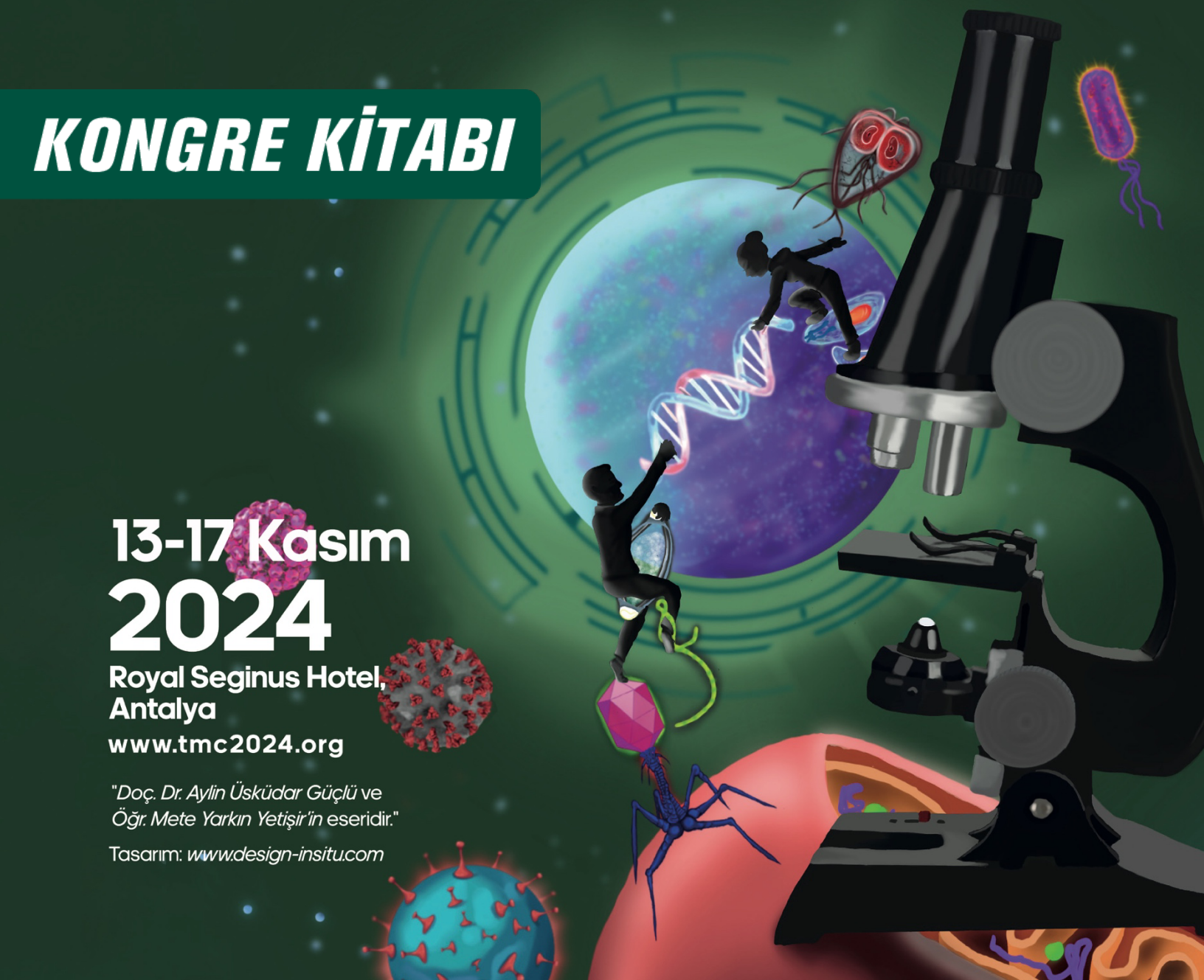
XLI. TÜRK MİKROBİYOLOJİ KONGRESİ

12. Ulusal Moleküler ve Tanısal Mikrobiyoloji Kongresi

KONGRE KİTABI



13-17 Kasım
2024
Royal Seginus Hotel, Antalya
www.tmc2024.org

"Doç. Dr. Aylin Üsküdar Güçlü ve Öğr. Mete Yarkın Yetişir'in eseridir."

Tasarım: *www.design-insitu.com*

İÇİNDEKİLER

Önsöz 3

Kurullar ..... 4 – 7

Program ..... 8 – 35

Konuşma Özetleri ..... 36 – 212

Sözlü Bildiri Listesi ..... 213 – 237

Sözlü Bildiriler ..... 238 – 678

Sesli Olgu Listesi ..... 679 – 681

Sesli Olgular ..... 682 – 700

Sesli E-Poster Listesi ..... 701 – 705

Sesli E-Posterler ..... 706 – 767

E-Poster Listesi 768– 787

E-Posterler ..... 788 – 1103

DAVET

Sevgili Meslektaşlarımız, Değerli Üyelerimiz,

Sizlere, 13-17 Kasım 2024 tarihinde Antalya'da yapılacak olan XLI. Türk Mikrobiyoloji Kongresini duyurmanın heyecanı içindeyiz. Bu yıl yapılacak olan TMC Kongresinde hedefimiz, Türkiye'nin dört bir yanından gelen 1000'den fazla üyemizi, araştırmaların paylaşıldığı ve tartışıldığı heyecan verici bilimsel bir ortamda buluşturmaktır. Kongremiz mikrobiyoloji alanındaki gelişmeleri ve gelecekteki perspektifleri, kendi alanında bugüne kadar yaptığı çalışmalarla bilimsel platforma destek vermiş deneyimli Ulusal ve Uluslararası konuşmacılarla tartışmak için bizlere eşsiz bir fırsat sağlayacaktır.

Bu yıl kongremizde hep birlikte yeni deneyimleyeceğimiz; olgu tartışmaları, uzmanı ile çözümleme, açık oturumlar, eğitim oturumları gibi farklı oturum tipleri ile katılımcıları interaktif olarak daha fazla dahil edeceğimiz toplantılar düzenlemeyi planlamaktayız. Kongre sırasında farklı konularda kurslar (Bakteriyofaj, Antibiyotik Direnci, Parazitoloji, Biyoinformatik, İmmünoloji, Tüberküloz, Yapay Zeka, Kariyer Fırsatları) düzenlenecek ve önceden bu kurslara 20 kişilik kayıtlar alınacaktır. Kurslarla ilgili ayrıntılar e-posta aracılığı ile sürekli siz üyelerimize duyurulacaktır. Ayrıca, kongre sırasında "5 Dakikada Tezini Anlat" etkinliğimiz de devam edecektir. Türk Mikrobiyoloji Kongresinin çatısı altında, bir gün boyunca, ayrı bir salonda Ankara Mikrobiyoloji Derneği tarafından yapılacak "12. Ulusal Moleküler ve Tanısal Mikrobiyoloji Kongresi" kongremizi zenginleştirecektir.

Bu yılki kongremizin ana teması "gençlik ve yenilikler" olacaktır. En büyük isteğimiz ve beklentimiz, genç meslektaşlarımızın kongreye aktif olarak katılımlarıdır. Kongreye gönderilen bildirilerin; değerli bilim insanlarından oluşan bir jüri ile objektif olarak geniş bir zaman aralığında değerlendirilebilmesi için bildiri kabullerini 1 Temmuz 2024 tarihinde sonlandırmayı planlıyoruz. Ayrıca, bildirisi sözlü sunulmak üzere kabul edilen çok sayıda genç meslektaşımıza kongre konaklama bursu vermeyi planlıyoruz.

Bu yıl hem çalışma gruplarımızın hem de katılımcıların öneri ve destekleriyle "Yaşayan Kongre Programı" oluşturmayı arzuluyoruz. İlk yayınladığımız taslak bilimsel program sizlerin geri bildirimleriyle gelişecek ve şekillenecektir. Ayrıca, endüstri ortaklarının uydu sempozyumları da belirlendikçe programın sponsorlara ayrılmış bölümünde yayınlanacaktır. Kongre web sayfamız 15 şubat 2024 tarihinde yayınlanmaya başlayacak ve program sürekli güncellenecektir. Bu süreçte, tüm üyelerimizden tartışılmasını istedikleri konu başlığı önerilerini bekliyoruz. Bilimsel programımızı haziran ayı sonunda tamamlamayı planlamaktayız.

Zengin bilimsel program, farklı tiplerde oturum modelleri, kurslar, interaktif açık oturumların yanında sizlere doyurucu, iyi zaman geçireceğiniz ve gündüz oturumlarının yorgunluğunu gidereceğiniz sosyal programlar da hazırlıyoruz. Kongremizde hep birlikte öğrenecek ve eğleneceğiz. Bizler şimdiden heyecanla çalışmalara başladık. Sizlerle kongremizde buluşmak için sabırsızlanıyoruz. Kasım ayında buluşmak dileğiyle!

Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yönetim Kurulu adına;

Prof. Dr. Candan ÇİÇEK

DÜZENLEME KURULU

Kongre Başkanı

Candan ÇİÇEK

Kongre Başkan Yardımcısı

Gönül ASLAN

Kongre Genel Sekreteri

Pınar SAĞIROĞLU

Üyeler

Ahmet ARSLANTÜRK
Ayşe KALKANCI
Banu SANCAK
Dilek Yeşim METİN
Dolunay Gülmez KIVANÇ
Ebru Evren YURTCU
Gülşen HASÇELİK
Hasan Cenk MİRZA
Nuran ESEN
Nurver ÜLGER
Osman Sezer CİRİT
Özgen ESER
Öznur GÜRPINAR
Pervin Özlem BALCI
Sebahat AKSARAY
Tuğba KULA ATİK

BİLİMSEL KOMİTE

Başkan

Barış OTLU

Üyeler

Ali ÖZTÜRK
Altay ATALAY
Asuman BİRİNCİ
Aycan GÜNDOĞDU
Aydan ÖZKÜTÜK
Aylin ÜSKÜDAR GÜÇLÜ
Ayşegül ATAK YÜCEL
Ayşegül TAYLAN ÖZKAN
Banu KAŞKATEPE
Banu SANCAK
Barbaros ORAL
Bedia DİNÇ
Bekir ÇELEBİ
Beyza ENER
Buket BADDAL
Buket CİCİOĞLU ARIDOĞAN
Burcu DALYAN CİLO
Burçin ÖZER
Bülent BOZDOĞAN
Can BİÇMEN
Cenk MİRZA
Cevayir ÇOBAN
Çağrı ERGİN
Deniz GÜR
Dilek ÇOLAK
Dilek YEŞİM METİN
Dolunay GÜLMEZ
Doruk ENGİN
Duygu FINDIK
Duygu PERÇİN RENDERS
Ebru EVREN
Elif AKTAŞ
Emrah RUH
Esin AKTAŞ
Fadile YILDIZ ZEYREK
Fatma MUTLU SARIGÜZEL

Ferah BUDAK
Fulya İLHAN
Fügen YARKIN
Füsun CAN
Görkem YAMAN
Gülay ARAL AKARSU
Gülçin BAYRAMOĞLU
Gülden ÇELİK
Gülendam BOZDAYI
Gülşen HASÇELİK
Güner SÖYLETİR
Güneş ÖZÇOLPAN
Hakan YARDIMCI
Hüseyin GÜDÜCÜOĞLU
İlknur KALELİ
İpek KURTBÖKE
İştar DOLAPÇI
Mehmet ALİ ÖKTEM
Mehmet SOYLU
Metin KORKMAZ
Mustafa ÖZYURT
Nedret KOÇ
Nevgün ÖZEN
Nisel YILMAZ
Nuran ESEN
Nuri ÖZKÜTÜK
Nursen TOPÇUOĞLU
Nurver ÜLGER TOPRAK
Onur KARATUNA
Osman SEZER CİRİT
Ömür MUSTAFA PARKAN
Özgür APPAK
Pervin ÖZLEM BALCI
Seda TEZCAN ÜLGER
Selçuk KILIÇ
Selda ERENSOY
Selma GÖKAHMETOĞLU
Sema KEÇELİ
Serap SÜZÜK YILDIZ
Sesin KOCAGÖZ
Sinem AKÇALI
Süheyla SÜRÜCÜOĞLU
Süleyha HİLMİOĞLU POLAT
Şöhret AYDEMİR
Tanıl KOCAĞÖZ
Taylan BOZOK
Tekin KARSLIĞİL
Tuğba KULA ATİK
Tuğrul HOŞBUL

Tülin DEMİR

Ufuk HASDEMİR

Ufuk NALBANTOĞLU

Umut BERBEROĞLU

Yasemin ÖZ

Yeliz ÇETİNKOL

Yeliz TANRIVERDİ ÇAYCI

Yeşim BEŞLİ

Yeşim SOYER

Zehra ÖKSÜZ

Zekiye BAKKALOĞLU

Zeynep CEREN KARAHAN

Zeynep GÜLAY

KONGRE PROGRAMI

13 Kasım 2024, ÇARŞAMBA

SALON A

14:00 - 15:00 Açılış Töreni
Konuşmacılar:
Candan ÇİÇEK
Gönül ASLAN
Dilek Yeşim METİN
Pınar SAĞIROĞLU

15:00 - 16:00 Açılış Konferansı
Antik Bakteriler ve Antimikrobiyal Direnç
Oturum Başkanları: Candan ÇİÇEK, Sebahat AKSARAY
Konuşmacı: Barış OTLU

16:00 - 16:30 Kahve Molası, Endüstri Gezisi

16:30 - 17:15 TMC ve Mikrobiyoloji Tarihi
Oturum Başkanı: Dilek Yeşim METİN
Konuşmacı: Ahmet Celal BAŞUSTAOĞLU

17:15 - 18:30 Sosyal Program
Kurtuluşun ve Kuruluşun Hekimleri
Sunan: Ayşe KALKANCI
Konuşmacı: Serra MENEKAY

18:30 - 19:30 Açılış Kokteyli

14 Kasım 2024, PERŞEMBE

SALON A

08:30 - 09:00 **Konferans**

Klinik Virolojide Tanı Yönetimi: Nereye Gidiyoruz?

Oturum Başkanı: Gülden ÇELİK

Konuşmacı: Dilek ÇOLAK

09:00 - 10:30 **Antimikrobiyal Direnç Savaşları**

Oturum Başkanı: Füsun CAN

Antimikrobiyal Dirençte Yeni Stratejiler: Fajların Klinik Dışı Kullanımı

Banu KAŞKATEPE

Bakteriyofaj Terapinin Klinik Kullanımı

Aylin Üsküdar GÜÇLÜ

Antivirülans Tedavi Yaklaşımları

Füsun CAN

10:30 - 11:00 Kahve Molası, Endüstri ve Poster Gezileri

11:00 - 11:30 **Bir Başarı Öyküsü**

Yeni Antibiyotik Duyarlılık Testiyle Tedavide Paradigma Değişimi

Oturum Başkanı: Şöhret AYDEMİR

Konuşmacı: Özden BALTEKİN

11:30 - 12:30 **Uydu Sempoyumu** bioeksen

Hızlı ve Kapsamlı İdrar Yolu Enfeksiyonu Tanısı için Yenil Nesil Moleküler Çözümler

Oturum Başkanı: Osman AKTAŞ

Konuşmacılar: Bedia DİNÇ, Rukiye BERKEM, Mustafa KOLUKIRIK

12:30 - 13:30 Öğle Yemeği, Endüstri ve Poster Gezileri

14 Kasım 2024, PERŞEMBE

SALON A

13:30 - 15:00 **TMC Mikobakteri ÇG**
TB Tanı, Tedavi ve Epidemiyolojisinde Yenilikler
Oturum Başkanı: Nuran ESEN, Ali ALBAY
Hızlı Tanısal Testler ve Umut Vadeden Çalışmalar
Can BİÇMEN
***M. tuberculosis*'te İlaç Direnci, Yeni ve Deneysel İlaçlar**
Ali ALBAY
Tüberküloz Dışı Mikobakterilerde Moleküler Epidemiyoloji
Begüm KAYAR

15:00 - 16:00 **Olguyu Birlikte Çözelim: Tanıdıklardan mı? Yeni Bir Etken mi?**
Kolaylaştırıcılar: Selda ERENSOY, Alper TOGAY
Sunan: Alper ÖZARSLAN

16:00 - 16:30 Kahve Molası, Endüstri ve Poster Gezileri

16:30 - 17:00 **Mini Uydu Sempozyumu**
(Gazi Group - Orienter Biotechnology)
Dışkı Parazitolojik İncelemelerinde Otomasyon ve Yapay Zeka
Oturum Başkanı: Gülay ARAL AKARSU
Konuşmacı: Orçun ZORBOZAN

17:00 - 18:00 **Sosyal Program**
Sanat Saati
Cumhuriyet Öncesi Sağlık Yapılarına Sanatsal Bir Bakış (Darüşşifaheler/Hastahaneler)
Oturum Başkanı: Pervin Özlem BALCI
Konuşmacılar: Aslı SAĞIROĞLU, Mert KIRIK

14 Kasım 2024, PERŞEMBE

SALON A

20:00 - 21:30 **Sosyal Program**
Mikrop Avcıları
Düzenleyen: Pınar SAĞIROĞLU

21:30 - 23:00 **Sosyal Program**

14 Kasım 2024, PERŞEMBE

SALON B

08:30 - 09:00 Uzmanıyla Tartışalım
Gıda ve Su Kaynaklı Patojenler ÇG
Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarında *Campylobacter* Tanısı
Konuşmacılar: Cüneyt ÖZAKIN, Yusuf GÖRGÜLÜ

09:00 - 10:30 **TMC Moleküler Epidemiyoloji ÇG**
Güncel Yöntemler Eşliğinde Hastane ve Toplum Kaynaklı Enfeksiyonların İzlenmesi
Oturum Başkanı: Rıza DURMAZ
Moleküler Epidemiyolojik Araştırmaların Tasarlanması ve Uygulanması
Konuşmacı: Rıza DURMAZ
Hangi Mikroorganizma için, Hangi Durumda, Hangi Yöntem Altın Standart?
Konuşmacı: İştar DOLAPÇI
Moleküler Epidemiyolojik Araştırmalarda OMİK Analizler
Konuşmacı: Dilek GÜLDEMİR

10:30 - 11:00 Kahve Molası, Endüstri ve Poster Gezileri

11:00 - 12:30 **KLİMUD PANEL**
Polimiksin Direncinin Saptanmasında Karşılaşılan Zorluklar: Bugünden Geleceğe
Oturum Başkanı: Gülçin BAYRAMOĞLU, Osman Sezer CİRİT
Fenotipik Yöntemler
Konuşmacı: Gülçin BAYRAMOĞLU
Genotipik Yöntemler; MALDI TOF, Raman Spektroskopi
Konuşmacı: Tuğrul HOŞBUL
Olgu Sunumları
Konuşmacı: Şeyma Aybüke ÖZYAR KURTÇU

12:30 - 13:30 Öğle Yemeği, Endüstri ve Poster Gezileri

14 Kasım 2024, PERŞEMBE

SALON B

13:30 - 14:30 **TMC Mikoloji ÇG (Mini Panel)**
Mantarlarda Kriptik Kökenler
Oturum Başkanı: Beyza ENER
Küflerde Kriptik Kökenler ve Direnç
Konuşmacı: Beyza ENER
Mayalarda Kriptik Kökenler ve Direnç
Konuşmacı: Burcu Dalyan CİLO

14:30 - 15:00 **Yine Yeniden Boğmaca**
Kolaylaştırıcı: Şöhret AYDEMİR
Konuşmacı: Melike Yaşar DUMAN

15:00 - 16:00 **Uydu Sempozyumu**
Otoantikor Testlerinin Vaskülit ve Miyozit Cephesinde Yarattığı Farklar
EUROIMMUN TURKEY
Oturum Başkanı: Burçin ŞENER
Konuşmacılar: Erdal SAĞ, Nilgün KAŞİFOĞLU

16:00 - 16:30 Kahve Molası, Endüstri ve Poster Gezileri

16:30 - 17:00 **Viral Enfeksiyonlarda Hücresel İmmüniteyi Nasıl Değerlendirelim?**
Oturum Başkanı: Gönül ASLAN
Konuşmacı: Salih Haldun BAL

14 Kasım 2024, PERŞEMBE

SALON C

08:30-09:00 **Uzmanıyla Tartışalım**
Bakteriyofaj ÇG
Bakteriyofajlar ve Biyofilm
Kolaylaştırıcı: Bülent BOZDOĞAN

09:00-10:30 **TMC Tek Sağlık ÇG ve Tularemi ÇG**
Zoonotik Enfeksiyonlar
Oturum Başkanı: Hakan YARDIMCI
Gıda Kaynaklı Zoonotik Hastalıklar ve Mücadele
Konuşmacı: Hakan YARDIMCI
Zoonotik Koronavirüsler
Konuşmacı: Seda TEZCAN ÜLGER
İhmal Edilen Bir Hastalık: Bartonellozis
Konuşmacı: İlknur KALELİ
Tularemi: **Yeniden Gündemde mi?**
Konuşmacı: Hülya ŞİMŞEK

10:30-11:00 Kahve Molası, Endüstri ve Poster Gezileri

11:30 - 12:30 **DAS Paneli**
Endoskopların Dekontaminasyonu ve Mikrobiyoloji
Oturum Başkanı: Duygu PERÇİN RENDERS
Endoskop Dekontaminasyonunda Merkezileşme
Konuşmacı: Duygu PERÇİN RENDERS
Endoskopların Mikrobiyolojik Kontrolü
Konuşmacı: Mustafa Altay ATALAY

12:30-13:30 Öğle Yemeği, Endüstri ve Poster Gezileri

14 Kasım 2024, PERŞEMBE

SALON C

13:30 - 14:30 **Tek Sağlık ÇG (Mini Panel)**
Gıda ve Su Kaynaklı Enfeksiyonlar
Oturum Başkanı: Banu KAŞKATEPE
Gıda ve Su Kaynaklı Enfeksiyonlar
Konuşmacı: Yeşim SOYER
Environmental Water as a Source of Infections
Konuşmacı: João BRANDAO

14:30 - 16:00 **Olgular Eşliğinde İnteraktif Panel: Sağlık Bakımı İlişkili Enfeksiyonların Önlenmesinde Mikrobiyoloji Laboratuvarının Stratejik Rolü**
Kolaylaştırıcı: Özgen ESER
Enfeksiyon Kontrolünde Çevre Kültürleri: Nasıl ve Ne Zaman?
Olgu 1: Nebülizatör Kaynaklı K.pneumoniae Salgının İncelenmesi
Konuşmacı: Meryem GÜVENİR
Yoğun Bakımlarda Dirençli Mikroorganizmların Hızlı Tanısı ve Direnç Tespiti Mümkün mü?
Olgu 2: Bir Yoğun Bakım Ünitesinde Karbapenem Dirençli K.pneumoniae İzolatlarının Analizi
Konuşmacı: Yeliz ÇETİNKOL
Patojenlerin Sessiz Yayılımı: Önemli mi? Önlenebilir mi?
Olgu 3: Üçüncü Basamak Bir Hastanede Bir Haftalık Moleküler Epidemiyolojik Çalışma
Konuşmacı: Elif Seren TANRIVERDİ

16:00 - 16:30 Kahve Molası, Endüstri ve Poster Gezileri

16:30 - 17:30 **Türkiye'de Hantavirüsler bir Tehdit mi? Son Durum...**
Oturum Başkanı: Barış OTLU
Konuşmacı: Mehmet Ali ÖKTEM

14 Kasım 2024, PERŞEMBE

SALON D

08:30 - 09:00 Sözlü Bildiri Oturumu

Oturum Başkanı: Sema KEÇELİ

SS-001, SS-002, SS-03

09:00 - 10:30 Sözlü Bildiri Oturumu

Oturum Başkanı: Selda ERENSOY, Selma GÖKAHMETOĞLU

SS-004, SS-005, SS-006, SS-007, SS-008, SS-009, SS-011,SS-012

10:30 - 11:00 Kahve Molası, Endüstri ve Poster Gezileri

11:00 - 11:30 Sözlü Bildiri Oturumu

Oturum Başkanı: Sinem AKÇALI

SS-013, SS-014, SS-015

11:30 - 12:50 Sözlü Bildiri Oturumu

Oturum Başkanı: Zeynep GÜLAY, Deniz GÜR

SS-016, SS-017, SS-018, SS-019, - SS-020, SS-021, SS-022, SS-023

12:30 - 13:30 Öğle Yemeği, Endüstri ve Poster Gezileri

13:20 - 14:30 Sözlü Bildiri Oturumu

Oturum Başkanı: Güner SÖYLETİR, Zeynep Ceren KARAHAN

SS-024, SS-025, SS-026, SS-027, SS-028, SS-029, SS-030

14:30 - 15:00 Sözlü Bildiri Oturumu

Oturum Başkanı: Bedia DİNÇ

SS-031, SS-032, SS-033

14 Kasım 2024, PERŞEMBE

SALON D

15:00 - 16:00 **Sözlü Bildiri Oturumu**

Oturum Başkanı: Banu SANCAK, Aycan GÜNDOĞDU

SS-035, SS-036, SS-037, SS-038, SS-039

16:00 - 16:30 Kahve Molası, Endüstri ve Poster Gezileri

16:30 - 17:00 **Sözlü Bildiri Oturumu**

Oturum Başkanı: Özgür APPAK

SS-040, SS-041, SS-042, SS-010

14 Kasım 2024, PERŞEMBE

SALON E

08:30 - 09:00 Sözlü Bildiri Oturumu

Oturum Başkanı: Barbaros ORAL

SS-043, SS-044, SS-045

09:00 - 10:30 Sözlü Bildiri Oturumu

Oturum Başkanı: Şöhret AYDEMİR, Betigül ÖNGEN

SS-046, SS-047, SS-048, SS-049, SS-050, SS-051, SS-052, SS-0553, SS-054

10:30 - 11:00 Kahve Molası, Endüstri ve Poster Gezileri

11:00 - 12: 30 Sözlü Bildiri Oturumu

Oturum Başkanı: Füsun CAN, Buket CİCİOĞLU ARIDOĞAN

SS-055, SS-056, SS-057, SS-058, SS-059, SS-060, SS-061, SS-062, SS-063

12:30 - 13:30 Öğle Yemeği, Endüstri ve Poster Gezileri

13:20 - 15:00 Sözlü Bildiri Oturumu

Oturum Başkanı: Mustafa ÖZYURT, Hasan Cenk MİRZA

SS-064, SS-065, SS-066, SS-067, SS-068, SS-069, SS-070, SS-071, SS-072 SS-073

15:00 - 16:00 Sözlü Bildiri Oturumu

Oturum Başkanı: Onur KARATUNA, Ufuk HASDEMİR

SS-074, SS-075, SS-076, SS-077, SS-078, SS-079

16:00 - 16:30 Kahve Molası, Endüstri ve Poster Gezileri

16:30 - 17:00 Sözlü Bildiri Oturumu

Oturum Başkanı: Gülçin BAYRAMOĞLU

SS-080, SS-081, SS-082

15 Kasım 2024, CUMA

SALON A

09:00-10:30 **TMC Viroloji ÇG**

HBV, HDV, HCV ve HIV Enfeksiyonlarında Değişen Epidemiyoloji ve Eliminasyon Hedefleri

Oturum Başkanı: Selda ERENSOY

HBV-HDV

Konuşmacı: Sinem AKÇALI

HCV

Konuşmacı: Bedia DİNÇ

HIV

Konuşmacı: Selma GÖKAHMETOĞLU

10:30-11:00 Kahve Molası, Endüstri ve Poster Gezileri

11:00-11:30 **Düşünceden Üretime**

Start-Up Şirketler Kendini Tanıtıyor

Oturum Başkanı: Ayşe KALKANCI

Konuşmacı: Suna TİMUR - Ege Science PRO & ERAS

Konuşmacı: Emre KESKİN - AgriGX

11:30-12:30 **Uydu Sempozyumu**

Oxford Nanopore Teknolojileri ile Mikrobiyolojide Yenilikçi Uygulamalar

Oturum Başkanı: Selçuk KILIÇ

Konuşmacı: İbrahim Halil MİRALOĞLU

15 Kasım 2024, CUMA

SALON A

12:30-13:30	Öğle Yemeği, Endüstri ve Poster Gezileri
13:30 - 15:00	**TMC İmmünoloji ÇG** **Konak Patojen Etkileşimleri** Oturum Başkanı: Ayşegül ATAK YÜCEL **Eğitilmiş Bağışıklık ve Enfeksiyonlardan Çapraz Korunma** Konuşmacı: Mehmet SOYLU **Mikrobiyal Enfeksiyonlarda Kompleman Sisteminin Rolleri** Konuşmacı: Ayşegül ATAK YÜCEL **Th17 Hücrelerin Bakteriyel Enfeksiyonlarındaki Efektör ve Bağışıklık Düzenleyici Rolleri** Konuşmacı: Fulya İLHAN
15:00 - 16:00	**TMC Anaerop ÇG (Mini Panel)** **Anaerop Enfeksiyonlar** Oturum Başkanı: Mustafa ÖZYURT **Bulaşıcı Olmayan Kronik Enflamatuvar Hastalıklarda Anaeroplar: Yeni Gelişmeler** Konuşmacı: Nursen TOPÇUOĞLU **Anaeroplar ve Bakteriyofajlar** Konuşmacı: Nurver ÜLGER TOPRAK
16:00 - 16:30	Kahve Molası, Endüstri ve Poster Gezileri
16:30 - 17:30	**İnteraktif Oturum** **Yapay Zekanın Akademik Makale Yazımında Kullanımı** Oturum Başkanı: Candan ÇİÇEK Konuşmacılar: Seyfi DURMAZ, Özcan SARBAT
20:00	**Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Derneği Olağan Genel Kurulu**

15 Kasım 2024, CUMA

SALON B

08:30 - 09:00 **XII. Ulusal Moleküler ve Tanısal Mikrobiyoloji Kongresi Açılış**
Oturum Başkanı: Gülşen HASÇELİK

09:00 - 10:30 **Olgularla Tanısal Moleküler Testlerde Sorunlar, Teknik Hatalar ve Kalite Kontrol**
Oturum Başkanları: Gülşen HASÇELİK, Hasan Cenk MİRZA
Konuşmacılar: İştar DOLAPÇI, Zeynep Ceren KARAHAN

10:30 - 11:00 Kahve Molası, Endüstri ve Poster Gezileri

11:00 - 11:45 **NGS: Günümüz Uygulamaları ve Gelecekteki Olası Açılımları**
Oturum Başkanı: Tanıl KOCAGÖZ
Konuşmacı: Gültekin ÜNAL

11:45 - 12:30 **Yapay Zeka Dünyayı Nasıl Tanıyor?**
Oturum Başkanı: Dolunay GÜLMEZ
Konuşmacılar: Doruk ENGİN, Barış OTLU

12:30 - 13:30 Öğle Yemeği, Endüstri ve Poster Gezileri

13:30 - 14:00 **Mini Uydu Sempozyumu**
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi BD MAX deneyimi
Oturum Başkanı: Zeynep Ceren KARAHAN
Konuşmacı: Duygu ÖCAL

15 Kasım 2024, CUMA

SALON B

14:00 - 15:30 **Salgın Yönetiminde Moleküler Tanı**
Oturum Başkanları: Candan ÇİÇEK, Özgen ESER
İnfluenza
Konuşmacı: Özgür APPAK
COVID-19
Konuşmacı: Sevim MEŞE
Hastalık X
Konuşmacı: Özlem AZAP

15:30 - 16:00 **Yeni Nesil Random Access Gerçek Zamanlı PCR Sistemlerinin Laboratuvarda Test Sonuç Sürelerine Etkisi**
Oturum Başkanı: Selda ERENSOY
Konuşmacı: Harun AĞCA

16:00 - 16:30 Kahve Molası, Endüstri ve Poster Gezileri

16:30 - 17:30 **Sendromik Paneller**
Oturum Başkanı: Ebru EVREN
Sendromik Testlerde Tanısal Yönetim
Konuşmacı: Banu SANCAK
Sendromik Testlerde Klinik Yaklaşım
Konuşmacı: Alpay AZAP

17:30 - 18:30 **Mini Panel**
Tüberküloz Tanısı ve Kontrolünde Yenilikler
Oturum Başkanı: Gönül ASLAN
Yıllar İçinde Ülkemizde TB Moleküler Epidemiyolojisi
Konuşmacı: Kaya KÖKSALAN
Aktif ve Latent TB Tanısında miRNA, Oda Sıcaklığında Aygıt Kullanmadan miRNA'ların Saptanması
Konuşmacı: Tanıl KOCAGÖZ

18:30 - 19:00 **XII. Ulusal Moleküler ve Tanısal Mikrobiyoloji Kongresi Kapanış Oturumu**

15 Kasım 2024, CUMA

SALON C

08.30 - 09.00 Mini Konferans
Kök Kanal Enfeksiyonlarının Dinamik Doğasının Açığa Çıkarılması: Tanıdan Tedaviye
Oturum Başkanı: Nurver ÜLGER TOPRAK
Konuşmacı: Bertan KESİM

09.00 - 10.00 KLİMUD Mini Panel
Geçmişten Geleceğe İmmünolojideki Gelişmeler
Oturum Başkanı: Alper TOGAY
IFA
Konuşmacı: Alev ÇETİN DURAN
Akım Sitometri
Konuşmacı: Alper TOGAY

10.00 - 10.30 Mini Konferans
Paleomikrobiyoloji, İklim Modelleri ve Donmuş Toprak
Konuşmacılar: Hüseyin GÜDÜCÜOĞLU, Çağrı ERGİN

10.30 - 11.00 Kahve Molası, Endüstri ve Poster Gezileri

11.00 - 12.30 TMC Parazitoloji ÇG
Yeniden Önem Kazanan Artropodlar
Oturum Başkanı: Ayşegül TAYLAN ÖZKAN
Nozokomiyal Artropod Enfestasyonları
Konuşmacı: Ayşegül TAYLAN ÖZKAN
Dünyada ve Ülkemizde Uyuz ve Tahtakurusu Enfestasyonları: Salgın mı?
Konuşmacı: Kosta Y. MUMCUOĞLU
Uyuz ve Tahtakurusu Enfestasyonlarına Klinik Yaklaşım
Konuşmacı: Aslan YÜREKLİ

12.30 - 13.30 Öğle Yemeği, Endüstri ve Poster Gezileri

13.30 - 14.00 Biyosit Aktivite Testleri
Oturum Başkanı: Ahmet Celal BAŞUSTAOĞLU
Konuşmacı: Ali ÖZTÜRK

15 Kasım 2024, CUMA

SALON C

14.00 - 15.00 Uydu Sempozyumu

Gebelikte TORCH Tarama Testleri;
Akılcı Uygulama Pratiği için Uzman Görüşü
Oturum Başkanları: Dilek ÇOLAK, Mert KAZANDI
Konuşmacılar: Metin KORKMAZ, Ayşın ZEYTİNOĞLU, Pınar ZARAKOLU, Gülden ÇELİK

15.00 - 15.30 TMC Sepsis ÇG

Sepsiste Makine Öğrenmesi
Oturum Başkanı: Sebahat AKSARAY
Konuşmacı: Buket TOKSOY

15.30 - 16.00 Mini Konferans

Dr. İbrahim Refik Saydam'ın Anısına: Yeni Bir Bartonella Türü Olan Bartonella Refiksaydami'nin Keşif Öyküsü
Oturum Başkanı: Ahmet ARSLANTÜRK
Konuşmacı: Bekir ÇELEBİ

16.00 - 16.30 Kahve Molası, Endüstri ve Poster Gezileri

16.30 - 17.30 TMC Viroloji ÇG

İnsan Viromu: Analizden Yoruma
Oturum Başkanı: Fügen YARKIN

İnsan Viromu
Konuşmacı: Güneş ÖZÇOLPAN

Virom Analizleri
Konuşmacı: Aycan GÜNDOĞDU

15 Kasım 2024, CUMA

SALON D

08:30 - 09:00 **Sözlü Bildiri Oturumu**
Oturum Başkanı: Burcu DALYAN CİLO
SS-083, SS-084, SS-085

09:00 - 10:30 **Sözlü Bildiri Oturumu**
Oturum Başkanı: Duygu FINDIK, Nedret KOÇ
SS-086, SS-087, SS-088, SS-090, SS-091, SS-092, SS-093, SS-094

10:30 - 11:00 Kahve Molası, Endüstri ve Poster Gezileri

11:00 - 12: 30 **Sözlü Bildiri Oturumu**
Oturum Başkanı: Süleyha HİLMİOĞLU-POLAT, Aydan ÖZKÜTÜK
SS-095, SS-097, SS-098, SS-099, SS-100, SS-101, SS-102, SS-103

12:30 - 13:30 Öğle Yemeği, Endüstri ve Poster Gezileri

13:30 - 15:00 **Sözlü Bildiri Oturumu**
Oturum Başkanı: Fügen YARKIN, Elçin KAL ÇAKMAKLIOĞULLARI
SS-104, SS-105, SS-106, SS-107, SS-108, SS-109, SS-110, SS-111, SS-112

15:00 - 16:00 **Sözlü Bildiri Oturumu**
Oturum Başkanı: Seda TEZCAN ÜLGER, Mehmet Ali ÖKTEM
SS-113, SS-114, SS-115, SS-116, SS-117, SS-118

16:00 - 16:30 Kahve Molası, Endüstri ve Poster Gezileri

16:30 - 17:30 **Sözlü Bildiri Oturumu**
Oturum Başkanı: İştar DOLAPÇI, Hüseyin GÜDÜCÜOĞLU
SS-119, SS-120, SS-121, SS-122, SS-123, SS-124

17:30 - 18:30 **Sözlü Bildiri Oturumu**
Oturum Başkanı: Elif AKTAŞ SEPETÇİ
SS-125, SS-126, SS-127

15 Kasım 2024, CUMA

SALON E

08:30 - 09:00 Sözlü Bildiri Oturumu
Oturum Başkanı: Fulya İLHAN
SS-129, SS-130

09:00 - 10:30 Sözlü Bildiri Oturumu
Oturum Başkanı: Nuran ESEN, Görkem YAMAN
SS-131, SS-132, SS-133, SS-134, SS-135, SS-136, SS-137, SS-138, SS-139

10:30 - 11:00 Kahve Molası, Endüstri ve Poster Gezileri

11:00 - 12: 30 Sözlü Bildiri Oturumu
Oturum Başkanı: Banu KAŞKATEPE, Hakan YARDIMCI
SS-140, SS-141, SS-142, SS-143, SS-144, SS-145, SS-146, SS-147, SS-148

12:30 - 13:30 Öğle Yemeği, Endüstri ve Poster Gezileri

13:30 - 15:00 Sözlü Bildiri Oturumu
Oturum Başkanı: Rıza DURMAZ, Tanıl KOCAGÖZ
SS-149, SS-150, SS-151, SS-152, SS-154, SS-155, SS-156, SS-157

15:00 - 16:00 Sözlü Bildiri Oturumu
Oturum Başkanı: Süheyla SÜRÜCÜOĞLU, Selçuk KILIÇ
SS-158, SS-159, SS-160, SS-161, SS-162, SS-163

16:00 - 16:30 Kahve Molası, Endüstri ve Poster Gezileri

16:30 - 17:30 Sözlü Bildiri Oturumu
Oturum Başkanı: Hakan USLU, Fadile YILDIZ ZEYREK
SS-164, SS-165, SS-166, SS-167, SS-168, SS-169

17:30 - 18:30 Sözlü Bildiri Oturumu
Oturum Başkanı: İmran SAĞLIK
SS-170, SS-171, SS-172

16 Kasım 2024, CUMARTESİ

SALON A

09:00 - 10:30 **TMC ADTS ÇG**
Karmaşık Olgularda Yorumlu ve Kısıtlı Antibiyotik Duyarlılık Testleri
Konuşmacılar: Güner SÖYLETİR, Ufuk HASDEMİR, Onur KARATUNA, Yeşim BEŞLİ, Gülşen HAZIROLAN, Sesin KOCAGÖZ

10:30 - 11:00 Kahve Molası, Endüstri Gezisi

11:00 - 12:00 **Uydu Sempozyumu**
Transplant Hastalarda QuantiFERON CMV
Oturum Başkanı: Gülden ÇELİK
Konuşmacı: Ayşe Hande ARSLAN

12:00 - 12:30 **TMC Mikoloji ÇG**
DSÖ Öncelikli Mantar Etkenlerine Antifungal Direnç Açısından Bakış
Oturum Başkanı: Nedret KOÇ
Konuşmacı: Yasemin ÖZ

12:30 - 13:30 Öğle Yemeği, Endüstri Gezisi

16 Kasım 2024, CUMARTESİ

SALON A

13:30 - 15:00 **Aşılardaki Yenilikler**

Oturum Başkanı: Selim BADUR

Viral Aşılar (Covid-19, Zona ve RSV)

Konuşmacı: Selim BADUR

BCG ve Bakteriyel aşılar

Konuşmacı: Barbaros ORAL

Sıtma Aşıları

Konuşmacı: Cevayir ÇOBAN

15:00 - 16:00 **Uydu Sempozyumu**

Catching the ESKAPEs: Can Rapid Surveillance Impact Our Control Efforts?

Oturum Başkanı: Gülşen HAZIROLAN

Konuşmacı: Valeria CENTO

16:00 - 16:30 Kahve Molası, Endüstri Gezisi

16:30 - 18:00 **Akan Hücre Ölçerin Mikrobiyolojik Tanıda Kullanımı**

Oturum Başkanı: Barbaros Oral

Antimikrobiyal Direncin Saptanmasında Akan Hücre Ölçerin Kullanılması

Konuşmacı: İpek KOÇER

Hücre İçi Sitokinlerin Tespitinde Akan Hücre Ölçerin Kullanılması

Konuşmacı: Buket CİCİOĞLU ARIDOĞAN

Aktif ve Latent TB Ayrımında Akan Hücre Ölçerin Kullanımı

Konuşmacı: Selim Merdan

21:00 - 00:00 **Kapanış Kokteyli ve Ödül Töreni**

16 Kasım 2024, CUMARTESİ

SALON B

08:30 - 09:00 **Uzmanıyla Tartışalım: MOTAKK**

Oturum Başkanı: Selma GÖKAHMETOĞLU

Konuşmacı: Mithat BOZDAYI

09:00 - 10:30 **TMC GençBil**

Mikrobiyolojide 2023-24 Yılında Öne Çıkan Enfeksiyon Etkenlerine Bakış

Kolaylaştırıcılar: Banu SANCAK, Taylan BOZOK

Konuşmacılar: Yağmur EKENOĞLU, Ekin KIRBAŞ, Gözde AKKUŞ KAYALI, Şinasi KARVAR

10:30 - 11:00 Kahve Molası, Endüstri Gezisi

11:00 - 12:30 **TMC Tek Sağlık ÇG-Afet ve Salgınlar ÇG-KKTC Platformu**

Mikroorganizmalar ve İklim Değişiklikleri

Oturum Başkanı: Selçuk Kılıç

İklim Değişikliklerinin Mikrobiyal Çeşitlilik Üzerine Etkisi

Konuşmacı: Selçuk KILIÇ

Aİklim Değişikliklerinin Artropodlarla Bulaşan Hastalıklar Üzerine Etkisi

Konuşmacı: Emrah RUH

Importance of Microbiology for Timely Delivery of UN's Sustainable Development Goals

Konuşmacı: İpek KURTBÖKE

12:30 - 13:30 Öğle Yemeği, Endüstri Gezisi

16 Kasım 2024, CUMARTESİ

SALON B

13:30 - 15:00 **KLİMUD PANEL**

Mikrobiyolojide Değişen Koşullar Değişmeyen Sorunlar

Oturum Başkanı: Gülden Çelik

Değişen Fungal Etkenler-Değişmeyen Tanımlama Güçlükleri

Konuşmacı: İlvana ÇAKLOVİCA KÜÇÜKKAYA

Türkiye'de HIV Tanı Algoritma Tarihçesi ve HIV Gizli Pandemisi-Değişmeyen Sorumluluklarımız

Konuşmacı: Gülden ÇELİK

Kan merkezlerinde Mikrobiyoloji Tanı Algoritmaları ve Değişmeyen Bilmece: Mikrobiyoloji Uzmanlarının Sorumlulukları

Konuşmacı: Meltem IRMAK

15:00 - 16:00 **TMC Parazitoloji ÇG (Mini Panel)**

Tek Sağlık Yaklaşımı ile Paraziter Enfeksiyonlar

Oturum Başkanı: Metin KORKMAZ

Alveolar Ekinokokkoz Sürveyansında Tek Sağlık Yaklaşımı

Konuşmacı: Hakan USLU

16:00 - 16:30 Kahve Molası, Endüstri Gezisi

16:30 - 18:00 **TMC Göç ve Seyahat Enfeksiyonları ÇG-KKTC Platformu**

Göç ve Seyahat Enfeksiyonları

Oturum Başkanı: Tuğba Kula Atik

Göç ve Paraziter Enfeksiyonlar

Konuşmacı: İbrahim ÇAVUŞ

Uluslararası Göçler ve Tüberküloz Kontrolü

Konuşmacı: Tuğba KULA ATİK

Göç ve Seyahat İlişkili Enfeksiyonlarının Matematiksel Modelle İncelenmesi

Konuşmacı: Nazife SULTANOĞLU

16 Kasım 2024, CUMARTESİ

SALON C

08.30 - 09.00 **TMC Viroloji ÇG İnteraktif Oturum**
HPV ve HPV Aşıları Hakkında Doğru Bilinen Yanlışlar
Oturum Başkanı: Selim BADUR
Konuşmacı: Bedia DİNÇ

09.00 - 10.30 **TMC Viroloji ÇG**
Yeniden Artış Gösteren Viral Enfeksiyonlar
Oturum Başkanı: Fügen YARKIN
Artanlar:
Kızamık
Konuşmacı: Fügen YARKIN
Tehditler:
Hepatit A, Polio
Konuşmacı: Elçin KAL ÇAKMAKLIOĞULLARI

10.30 - 11.00 Kahve Molası, Endüstri Gezisi

11.00 - 12.00 **Mikrobiyal Biyoteknoloji**
Oturum Başkanı: Aycan GÜNDOĞDU
Yapay Zeka ile Sentetik İlaç ve Biyoterapötik Tasarımı
Konuşmacı: Ufuk NALBANTOĞLU
Nano Teknoloji ve Mikrobiyolojik Uygulamaları
Konuşmacı: Ömer AYDIN

12.00 - 13.30 Öğle yemeği, Endüstri gezisi

13.30 - 15.00 **TMC Afetler ve Salgınlar ÇG**
Açık Oturum
Afet Mikrobiyolojisi
Konuşmacılar: Yüce AYHAN, Metin KORKMAZ
Şubat Depremi Sonrası Salgınlar ve Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı: Gaziantep Deneyimi
Konuşmacı: Tekin KARSLIGİL

16 Kasım 2024, CUMARTESİ

SALON C

6 Şubat Depremi'nin Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvar Hizmetlerine Erken Dönem Etkileri: Hatay Deneyimi
Konuşmacı: Burçin ÖZER
6 Şubat Depremi Sonrası Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvar Hizmetlerinin Toparlanma Süreci: Adana Deneyimi
Konuşmacı: Toğrul NAĞIYEV
Çevresel Afetler ve Mikrobiyoloji - Müsilaj Deneyimi
Konuşmacı: İpek KURTBÖKE
Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarında Afete Hazırlık: AB Projesi
Konuşmacı: Nevgün ÖZEN

15.00 - 16.00 **Tüberküloz Mini Panel**
Tüberküloz Kontrolünde Güncel Moleküler Teknolojiler: İlaç Direnci ve Epidemiyoloji
Oturum Başkanları: Nuri ÖZKÜTÜK, Can BİÇMEN
Emerging Molecular Technologies Testing for Comprehensive Tuberculosis and Drug Resistance
Konuşmacı: Harald HOFFMANN
Tüberkülozla Savaşta Genomik Devrim: İleri Dizileme Yöntemleri ve Uygulamaları
Konuşmacı: Taylan BOZOK

16.00 - 16.30 Kahve Molası, Endüstri Gezisi

16.30 - 18.00 **Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği Paneli**
Oturum Başkanı: Ramazan ULUHAN
Neden İmmünohematoloji Bilmeliyiz?
Konuşmacılar: Nil Banu PELİT, Gürol EMEKDAŞ, L.Tufan KUMAŞ

16 Kasım 2024, CUMARTESİ

SALON D

09:00 - 12:00 **Tıbbi laboratuvar yönetmeliği ve Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarlarının Sorunları ve Çözüm Önerileri**
Oturum Başkanı: Dilek Yeşim METİN
Konuşmacı: İbrahim KARAKUŞ

10:30 - 11:00 Kahve Molası, Endüstri Gezisi

12:30 - 13:30 Öğle Yemeği, Endüstri Gezisi

13:30 - 14:30 **Kütle Spektrometresi: Buluşun İlk Halinden Yapay Zeka Destekli Tanı Devrimine**
Oturum Başkanı: Ufuk HASDEMİR
Konuşmacı: Barış OTLU

14:30 - 16:00 **Bilgi Kulesi: JENGA**
AMR karşı Duvar Örme: AMS Mural
Konuşmacı: Bihter YAVUZ

16:00 - 16:30 Kahve Molası, Endüstri Gezisi

16:30 - 17:15 **Sendromik Paneller: Diagnostik ve Antimikrobiyal Yönetimin Temel Taşı**
Oturum Başkanı: Doruk ENGİN
Konuşmacı: Barış OTLU

17:15 - 18:00 **AMS Metro Durakları: Dünyayı daha sağlıklı bir hale getiriyoruz! Çözümlerimize Dokunalım - BIOFIRE Demo**
Konuşmacı: Bihter YAVUZ

17 Kasım 2024, PAZAR

SALON A

09:00 - 10:30 **TTMYK**

Uzmanlık Eğitimimizde Güncel Konular

Oturum Başkanı: Aydan ÖZKÜTÜK

2023-2027 TTMYK Stratejik Plan Çalıştayında Öne Çıkan Başlıklar

Konuşmacı: Aydan ÖZKÜTÜK

Tıbbi Mikrobiyoloji Eğitim Akreditasyonu Neden Gereklidir?

Konuşmacı: Duygu FINDIK

Dünyada Mikrobiyoloji Uzmanlığı Nerede, Biz Neredeyiz?

Konuşmacı: Elif AKTAŞ

Meslek Eğitimi Ne Zaman Başlar, Ne Zaman Biter? Mikrobiyolojide Yaşam Boyu Öğrenme Yaklaşımları

Konuşmacı: İmran SAĞLIK

10:30 - 12:00 **Türkiye'de Tıbbi Mikrobiyoloji Doktora Eğitimi ve Standardizasyon Sağlanması için Politikalar Oluşturulması**

Oturum Başkanları: Mustafa ÖZYURT, Tekin KARSLIGİL

Ülkemizde ve Dünyada Tıbbi Mikrobiyoloji Doktora Eğitimi

Konuşmacı: Sema KEÇELİ

Türkiye'de Tıbbi Mikrobiyoloji Doktora Eğitimi SWOT Analizi

Konuşmacı: Didem ÖZGÜR

Doktora Eğitiminde Ulusal Müfredat Oluşturulması

Konuşmacı: Mustafa ÖZYURT

12:00 - 12:30 **Kapanış Oturumu**

KONUŞMA ÖZETLERİ

13 Kasım 2024, Çarşamba

Salon A / 14:00 – 15:00
Açılış Töreni
Dr. Candan ÇİÇEK
Dr. Gönül ASLAN
Dr. Dilek Yeşim METİN
Dr. Pınar SAĞIROĞLU

Salon A / 15:00 – 16:00
Antik Bakteriler ve Antimikrobiyal Direnç
Dr. Barış OTLU

Salon A / 16:30 – 17:15
TMC ve Mikrobiyoloji Tarihi
Dr. Ahmet Celal BAŞUSTAOĞLU

Salon A / 17:15 – 18:30
Kurtuluşun ve Kuruluşun Hekimleri
Dr. Serra MENEKAY

14 Kasım 2024,Perşembe

Salon A / 08:30 – 09:00
Klinik Virolojide Tanı Yönetimi: Nereye Gidiyoruz?
Dr. Dilek ÇOLAK
Salon A / 09:00 – 10:30
Antimikrobiyal Dirençte Yeni Stratejiler: Fajların Klinik Dışı Kullanımı
Dr. Banu KAŞKATEPE

1896 yılında keşfedildiği kabul edilen ancak adı konmayan bakteriyofajlar, yaklaşık 20 yıl sonra Felix d'Herelle tarafından izole edilerek isimlendirilmiştir. D'Herelle bakteriyofajları izole ve karakterize etmesinin yanı sıra tavuklarda Salmonella gallinarum'un neden olduğu tifoya karşı ilk faj tedavisini geliştirmiş ve daha sonra Hindistan, Gürcistan, ABD ve Fransa'da faj terapi ve araştırma merkezlerinin kurulmasına öncülük etmiştir. 1928 yılında penisilinin keşfi ile antibiyotik çağı başlamış ve bakteriyofajlara olan ilgi azalmıştır. Ancak artan antibiyotik direnci bakteriyofajların yeniden gündeme gelmesine, belki de hakettiği değeri yeniden kazanmasına neden olmuştur. Ana akım bakteriyofaj uygulaması özellikle dirençli bakteriyel enfeksiyonları tedavi etmek için faj terapisi olsa da, Antibiyotik direnç sorununun ancak tek sağlık yaklaşımı ile yönetilebileceğinin farkedildiği günümüzde, antibiyotik direncinin artmasını önlemek adına sadece klinik alanda değil diğer bir çok alanda da kullanım potansiyeli üzerinde çalışmalar yapılmaktadır.

Fajların insan klinik uygulamalarına ek olarak diğer yaygın kullanım alanları, Gıda ve içecek kaynaklı patojenlere karşı biyolojik kontrol ajanları, Gıda üretiminde biyofilmleri ortadan kaldırmak için ekipman yüzeylerinde; hastanelerdeki plastik, cam ve seramik yüzeylerde iosanitizer, Kısa raf ömrüne sahip, yüksek oranda işlenmiş ürünler için biyokoruyucu olarak kullanımı, Bitkilerde ise patates ve domates hastalıkları; soğan uyuz hastalığı; marul ve pırasa hastalıkları; meyve ağacı hastalıkları; kültür mantarları gibi bitki patojenlerinin biyokontrolü ve ticari balık yetiştiriciliğinde balık patojenlerinin biyolojik kontrolü sayılabilir. Ancak kullanım potansiyelleri bunlarla sınırlı olmayıp, bakteriyel virülansı ve antibiyotik direncini azaltmak ve hatta küresel ısınmayla mücadele etmek için de kullanılabileceği bildirilmektedir. Klinikte olduğu kadar gıda işletmelerinde de sorun teşkil eden biyofilmler genellikle kimyasal dezenfektanlara dirençli olduğundan, biyofilmler içindeki bakterileri öldürmede önemli adaylardır. Sodyum hipoklorit ve benzalkonyum klorür gibi kimyasal dezenfektanların, bazı fajlarla sinerjik etkilere sahip olduğu ve kontamine yüzeylerde biyofilm eliminasyonunu artırdığı gösterilmiştir. Çiğ gıda

ürünleri, bunların işlenmesi ve üretimi sırasında yüzeylerdeki biyofilm kontrolüne odaklanmasına ilave olarak, son aşamada üretilen atık suların biyoremediasyonunda da etkilidir. Son dönemde kültür balıkçılığında da antibiyotik direncinin ortaya çıkması nedeniyle balıklarda bakteriyel hastalıkların tedavisinde kullanım potansiyelini ortaya koyan çalışmalar bulunmaktadır.

Yaygın gıda patojenlerini elimine etmek için gıdalarda koruyucu olarak kullanımı ile ilgili hazır et ve kümes hayvanları ürünleri, peynir yüzeyleri, sebze ve meyveler için püskürtme ve daldırma süspansiyonu şeklinde gıda katkı maddesi olarak FDA tarafından onaylanmış 20'den fazla ticari ürün bulunmaktadır. Görünen o ki fajlar önümüzdeki yıllarda da farklı alanlarda kullanımı ile adından söz ettirmeye devam eden, üzerinde yaygın olarak çalışılan ve yeni ürün geliştirilme potansiyeli olan ajanlar arasında yerini koruyacaktır.

Bakteriyofaj Terapinin Klinik Kullanımı

Dr. Aylin ÜSKÜDAR GÜÇLÜ

Kısaca "**faj**" olarak da adlandırılan bakteriyofajların keşfi 20. yüzyılın başlarına (1915, Frederick W. Twort ve 1917, Félix d'Hérelle) dayanır ve "bakteri yiyen" anlamına gelen "**bakteriyofaj**" terimi de ilk kez d'Hérelle tarafından bu dönemde kullanılmıştır. d'Hérelle, fajların keşfiyle eş zamanlı olarak, bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde bakteriyofajların terapötik amaçlı kullanılabileceğini de öngörmüş ve literatüre daha geç yansısa da 1919 yılında Paris'te çocuk hastanesinde ciddi dizanteri tablosu olan 12 yaşındaki hastayı bakteriyofaj kokteyli kullanarak tedavi edebilmiştir. Faj biyolojisi moleküler biyolojinin de önemli bir dalı olmayı sürdürmüş ancak 1930 ve 1940'lı yıllarda antibiyotiklerin keşfi ve kullanıma girmesiyle bakteriyofajlara olan ilginin azalmış olduğu görülmektedir. Ancak günümüzde antimikrobiyal direnç, yılda yaklaşık 1,27 milyon ölüme neden olan önemli bir küresel sağlık sorununu haline gelmiştir. Tedavi seçenekleri önemli ölçüde azalmış, antimikrobiyal direnç sorunu ciddi morbidite ve mortalitenin yanı sıra sağlık hizmetleri üzerinde büyük bir ekonomik yük de oluşturmuştur. Bu nedenle alternatif tedavi stratejilerinin araştırılmasını zorunlu hale gelmiştir. Böylece, spesifik olarak bakterileri hedef alan ve öldüren virüslerin kullanıldığı bakteriyofaj terapi umut verici bir yaklaşım olarak yeniden değerlendirilmekte ve özellikle standart tedavilere yanıt vermeyen enfeksiyonların tedavisinde kişiselleştirilmiş terapi seçeneği olarak başvurulmaktadır.

Son dönemde yapılan sistematik incelemelerle artan sayıda faj terapi başarısını yansıtan bilimsel veri olduğu görülmekte; faj terapinin genel olarak güvenli olarak kabul edilebileceği, yan etki görülme oranının düşük olduğu ve antimikrobiyal dirençle mücadelede umut verici bir strateji olabileceği vurgulanmaktadır. Öyle ki bir dizi şirket iyi üretim uygulamaları sertifikasyonu, klinik öncesi araştırma (toksisite ve farmakoloji) ve randomize kontrollü klinik çalışmaların yürütülmesini içeren, çağdaş gereksinimlere uygun olarak tanımlanmış geniş spektrumlu faj terapi ürünlerini geliştirmeye ve pazarlamaya çalışmaktadır.

Bu konuşma başlığı altında, literatüre de yansıyan bazı klinik uygulama verileri özetlenmiş ve bakteriyofaj terapinin klinik kullanımında ortaya çıkan, çıkabilecek sorunlar ve çözüm yolları tartışılmıştır. Olumlu sonuç veren yayın yanlılığından bağımsız olarak, klinik uygulamalarda vakaların çoğunda özel bakteriyofaj ürünlerinin kullanıldığı görülmektedir. Klinik uygulamalardan önce enfeksiyona neden olan bakterileri hedeflediği in vitro olarak gösterilen kişiselleştirilmiş bakteriyofaj preparatları sıklıkla antibiyotiklerle kombinasyon halinde de uygulanmaktadır. Bazı durumlarda, bakteriyofaj preparatlarının, terapi sırasında uygulanan bakteriyofajlara karşı ortaya çıkan bakteriyel dirence karşı koymak üzere tasarlanabildikleri de görülmektedir. Ortaya çıkan sorunlar preparatların daha iyi yönde geliştirilmelerine katkı sağlamaktadır.

Ek olarak, bakteriyofaj süspansiyonunun klinik uygulamada kullanılabilmesi için bakteriyofaj preparatlarının hazırlanmasında; her bakteriyofaj ürününün, bakteriyofajın ve bakteriyel konağının genomik analizi, litik aktivitesi, pH, çevresel koşullardaki stabiliteleri, uygulanacak preparatların bakteriyel endotoksin seviyesi gibi parametreleri içeren kalite kontrolü ve güvenliği aşamalarından bahsedilmiştir.

Bakteriyofaj terapi, yasal düzenlemelerdeki engeller, bakteriyofaj direnci, standardizasyon eksikliği, bağışıklık tepkisi ve nötralizasyon, üretim ve muhafaza zorlukları gibi hala aşılması gereken zorluklarla karşı karşıya gibi görünse de mevcut durumda, özellikle kişiselleştirilmiş bakteriyofaj terapinin, çoğunlukla antibiyotiklerle kombinasyon halinde kullanıldığında, tedavisi zor enfeksiyonlar için etkili bir tedavi seçeneği olabileceğine dair ikna edici kanıtları mevcuttur.

Antivirülans Tedavi Yaklaşımları
Dr. Füsun CAN

Salon A / 11:00 – 11:30

Yeni Antibiyotik Duyarlılık Testiyle Tedavide Paradigma Değişimi
Dr. Özden BALTEKİN

Salon A / 11:30 – 12:30

Hızlı ve Kapsamlı İdrar Yolu Enfeksiyonu Tanısı için Yenil Nesil Moleküler Çözümler
Dr. Bedia DİNÇ, Dr. Rukiye BERKEM, Dr. Mustafa KOLUKIRIK

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE), her yıl dünya çapında 150 milyon kişiyi etkileyen en yaygın enfeksiyonlardan biridir. Özellikle 65 yaş üstü kadınlarda yaygındır, her iki kadından biri yaşamı boyunca bir kez İYE geçirmektedir. İYE'nin en yaygın nedeni, idrar yolu boyunca yukarı doğru çıkan ve mesaneyi enfekte eden başta Escherichia coli olmak üzere gaitadaki patojenlerdir. İdrar kültürü, İYE tanısı için altın standarttır. İYE semptomları olan hastaların yaklaşık %20'sinde kültür sonuçları yanlış negatif olarak sonuçlanmaktadır. Kültür zaman alıcıdır, özellikle antibiyotik kullanan hastalarda düşük tespit oranları ve sınırlı tanısal doğruluk sağlar. Kültürle ilgili temel sorun, semptomatik idrar yolu enfeksiyonlarına neden olan birçok mikroorganizmanın standart kültür ortamında üretilememesi ve "karışık ürogenital flora" üremesi sonucu enfeksiyona neden olan patojenin tanımlanmasının zor veya imkansız hale gelmesidir. İYE'nin tanısı ve tedavisi kolay değildir. İYE'nin tedavisinde yanlış tanılar ve yanlış antibiyotik kullanımları sık görülmektedir; bu aynı zamanda patojenler arasında antibiyotik direncinin artmasına da neden olmaktadır. Klinik laboratuvarlardaki mevcut tanı uygulamaları ile patojen tanımlaması ve antibiyotik duyarlılık testi 48-72 saat sürmektedir. İdrar yolu enfeksiyonlarının zamanında tanısı, uygunsuz antibiyotik tedavilerini önlemek ve dolayısıyla antibiyotik yönetimini sağlamak için önemlidir. Patojen tanımı ve antibiyotik duyarlılığı, numunenin toplanmasından sonra birkaç saat içinde belirlenmeli, böylece hasta doktora gittiği gün içinde doğru tedavi başlatılabilmelidir. Yeni tanı teknolojileri, hızlı sonuçlar sunarak hem hasta bakımını ve yönetimini hem de antibiyotik yönetimini sağlama potansiyeline sahiptir. İdrar kültürü, mevcut laboratuvar tanısında en çok zaman alan adımdır; bu nedenle, yeni teknolojilerin zenginleştirme veya mikroorganizma izolasyonuna gerek kalmadan doğrudan idrar numuneleri üzerinde çalışabilmesi gerekmektedir. Yeni yöntemlerin, İYE'nin olası polimikrobiyal doğasını göz önünde bulundurması ve idrar numunesinde bulunan her baskın patojen için antibiyotik duyarlılığını tespit edebilmesi gerekir. Herhangi bir teknolojinin klinik bir laboratuvarda uygulanabilmesi için, aynı zamanda kullanımı kolay ve uygun maliyetli olması da gerekir. İyileştirilmiş hasta bakımı/yönetimi ve antibiyotik yönetimi için acilen yeni teknolojilere ihtiyaç duyulmaktadır. İdeal bir yeni tanı teknolojisi, klinik idrar örneklerini doğrudan test edebilmeli ve patojeni tanımlayıp birkaç saat içinde antibiyotik duyarlılıklarını belirleyebilmeli, hastaya aynı gün uygun antibiyotik tedavisi başlanmasını sağlayabilmelidir. Doğrudan klinik idrar örneklerini test ederek

hem patojenleri tanımlamayı hem de antibiyotik duyarlılıklarını çok hızlı bir şekilde belirlemeyi amaçlayan birçok yeni teknoloji ve yöntem geliştirilmektedir. Akış sitometreleri gibi tarama araçları klinik laboratuvarlarda hali hazırda kullanılmaktadır ve negatif örnekleri hızla tanımlamaya, iş akışını iyileştirmeye ve maliyetleri düşürmeye yardımcı olmaktadır. Günümüzde, proteomik ve genomik gibi gelişmiş yöntemler, İYE'na neden olan patojenleri tanımlamak için kullanılır, ancak hala esas olarak bilimsel amaçlar için ve nadiren klinik uygulamalarda kullanılır. Genomik yöntemlerden PCR, 16S rRNA gen dizilimi ve metagenom dizilimi araştırılmaktadır. Multipleks PCR panelleri ticari olarak mevcuttur ve ümit verici sonuçlar göstermektedir. MALDI-TOF kütle spektrometreleri de klinik laboratuvarlarda rutin olarak kullanılmaktadır, ayrıca idrar ön işlemedeki yeni gelişmelerle birlikte, idrar örneklerinden doğrudan MALDI- TOF MS ile patojen tanımlamaları yapılabilmektedir. Klinisyenler ve sağlık hizmeti sağlayıcılarının, çok hızlı geri dönüş süreleri gösteren mikroakışkanlar, biyosensörler ve gerçek zamanlı mikroskopi platformlarının farkında olmaları gerekmektedir. Bu teknolojilerin daha fazla sayıda örnek üzerinde ve daha fazla sayıda patojen-antibiyotik kombinasyonuyla doğrulanmasıyla daha da geliştirilmesi, klinik laboratuvarlarda uygulanmaya hazır araçların önünü açacaktır.

Klinik laboratuvarlar yeni teknolojileri kullanarak hastalara zamanında tanı ve kişiye özel antibiyotik tedavileri sağlayarak, yalnızca hasta bakımını iyileştirmekle kalmaz, aynı zamanda antibiyotik yönetimine ve toplum sağlığına da katkıda bulunurlar.

Salon A / 13:30 – 15:00

Hızlı Tanısal Testler ve Umut Vadeden Çalışmalar

Dr. Can BİÇMEN

Tüberküloz (TB) günümüzde önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmekte, TB olgularının erken dönemde tanı, tedavi ve izlemi TB kontrolü ve epidemiyolojisi yönünden önem taşımaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) raporuna göre 2022 yılında tahmini 10.6 milyon kişide TB infeksiyonu gelişimi ve 7.5 milyon kişide yeni tanı raporlanmıştır (1). DSÖ tarafından 2022 yılında göreceli olarak diğer yıllara oranla tanı ve tedavi uygulanabilen olguların sayısının beşte iki gibi düşük bir oranda olduğu bildirilmiştir (1). Tahmini ve rapor edilen sayılar arasında büyük bir açık bulunmaktadır ve bu coronavirus (COVID-19) pandemisi sırasında daha da kötüleşmiştir (2). Ayrıca, tahmini 1.1 milyon izoniyazid (INH) dirençli, RIF duyarlı TB (Hr-TB) olgusu tanısı daha zor ve bu nedenle tanısı konulamamış olarak karşımıza çıkmaktadır (3). Çoğu TB olgusu için kullanılan birincil seçenek ilaçlar etkin olmasına karşın, çok ilaca dirençli (ÇİD) veya rifampisin (RIF) dirençli TB (ÇİD/RR-TB) olgulara yaklaşım ve bu olguların tedavisi günümüzde önemli bir sorun oluşturmaktadır. ÇİD/RR-TB olgularının kısa sürede belirlenerek uygun ilaçlarla tedavi edilmesi, bulaş zincirinin kırılması ve etkin TB kontrolü yönünden önem taşımaktadır (1-8)**.**
Tüberküloz tanısı, klinik ve radyolojik bulgulara ek olarak histopatolojik ve/veya mikrobiyolojik inceleme ile konulmaktadır. Yayma ve kültür (sıvı ve katı ortamlar, otomatize ve yarı-otomatize sistemler) mikrobiyolojik tanı amacıyla kullanılan geleneksel yöntemlerdir (9-12). Moleküler yöntemler, klinik örneklerden etken mikobakterilerin daha erken dönemde saptanabilmesi ve ayrıca tüberküloz kuşkulu olgularda klinik ve radyolojik tanıya destek amacıyla kullanılmaktadır. Tüberkülozun etkin kontrolu hızlı tanı, ilaç direncinin hızlı saptanması ve etkin tedavi rejiminin kısa sürede başlanmasına dayanmaktadır. Bu nedenle, hızlı, doğru tanı ve ilaç duyarlılık testlerine gereksinim bulunmaktadır.
Günümüzde, TB bulgu ve belirtileri gösteren hastaların en az bir solunum yolu örneğine nükleik asit amplifikasyon testi (NAAT) yapılması önerilmektedir. Akciğer TB'sinin oldukça bulaşıcı yapısı nedeniyle, hastalığı çok erken teşhis etmek ve tedavi etmek önemlidir. Çoğu nükleik asit amplifikasyon testi (NAAT), çok kopyalı insersiyon dizilerinin (IS'ler) araştırılmasına dayanmaktadır ve bu da testlerdeki duyarlılığın arttırılmasını sağlamıştır. IS6110 ve IS1081, uzun zamandır Mycobacterium tuberculosis kompleks (MTBK) tanısı için NAAT hedefleri olarak kullanılmaktadır (13-19). Dünya Sağlık Örgütü, TB tanılı tüm bireylerde RIF direncinin saptanmasına yönelik hızlı tanı testinin ilk olarak uygulanmasını, ayrıca INH ve FK (florokinolon)lar için de yine hızlı direnç testlerinin gerektiğinde yapılmasını ve bunu takiben de tedavi rejimlerinde bulunabilecek tüm diğer ilaçlar için de tercihen ilaç tedavisine başlamadan önce hızlı testlerin yapılmasını önermektedir (4, 7, 8). Fenotipik ilaç duyarlılık testi (İDT) sonuçları beklenirken tedavinin başlaması geciktirilmemelidir. Dünya Sağlık Örgütü'nün, 2015-2035 yıllarında TB önleme, yönetim ve kontrolundaki global stratejisi ("End TB" Stratejisi) (5), hedeflerini karşılayabilmek için TB belirti veya semptomlarını gösteren tüm bireyler için

DSÖ'nün önerdiği hızlı moleküler tanı testlerinin (molecular WHO-recommended rapid diagnostic tests; mWRDs) uygulanabilir olması gerekmektedir. Bakteriyolojik olarak doğrulanan TB olguları için RIF direnci, RR-TB olgular için FK direnci ve yaygın ilaç direnci öncesi (pre-YİD-TB) olguları için bedakulin ve linezolid direnç testleri çalışılmalıdır (6). ["End TB" stratejisinde tüm RR-TB olgularında ikincil sıra enjektabl ajanlar (kanamisin, kapreomisin ve amikasin) için İDT yapılması önerilmiştir. Ancak, DSÖ artık enjektabl ajanları tüm tedavi rejimlerinde öncelik sırasından çıkararak yerine bedakulini yerleştirmiş, bu nedenle amikasin için hızlı duyarlılık testlerine gereksinim bulunmadığı sonucuna varılmıştır.] Son yıllarda, DSÖ kılavuzları tedavi öncesi elde bulunan hızlı direnç testlerinin (örn; FKlar, INH ve RIF) önemine dikkat çekmektedir ve tedavinin başlanmasının geciktirilmemesi gerektiği vurgulanmaktadır (7).

Son yıllarda, hedefe yönelik yeni nesil dizileme (YND) teknikleri DSÖ tarafından ilaç direncinin saptanması için ileri test olarak kabul edilmektedir (7). Hedefe yönelik YND testleri seçilmiş genlerin çoğaltılmasıyla oluşan ürünlerin sekans analizinin yapılması YND teknolojisinin kullanılmasıyla tek bir test içerisinde birçok ilaca karşı direncin saptanmasını mümkün kılmaktadır. Yeni nesil dizileme testleri tüm genom içerisindeki direnç ile ilişkili spesifik mutasyonları araştırabilmesi nedeniyle DSÖ tarafından önerilen diğer moleküler testlere göre daha iyi bir doğruluk sağlayabilmektedir.

Dünya Sağlık Örgütü tarafından birinci sıra ve ileri aşamalarda kullanılması önerilen hızlı testler yeni teknolojilerin geliştirilmesiyle kullanıma girmekte ve DSÖ rehberlerinde yerini almaktadır. Halihazırda önerilen hızlı testlerin yanısıra umut vadeden birçok yeni teknoloji bazlı moleküler test deneme aşamasındadır ve DSÖ tarafından belirli bir prosedür içerisinde rehberlere alınmaktadır. DSÖ, bununla ilgili olarak son yıllarda 2021 (7) ve 2024'de (8) iki ayrı kılavuz yayınlamış, 2021 deki kılavuzda genel olarak bu testlerin teknolojileri ve ticari olarak piyasada bulunan ürünlerin kullanımı ile ilgili yol gösterici bilgi verilmiştir, daha sonra 2024 yılında bu rehber yeni nesil dizileme (YND) teknolojilerini de içerecek şekilde güncellenmiştir (Tablo 1 ve 2).

Tablo 1. DSÖ rehberlerinde en son güncellenen teknolojiler ve ilgili ürünler (1[a], 7 ve 8 no.lu kaynaklardan uyarlanmıştır.)

Tanısal Algoritma	Teknoloji sınıfı	Değerlendirmeye alınan ürünler
Birincil sıra moleküler tanı ve direnç testleri (RIF / INH)	Düşük düzeyde komplike otomatize testler (NAAT)	Xpert MTB/RIF ve Xpert MTB/RIF Ultra (Cepheid)[b]
		Truenat (Molbio)[b]
	Orta düzeyde komplike otomatize testler (NAAT) *TB tanı ve RIF / INH direnç testleri	Abbott Real Time MTB ve Abbott Real Time MTB RIF/INH (Abbott) BD MAX MDR-TB (Becton Dickinson) cobas MTB ve cobas MTB-RIF/INH (Roche) FluoroType MTBDR ve FluoroType MTB (Hain Lifescience/Bruker)
Birincil sıra moleküler tanı testleri	Manuel moleküler test (NAAT)	TB-LAMP (Eiken)a
	Lateral flow formatında antijen testi; idrar lateral flow-lipoarabinomannan (LF-LAM) (biyobelirteç bazlı tanı testi)	AlereDetermine TB LAM Ag (Alere)
İkincil sıra moleküler tanı ve direnç testleri (Ek ardışık testler)	Düşük düzeyde komplike otomatize testler (NAAT) *INH ve ikincil seçenek ilaç direnç testleri	Xpert MTB/XDR (Cepheid)
	Line probe assay (LPA) testleri	GenoTypeMTBDRplus v1 ve v2, ve GenoTypeMTBDRsl (Hain Lifescience/Bruker)

		Genoscholar NTM+MDRTB II
	Yüksek düzeyde komplike ters hibiridizasyon bazlı NAAT *PZA direnç testi	Genoscholar PZA-TB II (Nipro)
	Hedefe yönelik YND	DeeplexMyc-TB test (Genoscreen) AmPORE TB test (Oxford Nanopore Diagnostics) TBseq test (Hangzhou ShengTing Medical Technology Co)
DSÖ tarafından değerlendirmede olan **İkincil sıra moleküler tanı ve direnç testleri**	Orta düzeyde komplike testler (NAAT)	LiquidArray MTB-XDR, Hain Lifescience, Almanya (TB, XDR (FQ, LZD, EMB, SLIDs)
	Hedefe yönelik YND	DeepChek DST, ABL, Fransa

[a] Global Tuberculosis Report 2023, Section 6. TB research and innovation, Geneva: World Health Organization; 2023.
[b]Bu öneriler şu anda ürün özelindedir ancak diğer önerilerle uyumlu hale getirilmesi için sınıf bazlı olarak değiştirilecektir.

Tablo 2. TB tanısında DSÖ onaylı ve geliştirilmekte olan hızlı tanı ve direnç testleri (20 no.lu kaynaktan uyarlanmıştır.)

Geliştirilmekte olan teknolojiler	**Moleküler tanı ve direnç testleri** **(NAAT)**	• Gendrive MTB/RIF ID, Epistem, İngiltere • TruDiagnosis Akonni, ABD • INFINITI MTB Assay, AutoGenomics, ABD • FluoroType XDR-TB assay, Hain Lifescience, Almanya • MeltPro TB assay, Zeesan Biotech, Çin • Q-POC, QuantuM Dx, İngiltere • Truenat MTB-INH/MTB-FQ/MTB-BDQ, Molbio, Hindistan • IRON qPCR Q-RFIA (preXDR-TB RT PCR), Bioneer, Kore • STANDARD M MDR-TB; MTB / NTM; XDR-TB, SD Biosensor, Kore • Mycobacterium Tuberculosis Rapid NAT Test Kit, BaoRuiyuan Biotech (Beijing) Co.Ltd. Çin • MTB qSTAR test, LumiraDx, İngiltere • Genedrive system,Genedrive, İngiltere

	Biyobelirteç bazlı tanı testleri	• PATHFAST-LAM, LSI Medience, Japonya • Salus FLOW TB Urine LAM Assay, Salus Discovery LLC, ABD • gLAM express, Mologic, İngiltere • SDB LAM assay, SD Biosensor, Kore • TB Triage multiplex LFA, LUMC, Hollanda & the TB Triage consortium • TB Molecular Bacterial Load Assay, University of St Andrews, İngiltere • T cell activation marker (TAM-TB) assay, Ludwig-Maximilians-University, Munich,Almanya • Xpert MTB Host response assay, Cepheid, ABD • RISK6 host response assay, QuantuM Dx, İngiltere • BioMerieux ISIT-TBon BioFire FilmArray, Fransa • MARTI TB diagnostic test, MARTI TB diagnostics, Güney Afrika

		• Predict END TB signature model, Research Center Borstel, Almanya • IRISA-TB, Antrum Biotech, Güney Afrika • Simoa SR-X, Quanterix, ABD
DSÖ tarafından henüz değerlendirilmeyenler	**Moleküler tanı ve/veya direnç testleri (NAAT)**	• iCubate System, iCubate, ABD • Genechip MDR test, Capital Bio, Çin • EasyNAT TB Diagnostic kit,Ustar Biotechnologies, Çin • AccuPower TB & MDR Real Time PCR Kit, Bioneer, Kore • AccuPower XDR-TB Real-Time PCR Kit A, Bioneer, Kore • AccuPower XDR-TB Real-Time PCR Kit B, Bioneer, Kore • MDR/MTB ELITe MGB Kit / ELITe InGenius platform, ELITech Group, İtalya • mfloDx MDR-TB, EMPE Diagnostics, İsveç • Erythra-TB-KIT, Erythra, ABD

DSÖ tarafından değerlendirmede	**Hedefe yönelik dizileme**	• DeeplexMyc-TB, GenoScreen Innovative Genomic, Fransa • DeepChek TB, Advanced Biological Laboratories, Fransa • NanoTB, Oxford Nanopore Technologies, İngiltere
	Biyobelirteç bazlı TB tanı testleri	• Fujifilm SILVAMP TBLAM Assay, Fujifilm, Japonya (point of care)
DSÖ tarafından onaylanmış	**Moleküler tanı ve/veya direnç testleri (NAAT)**	• Xpert MTB/RIF, MTB/RIF Ultra ve MTB/XDR, Cepheid, ABD • GenoType MTBDRplus, Hain Lifescience / Bruker, Almanya • Genoscholar NTM+MDRTB II; Nipro, Japonya • GenoType MTBDRsl, Hain Lifescience / Bruker, Almanya • TB LAMP, Eiken, Japonya • Truenat MTB, MTBPlus ve MTB-RIFDx testleri, Molbio Diagnostics, Hindistan • FluoroType MTB ve MTBDR testleri, Hain Lifescience, Almanya

		• Abbott Real Time MTB ve MTBRIF/INH onm2000sp ve m2000rt sistemleri, Abbott, ABD • BD Max MDR-TB, BectonDickinson, ABD • Roche cobas® MTB ve MTB-RIF/INH Cobas6800/880 sistemleri, Roche Diagnostics, İsviçre • Genoscholar PZATB II, Nipro, Japonya
	Mycobacterium tuberculosis antijen bazlı deri testleri	• Dia skintest, JSC Generium, Rusya Federasyonu • Cy-Tb skin test, Serum Institute of India, Hindistan • C-TST, Anhui Zhifei Longcom Biopharmaceutical Co. Ltd, Çin
	Mikroskopi	• Işık ve LED mikroskopi (tanı ve tedavi izlemi)
	Biyobelirteç bazlı tanı testleri	• Determine TB-LAM Ag, Abbott, ABD (point of care)

Tüberküloz moleküler direnç testleri, MTBK türlerinde antibiyotik direnci ile ilişkili gen bölge mutasyonlarını saptamak için kullanılmaktadır. Yeni nesil dizileme teknolojilerinde, MTBK kökenlerinin ayrıca CRISPR/DR (direct repeat) bölgesi hedef alınarak spoligotiplendirme ile genotiplendirmesi ve hsp65 geni hedef alınarak tüberküloz dışı (atipik) mikobakterilerin (TDM) tür düzeyinde tanımlanması yapılabilmektedir. Hızlı moleküler NAAT ve YND ile mutasyon analizi yapılan gen bölgeleri ve bunlarla ilişkili birincil ve ikincil seçenek hedef anti-TB ilaçlar Tablo 3'de gösterilmektedir.

Tablo 3. Direnç gen bölgeleri ve ilişkili hedef anti-TB ilaçlar (4 no.lu kaynaktan uyarlanmıştır.)

Hedef İlaç	Birincil direnç gen bölgesi	İkincil direnç gen bölgesi
INH	ahpC, inhA, katG	mshA, ndh, Rv1258c, Rv2752c
RIF	rpoB	rpoA, rpoC, Rv2752c
EMB	embA, embB, embC	embR, ubiA
PZA	pncA, clpC1, panD	Rv1258c, PPE35, Rv3236c
FK	gyrA, gyrB	yok
BDK	pepQ, Rv0678, mmpL5, mmpS5, atpE	Rv1979c
LZD	rplC, rr	yok
KFZ	pepQ, Rv0678, mmpL5, mmpS5	Rv1979c
DLM	fgd1, ddn, fbiA, fbiB, fbiC, Rv2983	yok
AMK	rrs, eis, whiB7	whiB6, ccsA, fprA, aftB
STM	rrs, rpsL, gid, whiB7, Rv1258c	whiB6
ETO	inhA, ethA	ethR, mshA, Rv3083, ndh
KAN	rrs, eis, whiB7	yok
KAP	rrs, tlyA	whiB6, ccsA, fprA, aftB

Kısaltmalar; AMK: amikasin, BDK: bedakulin, KAP: kapreomisin, KFZ: klofazimin, DLM: delamanid, EMB: etambutol, ETO: etiyonamid, FK: florokinolon, INH: izoniyazid, KAN: kanamisin, LZD: linezolid, PZA: pirazinamid, RIF: rifampisin, STM: streptomisin

Yeni teknolojilerin geliştirilmesine yönelik çalışmalar TB'un özellikle periferde daha ulaşılabilir olması yönünde yeni tanı testlerinin kullanıma girmesi için devam etmektedir. Solunum yolu örneklerinde veya solunum yolu dışı örneklerde, NAAT ve NAAT dışında (örn; biyobelirteç bazlı lateral akım idrar lipoarabinomannan [LF-LAM] testi) çok çeşitli teknolojiler umut vaadetmektedir. Anti-tüberküloz ilaçlarda yeni öncelik FKlar ve bedakulin gibi diğer A grubu ajanlara karşı direncin saptanmasına yöneliktir. Her yaş grubunda, değişik örnek türlerini ve tedavi kararları ile ilişkili sonuç alma süreçlerini kapsayan çalışmalar devam etmektedir.

Son yıllarda, TB'un hızlı tanısında yapılan çalışmalarda, kimyasal problar, hücre zarfı problar, BlaC spesifik florojenik problar, enzim (sülfataz, esteraz, proteaz, nitroredüktaz) probları,

CRISPR-Cas, kütle spektrometresi (MALDI-TOF), immunosensörler, yeni nesil dizileme teknolojileri kullanılarak gelecekte yeni tanısal testlerin geliştirilmesi beklenmektedir (21). Mevcut testlerin yerini, gelecekte hasta yanında daha kolay örnek alımı ile uygulanabilen (örn; sürüntü, idrar, v.b.) hızlı moleküler platformlar, basitleştirilmiş, cihaz gerektirmeyen hasta başı (point of care) testler, okuyucu veya idrar yoğunlaştıran cihazlarla lateral flow testlerinin birleştirildiği yeni nesil antijen testleri, dijital teknolojiler ve kapasitesi arttırılmış ve uygulaması pratik YND teknolojilerinin alacağı düşünülmektedir (22). Birçok yeni araçlar ve kılavuzlar ÇİD/ RR-TB ve Hr-TB tanı ve tedavisine yönelik olarak geliştirilmekte, dirençli TB ile savaşmak için ikincil seçenek eski ve yeni ilaçlara karşı direncin saptanması için hızlı testler, tanı algoritmaları ve laboratuvar altyapısının iyileştirilmesi için çalışmalar yapılmaktadır.

M. tuberculosis'te İlaç Direnci, Yeni ve Deneysel İlaçlar

Dr. Ali ALBAY

Tüberküloz (TB) önlenebilir ve genellikle tedavi edilebilir bir hastalıktır. Yine de 2022 yılında TB, COVID-19 hastalığından sonra tek bir enfeksiyöz ajandan kaynaklanan ölümlerde dünyada ikinci sırada yer almış ve HIV/AIDS'ten neredeyse iki kat daha fazla ölüme neden olmuştur. İlaca dirençli TB bir halk sağlığı tehdidi olmaya devam etmektedir. En etkili birinci basamak ilaç olan rifampisine karşı gelişen direnç (RR) en büyük endişe kaynağıdır. TB kontrol çabaları, mevcut TB ilaçlarına karşı ortaya çıkan direncin artan küresel prevalansı nedeniyle zayıflamaktadır.

WHO 2023 küresel TB raporuna göre, 2022 yılında tahmini 410.000 kişide çok ilaca dirençli veya rifampisine dirençli TB (ÇİD/RR-TB) gelişmiştir. Tanı konulan ve tedaviye başlanan kişi sayısı düşük olup, 2022'de 175 650 kişi dirençli TB tedavisi almıştır. 2022'de küresel olarak, bakteriyolojik olarak doğrulanmış akciğer TB tanısı konan kişilerin %73'ü rifampisin direnci açısından test edilmiştir. Test edilenler arasında ÇİD/RR-TB'li 149 511 kişi ve pre-XDR-TB veya YİD-TB'li 27 075 kişi tespit edilmiş olup toplamda 176 586 kişidir. WHO 2023 raporunda Türkiye'de 2022 yılında saptanan tahmini yeni ÇİD-TB vaka oranı %2,6 civarındadır. Daha önce tedavi olanlarda bu oran %8,9'dur. Laboratuvarca kanıtlanmış ÇİD/RR-TB sayısı155, Pre-XDR/YİD-TB sayısı12 olarak bildirilmiştir.

Yeni Anti-tüberküloz İlaçlar

Bedakulin, son 40 yılda uzun çalışma ve araştırmalar sonrası dirençli TB tedavisinde kullanılmak üzere FDA tarafından onaylanan ilk yeni ilaçtır. Bedakuilin, diarilkinolin yapısındaki bir bileşiktir. Çoğalan ve latent evrede olan M. tuberculosis'in ATP sentazını inhibe ederek etki göstermektedir.

Delamanid ve Pretomanid, nitroimidazol ilaç grubuna aittir ve her ikisi de nitro-redüktif aktivasyon gerektiren ön ilaçlardır. İlaç aktivasyonu, mikolik asit biyosentezini ve hücresel solunumu inhibe eden toksik azot türevleri üretir.

Bedakulin, delamanid ve pretomanid, ÇİD- ve YİD-TB tedavisi için onaylanan ve anti-TB ilaç cephaneliğine en son eklenen ilaçlardır ve bu nedenle dirençli vakalar için alternatif teşkil etmektedirler.

Linezolid, protein sentezi sırasında 50S ribozomal alt ünitesini inhibe ederek etki gösteren bir oksazolidinondur. M. tuberculosis'e karşı yüksek aktivite göstermiştir ve şu anda A grubu bir anti-TB ilacı olarak sınıflandırılmaktadır.

Deneysel Anti-tüberküloz İlaçlar

Bu amaçla klinik öncesi ve klinik çalışmaları devam eden birçok ilaç adayı mevcuttur.

Sudapyridine, bedakulinin yeni bir analoğu olup potansiyel yeni bir antitüberküloz ilaç adayı olarak denenmeye başlanmıştır. Faz 3 çalışmaları devam etmektedir.

Telacebec, bir amiloride türevi olup, Mycobacterium tuberculosis'in ATP- sentaz ve sitokrom oksidazını inhibe eder. Faz 2 çalışmaları devam ediyor.

Alpibectir, bir amido piperidin türevidir. Akciğer tüberkülozunun tedavisinde etiyonamid/prothionamid ile kombinasyon halinde oral yolla kullanılmak üzere geliştirmiştir. Faz 2 çalışmaları devam ediyor.
Sutezolid, bir oksazolidinon türevidir. Protein sentezini inhibe ederek etki etmektedir. Faz 2 çalışmaları devam ediyor.
Bunlara iilaveten **TBAJ-876, Sanfetrinem, Tedizolid, Ganfeborole** gibi ilaç adaylarının faz 2 çalışmaları devam etmektedir. Ayrıca **TBD09, GSK-286, TBAJ-587, TBI-223, Macozinone** gibi yeni ilaç adaylarının da faz-1 çalışmaları devam etmektedir.
ÇİD ve YİD-TB'de bedaquiline-pretomanid-linezolid'in başarısı bu yönde çok önemli bir adımdır ve keşfedilebilecek sınırsız varyasyonlar için bir omurga sağlamıştır. Şimdilik devam eden büyük zorluklara rağmen bu alanda görülen gelişmeler ve çalışmalar tüberkülozun eradikasyonu için umut vericidir.

Tüberküloz Dışı Mikobakterilerde Moleküler Epidemiyoloji
Dr. Begüm KAYAR

Salon A / 15:00 – 16:00

Olguyu Birlikte Çözelim: Tanıdıklardan mı? Yeni Bir Etken mi?
Dr. Alper ÖZARSLAN

Bir buçuk aydır halsizlik şikayeti olan 29 yaşında kadın hasta karın ağrısı nedeniyle acil servise başvuruyor. Geçmiş tıbbi öyküsü olmayan hasta, başka bir merkezde pansitopeni ve CRP artışı nedeniyle üç hafta tetkik edilmiş, ancak herhangi bir etiyoloji bulunamamış ve sadece antibiyotik tedavisi uygulanabilmiş. Gelişinde subfebril ateşi olan hastanın karaciğer enzimleri yüksek (AST: 555 U/L, ALT: 942 U/L) ve pansitopenik. Hepatobiliyer ultrasonografi normal, kemik iliği hiposelüler ve PET-CT'de patolojik bir bulgu yok. Yatışının 7. gününde acil karaciğer nakli olan hastanın, nakilden 4 gün sonra yapılan "spesifik bir test" ile tanısı konuluyor…
Bu olgu bize, pansitopeni ve karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik görülen vakalarda etiyolojiyi araştırırken hangi bakteriyel, viral, paraziter ve fungal etkenlerin akılda bulundurulması gerektiğini göstermektedir. Ayrıca, tanısal süreçte hangi testlerin acilen akla gelmesi gerektiği, testlerin metodolojisi, sonuçların yorumlanması ve alternatif tanı yöntemleri üzerinde durulmaktadır.
Kritik durumlarda, özellikle etiyolojisi bulunamayan hastalarda sahadaki klinisyenler mikrobiyoloji uzmanlarıyla nasıl iş birliği yapmalı? Bu iş birliğinin, doğru tanıya ulaşma sürecindeki önemi nedir? Hep beraber bu olgu üzerinden hem bu sorulara cevap arayalım hem de hastaya özgü uygulanan bu "kritik tanı testini" ve tüm süreci detaylı şekilde tartışalım.

Salon B / 08:30 – 09:00

Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarında Campylobacter Tanısı

Dr. Cüneyt ÖZAKIN, Dr. Yusuf GÖRGÜLÜ

Campylobacter

Campylobacter türleri, dünya çapında bakteriyel ishalin en yaygın nedenlerinden biridir. CDC (Centers for Disease Control)'ye göre, yalnızca Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl yaklaşık 1,3 milyon Campylobacter enfeksiyonu vakası görülmektedir. Bu, Amerika Birleşik Devletleri'nde yıllık 1,3 ila 6,8 milyar dolar arasında bir ekonomik maliyete yol açmaktadır[1].

Campylobacter enfeksiyonu çiğ süt, az pişmiş kümes hayvanı ve kirli su tüketimiyle ilişkilidir. Hastalar genellikle 5 ila 7 gün süren kendiliğinden sınırlı bir ishal hastalığı yaşarlar. Bağışıklık sistemi zayıflamış ve yaşlı hastalar morbidite, mortalite ve uzun süreli hastalık açısından en yüksek risk altındadır. Hayvan rezervuarlarında etkili tedavi ve eradikasyon yöntemleri olmasına rağmen dünyanın gelişmiş ve gelişmekte olan bölgelerinde vakalarda dramatik bir artış olmuştur[1].

İnsan patojenleri olarak kabul edilen başlıca Campylobacter türleri arasında C. jejuni, C. coli, C. fetus ve C. lari bulunur. Bu türler ve diğerleri bakteriyemi ve sistemik hastalığa neden olabilir. C. jejuni enfeksiyonu edinilmiş bağışıklık yetersizliği sendromu (AIDS) olan hastalarda ciddi bakteriyemi durumlarına neden olur[2].

Tanı

Dışkı kültürü, enzim immünolojik testi (EIA) ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) Campylobacter enfeksiyonu tanısında kullanılabilecek yöntemlerdendir. Dışkı kültürü için, özellikle C. jejuni ve C. coli'nin izolasyonunu için tasarlanmış seçici kültür besiyerleri kullanılır. Hem C. jejuni hem de C. coli, termofiliktir ve 42 °C'de üremesi optimaldir. Campylobacter türlerinin, tür düzeyinde tanımlanmasında; PCR, 16S rRNA dizilemesi veya tüm genom dizilemesi gibi moleküler yöntemler sıklıkla gereklidir. Matriks destekli lazer (MALDI-TOF) kütle spektroskopisi de, Campylobacter türlerini tanımlamak için hızlı ve hassas bir yöntemdir.

Campylobacter tanısında, kültür yöntemi hâlâ altın standart olarak kabul edilmekle birlikte son yıllarda daha hızlı sonuç vermeleri nedeniyle kültür bağımsız testlerin [antijen testleri ve multipleks polimeraz zincir reaksiyonu (mPCR) temelli paneller] kullanımı da giderek artmaktadır. Sendromik gastrointestinal panellerin de dahil olduğu mPCR testlerinin duyarlılıkları genel olarak kültür yöntemine göre daha yüksektir. Ancak, tür düzeyinde identifikasyon ve saptanan bakterilerde canlı/cansız ayrımı yapamamaları nedeniyle bu testler tanıda henüz kültür yöntemine bir alternatif olarak kabul edilmemektedir[3].

KAYNAKLAR

1. Kaakoush NO, Castaño-Rodríguez N, Mitchell HM, Man SM. Global Epidemiology of Campylobacter Infection. Clin Microbiol Rev. 2015 Jul;28(3):687-720.
2. Fitzgerald C, Nachamkin I. Campylobacter and Arcobacter. In: Versalovic J, Carroll K, Funke G, Jorgensen J, Landry ML, Warnock DW, editors. Manual of Clinical Microbiology. Washington DC: ASM Press; 2011. pp. 885–899.
3. https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/campylobacteriosis#diagnosis

Salon B / 09:00 – 10:30

Moleküler Epidemiyolojik Araştırmaların Tasarlanması ve Uygulanması

Dr. Rıza DURMAZ

Moleküler epidemiyoloji, hastalıkların nedenlerini belirlemek ve müdahaleyi kolaylaştırmak için moleküler tiplendirme yöntemlerini epidemiyolojik incelemelerde kullanan disiplinler arası bir araştırma alanıdır. Moleküler epidemiyoloji hastalıkların ortaya çıkmasında etkili olabilen çevresel temas ile genetik ve diğer risk faktörleri arasındaki etkileşimleri anlamak, risk altındaki birey ve popülasyonları belirlemek için giderek daha fazla kullanılmakta olan bir yaklaşım haline gelmiştir. Moleküler epidemiyoloji, enfeksiyonun ortaya çıkması, yayılması ve önlenmesini etkileyen konak ve patojenler içindeki varyantlar da dahil olmak üzere hastalıkların genetik temelini inceler. Enfeksiyonların kontrolu ve epidemiyolojik araştırmaları desteklemek amacıyla enfeksiyonların kaynaklarını belirleme, bulaşma yollarını izleme, etkilediği popülasyonundaki yaygınlık ve kalış süresini öğrenmek ve patojenin virülans ve ilaç direncinden sorumlu genlerini belirleme moleküler epidemiyolojinin başlıca kullanım alanlarını oluşturmaktadır.

Moleküler epidemiyolojik incelemelerle salgınların kaynakları, yayılma yolları, hastane, kurum, ülke, bölge veya küresel seviyede yayılımları hakkında yararlı bilgiler elde edilmektedir. Bu amaçla yapılacak olan çalışmalarda başta yöntem seçimi, epidemiyolojik veri toplama, çalışma popülasyonu ve zamanının iyi tanımlanması olmak üzere dikkat edilmesi gereken önemli hususlar bulunmaktadır. 1980'lerden itibaren bakterilerin tiplendirilmesinde kullanılmış farklı amaç, prensip, ayırım gücü, tekrarlanabilirlik ve kapsayıcılık özelliklerine sahip çok sayıda moleküler yöntem bulunmaktadır. Moleküler epidemiyolojik amaçla kullanılan yöntemlerin çeşitliliği beraberinde hangi yöntemi kullanmak en iyisidir sorusunu gündeme getirmektedir. Teknolojik gelişmelere rağmen güncel durumda her koşul ve mikroorganizmalar için ortak olarak kullanılabilecek mükemmel bir yöntem bulunmamaktadır. Bir koşul ve mikroorganizma için altın standart olarak kabul gören yöntem, başka bir mikroorganizma için yeterli ayırım gücüne sahip olmamakta veya uygulama zorlukları nedeniyle tercih edilmemektedir. Örneğin hastane enfeksiyonlarına yol açan çoğu bakteri için altın standart olarak kabul gören PFGE yöntemi toplum kaynaklı enfeksiyona yol açan Mycobacterium tuberculosis, suşlarının tiplendirilmesinde yetersiz kalmaktadır. Diğer taraftan oldukça pahalı olan moleküler tiplendirme yöntemleriyle çalışmalar başlamadan önce üzerinde çalışılacak olan örnek sayısı dikkate alınması gereken önemli parametrelerden birisidir. İdeal olan tam örneklemdir. Ancak, bu çoğu defa mümkün olmamaktadır. Temsili örneklemde kullanılacak olan örnek sayısı araştırmanın hipotezini doğrulamak veya reddetmek için yeterli düzeyde olmalı, bölgeler, gruplar veya süreler arası karşılaştırmalarda örneklem oranlarının karşılaştırılabilir olmasına dikkat edilmelidir. Çalışmanın yapılacağı zaman aralığı oldukça önemlidir. Çalışmanın yapıldığı zaman aralığının seçilme nedeni açık olarak belirtilmelidir. Moleküler tiplendirme çalışmaları epidemiyolojik verileri doğrulamak amacıyla yapılmakta, en sofistike yöntemin sonucu bile tek

başına bir salgını doğrulamak veya reddetmede yetersiz kalabilmektedir. Moleküler tiplendirme yöntemlerinin sonuçları klasik epidemiyolojik veriler eşliğinde anlamlıdır. Bu nedenle moleküler çalışmalara başlamadan önce incelenecek olan örneklerle ilgili epidemiyolojik veriler mutlaka toplanmalıdır. Moleküler çalışmalar amacı belirlenmiş, zaman ve evreni iyi tanımlanmış, gerekli suş tanımlama çalışmaları yapılmış ve epidemiyolojik verileri toplanmış koşulda, mikroorganizma için güncel ve geçerli olan yöntemler kullanılarak uygulandığında beklenen amaca hizmet edecektir.

Hangi Mikroorganizma için, Hangi Durumda, Hangi Yöntem Altın Standart?
Dr. İştar DOLAPÇI

Moleküler Epidemiyolojik Araştırmalarda OMİK Analizler
Dr. Dilek GÜLDEMİR
Moleküler epidemiyolojik araştırmalar; enfeksiyon hastalıklarının kaynağını, bulaş yollarını ve dinamiklerini anlamada kritik bir role sahiptir. Son yıllarda gelişen OMİK teknolojileri, bu çalışmalara yeni bir perspektif kazandırmıştır. Halk sağlığını tehditlerine yol açа(n)bilecek patojenlerin moleküler düzeyde ve kanıta dayalı olarak incelenmesine/izlenmesine olanak sağlamıştır. Genomik, transkriptomik, proteomik ve metabolomik gibi OMİK analizler, patojenlerin genetik çeşitliliği, bulaş dinamikleri ve antibiyotik direnci gibi mekanizmaları anlamada güçlü araçlar haline gelmiştir. Özellikle biyoinformatik yaklaşımlar ile bu verilerin entegrasyonu, enfeksiyon kontrolü ve halk sağlığı stratejilerine daha hedefe yönelik çözümler sunma imkânı sağlamıştır.
Geçmişte daha çok suş tiplemeye odaklanan moleküler epidemiyoloji, günümüzde gelişen filogenetik yöntemlerle genetik verileri kullanarak salgın süreçleri ve patojen evrimi arasında anlamlı bağlar kurabilmektedir. Özellikle aşı ile önlenebilir bulaşıcı hastalıklara neden olan patojenlerde mutasyon/varyant izlemesi salgın potansiyeli, salgınların yayılma hızı ve bulaş dinamiklerinin belirlenmesinde önemli bir rehberdir, bilim insanlarına prospektif bir yaklaşım olanağı tanır. Diğer yandan “Multilocus sequence typing (MLST)” gibi analizler, genotipleme, taksonomi güncelleme çalışmaları, atasal DNA araştırmaları gibi alanlarda standart yöntemler olarak öne çıkmakta olup, daha çok retrospektif bir yaklaşım sunmaktadır.
Sonuç olarak, günümüzün hızla gelişen OMİK teknolojileri, moleküler epidemiyolojiye sunduğu geniş olanaklarla enfeksiyon kontrolü ve halk sağlığı politikalarında köklü bir dönüşüm sağlamış; bu sayede enfeksiyon hastalıklarıyla mücadelede gelecekte daha yenilikçi ve etkili yaklaşımların kapısını aralamıştır.

Salon B / 11:00 – 12:30

Fenotipik Yöntemler

Dr. Gülçin BAYRAMOĞLU

Polimiksinler, gram-negatif patojenlerde lipopolisakkarit yapının bozulmasında rol oynayan, bakterisidal etkili, katyonik polipeptit antibiyotik sınıfıdır. Beş tip (A-E) polimiksinden sadece polimiksin B ve polimiksin E (kolistin) klinik olarak kullanılmaktadır. Çoklu ilaca dirençli gram-negatif bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde, son çare antibiyotikler olarak kabul edilmektedir. Polimiksinlere karşı direnç, kromozomal mutasyonlar ve özellikle mcr genleri olmak üzere plazmidler tarafından taşınan direnç genlerinin edinilmesi nedeniyle giderek daha da artmaktadır. İlk kez 2016'da, Çin'de Escherichia coli izolatlarında mobil kolistin direnç geni (mcr-1)'in rapor edilmesinden sonra, dünyanın çeşitli yerlerinden mcr-1'den mcr-10'a kadar değişen farklı mcr varyantları bildirilmiştir. Bu durum halk sağlığı açısından büyük bir endişe kaynağı haline gelmiştir. Hızla yayılan kolistin direncini kolayca tanımlamak ve kontrol altına almak için, daha ucuz, daha hızlı, daha basit, daha duyarlı ve daha özgül yöntemler gereklidir.

Polimiksinlerin in vitro duyarlılığının değerlendirilmesi, katyonik özellikleri, agarda difüzyonlarının zayıf olması, birçok türde heterodirenç görülmesi ve mikrotiter plaklara adsorpsiyonu nedeniyle sorunludur. Kromozomal mutasyonlar sıklıkla yüksek minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerlerine (≥16 mg/L) yol açsa da, mcr-1 geninin ekspresyonu "European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)" sınır değerlerine (>2 mg/L) yakın olan daha düşük kolistin MİK değerlerlerine (2–8 mg/L) yol açar. Bu düşük MİK değerleri, direncin tespitini daha da zorlaştırarak, yanlış duyarlı sonuç riskini artırabilir. EUCAST (https://www.eucast.org/) ve "Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)" (https://clsi.org/) tarafından önerilen referans yöntem sıvı mikrodilüsyondur. CLSI tarafından sıvı mikrodilüsyona ilaveten, Enterobacterales ve Pseudomonas aeruginosa için kolistin sıvı disk elüsyon (KSDE) ve kolistin agar test (KAT) de önerilmektedir. KSDE yöntemi, kolay olması, maliyetinin düşük olması, özel ayıraçlar veya besiyerleri gerektirmemesi, referans yöntemle benzer sonuçlar elde edilmesi nedeniyle, laboratuvar pratiğine dahil edilme potansiyeli olan yararlı bir yöntemdir. Ülkemizde de kullanılmakta olup Türkçe çevirisine, Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti'nin web sayfasından (https://www.tmc-online.org/) ulaşılabilmektedir.

Sıvı mikrodilüsyon zahmetli, zaman alıcı ve rutin mikrobiyoloji laboratuvarlarında bulunması zor olabilen malzemeler gerektirdiğinden, alternatif olarak kullanılmak üzere çok fazla sayıda yöntem değerlendirilmiştir. Çeşitli yöntemlerin duyarlılığı, özgüllüğü, sonuç verme süresi ve maliyetleri değişmektedir. Sıvı mikrodilüsyon bazlı ticari testler, hızlı polimiksin NP testi, polimiksin elüsyon testi, polimiksinli besiyerleri ve kolistin damlatma testi; rutin direnç tespitinde umut vadettiği bildirilen yöntemler arasında yer almaktadır. Şelatör bazlı testlerin de kullanışlı, güvenilir olduğu ve mcr genlerinin varlığını tespit etmek için kullanılabileceği

bildirilmiştir. Mevcut kolistin direncini saptamanın başlıca sınırlamalarının temelinde, mcr-kaynaklı direnci belirlemenin doğruluğu ve maliyet etkinliği yatmaktadır.

Kaynaklar

Shahzad S, Willcox MDP, Rayamajhee B. A Review of Resistance to Polymyxins and Evolving Mobile Colistin Resistance Gene (mcr) among Pathogens of Clinical Significance. Antibiotics (Basel). 2023;12(11):1597. doi: 10.3390/antibiotics12111597.

Mondal AH, Khare K, Saxena P, Debnath P, Mukhopadhyay K, Yadav D. A Review on Colistin Resistance: An Antibiotic of Last Resort. Microorganisms. 2024;12(4):772. doi: 10.3390/microorganisms12040772.

Osei Sekyere J. Mcr colistin resistance gene: a systematic review of current diagnostics and detection methods. Microbiologyopen. 2019;8(4):e00682. doi: 10.1002/mbo3.682.

Rubens RS, Arruda ISA, Almeida RM, Nóbrega YKM, Carneiro MDS, Dalmolin TV. Challenges in the Detection of Polymyxin Resistance: From Today to the Future. Microorganisms. 2024;12(1):101. doi: 10.3390/microorganisms12010101.

Smelikova E, Tkadlec J, Krutova M. How to: screening for mcr-mediated resistance to colistin. Clin Microbiol Infect. 2022;28(1):43-50. doi: 10.1016/j.cmi.2021.09.009.

Lakshmanan D, Ramasamy D, Subramanyam V, Saravanan SK. Mobile colistin resistance (mcr) genes and recent developments in colistin resistance detection. Lett Appl Microbiol. 2023;76(9):ovad102. doi: 10.1093/lambio/ovad102.

Genotipik Yöntemler; MALDI TOF, Raman Spektroskopi

Dr. Tuğrul HOŞBUL

Enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde uygunsuz ve aşırı kullanımlarının da bir sonucu olarak, özellikle 21. yüzyılda çok ilaca dirençli bakterilerin gelişimi ve artan antimikrobiyal direnç (AMR) ciddi bir toplum sağlığı tehdidi oluşturmaktadır (1). Artan direnç oranları, yeni antibiyotiklerin keşfini zorunlu kılmış ve dirençli gram negatif bakterilere karşı son çare seçeneklerden biri olarak polimiksin gibi ajanların yeniden kullanımını gerekli hale getirmiştir. Kimyasal yapılarına göre beş gruba ayrılan polimiksinlerden sadece polimiksin B ve polimiksin E (kolistin) klinik kullanımı mevcuttur. Polimiksin direnci; LPS yapıda değişiklik, lpxA, lpxC ve lpxD'deki mutasyonlara bağlı lipid A kaybı, dış membran protein yapısının değişimi, pmrA ve pmrB genlerindeki mutasyonlar, pmrA ve phoP'nin düzenleyici lokuslarındaki değişiklikler ve plazmid aracılı taşınabilir kolistin direnç genleri (mcr; plasmid-mediated mobile colistin resistance) ile gelişebilmektedir (2). Polimiksin duyarlılığın saptanmasında referans yöntem olan sıvı mikrodilüsyon (SMD) yöntemi zaman alıcı ve kolay uygulanabilir özellikte olmaması nedeniyle yeni yöntemlerin geliştirilmesi ihtiyacı doğmuştur. Moleküler temelli yöntemler, matriks destekli lazer dezorpsiyon iyonizasyon-uçuş zamanı kütle spektrometresi (MALDI-TOF MS) ve raman spektroskopi bu amaçla geliştirilmiş yöntemlerdendir.

Genotipik Yöntemler

Genotipik yöntemler, antibiyotik direncinin moleküler tanısında hızlı ve yüksek duyarlılık sağlarken, yöntemlere göre değişmekle birlikte; özel cihaz ve kullanıcı gereksinimi, maliyet dezavantajı gibi nedenlerle yaygın laboratuvar kullanımına uygun olmayabilir. Üstelik genetik mekanizmaların saptanması her zaman fenotipik direncin bir göstergesi olmayabilir (3). Kantitatif gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (qRT-PCR), mutipleks PCR, “loop-mediated isothermal amplification (LAMP)” gibi hedef DNA çoğaltılmasına dayalı yöntemler laboratuvarlar tarafından sıklıkla kullanılan yöntemlerdir. Rebelo ve ark.ları, plazmid aracılı kolistin direncinin tanısı için, özellikle genomik dizileme gibi yöntemlerin bulunmadığı durumlarda mcr_{1-5} direnç genlerinin varlığını saptamaya olanak tanıyan bir multipleks PCR protokolü geliştirmişlerdir (4). Chabou ve ark.ları mcr_1 direnç geninin saptanması için Taqman® prob temelli qRT-PCR yöntemini çalışmalarında kullanmışlardır. Yine LAMP yöntemi temelinde geliştirilmiş çeşitli platformlar (lateral flow, biosensör, vb.) plazmid aracılı kolisitin direnç genlerinin varlığının belirlenmesi amacıyla literatürde yer almaktadır (5).

Sanger ve ark.ları tarafından 1977’de geliştirilen ve Hood ve ark.larınca da 1986’da floresan temelli tanımlama ile otomatize hale getirilen Sanger dizileme yöntemi, AMR’in genomik tespiti amacıyla oldukça yaygın kullanım alanı bulmuştur. DNA sentezi esnasında dideoksi nükleotidlerin kullanılmasıyla zincir sonlandırma şeklinde gelişen bu yöntem ile yaklaşık 800-1000 baz çifti gibi kısa genom büyüklüğündeki diziler yüksek standartta dizilenebilmektedir (6).

Tek bir çalışmada, tüm genoma varan çok büyük miktarda sekans fragmanlarının dizisinin elde edilebildiği, çok daha hızlı yeni nesil dizileme (NGS; next-generation sequencing) sistemleri ile antimikrobiyal direncin genotipik tespiti, genetik varyasyonlar ve mutasyonların (pmrA, pmrB, pmrC, pmrK, phoP, phoQ, vb.) tanımlanması, metagenomik datanın analizi ile yaygın epidemiyolojik bilginin edinilmesi mümkün hale gelmiştir. PCR ve/veya hibridizasyon tekniklerinin kullanıldığı film array, çip array gibi yöntemler ile birden fazla özgül direnç genlerinin varlığının eş zamanlı saptanması söz konusudur (3,7).

MALDI-TOF MS

MALDI-TOF MS; bakteri, fungus gibi mikroorganizmaların tanımlanması, antimikrobiyal duyarlılık tespiti, RNA ve DNA analizleri, bilinmeyen proteinlerin tespiti ve karakterizasyonu, proteomik çalışmalarında başarıyla kullanılmaktadır. Kolay uygulanabilir, maliyet etkin ve çok hızlı bir yöntem olması, halihazırda birden fazla platformda sistem olması gibi üstünlüklerinin yanı sıra yakın ilişkili türler veya genomik yapı benzerliği nedeniyle uyumsuz sonuçlar alınabilir (8).

Gelişen AMR sorunu nedeniyle bu yöntemin polimiksin dahil olmak üzere çeşitli antibiyotik direncin saptanmasına yönelik bilimsel araştırmalar ile ticari sistem geliştirme çalışmaları hız kazanmıştır. Bu sistemlerden birisi antibiyotik varlığı ve yokluğunda inkübe edilen bakterinin protein spektralarındaki farklılığa göre izolatın büyümesinin semikantitatif yorumlandığı Bruker MALDI Biotyper antibiyotik duyarlılık test hızlı yöntemidir (MBT-ASTRA) (3,9). MALDI-TOF MS yönteminde esasen polimiksin direncinin saptanması membran LPS'lerine katyonik grupların eklenmesiyle görülen lipidA değişikliklerine dayalıdır. Larrouy-Maumus ve ark.ları, doğrudan bakteriler üzerinden lipid A'yı tanımlamak için ilave ekstraksiyon aşamaları gerekmeksizin MALDI-TOF MS platformunda (4800 MALDI TOF/TOF™ Analyzer, Applied Biosystems) hızlı bir yöntem geliştirmişlerdir (10). Bu çalışmayı izleyen yıllardan günümüze fosfoetanolamin, 4-amino-l-arabinose eklenmesi gibi lipid A'nın modifikasyonu yoluyla ortaya çıkan polimiksin direncinin saptanmasına yönelik farklı MALDI-TOF MS platformlarında çalışmalar yürütülmektedir. Dortet ve ark.ları, MALDIxin testi adı verilen negatif-iyon mod MALDI-TOF MS platformunda polimiksin direncine bağlı lipid A değişikliklerinin çok kısa bir sürede tespit edilmesini sağlayan bir yöntem geliştirmişlerdir (11). Jeannot ve ark.ları, benzer şekilde negatif-iyon mod MALDI Biotyper Sirius platformunda (Bruker Daltonics) MALDIxin testi ile P. aeruginosa suşlarında kolistin direncini hızlı ve etkili bir şekilde saptamışlardır (12). Yakın zamanda Foglietta ve ark.ları rutin mikrobiyoloji tanı labortuvarlarında daha sık kullanılan pozitif-iyon mod MALDI-TOF MS platformlarından birinde (Autof MS 1000 MS, Autobio) yeni bir yöntem (CORE assay) tanımlamışlardır (13). MALDI-TOF MS yöntemi, 16-24 saat süren SMD yöntemine kıyasla çok daha kısa sürede uyumlu polimiksin duyarlılık sonuçları elde etmeye olanak sağlayan, geliştirilebilir ve yaygın kullanım potansiyeline sahip bir yöntem olarak öne çıkmaktadır.

Raman Spektroskopi

Kimyasal analitik bir teknik olan Raman spektroskopi (RS), sıklıkla ışık kaynağı olarak lazer ışığının kullanıldığı, uyarılan maddenin yüzeyinden saçılan ışığın analiz edildiği bir vibrasyonel spektroskop çeşididir. Temelde Raman saçılması olarak bilinen, fotonların enerji seviyelerinin örnekte bulunan fotonların titreşim biçimleriyle etkileşime girerek değiştiği bir işlemin ölçümüdür. Özellikle örneğin kimyasal/biyokimyasal yapısı, tanımlanması, bileşenlerin miktarının tayin edilmesi amacıyla oldukça hızlı bir yöntemdir. Lipitler, proteinler ve nükleik asitler gibi biyolojik makromoleküller için bilgi sağlamanın yanı sıra, bakteriyel çalışmalar ile antimikrobiyal direncin tespiti, numunenin parmak izinin oluşturulmasında son derece başarılı bir yöntem olduğu düşünülmektedir (14,15). Antibiyotiğe bağlı bakteriyel fizyolojik değişiklikler Raman spektralarında belirgin değişiklikler olarak saptanarak antibiyotik duyarlılık ile ilişkilenidirilebilir. Yöntemi daha etkili ve çok yönlü hale getirmek için döteryumla (ağır su - döteryum oksit, D2O) izotropik etiketleme ilave edilmiştir (3). Surface-enhanced RS (SERS), örneği karakterize etmek ve ayırt etmek için nanopartikülleri substrat olarak kullanan bir teknik olarak geliştirilmiştir. SERS'in keşfi klasik RS uygulamalarının çok daha yaygın bir halde kullanılmasına olanak sağlamıştır (16). Xiao ve ark.ları yakın zamanda tigesiklin, polimiksin B ve vankomisin için, E. coli, K. pneumoniae, P. aeruginosa ve E. faecium'a karşı etkinliğini değerlendirmek için döteryum ilaveli-RS temelli ve yaklaşık beş saat içerisinde sonuç alınabilir bir duyarlılık testi geliştirmişlerdir (14). Mushtaq ve ark.ları SERS yöntemi ile kolistin duyarlı ve dirençli E. coli izolatlarında yöntemin etkinliğini değerlendirmişlerdir (17). RS temelli antimikrobiyal duyarlılık testleri kısa sürede ve uyumlu test sonuçları alınabilir özellikte olması nedeniyle gelecek vaat eden bir yöntem olarak dikkat çekmektedir.

Kaynaklar

1. Asghar A, Khalid A, Baqar Z, et al. An insights into emerging trends to control the threats of antimicrobial resistance (AMR): an address to public health risks. Archives of Microbiology 2024; 206:72

2. Biswas S, Brunel JM, Dubus JC, Gaubert MR, Rolain JM. Colistin: An update on the antibiotic of the 21st century. Expert Rev Anti Infect Ther 2012; 10(8): 917-34. https://doi.org/10.1586/eri.12.78

3. Rubens RS, Arruda ISA, Almeida RM, et al. Challenges in the Detection of Polymyxin Resistance:From Today to the Future. Microorganisms 2024;12. doi:10.3390/microorganisms12010101

4. Rebelo AR, Bortolaia V, Kjeldgaard JS, et al. Multiplex PCR for detection of plasmid-mediated colistin resistance determinants, mcr-1, mcr-2, mcr-3, mcr-4 and mcr-5 for surveillance purposes. Euro Surveill. 2018;23(6):pii=17-00672

5. Chabou S, Leangapichart T, Okdah L, et al. Real-time quantitative PCR assay with Taqman® probe for rapid detection of MCR-1 plasmid-mediated colistin resistance. New Microbe and New Infect 2016; 13: 71–74

6. Crossley BM, Bai J, Glaser A, et al. Guidelines for Sanger sequencing and molecular assay monitoring. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation 2020,32(6): 767-775

7. Carvajal-Lopez P , Von Borstel FD, Torres A, et al. Microarray-Based Quality Assessment as a Supporting Criterion for de novo Transcriptome Assembly Selection. IEEE/ACM Trans Comput Biol Bioinform 2020;7(1):198-206

8. Duriez, E., Armengaud, J., Fenaille, F., ve Ezan, E. 2015. "Mass spectrometry for the detection of bioterrorism agents: from environmental to clinical applications", J. Mass Spectrom, 51, 183–199.

9. Inamine E, Carneiro MS, Wilhelm CM, Barth AL. Evaluation of an adapted method of relative growth to determine the susceptibility of Enterobacterales to polymyxin B by MALDI-TOF MS. Brazilian Journal of Microbiology 2023;54:1841–1846

10. Larrouy-Maumus G, Clements A, Filloux A, et al. Direct detection of lipid A on intact Gram-negative bacteria by MALDI-TOF mass spectrometry. Journal of Microbiological Methods 2016;120:68–71

11. Dortet L, Bonnin RA, Pennisi I, et al. Rapid detection and discrimination of chromosome- and MCR-plasmidmediated resistance to polymyxins by MALDI-TOF MS in Escherichia coli: the MALDIxin test. Antimicrob Chemother 2018; 73: 3359–3367

12. Jeannot K, Hagart K, Dortet L, et al. Detection of Colistin Resistance in Pseudomonas aeruginosa Using the MALDIxin Test on the Routine MALDI Biotyper Sirius Mass Spectrometer. Front Microbiol 2021;12:725383

13. Foglietta G, De Carolis E, Mattana G, et al. “CORE” a new assay for rapid identification of Klebsiella pneumoniae COlistin REsistant strains by MALDI-TOF MS in positive-ion mode. Front Microbiol 2023;14:1045289

14. Xiao Z, Qu L, Chen H, et al. Raman-Based Antimicrobial Susceptibility Testing on Antibiotics of Last Resort. Infection and Drug Resistance 2023:16;5485–5500

15. Novikov A, Sayfutdinova A, Botchkova E, et al. Antibiotic Susceptibility Testing with Raman Biosensing. Antibiotics 2022;11:1812

16. Girmatsion M, Mahmud A, Abraha B, et al. Rapid detection of antibiotic residues in animal products using surface-enhanced Raman Spectroscopy: A review. Food Control 2021, 126;108019

17. Mushtaq A, Nawaz H, Majeed MI, et al. Surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) for monitoring colistin-resistant and susceptible E. coli strains. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy 2022;278:121315

Olgu Sunumları
Dr. Şeyma Aybüke ÖZYAR KURTÇU

Salon B / 13:30 – 14:30

Küflerde Kriptik Kökenler ve Direnç

Dr. Beyza ENER

Mantar alemi, doğada yaygın ve çok çeşitli türlere sahip zengin bir biyolojik grup olup değişik tahminlere göre tür sayısı 1-10 milyon civarındadır. Geleneksel olarak, mantar türleri çeşitli morfolojik özelliklere göre tanımlanır. Ancak, bu morfolojik yapılar mantar yaşam döngüsünde yalnızca kısa bir evreyi temsil eder. Hayvanlar ve bitkiler alemi ile karşılaştırıldığında birçok morfolojik yapı basit olup sınırlı sayıda karakter içerir. Bu durum kriptik türlerin yaygınlığını açıklayan önemli bir durumdur. Kriptik kelimesi, gizli anlamına gelen Yunanca "kruptós" sıfatından türemiştir. Moleküler filogenetik yöntemlerle ortaya çıkarılan ve yalnızca DNA dizileriyle tanınan morfolojik olarak ayırt edilemeyen türlere kriptik türler denir.

Kriptik türler ilk olarak 1990'lı yıllarda istiridye mantarında (Pleurotus ostreatus) gösterilmiştir. Daha sonra çok çeşitli mantarlarda da kriptik türlerin bulunduğu anlaşılmış ve konu ile ilgili araştırmalar hızla artmaya başlamıştır. Mantar aleminde, tür zenginliğinin daha iyi anlaşılması ve uygun koruma ve hasta yönetimi için kriptik türlerin tanımlanması esastır.

Filogenetik tür tanıma, birden fazla bağlantısız DNA gen bölgelerinin analizine dayanır. Ancak kaç adet DNA bölgesinin doğru tanımlama için gerekli olduğu net değildir. Bu konu mantarın evrimsel yaşı, doğadaki yoğunluğu ve yaygınlığı gibi faktörlere bağlıdır ve dolayısıyla türden türe değişir. Yaygın olarak tanımlamada kullanılan Internal transcribed spacer (ITS) gen bölgesinin analizi genellikle kriptik türleri göstermede yetersiz kalmaktadır. Yapılan çalışmalarda en az beş genetik lokusun analiz edilemsiyle %100'e yakın kriptik türün tanımlanabileceği gösterilmiştir. TUB (bipartite transcription factor), RPB2 (RNA polymerase II gen), HSP (heat shock protein), TEF (Transcription Factor) genleri kriptik türleri ortaya koymada daha başarılıdır. Küfler doğada yaygın olarak bulunan çoğu saprofitik mantarlardır. Gıda bozulmalarına veya iç mekan hasarlarına yol açabildikleri gibi bitkiler, hayvanlar ve insanlarda enfeksiyonlara sebep olurlar. Çeşitli patojenler hektarlarca tarım ürününü yok edebilir veya hayvan sürülerindeki mantar enfeksiyonları birçok hayvanın kaybına neden olabilir. İnsanlardaki küf enfeksiyonları, deri ve tırnak enfeksiyonlarından bağışıklık sistemi zayıflamış hastalarda görülen invaziv ve yayılmış formlara kadar çeşitlilik gösterir. Mantar türlerinin hepsi insanlarda ve hayvanlarda aynı antifungal duyarlılığa veya aynı patojeniteye sahip değildir. Sonuç olarak, bunların kesin olarak tanımlanması, neden oldukları enfeksiyonları teşhis etmek ve yönetmek için önemlidir. Bu oturumda küflerdeki kriptik türler tartışılacak ve özellikle insanlarda hastalık oluşturan Aspergillus, Fusarium, Scedosporium, Trichopyton tür komplekslerinden bahsedilecektir.

Mayalarda Kriptik Kökenler ve Direnç

Dr. Burcu Dalyan CİLO

Son yıllarda, Candida albicans, Candida parapsilosis ve Candida glabrata gibi önemli patojenik Candida türlerinin taksonomisi, yakın ilişkili yeni türlerin tanımlanması nedeniyle köklü değişikliklere uğramıştır (1). Virülans ve antifungal direnç açısından farklılık göstermeleri

mümkün olan bu yeni Candida türlerinin tanımlanması klinik açıdan önemli görünmektedir (2). Tanımlamada kullanılan fenotipik yöntemler, yakın ilişkili türleri doğru bir şekilde ayırt etmek için yeterli değildir ve moleküler yöntemler gerektirmektedir. Klinik laboratuvarlarda tanınması zor bu türler ''kriptik tür kompleksleri'' olarak tanımlanmıştır (3).

C. albicans Candida cinsi içerisinde klinik örneklerden en sık izole edilen türdür ve günümüzde C. albicans, C. africana ve C. dubliniensis'i içeren bir tür kompleksi olarak kabul edilmektedir (4,5). C. dubliniensis en sık orofaringeal enfeksiyonlardan izole edilmektedir. Bunun dışında vajinal enfeksiyonlar ve invazif kandidoza yol açabildiği gösterilmiştir. C. africana dünya çapında çoğunlukla vajinal sürüntü örneklerinden izole edilse de, bazı çalışmalarda farklı klinik örneklerden izole edildiği bildirilmiştir, bu durum etkenin daha geniş bir klinik spektrumla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir (6,7). C. africana ve C. dubliniensis suşlarının farklı antifungal ilaçlara duyarlılığı ile ilgili çalışmalar bu türlerin yaygın olarak kullanılan antifungal ilaçlara genellikle duyarlı olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, bazı C. africana suşlarında itrakonazol, flukonazol, vorikonazol, 5- flusitozin ve terbinafine direnç saptanmıştır (8-10).

Filogenetik çalışmalar, C. parapsilosis' in C. parapsilosis sensu stricto, C. orthopsilosis ve C. metapsilosis' ten oluşan bir tür kompleksi olduğunu göstermiştir (11). C. orthopsilosis ve C. metapsilosis, C. parapsilosis'ten daha az virülan türler olarak bilinmekle birlikte, yüzeyel enfeksiyonlardan invazif kan dolaşımı enfeksiyonlarına kadar geniş bir yelpazede klinik oluşturabilirler (12). C. parapsilosis tür kompleksinde yer alan türlerde azol direnci ve ekinokandinlere karşı azalmış duyarlılık saptanmaktadır (13-15).

C. glabrata klinik izolatlarının moleküler analizi, fenotipik olarak C. glabrata' dan ayırt edilemeyen ancak genetik olarak farklı iki türün, Candida nivariensis ve Candida bracarensis' in varlığını ortaya çıkarmıştır (16-18). Bu türler C. glabrata tür kompleksini oluşturmaktadır ve kan dolaşımı enfeksiyonları, oral kandidoz, idrar yolu enfeksiyonu ve vulvovajinit gibi enfeksiyonlara yol açtıkları raporlanmıştır (19). C. glabrata sensu stricto' nun kompleks içerisindeki en virülan tür olduğu, ardından C. nivariensis ve C. bracarensis' in geldiği düşünülmektedir (20,21). Türlerin antifungal dirençlerinde de farklılıklar vardır. C. glabrata sensu stricto'nun C. nivariensis' e göre flukonazole, itrakonazole ve vorikonazole daha duyarlı olduğu gösterilmiştir (20-22). C. bracarensis suşlarında ise in vitro olarak, çeşitli azollere (flukonazol, itrakonazol ve posakonazol), amfoterisin B ve flusitozine karşı ilaç direnci saptanmıştır (23).

Güncel epidemiyolojik veriler Candida enfeksiyonlarının büyük çoğunluğuna C. albicans, C. glabrata ve C. parapsilosis gibi yaygın türlerin ve çok daha az ölçüde filogenetik olarak yakın ilişkili türlerin neden olduğunu göstermektedir. Ancak, bu kriptik türlerin klinik örneklerdeki sıklığı, dağılımı ve insan hastalıklarındaki klinik rolleri hakkında kesin sonuçlar çıkarmak için mevcut verilerin çok kısıtlı olduğu belirtilmektedir (3).

Kaynaklar

1. Brandt ME, Lockhart SR. Recent taxonomic developments with Candida and other opportunistic yeasts. Curr Fungal Infect Rep 2012; 6: 170–177.

2. Borman AM,Petch R, Linton CJ, Palmer MD, Bridge PD, Johnson EM. Candida nivariensis, an emerging pathogenic fungus with multidrug resistance to antifungal agents. J Clin Microbiol 2008; 46: 933–938.
3. Criseo G, Scordino F, Romeo O. Current methods for identifying clinically important cryptic Candida species. J Microbiol Methods 2015; 111: 50–56.
4. Pappas PG, Lionakis MS, Arendrup MC, Ostrosky- Zeichner L, Kullberg BJ. Invasive candidiasis. Nat Rev Dis Primers 2018; 4: 18026.
5. Asadzadeh M, Ahmad S, Al-Sweih N, Khan Z. Rap id and accurate identification of Candida albicans and Candida dubliniensis by real-time PCR and melting curve analysis. Med Princ Pract 2018; 27: 543-548.
6. Gharehbolagh SA, Fallah B, Izadi A, Ardestani ZS, Malekifar P, Borman A, et al. Distribution, antifun- gal susceptibility pattern and intra-Candida albicans species complex prevalence of Candida africana: A systematic review and meta-analysis. PLoS One 2020; 15(8): e0237046.
7. Nikmanesh B, Ahmadikia K, Getso MI, Gharehbolagh SA, Aboutalebian S, Mirhendi H, et al. Candida africana and Candida dubliniensis as causes of pediatric candiduria: A study using HWP1 gene size polymor- phism. AIMS Microbiol 2020; 6: 272-279.
8. Romeo O, Criseo G Candida africana and its closest relatives. Mycoses. 2011;54(6):475- 486.
9. Farahyar S, Izadi S, Razmjou E, et al. Low prevalence of antifungal resistant Candida africana, in the C albicans complex causing vulvo vaginal candidiasis. Heliyon 2020; 6(3): e03619.
10. Lotfali E, Mardani M, Abolghasemi S, et al. Isolation of Candida africana in oral candidiasis: first report among cancer patients in Iran. Curr Med Mycol 2020; 6(2): 58- 62.
11. Tavanti A, Davidson AD, Gow NA, Maiden MC Odds FC. Candida orthopsilosis and Candida metapsilosis spp. nov. to replace Candida parapsilosis groups II and III. J Clin Microbiol 2005; 43: 284–292.
12. Feng X, Ling B, Yang G, Yu X, Ren D, Yao Z. Prevalence and distribution profiles of Candida parapsilosis, Candida orthopsilosis and Candida metapsilosis responsible for superficial candidiasis in a Chinese university hospital. Mycopathologia 2012; 173: 229–234.
13. Brilhante RSN, Sales JA, da Silva MLQ, de Oliveira JS, Pereira LA, Pereira-Neto WA, et al. Antifungal susceptibility and virulence of Candida parapsilosis species complex: An overview of their pathogenic potential. J Med Microbiol 2018; 67: 903–914.
14. Garcia-Effron G, Katiyar SK, Park S, Edlind TD, Perlin DS. A naturally occurring proline-to-alanine amino acid change in Fks1p in Candida parapsilosis, Candida orthopsilosis, and Candida metapsilosis accounts for reduced echinocandin susceptibility. Antimicrob Agents Chemother 2008; 52: 2305–2312.
15. Goncalves SS, Souza ACR, Chowdhary A, Meis JF, Colombo AL. Epidemiology and molecular mechanisms of antifungal resistance in Candida and Aspergillus. Mycoses 2016; 59: 198–219.
16. Turner SA, Butler G. The Candida Pathogenic Species Complex. Cold Spring Harb Perspect Med 2014; 4: a019778.

17. Swoboda-Kope E, Sikora M, Golas M, Piskorska K, Gozdowski D, Netsvyetayeva I. Candida nivariensis in Comparison to Different Phenotypes of Candida glabrata. Mycoses 2014; 57: 747–753.
18. Sikora M, Kuthan R, Piskorska-Malolepsza K, Golas-Pradzynska M, Doma´nski D, Augustynowicz-Kope´c E, et al. Prevalence and Antifungal Susceptibility of the Emerging Fungal Species, Candida nivariensis, Isolated in a Teaching Hospital in Poland. Pol J Microbiol 2019; 68: 303–308.
19. Angoulvant A, Guitard J, Hennequin C. Old and new pathogenic Nakaseomyces species: epidemiology, biology, identification, path ogenicity and antifungal resistance. FEMS Yeast Res 2016; 16(2): 114.
20. Hernando-Ortiz , Mateo E, Ortega-Riveros M, De-la-Pinta I, Quindós G, Eraso E. Caenorhabditis elegans as a Model System To Assess Candida glabrata, Candida nivariensis, and Candida bracarensis Virulence and Antifungal Efficacy. Antimicrob Agents Chemother 2020; 64: e00824-20.
21. Treviño-Rangel RD, Espinosa-Pérez JF, Villanueva-Lozano H, Montoya AM, Andrade A, Bonifaz A, e al. First Report of Candida bracarensis in Mexico: Hydrolytic Enzymes and Antifungal Susceptibility Pattern Folia Microbiol 2018; 63: 517–523.
22. Cai S, Xu J, Shao Y, Gong J, Zhao F, He L, et al. Rapid Identification of the Candida glabrata Species Complex by High-Resolution Melting Curve Analysis. J Clin Lab Anal 2020; 34: e23226.
23. Małek M, Mrowiec P, Klesiewicz K, Skiba-Kurek I, Szczepa´nski A, Białecka J, et al. Prevalence of Human Pathogens of the Clade Nakaseomyces in a Culture Collection—The First Report on Candida bracarensis in Poland. Folia Microbiol 2019; 64: 307–312.

Salon B / 14:30 – 15:00
Yine Yeniden Boğmaca
Dr. Melike Yaşar DUMAN

Boğmaca, Bordetella pertussis'in neden olduğu bakteriyel bir solunum yolu enfeksiyonudur. Özellikle bebekler ve küçük çocuklar için tehlikeli olan bu ciddi solunum yolu hastalığı, küresel olarak yaygın aşılamaya rağmen vakaların yeniden artmasıyla dikkat çekmektedir.
Boğmaca, Avrupa Birliği/Avrupa Ekonomik Alanı (AB/AEA) ve dünya genelinde endemik bir hastalıktır. Her üç ila beş yılda bir, yüksek aşılama oranlarına rağmen daha büyük salgınların görülmesi beklenmektedir. COVID-19 pandemisi sırasında AB/AEA'da birkaç yıl sınırlı dolaşımdan sonra, 2023 yılında 25.000'den fazla boğmaca vakası bildirilmiştir ve 2024'ün Ocak-Mart ayları arasında 32.000'den fazla vaka görülmüştür. Benzer rakamlar 2016 (41.026) ve 2019 (34.468) yıllarında da gözlemlenmiştir. 2023-2024 döneminde, 17 AB/AEA ülkesinde en yüksek vaka insidansı bir yaşın altındaki bebeklerde raporlanırken, altı ülkede 10-19 yaş arası ergenlerde en yüksek insidans bildirilmiştir. Ölümlerin çoğunluğu bebekler arasında olmuştur. Semptomlar genellikle enfeksiyondan 7 ila 10 gün sonra ortaya çıkar, ancak 21 gün kadar sonra da görülebilir. Başlangıçta belirtiler, hapşırma, burun akıntısı, hafif ateş ve hafif öksürük gibi sıradan bir soğuk algınlığı belirtilerine benzer. Ancak iki hafta içinde öksürük daha şiddetli hale gelir ve çok sayıda hızlı öksürük ile ardından gelen "boğuk" sesle karakterize edilir ve sonrasında kusma gözlenebilir. Küçük bebeklerde tipik "boğuk" ses görülmeyebilir ve öksürük nöbetlerini kısa süreli nefes durmaları izleyebilir. Boğmaca, üç aydan küçük, aşılanmamış bebeklerde ciddi komplikasyonlara ve hatta ölüme neden olabilmektedir.
Hastaneye yatışlarda destekleyici tedavi, özellikle çok küçük bebekler veya ağır hastalık geçiren daha büyük çocuklar için son derece önemlidir. Tedavisinde makrolid grubu antibiyotikler, özellikle erken dönemde eritromisin kullanılmaktadır. Ancak, son zamanlarda makrolidlere dirençli B. pertussis suşlarının ortaya çıkması, halk sağlığı açısından önemli sorunlar yaratmakta, tedavi başarısızlıklarına ve hastalığın daha fazla yayılmasına neden olmaktadır.
Boğmacanın tanısı, klinik sunumu diğer solunum yolu enfeksiyonlarını taklit edebilmesi nedeniyle zordur. Geleneksel olarak kültür yöntemi altın standart kabul edilir ancak B. pertussis'in zor üremesi nedeniyle, duyarlılık ve hızlı sonuçlar sunması göz önüne alındığında moleküler testlerin kullanımı ön plana çıkmaktadır. Serolojik testler, özellikle pertussis toksine karşı antikorların saptanması, boğmaca tanısında önemli rol oynar.
Sonuç olarak, Bordetella pertussis, özellikle savunmasız popülasyonlarda ciddi solunum yolu hastalığına neden olmaktadır. Yirminci yüzyılın ortalarında aşıların yaygın kullanıma girmesiyle büyük ölçüde kontrol altına alınmış bir hastalık olsa da son yıllarda dünya genelinde vakaların yeniden artış göstermesi, bu eski hastalığın aslında halen ciddi bir tehdit oluşturduğunu gözler önüne sermektedir. Virülans faktörlerinin etkileşimi, antibiyotik direncinin ortaya çıkışı, tanı ve tedavinin karmaşıklığı, boğmaca yönetiminde sürekli araştırma ve dikkat gerektirmektedir. Aşılama, en etkili önleyici tedbir olmaya devam etse de hastalığın yeniden artışı, toplumda yüksek bağışıklık seviyelerini korumak için stratejilerin düzenlenmesini gerektirmektedir.

Salon B / 16:30 – 17:00

Viral Enfeksiyonlarda Hücresel İmmüniteyi Nasıl Değerlendirelim?

Dr. Salih Haldun BAL

Virüslerle immün sistemin kavgası neredeyse yaşamın başlangıcından beri süregelmektedir. Bu mücadelenin uzun dönemde net bir kazananı olmadığı gibi, iki tarafın birbirini güçlendirdiğini söylemek yanlış olmaz. Günümüze değin birlikte evrilerek gelen bu iki yapının insandaki savaşında immün sistem bazı silahlar kullanmaktadır ve çok genel bir yaklaşımla doğal ve edinsel immünitenin humoral ve hücresel mekanizmalarının bu savaşın araçları olduğunu söylemek mümkündür. Doğal immünitenin interferonlar gibi humoral, doğal öldürücü hücreler (natural killer; NK) gibi hücresel elemanlarının oluşturduğu tepkiye, edinsel immünitenin antikorlar gibi humoral ve T lenfositler gibi hücresel elemanlarının oluşturduğu tepkinin eklenmesiyle anti-viral immün yanıt şekillenmiş olur. İmmün sistemin humoral ve hücresel parametrelerin değerlendirilmesi viral bir enfeksiyon hastalığının izleminde, aşılama sonrası aşı etkinliğinin değerlendirilmesinde önemlidir. Bu bölümde virüslere karşı gelişen hücresel immün yanıtın incelendirilmesinde yararlanılacak yöntemler özetleneceği için hedef parametreler olarak NK ve T hücreler ile onlara ait IFN-ɣ gibi sitokinler ve diğer moleküller seçilmiştir. Hücresel immün yanıtın değerlendirilmesinde öncelikle $CD8^+$ T hücreler (sitotoksik T hücreler; Tc) hedef alınmaktadır. Çünkü virüsle enfekte hücreleri yok etmekle görevli hücreler başlıca Tc hücrelerdir. Bazen virüsler Tc'lerden kurtulabilmektedirler. O zaman karşılarına NK hücreler çıkmaktadır. Tc ve NK hücreler virüsle enfekte hücrelerin parçalanmasına ve apoptozuna neden olarak anti viral etki gösterirler. Bu etkiyi de hedef hücre üzerine salgıladıkları sitoplazmik granülleri (perforin ve granzim B) sayesinde hedef hücrelerde açtıkları porlar aracılığıyla yaparlar. $CD4^+$ T hücreler (Th) ise kendileri virüsle enfekte hücreye saldırarak etki göstermezler. Çünkü böyle bir fonksiyonları bulunmaz. İmmün sistemin organizatör hücreleri olan bu hücreler asıl etkilerini çeşitli mekanizmalarla diğer hücrelerin sitotoksik etkilerini güçlendirerek ve başlıca IFN-ɣ olmak üzere diğer sitokinleri üreterek yaparlar. Hücresel immün yanıtı değerlendirmek için Tc, Th ve NK hücrelerin miktarları ve dağılımları, canlılıkları, aktivasyon durumları, degranülasyon durumları, proliferatif kapasiteleri, fonksiyonel becerileri incelenir. Ayrıca bu hücrelerin salgıladığı veya ortama bıraktığı sitokinler gibi mediyatörler, perforin, granzim B gibi moleküller de değerlendirilir. Bu değerlendirmeleri yapabilmek için Flow-Cytometer (FC), Real-Time PCR, Microarray, Lateral Flow Assay, ELISA, ELISPOT, Cytokine Bead Array ve Multiplex Bead-Based Assays gibi çeşitli yöntemlerden faydalanılabilmektedir. En yaygın olarak FC ve ELISA yöntemlerinden yararlanılsa da burada bahsedilen yöntemler sadece araştırma amacıyla kullanılmaktadır. Rutin kullanım için ekonomik engeller, yetkinlik sorunları, zaman ve ekipman yetersizliği gibi nedenlerden dolayı uygun değildirler. Bu yüzden kolay uygulanabilen, hızlı sonuç veren, yüksek maliyetli ekipman gerektirmeyen yöntemlerin geliştirilmesine ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

- Abbas AK, Litchman AH, Pillai S. Cellular and Molecular Immunology. 10th ed. 2022.
- Male D, Peebles SR, Male V. Immunology. 9th ed. 2021.

- Kumari D, et al. Flow Cytometry Profiling of Cellular Immune Response in COVID-19 Infected, Recovered and Vaccinated Individuals. Immunobiology 2023, 228, 152392.
- Chu C, et al. TCell proliferation assay for the detection of sars-cov-2-specific t-cells. Clin Chim Acta (2022) 532:130–36.
- Vandamme, C. et al. Tetramer-Based Enrichment of Preexisting Anti-AAV8 CD8+ T Cells in Human Donors Allows the Detection of a TEMRA Subpopulation. Front Immunol. 2020, 10, 3110.
- El Haddad L, et al. The ability of a Cytomegalovirus ELISPOT Assay to predict outcome of low-level CMV reactivation in hematopoietic cell transplant recipients. J Infect Dis (2019) 219:898–907.

Salon C / 08:30 – 09:00
Bakteriyofajlar ve Biyofilm

Dr. Bülent BOZDOĞAN

Salon C / 09:00 – 10:30

Gıda Kaynaklı Zoonotik Hastalıklar ve Mücadele

Dr. Hakan YARDIMCI

Zoonotik hastalıklar, hayvanlardan insanlara bulaşabilen patojenlerin neden olduğu enfeksiyonlardır. Bu hastalıklar, genellikle gıda yoluyla insanlara bulaşmakta ve bu nedenle "gıda kaynaklı zoonotik hastalıklar" olarak adlandırılmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), her yıl dünya genelinde milyonlarca insanın bu tür hastalıklara yakalandığını ve bu durumun ciddi sağlık sorunlarına yol açtığını rapor etmektedir Gıda kaynaklı zoonotik patojenler arasında Salmonella, Escherichia coli (E. coli), Campylobacter ve Listeria gibi bakteriler, çeşitli virüsler ve parazitler bulunmaktadır.

Gıda kaynaklı zoonotik hastalıkların etiyolojisi karmaşıktır ve çeşitli faktörlere bağlıdır. Patojenlerin kaynakları arasında çiftlik hayvanları, yaban hayatı, su kaynakları ve çevresel kontaminasyon yer alır Gıda kaynaklı zoonotik hastalıklar, genellikle kontamine gıdaların tüketimi yoluyla insanlara bulaşır. Gıda üretim zincirinin herhangi bir aşamasında (çiftlikten sofraya kadar) patojenlerle kontaminasyon gerçekleşebilir. Örneğin, gıda üretiminde kullanılan suyun kontamine olması, sebzeler üzerinde patojenlerin birikmesine neden olabilir. Benzer şekilde, et ve süt ürünlerinin uygun olmayan sıcaklıklarda depolanması veya pişirilmesi, bu gıdalarda patojenik mikroorganizmaların üremesine yol açabilir.

Bu hastalıklar, halk sağlığı üzerinde ciddi etkiler yaratır. Akut gastrointestinal enfeksiyonlar, gıda kaynaklı zoonotik hastalıkların en yaygın semptomları arasında yer alır). Bununla birlikte, bazı patojenler, özellikle immün sistemi zayıf bireylerde, sepsis, böbrek yetmezliği ve nörolojik bozukluklar gibi daha ciddi komplikasyonlara yol açabilir). Ayrıca, bu hastalıkların ekonomik maliyeti de oldukça yüksektir; sağlık hizmetleri üzerindeki yük, işgücü kaybı ve gıda ticaretindeki kayıplar, ekonomiler üzerinde olumsuz etkilere yol açar

Gıda kaynaklı zoonotik hastalıklarla mücadelede, entegre bir yaklaşım benimsemek gereklidir. Bu bağlamda, önleme ve kontrol stratejileri, hayvan sağlığının korunmasından gıda hijyenine ve tüketici bilincinin artırılmasına kadar geniş bir yelpazede ele alınmalıdır. Buna göre aşağıda açıklanan önlemler önem taşımaktadır.

1. Hayvan Sağlığının Korunması: Gıda kaynaklı zoonotik patojenlerin çoğu, hayvanlardan insanlara bulaştığı için, çiftlik hayvanlarının sağlığının korunması büyük önem taşır. Hayvanların aşılanması, hastalık taramaları ve uygun beslenme gibi veterinerlik uygulamaları, patojenlerin yayılmasını azaltmak için kritik önlemler arasındadır.
2. Gıda İşleme ve Hijyen Standartları: Gıda işleme tesislerinde hijyen standartlarının sıkı bir şekilde uygulanması, kontaminasyon riskini en aza indirmek için gereklidir. Et ve süt ürünleri gibi gıdaların işlenmesi sırasında çapraz kontaminasyonun önlenmesi, bu süreçlerin güvenliğini

artırır. Ayrıca, Hazard Analysis and Critical Control Points (HACCP) gibi risk yönetimi sistemleri, gıda üretim zincirindeki kritik noktaları izleyerek olası tehlikelerin önüne geçebilir.
3.Tüketici Bilinçlendirilmesi: Tüketicilerin, gıdaların güvenli bir şekilde saklanması, hazırlanması ve pişirilmesi konusunda bilinçlendirilmesi de gıda kaynaklı zoonotik hastalıkların önlenmesinde hayati bir rol oynar. Bu bağlamda, gıda güvenliği eğitimi ve farkındalık kampanyaları, özellikle evde gıda hazırlama süreçlerinde hijyenin önemini vurgulamalıdır.
4. Küresel İşbirliği ve Düzenleyici Çerçeveler: Gıda kaynaklı zoonotik hastalıklarla etkili bir şekilde mücadele edebilmek için ulusal ve uluslararası düzeyde işbirliği ve koordinasyon sağlanmalıdır. Bu, gıda güvenliği standartlarının uyumlaştırılması, bilgi paylaşımı ve acil durum müdahale mekanizmalarının geliştirilmesini içerir
Etkili bir mücadele için bilimsel araştırmaların artırılması ve elde edilen bulguların politika yapıcılara rehberlik etmesi gerekmektedir.

Zoonotik Coronavirus'lar
Dr. Seda TEZCAN ÜLGER

Coronavirus (CoV)'lar insanlar, domuzlar, kümes hayvanları, fareler, kediler, köpekler, develer, yarasalar, pangolinler ve diğer hayvan türleri (tavşanlar, vizonlar, beluga balinaları, ördekler, Kanada kazları ve beç tavuğu) dahil olmak üzere çok çeşitli konakçıları enfekte edebilir. Bu kadar geniş bir konak yelpazesi, büyük ölçüde virusların doğadaki yüksek mutasyon oranlarına ve genom rekombinasyon olaylarına bağlıdır. CoV'ların S genindeki genetik rekombinasyon CoV virulansının, doku tropizminin değişmesine ve hatta yeni CoV'ların ortaya çıkmasına önemli ölçüde katkıda bulunur. CoV'lar arasındaki rekombinasyonun SARS-CoV, HCoV NL63, HCoV HKU1, infectious bronchitis virus (IBV), canin respiratory CoV (CRCoV), bulaşıcı gastroenterit virusu (TGEV) ve feline CoV (FCoV) gibi yeni patotiplerin ortaya çıkmasına katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Ayrıca, S proteinindeki değişiklikler neticesinde, CoV'ların türler arası bulaşmasının en çarpıcı örnekleri SARS-CoV, MERS-CoV ve SARS-CoV-2'dir.

Alphacoronavirus 1 içinde yer alan CCoV'ların farklı genotipleri (I, II) köpeklerde orta veya şiddetli enterik hastalığa neden olmaktadır. TGEV, CCoV-II ve FCoV-II'nin, gen kaybı ve rekombinasyon yoluyla CCoV-I ve FCoV-I'den kaynaklandığı bildirilmiştir. Bu, CCoV'ların/Alphacoronavirus 1 türlerinin karmaşık evrimini ve bunların farklı konakçıları enfekte ederek değişken klinik hastalığa neden olma yeteneklerini göstermektedir.

Malezya'da 2017-2018 yıllarında pnömonili hastalara ait nazofaringeyal sürüntü örneklerinin %2.5'inde CCoV RNA'sının saptandığı ilk defa bildirilmiştir. Bu hastaların çoğunun evcil veya yaban hayatı ile sürekli temas halinde olan kırsal alanda yaşayan çocuklar olduğu belirtilmiştir. Hücre kültüründe üretilebilen bir izolatın tüm genom analizi, "CCoV-insan pnömonisi (HuPn)-2018" olarak adlandırılan yeni bir köpek-kedi rekombinant Alphacoronavirus (genotip II) olarak tanımlanmıştır. CCoV-HuPn-2018 genomunun çoğu, CCoV TN-449 ile daha yakından ilişkiliyken, S geni, CCoV-UCD-1 (S1 alanı) ve bir kedi CoV WSU 79-1683 (S2 alanı) [CCoV UCD-1/FCoV WSU 79-1683 S protein] ile önemli ölçüde sekans benzerliği paylaştığı belirtilmiştir.

Bu veriler, Alphacoronavirus 1 türünün "canine-feline-porcine-benzeri" (CFPL) CoV'larının insanları enfekte edebileceği ve insanlarda akut solunum yolu hastalığı (hCFPL-CoV'ler) ilişkili olabileceğine dair ilk önemli kanıtı sağlamıştır. Eğer bu izolatın patojen olduğu doğrulanırsa, insanlarda hastalığa neden olduğu bilinen sekizinci türü olabilir. Bu sebeple, hayvan CoV'larının halk sağlığı tehditi oluşturma yönünden sürveyans yapılması gerektiği vurgulanmıştır.

Diğer yandan Haiti'ye giden ve dönüşte halsizlik ve ateş gibi belirtiler gösteren bir sağlık ekibinin idrar örneğinden de yeni bir CoV saptandığı ve yakın zamanda Malezya'da pnömonili bir hastada tanımlanan rekombinant CCoV ile %99.4 benzetlik gösterdiği ortaya konulmuştur. Aslında bu çalışmaların bir ilk olmadığı, akut solunum yolu hastalığı olan hastalarda hCFPL-CoV'larının daha önce bildirildiği fark edilmiştir. Bunlardan biri 2002-2003'te Tayland'da (Bangkok) akut alt solunum yolu enfeksiyonu olan sekiz pediatrik hastada (ayakta veya hastanede yatan) hCFPL-CoV saptandığı bildirilmiştir. Yine 2010 yılında ABD'de (Arkansas) akut influenza benzeri hastalığı olan üç influenza negatif hastada hCFPL-CoV'ların tanımlandığı bildirilmiştir.

Özetle, önceki ve güncel veriler, genetik olarak heterojen hCFPL-CoV'ların, farklı kıtalarda insanlarda sirküle olduğunu ve solunum yolu hastalığı ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Tanımlanan farklı hCFPL-CoV grupları içinde ve arasındaki yüksek genetik heterojenlik, hCFPL-CoV'lar ile küme enfeksiyonlarının bireysel zoonotik "spilover" olayları olarak ortaya çıkabileceği belirtilmektedir. İnsanlarda hCFPL-CoV'ların potansiyel olarak ciddi solunum yolu hastalığı ile ilişkisine yönelik mevcut kanıtlar göz önüne alındığında; hCFPL-CoV prevalansı, insandan insana bulaşma, patojenik potansiyeli ve genetik kompozisyon ile ilgili ileri çalışmalara öncelik verilmelidir. Dolayısıyla bu analiz, insan-hayvan ara yüzünde bu zoonotik CoV'ları tanımlanması için sürekli sürveyasın önemi vurgulamaktadır.

Ek olarak, Betacoronavirus'lar arasındaki ortak replikasyon sinyal elementleri, grup üyeleri içinde yüksek bir rekombinasyon potansiyeli olduğunu göstermektedir. BetaCoV 1, oldukça farklı konakçı türlerde tespit edilen suşları içermesi bakımından diğer birçok CoV türünden farklıdır. Sığır CoV'u (BCoV) en iyi çalışılan temsilcisidir. BCoV'lar, süt sığırlarında yaygın olarak kış dizanterisi ve yeni doğan buzağı ishali ile ilişkilidir. BCoV, 6 yaşındaki bir çocuktan BCoV benzeri enterik virus CoV-44/US/94 (BetaCoV1) izole edildikten sonra, halk sağlığıyla ilgili endişe oluşturmaya başlamıştı. Bu da sığır benzeri CoV'ların zoonotik kaynaklarla temas halinde insanlara bulaşma ve enfeksiyonlara neden olma potansiyelini ortaya koymuştur. Ayrıca, BCoV'lar solunum yolu etkeni HCoV-OC43 ile yakından ilişkilidir, bu durum OC43'ün BCoV kaynaklı olabileceğini düşündürmektedir.

Bu patojenlerin kökeni ve evrimi günümüzde önemli ölçüde incelenmiştir ve hayvan kökenlerinin ve rekombinasyon olaylarının bugün içinde bulunduğumuz salgının sorumlusu CoV'lara yol açmada etkili olduğuna inanmak için oldukça yeterli bir sebeptir.

Kaynaklar

1. Alekseev, K.P., Vlasova, A.N., Jung, K., Hasoksuz, M., Zhang, X., Halpin, R., Wang, S., Ghedin, E., Spiro, D., Saif, L.J. 2008. "Bovine-like coronaviruses isolated from four species of captive wild ruminants are homologous to bovine coronaviruses, based on complete genomic sequences", Journal of Virology, 82(24), 12422-12431.

2. Cimolai, N. 2020. "Features of enteric disease from human coronaviruses: Implications for COVID-19", Journal of Medical Virology, 92(10), 1834-1844.

3. Clark, M.A. 1993. "Bovine coronavirus", British Veterinary Journal, 149(1), 51-70.

4. Corman, V.M., Muth. D., Niemeyer. D., Drosten, C. 2018. "Hosts and Sources of Endemic Human Coronaviruses", Adv Virus Res, 100, 163-188.

5. Haake, C., Cook, S., Pusterla, N., Murphy, B. 2020. "Coronavirus Infections in Companion Animals: Virology, Epidemiology, Clinical and Pathologic Features" Viruses, 12(9), 1023.

6. Lednicky, J.A., Tagliamonte, M.S., White, S.K., Blohm, G.M., Alam, M.M., Iovine, N.M., Salemi, M., Mavian, C., Morris, J.G. 2022. "Isolation of a Novel Recombinant Canine Coronavirus From a Visitor to Haiti: Further Evidence of Transmission of Coronaviruses of Zoonotic Origin to Humans", Clin Infect Dis, 75(1), e1184-e1187.

7. Lin, C.N., Chan, K.R., Ooi, E.E., Chiou, M.T., Hoang, M., Hsueh, P.R., Ooi, P.T. 2021. "Animal Coronavirus Diseases: Parallels with COVID-19 in Humans", Viruses, 13(8), 1507.

8. Silva, C.S., Mullis, L.B., Pereira, O. Jr., Saif, L.J., Vlasova, A., Zhang, X., Owens, R.J., Paulson, D., Taylor, D., Haynes, L.M., Azevedo, M.P. 2014. "Human Respiratory Coronaviruses Detected In Patients with Influenza-Like Illness in Arkansas, USA", Virol Mycol, 2014(Suppl 2), 004.

9. Theamboonlers, A., Samransamruajkit, R., Thongme, C., Amonsin, A., Chongsrisawat, V., Poovorawan, Y. 2007. "Human coronavirus infection among children with acute lower respiratory tract infection in Thailand" Intervirology, 50(2), 71-7.

10. Vlasova, A.N., Toh, T.H., Lee, J.S., Poovorawand, Y., Davise, P, Azevedof M.S.P., Lednicky, J.A., Saif, L.J, Gray, G.C. 2021. Animal alphacoronaviruses found in human patients with acute respiratory illness in different countries. Emerging Microbes & Infections, VOL. 11

11. Vlasova, A.N., Diaz, A., Damtie, D., Xiu, L., Toh, T.H., Lee, J.S., Saif, L.J., Gray, G.C. 2022. "Novel Canine Coronavirus Isolated from a Hospitalized Patient With Pneumonia in East Malaysia", Clin Infect Dis, 74(3), 446-454

12. Zhang, X., Herbst, W., Kousoulas, K.G., Storz, J. 1994. "Comparison of the S genes and the biological properties of respiratory and enteropathogenic bovine coronaviruses", Archives of virology, 134(3-4), 421-426.

13. Zhang, G., Li, B., Yoo, D., Qin, T., Zhang, X., Jia, Y., Cui, S. 2021. "Animal coronaviruses and SARS-CoV-2.", Transbound Emerg Dis, 68(3), 1097-1110.

Tularemi: Yeniden Gündemde mi?
Dr. Hülya ŞİMŞEK

Tularemi, Francisella tularensis bakterisinin neden olduğu vektör kaynaklı bulaşıcı bir hastalıktır. Dünyada 30-71° kuzey enlemleri arasında genellikle sporadik, zaman zaman da epidemiler şeklinde görülürler ve özellikle kırsal bölgelerde yaşayan insanlar için büyük risk oluştururlar. Doğada yaygın olmasına rağmen, bulaştan genelde tavşan, sincap, su ve tarla faresi, kunduz, geyik ve rakun gibi kemirici vahşi hayvanlar sorumludur. Ama keneler ve nadiren sinekler (özellikle hayvanlar-arası bakteri dolaşımında önemli) insanlara bulaşmada rol oynayabilirler. İnsandan insana bulaş söz konusu değildir.

Ülkemizde tularemi endemik seyir sergilemektedir ve en sık bulaşma yolu bakteri ile kirlenmiş su ve gıdaların tüketilmesiyle olmaktadır. Oral yolla enfeksiyon gelişimi için (Enfektif Doz) $\geq 10^8$ bakteri gereklidir. Deri ve mukozal yol ile enfeksiyon gelişimi için 10-50 bakteri yeterlidir. Avcılar, tarımla uğraşanlar, ormanda çalışanlar, doğa tutkunları, veteriner hekimler ve laboratuvar çalışanları riskli gruplardır. Tulareminin 3 glandüler (ülseroglandüler, okülоglandüler ve orofaringeal) ve 2 sistemik formu (tifoidal ve pnömonik) vardır. Dünya'da en sık ülseroglandüler form (%50-85) gözlenirken, ülkemizde orofaringeal form izlenmektedir. Tulareminin yıllara göre dağılımını incelemek, hastalığın yayılma dinamiklerini anlamak ve halk sağlığı önlemlerini şekillendirmek açısından önemlidir. Ülkemizde 1936-1953 yılları arasında 374 olgu,1988-2004 yılları arasında 1080 olgu, 2005-2009 yılları arasında 1091 olgu varken 2009'dan sonra artarak 2011'de 5000'in üzerine çıkıp sonra inişe geçmiştir. 2016-2017'de tekrar yükselmiş ve 2022 yılına kadar endemik seyirde ilerlemiştir. 2024 yılında ise karasal iklimin hakim olduğu kışın kar yağışlı geçtiği Sivas ve çevresinde tekrar epidemi izlenmiştir. Bu salgının da rodent kaynaklı suyun kirlenmesi ile ortaya çıktığı ifade edilmektedir.

Tulareminin epidemiyolojik dağılımı, genellikle çevresel faktörler, vektörlerin dağılımı, insan davranışları ve sağlık hizmetlerinin erişilebilirliği ile doğrudan ilişkilidir. Önümüzdeki yıllarda, iklim değişikliği ve küresel hareketlilik gibi faktörler, tulareminin yayılma paternlerini etkileyebilir. Halk sağlığı yetkililerinin, tularemi riskini minimize etmek için sürekli izleme ve etkili enfeksiyon kontrol stratejileri geliştirmesi önemlidir.

Salon C / 11:30 – 12:30

Endoskop Dekontaminasyonunda Merkezileşme

Dr. Duygu PERÇİN RENDERS

Endoskopların Mikrobiyolojik Kontrolü

Dr. Mustafa Altay ATALAY

Duodenoskopla ilişkili karbapeneme dirençli Enterobacterales bulaşmasına dair 2013 yılında bildirilen ilk olgular kümesinin ardından Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC), endoskoplar ile çoklu ilaca dirençli bakterilerin bulaşması arasında bir ilişki olduğunu Gıda ve İlaç Dairesine (FDA) bildirmiştir. O zamandan bu yana, literatürde düşük insidanslarına rağmen ciddiyetleri göz önüne alındığında klinik öneme sahip olan birkaç benzer salgın bildirilmiştir. Endoskopların iç kısımlarında soyulma, çatlama, bükülme, bağlantı hasarı veya kırılma gibi sebepler enfeksiyon kaynağı olabilir ve bu durumu rutin kaçak-sızıntı testleri ile anlamak çoğunlukla mümkün olmaz. Kan, protein ve organik atıkların endoskop kanallarının içinde veya üzerinde kuruması, yıkama aşamalarının usulüne uygun olmadan yapılması, uygun olmayan dezenfektan kullanılması, dezenfeksiyon süresinin yetersiz olması ve dezenfektörün kontamine olması dezenfeksiyon işleminde başarısızlığa neden olur. Endoskopların mikrobiyolojik kontrolü bu durumların saptanması için şimdilik en iyi yöntemdir. Testler; endoskopların, dezenfektör ve otomatik yıkama cihazlarının, endoskopide kullanılan aksesuarların ve su kaynaklarının mikrobiyolojik takibini kapsamalıdır. Bakteriyel kontaminasyonun olduğu yerde viral kontaminasyonun da olabileceği unutulmamalıdır. Ancak mikrobiyolojik incelemeler virüsleri kapsamamaktadır. Mikrobiyolojik kontrol olarak; hasta florasından kaynaklanan ve/veya ortam, cihaz, personel kaynaklı mikrobiyolojik kontaminasyonların varlığı değerlendirilir. Bu amaçla genel üretim besiyerlerinde üreyen aerobik bakteriler aranır. Mikrobiyolojik kontrol sıklığı; kontrollerin ne sıklıkla yapılacağı konusu hala tartışmalıdır. Ancak dezenfektörlerin, bronkoskopların ve duodenoskopların düzenli aralıklarla kontrolden geçirilmesi önemlidir. Rutin testler arasında 3-4 aydan fazla süre olmaması önerilmektedir. Üreyen bakteri türü olası kaynak konusunda ipuçları verebilir. Stafilokok türlerinin üremesi endoskop re-kontaminasyonuna, Enterobacterales takımı üyelerinin üremesi temizlik ve/veya dezenfeksiyonun yetersiz olduğuna, P. aeruginosa üremesi depolama sürecinden önceki son durulamanın ve/veya kurutmanın yetersiz olduğuna, Atipik mikobakteri veya Legionella cinsi bakterilerin üremesi de su sistemlerinin ve/veya yıkayıcı dezenfektör kontaminasyonuna işaret edebilir. Çok sayıda enterik mikroorganizmanın tekrarlayan üremeleri, endoskopta mekanik bir kusuru (kaçak gibi) gösterir. Mikrobiyolojik kontrollerde cilt flora bakterilerinin üremesi, dezenfeksiyon veya temizleme işlemiyle ilgili önemli bir sorundan ziyade taşıma işlemi sırasındaki kontaminasyona işaret edebilir. Mikrobiyolojik kontrolde üreme saptanması durumunda; derhal enfeksiyon kontrol komitesine haber verilmelidir ve önlemler alınmalıdır.

Salon C / 13:30 – 14:30

Gıda ve Su Kaynaklı Enfeksiyonlar

Dr. Yeşim SOYER

Gıdaların üretiminde de tarladan/çiftlikten çatala gıda üretim zincirindeki pek çok farklı tehlike mevcuttur ve halk sağlığına karşı önemli tehditler yaratmaktadır. Bu tehditler içme suyu ve kullanıma uygun sular için de geçerlidir. Genel olarak gıda ve su güvenliğini tehdit eden unsurlar 3 grup altında toplanabilir: kimyasal, fiziksel ve biyolojik. Özellikle, değişen seviyelerdeki hastalık yapabilme kabiliyeti ve antimikrobiyal dirençlilik potansiyelleri ile gıda kaynaklı biyolojik tehditler bu gruplar içinde önem kazanmaktadır. Bu bağlamda, tüketici güvenliğinin sağlanabilmesi için gıda üretiminde çiftlikten/tarladan çatala giden zincirin takip edilmesi ve kayıt altına alınması gerekmektedir. Gıdalarda varlığına izin verilmeyen patojen mikroorganizmaların (örneğin Salmonella, Listeria monocytogenes, patojenik E. coli) tüketici güvenliğinin sağlanabilmesi için çiftlikten/tarladan çatala giden zincirden uzaklaştırılması bir zorunluluktur. Son yıllarda patojenik mikroorganizmaların ilaç dirençlilik kapasitesinin artışı insan ve hayvan sağlığı açısından endişe vericidir. Çokluilaç-dirençli (ÇİD) izolatlarının yol açtığı enfeksiyonların tedavisi son yıllarda daha da güçleşmektedir. Bu nedenle, çiftlikten/tarladan çatala kadar zincirde patojenlerin antimikrobiyal duyarlılığının tek sağlık yaklaşımı ile takip edilmesi ve de önlenmesinde ciddi adımların ivedilikle atılması gerekmektedir. Bu konuda toplumun bilgilendirilmesi önem teşkil etmektedir.

Environmental Water as a Source of Infections

Dr. João BRANDAO

The emergence of Candida auris and azole-resistance in Aspergillus fumigatus has drawn international attention within the Fungi community, particularly in the context of environmental and occupational health, water management, and research. Currently, wastewater analysis is not limited to COVID-19 investigation but also encompasses other microbial factors like C. auris and Aspergillus fumigatus sensu stricto. The World Health Organization (WHO) addressed fungal taxa in its 2021 recreational water quality management guidelines, recognizing their significance. To enhance human health protection, these guidelines recommend monitoring beach sand for both bacterial indicators of fecal pollution and all fungi as a reflection of contamination levels, indicating the potential exposure of beachgoers to these microorganisms. In 2022, WHO reinforced the need to monitor fungi in national and supranational regulations, introducing a watch list of fungi of interest. Furthermore, Europe updated its Drinking Water Directive and proposed, in a side document designed to help Member-states implement the revised directive (state-of-play) the monitoring of fungi in public buildings used by immunocompromised patients, including hospitals and nursing homes. Lastly, the recently finalized review of the Urban Wastewater Directive and plans to reuse treated wastewaters have paved the way for the inclusion of fungi in water quality regulation, whether for drinking or recreational or wastewater regulation. This presentation represents an overview of fungi in water environemnts and regulation.

Salon C / 14:30 – 16:00

Enfeksiyon Kontrolünde Çevre Kültürleri: Nasıl ve Ne Zaman?

Olgu 1: Nebülizatör Kaynaklı K.pneumoniae Salgının İncelenmesi

Dr. Meryem GÜVENİR

Çevre ve Yüzey kültürleri ile ilgili henüz daha standardize edemediğimiz şu sorular ile ilgili hala daha araştırmalar devam etmektedir. Örneğin; ‘’Çevre ve yüzey kontaminasyonu bulaşta önemli mi?’’, ‘’Temizliğin denetimini yapmak için kültür alınmalı mı?’’ ya da ‘’ Hangi yöntem kullanılmalı?’2 gibi cevaplanması gereken çokça sorular bulunmaktadır. Ancak; yapılan çalışmalar bizlere şunu göstermiştir ki hastane infeksiyonları kompleks bir süreçtir ancak sistematik iyi denetlenmiş ve organize edilmiş araştırmalar ile nedenler ortaya konulabilir. Literatür taramalarında cansız yüzeylerde kontaminasyonun yoğunluğu ve hastane infeksiyonlarının rolünü araştıran yayınlarda ölçüm tekniklerinin farklı olması, temizlik protokollerindeki farklılıklar konunun standardize olmasını zorlaştırmaktadır.
Olgu sunumunda, yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) S. maltophilia enfeksiyonlarının tanımlanmasını ve bu enfeksiyonlara karşı nasıl önlem aldığımız anlatılacaktır.

Yoğun Bakımlarda Dirençli Mikroorganizmların Hızlı Tanısı ve Direnç Tespiti Mümkün mü?

Olgu 2: Bir Yoğun Bakım Ünitesinde Karbapenem Dirençli K.pneumoniae İzolatlarının Analizi

Dr. Yeliz ÇETİNKOL

Patojenlerin Sessiz Yayılımı: Önemli mi? Önlenebilir mi?
Olgu 3: Üçüncü Basamak Bir Hastanede Bir Haftalık Moleküler Epidemiyolojik Çalışma

Dr. Elif Seren TANRIVERDİ

Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar (SHİE), tüm dünyada önemli bir sağlık yükü oluşturarak hasta mortalitesini ve morbiditesini artırmakta, hastane kalış süresini uzatmaktadır. Bu enfeksiyonlar geniş cerrahi operasyon geçiren hastalar, kanser hastaları, organ yetmezliği hastaları, transplant hastaları, yaşlılar ve engelliler gibi risk altındaki gruplarda tedavi başarısını tehdit etmektedir. Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlara neden olan patojenlerde hızla artan antimikrobiyal direnç, hizmet yükünü daha da arttırmaktadır. Bu sebeplerle SHİE'ların önlenmesinde enfeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanmasının günümüzde en mantıklı strateji olduğu düşünülmektedir. Hastanede yatan hastalar; koruyucu anatomik bariyerlerin bozulması, stres faktörleri, organ yetmezliği ve bağışıklık sistemini olumsuz etkileyen bazı tedaviler nedeniyle enfeksiyon geliştirme riski taşırlar. Patojenler hastaların kendi vücut florasından (endojen) veya diğer hastalar, fiziksel çevre veya sağlık çalışanları gibi dış kaynaklardan (ekzojen) yayılabilir. Ancak SHİE gelişim dinamikleri genellikle daha karmaşık yollar ve mekanizmalara sahiptir. Hastanede yatan hastalarda enfeksiyon gelişim ve patojen yayılım modellerini anlamak SHİE'ların azaltılmasında yol gösterici olacaktır.

Enfeksiyon kontrol önlemlerinin etkinliğinin önemli göstergelerinden biri SHİE atak hızlarıdır. Bazı patojenlerin SHİE oranlarının artması hasta bakımında ve/veya enfeksiyon kontrol önlemlerine uyumda sorunlar olduğunu gösterir. Belirli bir patojen türünün artış göstermeye başlaması genellikle enfeksiyon kontrol önlemlerine uyumda sorunlar olduğunun erken göstergelerinden biri olarak kabul edilir. Öte yandan enfeksiyon kontrol önlemlerine uyum ile ilgili bir sorun olmadığında ve SHİE oranı hastanede önceden belirlenen optimal seviyenin altında olduğunda tespit edilen enfeksiyonlar adeta sessiz yayılımlar olup üzerinde tartışılması gereken bir konu olmaya devam etmektedir.

Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonların daha etkin şekilde önlenebilmesi için halihazırda enfeksiyon kontrol önlemlerinin uygulandığı bir hastanede kaç tane daha SHİE'un önlenebilir olduğunu bilmek önemlidir. Bu enfeksiyonların geniş bir perspektiften detaylı şekilde incelenmesiyle hedefe uygun enfeksiyon kontrol önlemleri geliştirilebilir ve hastanelerde enfeksiyon oranlarının azaltılmasına katkı sağlanabilir. Ancak bu konudaki bilgi oldukça sınırlıdır. Stabil SHİE atak hızına sahip hastanelerde patojen izlemenin yanında patojenlerin klonal ilişkilerinin araştırılması, sonuçların ayrıntılı hasta verileriyle birlikte düzenli aralıklarla incelenmesi büyük önem taşıyacaktır. Bu araştırmalar bize hangi personel, ekipman veya aracın enfeksiyon kontrol önlemlerinde aksaklıklara neden olduğunu veya hangi uygulamadaki yetersizliğin SHİE yayılımıyla en sık ilişkili olduğunu ve sorunu çözmek için öncelikle nereye odaklanmamız gerektiğini gösterecektir. Bu nedenle kullanımı kolay, hızlı uygulanabilen ve yorumlanabilen yüksek kapasiteli yöntemlerin geliştirilmesi önemlidir. Her bir SHİE'un gelişim dinamiklerinin

moleküler epidemiyolojik araçlarla analiz edilmesi, zayıf noktaların tespitine yönelik etkin çalışmaların başlatılması ve her bir SHİE patojeninin yayılım özelliklerinin anlaşılması küresel bir acil durum krizi haline gelen antimikrobiyal direnç sorununun çözümüne de katkı sağlayacaktır.

Salon C / 16:30 – 17:30

Türkiye'de Hantavirüsler bir Tehdit mi? Son Durum...

Dr. Mehmet Ali ÖKTEM

Orthohantavirüsler hantaviridae ailesinin üyesi olup, zarflı, negatif polariteli, tek iplikli ve üç segmentten oluşan RNA genomuna sahiptir. Doğadaki temel konakları kemiriciler ve küçük memeliler olan Orthohantavirüsler içim insan tesadüfi konaktır. Enfeksiyon insanda sıklıkla virüsü taşıyan ve saçan hayvanların idrar, dışkı, salya gibi salgıları ile kontamine toz ve havada bulunan viral partiküllerin solunması ile başlamaktadır daha nadiren ise taşıyıcı konak ile direk temas sonucunda ortaya çıkabilmektedir (1).

Geçmişte ve hâlen bazı belgeler ile yayınlarda alışkanlık veya yaygın kullanım nedeniyle Hantavirüs olarak adlandırılan virüslerin isimlendirilerek sınıflandırılması, Uluslararası Viral Taksonomi Komitesi'nin 2018 yılında aldığı kararla değiştirilmiştir. Bu karar sonucunda, daha önce Hantavirus genusu olarak bilinen virüslere verilen yeni ad Orthohantavirus olarak güncellenmiştir. Genel taksonomik sınıflandırma kapsamında, daha önce Hantavirus genusu altında değerlendirilen üyeler, Bunyavirales takımı içerisinde yer alan bir aile olarak kabul edilerek Hantaviridae ailesi oluşturulmuştur. Bu doğrultuda, insanlarda hem renal sendromlu kanamalı ateşe (RSKA) hem de Hantavirüs pulmoner sendromuna (HPS) neden olan bu grup virüs türleri, Bunyavirales takımına bağlı olarak Hantaviridae ailesinde bulunmakta ve Orthohantavirus genusunda sınıflanmaktadır (2).

Orthohantaviruslerin coğrafi yayılımı, taşıyıcı konaklarının dağılımına göre değişiklik göstermektedir. Bu nedenle Orthohantavirusler, temel olarak iki kategoriye ayrılır: Yeni Dünya Orthohantavirüsleri ve Eski Dünya Orthohantavirüsleri. Yeni Dünya Orthohantavirüsleri, Kuzey ve Güney Amerika kıtalarında bulunur ve bu virüsler insanlarda Hantavirus Pulmoner Sendromu'na (HPS) yol açar (3). Eski Dünya Orthohantavirusleri ise Avrupa, Asya ve Afrika kıtalarında yaygındır ve insanlarda Renal Sendromlu Kanamalı Ateşe (RSKA) neden olur. Ayrıca, Eski Dünya Orthohantavirusleri grubuna dahil olan Puumala orthohantavirus (PUUV), insanlarda görece hafif bir klinik tablo olarak bilinen epidemik nefropatiye (EN) yol açan bir enfeksiyona sebep olmaktadır (3). Bununla birlikte PUUV'ün Türkiye'de mortalite ile seyreden salgınlara neden olduğu bildirilmiştir (4,5).

2004 yılında Türkiye'de gerçekleştirilen bir saha araştırması, kemirgenlerdeki orthohantavirus enfeksiyonlarının varlığını ilk kez ortaya koymuştur (6). Türkiye'de insanlar arasında bildirilen ilk orthohantavirus enfeksiyonu salgını ise 2009 yılında Zonguldak ve Bartın bölgelerinden rapor edilmiştir (4,5). Bu salgının ardından yapılan saha çalışmaları sonucunda, aynı bölgede kemirgenlerden PUUV ve DOBV izole edilmiştir (7). İlerleyen yıllarda, farklı bölgelerde yapılan araştırmalar, hem insanlarda hem de kemirgenlerde orthohantavirus enfeksiyonlarını doğrulamıştır. (8-11).

Günümüzde, RSKA ile ilişkili olduğu bilinen yedi orthohantavirus türü tanımlanmıştır. Asya kıtasında, RSKA'nın %15'lik ölüm oranıyla daha ciddi formuna yol açan virüs Hantaan virüs (HTNV)tür. Ayrıca, Asya'da %1-2'lik ölüm oranıyla RSKA'nın daha hafif bir versiyonuna neden olan Seoul virüs (SEOV) enfeksiyonları

da görülmektedir. Yıllık olarak Asya'dan 40.000-60.000 yeni RSKA vakası bildirilirken, bu vakaların %99'u Çin kaynaklıdır (12,13). Asya'da sık bildirilen RSKA etkenlerinden HTNV ve SEOV'un en yaygın taşıyıcıları sırasıyla Apodemus agrarius ve Rattus norvegicus türü memelilerdir (12). Avrupa'da ise, her yıl yaklaşık 9.000 RSKA vakası, çoğunlukla PUUV kaynaklı olmak üzere rapor edilmektedir. PUUV enfeksiyonları genellikle Myodes glareolus aracılığıyla insanlara geçmekte ve bulaştığı kişilerde RSKA'nın nispeten hafif bir formu olan EN'ye sebep olmaktadır. PUUV enfeksiyonları çoğunlukla Rusya'nın Avrupa bölgesi, Finlandiya ve İsveç'ten bildirilmekle beraber, sonraki yıllarda Belçika, Almanya, Fransa, Norveç, Macaristan, Avusturya, Slovenya ve Türkiye'den de bildirilmiştir (5,14-16).

Özellikle Doğu Avrupa'da ve Asya'nın Avrupa'ya yakın bölgelerinde RSKA'nın ağır formuna sebep olan DOBV bulunmaktadır. DOBV'nin ana taşıyıcısı olan Apodemus flavicollis türü farelerin coğrafik dağılımı oldukça yaygın olmasına rağmen, DOBV enfeksiyonları genellikle Balkan ülkelerinden bildirilmektedir (17,18). Ayrıca Türkiye'nin Balkan yarımadasında kalan topraklarından Kırklareli'nde ve İstanbul'da Anadolu'da ise Bartın ve Giresun'da DOBV ile enfekte kemirgen ve insan enfeksiyonları bildirilmiştir (7,8). Bu çalışmalardan birinde yine ilk defa A. flavicollis türü yanı sıra Apodemus uralensis türü kemirgenlerde de DOBV bulunduğu saptanmıştır (7). Bunlara ek olarak, DOBV'ün bir alt soyu olan Saarema virüs (SAAV veya DOBV-Aa) RSKA'nin daha ılımlı bir formuna sebep olmaktadır. SAAV'nin taşıyıcısı olan hayvan Apodemus agrarius adındaki çizgili orman faresinin Avrupa tipidir. Oysa aynı farenin Uzakdoğu varyantı yüksek ağır ve yüksek mortalite ile seyreden RSKA etkeni olan HTNV taşımaktadır. Rusya, Almanya ve Slovakya'dan bildirilmektedir (19-21).

İnsanlarda enfeksiyon yapabilen ve görece hafif seyrettiği bildirilen Tuula virüs (TUUV) ilk defa Erzurum Palandöken'den toplanan Microtus obscurus türü farede gösterilmiş olup özellikle Orta ve Doğu Anadolu bölgesindeki illerimizde yapılan taramalarda farklı rezervuarlarda 15 yeni TUUV kökeni saptanmıştır. Bu çalışmalar kapsamında Önceden yayınlanan Sivas ilindeki pozitif kemirgenlere ek olarak, Sivas, Bingöl, Elazığ, Kars, Ardahan ve Van'da TUUV pozitiflikleri kemirgenlerde gösterilmiştir (22).

Dünya'da ve ülkemizde farklı Hantavirüs türlerine yönelik olarak farklı aşı çalışmaları yapılmakla birlikte henüz FDA tarafından onaylanmış Hantavirüs aşısı bulunmamaktadır.

Tablo1 de halen yürürlükte olan hantavirüs aşı araştırmalarının hangi virüslere karşı olduğu, ne aşamada oldukları ve kullanıldığı klinik tablolar gösterilmiştir. Ülkemizde Karadeniz kıyılarında salgınlar yapan ve insan ölümlerine neden olan DOBV türüne karşı henüz bir aşı geliştirilmemiştir. Ülkemizde de halen dünyada ilk defa olarak DOBV'e karşı geliştirilen ve OMV teknolojisi ile çalışan aşı çalışması yürütülmekte olup halen aşı geliştirme çalışmaları yürütülmektedir. (TÜBİTAK 1004 Korunma ve Tedavi Ulusal Platformu (Kortup) kapsamında 22AG076 nolu proje)

Klinik Tablo	İçerik	Tip / Aşama	Yaş	Uygulanan Kişi Sayısı	Durum
RSKA	Hantavax	Olgu-Kontrol Çalışması	20-22	129	Tamamlandı
RSKA	Hantavax	Olgu-Kontrol Çalışması	20-30	100	Tamamlandı
RSKA	İnaktif Hantavirus Aşısı	Faz 4	16-60	143	Tamamlandı
RSKA	RSKA İnaktif aşı [HNTV (tip I) ve SEOV (tip II) karışımı]	Olgu-Kontrol Çalışması	16-60	100	Tamamlandı
RSKA	HNTV/PUUV DNA aşısı/antikor karışımı	Faz 1	18-49	31	Tamamlandı
RSKA	HNTV/PUUV DNA aşısı	Faz 2a	18-49	132	Aktif, uygulamaya başlanmadı
HPS	Andes virus DNA Aşısı	Faz 1	18-49	48	Uygulanmakta
RSKA	HNTV aşısı PUUV aşısı HNTV/PUUV aşısı	Faz 1	18-49	72	Henüz uygulanmaya başlanmadı

Sonuç olarak Hantavirüsler ve bunların neden olduğu enfeksiyonlar Türkiye için zaman zaman riskli bölgelerde salgınlar yapan, endemik bölgelerde sporadik olgulara neden olan bir halk sağlığı sorunudur. Bu nedenle gerek sahada salgın araştırmaları ve izlem çalışmaları gerekse tedavi ve korunma çalışmaları gibi kapsamlı araştırmaları gerektirmektedir.

Kaynaklar

1. Sola-Riera C, Gupta S, Ljunggren H, Klingström J. Orthohantaviruses belonging to three phylogroups all inhibit apoptosis in infected target cells. Sci. Rep. 2019, 9:834.
2. https://ictv.global/taxonomy
3. Vaheri A, Strandin T, Hepojoki H, Sironen T. ve ark. Uncovering the mysteries of hantavirus infection. Nature Reviews 2013, 11:539-550

4. Ertek M. An outbreak caused by hantavirus in the Black Sea Region of Turkey, January-May 2009. Eurosurveillance 2009, 14:1-2.
5. Çelebi G, Öztoprak N, Öktem IMA, Heyman P, ve ark. Dynamics of Puumala hantavirus outbreak in
Black Sea Region, Turkey. Zoonoses Public Health. 2019; 66: 783–797.
6. Laakkonen J, Kallio-Kokko H, Oktem MA et al. Serological survey for viral pathogens in Turkish Rodents. J Wildl Dis. 2006;42:672-6. doi: 10.7589/0090-3558-42.3.672.
7. Oktem IMA, Uyar Y, Dincer E, Gozalan A, ve ark. Dobrava-Belgrade virus in Apodemus flavicollis and A. uralensis mice, Turkey. Emerg. Infect. Dis. 2014; 20.1:121-125.
8. Kaya S, Yılmaz G, Erensoy S ve ark. Hantavirus ifection: two case reports from a province in the Eastern Black Sea Region, Turkey. Mikrobiyoloji Bulteni, 2010, 44(3):479-487.
9. Oncul O, Atalay Y, Onem Y et al. Hantavirus infection in Istanbul, Turkey. Emerg Infect Dis. 2011; 17: 303-304.
10. Polat C, Ergunay K, Irmak S, et al. A novel genetic lineage of Tula orthohantavirus in Altai voles (Microtus obscurus) from Turkey. 2019; 67:150-158.
11. Erdin M, Polat C, Smura T et al. Phylogenetic Characterization of Orthohantavirus dobravaense (Dobrava Virus). Emerg Infect Dis. 2024;30(4):779-782.
12. Bi Z, Formerty PB, Roth CE. Hantavirus Infection: a rewiev and global update. J Infect Dev Ctries. 2008;2:23.
13. Lee HW. Hemorrhagic fever with renal syndrome in Korea. RevI Infect Dis 1989;11(Suppl. 4):S864-76.
14. Vapalahti O, Mustonen J, Lundkvist A et al. Hantavirus infection in Europe. Lancet Infect Dis. 2003;3:653-661.
15. Heyman P, Vaheri A, Lundkvist A et al. Hantavirus infections in Europe: from virus carriers to a majör public-health problem. Exp Rev Antiinfect Ther. 2009;7:205-217.
16. Heyman P, Ceianu CS, Christova I, et al. A five year perspective on the situation ov haemorrhagic fever with renal syndrome and status of the hantavirus reservoirs in Europe. Euro Surveill. 2011;16.
17. Antoniadis A, Stylianakis A, Papa A et al. Direct genetic detection of Dobrava virus in Greek and Albanian patients with haemorrhagic fever with renal syndrome. J Infect Dis. 1996;174:407-410.
18. Avsic-Zupanc T, Petrovec M, Furlan P et al. Haemorrhagic fever with renal syndrome in Dolenjska region of Slovenia 10-year survey. Clin Infect Dis. 1999;28:860-865.
19. Sibold C, Ulrich R, Labuda M, Lundkvist A, ve ark. Dobrava hantavirus causes hemorrhagic fever with renal syndrome in Central Europe and is carried by two different Apodemus mice species. J Med Virol 2001;63:158-67.
20. Sibold C, Meisel H, Lundkvist A, Schulz A, ve ark. Short report: simultaneous occurrence of Dobrava, Puumala, and Tula hantaviruses in Slovakia. Am J Tropic Med Hygiene 1999; 61:409-11
21. Sironen T, Vaheri A, Plyusnin A. Phylogenetic evidence for the distinction of Saaremaa and Dobrava hantaviruses. Virol J 2005; 2:90.

22. Erdin M, Smura T, Kalkan KK, et.al. Detection of divergent Orthohantavirus tulaense provides insight into wide host range and viral evolutionary patterns. NPJ Viruses 2024; 2:62

15 Kasım 2024, Cuma

Salon A / 09:00 – 10:30

HBV-HDV

Dr. Sinem AKÇALI

Dünya genelinde yaklaşık iki milyar kişinin geçmişte veya şu anda HBV enfeksiyonu geçirdiği ve 296 milyon kişinin kronik taşıyıcı (yani hepatit B yüzey antijeni [HBsAg] pozitif) olduğu tahmin edilmektedir. HBsAg'nin genel prevalansının %3.5 olduğu bildirilmekte olup, bu oran coğrafi bölgeye göre değişiklik göstermektedir. Prevalans 116 milyon enfeksiyonla en yüksek Batı Pasifik Bölgesi'nde olup, ardından 81 milyon enfeksiyonla Afrika bölgesinde ve ardından her biri 60 milyon enfeksiyonla Doğu Akdeniz Bölgesi ve Güneydoğu Asya'da bildirilmektedir. Avrupa ve Amerika kıtaları sırasıyla 14 milyon ve 5 milyon enfeksiyonla temsil edilmektedir. Beş yaş altı çocuklar arasında kronik HBV prevalansı %1'den düşüktür. Beş yaş altı çocuklardaki düşük prevalans, global hepatit B aşı programının etkinliğini yansıtmaktadır; ancak, HBV enfeksiyonunu çocuklar arasında tamamen ortadan kaldırmak için özellikle doğum dozu HBV aşısının daha yüksek bir kapsama ihtiyaç duyulmaktadır.

Kronik HBV enfeksiyonu olan hastalarda HDV prevalansı çalışmalar arasında değişiklik göstermektedir. Bu değişkenlikler, kronik HBV enfeksiyonu olan kişilerde HDV testi eksikliği nedeniyle yüksek kaliteli verilerin olmaması, HDV tarama testlerinin değişken doğruluğu ve toplum bazlı çalışmaların eksikliği gibi çeşitli faktörlerden kaynaklanabilir (mevcut verilerin çoğu, HDV enfeksiyonu açısından yüksek risk taşıyan hastalar veya daha ileri karaciğer hastalığı olan hastalar üzerine odaklanmıştır). Tarihsel veriler, dünya genelinde yaklaşık 15 ila 20 milyon HBV taşıyıcısının HDV ile enfekte olabileceğini öne sürmektedir. Kronik HDV enfeksiyonunun küresel yükü üzerine yapılan meta-analizler ve sistematik incelemeler, enfekte bireylerin sayısını 12 milyon ile 72 milyon arasında değişen tahminlerle rapor etmektedir. 2017 Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Küresel Hepatit Raporu, HBV enfeksiyonu olan bireylerin %5'inin HDV ile koenfekte olduğunu (yani, dünya genelinde yaklaşık 15 milyon HDV enfekte birey) tahmin etmiştir. Başka bir raporda, HDV prevalansının HBV hastalarında sirozda %25.8 ve hepatoselüler karsinomda %19.8 olduğu tahmin edilmiştir. HDV, genellikle HDV için bilinen risk faktörlerine sahip gruplarla sınırlıdır (uyuşturucu enjekte eden kişiler, geçmişte birçok kan transfüzyonu almış bireyler, korunmasız cinsel davranışlar sergileyen erkekler [örneğin, birçok partnerle kondomsuz seks yapanlar] ve yüksek HDV enfeksiyon prevalansına sahip ülkelerden göç eden kişiler). HDV, dünya genelinde homojen bir şekilde dağılmamaktadır ve HDV enfeksiyonunun coğrafi dağılımı HBV'ninkini takip etmemektedir. Örneğin, Akdeniz Havzası, Moğolistan, Moldova ve bazı Sahra

Altı Afrika ülkelerinde prevalans yüksekken, yüksek HBV enfeksiyonu prevalansına sahip olmasına rağmen birçok Asya ülkesi nispeten korunmuştur. HDV'nin epidemiyolojisini tanımlayan verilerin büyük bir kısmının 20 yıldan fazla bir süre önce yapılan çalışmalara dayandığı ve birçok ülkede güncellenmiş bilgilere ulaşılamadığı belirtilmelidir.

Bazı hepatit türleri aşı ile önlenebilir. Bir Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) çalışması, 2030 yılına kadar düşük ve orta gelirli ülkelerde tahminen 4,5 milyon erken ölümün aşılar, tanı testleri, ilaçlar ve eğitim kampanyaları aracılığıyla önlenebileceğini bulmuştur. DSÖ'nün tüm Üye Devletler tarafından onaylanan küresel hepatit stratejisi, 2016 ile 2030 yılları arasında yeni hepatit enfeksiyonlarını %90 ve ölümleri %65 oranında azaltmayı hedeflemektedir.

DSÖ'nün bu hedeflerine ulaşmak için küresel bir strateji geliştirmesi, bunu ülkelerin ulusal sağlık planlarına entegre etmeleri ve uluslararası işbirliklerini güçlendirmeleri teşvik edilmektedir. Bu hedeflere ulaşmak, hepatit B'yi küresel sağlık sorunu olarak azaltmayı ve halk sağlığı üzerindeki etkisini önemli ölçüde azaltmayı amaçlamaktadır.

HCV

Dr. Bedia DİNÇ

Hepatit C virusu (HCV) Flaviviridae ailesinin Hepacivirus genusunda yer alan 14 türden birisi olup, tek zincirli RNA virusudur ve siroz ve kronik karaciğer hastalığının önemli bir nedenidir. Enfekte kan ve kan ürünleri transfüzyonu ile geçiş, enfekte donörden doku veya organ nakli ile geçiş, damar içi uyuşturucu kullanımı sırasında enjektör paylaşımıyla geçiş, enfekte cihaz ve güvensiz enjeksiyon yolu ile geçiş, dövme, piercing gibi kozmetik amaçlı vücut delici işlemlerin steril olmayan koşullarda yapılması, mukozadaki açıklıktan (yara, çizik vs) geçiş, gebelikte anneden bebeğe geçiş (<%5), cinsel yolla geçiş (tartışmalı olmakla birlikte birçok çalışmada düşük oranda da olsa geçiş riski olabileceği gösterilmiştir) bulaş yolları arasındadır. Dünya Sağlık Örgütü, dünya nüfusunun %3,3'ünün HCV virüsü ile enfekte olduğunu belirtmektedir.

Bugün dizi analizi sonuçlarına göre yedi majör HCV genotipi (%30-35 sekans sapması) ve birçok subtip (%15-20 sekans sapması) filogenetik olarak ayırt edilmiştir. Daha küçük dizi farklılıkları olan viruslar ise HCV türümsüleri (quasispecies) olarak adlandırılmakta ve enfekte bir bireyde farklı türümsülerin dolaşımı söz konusu olabilmektedir. Bu genotipler coğrafi dağılımları, tedaviye yanıtları ve klinik sonuçları açısından önemli ölçüde farklılık gösterir.

Genotip 1: Dünya çapında en yaygın genotip, özellikle Kuzey Amerika ve Avrupa'da yaygındır. Daha sonra 1a ve 1b alt tiplerine ayrılır ve 1b alt tipi Avrupa ve Japonya'da daha yaygındır.

Genotip 2: Dünya çapında daha az yaygındır ancak Batı Afrika, Japonya ve Avrupa ve Kuzey Amerika'nın bazı bölgelerinde kümeler halinde bulunur. Genellikle genotip 1'e kıyasla tedaviye daha iyi yanıt verir.

Genotip 3: Güney Asya'da, özellikle Hindistan ve Pakistan'da yaygın olarak bulunur. Karaciğer steatozu ve hepatoselüler karsinom (HCC) geliştirme riskinin daha yüksek olmasıyla ilişkilidir.

Genotip 4: Çoğunlukla Orta Doğu ve Kuzey Afrika'da, özellikle de en yaygın genotip olduğu Mısır'da bulunur.

Genotip 5: Çoğunlukla Güney Afrika'da bulunur, diğer yerlerde sınırlı dağılım gösterir.

Genotip 6: Çoğunlukla Güneydoğu Asya'da, özellikle Vietnam ve Tayland'da bulunur.

Genotip 7: En az yaygın olan, 2015'de Orta Afrika'da tanımlanmıştır.

Son ICTV sınıflandırmasına göre ise HCV 8 genotipi Hindistan'dan bildirilmiştir.

HCV epidemiyolojisini belirleyen temel faktörler şunlardır;

1. Doğrudan Etkili Antivirallerin (DAA'lar) Etkisi
2. Artan Tarama ve Farkındalık
3. Bulaş Yollarında Değişiklikler
4. Farklı Bölgelerdeki Epidemiyolojik Değişimler
5. Küresel Eliminasyon Çabaları

6. Göçün Etkisi
7. COVID-19 Pandemisi

Kaynaklar:

https://www.cdc.gov/hepatitis/hcv/
Global Hepatitis Report 2024 at: https://www.who.int/publications/i/item/9789240091672
https://ictv.global/sg_wiki/flaviviridae/hepacivirus/table1
Borgia SM, Hedskog C, Parhy B et al. Shafran SD. Identification of a Novel Hepatitis C Virus Genotype From Punjab, India: Expanding Classification of Hepatitis C Virus Into 8 Genotypes. J Infect Dis. 2018 Oct 20;218(11):1722-1729. doi: 10.1093/infdis/jiy401. PMID: 29982508.

HIV

Dr. Selma GÖKAHMETOĞLU

HIV, bugüne kadar tahmini 42,3 milyon can kaybına yol açan önemli bir küresel halk sağlığı sorunudur. Bulaşma küresel olarak tüm ülkelerde devam ediyor. 2023 yılı sonunda tahmini olarak 39,9 milyon HIV ile yaşayan insan var ve bunların %65'i DSÖ Afrika Bölgesi'ndedir.

HIV enfeksiyonunun tedavisi yoktur. Ancak fırsatçı enfeksiyonlar da dahil olmak üzere etkili HIV önleme, teşhis, tedavi ve bakımına erişimle birlikte HIV enfeksiyonu yönetilebilir bir kronik sağlık durumu haline geldi ve HIV ile yaşayan insanların uzun ve sağlıklı yaşamlar sürmesini sağladı.

HIV, kan, anne sütü, meni ve vajinal salgılar dahil olmak üzere HIV ile yaşayan kişilerin vücut sıvılarıyla bulaşabilir. HIV, hamilelik ve doğum sırasında da çocuğa bulaşabilir. Antiretroviral tedavi (ART) alan ve tespit edilemeyen bir viral yüke sahip HIV ile yaşayan kişiler, cinsel partnerlerine HIV bulaştırmazlar. Bu nedenle ART'ye erken erişim ve tedaviye devam etmek için destek, yalnızca HIV ile yaşayan kişilerin sağlığını iyileştirmek için değil, aynı zamanda HIV bulaşmasını önlemek için de kritik öneme sahiptir.

Dünyanın pek çok ülkesinde HIV/AIDS açısından görülme sıklığı değişmekle birlikte, riskli cinsel davranış öyküsü olanlar, sık kan ve kan ürünleri kullananlar, madde kullananlar, mahkumlar, göçmenler, evsizler ve sağlık çalışanları yüksek riskli grupları oluşturmaktadır. Özellikle seks çalışanları, erkeklerle ilişkiye giren erkekler, transseksüeller, madde kullananlar başta olmak üzere riskli davranışta bulunan kişiler ile ülkemizde hastalık insidansının diğer yaş gruplarından yüksek olduğu 25-29 yaş arası bireylerin, HIV/AIDS Kontrol Programı kapsamında planlanacak faaliyetlerde mutlaka göz önünde bulundurulması gerektirmektedir.

HIV enfeksiyonunun özelliklerinin araştırıldığı sistematik derleme ve meta-analizde 1982-1999 ve 2000-2018 yılları kıyaslandığında zamanla fuhuş ve erkeklerlerle seks yapan erkekler (MSM)'lerde artış olduğu; ancak intravenöz ilaç yoluyla bulaşma, alkolizm ve enjektör paylaşımında azalma olduğu tespit edilmiştir.

The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS)'in 2025 itibariyle HIV pandemisinin sonlandırılmasını hedefleyen 95-95-95 stratejisi kapsamında HIV enfeksiyonlarının en az %95'ine tanı konulabilmesi, tanı alan bireylerin en az %95'inde antiretroviral tedavinin başlanması ve tedavi alanların en az %95'inde viral baskılanmanın sağlanması hedeflenmektedir. 2023 yılında, HIV ile yaşayan tüm insanların %86'sı durumlarını biliyordu, %77'si antiretroviral tedavi görüyordu ve %72'sinin viral yükleri baskılanmıştı. Botsvana, Esvatini, Ruanda, Birleşik Tanzanya Cumhuriyeti ve Zimbabve halihazırda "95-95-95" hedeflerine ulaştı. Bu kapsamda özellikle yüksek risk taşıyan bireyler (MSM, damar içi ilaç kullananlar, seks işçileri, mahkumlar, transseksüeller, cinsel yolla bulaşan enfeksiyon öyküsü olanlar, cinsel istismara uğrayanlar, HIV ile enfekte olan bireyin cinsel eşleri) olmak üzere 15-65 yaş aralığında

tüm bireylerin test edilmesi ve risk grubundaki bireylerde testlerin 3-6 ayda bir tekrarlanması önerilmektedir.

UNAIDS, AIDS'in 2030'a kadar sona erdirilebileceğini belirtilmektedir. UNAIDS tarafından 2023 yılında hazırlanan rapor, AIDS'i sona erdiren net bir yol olduğunu göstermektedir. 'AIDS'i Sonlandıran Yol' adlı rapor, AIDS'i sona erdirmenin politik ve finansal bir seçim olduğunu ve bu yolu halihazırda izleyen ülkelerin ve liderlerin olağanüstü sonuçlar elde ettiğini vurgulayan veriler ve vaka çalışmaları içermektedir. Raporda, güçlü bir siyasi liderliğe dayandığında HIV'e müdahalenin başarılı olduğunu vurguluyor. Bu, verileri bilimi ve kanıtları takip etmek; ilerlemeyi engelleyen eşitsizliklerle mücadele etmek; toplulukları ve sivil toplum örgütlerini müdahaledeki hayati rollerinde etkinleştirmek ve yeterli ve sürdürülebilir fon sağlamak anlamına gelir.

İlerleme, en fazla finansal yatırıma sahip olan ülkelerde ve bölgelerde en güçlü olmuştur; örneğin, Doğu ve Güney Afrika'da 2010'dan bu yana yeni HIV enfeksiyonları %57 oranında azalmıştır.

Çocuklarda AIDS'i sona erdirmek için verilen destek ve yatırım sayesinde, dünya çapında HIV ile yaşayan hamile ve emziren kadınların %82'si 2022'de antiretroviral tedaviye erişiyordu; bu oran 2010'daki %46'ydı. Bu, 2010'dan 2022'ye kadar çocuklarda yeni HIV enfeksiyonlarında %58'lik bir azalmaya yol açtı.

Dünya çapında antiretroviral tedavi gören kişi sayısı 2010'da 7,7 milyondan 2022'de 29,8 milyona çıkarak neredeyse dört katına çıktı. Ancak raporda AIDS'in sona ermesinin otomatik olarak gerçekleşmeyeceği de belirtiliyor. AIDS 2022'de her dakika bir can aldı. HIV ile yaşayan 660.000 çocuk da dahil olmak üzere yaklaşık 9,2 milyon kişi hala tedaviden mahrum kalıyor. Kadınlar, özellikle Sahra Altı Afrika'da hala orantısız bir şekilde etkileniyor. Küresel olarak, 2022'de her hafta 4.000 genç kadın ve kız çocuğu HIV'e yakalandı. Sahra Altı Afrika'da HIV insidansının %0,3'ün üzerinde olduğu yerlerin yalnızca %42'si şu anda ergen kızlar ve genç kadınlar için özel HIV önleme programlarına dahil edildi.

Yeni HIV enfeksiyonlarının neredeyse dörtte biri (%23), bazı ülkelerde yeni enfeksiyonların endişe verici şekilde arttığı Asya ve Pasifik'te görüldü. Doğu Avrupa ve Orta Asya'da (2010'dan beri %49'luk bir artış) ve Orta Doğu ve Kuzey Afrika'da (2010'dan beri %61'lik bir artış) yeni enfeksiyonlarda dik artışlar devam ediyor. Bu eğilimler, öncelikle marjinalleştirilmiş ve kilit nüfuslar için HIV önleme hizmetlerinin eksikliğinden ve cezalandırıcı yasalar ve toplumsal ayrımcılığın oluşturduğu engellerden kaynaklanmaktadır.

HIV müdahalesindeki ilerleme, yasal ve politika çerçevelerinin insan haklarını baltalamaması, aksine onları etkinleştirmesi ve koruması sağlanarak güçlendirildi. HIV için finansman da 2022'de hem uluslararası hem de yerel kaynaklardan düşerek 2013'teki seviyeye geriledi. Finansman, 2022'de 20,8 milyar ABD dolarına ulaştı ve 2025'e kadar ihtiyaç duyulan 29,3 milyar ABD dolarının çok altında kaldı.

Kanıta dayalı HIV önleme ve tedavisi, sağlık sistemleri entegrasyonu, ayrımcılık yapmayan yasalar, cinsiyet eşitliği ve güçlendirilmiş toplum ağlarıyla, HIV'e sürdürülebilir bir müdahale için yatırım yaparak siyasi iradeyi artırarak AIDS'i sona erdirme fırsatı artık bulunmaktadır.

Kaynaklar:

1-https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/strategic-information/hiv-data-and-statistics
2-https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/Yayinlarimiz/Programlar/HIV_AIDS_Kontrol_Programi.pdf
3- Kabapy AF, Shatat HZ, Abd El-Wahab EW. Attributes of HIV infection over decades (1982–2018): A systematic review and meta-analysis. Transbound Emerg Dis. 2020;67:2372–2388.
4.https://www.unaids.org/en/resources/presscentre/pressreleaseandstatementarchive/2023/july/unaids-global-aids-update
5- https://www.klimik.org.tr/wp-content/uploads/2024/02/HIV-AIDS.El_.Kitabi_Surum.3.pdf

Salon A / 11:00 – 11:30

Start-Up Şirketler Kendini Tanıtıyor

Suna TİMUR - Ege Science PRO & ERAS

Emre KESKİN – AgriGX

Salon A / 13:30 – 15:00

Eğitilmiş Bağışıklık ve Enfeksiyonlardan Çapraz Korunma

Dr. Mehmet SOYLU

Eğitilmiş bağışıklık, doğal bağışıklık hücrelerinin, özellikle monositer seri hücrelerinin, ilk karşılaşmadan sonra patojenlere yeniden maruz kaldıklarında geliştirdikleri artmış yanıtı ifade eder. Bu durum, bağışıklık hafızasının sadece adaptif bağışıklığa özgü olduğu geleneksel görüşe meydan okumaktadır. Eğitilmiş bağışıklığın altında yatan mekanizmalar, doğal bağışıklık hücrelerinin epigenetik ve metabolik yeniden programlanmasını içerir ve bu da sonraki enfeksiyonlara karşı sürdürülebilir bir duyarlılık durumuna yol açar.

Eğitilmiş bağışıklıkla ilişkili metabolik ve epigenetik değişiklikler, daha önce karşılaşılan patojenlere verilen yanıtları artırmakla kalmaz, aynı zamanda doğal bağışıklık hücrelerini yeni tehditleri çapraz reaktif mekanizmalarla tanıma ve bunlara yanıt verme yeteneğiyle donatır. Ayrıca, epigenetik yeniden programlamaya uğramış hafıza makrofajları, bu gelişmiş bağışıklık yanıtlarında kritik bir rol oynar. Aşılar yoluyla eğitilmiş bağışıklık indüklemek, çeşitli patojenlere karşı korumayı artıran geniş bağışıklık yanıtlarına yol açabilir. Örneğin, kızamık-kabakulak-kızamıkçık (KKK) aşısı ile aşılanmış bireyler, farklı patojenlerin neden olduğu enfeksiyonlara karşı azalmış duyarlılık gösterirler bu durumun eğitilmiş bağışıklık ile ilişkisine yönelik güçlü kanıtlar elde edilmiştir. Bacillus Calmette-Guérin (BCG) aşısı gibi belirli patojenlere veya aşılara maruz kalmak, monositlerin kromatin yapısında uzun süreli değişikliklere neden olabilir. Bu değişiklikler, çeşitli patojenlerle yeniden karşılaşıldığında IL-1β ve TNF-α gibi pro-enflamatuar sitokinlerin artmış üretimine yol açar. Temel mekanizmalar arasında, pro-enflamatuar genlerin promotör bölgelerinde histon modifikasyonlarındaki değişiklikler, DNA metilasyon desenleri ve glikolizi artıran metabolik kaymalar yer almaktadır.

Çapraz bağışıklık ise, bir patojenin başka bir patojenle sonraki enfeksiyonlara karşı sağlayabileceği koruyucu etkileri kapsar. Bu, ortak bağışıklık yollarının aktivasyonu veya çapraz reaktif hafıza hücrelerinin üretimi gibi mekanizmalar aracılığıyla gerçekleşebilir. Çapraz reaktivite ve çapraz bağışıklığın önemi, COVID-19 gibi viral enfeksiyonlar bağlamında vurgulanmıştır. Diğer koronavirüslere önceki maruziyetin, SARS-CoV-2'ye karşı bağışıklık yanıtını etkileyebileceği düşünülmektedir. Ayrıca, canlı-attenüe aşıların, bir patojene karşı yapılan aşılama ile ilgisiz patojenlere karşı koruma sağlayan heterolog bağışıklık indüklediği gösterilmiştir. Bu durum, eğitilmiş bağışıklık mekanizmaları aracılığıyla gerçekleşebilir ve aşı tasarımında çapraz koruyucu etkinin önemini ortaya koyar.

COVID-19 bağlamında, önceki BCG aşılamasına sahip bireylerin daha hafif hastalık sonuçları yaşadığı ve bu durumun eğitilmiş bağışıklık tarafından aracılık edilen koruyucu bir etkiyi gösterdiği öne sürülmüştür. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, BCG'nin bir varyantı olan VPM1002 ile yapılan aşılamanın, hastaneye ve tüberküloz dışı mikroorganizmalarla enfeksiyona ilişkin yoğun bakıma yatışlarda azalma ve hastalık şiddetinde düşüş eğilimleri gösterdiği bildirilmiştir. Bu bulgular, eğitilmiş bağışıklığı kullanmanın, çeşitli patojenlere karşı doğal bağışıklık yanıtını artırarak mevcut ve gelecekteki pandemilerin yönetiminde değerli bir strateji olabileceğini göstermektedir.

Eğitilmiş bağışıklık ve çapraz reaktivite üzerine yapılan araştırmalar, özellikle ortaya çıkan enfeksiyon hastalıkları ve aşı geliştirme bağlamında ivme kazanmıştır. Güncel çalışmalar, altta yatan mekanizmaları aydınlatmaya, eğitilmiş bağışıklığı indüklemek için en uygun uyarıcıları belirlemeye ve klinik etkilerini anlamaya odaklanmaktadır.

Mikrobiyal Enfeksiyonlarda Kompleman Sisteminin Rolleri

Dr. Ayşegül ATAK YÜCEL

Enfeksiyonlar insan sağlığında çok önemli mortalite ve morbidite nedeni olmalarının yanı sıra sağlık sistemi üzerindeki en pahalı yüklerden biridir. Buna ek olarak antimikrobiyal ajanlara karşı hızla gelişen direnç de konakçı-patojen arasındaki etkileşimin, bu nedenle de immün sistemin patojenlere cevabının çok iyi anlaşılmasının, daha etkin yeni tanı ve tedavi yaklaşımları geliştirilmesinin önemini artırmaktadır.

Kompleman Sistemi, enfeksiyon etkeni patojenlere karşı doğal (doğuştan gelen) ve adaptif immün sistem arasında çok önemli bir köprü kuran, doğal humoral immün sistemin bir bileşenidir. Dolaşımdaki çözünür veya hücre membranı ile ilişkili 30'un üzerinde proteinden meydana gelen (ki reseptörleri ve regülatörleri ile bu sayı 50'nin üzerine çıkmaktadır), oldukça karmaşık olan ve çok basamaklı kontrol mekanizması bulunan bu sistemin "kompleman" adını almasının nedeni antikorların antimikrobiyal etkisini artırma ve tamamlama görevidir. Kompleman sistemindeki birçok protein aslında proteolitik enzimler olup şelale tarzında ardı ardına sistemdeki sonra gelen faktörlerin aktive olmasını sağlarlar. Kompleman sistemi enflamatuvar ve immün yanıtın gelişmesinde görev alırken, zedelenmiş doku ve hücresel atıkların vücuttan temizlenmesinde de görev alır. Kompleman sistemindeki eksiklikler veya fonksiyonlarındaki bozukluklar çeşitli enfeksiyonlara karşı yatkınlığa yol açarken, hiperaktivitesi çeşitli otoimmün hastalıklarda olduğu gibi sağlıklı hücrelerin hasar görmesine neden olur.

Kompleman sistemi cevabı bakteri, mantar, virüs ve protozoan parazit enfeksiyonlarına karşı konakçı bağışıklık cevabının en önemli bileşenlerindendir. Enfeksiyon sırasında kompleman sistemi, nötrofil ve makrofaj gibi immün hücrelerin patojenleri veya enfekte hücreleri fagosite etmesini kolaylaştırmak için hedeflerin işaretlenmesinde (opsonizasyon), sitolize uğratılmalarında, T ve B lenfosit aktivasyonunda anahtar rol oynar.

Patojenlerle ilişkili kalıpların (PAMP), antijen-antikor komplekslerinin (immün kompleks) veya (enfekte ya da zarar görmüş konakçı hücreleri kaynaklı) hasar ilişkili moleküler kalıpların (DAMP) tanınması kompleman sistemini, klasik, alternatif veya lektin yolağı ile aktive eder. Mikropların, antijen-antikor komplekslerinin veya pentraksinlerin (ör. CRP) üzerindeki bu moleküler kalıpların patojen tanıma molekülü C1q ile tanınması "klasik" kompleman yolağını aktive ederken, patojenlerin karbohidratlarının, IgM veya IgA sınıfı immünoglobülinlerin mannoz-bağlayan lektin (MBL), kollektin veya fikolin tarafından tanınması "lektin" yolağını aktive eder. "Alternatif" yolak ise C3 kompleman proteininin hidrolizi ile sürekli ve düşük seviyede aktive olmaktadır. Eğer bağışıklık sistemi tarafından PAMP veya DAMPlar saptanırsa bu aktivasyon ivmelenir. Bu üç yolak da kompleman bileşenlerinden C3 ve C5'in C3/C5 konvertazlar tarafından proteolitik kesilmesine yol açar, böylece daha küçük fragmanlar ve C3a ve C5a anaflatoksinleri ile C3b ve C5b adı verilen daha büyük fragmanlar ortaya çıkar. C5b, kompleman proteinleri C6-C9 ile Membran Atak Kompleksi'ni (MAC) oluşturur.

MAC patojenlerin veya hedef hücrelerin zarlarında "por" adı verilen delikler oluşturarak onları ozmotik lizise uğratır. C3b çok kuvvetli bir opsonindir; patojenlerin, immün komplekslerin, strese gitmiş veya apoptotik hedef hücrelerin yüzeyinde biriktiğinde onların opsonize eder. C3a ve C5a, C5aR1 ve C5aR2 reseptörleri yolu ile sinyalizayon yaparak immün hücrelerin enfeksiyon sahasına göçü ve hedeflenmesi, immün cevaba yol açmak için proenflamatuvar sitokinlerin ve kemokinlerin salınımının uyarılması gibi çeşitli fonksiyonlar görür.

Kompleman sistemi koagülasyon sistemi ile çapraz konuşma (cross-talk) yaparak da uyarılabilir. Bunun yanı sıra, trombin, faktör 9 (F9) ve F10 gibi koagülasyon faktörleri kompleman sisteminden bağımsız olarak C3 ve C5'i aktive edebilir.

Kısaca, hangi yolakla olursa olsun, aktive olan kompleman sistemi, kanda en yüksek miktarda bulunan kompleman proteini olan C3'te birleşir ve aktivasyon ürünleri oluşur.

Son yıllarda yapılan araştırmalar, kompleman sisteminin immün cevaptan ayrı olarak homeostaz, hücre gelişimi, intraselüler aktiviteler, doku spesifik işlevler gibi fonksiyonları da olduğunu göstermiştir. Asıl üretim yeri karaciğer olan kompleman proteinlerinin, yine son yıllardaki çalışmalarda, ekstrahepatik üretimleri olduğu da saptanmıştır. Tedavi odaklı bakacak olursak, bağışıklıkta ve immün sağ kalımda kompleman sistemi cevapları konakçı savunmasında çok önemlidir. Ancak enfeksiyon sırasında kompleman sistemini aşırı aktive olursa, doku hasarı, kontrolsüz pıhtılaşma ve düzelmeyen enflamatuvar cevap yolu ile patolojiler ortaya çıkabilir. Zaman içinde gelişerek konakçı hücrelerinin daha sofistike koruyucusu haline gelen, ancak aslında çok kadim bir ağ olan kompleman sistemi, zeki işgalciler olan patojenlerin kendisinden kurtulmak için geliştirdiği pek çok kaçış mekanizması nedeni ile, tıpkı Achilles'in topuğu gibi, immün sistemin zayıf noktası haline gelebilir.

Patojenlerin kompleman sisteminin etkilerinden kurtulmak için geliştirebildikleri kaçış (evazyon) mekanizmaları veya yıkıcı taktikler şu şekilde sınıflandırılabilir:

(i) Kompleman sistemi regülatör proteinlerini taklit etmek veya göçüne neden olmak,
(ii) Patojen antijenlerinin tanınmasını engellemek,
(iii) Kompleman konvertazlarının inhibisyonu,
(iv) Proteolitik degradasyon,
(v) MAC yolu ile por yapımının inhibisyonu ve opsonizasyonun bozulması.

Patojenlere karşı konakçı immün cevabının anahtar bileşenlerden olan kompleman sisteminin düzgün çalışması kompleman proteinleri, regülatörleri ve inhibitörleri arasında iyi çalışan iletişim ve düzenlemeler gerektirmektedir. Son araştırmaların sonuçları, bu sistemin, farklı hücreler üzerinde henüz tam anlaşılmamış özel etkileri olduğunu öne sürmektedir. Omik-tabanlı deneysel yaklaşımlarla yapılacak daha ayrıntılı çalışmalar immün sistemin farklı patojenlere farklı cevaplar verirken kompleman sistemi ile nasıl etkileştiğinin daha iyi anlaşılmasını sağlayarak enfeksiyon sırasında kompleman proteinlerini uyaran veya inhibe eden daha iyi hedeflenmiş tedavi metotları geliştirilmesine, kompleman sistemi aracılı immünopatolojilerin azaltılarak doku dayanıklılığının artırılmasına yardımcı olabilir.

Th17 Hücrelerin Bakteriyel Enfeksiyonlarındaki Efektör Ve Bağışıklık Düzenleyici Rolleri

Dr. Fulya İLHAN

Th17 hücreleri, yardımcı CD4+ T lenfositlerinin nispeten yeni keşfedilen bir alt popülasyonudur. Bu hücrelerin bazı inflamatuar ve otoimmün hastalıklar sırasında doku hasarına katkıda bulunabileceği ve ayrıca antitümör, antimikrobiyal, özellikle de antibakteriyel bağışıklıkta önemli bir rol oynayabileceği gösterilmiştir. Bakteriler, çeşitli Toll benzeri (TLR), NOD benzeri (NLR) ve C tipi lektin (CLR) reseptörleri aracılığıyla Th17 tepkisini uyarır. Th17 lenfositleri aktive olduğunda, bakterileri yok etmek için fagositlerin kemotaksisini arttıran ve onları aktive eden, başta interlökin (IL)-17 ve kemokinler olmak üzere çeşitli sitokinler üretir. Böylece Th17 hücreleri, özellikle hücre dışı bakteriyel patojenlere karşı konakçının koruyucu bağışıklığının uyarılmasına katkıda bulunur. Th17 hücreler, edinsel bağışıklığın hücresel kolunun kritik üyelerindendir. Son 25 yılda yapılan hücresel çalışmalarda en çok araştırılan konu başlığı, T hücre plastisitesi araştırmaları olmuştur. Fizyolojik olarak polarize Th17 hücreleri, enfeksiyonu önlemede, mukozal epitelin bütünlüğünü korumada ve işlev görür. İnsanlarda ve farelerde bağırsak ve akciğer mukozal yüzeyleri Th17 hücrelerinin bulunduğu ana bölgelerdir ve inflamatuvar yanıtı yönlendirdiklerinden bağırsakta Th17 hücre polarizasyonu da meydana gelir. Bu sürece kommensal bakteriler, dendritik hücreler ve TGF-β ve IL-6 gibi sitokinler gibi birçok faktör de aracılık edebilir. Ancak Th17 hücreleri plastiktir. Örneğin, IL-23'e maruz kalmaları durumunda pro-inflamatuar hücrelere dönüşebilir ve inflamatuar barsak hastalığı veya otoimmün hastalıklarda patojenik olabilirler. Bu rolleri ile bakteriyel disbiyosiste de etkin oldukları bilinmektedir. Mikroorganizmaların bağırsak epitel hücrelerine (EC'ler) yapışması, Th17 indüksiyonu için kritik önem taşır. Kısacası, bağırsak Th17 hücreleri, segmente filamentöz bakteriler (SFB) ve bazı hücre dışı patojenler gibi bağırsak mikroorganizmalarının bir alt grubu ile kolonizasyona yanıt olarak indüklenir ve birikir (1).

Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae ve Klebsiella pneumoniae gibi hücre dışı etkenlerle olan enfeksiyonlarda araştırıldığı gibi; Francisella tularensis ve Chlamydia muridarum gibi hücre içi bakterilere karşı bağışıklıkta da Th17 lenfositlerinin önemini gösteren çok sayıda çalışma vardır. Koruyucu bağışıklık için asıl, hücre içi enfeksiyöz ajanların kontrol edilmesinde mutlak olan Th1 yanıtı oluşturmak için lokal dendritik hücre (DC) fonksiyonunun uyarılması yoluyla Th17 uyarılması da gerçekleşir. Ancak bakteriyel enfeksiyonlar sırasında Th17/IL17 yanıtının serbestleştirilmesi derin patolojilere de yol açabilir. Sonuçta Th17 hücreleri, kronik inflamatuar hastalıklara katılarak doku tahribatına yol açar ve tümör gelişimini destekleyebilir (2).

Th17 hücreleri, IL-17A, IL-17F, IL-21 ve IL-22 üretirler. Bu sitokinlere yanıt oluşturan reseptörler, Th17 ile ilişkili sitokinlerin ana hedeflerini oluşturan epitelyal hücreler ve fibroblastlar dahil olmak üzere mukozada bulunan birçok hücre tipinde eksprese edilir. IL-17 ailesi üyelerinin karşılık gelen reseptörlere bağlanması, alveoler epitel hücreleri de dahil olmak üzere hedef hücrelerin antimikrobiyal fonksiyonlarının düzenlenmesine yol açar. Uyarılmış alveoler epitel

hücreleri antimikrobiyal peptitler üretir ve granülopoez, nötrofil uyarımı ve doku onarımında rol oynar. Th17 hücrelerinin aracılık ettiği mukozal bağışıklık, hücre dışı bakteriyel ve fungal patojenler de dahil olmak üzere çok sayıda pulmoner patojene karşı koruyucudur. CD4+αβT hücreleri, IL-17'nin ana kaynağıdır. Bununla birlikte, bazı durumlarda γδT hücreleri, özellikle mukozal bölgelerdeki immün yanıtın erken evresinde, daha güçlü IL-17 üreticisi olabilirler. γδT hücreleri, özellikle Mycobacterium tuberculosis ile enfekte olmuş farelerde IL-17 üretir, akciğerdeki Mycobacterium bovis BCG ve Pseudomonas aeruginosa enfeksiyonlarında da γδT hücreleri insan tüberküloz hastalarında IL-17'nin ana kaynağıdır. Antijen sunan hücreler, saf CD4+ T hücresinin Th17 efektör hücrelerine farklılaşması için gereken işlenmiş antijeni ve ortak uyarıcı sinyali sağlar. İnsanlarda IL-6 ve IL-1 dahil olmak üzere interlökinlerin veya farelerde IL-6 ve TGF-β'nın varlığında saf CD4+ T hücresi, STAT3 transkripsiyon faktörünün aktivasyonu yoluyla Th17 efektör hücrelerine farklılaşır. Tam Th17 farklılaşmasını desteklemek için daha sonraki aşamada IL-23'e de ihtiyaç vardır.

Bakteriler immün sistemden çeşitli kaçış yollarını kullanırlar bu yollardan bazıları türe özel olabilir. Örneğin; Streptococcus pneumoniae gibi patojenler serotipe özgü antikorlardan kaçınmak amacıyla kapsüler polisakkaritlerini hızla değiştirebildiklerinden Th17 gibi hızla etkinleşen hücreler antibakteriyel yanıtta yararlı olurlar. Bu sayede fagositik hücre toplanması artarak pnömokokun ortamdan temizlenmesi hızlanabilir. Ayrıca tanımlanamayan kaynaklardan gelen IL-17'nin de akciğerdeki konak savunmasında kritik rol oynadığı gösterilmiştir. Örneğin; IL-17RA eksikliği olan fareler, azalmış G-CSF ile Klebsiella pneumonia pulmoner enfeksiyonuna duyarlıdırlar(3).

P. aeruginosa PA01 suşu ile geliştirilen pulmoner enfeksiyonda, IL-17 indüksiyonunun arttığını ve akciğerdeki bakteri yükünün azaldığı gösterilmiştir. Aynı şekilde IL-17A antikorlarıyla nötralizasyon yapıldığında, bakteri yükünün arttığı ve akciğerde nötrofillerin azaldığı gösterildi. IL-17RA mutant olan farelerin enfeksiyona daha duyarlı olması ve enfeksiyona karşı akciğerlerinde daha az nötrofil olduğunun gösterilmesi IL-17'nin önemini ortaya koymaktadır (4).

Staphylococcus aureus ile enfekte olmuş IL-17RA eksikliği olan farelerde, normal farelere kıyasla akciğere nötrofil geçişinin ve IL-17 efektör kemokin ve sitokinlerin üretiminin azaldığı gösterilmiştir. Ek olarak, IL-17RA, IL-17A, IL-17F ve IL-22 eksikliği olan farelerde akciğerdeki bakteri yükünün normal tipe kıyasla belirgin şekilde arttığı gösterilmiştir (5).

Başka bir çalışmada, IL-17RA eksikliği olan fareler, mikoplazmanın farklı Mycoplasma pulmonis türleri ile intranazal olarak enfekte edildiğinde akciğerlerinde yaklaşık on kat daha fazla bakteri yükü olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada, intranazal Mycoplasma pneumoniae enfeksiyonu olan farelerde, bronkoalveoler lavaj sıvısında (BALF) önemli ölçüde artmış lökosit sayısı olduğu ve bu artışın, IL-17 protein seviyelerindeki önemli bir artışla ilişkili olduğu bulunmuştur. Ayrıca akciğer dokusunda, IL-23p19 mRNA ekspresyonunun, enfekte olmamış farelere kıyasla en az 100 kat daha yüksek bulunduğu belirtilmiştir (6).

Dolayısıyla yukarıda belirtilen çalışmaların tümü Th17 hücrelerinin ve IL-17'nin çok sayıda patojenik bakteriye karşı koruyucu rolünü desteklemektedir. Th17 hücrelerinin akciğerdeki çeşitli patojenlere karşı koruyucu bağışıklığa aracılık edecek şekilde geliştiğini göstermektedir. Efektör sitokinlerin biyolojik fonksiyonları, edinsel bağışıklıkta CD4+ T hücrelerinin IL-17 üreten Th17 ler ile gelişen yanıt mekanizmasının önemini vurgulamaktadır. Bu sitokinlerin, konakçıyı K. pneumonia, M. tuberculosis, B. pertussis, Y. pestis, B. anthracis, M. pneumonia, S. aureus gibi patojenlere karşı korumak için akciğere nötrofil geçişi yoluyla savunduğu görülmektedir. C. albicans, A. fumigantus, Pneumocystis carinii, C. posadasii, H. capsulatum, Blastomyces dermatitidis ve C. neoformans dahil olmak üzere pnömoni ve mantar patojenleri ile enfeksiyonlarda ise Th17 hücreleri patojenlere karşı koruma sağlamakla birlikte doku patolojisine de neden olabilirler, dolayısıyla Th17 hücrelerinin akciğerdeki rolü hem koruyucu hem de patojenik olabilir (7).

Gerek beslenme, gerek metabolitler, sitokin sekresyon genlerinin etkileşimi ve gerekse çeşitli bakterilerin Th17 proliferasyonuna nasıl ve ne şekilde etki ettikleri özellikle barsak mikrobiyotası veya inflamatuar barsak hastalıklarının etiyolojilerini araştıran çok sayıda çalışmaya konu olmuştur. Örneğin; bir safra asidi metaboliti olan 3-oksolitokolik asidin (3-oksoLCA) Th17 hücre farklılaşmasını baskıladığı bilinmektedir. Bakteriyel olarak üretilen safra asitlerinin, inflamatuar bağırsak hastalığı gibi inflamatuar bozuklukların patofizyolojisi ile ilgili olabilecek bir aktivite olan Th17 hücre fonksiyonunu inhibe ettiğini göstermektedir. Bir başka deyişle inflamatuvar barsak hastalığı olanlarda bu koruyucu safra asitlerinin az olması da dikkat çekicidir (8).

Th17'lerin keşfi, özellikleri ve çeşitli otoimmün hastalıklarla olan ilişkilerini irdeleyen bir derlemeden elde edilen sonuçlar tablo halinde aşağıda sunulmuştur. Th17 hücrelerinin farklılaşması bağırsaktaki mikroorganizmalardan, metabolik yollardan, sitokinlerden, transkripsiyon faktörlerinden ve sinyal iletim yollarından kolaylıkla etkilenir. Bu tabloda yapılan çeşitli çalışmaların özgün sonuçları derlenmiştir (9).

Tablo 1.

SFB(segmente flamentöz bakteriler): Th17 hücre farklılaşmasına aracılık etmek için DC'leri aktive eder. Epitel hücrelerini SAA proteini salgılaması için uyarır, STAT3'ü aktive eden sitokinlerle işbirliği yapar ve Th17 hücre farklılaşmasına aracılık eder
AIEC adherent invasive Escherichia coli: IL-17 üretmek için Th17 hücrelerini duyarlılaştırır.
ETBF enterotoxigenic Bacteroides fragilis:miR-149-3p aracılığıyla Th17 hücre farklılaşmasını düzenler.

Actinobacterium Eggerthella lenta: Kardiyak glikozit redüktaz 2 (Cgr2) enzimi yoluyla bağırsak Th17 aktivasyonunu indükler.
C. albicans :TLR2 aktivasyonu yoluyla B hücrelerinden IgG1 ve IL-6 salgılanmasını destekler.
S. aureus :Th17 hücrelerini IL-17 üretmek için hassaslaştırır.
ETBF miR-149-3p'yi azaltır ve Th17 hücre farklılaşmasını kolaylaştırır.
LPS Th17 farklılaşmasını uyarır.
Laktat :Th17 proliferasyonunu baskılar ve IL-17A ifadelenmesini arttırır.
Kısa zincirli yağ asitleri SCFAs IL-17 ifadelenmesini baskılar ve Foxp3 gene ifadelenmesini arttırır.
3-oksoLCA, RORγt'ye doğrudan bağlanarak Th17 hücre farklılaşmasını inhibe eder
isoalloLCA mROS üreterek Foxp3 ekspresyonunu artırır, bu da Treg hücre farklılaşmasını teşvik eder
Yağdan zengin diyet Th17'i arttırır.

Th17 hücrelerin uyarıldıkları sitokin ile şekillenen iki tipi bilinmektedir. Bunlar patojenik ve patojenik olmayan (npTh17) olarak tanımlanabilir. TGFβ1 ile uyum içinde olan IL-6, doku iltihabını tetiklemede etkili olmayan yani patojenik olmayan Th17 hücrelerini (npTh17) indükleyebilir. Öte yandan, IL-6, IL-1β ile IL-23, çeşitli dokularda immün patolojileri tetiklemek için patojenik Th17 hücrelerini (pTh17) indükler. Th17 hücreleri, in vivo içeriğe bağlı bir şekilde hem patojenik hem de patojenik olmayabilir. Yani klasik fenotipik Th17 hücreleri koruyucu iken patojenik Th17 hücreleri aşırı inflamatuvar yanıta neden olarak zararlı yan etkiler oluşturabilirler (10).

Yukarıda belirtilen patojenlerin tümünden Th17 hücresine spesifik antijenlerin tanımlanması ve klasik koruyucu Th17 hücre fenotipinin patojenik Th17 hücre fenotipinden daha fazla farklılaştırılması, akciğer enfeksiyonlarına neden olan patojenlere karşı aşının geliştirilmesi için yeni bir yol sağlayabilir (11).

Bütün bu çalışmaların ışığında maalesef Th17 hücrelerinin özellikle akciğer kanserinin ve yanısıra diğer kanser türlerinin seyrinde kötü prognozun bir göstergesi olduğunu vurgulayan yayınlar da vardır. Th17 hücrelerin manipülasyonu immünoterapide bu hücrelerin kanser gerilemesine aracılık etme yeteneği kazanmasına ya da otoimmün hastalıkları olan hastalar için tedavi seçeneği olabilmesine olanak sağlayabilir. İmmün sistem hücrelerinin plastisitesi ve iyi ya da kötü yönde olabilecek çift yönlü etkileri, Th17 hücreleri de fazlasıyla kapsamaktadır. Bu

konuda yapılmış çok sayıda araştırma ve eklenecek olan yenileri onları nasıl modüle ederek aşı gibi, koruyucu antibakteriyel yanıt, antiotoimmün veya antikanser yanıt gibi faydalı özelliklerini ortaya çıkarabileceğimiz konusunda bize yol gösterici olacaktır.

Referanslar

1-Atarashi K, Tanoue T, Ando M, Kamada N, Nagano Y, et al Th17 Cell Induction by Adhesion of Microbes to Intestinal Epithelial Cells. Cell 2015 8;163(2):367-80. doi: 10.1016/j.cell.2015.08.058

2-Szulc-Dąbrowska L, Gieryńska M, Depczyńska D, Schollenberger A, Toka FN.Postepy Th17 lymphocytes in bacterial infections Hig Med Dosw (Online). 2015 Apr 3;69:398-417. doi: 10.5604/17322693.1147868

3-P. Ye, F.H. Rodriguez, S. Kanaly, K.L. Stocking, J. Schurr, P. Schwarzenberger, et al. Requirement of interleukin 17 receptor signaling for lung CXC chemokine and granulocyte colony-stimulating factor expression, neutrophil recruitment, and host defense J Exp Med, 194 (2001), pp. 519-527

4-Liu, Y. Feng, K. Yang, Q. Li, L. Ye, L. Han, et al. Early production of IL-17 protects against acute pulmonary Pseudomonas aeruginosa infection in mice FEMS Immunol Med Microbiol, 61 (2011), pp. 179-188

5-A. Kudva, E.V. Scheller, K.M. Robinson, C.R. Crowe, S.M. Choi, S.R. Slight, et al.Influenza A inhibits Th17-mediated host defense against bacterial pneumonia in mice J Immunol, 186 (2011), pp. 1666-1674

6- Q. Wu, R.J. Martin, J.G. Rino, R. Breed, R.M. Torres, H.W. Chu IL-23-dependent IL-17 production is essential in neutrophil recruitment and activity in mouse lung defense against respiratory Mycoplasma pneumoniae infection. Microbes Infect, 9 (2007), pp. 78-86

7-Rathore JS, Wang Y.Vaccine. 2016 Mar 18;34(13):1504-1514. doi: 10.1016/j.vaccine.2016.02.021

8-Paik D, Yao L, Zhang Y, Bae S, D'Agostino GD, et al Human gut bacteria produce tau(eta)17-modulating bile acid metabolites. Nature. 2022 Mar;603(7903):907-912. doi: 10.1038/s41586-022-04480

9- Kimura A, Kishimoto T.Th17 cells in inflammation. Int Immunopharmacol. 2011 Mar;11(3):319-22. doi: 10.1016/j.intimp.2010.10.004

10-Wu B, Wan Y. Molecular control of pathogenic Th17 cells in autoimmune diseases. Int Immunopharmacol. 2020 Mar;80:106187. doi: 10.1016/j.intimp.2020.106187

11-Rathore JS, Wang Y. Vaccine. 2016:18;34(13):1504-1514.doi: 10.1016/j.vaccine.2016.02.021

Salon A / 15:00 – 16:00

Bulaşıcı Olmayan Kronik Enflamatuvar Hastalıklarda Anaeroplar: Yeni Gelişmeler

Dr. Nursen TOPÇUOĞLU

Bulaşıcı Olmayan Hastalıklar (BOH), herhangi bir infeksiyöz ajanla ilişkili olmayan, çeşitli fizyolojik, çevresel ve davranışsal faktörlerin bir araya gelmesinin sonucu oluşan ve genellikle yaşam boyu yavaş ilerleyen bir dizi kronik bulaşıcı olmayan hastalığı ifade eder. BOH kapsamında ele alınan başlıca hastalıklar: koroner/periferik arter hastalıkları ve inme gibi kalp-damar hastalıkları; kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve astım gibi kronik solunum yolu hastalıkları; kanser; diyabet; demans, Alzheimer hastalığı ve Parkinson hastalığı gibi nörobilişsel bozukluklar; kaygı, depresyon ve psikozlar gibi zihinsel sorunlar; kronik böbrek hastalığı ve birden fazla sistemi tutan otoimmun hastalıklardır. Ayrıca genetik ve/veya metabolik kaynaklı kronik hastalıklar (nadir hastalıklar) da BOH kategorisinde kabul edilir. Fizyopatolojisine sıklıkla sistemik düşük dereceli inflamasyonun aracılık ettiği bu hastalıkların hipertansiyon, obezite, hiperglisemi ve hiperlipidemi gibi ortak metabolik risk faktörleri bulunmakta ve sigara kullanımı, hareketsizlik, sağlıksız diyet ve alkol kullanımı gibi kötü alışkanlıklarla riskleri artırmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2016'daki raporuna göre, bu hastalıklar küresel olarak tüm ölümlerin yaklaşık %70'inden sorumludur. Bu nedenle, 2030 yılına kadar bu hastalıklar nedeniyle ölümlerin üçte birinin önlemesi Birleşmiş Milletler Sürdürülebilir Kalkınma Hedeflerinde yer almıştır.

Mikrobiyomun, bağışıklık sistemindeki dengenin geliştirilmesi ve sürdürülmesinde hayati rolünün olduğu ve birçok hastalığın patogenezinde yer aldığı bilinmektedir. Mikrobiyom analizlerine izin veren tanı ve araştırma yöntemlerinin ilerlemesiyle birlikte mikrobiyotanın büyük çoğunluğunu oluşturan anaerobik bakteriler ile çeşitli hastalıklar/durumlar arasında çok sayıda ilişki gözlemlenmiş veya öne sürülmüştür. İlk bilinen ilişkilerden biri, periodontal hastalıklarda kilit taşı patojen olarak yer alan Porphyromonas gingivalis ile kalp-damar hastalıkları arasındaki bağlantıdır. Kanserli dokularda yüksek miktarda bulunması nedeniyle Fusobacterium nucleatum'un kolorektal kanseriyle ilişkili olduğu da bilinmektedir. Faecalibacterium prausnitzii varlığının da inflamauvar bağırsak hastalığında önemli bir biyobelirteç olabileceği bildirilmiştir. Alzheimer ve Parkinson hastalığı olan hastaların bağırsaklarında Roseburia bolluğunun azaldığı gözlemlenmişken Roseburia gibi yağ/glikoz metabolizmasını iyileştirdiği bulunan Akkermansia muciniphila bolluğunun nörodejeneratif hastalıklarda arttığı gözlemlenmiştir.

Mevcut veriler, anaeropların insan sağlığı ve hastalıklarıyla olan çok yönlü ilişkilerinin anlaşılarak teşhis ve tedavi araştırmalarını yönlendirebilecek önemli bilgiler verse de, halen hasta sayısının fazla olduğu zaman içinde mikrobiyotadaki olası değişikliklerin hesaba katıldığı uzunlamasına çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anaeroplar ve Bakteriyofajlar

Dr. Nurver ÜLGER TOPRAK

Salon A / 16:30 – 17:30

Yapay Zekanın Akademik Makale Yazımında Kullanımı

Dr. Seyfi DURMAZ, Dr. Özcan SARBAT

Son yıllarda, dil modeli tabanlı yapay zeka (YZ) teknolojileri, dilbilgisi ve stil düzeltme, literatür tarama, veri analizi ve referans yönetimi gibi yazım süreçlerinde önemli kolaylıklar vadetmektedir. Özellikle GPT ve BERT gibi dil modelleri, akademik metin oluşturma ve düzenleme süreçlerini hızlandırmakta, zaman tasarrufu sağlamaktadır.

Bilimsel makaleler, genellikle Giriş, Yöntem, Bulgular, Tartışma ve Sonuç gibi ana başlıklar altında yapılandırılır. Bu başlıkların altında yer alan Veri Toplama Yöntemleri, İstatistiksel Analiz ve Literatür İncelemesi gibi alt başlıklar, araştırmanın derinlemesine analizine imkan tanır. Spesifik parametrelerle donatılmış promptlar, YZ'nın verilen talimatları daha iyi anlamasını ve bu doğrultuda daha uygun içerik üretmesini sağlar. Literatür taraması, özetleme ve veri analizi gibi süreçlerde Chat GPT, Gemini, Claude AI benzeri araçlar, etkili bir biçimde kullanıldığında, prompt mühendisliği ile üretilen metinlerin orijinallik ve doğruluk düzeylerini önemli ölçüde artırabilir. Bu bağlamda, prompt tasarımında yetkinleşme, elde edilen sonuçların güvenilirliği açısından büyük önem taşımaktadır.

Yapay zeka destekli araçlar, bu süreçlerde araştırmacılara katkılar sunar. Örneğin, EndNote, SciSpace ve Meta gibi programlar, literatür taraması ve veri analizinde kolaylık sağlar. Grammarly ve QuillBot gibi doğal dil işleme araçları, metinlerin gramer ve stilistik özelliklerini iyileştirerek dilde doğruluk ve üslup tutarlılığı sağlamaktadır. Consensus AI, doğal dil işleme ve makine öğrenimi tekniklerini kullanarak, kullanıcı sorgularına en uygun akademik çalışmaları belirleyen, özelleştirilmiş bir literatür taraması hizmeti sunar. Zotero ve Mendeley gibi bibliyografik yönetim yazılımları, akademik araştırmalarda kullanılan kaynakların organize edilmesini, takip edilmesini ve atıf yapımının kolaylaştırmaktadır. Bu araçlar araştırma sürecini kolaylaştırabilir, zamanı verimli kullanmaya yönelik olanakları genişletebilir.

Yapay zeka destekli dil modelleri, bilimsel yazım sürecini kolaylaştırırken, aynı zamanda etik açıdan tartışmaların da konusu olmaktadır. Bu modellerin ürettiği içeriklerin özgünlük ve güvenilirlik düzeyleri hakkında endişeler bulunmaktadır. Bu nedenle, yapay zekanın bilimsel çalışmalarda kullanımı, şeffaflık ve hesap verebilirlik ilkeleri çerçevesinde titizlikle yönetilmelidir. Bu aşamada yapay zeka araçlarının ürettiği çıktıların insan denetimi altında değerlendirilmesi ve kaynakların doğru şekilde belirtilmesi, bu olanağın etik sınırlarda kullanılmasının temelini oluşturmaktadır.

Sonuç olarak YZ, etkin kullanım koşullarında, bilimsel yazım süreçlerine otomasyon ve kişiselleştirme getirerek değer katmaktadır. Gelecekte bu araçların daha geniş kapsamda kullanılması beklenmektedir, bu süreçte sorumlu kullanım ve etik sınırların tanımı konusunda tartışmaların netleşeceğini de öngörebiliriz.

Salon B / 09:00 – 10:30

Olgularla Tanısal Moleküler Testlerde Sorunlar, Teknik Hatalar ve Kalite Kontrol

Dr.İştar DOLAPÇI, Dr. Zeynep Ceren KARAHAN

Salon B / 11:00 – 11:45

NGS: Günümüz Uygulamaları ve Gelecekteki Olası Açılımları

Dr. Gültekin ÜNAL

Yeni Nesil Dizileme (NGS) teknolojisi, mikrobiyoloji ve insan sağlığı alanında çığır açarak, enfeksiyon hastalıklarının tanı ve yönetiminde devrim yaratmıştır. NGS, patojenlerin genomlarını detaylı, hızlı ve doğru bir şekilde analiz ederek, enfeksiyon zincirlerini kırmak ve doğru tedavi stratejilerini belirlemek için kritik bir araç haline gelmiştir. Bu teknoloji, sadece klasik mikrobiyolojik yöntemlerle tanımlanamayan veya kültürde üretilemeyen mikroorganizmaların saptanmasında değil, aynı zamanda yeni ve yeniden ortaya çıkan patojenlerin hızlı bir şekilde tespit edilmesinde de kullanılmaktadır. NGS, günümüzde klinik mikrobiyolojide bakteriyel, viral, fungal ve paraziter enfeksiyonların tanısında geniş bir uygulama alanı bulmaktadır. Klinik örneklerden enfeksiyon etkenlerinin tanımlanması, antibiyotik, antiviral ve antifungal direnç profillerinin belirlenmesi, virülans özelliklerinin ortaya konması gibi süreçler, NGS sayesinde hızlanarak sağlık sisteminin daha etkin çalışmasına katkıda bulunmaktadır. Mikroorganizmaların epidemiyolojik ilişkilerinin ayrıntılı incelenmesi ile enfeksiyon kaynağının belirlenmesi, salgın yönetimi ve hastane enfeksiyonlarının izlenmesi ve kontrolü süreçlerinde de NGS önemli bir konuma sahiptir. Küresel ölçekte, NGS ile genomik sürveyans yardımıyla antimikrobiyal direnç (AMR), yüksek riskli patojenler ve zoonozların kaynakları hakkında ulusal ve uluslararası düzeyde bilgi sağlanmaktadır. COVID-19 pandemisi, NGS'nin gerçek zamanlı sürveyans, varyant tespiti ve genomik epidemiyolojideki kritik rolünü net bir şekilde göstermiştir. Pandemi sırasında NGS, hızlı yanıt gerektiren durumlarda genomik verilerin sağlanmasında ve yeni varyantların izlenmesinde etkin bir şekilde kullanılmış, bu teknolojinin farklı patojenler için de devamlı bir araç olduğu kanıtlanmıştır. Elde edilen veriler, özellikle aşı geliştirme süreçlerinde ve aşıların etkinliğinin ve güvenliğinin artırılmasında büyük katkı sağlamıştır. Gelecekte NGS'nin kişiselleştirilmiş tıp, mikrobiyota, genetik hastalıklar, enfeksiyon hastalıkları ve kronik inflamatuvar hastalıklar gibi geniş bir yelpazede kullanım alanı bulması öngörülmektedir. Bu sayede hastalıkların tanısı hızla konulabilecek, uygun ilaç seçimleri yapılarak tedavi başarı oranları artırılacak ve yan etkiler en aza indirilecektir. Ayrıca, patojenlerin genomik ve epidemiyolojik özelliklerinin kapsamlı araştırılması sayesinde, gelecekte ortaya çıkabilecek pandemi etkenlerinin hızlı bir şekilde tespit edilmesi kolaylaşacaktır.

Sonuç olarak, NGS teknolojisi, mikrobiyoloji ve halk sağlığı alanlarında yenilikçi çözümler sunmaya devam edecek; enfeksiyonların yönetiminde, halk sağlığının korunmasında ve kişiselleştirilmiş tıp uygulamalarının yaygınlaştırılmasında anahtar bir rol oynayacaktır. NGS'nin daha erişilebilir ve rutin kullanımı, toplum sağlığını tehdit eden mikrobiyal tehlikelere karşı daha dirençli ve hazırlıklı bir yapının oluşturulmasına katkı sağlayacaktır.

Salon B / 11:45 – 12:30

Yapay Zeka Dünyayı Nasıl Tanıyor?

Dr. Doruk ENGİN, Dr. Barış OTLU

İkinci Dünya Savaşı'nı izleyen yıllar, yapay zeka ve makina öğrenmesi kavramlarının ortaya atıldığı, bilgisayarların insan düşünüşünü taklit edip edemeyeceği sorularının sorulduğu dönemdir (Turing 1950). "Antik" yapak zeka dönemi olarak adlandırabileceğimiz bu döneme ait ilk deneysel çalışmaların önündeki en önemli engel, bilgisayar donanımlarının henüz çok az gelişmiş olmasıydı. Son derece kısıtlı işlem gücü ve veri depolama kapasitesine sahip donanımlar için ödenmesi gereken astronomik sahip olma ve işletme maliyetleri, yapay zeka çalışmalarının teorik alandan uygulamaya geçişini zorlaştırmaktaydı. Otomatik uslamlama yapmak üzere geliştirilen "Logic Theorist" ilk yapay zeka programı olarak kabul edilmektedir (Newell and Simon 1956). Birbiri ile etkileşebilen basit program parçalarının (ya da programlanabilir ünitelerin), insan zekası da dahil karmaşık davranışlar ortaya koyabileceği fikrinden yola çıkarak Russell ve Whitehead'in Principia Mathematica'sında yer alan matematik teoremlerini kanıtlayabilen bir yazılım olarak geliştirilmiştir (Whitehead and Russell 1910). Makine öğrenmesi kavramı ise, Arthur Samuel'in dama oynamayı öğrenen programı ile ortaya çıkmıştır (Samuel 2000).

Transistörün bilgisayar donanımlarının tenel bileşeni haline gelmesi ve birim yüzeye sığdırılabilen transistör sayısının düzenli artış göstermesi, bilgisayarların veri depolama ve işleme kapasitesini artırırken, maliyetlerinin de dramatik olarak düşmesine neden olmuştur (Moore 1965).
Bilgisayar donanımlarındaki işlevsellik artışı ve internetin de etkisi ile klasik makine öğrenmesi çağı başlamıştır. Büyük veri setleri istatistiksel modeler kullanılarak analiz edilmesi ile patern bulunması ve tahminler yapılmasına yönelik algoritmalar geliştirilmiştir. Doğrusal ya da lojistik regresyon, karar ağaçları, rassal ormanlar, kümeleme, destek vektör makineleri gibi modellerin kullanıldığı algoritmalar insan tarafından takip edilebildiğinden "açıklanabilir yapay zeka" olarak da adlandırılmaktadır (Longo et al. 2024).

Yüksek canlıların kognitif yeteneklerini anlamak ve taklit edebilmenin yolunun sinir hücresi ağlarının biyofiziksel özelliklerini modellemek ve simüle etmekten geçtiğini savunan bilim insanları perseptron kavramını ortaya koymuştur (McCulloch and Pitts 1943; Block 1962). Perseptronda, sinir hücresine benzer şekilde n sayıda dendrit, ağırlıklandırılmış girişleri oluşturmaktadır. Girişlerin toplamı bir fonksiyona aktarılarak çıktı oluşturulmaktadır. Bu şekli ile perseptron lineer bir ikili sınıflayıcı olarak işlev görmektedir. Tek bir perseptron herhangi bir yarı uzayı sınıflamak üzere eğitilebilirken, bir perseptron ağı ile herhangi bir fonksiyonu yaklaştımak mümkündür. Böylece bir "üniversal fonksiyon yaklaştırıcı" elde edilmektedir.

İnsan beynindeki biyolojik sinir ağlarının yapısını taklit etmek üzere tasarlanmış olan yapay sinir ağları sayesinde yapay zeka ve makine öğrenmesinde derin öğrenme çağı başlamıştır. Kognitif fizyoloji alanında yapılan çalışmalara paralel olarak öğrenme için çeşitli matematiksel modeller ortaya atılmıştır (Hebb 2002). Yinelemeli yapay sinir ağları (Recurrent Neural Networks – RNNs) kullanılarak çağrışımlı – içerik ile adreslenebilen hafıza modelinin John Hopfield tarafından tarif edilmesi, makine öğrenmesi alanında önemli mihenk taşlarından birini oluşturmaktadır (Hopfield 1982). Tam bağlantılı ağ yapısındaki Hopfield ağları, öğrenme fazında kenarlarında depoladıkları ağırlıklar sayesinde, kısmi ya da gürültü ile kirlenmiş sinyalden yola çıkarak depoladıkları "hatırayı" yani köşe konfigürasyonunu geri getirebilmektedir. Hopfield ağları, makine öğrenmesinde deterministik paternleri öğrenebilen çağrışımlı hafıza için olasılık ve enerji temelli ilk modeldir.

Bununla birlikte, gerçek hayatta karşımıza çıkan durumların çoğunu deterministik hesaplamalar sonucu ulaşacağımız katı gerçekler olarak öğrenebilmemiz mümkün değildir. Bunun yerine, öğrenme süreci, altta yatan olasılıksal kural ve örüntüleri de algılayabilmelidir. Bu kısıtlılıkları aşabilmek için Hopfield sinir ağlarına stokastik özellik kazandıran Boltzman makinaları tarif edilmiştir (Ackley, Hinton, and Sejnowski 1985). Karşılaştırmalı öğrenme tekniği sayesinde, Boltzman makinaları veri setindeki spesifik örnekleri "ezberlemek" yerine, altta yatan olasılık dağılımını öğrenmek üzere tasarlanmıştır. Geri yayılım ("back propagation") algoritmasının etkinliğinin gösterilmesi ile çok katmanlı yapay sinir ağlarının gerçek hayat uygulamalarında kullanılabilirliği sağlanmıştır (Rumelhart, Hinton, and Williams 1986).

Kaynaklar:

Ackley, David H., Geoffrey E. Hinton, and Terrence J. Sejnowski. 1985. "A Learning Algorithm for Boltzmann Machines." Cognitive Science 9 (1): 147–69. https://doi.org/10.1207/s15516709cog0901_7.
Block, H. D. 1962. "The Perceptron: A Model for Brain Functioning. I." Reviews of Modern Physics 34 (1): 123–35. https://doi.org/10.1103/RevModPhys.34.123.
Hebb, D. O. 2002. The Organization of Behavior: A Neuropsychological Theory. 1st edition. New York: Psychology Press.
Hopfield, J. J. 1982. "Neural Networks and Physical Systems with Emergent Collective Computational Abilities." Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 79 (8): 2554. https://doi.org/10.1073/pnas.79.8.2554.
Longo, Luca, Mario Brcic, Federico Cabitza, Jaesik Choi, Roberto Confalonieri, Javier Del Ser, Riccardo Guidotti, et al. 2024. "Explainable Artificial Intelligence (XAI) 2.0: A Manifesto of Open

Challenges and Interdisciplinary Research Directions." Information Fusion 106 (June):102301. https://doi.org/10.1016/j.inffus.2024.102301.
McCulloch, Warren S, and Walter Pitts. 1943. "A Logical Calculus of the Ideas Immanent in Nervous Activity." BULLETIN OF MATHEMATICAL BIOPHYSICS 5:115–33.
Moore, Gordon E. 1965. "Cramming More Components onto Integrated Circuits" 38 (8).
Newell, Allen, and Herbert A Simon. 1956. "The Logic Theory Machine: A Complex Information Processing System." The RANDR Corporation.
Rumelhart, David E., Geoffrey E. Hinton, and Ronald J. Williams. 1986. "Learning Representations by Back-Propagating Errors." Nature 323 (6088): 533–36. https://doi.org/10.1038/323533a0.
Samuel, A. L. 2000. "Some Studies in Machine Learning Using the Game of Checkers." IBM Journal of Research and Development 44 (1.2): 206–26. https://doi.org/10.1147/rd.441.0206.
Turing, Alan. 1950. "Computing Machinery and Intelligence." Mind 59 (October): 433–60. https://doi.org/10.1093/mind/lix.236.433.
Whitehead, Alfred North, and Bertrand Russell. 1910. Principia Mathmatica. Cambridge at the University Press.

İnsan ve hayvan gücünün basit makineler ile faydalı işe dönüştürüldüğü ve günlük hayatta kullandığımız herşeyin el emeği ile üretildiği işlikler on sekizinci yüzyıl ortalarında buhar makinesinin kullanıma girmesi ile dev fabrikalara dönüşmeye başlamıştır. Bu yalnızca pamuğun tekstil ürünlerine çok daha az insan gücüne gereksinim duyarak çok daha hızlı çevrilmesini sağlayan bir dönüşüm değil, aynı zamanda "makine yapan makinelerin" çağının da başlangıcı olarak tarihe geçmiştir. Silindir delme makinesi, freze, vida üretim makinesi ve daha verimli buhar makineleri ile cevherleri işleme kapasitesindeki artış dikkat çekici örnekler arasında sayılabilir (Mohajan 2019).

Teknik ilerlemeler ile değişen tek şey üretimin şekli değildi. İş gücü ve kapital arasındaki ilişkinin yeniden belirlendiği, her iki tarafın da hayatta kalabilmek için yeni yetenekler kazanmasının gerektiği yeni bir ekonomi formu ve yeni bir çağ başlamıştır (Smith 2018; Williams 2000).

Günümüze gelindiğinde ise;

- üretimde analog otomasyonun yerini bilgisayarlar ile dijital otomasyonun aldığı,
- küresel iletişimin hız ve hacim olarak astronomik düzeylere çıktığı, eşyaların / nesnelerin internet aracılı bir ağın parçası haline geldiği,
- küresel ağa bağlanma yeteneğine sahip her türlü cihaz ile üretilen "büyük veri"nin astronomik boyutlara ulaştığı,
- yüksek hacimde ve çok değişik formlardaki bu yapılandırılmamış verini işlenmesi ve analizi için yapay zekanın kullanıldığı

dördüncü endüstri devrimi yaşamımızı şekillendirmektedir (Bai et al. 2020).

Hiyerarşik özellikleri insan uzmanlar (yazılımcı, veri bilimci, istatistikçi, vb...) tarafından anlaşılabilen veri yığınları için klasik makine öğrenmesi modelleri kullanılagelmiştir. Bununla birlikte, gerçek dünyadan toplanan birçok veri tipi için altta yatan daha karmaşık örüntülerin keşfedilmesi ve öğrenilmesine yönelik yöntemler kullanılması gerekmektedir. Yapay sinir ağları üzerine inşa edilmiş olan derin öğrenme teknikleri ve üretken yapay zeka bu alanda çığır açan buluşlardır (Hopfield 1982; Ackley, Hinton, and Sejnowski 1985).

Endüstri 1.0'ın "makine yapan makineleri"nin insanlık için başlattığı dönüşümü, Endüstri 4.0/5.0'ın "yapay zeka yapan yapay zekası"nın ne yöne evrilteceği günümüzün en önemli tartışma konularından birini oluşturmaktadır.

Kaynaklar

Ackley, David H., Geoffrey E. Hinton, and Terrence J. Sejnowski. 1985. "A Learning Algorithm for Boltzmann Machines." Cognitive Science 9 (1): 147–69. https://doi.org/10.1207/s15516709cog0901_7.
Bai, Chunguang, Patrick Dallasega, Guido Orzes, and Joseph Sarkis. 2020. "Industry 4.0 Technologies Assessment: A Sustainability Perspective." International Journal of Production Economics 229 (November):107776. https://doi.org/10.1016/j.ijpe.2020.107776.

Hopfield, J. J. 1982. "Neural Networks and Physical Systems with Emergent Collective Computational Abilities." Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 79 (8): 2554. https://doi.org/10.1073/pnas.79.8.2554.
Mohajan, Haradhan. 2019. "The First Industrial Revolution: Creation of a New Global Human Era" 5 (October):377–87.
Smith, Adam. 2018. The Wealth of Nations. CreateSpace Independent Publishing Platform.
Williams, Gwydion M. 2000. Adam Smith, Wealth Without Nations. Athol Books.

Salon B / 14:00 – 15:30

İnfluenza

Dr. Özgür APPAK

COVID-19

Dr. Sevim MEŞE

Aralık 2019'un sonunda Çin'in Hubei eyaletinde pnömoni vakaları ile başlayan COVID-19 pandemisi halen sağlık, ekonomik ve sosyal etkilerini sürdüren küresel bir krize neden olmuştur. Ancak pandemiye neden olan SARS-CoV-2'nin kısa süre içerisinde tanımlanması ve tüm genom dizilerinin çıkarılması, aşı ve moleküler tanı testlerinin geliştirilmesini sağlayarak pandemi ile mücadelenin temelini oluşturmuştur. Özellikle pandemi koşullarında moleküler tanı testleri, yalnızca bireysel hasta yönetimi için değil, aynı zamanda izolasyon süreçlerinin belirlenmesi gibi halk sağlığı stratejileri için de önemlidir. COVID-19 tanısında kullanılan başlıca moleküler tanı yöntemlerini beş grupta inceleyebiliriz.

Real-Time Revers Transkripsiyon Polimeraz Zincir Reaksiyonu (RT-qPCR): COVID-19'un tanısını doğrulamak için altın standart olarak kabul edilen bu yöntem, SARS-CoV-2 RNA'nın revers transkriptaz enzimi ile komplementer DNA'ya dönüştürülmesi ve ardından belirli gen bölgelerinin amplifiye edilmesi sürecini içerir.

İzotermal Amplifikasyon Bazlı Testler: Bu yöntemler, revers transkripsiyon döngü aracılı izotermal amplifikasyonu (RT-LAMP), rekombinasyon polimeraz amplifikasyonu (RPA), çentik endonükleaz amplifikasyon reaksiyonu (RT-NEAR) ve transkripsiyon aracılı amplifikasyonu (RT-TMA) içerir. Bu metodolojik yaklaşımlar, vakaların çoğunda yaklaşık bir saatlik RT-qPCR'a kıyasla daha kısa döngü süreleri avantajı sağlar ve hasta başı noktasında (POC) ve sınırlı kaynak ortamında kullanılabilir.

Dijital Damlacık PCR (ddPCR): Bu teknik, standart eğriye ihtiyaç duyulmadan nükleik asitlerin mutlak kantifikasyonuna olanak tanır ve düşük viral yüklerin tespitinde duyarlılığı ve özgüllüğü artırır. Bu yöntemin önemli avantajlarından biri, ham lizatları önceden nükleik asit saflaştırmasına gerek kalmadan analiz edebilmesidir. Ayrıca, klinik örneklerde yaygın olarak bulunan ve klasik PCR analizlerinde yanlış negatif sonuçlara yol açabilen PCR inhibitörlerine karşı yüksek direnç gösterir. Bu dayanıklılık, ddPCR'yi idrar ve dışkı gibi çeşitli örnek tipleri için de güvenilir bir seçim haline getirir

CRISPR Tabanlı Yöntemler: Gen düzenleme araçları olarak da adlandırılan bu sistemler COVID-19 pandemisi bağlamında moleküler tanıda devrim yarattı. Moleküler gen düzenlemesine izin veren bu sistem ile SARS-CoV-2 RNA'nın yüksek duyarlılık ve özgüllükte hızlı ve kolay bir şekilde saptanması, salgınların yönetimine önemli katkı sunar. Viral tespit için en sık olarak DETECTR (Cas12a) ve SHERLOCK (Cas13a) sistemleri kullanılır.

SARS-CoV-2 Genom Sekans Analizi: SARS-CoV-2'nin dolaşımda giderek artan varyantları nedeniyle sekans analizi, moleküler epidemiyolojik izlem bakımından önem kazanmaktadır.

Pandemi sürecinde moleküler tanı yöntemlerinin uygulanması sırasında, yanlış negatif sonuçlar, yetersiz test kapasitesi, ekipman ve eğitimli personel ihtiyacı gibi ciddi sorunlar ile karşılaşılmaktadır. Ancak moleküler tanı yöntemlerinin erken tanı, epidemiyolojik izlem gibi kazandırdığı avantajlar nedeniyle pandemilerin yönetimi açısından halen önemini korumaktadır. Son olarak gelecek pandemilere hazırlık bakımından biosensör teknolojileri kullanılarak doğal immünitenin hızlı transkriptom yanıtını saptayan hasta başı teslerin geliştirilmesi yönünde çalışmalar devam etmektedir.

Kaynaklar:

1. Rotondo JC, Martini F, Maritati M, et al. Advanced Molecular and Immunological Diagnostic Methods to Detect SARS-CoV-2 Infection. Microorganisms. 2022; 10(6):1193.
2. Ciotti M, Benedetti F, Zella D, et al. SARS-CoV-2 Infection and the COVID-19 Pandemic Emergency: The Importance of Diagnostic Methods. Chemotherapy. 2021;66(1-2):17-23.
3. Wu SY, Yau HS, Yu MY, et al. The diagnostic methods in the COVID-19 pandemic, today and in the future. Expert Rev Mol Diagn. 2020;20(9):985-993.

Hastalık X

Dr. Özlem AZAP

Salon B / 16:30 – 17:00

Sendromik Testlerde Tanısal Yönetim
Dr. Banu SANCAK

Sendromik Testlerde Klinik Yaklaşım
Dr. Alpay AZAP

Salon B / 17:30 – 18:30

Yıllar İçinde Ülkemizde TB Moleküler Epidemiyolojisi
Dr. Kaya KÖKSALAN

Aktif ve Latent TB Tanısında miRNA, Oda Sıcaklığında Aygıt Kullanmadan miRNA'ların Saptanması
Dr. Tanıl KOCAGÖZ

Mycobacterium tuberculosis'in neden olduğu tüberküloz dünyada en fazla insan hastalandıran ve öldüren enfeksiyon hastalığı olmaya devam etmektedir. Toplumu tüberkülozdan korumanın en önemli aracı hastaların erken saptanması ve etkin tedavi ile iyileştirilerek hastalığın sağlıklı bireylere bulaşmasının engellenmesidir. Tüberküloz basilini alan kişilerin akciğerinde lokal bir enfeksiyon oluşup daha sonra bu iyileşir. Aktif tüberküloz denen klinik durum, bu ilk odaklardaki bakterinin yeniden çoğalarak dokulara zarar vermeye başlaması ile ortaya çıkar. Tüberküloz basilini alan kişilerin sadece %10'unda aktif tüberküloz gelişirken, %90'ında latent olarak kalır. Latent tüberkülozu olan yani sadece vücudunda basili taşıyan hastaların bir enfeksiyon hastalığına ait belirtileri ortaya çıkarsa bunun aktif tüberküloz olup olmadığının ayırt edilmesi gerekir. Akciğer tüberkülozunun kesin tanısı balgamdan M. tuberculosis üretilmesi ile konur. Hastalığın erken devresinde balgam çıkmaz. Çocuklardan da balgam örneği almak çok zordur. Akciğer dışı tüberküloz olgularında ise zaten hastaların balgam çıkarması söz konusu değildir. Bakteriyolojik tanı konulamadığı durumlarda aktif ve latent tüberkülozu ayırt edebilecek bir yöntem bulunmamaktadır. Bunu yapabilecek bir yöntem geliştirilmesi bu nedenle çok önemlidir.

Son yıllarda, gen ifadesini düzenleyen, küçük ve protein kodlamayan RNA molekülleri olan mikro RNA'ların (miRNA'ların) çeşitli hastalıkların tanısı için biyobelirteç olarak kullanılabileceği anlaşılmıştır. Aktif tüberküloz hastası bireylerde bazı özgül miRNA'ların, latent tüberküloz veya sağlıklı kontrollere kıyasla fazla üretildiği saptanmıştır. Bu nedenle bu miRNA'lar aktif ve latent tüberküloz enfeksiyonlarını ayırt edebilen duyarlı ve özgül tanı testlerinin geliştirilmesinde umut vadetmektedir.

miRNA'ların saptanmasında kullanılan mikrodizin ("microarray") incelemesi, yüzlerce ya da binlerce miRNA'nın aynı anda saptanmasını sağlayan bir yöntemdir. Yeni nesil dizileme (NGS) ile küçük RNA dizileme gibi teknikler daha yüksek duyarlılık ve yeni miRNA'ların keşfedilebilmesine

olanak sağlar. Ek olarak, nicel izlenebilir tersine transkriptaz polimeraz zincirleme tepkimesi (niTT-PZT; qRT-PCR) miRNA ifade düzeylerini doğrulamak için yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Tüm bu teknikler karmaşık, pahalı ve yoğun emek gerektiren yöntemlerdir. Ayrıca moleküler biyoloji laboratuvar altyapısı ve pahalı aygıtlar gerektirdiği için kaynakları kısıtlı olan ülkelerde bu tür yöntemleri kullanmak olanaklı görünmemektedir.
miRNA'ları hasta başında kolay ama duyarlı bir yöntemle saptayabilmek için hibridizasyon çoğaltma tekniğine dayanan yeni bir yöntem geliştirdik. Bu yöntemde kendi üzerine katlanan floresan boya ile işaretli proplar kullandık. miRNA varlığında, bu birinci proba özgül olarak bağlanıp onun açılmasını sağladı. Bu probun açılan kolu ikinci probun açılmasını, bunun açılması da tekrar birinci probun açılması ile sonuçlandı. Böylece zincirleme bir tepkime şeklinde uzayıp giden zincirler oluştu. Proplarda sönümleyici etkisinde olan floresan madde propların açılması ile ışıma verdi ve miRNA varlığını başarı ile gösterdi. Bu tepkime oda sıcaklığında gerçekleştirildi ve 5 dakika içerisinde yaklaşık %95 oranında tamamlandığı görüldü.
Hastaların hem kanında hem de idrarında bulunabilen miRNA'ların hasta başı kolay bir yöntemle saptanması bir yandan aktif ve latent tüberkülozlu hastaların ayrımını sağlarken bir yandan da aktif tüberkülozlu hastalara erken tanı konması ile tüberküloz kontrolünde önemli bir rol üstlenebilir.

Salon C / 08:30 – 09:00

Kök Kanal Enfeksiyonlarının Dinamik Doğasının Açığa Çıkarılması: Tanıdan Tedaviye

Dr. Bertan KESİM

Apikal periodontitise (AP) neden olan kök kanal enfeksiyonlarının mikrobiyomu, çok çeşitli mikroorganizmalardan oluşan karmaşık bir yapıya sahiptir. Bu enfeksiyonların tanı ve tedavisi sırasında mikrobiyal profillerin açığa çıkarılması, tedavi başarısını doğrudan etkileyebilir. Teşhis edilmemiş bir AP'nin lokal sonucu diş kaybı olabilirken, tedavi edilmeyen AP'ye sahip bir diş, tüm vücudu etkileme potansiyeli olan sistemik enflamasyonun kaynağı olabilir. Son yıllarda AP ile sistemik hastalıklar arasındaki çift yönlü ilişki yoğun biçimde araştırılmaktadır; bilimsel kanıtlar, AP'nin sistemik sağlığa etkisinin yanı sıra, sistemik hastalıkların da AP'nin patogenezini etkilediğini göstermektedir. Bu mini konferansta, kök kanal enfeksiyonlarının etiyolojisi, bu enfeksiyonların tüm vücuda ve genel sağlığa olan etkileri ile tedavi prosedürlerinin kök kanal mikrobiyomunu nasıl dönüştürdüğüne dair en güncel bilimsel kanıtlar paylaşılacaktır. Amaç, bu bulguların klinik tedavi yaklaşımlarına nasıl yön verebileceğini tartışmaktır.

Özellikle klinikte belli semptom ve örüntülerle kendini gösteren kök kanal enfeksiyonlarına ait mikrobiyal profillerin açığa çıkarılması, bu enfeksiyonlara eşlik eden bakterilerin tedavi sırasında kullanılacak antienfektif ajanlara duyarlılığının belirlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Bu konuda yayımlanmış çalışmamızda, klinikte en sık karşılaşılan iki klinik senaryo olarak; daha önce hiç KKT uygulanmamış primer endodontik enfeksiyonlar (PEE) ile tedavi sonrası nüks eden veya tamamen ortadan kaldırılamayan sekonder endodontik enfeksiyonların (SEE) mikrobiyal profilleri karşılaştırılmıştır.

Primer endodontik enfeksiyon, nekrotik pulpa enfeksiyonu olup primer AP'nin temel nedenidir. Bu enfeksiyonlar, pulpa iltihabını başlatan öncü bakterilerle birlikte, nekrotik pulpa dokusundan yararlanarak kök kanal sistemine yerleşen ve geç kolonize olan mikroorganizmalar tarafından sürdürülür. Anaerobik kültür ve moleküler mikrobiyoloji tekniklerini kullanan çalışmalar, PEE' de zorunlu anaerobik bakterilerin baskın olduğunu ortaya koymuştur. Literatürdeki bulgulara paralel olarak, bizim çalışmamızda da PEE' de Gram-negatif fakültatif anaerobik bakterilere (bir sınıf, iki takım, iki aile) ait taksonlar anlamlı derecede daha yüksek bollukta tespit edildi.

Tedavi edilen dişlerde aktif enfeksiyonun devam etmesi veya semptomların sürmesi, AP'nin devam ettiği veya tekrarladığı anlamına gelir ve bu durum genellikle inatçı veya SEE' nin neden olduğu tedavi sonrası AP olarak tanımlanır. Literatürdeki öncü çalışmalarda, kemomekanik preparasyon ve kanal içi medikament uygulanmasından sonra bulunan türler/filotipler tanımlamış ve SEE' li dişlerin kök kanallarında daha yüksek oranda Gram pozitif türlerin varlığı ortaya konmuştur. Bizim çalışmamızda da bu bulgularla uyumlu şekilde, daha önce KKT uygulanmış SEE' li dişlerde Gram-pozitif bakterilere (bir takım, bir cins, bir tür) ait taksonlar anlamlı derecede yüksek bollukta bulunmuştur.

Bu bulgulara ek olarak, henüz yayın aşamasında olan bir çalışmamızda, tedavi sırasında mikrobiyom modülasyonunu inceleyerek tedavi protokollerinin nasıl şekillendirilebileceğini

değerlendirdik. Zorlu bir süreç olmaya devam eden kök kanallarının dezenfeksiyonu için en etkili yaklaşımı belirlemek üzere araştırmalar devam etmektedir. Kemomekanik preparasyon, bakterilerin kök kanallarından uzaklaştırılmasında en önemli rolü oynamaktadır. Bununla birlikte, kök kanal ilaçlarının ek dezenfekte edici etkilerine ihtiyaç duyulan durumlar olabilir. Olumsuz prognostik faktörlere sahip vakalarda tedavi öncesinde yüksek düzeyde dezenfeksiyon gerekebilir ve semptomatik vakalarda klinisyen tedaviyi tamamlamadan önce semptomların ortadan kalkmasını gözlemlemeyi tercih edebilir. Antimikrobiyal özellikleri nedeniyle kalsiyum hidroksit, kök kanal tedavisinde yaygın olarak kullanılır; ancak etkinliği ve tedavi sonuçlarına olan etkisi literatürde tartışmalı bir konudur.

Kök kanal tedavisi prosedürü, farklı protokollerle uygulanabilen bir dizi bağımsız dezenfeksiyon adımını içermektedir. Özellikle, hangi organizmaların bu dezenfeksiyon aşamalarına karşı duyarlı veya dirençli olduğunun belirlenmesi, etkili antimikrobiyal tekniklerin seçilmesine ve geliştirilmesine yardımcı olacaktır.

Yeni nesil dizileme (YND) stratejileri, endodontik enfeksiyonların etiyolojisinin aydınlatılmasında yaygın olarak kullanılmaktadır. Şu anda mikrobiyom analizi çalışmalarında kullanılan çoğu YND platformu, farklı 16S rRNA geni hiperdeğişken bölgelerine dayalı olarak yalnızca kısa okumaları destekler, ancak yüksek kalitededir. Evrimsel çeşitlilik nedeniyle, tüm bakteri taksonlarını tanımlamak için doğru olarak kullanılabilecek tek bir hiperdeğişken bölge yoktur. V4 hiperdeğişken bölgesini temel alan MiSeq Illumina protokolü birçok çalışmada yaygın olarak kullanılmıştır. Literatürde, primer AP'li dişlerde kalsiyum hidroksit pansumanın kök kanalı mikrobiyomu üzerindeki etkisini araştıran herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Henüz yayın aşamasında olan çalışmamızda, kalsiyum hidroksitin kök kanaldaki bakteriyel kompozisyon üzerindeki etkileri yeni nesil dizileme yöntemleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Söz konusu çalışmamızda, iki seansta tedavi stratejisi içesindeki farklı dezenfeksiyon prosedürleri karşılaştırılmıştır. Oturum esnasında bu (yayın aşamasında olan) çalışmamızın bulguları dahilinde, kök kanal tedavisinde yer alan kemomekanik preparasyon, kalsiyum hidroksit ile kanal içi medikasyon ve son irrigasyon işlemlerinin her birinin mikrobiyom üzerindeki etkileri mikrobiyal çeşitlilik indeksleri ve biyoinformatik algoritma sonuçlarıyla ayrı ayrı değerlendirilecektir.

Sonuç olarak;

Bu mini konferansta, kök kanal enfeksiyonlarının mikrobiyal profilinin tanınması ve yönetimindeki önemi ile tedavi sürecinde mikrobiyomun modülasyonu konuları ele alınacaktır. Elde edilen bulguların klinik tedavi yaklaşımlarının optimize edilmesinde faydalı olacağı düşünülmektedir.

Kaynaklar

1- Gomes, M.S.; Blattner, T.C.; Sant'Ana Filho, M.; Grecca, F.S.; Hugo, F.N.; Fouad, A.F., et al., Can apical periodontitis modify systemic levels of inflammatory markers? A systematic review and meta-analysis. Journal of Endodontics 2013, 39, (10), 1205-1217.

2- Aminoshariae, A.; Kulild, J.C.; Mickel, A.; Fouad, A.F., Association between systemic diseases and endodontic outcome: a systematic review. Journal of Endodontics 2017, 43, (4), 514-519.

3- Siqueira Jr, J.; Rôças, I.N., Diversity of endodontic microbiota revisited. Journal of Dental Research 2009, 88, (11), 969-981.

4- Sakamoto, M.; Siqueira Jr, J.F.; Rôças, I.N.; Benno, Y., Bacterial reduction and persistence after endodontic treatment procedures. Oral Microbiology and Immunology 2007, 22, (1), 19-23.

5- Kesim, B., Ülger, S. T., Aslan, G., Cudal, H., Üstün, Y., & Küçük, M. Ö. (2023). Amplicon-based next-generation sequencing for comparative analysis of root canal microbiome of teeth with primary and persistent/secondary endodontic infections. Clinical Oral Investigations, 27(3), 995-1004.

6- Ordinola-Zapata, R., Noblett, W. C., Perez-Ron, A., Ye, Z., & Vera, J. (2022). Present status and future directions of intracanal medicaments. International endodontic journal, 55, 613-636.

7- Kim, M., Morrison, M., & Yu, Z. (2011). Evaluation of different partial 16S rRNA gene sequence regions for phylogenetic analysis of microbiomes. Journal of microbiological methods, 84(1), 81-87.

Salon C / 09:00 – 10:00

IFA

Dr. Alev ÇETİN DURAN

Akım Sitometri

Dr. Alper TOGAY

Bilim insanları hücreleri analiz etme yöntemlerini yüzyıldan fazla süredir geliştirmektedir. İlk çalışmalar 1904'te Kohler'in semender hücrelerinde floresan mikroskobi kullanımıyla başlamış, 1924'te Feulgen tarafından DNA tespiti yapılmıştır. Casperson 1936'da ultraviyole ışıkla kromozomları ölçerken, 1951'de Robert Mellors mikroflorometrik tarayıcı geliştirmiş ve "florokrom" terimini tanımlamıştır. 1958'de Mendelsohn, kromozom fotometrisini geliştirmiş, Moldavan ise hücre sayımı için fotoelektrik teknikler geliştirmiştir. 1950'lerde hücre sayma teknolojileri geliştirilmiş ve Coulter Sayacı'nın tanıtılması önemli bir adım olmuştur. Akışkan tabanlı hücre tespiti alanında, hidrodinamik odaklama kritik bir yenilik olmuştur. Sıvı akışı ile kılıf oluşturulması olarak açıklanabilecek bu ilke, ilk olarak Crosland-Taylor'ın 1953 tarihli makalesinde tanımlanmıştır. Crosland-Taylor'ın çalışması hemen hemen tüm akım sitometrelerinin temelini oluşturması nedeniyle, sitometri alanına öncülük etmiş ve önemli bir katkı sağlamıştır.

Günümüzde iki ana floresan tabanlı akım sitometrisi türü vardır: polikromatik ve spektral sitometri. Polikromatik sitometri, her boya için özel sensörler kullanırken; spektral sitometri, tüm spektrumdan floresan sinyallerini toplamak için büyük dedektör bankaları kullanır. Spektral sitometri, veri analizi konusunda daha tutarlıdır ve daha az manuel müdahale gerektirir.

Akım sitometrisi, hücre analizi ve hücreleri ayırma gibi biyolojik uygulamalar için kullanılan önemli bir teknolojidir. Analiz açısından, her bir hücre için birden fazla örnekte verilerin kaydedilmesini sağlar. Hücrelerin yüzey ve/veya hücre içi belirteçlerine göre tanımlanmasına, canlılık testlerine ve hücre döngü analizlerine olanak tanır. Hücreleri ayırma açısından ise spesifik hücre popülasyonlarının izole edilmesini sağlar. Akım sitometrisi, hücresel heterojenliği çözme, nadir hücre alt kümelerini tespit etme, iyon akışlarını inceleme, sitokin analizi ve protein mühendisliği gibi çeşitli alanlarda kullanılabilir.

Son 50 yılda tek bir hücreye ait 40'tan fazla parametrenin değerlendirilme kapasitesine ulaşılmıştır. Bu gelişme; güçlü bilgisayarlar, monoklonal antikorlar, yeni floresan işaretleyiciler, yeni lazer ve sensör teknolojilerinin birleşimi ile mümkün olmuştur. Daha hassas ve yüksek hızlı sensörlerin geliştirilmesine yapay zekanın da entegrasyonunun akım sitometrinin kullanım alanlarındaki potansiyelini daha da arttıracağını düşündürmektedir. Analitik tekniklerin ilerlemesi ve mikroakışkan sistemlerin ortaya çıkışı, bu alanda daha fazla yenilik ve keşif fırsatı sağlayacaktır.

Salon C / 10:00 – 10:30

Paleomikrobiyoloji, İklim Modelleri ve Donmuş Toprak

Dr. Hüseyin GÜDÜCÜOĞLU, Dr. Çağrı ERGİN

Erken ve geç Dünyanın jeolojik tarihinde Prekambriyen, Devoniyen ve Eosen olarak adlandırılan dönemlerde tortul kayalardan gelen prokaryotik mikroorganizmalarla yapılan çalışmalar fotomikrografi yöntemi ile gösterilmiştir. Buna göre septalı filamantöz alglerin varlığı pubmedde ilk yayın olarak yerini almıştır (1). Meromiktik bir tuz gölünün (Mahoney Gölü, Britanya Kolumbiyası, Kanada) Holosen (günümüzden yaklaşık 11.700 yıl önce başlayan jeolojik dönem) çökelti katmanlarında mor kükürt bakterisinin (Chromatiaceae) moleküler kalıntıları tespit edildi. Okenon, şu anda gölün kemoklin bakteri topluluğunda baskın olan Amoebobacter purpureus dahil olmak üzere Chromatiaceae'nin yalnızca birkaç türüne özgüdür (2). Metabolik olarak aktif bakterilerin göstergesi olarak hidrolitik ekzoenzimler, Doğu Akdeniz'in batiyal çökeltilerinden toplanan ardışık dört sapropel katmanında araştırıldı. Karşılaştırma amacıyla, sapropeller arasındaki organik karbon açısından fakir katmanlar, anoksik Urania havzasındaki çökeltiler ve Alman Wadden Denizi'nin gelgit arası çamur düzlüklerindeki çökeltiler de analiz edildi. 124.000 yıllık sapropel tabakasında bile aminopeptidaz ve alkalin fosfataz aktivitelerinin yüksek olduğu, beta-glukosidaz aktivitesinin ise tüm katmanlarda düşük olduğu görüldü (3). Doğal kükürt döngüsünde mikrobiyal etkileşimler bulunmaktadır. Kükürt bakterilerinin doğal ekosistemlerde zıt beslenme gereksinimleriyle birlikte ortaya çıkmasının ve fototrofik konsorsiyum olarak adlandırılan bakterilerin mekansal olarak çok yakın birliktelikleri (örneğin, Klorokromatyum aggregatum veya Pelokromatyum roseum) anlaşılmıştır (4). Urania havzası, doğu Akdeniz'in dibinde yer alan aşırı tuzlu bir sülfürlü tuzlu su gölüdür. Bu havza deniz yüzeyinden yaklaşık 3.500 m derinlikte yer aldığından fitoplanktonun çok az miktardaki organik karbonunu içermektedir. Bu çalışmada, hipersalin tuzlu su ile üstteki deniz suyu arasındaki arayüzdeki bakteri toplulukları araştırıldı. Bu kemoklin içerisinde toplam bakteriyel hücre sayısı ve ekzoenzim aktiviteleri yüksek bulundu (5). Yine Doğu Akdenizde de organik açıdan zengin çökeltiler (sapropeller), 16S ribozomal RNA gen analizleri ile henüz kültürü yapılmamış yeşil kükürt içermeyen bakterilerden ve Crenarchaeota dan oluştuğu gösterildi (6). Çeşitli Bacillus türlerinin sporlarının, 250 milyon yıldır (25-40 ^{o}C de) hayatta kalma olasılıkları modellendi. Eski spor oluşturan bakteri olduğu varsayılan Salibacillus marismortui yeniden canlandırıldı. Antik jeolojik örneklerdeki karasal sporların ve çarpma etkisi kapsamında gezegenler arasında taşınan sporların hayatta kalma olasılıkları incelendi (7). Buraya kadar çevresel izolatlarda antik mikroorganizmalar araştırılmıştır. Bundan sonraki 2010 yılından itibaren yapılan çalışmalar ile insan çalışmaları başlatılmıştır. İlk çalışma; Yeni paleomikrobiyoloji alanı, insan kalıntılarının diş pulpasının PCR ile test edilmesiyle geçmiş salgınların tanımlanmasına olanak tanımasıdır. Fransa'nın Douai kentinde XVIII. yüzyılın başlarından kalma bir toplu mezarda çalışma yapıldı. R. prowazekii ve B. quintana için kantitatif PCR (qPCR) ile 1192 dişin (Douai'den 40 diş dahil) diş pulpası test edildi. 6/21 kişide (%29) bir B. quintana enfeksiyonu ve R. prowazekii vakası tespit

edildi. Bu çalışmaya göre tifüsün Avrupa'ya Amerika'dan İspanyol askerler tarafından getirildiği sonucuna varıldı (8). 1910'da, Sir Marc Armand Ruffer, Hanedanlık döneminden kalma Mısır mumyalarında insan paraziter hastalığı olan idrar şistosomiyazı tanımlayan ilk paleopatologdu. Yeni bir alan olan paleomikrobiyoloji, eski patojen DNA'sını tanımlamak için moleküler teknikler kullanıyor. Bu yaklaşım esas olarak Mycobacterium tuberculosis (MTBC), Mycobacterium leprae, Yersinia pestis, Rickettsia prowazecki ve Bartonella quintana gibi bakteriyel patojenlere uygulanmıştır. Paleoparazitoloji ve paleopatoloji arasında sinerjik bir bağlantı kurmak birçok hastalığın nedenini tespit etmek adına son derece önemli olacaktır (9). Binlerce yıldır Kuzey ve Güney Amerika farklı insan popülasyonlarına ev sahipliği yapmıştır. 1492'de Avrupalıların temasından önce, bu popülasyonlar Amerika'da dünyanın geri kalanından etkili bir şekilde izole bir şekilde yaşıyordu. Genel olarak insanların ilk olarak yaklaşık 13.000 yıl önce Bering Kara Köprüsü (Beringia) üzerinden deniz seviyelerinin önemli ölçüde düşük olduğu bir dönemde Amerika'ya göç ettiği düşünülmektedir. Kuzey ve Güney Amerika olarak bilinen kara parçalarına ilk gelen insanlar, Asya'dan getirdikleri ve Amerika'da edindikleri bulaşıcı hastalıklarla mücadele ediyorlardı. H. pylori'nin antik suşları Amerika'da keşfedilen insan kalıntılarında tanımlanmıştır. Buda insanların ilk olarak Asya'dan Amerika'ya göç ettiği teorisini desteklemektedir. M. tuberculosis, H. pylori gibi, insanlarla o kadar uzun süredir ilişkilidir ki, çeşitliliği insan göç tarihiyle bağlantılıdır ve bakterinin farklı suşları dünyanın farklı bölgeleriyle ilişkilidir. Tüberküloz ilk olarak sömürge öncesi Amerika'daki insanlarda, Güney Peru'daki Nazca kültüründen yaklaşık MS 700 yılına tarihlenen mumyalanmış bir çocuktaki morfolojik kanıtlar kullanılarak tanımlanmıştır. Tarihsel materyale veya modern genomik çalışmalara dayalı örnekler arasında Bartonellozis veya Carrión hastalığı Mukokutanöz leishmaniasis, Lyme, Borreliosis, Salmonellozis, Toksoplazmoz ve Treponematozis yer almaktadır. T. cruzi Chagas hastalığı bugün Güney Kuzey Amerika'dan Güney Arjantin'e kadar Amerika'da mevcuttur. Başlangıçta, insanların ilk olarak And Dağları bölgesinde, kentsel nüfusların, hareketsiz bir yaşam tarzının ve hayvanların evcilleştirilmesinin gelişmesinden sonra triatomin böceklerinin yerleşik hale gelmesiyle T. Cruzi'nin yaşam döngüsüne girdiğine inanılıyordu. Ancak, insanların Amerika'ya girdikten çok kısa bir süre sonra T. cruzi'nin zoonotik döngüsüne girmiş olması daha olasıdır, T. cruzi'nin And Dağları kıyısındaki insanları en az 9.000 yıldır ve And Dağları bölgesindeki kentsel merkezlerin gelişmesinden önce enfekte ettiğini ortaya koymuştur. Araştırmacılar; T. cruzi'nin hem Amerika'nın eski göçebe hem de kentsel yerli halklarını enfekte ettiğini gösterdiler. Günümüzde C. immitis, Kaliforniya'daki San Joaquin Vadisi'nde bulunmaktadır. Coccidioides türlerinin vahşi Amerikan hayvanlarını enfekte ettiği uzun zaman dilimini yansıttığı önerisine yol açmıştır. Avrupalıların Amerika'yla teması, Avrupalıların Amerika'yı keşfetmesinden sonra yaşananlar, insan bulaşıcı hastalıklarının küresel dağılımını tamamen değiştirdi. İnsan bulaşıcı hastalıkları, binlerce yıl boyunca Doğu ve Batı Yarımkürelerde bağımsız olarak evrimleşmişti. Her iki Yarımküre de avcılık ve toplayıcılığın, tarımın ve kentsel merkezlerin gelişiminin mevcut olduğu insan popülasyonlarına ev sahipliği yapıyordu, ancak yarımkürelerdeki coğrafya, iklim ve

yerel organizmalar farklıydı. Bu nedenlerden ve basit bir şans eseri, Doğu ve Batı Yarımkürelerde çok farklı insan bulaşıcı hastalıkları mevcuttu. Avrupalılar, çiçek hastalığı, kızamık ve sıtma dahil olmak üzere daha önce orada bulunmayan birçok ölümcül bulaşıcı hastalığı Amerika'ya getirdiler, bu nedenle Amerika yerlilerinin bunlara karşı genetik direnci yoktu. Buna karşılık, Avrupalılar, maruz kaldıkları yüzyıllar boyunca bu hastalıklara karşı yüksek derecede bağışıklık geliştirmişlerdi. Uzun bir kentsel yerleşim geçmişine sahip popülasyonların tüberküloza karşı daha fazla genetik dirence sahip olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, uzun vadeli kentleşmenin bir diğer sonucu, bulaşmanın daha olası olması ve büyük bir popülasyonun virülan patojenlerin varlığını sürdürmesini sağlaması nedeniyle daha virülan patojen türlerinin gelişmesidir. "Keşif dönemi" boyunca, Avrupa'dan Amerika'ya fazla sayıda insan bulaşıcı hastalığı getirdi. Ayrıca, sömürge sonrası hastalık epidemiyolojisini göz önünde bulundurarak, Amerika yerli halkları saf bir nüfusu temsil ediyordu. Avrupa sömürgeciliğinin Amerika'ya getirdiği bulaşıcı hastalık, yerinden edilme ve savaş kombinasyonu yaygın bir yıkıma neden oldu. Paleomikrobiyoloji, bize çok ilginç ve yararlı biyolojik, antropolojik, tarihsel ve arkeolojik bilgi sağlayabilen hızla gelişen bir araştırma alanıdır. Yukarıda gösterildiği gibi, paleo mikrobiyoloji eski ve tarihsel göçlere dair kanıt sağlayabilir ve geçmiş popülasyonların yaşam koşullarını gösterebilir. Paleogenomik ayrıca patojenler içindeki genetik değişikliklerin gerçek zamanlı kalibrasyonunu sağlayabilir ve bu değişiklikleri insan konakçılarının toplumuyla ilişkilendirebilir (10). MS 16-17. yüzyıl Bacsalmas-Oalmastan (güney Macaristan) tüberküloz ile ilişkilendirilen 481 iskelet, yeniden değerlendirildi. Bu çalışmada MTBC ile enfekte iskeletlerin çok daha yüksek bir yaygınlığı olduğu ortaya çıkarıldı. Ön sonuçlar ayrıca uzun kemiklerin ve dişlerin kompakt tabakasında bakteriyel DNA'nın daha iyi korunduğunu gösterdi (11). Yine Macar mumya koleksiyonundan Vac'taki iki mumya aynı aileye aitti (baba ve oğlu). Paleomikrobiyolojik sonuçlar her iki bireyin de tüberkülozla enfekte olduğunu buldu (12). Tarihin derin sayfalarına ışık tutmak ve gerçekleri anlayabilmek her paleomikrobiyoloğun hayalidir. Bu konudada en büyük destekçisi kanıta dayalı yöntem polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile mikrobiyal antik DNA'nın (aDNA) analizidir. PCR, parçalanmış mikrobiyal aDNA'nın eser miktarlarının tanımlanmasını ve çoğaltılmasını sağladığı için paleomikrobiyolojik araştırmalarında devrim yaratıp gerçekleri gün ışığına çıkarmaya devam edecektir (10).

Kaynaklar

1. Swain FM. Paleomicrobiology. Annu Rev Microbiol. 1969;23:455-72.
2. Coolen MJ, Overmann J.Analysis of subfossil molecular remains of purple sulfur bacteria in a lake sediment. Appl Environ Microbiol. 1998 Nov;64(11):4513-21.
3. Coolen MJ, Overmann J.Functional exoenzymes as indicators of metabolically active bacteria in 124,000-year-Old sapropel layers of the eastern Mediterranean Sea. Appl Environ Microbiol. 2000 Jun;66(6):2589-98.

4. Overmann J, van Gemerden H. Microbial interactions involving sulfur bacteria: implications for the ecology and evolution of bacterial communities.FEMS Microbiol Rev. 2000 Dec;24(5):591-9.

5. Sass AM, Sass H, Coolen MJ, Cypionka H, Overmann J.Microbial communities in the chemocline of a hypersaline deep-sea basin (Urania basin, Mediterranean Sea).Appl Environ Microbiol. 2001 Dec;67(12):5392-402.

6. Coolen MJ, Cypionka H, Sass AM, Sass H, Overmann J.Ongoing modification of Mediterranean Pleistocene sapropels mediated by prokaryotes. Science. 2002 Jun 28;296(5577):2407-10.

7. Nicholson WL.Using thermal inactivation kinetics to calculate the probability of extreme spore longevity: implications for paleomicrobiology and lithopanspermia. Orig Life Evol Biosph. 2003 Dec;33(6):621-31.

8. Nguyen-Hieu T, Aboudharam G, Signoli M, Rigeade C, Drancourt M, Raoult D.Evidence of a louse-borne outbreak involving typhus in Douai, 1710-1712 during the war of Spanish succession. PLoS One. 2010 Oct 27;5(10):e15405.

9. Dutour O.Paleoparasitology and paleopathology. Synergies for reconstructing the past of human infectious diseases and their pathocenosis. Int J Paleopathol. 2013 Sep;3(3):145-149.

10. Darling MI, Donoghue HD.Insights from paleomicrobiology into the indigenous peoples of pre-colonial America - a review. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2014 Apr;109(2):131-9.

11. Pósa A, Maixner F, Sola C, Bereczki Z, Molnár E, Masson M, Lovász G, Spekker O, Wicker E, Perrin P, Dutour O, Zink A, Pálfi G.Tuberculosis infection in a late-medieval Hungarian population. Tuberculosis (Edinb). 2015 Jun;95 Suppl 1:S60-4.

12. Szikossy I, Pálfi G, Molnár E, Karlinger K, Kovács BK, Korom C, Schultz M, Schmidt-Schultz TH, Spigelman M, Donoghue HD, Kustár Á, Pap I. Two positive tuberculosis cases in the late Nigrovits family, 18th century, Vác, Hungary. Tuberculosis (Edinb). 2015 Jun;95 Suppl 1:S69-72.

Buzullar ve donmuş topraklar antik mikrobiyal yaşamın arşivi niteliğindedir. Yaklaşık 200.000 adet karasal buz kütlesi içeren dünyamız, iklim değişikliği ile 15.000 yıllık bakteri ve fajla ile tekrar karşılaşmak üzeredir (1). Çevresel mikrobiyoloji alanında eski mikrobiyolojik ilke olan "Her şey her yerdedir, ancak çevre seçer" şeklindeki alıntıların sıklığı son yıllarda dikkat çekici şekilde artmaktadır (2). Esasen halen günümüzde var olan iklim değişikliği yeni değildir, milyonlarca yıl içinde farklı dönemsel değişimler hep yaşanmıştır. Bugünün farkı, bu etkinin insan kaynaklı nedenlerle hızlandırılmış olduğunun kabul edilmesidir. İklim değişikliği günümüzün en karmaşık küresel sorunları arasında yer almakta ve bilimsel, ekonomik, sosyal, politik, ahlaki ve etik yönleri kapsamaktadır. Nedeni ne olursa olsun, küresel ısınmanın getirdiği çevresel ekosistem değişikliği, buzulların çözülmesi ve ortamda vejetasyonların oluşmasına, bu durumda toprak ekosistemindeki solunum ve dekompozisyon farklılıklarına neden olur. Sonuç "pozitif feedback" ile küresel ısınmanın hızlanmasıdır. Donmuş topraklarda ve buzullarda henüz tanımlanmamış metan üreten bakterilerin doğal ortama tekrar dönebileceği hipotezi, ekosistemlerin kaderini belirlemede önemli rol oynar (3). Buzullar, kayaçlar ve donmuş topraklar farklı fizikokimyasal parametreler içerirler, mikrobiyal kompozisyonları farklıdır. Bu nedenle aynı ortamda çevresel rolleri farklıdır.

Buzulların içindeki (merkez, çekirdek) mikrobiyal birliktelikler toz ve iyon konsantrasyonu ile korelasyon gösterir. Buzul-buz mikropları, birikme zamanındaki iklim ve çevre koşullarını yansıtır. Bu konudaki yapılan araştırmalarda en büyük sorun yapay kirlenmedir. Diğer bir sorun ise incelenen örneklerin içindeki biyokütlenin çok az olarak bulunmasıdır. Aslında bu durum, Dünya dışı yaşam araştırma çalışmalarında karşılaşılan yapay kirlenmenin eliminasyonu ile aynı amaca yöneliktir (4).

Bugüne kadar elde edilen veriler, güncel virüslerin atalarıyla çok az benzerlik gösterdiğine işaret etmektedir. Kabul edilen yaklaşım, tempere virüslerin çevre koşullarına virülan virüslere göre daha çabuk uyum sağlayacağı yönündedir ve buzul içeriklerinden saptanan faj zenginliği bu görüşü desteklemektedir (1). Küresel ısınmanın getireceği yeniden güncel olan virüslerin, taşıdıkları zengin faj birliktelikleri ile hem küresel çapta uyumlarını kolaylıkla sağlayacağı hem de yardımcı metabolik genleri ile iklim değişikliğine "pozitif feedback" sağlayacağı düşünülmektedir.

Kaynaklar

(1) Petkar T. Frozen microbes: Glaciers as archives of ancient microbial life. 2024. https://www.internationalmicroorganismday.org/blogs/frozen-microbes

(2) de Wit R, Bouvier T. 'Everything is everywhere, but, the environment selects'; what did Baas Becking and Beijerinck really say? Environ Microbiol. 2006;8(4):755-8.

(3) Dutta H, Dutta A. The microbial aspect of climate change. Energ Ecol Environ. 2016;1:209-32.

(4) Zhong ZP, Tian F, Roux S, Gazitúa MC, Solonenko NE, Li YF, Davis ME, Van Etten JL, Mosley-Thompson E, Rich VI, Sullivan MB, Thompson LG. Glacier ice archives nearly 15,000-year-old microbes and phages. Microbiome. 2021;9(1):160.

Salon C / 11:00 – 12:30

Nozokomiyal Artropod Enfestasyonları

Dr. Ayşegül TAYLAN ÖZKAN

Hastane kaynaklı eklembacaklı enfestasyonları sağlık ortamlarında önemli ancak genellikle yeterince önemsenmeyen bir sorundur. Uyuz, bit, pire, tahtakurusu gibi eklembacaklıların neden olduğu enfestasyonlar hastalar ve personel arasında salgınlara ve ikincil enfeksiyonlara yol açabilir. Hastane ortamında sıklıkla karşılaşılan hamamböceği, karınca, sinek ve sivrisinek gibi böcekler de hem mekanik hem de biyolojik olarak vektör görevi taşıyabilirler. Patojenleri yayma ve enfeksiyon bulaştırma potansiyelleri nedeniyle önemli sağlık riskleri oluştururlar.

Uyuz, Sarcoptes scabiei akarının neden olduğu bulaşıcı bir cilt enfestasyonudur. Doğrudan temasla cilde invazyon sonucu tüneller oluşturur kızarıklık ve yoğun kaşıntıya yol açar. Özellikle Norveç uyuzlu bir indeks vaka olması halinde fomitler aracılığıyla da hastalar ve sağlık çalışanları arasında hızla yayılma potansiyeli bulunur.

Bitlenme hastaneler de dahil olmak üzere her türlü ortamda yaygın bir sorundur. Saç derisini (Pediculus humanus capitis), vücudu (Pediculus humanus corporis) veya kasık bölgesini (Pthirus pubis) istila ederek şiddetli kaşıntıya, ikincil enfeksiyonlara ve sosyal damgalanmaya neden olabilir. Vücut bitleri Rickettsia prowazekii (endemik tifüs), Bartonella quintana (siper ateşi) ve Borrelia recurrentis (bit kaynaklı dönek humma) hastalıklarının vektörü olarak görev yapabilir.

Tahtakuruları (Cimex lectularius), insan kanıyla beslenir ve kaşıntıya neden olabilir. Bilindiği kadarıyla vektörlük riski bulunmamaktadır. Ancak mücadelesi çok zordur.

Pireler, memeli kanıyla beslenen küçük, kanatsız ektoparazitlerdir. İnsanları etkileyen en yaygın türler kedi piresi (Ctenocephalides felis) ve köpek piresi (Ctenocephalides canis) olmakla birlikte, diğer türler de söz konusu olabilir. Sıçan piresi, Xenopsylla cheopis, veba bakterisi, Yersinia pestis'in birincil vektörüdür ve ayrıca Rickettsia ve Bartonella cinslerine ait bakterilerin vektörü olarak da görev yapar.

Sağlık tesislerindeki hamamböceği, karınca, sinek ve sivrisinek gibi eklembacaklılar sanitasyon ve enfeksiyon kontrol uygulamalarındaki eksiklikleri gösterebilir ve kurumun itibarını etkileyebilir.

Haşere içermeyen bir ortamın sürdürülmesi hasta güvenliği, personel sağlığı, tesisin genel hijyeni ve enfeksiyon kontrolü için çok önemlidir. Mücadele için etkili bir haşere yönetimine ve entegre bir mücadeleye ihtiyaç bulunmaktadır. Sanitasyon, dışlama, izleme ve hedefli pestisit kullanımını içeren entegre haşere yönetimi (IPM) programlarını uygulayarak hastaneler böcek istilası ve ilişkili sağlık sorunları riskini önemli ölçüde azaltabilir. Personelin haşere tanımlama ve kontrol önlemleri konusunda düzenli olarak eğitilmesi ve bilgilendirilmesi de başarılı bir haşere yönetimi stratejisinin önemli bileşenleridir.

Dünyada ve Ülkemizde Uyuz ve Tahtakurusu Enfestasyonları: Salgın mı?

Dr. Kosta Y. MUMCUOĞLU

Cimex lectularius (tahtakurusu) insan ve hayvanlardan kan emen, zorunlu, geçici paraziter böceklerdir. Özellikle geceleri aktiftirler ancak aç kaldıklarında gündüz saatlerinde de konak ararlar. Enfeste binalarda tahtakuruları özellikle yatak odasında bulunur ve aktif olmadıklarında yatak başı, karyolası ve şiltesine, masa ve dolapların çekmecelerine, halıların altına, gevşek duvar kağıtları ve boyalarına, çivi ve vida deliklerine, duvarlardaki çatlak ve yarıklara, resim çerçeveleri, duvar aynaları ve perdelerin arkasına saklanırlar. Enfestasyonun en çok görüldüğü alanlar otel, yurt, huzurevi zaman zaman hastane gibi topluca yaşanan yerlerdir. Tahtakurusu kozmopolit bir yayılım gösterir ve Cimex lectularius Türkiye'de de görülen bir türdür. Türkiye'nin farklı jeo-iklimsel bölgelerinde bu böceğin dağılımını gösteren kapsamlı çalışmalar olmasa da ülkenin geneline yaygın olduğu düşünülmektedir.

Uyuz etkeni Sarcoptes scabiei var. hominis insanlara özgü ve bütün evrim dönemlerini insan derisinde geçiren zorunlu ve daimi bir parazittir. Dişi sarcoptesler deri üzerinde döllendikten sonra stratum korneum içinde tünel kazmaya başlar ve günde 3-4 yumurta yaparak, yaşamları süresince ortalama 40-50 yumurta bırakırlar. 2-3 günde yumurtadan çıkan larvalar deri yüzeyine ulaşırlar ve sığ tüneller açarak, 2-3 gün sonra nimf evresine geçerler. Nimfler iki kez gömlek değiştirip erişkin erkek veya dişi olurlar ve deride kazdıkları küçük tüneller içinde yaşarlar. Bir nesil 2-4 hafta sürebilir. Bulaşma tipik olarak enfekte olmuş bir birey ile enfekte olmamış bir birey arasında uzun süreli ciltten cilde temas yoluyla gerçekleşir. Bununla birlikte, bulaşmanın yatak takımları gibi fomitler yoluyla gerçekleşmesi de mümkündür. Uyuz, her yaştan, ırktan, cinsiyetten ve sosyoekonomik gruptan bireyi etkileyen parazitik bir enfestasyondur. Bununla birlikte, düşük ve orta gelirli tropikal ülkelerde çok daha fazla oranda görülmektedir. Çalışmalardan elde edilen veriler uyuzun çocuklar, genç yetişkinler ve yaşlılar arasında ve sonbahar ile kış aylarında daha yaygın olduğunu göstermektedir. Uyuz salgınlarının savaş, afet, kıtlık, aşırı kalabalık, yetersiz beslenme, göç, evsizlik ve kötü hijyen gibi durumlarda ortaya çıktığı bilinmektedir. Aslında uyuz, mülteci veya sığınmacı popülasyonlarında en yaygın üçüncü bulaşıcı hastalık olarak rapor edilmiştir. Hastalığın küresel etkisi oldukça büyüktür, yılda 200 milyondan fazla kişiyi etkilemekte ve dünya çapında sağlık sistemlerine önemli bir yük getirmektedir. Türkiye'de de uyuz insidansı artış göstermektedir. 2013-2018 yılları arasında yapılan retrospektif kesitsel bir çalışma, insidansın kademeli olarak %0,4'ten %1'e yükseldiğini ortaya koymuştur. Ülkenin çeşitli coğrafi bölgelerindeki 12 üçüncü basamak dermatoloji kliniğinde uyuz hastalarına ilişkin verilerin derlendiği çok merkezli bir çalışmada, 2014-2019 yılları arasında 17.803 hastaya (14.574 yetişkin ve 3.229 çocuk) uyuz teşhisi konulmuştur. Vaka sayısının 2017 ile 2018 yılları arasında yaklaşık 7 kat, 2017 ile 2019 yılları arasında ise 30 kat artması dikkat çekicidir. İstanbul'daki iki üçüncü basamak hastanede yürütülen retrospektif bir çalışmada belirtildiği üzere, 2018 ve 2019 yılları arasında Türkiye'de bir uyuz salgını meydana

gelmiştir. Kuzeydoğu Türkiye'de 2021 yılında yapılan kesitsel bir çalışmada da uyuz insidansı %10,9 olarak bildirilmiştir.

Uyuz ve Tahtakurusu Enfestasyonlarına Klinik Yaklaşım

Dr. Aslan YÜREKLİ

Uyuz hastalığı sarcoptes scabiei var hominis akarının neden olduğu ektoparaziter bir deri hastalığıdır. Özellikle 2019 yılından sonra gerek ülkemizde gerek tüm dünya genelinde görülme sıklığında artış yaşanmaktadır. Otörler bu artışı dünya genelinde yaşanan düzensiz göçe ve covid-19 pandemisine bağlamaktadır. Ancak son zamalarda mevcut tedavi ajanlarının tedavide başarısızlığı bilimsel çalışmalara konu olmaya başlamıştır. Her ne kadar moleküler düzeyde bir direnç gösterilmemiş olsa da bu konuda en çok suçlanan ajan yıllardır birinci basamak tedavi olarak kullanılan permetrindir.

Hastalık özellikle gece ve sıcakta artan kaşıntı ile kendini gösterir. Akar el ve ayak bileklerinde silion adı verilen tüneller inşa eder. Dermoskopi yardımı ile bu tüneller net bir şekilde görüntülenebilmektedir. Akarın kendisi ve dışkı vb. artıklarına karşın tip-4 aşırı duyarlık reaksiyonu gelişir ve kişi kaşınmaya başlar. Bu duyarlanma 2-6 hafta sürebildiğinden akar bulaşından sonra kaşıntı hemen başlamaz. Bu bilgi ailede kaşınan kaşınmayan herkesin aynı anda tedavi edilmesi gerekliliği açısından önem arz etmektedir. Klinik yaklaşım akarı öldürme ve kıyafetlerden akarı arındırma temeline dayanmaktadır. Tedavide topikal olarak permetrin, sülfür ve benzil benzoat sıklıkla kullanılırken oral olarak ta ivermektin tercih edilmektedir. Hiçbir tedavi ovosidal olmadığından tedaviden bir hafta sonra aynı kür tekrar edilmelidir. Böylelikle yumurtadan yeni çıkan akarlar tekrar yumurta bırakamadan öldürülmüş olacaktır. Yıkanabilen bütün kıyafetler 60 derecede en az 1 saat yıkanmalı yıkanamayan kıyafetler ise ağzı kapalı bir poşette 7 gün bekletilmelidir.

Tahtakurusu enfestasyonları şiddetli kaşıntı ve bu kaşıntıya sekonder folikülitlerle karşımıza çıkmaktadır. Diğer insect bite reaksiyonlarında farklı olarak daha büyük bir giriş deliği ve nispeten daha büyük bir eritem yaratmaktadır. Tedavideki ana hedef semptomları kontrol altına alıp kaşıntıyı azaltmaktır. Aksi taktirde şiddetli kaşıntıya sekonder olarak bakteriyel enfeksiyonlar gelişmekte ve durum daha komplike hale gelmektedir. Bu amaçla tedavide oral antihistaminikler ve topikal steroidler kullanılmaktadır. Ancak tedavi başarısını belirleyen en önemli etken kişinin tahtakurusu ile karşılaşmasının engellenmesi olacaktır. Tahtakurusu ilaçlaması yapılmadıkça veya kişi etkenden uzaklaşmadıkça semptomları tekrar edecektir.

Salon C / 13:30 – 14:00

Biyosit Aktivite Testleri

Dr. Ali ÖZTÜRK

Biyositler (dezenfektanlar ve antiseptikler) hastalıkların önlenmesinde ve tıbbi, endüstriyel ve gıda üretim ortamlarında mikroorganizmaların sayısını azaltmak için yaygın olarak kullanılmaktadır. Biyosit aktivite testleri, bir biyosidin mikroorganizmaları etkili bir şekilde kontrol etme veya yok etme yeteneğini belirlemek amacıyla yapılmaktadır. Biyosidal ürünlerin etkinliğini belirlemek için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Biyositlerin antimikrobiyal aktivitesini ölçmek için kantitatif ve kalitatif süspansiyon testleri kullanılır. Ayrıca, fenol katsayısı testi, taşıyıcı testleri ve pratik testler de dahil olmak üzere çeşitli test metodolojileri mevcuttur. Biyositlerin etkinliğini tespit etmek için Avrupa Standartları (EN) 14348 ve EN 14563 gibi standartlar kullanılmaktadır. Bu testler belirli sıcaklıklar ve temas süreleri altında gerçekleştirilmekte ve mikrobiyal popülasyonlardaki logaritmik azalmanın ölçülmesi yoluyla değerlendirilmektedir. Biyositlerin etkinliğinin değerlendirilmesi, sağlık, gıda güvenliği ve tarım dahil olmak üzere birçok alanda büyük önem taşımaktadır. Bu testler, biyositlerin insan sağlığı ve çevre üzerindeki etkilerini değerlendirirken düzenleyici kurumlar tarafından istenen standart testlerdir. Biyosit aktivite testleri ile ilgili araştırma ve geliştirme çalışmaları büyük önem taşımaktadır. Bu alanda yapılan her yeni çalışma, testlerin doğruluğunu ve uygulanabilirliğini artırmak için önemli bir fırsat sunmaktadır. Sonuç olarak, biyosit aktivite testlerinin gerekliliği giderek daha fazla kabul gördükçe, bu alandaki araştırma ve geliştirme faaliyetlerine olan talep de artmaktadır. Sunumda, biyosit etkinlik testlerinin türleri, uygulama alanları, standartları ve önemi hakkında bilgiler verilecektir.

Salon C / 15:00 – 15:30

Sepsiste Makine Öğrenmesi

Dr. Buket TOKSOY

Sepsiste, patojenlere karşı vücudun oluşturduğu proinflamatuar yanıtın etkili bir şekilde regüle edilememesi sonucunda sistemik inflamatuar yanıt ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle her enfeksiyon sespsise yol açmaz, ancak tüm sepsis vakaları enfeksiyonla başlamaktadır. Günümüzde sepsis tanısı, sistemik inflamatuar yanıtın ve neden olduğu organ disfonksiyonu belirtilerinin ortaya çıkmasının ardından retrospektif olarak konulmaktadır (Sepsis belirtileri; konfüzyon veya dezoryantasyon, bilinç kaybı, ateş veya hipotermi, dakikada 20'den fazla nefes alma (takipne), dakikada 90'dan fazla kalp atışı (taşikardi), zayıf veya hızlı nabız, şiddetli ağrı, soğuk, nemli veya moraran cilt, İdrar çıkışında azalma veya ağrı). Sonuç olarak, sepsisin tanımlandığı an, hasta için kritik zaman dilimlerinin başladığı an ile örtüşmektedir. Bu durum, araştırmalarda sepsiste antibiyotik tedavisindeki her bir saatlik gecikmenin mortalite artışı ile ilişkili olduğu ortaya konularak gösterilmiştir. Sepsisin başlangıç aşamalarında tespit edilebilmesi için, hastaların vital bulguları ve laboratuvar sonuçları skorlama yöntemleri (SOFA, qSOFA, SIRS) ile sık aralıklarla kayıt altına alınarak skorlandırılmaktadır. Bu süreç, skor değerindeki artışın gerçek zamanlı izlenmesini sağlamak amacıyla emek yoğun bir takip sürecini gerektirmektedir. Hastaya ait çok sayıda verinin (vital bulgular, laboratuvar ve görüntüleme sonuçları, klinik geçmişi hakkındaki notlar) hem zaman içindeki değişimlerinin hem de bu veriler arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesi, karmaşık bir süreç olup zorluklar içermektedir. Skorlama yöntemleri, bu süreci daha az yorucu ve standart hale getirmiş olsa bile, hasta sayısının arttığı durumlarda (örn: Covid 19 pandemisi esnasında yoğun bakım ihtiyacındaki artış) skorlamanın iş yükünü azaltma ve karar vermeyi kolaylaştırma etkisi yeterli katkıyı sağlamamaktadır. Ayrıca, hastanın sepsis süreci esnasında da septik şoka girdiğinin belirlenebilmesi için, skorlama yöntemleri aracılığıyla belirtilerin daha kısa aralıklarla kayıt altına alınmaya devam etmesi gerekmektedir. Enfeksiyon şüphesi ile başlayan süreçte, hastaya ait ham veriler zaman içinde artmakta ve sepsis ile septik şok yönetimine ilişkin kararların, artan ham verilerin kademeli olarak işlenmesi aracılığıyla verilmesi gerekmektedir. Her hasta için oluşan veri seti heterojenlik göstermekte olup, hasta sayısının artmasıyla birlikte bu veri setlerinin işlenmesi daha karmaşık hale gelmektedir.

Makine öğrenmesi, bilgisayarların verilerden öğrenme ve bu öğrenme süreçlerini geliştirerek belirli görevleri yerine getirme yeteneğini ifade eden bir yapay zekâ dalıdır. Bu teknoloji, büyük veri setlerinden anlamlı desenler ve öngörüler çıkartabilmektedir. Derin öğrenme, makine öğrenmesinin bir alt dalı olarak, çok katmanlı yapay sinir ağları kullanarak verilerden yüksek düzeyde özellikler öğrenmeyi ve karmaşık görevleri yerine getirmeyi mümkün kılmaktadır; bu bağlamda, denetimli öğrenme, denetimsiz öğrenme ve pekiştirmeli öğrenme gibi farklı sınıflamalarla, belirli bir amaca yönelik veri analizi ve modelleme süreçlerinde büyük ilerlemeler sağlamaktadır. Sepsis ve septik şok yönetiminde, klinik verilerin analizi ve hastalık

dinamiklerinin anlaşılmasına yönelik olarak geliştirilen makine öğrenmesi ve derin öğrenme modelleri, tanı ve tedavi stratejilerini optimize ederek yüksek mortalitenin azaltılmasına yönelik hedeflerin gerçekleştirilmesi amacıyla denenmektedir. Bu denemelerin etkin olduğu başlıca aşamalar, enfeksiyon başlangıcı ve sepsis gelişimi öncesi dönemin tespit edilmesi, tedavi kararları ve müdahale zamanlarının belirlenmesi ile hastanın izlenerek iyileşme sürecinin ya da septik şok gelişiminin önceden tahmin edilmesidir. Öğrenme işlemi için büyük veri setleri kullanılmaktadır; bu bağlamda, MIMIC-III, eICU Collaborative Research Database, PhysioNet, ve eHealth veri setleri gibi çeşitli veri setleri araştırmalarda sıklıkla yer almaktadır. Öğrenimini tamamlamış modellerin, gerçek hasta verileri ve öğrenme sağladıkları veri setlerindeki verileri kullanarak test ve validasyon süreçlerinden geçirildiği araştırmaların sonuçları paylaşılmaktadır. Ancak, model geliştirme sürecinde kullanılan büyük veri setlerinin retrospektif tanımlama kriterlerine dayanması, modellerin daha erken tanı koyma ihtiyacını karşılamada yetersiz kalmasına ve yalancı erken uyarı sinyalleri oranının yüksek olması sonucunda özgüllüklerinin düşük olmasına neden olduğu bildirilmektedir.

Modellerin sepsis ve septik şok yönetimine katkısını artırmak için, büyük veri setlerinin kişiye özel tıp (prezisyon tıbbı) verilerini içerecek şekilde genişletilmesi önem arz etmektedir. Bu tür bir genişleme; sepsisle ilgili kişiye özel genetik, çevresel ve yaşam tarzı faktörlerinin eklenmesini sağlayarak modelin performansını arttıracaktır. Ayrıca, oluşturulacak veri seti kütüphanelerinde daha gelişmiş özellik mühendisliği tekniklerinin uygulanması, elde edilen desenlerin heterojenite engelini aşmasına katkı sağlayarak enfeksiyon şüphesi taşıyan hastalarda sepsis ve septik şok gelişiminin önceden tespit edilmesini mümkün kılacaktır.

Salon C / 15:30 – 16:00

Dr. İbrahim Refik Saydam'ın anısına: Yeni Bir Bartonella Türü Olan Bartonella refiksaydami'nin Keşif Öyküsü

Dr. Bekir ÇELEBİ

Bartonella türleri insanlarda ve hayvanlarda hücre içi yerleşim gösteren Gram negatif bakterilerdir. Bu güne kadar valide edilmiş 38 Bartonella türü bulunmaktadır. Türlerden ikisi Bartonella quintana ve Bartonella bacilliformis insan spesik iken diğerleri hayvanlarda bildirilmiş ve bunlardan 18 tür zoonotik etken olarak tanımlanmıştır. Zoonotik türlerin insanlara bulaşması rezervuarların ısırması, tırmalaması ile olurken vektörlerin de taşıması mümkündür. Bartonella türleri insanlarda lenfadenopati, ateş, endokardit, miyokardit, basiller anjiomatosis, nöroretinit gibi klinik tablolara neden olmaktadır.

Ülkemizde Bartonella üzerine çalışmalar insanlarda serolojik taramalar ve olgu sunumları üzerine iken hayvanlarda, etken izolasyonu ve serolojik çalışmalar dikkat çekmektedir. İlk çalışmalar Hıfzıssıhha Merkez Başkanlığı Salgın Hastalıklar Araştırma Müdürlüğü bünyesinde başlatılmış ve günümüzde serolojik, kültür ve moleküler çalışmalar olarak devam etmektedir. İlk çalışmalarda kedilerden, köpeklerde ardında yabani rodentlerden Bartonella türlerinin izolasyonu ve moleküler tanımlamaları gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmalarda B. henselae, B. clarridgeiae, B. vinsonii subsp berkhoffii, B. taylorii, B. grahamii, B. birtlesii, B. cooperplainsensis ve B. mastomydis izolasyonları ve tanımlamaları yapılmıştır.

Batı Karedeniz Bölgesinde, 2009 yılında saha çalışmasında toplanan yabani küçük memeli hayvanlarda yapılan Bartonella izolasyonu çalışmasında izole edilen B191 suşunun sitrat sentez gen (gltA) parsiyel sekansı GenBank karşılaştırma sonucuna göre Bartonella sp. olarak tanımlandı. Bir Bartonella suşunun, valide edilmiş Bartonella türleri ile gltA sekans verisine göre karşılaştırma benzerlik oranı %96'dan az ise yeni bir Bartonella türü olabileceği bildirilmektedir. Bu suşun yeni bir Bartonella türü olabileceği ihtimalini değerlendirmek için B191 suşunun 16S rRNA, gltA, rpoB, nuoG, ssrA gen bölgeleri ve ITS sekansları ile yapılan multi lokus sekans analizi (MLST) uygulandı. B191 suğunun MLST'den elde edilen verileri ile oluşturulan flogenetik analizde, mevcut valide edilmiş türlerden ayrı genotipik yapıya sahip olduğu gözlendi ve MALDİ-TOF, tüm genom sekansı ve analizine, biyokimyasal analizlere, elektron mikroskobisine ve üreme gereksinimlerine yönelik çalışmalar ile yeni bir Bartonella türü yönünden tanımlamaya gidildi.

Bartonella türlerinin verilerinden oluşturulmuş veri seti kullanılarak yapılan MALDI-TOF MS çalışmasında skor 1,7 altında gözlendi. Bir bakterinin yeni tür tanımlanma kriterlerine uygunluğunu ortaya koyabilmek için B191 şusunun genomu ile valide edilmiş Bartonella türlerinin genomları Orthologous Average Nucleotide Identity (orthoANI) ve digital DNA-DNA Hybridization (dDDH) metodları kullanılarak karşılaştırıldı. Yeni bir tür olabilmesi için en yakın türe benzerlik oranı orthoANI'de <%95-96, dDDH'de <%70 olarak bildirilmektedir. B191 suşu ile en yakın tür olan Bartonella taylorii ile benzerlik oranı orthoANI'de %91.76, dDDH'de %43.5

olarak belirlendi. Elektron mikroskobisinde B191 suşu, flagella ve pilusu olmayan 1.18±0.17 µm ve 0.42±0.04 µm boyutlarında çomak şekilli bir bakteri olarak gözlendi.
Bu tanımlamalar daha detaylandırılarak makaleye dönüştürüldü ve B191 Bartonella suşu yeni Bartonella türü olarak, Bartonella refiksaydamii ismi önerilerek Vector Borne Zoonotic Dis. Dergisinde yayınlandı. Yayınlanmış veriler editörler tarafından değerlendirilerek International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology dergisinde B191 suşu Bartonella genusunda Bartonella refiksaydamii olarak valide edildi ve taksonomide yerini aldı.

Salon C / 16:30 – 17:30

İnsan Viromu

Dr. Güneş ÖZÇOLPAN

İnsan genomunun haritalanması ve dizilenmesi süreci başladıktan sonra metagenomik yöntemlerle tüm mikrobiyal topluluklara özgü genetik malzemeye doğrudan erişim mümkün olmuş ve bu sayede kültüre edilebilen türlerin dışındaki mikroorganizmalar tanımlanabilmiş ve yeni mikrobiyal keşiflere kapı aralanmıştır.

İnsan viromu: Klinik olarak anlamlı enfeksiyon belirtilerinin yokluğunda insan vücudunda bulunan virüslerin tamamıdır.

İnsan viromu ökaryotik hücreleri enfekte eden virüsleri , bakterileri ve arkeleri enfekte eden virüsleri, insan kromozomlarına entegre olmuş endojen retrovirüsleri içerir (İnsan endojen (HERV) genomumuzun yaklaşık %8'ini oluşturur.)

Metagenomik yöntemlerle saptanan viral dizilerin %90'ını veri tabanlarındaki dizilerle uyuşmayıp tanımlanamamış, sınıflandırılmamış veya fonksiyonel tanımlaması yapılmamış durumdadır (Viral karanlık madde/Virüs Benzeri Partikül (VLP))

Ağız boşluğu viromu: Bugüne kadar, oral viromu karakterize etmek için en sık tükürük örnekleri kullanılmış ve bol miktarda viral popülasyon saptanmıştır. Diş plağı gibi oral mikro ortamlar da incelenmiş ve bu ortamlarda da yüksek çeşitlilik ortaya çıkarılmıştır. Sağlıklı insanlarda tükürük örneklerinde 10^8 VLP/ml bulunduğu bildirilmiştir. Oral viromda en bol bulunan bakteriyofajlardır. (Caudovirales). Sağlıklı yetişkinlerde ağız boşluğunda Herpesviridae, Papillomaviridae, Anelloviridae ve Redondoviridae varlığı gösterilmiştir.

Gastrointestinal sistem viromu: Gastrointestinal sistem, farklı bölgelerinde hem de mukoza ve lümen arasında farklı mikrobiyal ve viral toplulukları barındıran heterojen bir ortamdır. İnsan dışkısında, baskın viral formlar bakteriyofajlar Siphoviridae, Podoviridae ve Myoviridae gibi kuyruklu fajlar bol miktarda bulunur (CaudoviralesSağlıklı insan viromunda bulunan ökaryotik DNA virüsleri: Anelloviridae, Geminiviridae, Herpesviridae, Nanoviridae, Papilloma viridae, Parvoviridae, Polyomaviridae, Adenoviridae ve Circoviridae ailelerinden ökaryotik virüsler bulunmaktadır. Sağlıklı insan viromunda saptanan RNA virüsleri: Caliciviridae, Picornaviridae, Reoviridae .Ayrıca Virgaviridae gibi gıda kaynaklı gibi görünen bazı bitki virüsleri yer almaktadır. Sağlıklı insan dışkısında RNA virüsü olarak bitki virüsleri baskındır ve gıdalardan gelen geçici virüsler olduğu düşünülmektedir.

Solunum yolu viromu analizleri balgam, nazofarengeal sürüntü ve bronkoalveolar lavaj örnekleri üzerinde yapılmıştır. Caudovirales (Siphoviridae, Myoviridae, Podoviridae), Microviridae ve Inoviridae dahil olmak üzere fajlar yaygın olarak bulunur. Fajlar, esas olarak ağız ve üst solunum yollarındaki bakteri popülasyonundan kaynaklı gibi görünmektedir. Sağlıklı bireylerde solunum yolunda yer alan insan DNA virüsleri: Anelloviridae'nin en yaygın DNA virüs ailesi olduğu ve

ikinci sıklıkta Redondoviridae'nin izlediği bildirilmiştir. Sıklıkla tespit edilen diğer ökaryotik virüsler arasında Adenoviridae, Herpesviridae ve Papillomaviridae bulunmaktadır.
Düşük seviyelerde virüs içeren örneklerde virom çalışmalarını kontaminasyon olasılığı nedeniyle yorumlamak zor
Sağlıklı insan kan viromunda değişen oranlarda Anelloviridae, Herpesviridae, Picornaviridae, Marseilleviridae, Mimiviridae, Phycodnaviridae bildirilmiştir. Marseilleviridae, Mimiviridae ve Phycodnaviridae'nin insan hücrelerinde çoğaldığı bilinmiyor, çevresel kontaminasyon kaynaklı olabileceği bildirilmiştir.
Deri viromu: Deri örneklerinde saptanıp tanımlanabilen virüslerin çoğu Caudovirales ailesine mensup fajlardır. Deri viromunda Anelloviridae, Adenoviridae, Herpesviridae, Polyomaviridae, Papillomaviridae ve Circoviridae aileleri saptanmıştır.
Üriner sistem viromu: Sağlıklı insanlardan alınan idrar örneklerinin mililitrede 10^7 VLP içerdiği bildirilmiştir. İdrarda tanımlanabilen virüslerin çoğu fajlardır. İdrarda Papillomaviridae, Polyomaviridae ve Herpesviridae ailesi üyeleri bildirilmiştir.
Sağlıklı vajinal örneklerin virom analizlerinde tanımlanan viral sekansların çoğunun çift sarmallı DNA fajları olduğu Ökaryotik virüslerin toplam okumaların yalnızca %4'ünü oluşturduğu bildirilmiş (Adenoviridae, Herpesviridae, Papillomaviridae, Polyomaviridae ve Anelloviridae aileleri…) Sağlıklı insanlarda seminal sıvıda Anelloviridae, Herpesviridae ve Papillomaviridae'nin çoklu genotipleri tespit edilmiştir.
Sağlıklı insanlarda sinir sistemindeki virom popülasyonları hakkında bilgi çok azdır. Beyin omurilik sıvısının mililitresinde VLP sayısının ~10^4 olduğu ve Myoviridae, Siphoviridae ve Podoviridae ailesinden fajların baskın olduğu bildirilmiştir ve Herpesviridae üyeleri de tespit edilebilmiştir.
Veri tabanlarının yetersizliği taksonomik olarak bir viromun doğru bir şekilde tanımlanması için büyük bir engeldir. Geleneksel yöntemler (hücre kültürü, moleküler biyoloji, mikroskopi, vb.) kullanılarak daha fazla virüs işlevsel olarak karakterize edildikçe ve metagenomik çalışmalarla elde edilen genom dizileri veri tabanlarına yüklendikçe insan viromu konusunda veriler artacaktır.

Virom Analizleri
Dr. Aycan GÜNDOĞDU
Virüsler, gezegenimizdeki en bol ve çeşitli biyolojik varlıklar olarak kabul edilir ve Dünya'da yaklaşık 10^{31} virüs partikülü bulunduğu tahmin edilmektedir. Virom belirli bir habitatta bulunan tüm virüslerin toplamı olarak tanımlanan, insan sağlığı üzerinde önemli etkileri olan karmaşık ve dinamik bir topluluktur. İnsan viromu genellikle bakteriyofajlar, insan hücrelerini enfekte eden virüsler ve geçici virüslerden oluşmaktadır. Her bireyde yaklaşık 10^{13} virüs partikülü bulunduğu öngörülmektedir. Son yıllarda metagenom dizileme başta olmak üzere yeni nesil teknolojiler üzerinden yapılan çalışmalar, farklı vücut bölgelerindeki virom çeşitliliğinin, hastalık

durumlarıyla ilişkilerinin ve viromun erken yaşamda nasıl oluştuğunun daha iyi anlaşılmasına olanak sağlamıştır. Ancak son yıllarda artan çalışmalara rağmen, standart bir viroma ait dizilerin çoğunun halen tanımlanamamış olması keşfedilmemiş viral 'karanlık madde" nin genişliği hakkında ip uçları vermektedir.

Yüksek verimlilikteki dizileme teknolojileri kültürlenemeyen mikroorganizmaların analizine olanak tanısa da, bu teknolojilerin virom analizlerinde kullanılması diğer mikroorganizmalara göre bir miktar karışıktır. Virüslerin bakteriyel 16S ribozomal RNA (rRNA) ya da birçok ökaryotik organizmada bulunan Internal Transcribed Spacer (ITS) gibi evrensel taksonomik belirteçlere sahip olmaması, nükleik asitlerinin sadece DNA, sadece RNA veya her ikisi olabilmesi gibi nedenlerle virom çalışmalarında, karmaşık veri işleme ve hesaplama kaynakları gerektiren virüs benzeri partikül (VLP) dizileme, shotgun metagenom dizileme, DNA ve RNA'nın eş zamanlı izole edilip dizilenmesi gibi yöntemlere baş vurulmaktadır. Virüsler için optimize edilmiş hesaplama yöntemleri ve algoritmalarının geliştirilmesindeki kapsamlı çabaların bağırsak viromunun daha kapsamlı bir görünümünü ortaya çıkardığı söylenebilir. Ancak virom analizlerinde karşılaşılan en büyük zorluklardan biri, viral nükleik asitlerin izole edilmesi ve kontaminasyonun önlenmesidir. Buna ek olarak mevcut referans viral genom veritabanları gerçek bağırsak viromunun sadece sınırlı bir kısmını kapsar. Bu nedenle bakteriyel analizlerde kullanılan bağıl bolluk belirleme yöntemleri virom analizinde yeterli verimlilikte kullanılamamaktadır. Ancak tüm bunlara rağmen virom analizleri, viral toplulukların dinamiklerini ve sağlık üzerindeki etkilerini anlamamıza yardımcı olurken, aynı zamanda yeni tedavi ve önleme stratejilerinin geliştirilmesine de katkı sağlama potansiyeli taşımaktadır. Gelecekte, ıslak ve kuru laboratuvar süreçlerindeki sorunların aşılmasıyla birlikte viromun tam olarak anlaşılması ve viromun rol oynadığı hastalıkların teşhisi ve tedavisinde çözümler üretilebilecek bilimsel bilginin üretilmesi beklenmektedir.

Kaynaklar:

1. Liang, G., & Bushman, F. D. (2021). The human virome: assembly, composition and host interactions. Nature Reviews Microbiology, 19(8), 514-527.
2. Clooney, A., Sutton, T., Shkoporov, A., Holohan, R., Daly, K., O'Regan, O., Ryan, F., Draper, L., Plevy, S., Ross, R., & Hill, C. (2019). Whole-Virome Analysis Sheds Light on Viral Dark Matter in Inflammatory Bowel Disease.. Cell host & microbe.
3. Minot, S., Bryson, A., Chehoud, C., Wu, G. D., Lewis, J. D., & Bushman, F. D. (2013). Rapid evolution of the human gut virome. Proceedings of the National Academy of Sciences, 110(30), 12450-12455.
4. Wylie, K., Weinstock, G., & Storch, G. (2012). Emerging view of the human virome. Translational Research, 160, 283 - 290.

5. Shkoporov, A. N., & Hill, C. (2019). Bacteriophages of the human gut: the “known unknown” of the microbiome. Cell host & microbe, 25(2), 195-209.
6. Haynes, M., & Rohwer, F. (2010). The Human Virome. Metagenomics of the Human Body, 63 - 77.

16 Kasım 2024, Cumartesi

Salon A / 08:30 – 10:30

Karmaşık Olgularda Yorumlu ve Kısıtlı Antibiyotik Duyarlılık Testleri

Dr.Güner SÖYLETİR, Dr. Ufuk HASDEMİR, Dr. Onur KARATUNA, Dr. Yeşim BEŞLİ, Dr. Gülşen HAZIROLAN, Dr. Sesin KOCAGÖZ

Salon A / 12:00 – 12:30

DSÖ Öncelikli Mantar Etkenlerine Antifungal Direnç Açısından Bakış

Dr. Yasemin ÖZ

İklim değişikliği, COVID-19 salgını, immün düşün hasta sayısındaki artış ve antifungal ilaçlara karşı artan direnç oranları, son yıllarda mantar enfeksiyonlarında küresel bir artışa neden olmuştur. Hızla ortaya çıkan antifungal direnç sorunu, kaliteli tanı yöntemleri ve uygun tedavilere sınırlı erişim ile birleştiğinde, bu enfeksiyonların tanı ve tedavisini zorlaştırmıştır. Dünya çapında milyonlarca insanı etkilediği tahmin edilen invaziv mantar enfeksiyonları ile ilgili yeterli bilgi birikiminin oluşmadığı düşünülmektedir. Artan tehdide yanıt olarak, DSÖ tarafından ilk kez 2022 yılında, halk sağlığına etkisi en fazla olan ve antifungal direnç açısından risk taşıyan, invaziv akut ve subakut sistemik mantar enfeksiyonlarına neden olabilen 19 mantarı içeren "öncelikli mantar patojen listesi"ni yayınladı. Bu patojenler, ölüm oranı, yıllık vaka sayısı, küresel dağılım, antifungal direnç, tanı ve tedavi uygulamaları gibi 10 kritere göre, kritik, yüksek ve orta olmak üzere üç öncelik grubunda sıralanmıştır. Kritik grup Cryptococcus neoformans, Candida auris, Aspergillus fumigatus ve Candida albicans'ı içerir. Yüksek öncelikli grupta Nakaseomyces glabrata, Histoplasma spp., eumycetoma etkenleri, Mucorales, Fusarium spp., Candida tropicalis ve Candida parapsilosis sınıflandırılmıştır. Orta öncelikli grupta ise Scedosporium spp., Lomentospora prolificans, Coccidioides spp., Pichia kudriavzeveii, Cryptococcus gattii, Talaromyces marneffei, Pneumocystis jirovecii ve Paracoccidioides spp. yer almaktadır. Listenin amacı, mantar enfeksiyonlarına ve antifungal dirence karşı küresel yanıtı güçlendirmek için daha fazla araştırma ve politik müdahalelere odaklanmak ve yönlendirmek olarak belirtilmiştir. Listedeki en büyük endişe kaynağı mantarlar, halk sağlığı üzerindeki etkileri ve/veya antifungal direnç riski nedeniyle en üst sırada yer alan dört kritik öncelikli patojendir.

C. neoformans önemli insidans ve yüksek mortalite oranlarıyla tüm dünyada yaygın görülen bir fungal patojendir. En ciddi klinik formu menenjit ve dissemine enfeksiyondur.

Güvenilir ve etkinliği bilinen tedavi seçeneği sadece üç antifungal ile sınırlıdır; amfoterisin B, flusitozin ve flukonazol. Antifungal ilaçlara karşı artan MİK değerleri bildirilmiş olmakla birlikte, bunların klinik yanıt ile ilişkisi net değildir.

C. auris, yakın zamanda tanımlanmış, yüksek salgın ve yüksek antifungal direnç potansiyeline sahip bir kandida türüdür. Bazı kökenleri pan-antifungal dirençlidir. Genel olarak, ısıya dayanıklı ve yaygın olarak kullanılan dezenfektanlara karşı da kısmen dirençlidir. C.auris izolatlarında, flukonazol için %87-100, amfoterisin B için %8-35 ve ekinokandinler için %0-8 oranlarında direnç bildirilmektedir.

Yaygınlığı, devam eden yüksek ölüm oranları ve azol direnç seviyeleri göz önüne alındığında, A. fumigatus en önemli mantar patojenlerinden biri olarak kabul edilmektedir. İnvaziv aspergillozun birinci basamak tedavisinde genellikle triazol antifungal ajanlar kullanılmaktadır ve kültür dışı tanı testleri sayesinde erken tanı ile birlikte ölüm oranları %30'a düşürülmüştür. Ancak, özellikle tarım sektöründe azol antifungal ajanların yaygın kullanımı nedeniyle ortaya çıkan kazanılmış azol direnci bu ilerlemeye tehdit oluşturmaktadır. A. fumigatus izolatları için bildirilen direnç sıklığı bölgelere ve hasta gruplarına göre farklılık göstermektedir.
C. albicans laboratuvarlarda en sık izole edilen mantar türüdür ve immün düşkün hastalarda yaygın bir mortalite nedeni olan invaziv kandidiyazisin en sık etkenidir. C. albicans için antifungal direncin coğrafik değişkenlik göstermediği ve özellikle steril bölge izolatlarında nispeten nadir olduğu bildirilmektedir. Bununla birlikte, steril olmayan bölge izolatları arasında yüksek (%20-60) oranda azol direnci bildiren bazı çalışmalar, invaziv enfeksiyonlarda kaynağın sıklıkla kommensal kandidalar olduğu bilgisi göz önüne alındığında, endişe vericidir.

Kaynaklar

1. WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action. Geneva: World Health Organization; 2022.
2. Dao A, Kim HY, Garnham K, et al. Cryptococcosis-a systematic review to inform the World Health Organization Fungal Priority Pathogens List. Med Mycol. 2024 Jun 27;62(6):myae043.
3. Kim HY, Nguyen TA, Kidd S, et al. Candida auris-a systematic review to inform the world health organization fungal priority pathogens list. Med Mycol. 2024 Jun 27;62(6):myae042.
4. Morrissey CO, Kim HY, Duong TN, et al. Aspergillus fumigatus-a systematic review to inform the World Health Organization priority list of fungal pathogens. Med Mycol. 2024 Jun 27;62(6):myad129.
5. Parambath S, Dao A, Kim HY, et al. Candida albicans-A systematic review to inform the World Health Organization Fungal Priority Pathogens List. Med Mycol. 2024 Jun 27;62(6):myae045.

sSalon A / 13:30 – 15:00

Viral Aşılar (Covid-19, Zona ve RSV)
Dr. Selim BADUR

BCG ve Bakteriyel aşılar
Dr. Barbaros ORAL

Sıtma Aşıları
Dr. Cevayir ÇOBAN

Parazitik hastalıklar, özellikle tropikal ve subtropikal bölgelerde önemli bir küresel sağlık sorunu teşkil etmektedir. Sıtma, leishmaniasis, şistozomiyazis ve Chagas hastalığı gibi bu hastalıklar her yıl milyonlarca insanı etkileyerek ciddi morbidite ve mortaliteye yol açmaktadır. Teşhis ve tedavi alanındaki ilerlemelere rağmen, aşılama gibi önleyici tedbirler, bu hastalıkların kontrolü ve nihayetinde ortadan kaldırılması için hayati önem taşımaktadır.

Parazitler, geniş bir yaşam döngüsü ve konak etkileşimleri sergileyerek tek bir hedefe yönelik aşı geliştirilmesini zorlaştırmaktadır. Antijenik varyasyon ve bağışıklık sistemi baskılaması yoluyla konak bağışıklık tepkisinden kaçabilme yetenekleri, aşı tasarımını zorlaştırmaktadır. Viral veya bakteriyel enfeksiyonların aksine, birçok parazitik enfeksiyon güçlü ve uzun süreli bir bağışıklık tepkisi üretmez, bu da aşı geliştirilmesini zorlaştırır.

Sıtma aşısı (RTS,S/AS01) Plasmodium falciparum'a karşı kısmi etkinlik göstermiş olup, etkinliği tam olmasa da, parazitik hastalıklara karşı aşı geliştirme yolunda önemli bir adımdır. Konuşmamda, sıtma ve diğer paraziter hastalıklara karşı aşı alanındaki son gelişmeleri güncelleyeceğim.

Son zamanlarda seçilen yayınlar (*corresponding):

1. Alshaweesh J, …, **Coban C*.** MyD88 in osteoclast- and osteoblast-lineages differentially controls bone remodeling in homeostasis and malaria. **International Immunology, 2024** Volume 36, Issue 9, September 2024, Pages 451–464. **Editor's pick**

2. Lee MSJ*, …, **Coban C*.** Acute malaria suppresses the B lymphocytic niche in the bone marrow through the alteration of CXCL12-abundant reticular cells. **International Immunology, 2024**,Volume 36, Issue 7, July 2024, Pages 339–352. **Editor's pick**

3. Lee MSJ, …, **Coban C*.** B cell intrinsic TBK1 is essential for germinal center formation during infection and vaccination in mice. **Journal of Experimental Medicine, 2022,** Feb 7;219(2):e20211336. **Cover**

4. **Coban C*.** The host targeting effect of chloroquine in malaria. **Current Opinion in Immunology**, **2020**, Oct;66:98-107.

5. **Coban C***, Lee MSJ, Ishii KJ. Tissue-specific immunopathology during malaria infection. **Nature Reviews Immunology**, **2018** doi:10.1038/nri.2017.138.

6. Lee MSJ, …, **Coban C***. Plasmodium products persist in the bone marrow and promote chronic bone loss. **Science Immunology**, **2017**, June 2; 2 (12), pii: eaam8093. **Cover**

Salon A / 16:30 – 18:00

Antimikrobiyal Direncin Saptanmasında Akan Hücre Ölçerin Kullanılması

Dr. İpek KOÇER

Antibiyotik direncinin tüm dünyada giderek artması nedeniyle rutin laboratuvarlarda antibiyotik direncinin hızlı ve doğru tanımlanması önem taşımaktadır (1) . Antibiyotik direnci, otomatize cihazlar ve manuel yöntemler kullanılarak antibakteriyel duyarlılık testleri ile belirlenmektedir (2). Antibiyotik direncinin belirlenmesinde kullanılan fenotipik yöntemler tarama amacıyla kullanıma uygun, basit ve hızlı testlerdir. Genotipik testler bir çok antibiyotiğin direncine neden olan mekanizmaların belirlenmesinde referans yöntem olarak önerilmektedir, fakat her merkezde altyapı gereksinimi, moleküler testler için deneyimli personel ihtiyacı, zaman ve maliyet gibi faktörler göz önüne alındığında kullanım kısıtlılığı oluşturmaktadır. Mikroorganizmaların geleneksel yöntemlerle tanımlanması, laboratuvarlarda genellikle 48 ila 72 saat sürmektedir. Ancak, yaşamı tehdit eden enfeksiyonların tedavisinde erken sonuçlara ulaşmak hayati öneme sahiptir.

Akan hücre ölçer, son dönemde mikroorganizmalar üzerinde yapılan optimizasyon çalışmaları ve rasyonel kullanımlarla dikkat çekmektedir (3). Akan hücre ölçer (veya akış sitometri/flow sitometri), bir sıvı akışı sırasında hücrelerin, mikroorganizmaların, çekirdeklerin ve kromozomların çeşitli parametrelerini eşzamanlı olarak ölçen bir cihazdır. Bu cihaz, hücrelerin hem iç hem de dış özellikleri hakkında bilgi toplamak için optik ve floresan özelliklerini kullanır ve bir ışık kaynağından geçerken bu unsurların analizini yapar (4). Çok daha fazla sayıda hücreyi çok daha kısa sürede inceleme ve analiz imkanı sunması nedeniyle günümüzde çeşitli hastalıkların tanısında ve tedavisinde yol göstermesi açısından immunoloji, viroloji, moleküler biyoloji, hematoloji ve onkoloji gibi alanlarda kullanımı mevcuttur.

Akan hücre ölçer, sıvı ortamda (kan ve vücut sıvıları) canlı veya ölü bakteri ve mantarların tespiti, sayımı ve antimikrobiyal duyarlılık testlerinde kullanılmaktadır (5). Ayrıca mikroorganizmaların metabolik faaliyetlerinin, DNA analizlerinin, mantarlar, parazitler ve izolasyonu zor olan virüslerin antimikrobiyal ilaçlara olan duyarlılıklarını ve etkilerini analiz edebilmektedir (6, 7). Dört saatten daha kısa bir sürede mikroorganizmanın tanımlayarak antimikrobiyal duyarlılığı saptama yeteneğine sahiptir(8).

Akan hücre ölçerin en önemli avantajlarından biri, bakteri tanımlamada kültür aşaması gerekmemektedir. Bakteri türlerinin DNA dizilimlerine dayanarak standardize edilmiş antijen spesifik florokrom antikorlar ile patojenlerin tespiti daha hassas hale getirilmektedir (9). Antibiyotiklerin bakterilere etkisi, hücrelerin canlı veya ölü olup olmadığıyla ilgili bilgi verebilir. Dezavantajlardan biri ise akan hücre ölçer ile yapılan antibiyotik duyarlılık testleri henüz standardize edilmemiş olup, direnç veya duyarlılık sınır değerleri tam olarak belirlenmemiştir. Akan hücre ölçer ile antibiyotik duyarlılık testlerinde çok sayıda suşla ve aynı optimal koşullarda daha fazla çalışmaya ihtiyaç olmakla beraber, gelecekte antibiyotik direncinin hızlı tespitine yönelik değerli bir araç olduğu görülmektedir.

Kaynaklar

1. Mo Y. Rapid Diagnostics for Antibiotic Resistance: Urgent Need for Strong Clinical Evidence. Clinical Infectious Diseases. 2022;75(12):2076-8.
2. Humphries RM. Update on Susceptibility Testing: Genotypic and Phenotypic Methods. Clin Lab Med. 2020;40(4):433-46.
3. Alvarez-Barrientos A, Arroyo J, Cantón R, Nombela C, Sánchez-Pérez M. Applications of flow cytometry to clinical microbiology. Clin Microbiol Rev. 2000;13(2):167-95.
4. Macey MG, Macey MG. Flow cytometry: Springer; 2007.
5. Mason DJ, Mortimer FC, Gant VA. Antibiotic susceptibility testing by flow cytometry. Curr Protoc Cytom. 2001;Chapter 11:Unit 11.8.
6. Warolin J, Essmann M, Larsen B. Flow cytometry of Candida albicans for investigations of surface marker expression and phagocytosis. Annals of Clinical & Laboratory Science. 2005;35(3):302-11.
7. Wongchotigul V, Suwanna N, Krudsood S, Chindanond D, Kano S, Hanaoka N, et al. The use of flow cytometry as a diagnostic test for malaria parasites. Southeast Asian journal of tropical medicine and public health. 2004;35:552-9.
8. Saint-Ruf C, Crussard S, Franceschi C, Orenga S, Ouattara J, Ramjeet M, et al. Antibiotic susceptibility testing of the gram-negative bacteria based on flow cytometry. Frontiers in microbiology. 2016;7:1121.
9. Koçer İ, Karsligil T, Sağlam M, Arslanyürekli U, Deveci İ, Şahin E. Evaluation of real-time PCR and flow cytometry efficiency in rapid detection of carbapenemase-producing Enterobacteriales. J Infect Dev Ctries. 2023;17(5):635-42.

Hücre İçi Sitokinlerin Tespitinde Akan Hücre Ölçerin Kullanılması

Dr. Buket CİCİOĞLU ARIDOĞAN

Bağışıklık sistemi, farklı hücreler, organlar, çözünür moleküllerden oluşan karmaşık bir ağdır. Bu sistemdeki hücreler arasındaki karmaşık etkileşimlere, hücreden hücreye iletişimde haberci görevi gören sinyalizasyondan sorumlu küçük moleküllere Sitokinler denir. Sitokinler, bir dizi uyarana yanıt olarak lenfositler, makrofajlar, doğal öldürücü (NK) hücreler, mast hücreleri ve stromal hücreler gibi çok çeşitli hücrelerden salgılanan protein veya glikoprotein yapıda düşük moleküler ağırlıklı (≈6–70 kDa) çözünür düzenleyici moleküllerdir. Sitokin ailesi, interlökinler (IL'ler), interferonlar (IFN'ler), tümör nekroz faktörleri (TNF'ler), kemokinler ,koloni uyarıcı faktörler (CSF'lar) ve transforme edici büyüme faktörleri (TGF'ler) kapsamaktadır. Sitokinler, çok çeşitli işlevlerine ,yapılarına, hedef hücrelerine ve biyolojik etkilerine göre sınıflandırılırlar. Hücresel kaynaklarına göre tip 1 sitokinler, tip 2 Sitokinler, Rollerine göre ise de Pro-inflamatuar ve Anti-inflamatuar sitokinler olarak sınıflandırılabilirler. Sitokinler, immün hücre farklılaşması, inflamasyon, viral patogenez,tümörigenez,anjiyogenez, nörobiyoloji, kanser ve yaşlanma üzerinde önemli biyolojik ve klinik öneme sahiptir.

Ağın aşırı karmaşıklığı nedeniyle, sitokinlerin çevredeki mikro hücresel ortama tepkileri sırasında gerçek zamanlı olarak ölçülmesi çok önemlidir. Sitokinlerin her biri için spesifik monoklonal antikorların türetilmesi, her biri için hızlı kantitatif immünolojik testler geliştirmeyi mümkün kılmıştır. Klinik olarak anlamlı örneklerde çoklu sitokinlerin miktar tayini tıpta çok önemlidir. Tek sitokini tespit etmek için ELISA'lar ve Luminex tabanlı veya Akış Sitometrisi (Flow sitometri FCM) tabanlı bir dizi ticari mültipleks teknolojisi mevcuttur. Floresan boncuk bazlı teknolojiye dayanan bu mültipleks analizlerin çoğu, küçük bir hacimde çoklu sitokinlerin profillenmesine izin verir. Bu ticari mültipleks analizler, singleplex analizlerden (örn. ELISA) küçük numune hacmi gereksinimi, analiz süresinde azalma, her analit için daha geniş bir miktar belirleme aralığı nedeniyle daha fazla avantaja sahiptir. Üç ana ticari sitokin tespit testi vardır. Luminex assays, **Flow Cytometry** ve Mesoscale Discovery (MSD).

Akan Hücre Ölçer (FCM) heterojen bir popülasyondaki tek tek hücrelerin özelliklerini analiz etmelerini sağlayan güçlü bir teknolojidir. Bu teknoloji, immünoloji araştırmalarında devrim yaratmıştır ve çeşitli hastalıkların teşhisi, takibi ve tedavisi için klinik ortamlarda giderek daha fazla kullanılmaktadır. Akan Hücre Ölçerin en önemli uygulamalarından biri, bağışıklık tepkisinde çok önemli rol oynayan sinyal molekülleri olan hücre içi sitokinlerin saptanmasıdır. Uzun süreli kültür ve klonlama olmadan Tek hücre bazında Multi-parametrik sitokin üretimi karakterizasyonu ve yüksek numune verimi flowsitometrik analize bağlı ana özelliktir. Analizdeki ana adımlar Hücre Toplama, Fiksasyon, Geçirgenleştirme, Blokaj, Hücre İçi Boyama ve FCM ile analizdir. Hücrelerin hücre içi sitoplazmik boyanması için akış sitometrik analizi, hücrelerin heterojen doğasını tamamen gösteren çok sayıda hücrenin bireysel karakterizasyonuna izin verir. Tek tek hücrelerde farklı sitokinlerin özel veya karşılıklı birlikte ifadesini gösterebilen çok renkli boyama olasılığı nedeniyle, hücreleri yalnızca yüzey belirteçleri yerine ifade ettikleri

sitokinlere göre karakterize etmek mümkündür. Bu da sitokinlerin profilinin ekspresyonu temelinde çeşitli hücre alt popülasyonlarının karakterizasyonuna izin verir

Sitokinlerin miktar tayini alanındaki araştırmalar hala gelişme aşamasındadır ve in vivo olarak çoklu sitokinlerin doğru ve gerçek zamanlı tespiti için etkili çözümler elde etme yolundadır.

Aktif ve Latent TB Ayrımında Akan Hücre Ölçerin Kullanımı

Dr. Selim Merdan

Tüberküloz enfeksiyonu ile mücadelede, latent enfeksiyonun (LTBE) varlığının belirlenmesi büyük önem arz etmektedir. Latent enfeksiyonun tanısında altın standart olarak kabul görmüş bir yöntem bulunmamaktadır. Günümüzde; tüberküloz basiline karşı gelişen hücresel yanıtı ölçen, Tüberkülin Deri Testi (TDT) ve İnterferon Gama Salınım Testleri (İGST) rutin kullanımda yer almaktadır. Her iki yöntemin de avantaj ve dezavantajları olduğundan, testlerin doğru seçilmesi ve yorumlanması, LTBE varlığı belirlenmesinde önemlidir.

Tüberkülin Deri Testi (TDT); tüberküloz basilinden saflaştırılarak elde edilen antijenlerin (purified protein derivates, PPD) deri içine enjekte edilerek, 48-72 saat sonra enjeksiyon yerinde gelişen endurasyonun çapının milimetre cinsinden ölçülmesiyle yapılmaktadır. Ülkemizde; bağışıklığı baskılanmış kişilerde >5mm, tüberküloz aşısız bireylerde >10mm, tüberküloz aşılı bireylerde ise >15mm sonuçlar Pozitif kabul edilmektedir. TDT sonuçları, birçok faktörden etkilenebilmektedir. Bunların başında; bağışıklık sistemi sorunları olan hastalar olmak üzere, ağır başka hastalık geçirenlerde, gençlerde ve yaşlılarda yanlış sonuç verebilmektedir. Testin uygulanabilirliği kısmen zor olduğundan, kullanıcı hataları (doğru enjeksiyon yapılmaması, kit içeriğinin saklama koşullarına uyulmaması vb.) oluşmasına yatkındır. Kullanılan bu antijenin (PPD) Tüberküloz kompleks harici diğer mikobakteri türlerinde de bulunması, testin özgüllüğünü negatif yönde etkilemektedir. Cilt sorunları (yanık, egzama vb.) bulunan kişilere uygulanmamalıdır. Aktif Tüberküloz hastalığı geçirenlerde bu test %25 negatif olarak saptanabilmektedir. Tüberküloz tedavisi alanlarda ise pozitif sonuç verdiğinden tedavi takibinde kullanılamamaktadır.

İnterferon Gama Salınım Testleri (İGST): in-vitro olarak, hastada tüberküloz basiline karşı gelişen hücresel immün yanıtın araştırıldığı testlerdir. Bu testlerde; ESAT-6, CFP-10 ve TB7.7 antijenleri kullanılmakta ve kullanılan bu antijenler BCG aşısında bulunmamaktadır. Dolayısıyla TDT testinde meydana gelen aşıya bağlı hatalı pozitifliğin de önüne geçilmektedir. Bu testler için hastanın periferik kanı kullanılmaktadır. Günümüzde kabul edilen iki ticari kit bulunmaktadır. Bunlardan ilki; QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-GP) adı ile satılmakta, hastanın kanı kit içinde verilen 4 adet tüpe alınmaktadır. Eğer hasta tüberküloz basili ile daha önce karşılaşmış ise, tüp içinde bulunan mitojenler ile duyarlı hale gelen bellek T Lenfosit hücreleri aktifleşerek İnterferon-Gama (IFN-γ) salınımı gerçekleşir ve salınan bu IFN-γ, testin devamında yapılan ELİSA yöntemi ile belirlenir. Diğer yöntem olan; T-Spot TB'de ise; benzer şekilde hastanın periferik kanından çalışılmakla beraber, bu yöntemde salınan IFN-γ yerine IFN-γ salgılayan hücrelerin kendisi ölçülmektedir. Her iki İGST'nin de TDT'ye göre pahalı olması, taze kan ile çalışılması ve donanımlı bir laboratuvara ihtiyaç duyması gibi dezavantajları bulunmaktadır. Dolayısıyla rutin uygulamada hangi testin kullanılması ile güncel bilgiler; Sağlık Bakanlığı tarafından düzenlenen ve güncellenen ''Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi'' incelenerek karar verilmelidir. Yeni nesil tüberkülin testleri çalışmaları da literatürde mevcut olup, henüz rehberlerde yer almamaktadır.

Günümüzde, uzun yıllardır kullanımda olan bu testlere ek olarak, İGST'inde kullanılan antijenlerin deri içine verilmesi, IFN-γ harici sitokinlerin/proteinlerin ölçümü (IFN-γ tarafından indüklenen protein 10 (IP-10), İnterlökin-2 (IL-2), IL-8) ve diğer laboratuvar yöntemleri (Matrix-assisted Laser Desorption/ionization Time of Flight Mass Spectrometry (MALDI-TOF MS), Akan Hücre Ölçer (Flow Cytometry, FC)) ile spesifik proteinlerin araştırmaları başarılı sonuçlar vermekte fakat henüz rutin kullanım rehberlerinde yer almamaktadır. Akan hücre ölçer; hidrodinamik odaklama ile floresan işaretli monoklonal antikor teknolojilerini birlikte kullanarak, sıvı bir ortamda bulunan hücrelerin tek hücre ve tek antikor bazında analizini mümkün kılmaktadır. Dolayısıyla FC, rutin laboratuvarda başta Lösemi/Lenfoma immünfenotiplemeleri olmak üzere geniş bir yer tutmakta, dünya genelinde Tüberküloz ile ilgili araştırmalarda da yer almaktadır. Bu bağlamda yapılan araştırmalar incelendiğinde; LTBE olgularında CD27- IFN-γ+CD4+ sayısının sağlıklı kontrollere (HC) göre arttığı belirlenmiştir. 2021 yılında yapılan bir çalışmada ise CD4+ T Lenfositlerdeki CD25/CD134 pozitiflikleri ile Xpert MTB/RIF sonuçları karşılaştırılmış ve umut verici sonuçlar elde edilmiştir. Başka bir çalışmada ise IFN-γ'ya ek olarak IL-2 ve Tümör Nekroz Faktör-Alfa (TNF-α) ölçülmesinin de Aktif Tüberküloz tanısında faydalı olabileceği belirtilmiştir. CD4+ T hücrelerde yapılan bir çalışmada, CD69 ekspresyonu ile İGST arasında korelasyon gösterilmiştir. CD8+ T hücrelerle yapılan bir çalışmada, akciğer tüberkülozu olgularında periferik kanda CD8+CD28- T Hücrelerinin arttığı belirtilmiştir. Pulmoner tüberkülozlu hastalarda yapılan bir çalışmada ise, bu hastaların plazmalarında serbest CD137 oranının arttığı ve prognoz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. B Lenfositlerle yapılan bir çalışmada ise aktif tüberkülozlu olgularda, periferik kanda CD19+CD27-CD21- hücrelerin arttığı belirlenmiştir.

Salon B / 09:00 – 10:30

Mikrobiyolojide 2023-24 Yılında Öne Çıkan Enfeksiyon Etkenlerine Bakış

Dr. Yağmur EKENOĞLU, Dr. Ekin KIRBAŞ, Dr. Gözde AKKUŞ KAYALI, Dr. Şinasi KARVAR

2023 ve 2024 yılları, enfeksiyon etkenleriyle ilgili önemli gelişmelerin yaşandığı bir dönem olarak dikkat çekmektedir. COVID-19 pandemisinin uzun vadeli etkileri devam ederken, diğer viral, bakteriyel ve paraziter patojenlerin de küresel sağlık sistemleri üzerinde baskı oluşturduğu görülmektedir. Bu süreçte, yeni ortaya çıkan veya yeniden önem kazanan patojenler araştırmacıların odağı haline gelmiştir. İklim değişikliği, kıtalar arası seyahat ve şehirleşmenin hızla artması, vektör kaynaklı enfeksiyonların yayılımını artırmış ve geniş alanlarda görülmesine yol açmıştır. Dünya genelinde küresel ısınma, doğal afetler ve savaşlar nedeniyle bozulan sanitasyon ve temiz suya erişim sorunlarının ciddi salgınlara neden olduğu görülmektedir. Bunun yanında aşılarla ilgili yaşanan tedarik sorunları ve aşı karşıtlığı, önlenebilir enfeksiyon hastalıklarının yayılımını artırmıştır. Öne çıkan en önemli sorunlardan biri de antimikrobiyallere karşı direncinin giderek artış göstermesidir. Özellikle sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlarda sıkça rastlanan çok ilaca dirençli etkenler, mevcut antibiyotik tedavilerini yetersiz hale getirirken tedavi maliyetlerinde de artışa yol açmaktadır. Antibiyotik direnci, mortalite oranlarında artışa yol açmasının yanı sıra hem klinik açıdan hem de halk sağlığı perspektifinden büyük bir tehdit oluşturmaktadır.

Son yıllarda yeni teknolojik gelişmelerle tüm genom dizileme ve metagenomik yaklaşımlar, patojenlerin hızlı tespitine, salgınların izlenmesine ve antibiyotik direnç mekanizmalarının anlaşılmasına büyük katkı sağlamaktadır. Özellikle mortalitesi yüksek solunum yolu viral etkenlerine yönelik yeni aşı çalışmaları ve çok ilaca dirençli etkenlere yönelik etkili antimikrobiyaller ile ilgili gelişmeler umut vadetmektedir. Yakın geçmişimizde yaşanan bu nefes kesici gelişmeler enfeksiyon etkenlerinin dinamizmini vurgularken, önümüzdeki yıllarda daha büyük ilerlemeler görme olasılığımızın yüksek olduğunu da göstermektedir.

Salon B / 11:00 – 12:30

İklim Değişikliklerinin Mikrobiyal Çeşitlilik Üzerine Etkisi

Dr. Selçuk KILIÇ

Küresel ısınma ve iklim değişikliği, bitki, hayvan ve mikro-organizmalar da dahil olmak üzere dünyadaki hemen hemen her türlü ekosistemi etkileyen bir sorundur. İnsan faaliyetleri ve bunların iklim ve çevre üzerindeki etkileri, hayvan ve bitki soylarının tükenmesine ve biyolojik çeşitliliğin kaybına neden olmaktadır. Mikroorganizmaların ekosistemdeki varlığı ve çeşitliliği, sağlıklı bir küresel ekosistemi sürdürmede çok önemlidir ve mikrobiyal dünya biyosferin yaşam destek sistemini oluşturmaktadır. Mikroorganizmalar, organik maddenin parçalanması yoluyla sera gazlarını serbest bırakarak küresel iklim değişikliğini hızlandırabilir ve aynı zamanda kendileri için kullanılabilir organik forma dönüştürerek sera gazı emisyonlarını azaltarak iklim değişikliğinin önüne geçebilirler.

İklim değişikliği mikro/makro-organizmalar [bakteri, arkea, ökaryot, virüs, belirli makroskobik tek hücreli ökaryotları (örneğin, daha büyük deniz fitoplanktonu) ve mantarlar v.b] üzerinde mikrobiyal topluluğun kompozisyonu ve işlevi, fizyolojik tepkileri ve evrimsel adaptasyonu üzerinde büyük etkileri vardır. İklim değişikliği, türler arasındaki etkileşimleri bozararak türleri uyum sağlamaya, göç etmeye ve başkaları tarafından değiştirilmeye veya yok olmaya zorlamaktadır.

Dünyada su ve karasal biyom olmak üzere iki büyük biyokütle bulunmaktadır. İklim değişikliği, özellikle değişen çevresel faktörler toprak biyotasının bolluğu, çeşitliliği ve aktivitesi üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. İklim karasal biyomdaki mikrobiyal çeşitliliğin yapısını ve çeşitliliği ile bunların işlevlerini doğrudan (mevsim ve sıcaklığı etkileyerek) veya dolaylı (bitki çeşitliliği, bitki artıklarını ve kök salgılarını değiştirerek) yollarla etkileyebilir. Daha yüksek atmosferik CO_2 konsantrasyonu, sıcaklık, yağış ve sel, kuraklık koşulları vb. gibi çevresel parametrelerin toprak biyokütlesini, mantarların miktar ve çeşitliliğini artırdığını, ancak bakteri çeşitliliği üzerinde sınırlı bir etkiye sahip olduğu göstermiştir. İklim değişikliği mikro-organizmaların önemli metabolik aktivitelerinde değişikliklere neden olmaktadır. Metabolik aktivitenin değişmesi, biyokütlenin, çeşitliliğin ve bileşimin azaltılması/uyarılması mikroorganizmanın fizyolojisi üzerinde olumsuz (bazen de olumlu) bir etkiye yol açar. Artan sıcaklık ile mikroorganizmaların enzimleri aktive olur ve solunum, fermantasyon, metanogenez süreci ve adaptasyon mekanizmaları da hızlanır. Ancak artan metabolik aktivite organik madde ayrışması yoluyla küresel ısınma sürecini hızlandırır ve atmosferdeki CO_2 akışını da artırır. Toprak bakterileri küresel iklim değişikliğine ve ısınmaya orta derecede bir tepki gösterirken, toprak ve kökle ilişkili mantarlar (özellikle kuraklıkta yüksek adaptasyon kabiliyeti nedeniyle) daha belirgin değişiklikler gösterir Genel olarak, küresel ısınma karasal biyomda bakteri ve mantar miktarını artırırken ekosistemlerin bileşimini ve işlevini etkileyen topraktaki mikroorganizmalar ve bitki-mikroorganizma etkileşimlerini etkiler.

Su ekolojisi küresel çevrenin önemli bir parçasıdır. Okyanuslar dünyanın en büyük ekosistemidir ve ısı depolama ve taşıma ve karbondioksitin alınması ve tutulması yoluyla iklim sistemini kontrol etmede önemli bir rol oynar. Okyanuslardaki biyokütlenin yaklaşık %90'ını mikroorganizmalar oluşturmaktadır ve bu mikroorganizmalar tüm biyokimyasal döngülerin anahtarıdır ve deniz ekosistemlerinin işleyişi için kritik öneme sahiptir. Sularda ısınma, akış rejimlerinde değişimler, pH düşmesi, ötrofikasyon (suyun azot ve fosfor açısından zenginleşmesi) ve aşırı kullanım (örneğin balıkçılık, turizm) mercan resiflerinin azalmasına neden olarak ekosistemlerin makroalglere ve bentik siyanobakteriyel matlara doğru kaymasına neden olmaktadır. Yükselen sıcaklık aynı zamanda temel ekolojik süreçleri, coğrafi dağılımı, su türlerinin biyolojik çeşitliliğinin yok oluşunu ve bozulmasını da değiştirir. Küresel ısınma nedeniyle, permafrost buzları her geçen gün erimekte/çözülmektedir ve bu süreç mikro-organizmaların harekete geçmesine ve daha önce donmuş organik maddeleri parçalamasına ve atmosfere büyük miktarda karbon salmasına neden olmaktadır.

Mikrobiyal biyoçeşitlilik ve aktivitelerdeki değişikliklerin diğer tüm organizmaların dayanıklılığını ve dolayısıyla iklim değişikliğine yanıt verme yeteneklerini de etkilemektedir. İklim değişikliği, çeşitli sosyo-ekonomik, çevresel ve konak-patojene özgü faktörlere bağlı olarak deniz ve kara biyotasındaki hastalıkların oluşumunu ve yayılmasını etkilemektedir. Ayrıca, iklim değişikliği patojenlerin virülansını artırmaktadır. Çünkü ilkim değişikliği doğal yaşamı zorlaştırmakta ve patojeniteyi artırmaktadır. Yağış, bağıl nem, sıcaklık, El Niño Güney Salınımı (ENSO) gibi iklimsel ve çevresel faktörler; vektör-kaynaklı etkenler açısından vektörlerin artması, vektörlerin yaşam süresinin uzaması, ısırma ve vektördeki patojenin çoğalma oranında artış ve su/gıda kaynaklı ile hava-yolu ile bulaşan mikro-organizmalar için patojenin hayatta kalması, ortamda patojenin çoğalması ve patojen ve/veya konakçının yayılması gibi bulaş dinamikleriyle hastalıkları da artırmaktadır.

İklim Değişikliklerinin Artropodlarla Bulaşan Hastalıklar Üzerine Etkisi

Dr. Emrah RUH

Etkileri gün geçtikçe artan iklim değişiklikleri büyük ölçüde fosil yakıtlara bağlı sera gazı emisyonlarından kaynaklanmaktadır. Dünya genelinde ortalama sıcaklıklar 1900'den bu yana 1,1°C artış göstermiş ve değişimin çoğu özellikle son 50 yılda gerçekleşmiştir. Mevcut durum göz önüne alındığında, bu yüzyılın sonuna kadar yaklaşık 2,5°C ila 2,9°C'lik bir sıcaklık artışı beklenmektedir.

İklim değişikliklerinin patojen, vektör ve rezervuar konaklar üzerinde önemli etkileri olup, bu durum dünya genelindeki sağlık sektörü için sorun oluşturmaktadır. Vektörler zaman içerisinde daha geniş coğrafik bölgelere yayılmakta, ayrıca bulundukları yerlerde daha yüksek rakımlara da adapte olabilmektedir. Örneğin, hastalık taşıyan artropodlar sıcaklık artışına bağlı olarak Avrupa'da kuzey bölgelerde ve daha yüksek rakımlarda da saptanmaya başlamıştır. Son yıllarda vektörel hastalıkların prevalansında artış kaydedilmiş olup, yeterli önlemler alınmaması durumunda önümüzdeki 80 yıl içerisinde özellikle sıtma, Dengue, Lyme hastalığı ve Batı Nil virüsü enfeksiyonunun sayılarının yükseleceği öngörülmektedir.

Vektörle bulaşan patojenlerin yaşam döngüsü konak ve vektör içerisinde olmak üzere iki aşamalıdır. Konak (insan veya hayvan) kendi vücut ısısını regüle edebildiği için patojen bu ortamda sabit bir sıcaklık bulmaktadır. Ancak artropodlar ektotermik canlılar olduğu için kendi vücut sıcaklıklarını regüle edemezler. Bu nedenle patojen, vektörün sadece elverişli bir ortamda olması durumunda uygun sıcaklık bulacaktır. Örneğin, Dengue virüsü yalnızca 20-35^{o}C aralığındaki sıcaklık koşullarında sinekler içerisinde gelişerek bulaştırılabilmektedir.

Ekstrinsik inkübasyon periyodu (bir vektörün patojenle enfekte olduğu zaman ile bunu başka bir konağa bulaştırmaya hazır olduğu zaman arasında geçen süre) sıcaklığa önemli ölçüde bağlıdır. Bu nedenle sıcaklık vektörel hastalıkların bulaşında doğrudan etkilidir. Ekstrinsik inkübasyon periyodunun kısa olması durumunda vektörler daha hızlı bulaşıcı hale geldiği için, bu durum hastalık bulaşını da kolaylaştırmaktadır. Sıcaklık ayrıca vektörlerin ısırma özelliğini, üretkenliğini ve sağkalımını etkilemesi sonucunda da vektörel hastalıkların bulaşını kolaylaştırabilmektedir.

Sıcaklık artışının yanı sıra yağış ve nem de vektörel hastalıkların bulaşını önemli ölçüde etkilemektedir. Yağış artışı ve şiddetli seller genellikle vektörel hastalıkların bulaşının artmasına neden olmaktadır. Yoğun yağışa bağlı durgun su birikintilerinin oluşumu ve nem artışı nedeniyle vektörlerin yumurtlaması, larva gelişimi ve hayatta kalması için daha uygun ortamlar oluşabilmektedir.

İklim değişiklikleri nedeniyle vektörlerin ve hastalıkların farklı coğrafik bölgelere yayılmasının halk sağlığı açısından ciddi sonuçlar doğuracağı düşünülmektedir. Söz konusu hastalıkların yayılımında görülen coğrafi değişikliklerin, daha önce bu enfeksiyonlarla karşılaşmamış insan ve hayvan popülasyonları üzerinde büyük etkiler yaratabilme ihtimali vardır. Sonuç olarak, bulaşın saptandığı yeni bölgelerin gelişmekte olan ülkeleri de kapsadığı unutulmamalı ve söz konusu bölgelerde de bu hastalıklara karşı gerekli önlemler alınmalıdır.

Kaynaklar:

1. Thomson MC, Stanberry LR. Climate Change and Vectorborne Diseases. N Engl J Med. 2022; 387(21): 1969-78.
2. European Climate and Health Observatory. Vectorborne diseases. https://climate-adapt.eea.europa.eu/en/observatory/evidence/health-effects/vector-borne-diseases. (Erişim: 12.09.2024)
3. Fouque F. Climate change impacts the transmission of vector-borne diseases. https://researchoutreach.org/articles/climate-change-impacts-the-transmission-of-vector-borne-diseases/ (Erişim: 12.09.2024)
4. Fouque F, Reeder JC. Impact of past and on-going changes on climate and weather on vector-borne diseases transmission: a look at the evidence. Infect Dis Poverty. 2019; 8(1): 51.
5. de Souza WM, Weaver SC. Effects of climate change and human activities on vector-borne diseases. Nat Rev Microbiol. 2024; 22(8): 476-91.

Importance of Microbiology for Timely Delivery of UN's Sustainable Development Goals

Dr. İpek KURTBÖKE

A perspective on microbiology teaching supported by Pasteurian pedagogies as a significant contributor for timely delivery of the Sustainable Development Goals (SDGs) defined by the United Nations, will be presented. The SDGs include: (1) no poverty, (2) zero hunger, (3) good health and well-being, (4) quality education, (5) gender equality, (6) clean water and sanitation, (7) affordable and clean energy, (8) decent work and economic growth, (9) industry, innovation and infrastructure, (10) reducing inequality, (11) sustainable cities and communities, (12) responsible consumption and production, (13) climate action, (14) life below water, (15) life on land, (16) peace, justice and strong institutions, (17) partnerships for goals (https://www.un.org/sustainabledevelopment/).

Key roles of Higher Education Institutions (HEIs) in providing guidance in the path to sustainable futures through empowerment of citizen scholars as well as the importance of regional engagement by the HEIs in alignment with the OECD recommendations to bring out the innovative potential of their surrounding regions will also be highlighted. Pasteurian era concepts will be revisited when the 'prepared minds' played a key role. The role of "effective thinking" for microbiologically equipped "global citizens" who will participate in the timely delivery of the SDGs will also be discussed.

Salon B / 13:30 – 15:00

Değişen Fungal Etkenler-Değişmeyen Tanımlama Güçlükleri

Dr. İlvana ÇAKLOVİCA KÜÇÜKKAYA

İklim değişikliği, hem ekosistemleri hem de insan sağlığını tehdit eden çeşitli sonuçlara yol açmaktadır. Küresel ısınmayla birlikte mantarlar daha önce hayatta kalamadıkları bölgelerde yaşayabilmekte, yeni coğrafyalara yayılmaktadır. Küresel ısınma, mantarların evrimsel olarak sıcaklığa uyum sağlama süreçlerini hızlandırmış ve bu durum insan sağlığına yönelik tehditleri artırmıştır (1). Özellikle Candida auris, iklim değişikliğinin patojen dağılımını nasıl değiştirdiğinin iyi bir örneğidir. Son 10 yıl içinde dünya genelinde yaygın enfeksiyonlara yol açan bu tür, tanımlama ve tedavi süreçlerinde büyük zorluklar yaratmaktadır (2,3).

Mantarların artan ısı toleransı ve buna bağlı yayılımıyla birlikte özellikle zoonotik enfeksiyonlara neden olan türlerinde, insanlara bulaşma oranları artış göstermektedir. Küresel ticaret, tarım ve hayvancılık uygulamaları, mantarların bu yayılımını hızlandıran ek faktörler olarak değerlendirilebilir. Cryptococcus neoformans gibi mantarlar daha önce görülmedikleri bölgelerde izole edilmeye başlanmış, Aspergillus türleri, iklim değişikliği ile artan toz fırtınaları ve hava kirliliği nedeniyle daha yaygın hale gelmiştir (4). Bu yayılım, yalnızca mantarların coğrafi dağılımını değiştirmekle kalmamakta, aynı zamanda yeni fungal patojenlerin ortaya çıkmasına da neden olmaktadır. Histoplasma capsulatum, Coccidioides immitis ve Blastomyces dermatitidis gibi mantarlar, ılıman iklimlerde artış göstermeye başlamış; ayrıca, tropikal bölgelerde endemik olan bazı mantar enfeksiyonlarının daha önce görülmedikleri bölgelerde ortaya çıkması, tanı ve tedavi süreçlerini zorlaştırmıştır (5-7).

Kültür ve biyokimyasal testler, genellikle mantar tanımlamasında kullanılan klasik yöntemler olsa da, birçok açıdan yetersiz kalmaktadır. Özellikle yavaş büyüyen ya da fenotipik olarak benzerlik gösteren mantar türleri arasında yanlış tanımlamalar sıkça görülmektedir. Bunun yanı sıra, doğru tanı için kullanılan ticari test kitlerinin sınırlı mantar türlerini kapsaması ve bazı türler arasında çapraz reaksiyonlara neden olabilmesi, tanıda belirsizlikler yaratmaktadır. Bununla birlikte mantarların genetik adaptasyonları, tanı süreçlerinde klasik fenotipik yöntemleri yetersiz bırakabilmektedir. Patojenlerin yeni ortaya çıkan moleküler varyasyonları, bu türlerin tanımlanmasını daha da zorlaştırmaktadır. Bu zorlukları aşmak için geliştirilen moleküler tanı yöntemleri umut verici olsa da, bu yöntemlerin yaygın kullanımının önünde hala finansal ve teknik engeller bulunmaktadır. Özellikle sekanslama temelli moleküler teknikler, genetik çeşitliliği daha iyi analiz edebilmek için umut verici bir seçenek olmakla birlikte, yüksek maliyet ve teknik uzmanlık gerektirmesi nedeniyle henüz yaygın klinik kullanımda değildir.

1. Thomson MC, Stanberry LR. Climate change and vectorborne diseases. N Engl J Med. 2022; 387:1969-1978
2. Garcia-Bustos V, Cabañero-Navalon MD, Ruiz-Gaitán AC et al. Climate change, animals, and Candida auris: insights into the ecological niche of a new species from a One Health approach. Clin Microbiol Infect. 2023; 29: 858-862
3. Casadevall A, Kontoyiannis DP, Robert V. Environmental Candida auris and the global warming emergence hypothesis. mBio. 2021; 12: e00360-21
4. Mulliken JS, Hampshire KN, Rappold AG et al. Risk of systemic fungal infections after exposure to wildfires: a population-based, retrospective study in California. Lancet Planet Health. 2023; 7: e381-e386
5. Litvintseva AP, Marsden-Haug N, Hurst S et al. Valley fever: finding new places for an old disease: Coccidioides immitis found in Washington State soil associated with recent human infection. Clin Infect Dis. 2015; 60: e1-3
6. Hepler SA, Kaufeld KA, Benedict K et al. Integrating public health surveillance and environmental data to model presence of Histoplasma in the United States. Epidemiology. 2022; 33: 654-659
7. Ross JJ, Koo S, Woolley AE et al. Blastomycosis in new England: 5 cases and a review. Open Forum Infect Dis. 2023; 10: ofad029

Türkiye'de HIV Tanı Algoritma Tarihçesi ve HIV Gizli Pandemisi-Değişmeyen Sorumluluklarımız

Dr. Gülden ÇELİK

HIV ile enfeksiyonun seyrine, erken doğru tanı ve buna bağlı olarak da erken başlanan tedavi en olumlu etkiyi yapmaktadır. Çünkü buna bağlı olarak da HIV ile yaşayanlarda ölüm oranları azalmakta, yaşam beklentileri uzamakta ve ayrıca-bulaşma oranları düşmektedir.

2030 yılında HIV/AIDS i sonlandırmak için UNAIDS tarafından konan 95–95–95 hedefleri nedeni ile çok emek sarf edilmiştir. Böylece 2022 yılında 1.3 milyon yeni HIV enfeksiyonu bildirilmiştir. Bu sayı son on yılların en düşük rakamıdır. Yeni enfeksiyonlarda düşüş en çok Sahra Altı Afrika 'sı gibi HIV/AIDS'in en yoğun olduğu bölgelerde saptanmıştır. Oysa yeni HIV enfeksiyonu, 2010 yılından beri Doğu Avrupa ve . Orta Asya'da (%49) ve Orta Doğu ve Kuzey Afrika'da (%61) artmaya devam etmektedir. Dünyada genel olarak HIV ile yaşayan kişilerin yaklaşık sadece %86'sı HIV ile enfekte olduğunu bilmektedir. Türkiye'de bu oranı tahmin edemiyoruz. Bu da doğru ve erken tanının önemini daha da arttırmaktadır.

HIV ile yaşayanların etkili antiretroviral tedaviye biran önce ulaşmalarının sağlanması ve 2030 yılında HIV/AIDS'si sonlandırma hedefine varabilmek için hızlı ve mümkün olduğunca en az hatalı algoritmalar daha çok hedeflenir olmuş ve yeni teknolojilerin yardımı da büyük ölçüde algoritmaların geliştirilmesi ve valide edilmesi ile uygulanır olmuştur.

HIV ile enfeksiyonun tanısı, 1983 yılında etkeninin tanımlanmasından sonra 1985 yılında HIV antikorlarının saptanmasında ilk ELISA nın gelişimi ile başlamıştır. HIV enfeksiyonunun tanısında ELISA testinin kullanılmasına aynı yılda İstanbul Tıp Fakültesinde Prof Dr Enver Tali Çetin'in Başkan olduğu Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim dalında başlanmış ve Türkiye'deki ilk HIV ile yaşayan kişi tanısı konmuştur. Enfeksiyonun özelliği nedeni ile tanının mümkün olduğunca doğru olması başından beri önemli olmuştur. Doğru hızlı tanıda en düşük yanlış pozitiflik ve negatiflik hedeflendiğinden ve yüksek duyarlılık maksimum düzeye çıkarken özgüllük azaldığı için , tanıda erken dönemde uygun nitelikte ardışık test yöntemlerinin birlikte kullanımını içeren algoritma uygulamaları gündeme gelmiştir. İlk yıllarda ELISA ile tekrarlayan reaktiviteyi takiben daha özgül Western blot ve IFA yöntemleri algoritmanın ikinci aşaması olarak kullanılmaya başlanmış ve Türkiye'de önce kurulan iki doğrulama merkezinden biri olan İstanbul Tıp Fakültesinde de doğrulama testi olarak Western blot yöntemi kullanılmıştır. İlk aşamada en duyarlı mümkün olduğunca özgül ELISA' lar kullanılmaya başlanmıştır. Zaman içinde ELISAlar geliştirilerek 1.,2,3, ve sonunda HIV-1 antijeni HIV-1 ve HIV-2 antikorlarını birlikte saptayarak pencere dönemini kısaltıp tanıyı erken günlere taşıyan 4. Jenerasyon ELISA nadir de olsa görülen O tipini de saptayacak şekilde geliştirilmiştir. Bunu 5. Jenerasyon ELISA gelişimi de takip etmiştir. 4. Jenerasyon testler geliştikten hemen sonra ülkemizde algoritmada önerilmiş ve kullanılmaya başlanmıştır. Western blot testi özgül ama duyarlılığı 4. Jenerasyon kadar yüksek olmadığı için önceleri erken HIV enfeksiyonunu atlamamak için, 4. Jenerasyon testi reaktif, WB negatif örnekler riskli davranış söz konusu olduğunda, izlem ve sonrası tekrar algoritmanın tekrarı kullanıma girmiştir. 2014 yılında ABD de tanıyı hızlandırmak ve hiç vaka atlamamak için

yeni bir algoritma öne sürülmüştür. WB hem çok uzun süre alan ve yorumlanması deneyim isteyen bir test olduğu için onun yerine ikinci aşamada daha hızlı daha duyarlı ve kolay uygulanacağı için doğrulama merkezlerine gerek duyulmadan uygulanabilecek HIV1/2 ayırt edici hızlı doğrulama test algoritmaya girmiş ve akut HIV enfeksiyonu da atlamamak için 3. Aşamada ELISA tekrarlayan reaktif, HIV1/2 ayırt edici hızlı doğrulama testi negatif ya da kuşkulu olanlara HIV-1 NAT kullanılması , şüphe varsa HIV-1 NAT negatifliğinde HIV-2 açısından inceleme uygun görülmüştür. Artık Dünya Sağlık örgütü de WB'un bırakılması gerektiğini vurgulamaktadır. Ülkemizde de bu yeni algoritma 2019 Ulusal HIV tanı rehberine girmiştir. 18 aydan ufak bebeklerde ise HIV' in NAT ile tayini yapılmaktadır. Ancak erişkinlerdeki yeni algoritma ile önerilen desantralizsayon henüz gerçekleşemediği ve algoritmanın tamamlanması doğrulama merkezlerine sınırlı kaldığı için HIV tanısı istenen hıza ulaşamamıştır. Dünya Sağlık Örgütünün '5C' kuralı HIV'in laboratuvar tanısında ödün vermeden uygulanmalıdır. Oysa ülkemizde bu kuralın ilk C'si (Counselling)Danışmanlık-Bilgilendirme maalesef çoğu kez yeterli değildir. Ayrıca desantralizasyon olamadığı için son C de (Connection) Önleme, tedavi ve bakım servislerine bağlantı bölgeye bağlı olarak gecikmeli bir şekilde yapılmaktadır. Gizli bir pandemi şeklinde devam eden HIV pandemisinde Mikrobiyoloji uzmanının güncel mevcut rehberleri ve kaynakları özünde anlayarak takip etmesi ve sadece deneyin doğru şeklide yapılması değil 5C kuralının uygulanması için kurumu özelinde bu konuya ayrıcalık tanıması ve uzmanlık derneklerinin de desantralizasyonu gündemde tutması gerekir.

Kaynaklar

1-Can R, Çelik K: HIV/AIDS el kitabı 2024
https://www.klimud.org/public/uploads/content/files/Hiv_Aids%20Elkitab%C4%B1%20Haziran2024.pdf
2-TC Sağlık Bakanlığı HIV/AIDS Tedavi Rehberi 2019

Kan merkezlerinde Mikrobiyoloji Tanı Algoritmaları ve Değişmeyen Bilmece: Mikrobiyoloji Uzmanlarının Sorumlulukları

Dr. Meltem IRMAK

Kan transfüzyonu hayat kurtarıcı bir tedavi yöntemi olmakla birlikte birçok yan etkiyi ve komplikasyonu da içinde barındırmaktadır. Kan Transfüzyonunda temel amaç her zaman "Güvenli kan" olmalıdır. Güvenli Transfüzyonda HIV bulaştırıcılığı önemli bir risk taşımaktadır. DSÖ 2023 yılı verilerine göre kan donörlerinde transfüzyonla bulaşan HIV prevalansı yüksek gelirli ülkelerde % 0,002 iken düşük gelirli ülkelerde % 0,70' lere çıkmaktadır. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü'nün 08 Kasım 2023 tarihi itibari ile doğrulama testi pozitif tespit edilerek bildirimi yapılan vakalar içinde HIV / AIDS Vakalarının Olası Bulaş Yollarına Göre Dağılımını içeren tabloda ise tüm bulaş yolları arasında enfekte kan transfüzyonu ile bulaşın %0,27 olduğu bilinmektedir. Kızılay yılda yaklaşık 3 milyon (2.675.374) ünite kan donasyonu yapmakta olup; tekrarlayan reaktiflik oranı yaklaşık % 0,10- % 0,15 ve bunlarda doğrulama test pozitiflik oranı % 15-20 olarak bildirmektedir. Kan Merkezlerinde HIV Tarama ve Doğrulama Algoritması olarak temelde HIV-AIDS Tanı-Tedavi Rehberi 2019 algoritması uygulanmaktadır. Ancak uygulama detayında kan merkezleri arasında tam bir standardizasyon mevcut değil. Bünyesinde Eliza cihazı olmayan Kan Transfüzyon merkezleri eliza testlerini merkez laboratuvara göndermektedir. Ayrıca Süreli Kan merkezleri NAT çalışılan ve çalışılmayan merkezler şeklinde farklı prosedürler uygulayabilmektedir. Tüm bu süreçler hastane olanaklarına göre değişkenlik gösterebilmektedir.

Kan Merkezi Sorumlusu Mikrobiyoloji Uzmanlarının Sorumlulukları

BKM Sorumlusu Mikrobiyoloji Uzmanları; BKM' nin ruhsatlandırılmasından, BKM'nin ve bağlı birimlerin organizasyonundan, personel idare ve eğitiminden, Kalite yönetim sisteminin yerleştirilmesinden, bağışçı kazanım programlarından, Bilimsel faaliyetlerin takibinden sorumludur.

Transfüzyon Merkezi Sorumlusu Mikrobiyoloji Uzmanları; TM' nin ruhsatlandırılmasından, TM'nin organizasyonundan, personel idare ve eğitiminden, Kalite yönetim sisteminin yerleştirilmesinden, BKM ile koordinasyondan, Hastane Transfüzyon Komitesi faaliyetlerinden, Hemovijilans faaliyetlerinden sorumludur.

Sorunlarımız…

Doğrulama sonuç alma süreleri halen çok uzun sürmektedir. Doğrulama sonuçlarının WEB üzerinden izlenebilmesi dönüş süresini kısaltmıştır ancak halen gönderilmedeki bürokratik yazışmalar gidiş süresini etkilemektedir. Tekrarlayan reaktivitede ikinci kan örneğinin temininde gecikme yaşanmaktadır. Hasta ile kimin iletişim kuracağı konusunda her kurumda farklı uygulamalar mevcuttur. Yönlendirme ve ara danışmanlıkta mikrobiyoloji uzmanının sorumluluğu her hastanede standart değildir. Ayrıca Hastane bilgi iletişim sistemlerinde hasta mahremiyetine zarar vermeden panik değer olarak girilmesine olanak tanımalıdır. Her hastane kendi iş akışına göre raporlama sistemi oluşturmuş olup belli bir standardizasyon yoktur. Kamu

hastanelerinde hizmet alımının her hastaneye test çalışma olanağı tanımaması nedeniyle bu kurumların testleri merkez laboratuvarlarında çalışılıp merkez laboratuvar uzmanlarınca onaylanmaktadır Mikrobiyoloji uzmanları mesai saatleri dışında da çok kez aranmasına ve acil durumlarda icap hizmeti vermek durumunda kalmasına rağmen icap ücreti verilmemektedir. Transfüzyon merkezi sorumluları uzman yetersizliğinden dolayı birçok hastanede aynı zamanda laboratuvar sorumlusu olarak görev aldığı için hastanedeki birçok komisyon ve ünitelerde de görevlendirilmektedir.

Transfüzyon Merkezi Sorumluluğu Mikrobiyoloji uzmanlarının ek görevleri arasında belki de en riskli en çok emek gerektiren ve en çok mesai harcanılan görevdir. Öte yandan doğrudan bir hastanın hayati tedavisine dokunabilmek hekimlik ruhumuzda vardır. Bu alandaki testler tamamıyla mikrobiyolojik testler olduğu için Kan Transfüzyon Merkezi sorumluluğu mikrobiyologların uzmanlık alanıdır ve bu ek göreve sahip çıkılmalıdır. Ancak yukarıda bahsedilen sorunlarımızın çözümüne yönelik çalışmalar yapılmalıdır. Bu yolla mikrobiyoloji uzmanlarının Transfüzyon merkezlerinde güvenle ve huzurla sorumluluk almaları yönünde ilerleme mümkün olabilecektir.

Salon B / 15:00 – 16:00

Alveolar Ekinokokkoz Sürveyansında Tek Sağlık Yaklaşımı

Dr. Hakan USLU

İnsanlığın karşı karşıya kaldığı küresel çözüm gerektiren zorluklardan biri yaşadıkları ekosistemler ile hayvan ve insanlar arasındaki temas ile ortaya çıkan enfeksiyöz hastalıkların yayılmasıdır. Bu yayılma hızı; hızlı şehirleşme, çiftçilik sistemlerindeki hızlı değişme, çiftlik hayvanları ve yaban hayatının giderek yakınlaşması, ormanlara zarar verilmesi, ekosistemlerdeki değişiklik ve hayvansal ürün ticaretinin küreselleşmesini içeren birçok neden ile bağlantılıdır.(1) Bugün, insanları enfekte ettiği bilinen yaklaşık 1400 organizma türünün %60'ı ve yeni ortaya çıkan veya önem kazanan enfeksiyonların %75'i hayvan kaynaklıdır.(2) İnsan ve hayvanları ilgilendiren bu enfeksiyonlar, onlarla mücadelede "Tek Sağlık Anlayışı"nı Dünyada ve Türkiye'de konuşulur hale getirmiştir. Bu zoonotik hastalıklar arasında birçoğu viral etkenler olsa da ekinokokkoz ve özellikle düşük ekonomili ülkelerde yaşayan ve modern tanı testlerine ve tedavilerine erişimi olmayan hastalar için yaşamı tehdit eden alveolar ekinokokkoz (AE) gibi yerini almıştır.(3). "Tek Tıp" kavramı 1984'te "Veteriner epidemiyolojinin babası" olarak bilinen Calwin Schwabe tarafından gündeme taşınmıştır. Rudolf Virchow'un "Hayvan ve insan hekimliği arasında ayırıcı bir çizgi yoktur-olmamalıdır da" şeklindeki nakledilmiş fikrini yenileyerek insan, hayvan ve çevre sağlığına daha bütünsel bir yaklaşımda bulunmuştur.(4) Ekinokokkoz tanılı bireyler için sağlık iyileştirme politikaları arasında, endemik ülkelerdeki insan vakalarının ve endemik olmayan ülkelerdeki hayvan durumlarının bildirilmesi, insan, hayvan ve çevre denetimine katılan hükümet örgütleri arasında veri paylaşımı ve düşük ve yüksek gelirli ülkeler arasında güçlendirilmiş işbirlikleri yer almaktadır.(5) Bu konuda ülkemiz adına en önemli gelişme 1978'de Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün katkıları ile düzenlenen, Türkiye'nin de üye olduğu 31. Dünya Sağlık Asamblesi kararı uyarınca Akdeniz Zoonoz Kontrol Programı'nın oluşturulmasıdır.(6) Türkiye'de, bu programdan yola çıkılarak, Sağlık Bakanlığı ile Tarım ve Orman Bakanlığının imzaladığı protokol sonucu Türkiye Zoonotik Hastalıklar Milli Komitesi kurulmuş ve bu sayede zoonotik enfeksiyonlarla mücadelede önemli bir mesaefe katedilmiştir.(7)

Alveolar ekinekokkoza ve etkenine genel bakış

AE, insanlarda görülen en ciddi paraziter hastalıklardan birisi olarak DSÖ, AE'yi ihmal edilen 20 tropikal hastalıktan biri olarak belirlemiş ve etkeni Echinococcus multilocularis (E. multilocularis)'i gıda kaynaklı parazit olarak 24 paraziter hastalık arasında üçüncü en büyük küresel etkili hastalık olarak belirlemiştir.(8) Tedavi edilmediğinde ölümcül olan AE, kesin konakçının dışkısıyla atılan E. multilocularis yumurtalarının yutulması ile bulaşan ve parazitin larval metasestod evresinden kaynaklanan bir hastalıktır.(9) E. multilocularis'in yaşam döngüsü, kesin konakçı olan köpekler ve ara konakçı görevi gören kemirgenler gibi küçük memeliler arasında gerçekleşir. Parazitin başta kızıl tilkiler (Vulpes vulpes) ve tarla fareleri gibi vahşi hayvanlardaki orijinal döngülerin yanı sıra, döngülerin evcil köpeklerde (Canis lupus familiaris)

de yerleşmiş olduğu bilinmektedir.[11,12] İnsanlar tesadüfi ara konaklar olup kesin konakçılarla temas yoluyla veya toprak, yiyecek veya olasılıkla kontamine sudaki yumurtaların fekal-oral yolla alınmasıyla enfekte olurlar.[10] İnsanlarda enfeksiyon öncelikle karaciğerde ortaya çıkar. Parazitin metacestod evresi, ekzojen tomurcuklanma ile sonsuza kadar çoğalıp yavaş yavaş çevredeki dokuyu istila ederek tümör benzeri kötü huylu bir büyüme gösterir ve tedavi edilmediği takdirde vakaların %90'ında tanıdan sonraki 10-15 yıl içinde ölüme neden olur.[11] Her yıl %91'i Çin'de meydana gelen dünya çapında 18.000'den fazla yeni AE vakası olduğu tahmin edilmektedir.[12] E. multilocularis'in Kuzey Yarımküre ülkelerinin çoğunda dağılım gösterdiği; Fransa, Almanya, İsviçre ve Avusturya ve diğer Avrupa ülkelerine yayıldığı; kuzey ve orta Avrasya, Kuzey Japonya, Orta Asya ve Çin'de endemik olduğu bildirilmiştir.[13] Dünya çapında geniş bir alanda yayılım gösteren parazitin virülansı bölgeler arasında oldukça farklılık gösterir. Virülanstaki bu farklılığın varsayımsal nedeni olarak, mitokondriyal dizilere ve EmsB mikrosatelit profillerine dayalı olarak dört ayrı klad oluşturan (Asya, Avrupa ve Kuzey Amerika kladları ve Moğolistan ve komşu bölgelerle sınırlı ki bu henüz EmsB genotiplemesiyle tanımlanmamış olan dördüncü klad olarak bilinir) E. multilocularis'in genetik yapısı gösterilmektedir.[14] Yakın yüzyıla kadar kistik ve alveolar ekinokokkozun etkeninin aynı türün varyantları mı yoksa iki farklı tür tarafından mı oluştuğu sorusu uzun bir süre gizemini koruyordu. Rudolf Virchow, insan hastalarındaki E. multilocularis'in larval evresinin morfolojik özelliklerini 19. yüzyılın ortalarında, tanımladı. Ancak o zamanlar, alveoler ekinokokkozun anormal bir Echinococcus sp. tarafından meydana getirildiğinden şüpheleniliyordu. Nihayet, 1863'te Leuckart'ın araştırmaları sayesinde ayrı bir tür olarak tanımlandı ve bu parazite “E. multilocularis” adı verildi.[15] Morfolojiye göre Echinococcus cinsinde E. multilocularis, E. granulosus, E. vogeli ve E. oligarthrus olmak üzere dört tür tanınmaktadır. Bu türlerin dışında önerilen ek türler E. shiquicus ve E. felidis, E. ortleppi, E. equinus, E. canadensis ve E. intermedius'tur ve bunlar şu anda E. granulosus sensu lato (s.l.) olarak sınıflandırılmaktadır.[15] E. multilocularis'i diğer Echinococcus türlerinden ayıran özellikler arasında yetişkin evrede çok sayıda segmente ve vazo benzeri uterusa sahip olması; multiloküler veya multiveziküler metasestod gelişimi, germinal tabakanın endojen ve ekzojen proliferasyonu ve vahşi kemirgenleri içeren bir yaşam döngüsü göstermesi sayılmaktadır. E. multilocularis’in neredeyse tamamlanmış 115-141 megabaz ebadındaki genomu 9 kromozomdan oluşur ve genom başına 10.231-12.490 varsayılan gen tanımlanmıştır.[16] Coğrafi genotipler ve moleküler epidemiyoloji ile ilgili olarak mtDNA çeşitliliği E. multilocularis'in tür içi farklı izolatlar arasında coğrafi çeşitlilik olduğu gözlenir. Nakao ve arkadaşları farklı coğrafyalardan izole edilen E. multilocularis suşlarının mtDNA haplotiplerinin karakterizasyonu gerçekleştirmişler ve sonuçta E1 ila E5 (Avrupa haplotipleri), A1 ila A10 (Asya haplotipleri), N1 ve N2 (Kuzey Amerika haplotipleri) ve O1 (diğer haplotip) olarak adlandırdıkları 18 haplotip tespit etmişlerdir.[17] Echinococcus cinsinin filogenisi tıbbi ve veterineri olarak oldukça önemlidir ancak hem mitokondriyal hem de nükleer verilerle yapılan sayısız çabaya rağmen istenilen sonuçlara ulaşılamamıştır. AE bulaşmasını daha

iyi anlamak ve etkili sağlık hizmetleri stratejileri tasarlamak için hayvanlardan ve insanlardan izole edilen E. multilocularis izolatlarının genotiplenmesinin uluslararası koordinasyonuna acil ihtiyaç vardır.

Yaşam döngüsü

E. mutilocularis yaşam döngüsü, kesin konaklar (köpekgiller ve daha az sıklıkla kedigiller) ile ara konaklar (toynaklılar, lagomorflar ve kemirgenler) arasındaki bir avcı-av ilişkisine dayanır. İnsanlar tesadüfi veya sapkın konaklardır ve bu nedenle hastalık bulaşmasında rol oynamazlar. Köpekgiller, enfekte hayvan başına yüzlerce, binlerce yetişkin form taşıyabilir. Her biri 1-5 mm uzunluğundadır ve üç segmentten oluşur; sonuncusu (gebe proglottid) yumurtaları hayvan dışkısıyla birlikte çevreye salar. Bu yumurtalar, ara (veya tesadüfi) konaklar tarafından yutulana kadar geniş bir sıcaklık aralığında canlı kalır.[13] İnce bağırsağa girdikten sonra yumurtadan çıkarlar ve portal ve lenfatik kanallar yoluyla karaciğere göç eden larva formlarını (onkosferler) salarlar. Karaciğerde larvalar, aktif olarak çoğalan pluripotent parazit kök hücreleriyle çevrili sıvı dolu veziküllere dönüşür (germinal tabaka), daha sonra karakteristik bir yapı olan metasetoda farklılaşır. Germinal tabaka, yüksek oranda glikozlanmış musinlerden oluşan bir ağdan oluşan hücresiz bir lamine tabaka salgılar, konağa doğru yönlendirilmiş olarak sentezlenir; bu, larvayı konağın bağışıklık tepkisinden ayırır ve korur. E. multilocularis'in birincil vezikülleri, E. granulosus'unkiler gibi boyut olarak genişlemez, bunun yerine daha sonra ikincil veziküller oluşturmak için ayrılabilen küçük kök benzeri dış tomurcuklar ve (nadiren) protoskoleksli iç kız kistleri üretir.[18] Bu sınırlanmamış çoğalma, karaciğer dokusuna sızan ve bunun çok ötesine kadar genişleyen invaziv, çok odacıklı (multiloküler) veziküler bir lezyon üretir. Kesin bir konakçı tarafından yutulduğunda, bu protoskoleksler safra tuzlarının yardımıyla avcının bağırsaklarında yetişkin parazite dönüşür ve çevreye enfekte yumurtalar boşaltarak yaşam döngüsünü tamamlar.[19]

Epidemiyoloji

E. multilocularis, kuzey yarımküredeki ılımlı soğuk iklim bölgelerindeki hayvan dünyasında bulunur. Batı, kuzey ve doğu Avrupa, Rusya'dan Asya'ya, Türkiye'den Orta Asya'ya ve batı ve kuzeye kadar uzanır. İnsan AE'si Avrupa'da ortaya çıkan bir hastalıktır. Yaban hayatında yapılan çalışmalar paraziti yeni alanlarda da tespit etmeye başlamıştır. Türkiye, insan vakalarına göre AE için dünyada yüksek endemik bölgelerden biri olarak kabul edilir.[20] Kızıl tilkiler (Vulpes vulpes) Türkiye'de dahil tüm dünyada en fazla popülasyona sahip oluşu bu yabani karnivorun temel kesin konak olduğu ve genellikle kızıl tilkiler tarafından avlanan bazı küçük memelilerin birincil ara konaklar olduğu varsayılabilir. Ancak, kızıl tilkiden ayrı olarak kutup tilkisi, evcil köpek (Canis lupus familiaris) ve kediler (Felis silvestris catus) ve ayrıca, kurt (Canis lupus), çakal (Canis latrans), rakun köpeği (Nyctereutes procyonoides), yaban kedisi (Felis silvestris) gibi diğer karnivorların son konak olabileceği bildirilmiştir.[21] Gürler ve arkadaşlarının 2019 yılında yayınlanan bu derleme makalesinde E. multilocularis için Türkiye'nin, dünyada yüksek endemik birkaç ülkeden birisi olduğu; Türkiye'de günümüze kadar bildirilen insan AE olgu sayısının 603 ile

916 arasında olduğu, Erzurum ve Kars başta olmak üzere doğu illerinin halk sağlığı açısından çok daha riskli iller olduğu belirtilmiştir. AE ile ilgili olarak yapılan bir meta analizde Kuzey yarımküredeki 36 ülkeden yayınlanmış makaleler incelenmiş ve en yüksek yaygınlık %9.43 ile 2014 yılında Çin'in Qinghai eyaletindeki Banma bölgesinde ve %7.1 Kırgızistan'ın Nary Oblastında (2010-2011 yılları içinde) bulunmuştur.[22]

AE hakkında yayınlanan verilerin hem niceliği hem de niteliği bu hastalığın prevalansının kesin olarak belirlenmesi için yetersiz kalmaktadır. Bu durumdan sorumlu nedenler arasında AE ile KE arasında ayırım yapılmayan veriler, 5-15 yıllık başlangıçtaki asemptomatik dönem, parazitin yutulduğu kesin yeri belirlemenin mümkün olmayışı, muhtemelen, ekonomik durumu kötü ve/veya uzak bölgelerde yaşayan ve tanı konulmamış önemli sayıda semptomatik hasta varlığı sayılabilir.

Risk ne kadar, AE için endişelenmeli miyiz?

Potansiyel olarak ölümcül bir zoonotik enfeksiyon olan AE etkeni E. multilocularis, kistik ekinokokkoz etkeni Echinococcus granulosus ile karşılaştırılır. İki parazit arasında birçok benzerlik olmasına rağmen, bu iki ekinokokkoz türünün tamamen farklı bir patogenezi ve klinik sunumu vardır. Her iki türdeki ekinokokal larva evreleri (metasestod) benzerdir ancak E. granulosus yapının içinde protoskoleksler ve yavru kapsülleri oluştururken (hidatik kist), E. multilocularis bunları içeride ve dışarıda büyüterek komşu dokulara sızabilen ve uzak yerlere metastaz yapabilen kötü huylu tümörlere benzer.[23] Franz ve ark. yaptığı çalışmada; "önemli potansiyel risk" için altı ayrı veri tabanında taranarak toplam 1.009 yayın analiz edilerek riskler vurgulanmıştır. Bu sistematik literatür incelemesinde bu başlığı vurgulayan 17 yayın (6 vaka-kontrol ve 11 kesitsel çalışma) meta-analiz ile irdelenmiştir.[24] Bu çalışmada üzerinde durulan en temel sıkıntı genellikle on yıldan uzun sürebilen bir kuluçka dönemiyle ilişkili olmuştur. İnsan AE için "önemli potansiyel risk" başlıkları; köpek sahibi olmak, kedi sahibi olmak, köpeklerle oynamak, mutfak bahçesine sahip olmak, meslek olarak çiftçi olmak, suya yakın olmayan çayırlarda ot biçmek, saman yapmak, mesleki nedenlerle ormanlara gitmek ot çiğnemek ve yemek, tilki avlamak/temas etmek, içme suyu kaynağı, cinsiyet olarak dişi olmak, 20 yaş üstü olmak, meslek olarak çobanlık yapmak, düşük eğitim ve gelir, etnik grup olarak Tibetli olmak şeklinde sıralanmıştır. Çevresel risk faktörü analizi açısından örneğin organik gıdaları seçme eğilimi, mutfak bahçelerinin kullanımı ve genel olarak arka bahçe bahçeciliği risk oranlarını artırır. Son yıllarda artan açık hava etkinlikleri de burada maruziyetin artmasına katkıda bulunabilir. Özellikle parklar gibi ortak yaşam alanlarında ve rekreasyon alanları bulaşması için yeni yollar yaratır. İnsan korkusu gibi doğal hayvan davranışları yavaş yavaş ortadan kalktıkça, sinantropik ve evcil konakçıları içeren yeni kentsel döngüler ortaya çıkmaktadır. Çevrede doğal iklime maruz bırakılan E. multilocularis yumurtalarının maksimum hayatta kalma süresi sonbahar ve kış aylarında 240 gün ve yazın 78 gün olduğu gösterilmiştir.[25] Parazitin çevredeki yumurtalarının uzun süre canlılığını koruması ciddi ve dikkatle takip edilmesi gereken bir durumdur.

Klinikopatoloji

Hastalık seyri insanlarda aktif başlangıç, progresif ve ileri evre olmak üzere 3 aşamalı ilerler. 35-70 yaşlarda pik yapar. Erkek ve kadın dağılımı eşit orandadır. Çiftçiler, avcılar, sebze veya meyve toplayan, kırsal kesimde yaşayan insanlarda daha sık görülür. Kemirgenlerin aksine, insanda metasestod içerisinde aseksüel protoskoleks oluşmaz. Kemirgenlerde oluşan protoskoleks yüksek oranda üretken hale gelmektedir (2-4 ay içerisinde). Bu evreden sonra hastalık ya spontan olarak iyileşir ya da progresif seyre geçer. Progressif evrede hastalık semptom vermeye başlar. İlk belirtiler genelde nonspesifiktir. Semptomlar parazitik kitlenin büyüklük ve yerleşim yerine göre değişir. Hastalık ileri evreye geçince büyük damar ve safra yolları invazyonuna bağlı semptomlar gözlenir. Bazı vakalarda parazit ölür ve kalsifiye olur. .[26] Klinik konağın bağışıklık durumuna, hızlı tanıya ve modern tedaviye erişimine bağlıdır. Ölüm oranı tedavisiz olgularda 10 ila 15 yıl içinde %90'ın üzerindedir. İnsanlar anormal ara konaklar olarak yumurtaların yutulmasıyla parazitin metasestod aşaması ile etkilenirler. Ekinokok yumurtaları oral alımı takiben asidik mideyi geçer ve alkali duodenum ortamında pankreatik sıvıların etkisiyle parçalanır. Serbest hale geçen onkosfer larvası bağırsak mukozasına tutunur ve bağırsak lamina propriasına nüfuz ederek, onu karaciğere, akciğerlere ve diğer organlara taşıyan kan ve lenf damarlarına ulaşır.[26-27] Metasestodlar %98 oranında karaciğerde ve çoğunlukla sağ loba yerleşir ve enfekte canlıda karaciğer dokusunda büyüyen çok odacıklı kistlerle karakterize bir görünüm kazanır. Kistler KE'de farklı olarak diğer organlara yayılma eğilimindedir. Portal ven yoluyla karaciğere yerleşen parazit mononükleer hücre infiltrasyonu, eoznofilik infiltrasyon ile enflamatuar cevabı uyarır. Embriyonun etrafı endotel hücreleri, eozinofil, dev hücreleri içeren fibroz bir doku ile sarılır. E. multilocularis multiple ve düzensiz infiltrasyonlar içerir. Karaciğere yerleşen parazit çapı 1-3 cm çapında değişen çok sayıda vezikül içeren alveolar tip yapıyı oluşturarak yılda ortalama 1 cm büyümeye devam eder. Metasestodun yapısı dışında bulunan dış tabaka glikandan zengindir ve PAS (+) boyanır.[27-28] Germinal membran tarafından salgılanan bu tabaka tüm ekinokoklarda bulunur ve lezyonun histopatolojik olarak da doğrulanmasını sağlar. Bu laminer membrana ait karbonhidrat antijeni EM-2' nin üretim yeridir. EM-2 konağın immün sistemini etkileyen bir proteindir. Germinal tabaka ara konakta protoskoleks oluşumunu da sağlar. Ancak insanda protoskoleks oluşumu nadirdir. Kistik ekinokokkozin aksine alveolar ekinokokoziste protoskoleksler sekonder enfeksiyon oluşturmaz. Larval dokunun mikroveziküler uzantılar ile invazyonu ve germinal tabaka hücrelerinin metastaz yapması sekonder enfeksiyonun temel nedenidir. İnsanda kist içerisi nekrotik vejetasyon ile doludur. [27-28] İleri vakalarda, karaciğer parankimine verilen hasar siroz, portal hipertansiyon ve karaciğer yetmezliğine neden olabilir. Eozinofili ve alerjik reaksiyonlar (genellikle hidatik hastalıkta görülür) AE'de çok nadirdir, çünkü metasestodların etrafındaki yoğun fibrotik doku, konağı larval antijenlerin sızmasından korur. [28] Ortalama olarak larval kitle yaklaşık 10 cm çapa ulaştığında veya onu aştığında bulgu verebilir. İlginç bir şekilde, hastaların yaklaşık %60'ı tanı sırasında asemptomatiktir. E.alveolaris enfeksiyonu olan %67'sinde tek başına karaciğer

tutulumu, %20'sinde karaciğerle beraber komşu organ tutulumu (diyafragma, adrenal bez, böbrek),%13'ünde ise metastatik uzak organ (akciğer, beyin, dalak) tutulumu görülür. %0.7 oranında ise karaciğer, akciğer ve beyin tutulumu beraber gözlenmiştir. AE'nin maligniteye benzerliği nedeniyle, WHO-IWGE (Informal Working Groups on Echinococcosis), karaciğer kanseri için kullanılan Tümör-Düğüm-Metastaz (TNM) sistemine göre yönlendirilen bir sınıflandırma sistemi sunmuştur. PNM (P, karaciğerdeki parazitik kitle; N, komşu organların tutulumu ve M, metastaz) olarak adlandırılan bu terim, vakaları I ila IV olmak üzere dört evreye ayırır. Bu yaklaşım hastalığın tanısı ve tedavisi için standartlaştırılmış uluslararası kıstaslar sağlar. Her vaka multidisipliner bir ekip tabanlı yaklaşım ve uzun vadeli takip gerektirir. [28,29]

Tanı yöntemleri

Özellikle yüksek endemik bölgelerde epidemiyolojik verileri iyileştirmek ve hastalık potansiyelini ortaya çıkartacak tanı metodları tek sağlıkla ilişkili olarak tıp, veterinerlik, çevre ve gıda toplulukları içine alan tanısal test stratejilerini içermektedir.[30]. İnsan enfeksiyonlarının tanısında; Dünya Sağlık Örgütü-Echinococcosis grubu (WHO-IWGE), insanlarda AE tanısında parazitin; görüntüleme, seroloji, histopatoloji, nükleik asit tespiti gibi tanı metodlarından en az birinin kullanılmasını tavsiye etmektedir.[31] İnsan enfeksiyonlarında karaciğer ultrasonu genellikle klinik ve laboratuvar araştırmalarını tetikleyen ilk tanı adımıdır. Ultrason, en ucuz ve en kolay birinci basamak tanı aracıdır ve sıklıkla hem hasta tanısı hem de kitle alanı taramaları için kullanılır. F-florodezoksiglukoz (FDG) içeren pozitron emisyon tomografisi ile bilgisayarlı tomografi (PET-CT), hepatik alveoler ekinokokkozis lezyonlarını çevreleyen inflamasyonu değerlendirmek için tercih edilen görüntüleme yöntemidir.[32] MRI genellikle belirsiz vakaların tanısında düşünülür. AE tanısı, histopatolojinin AE ile uyumlu olması veya klinik bir örnekte E. multilocularis nükleik asit dizilerinin saptanması durumunda doğrulanır.[33] Tanıda son derece önemli olan histopatalojide hastalığa adını veren kist içinde üzüm benzeri kistlerin görünümüdür.[34] En yüksek larval büyüme aktivitesi lezyonun çevresinde meydana gelir. Dağınık veya izole kalsifikasyonlar genellikle larval dokuda bulunur ancak periferde bulunmaz (hidatik hastalığın aksine). Granülomatöz bir konak reaksiyonu ve fibrozis sıklıkla metasestodun etrafında görülür. AE için patognomonik olan karakteristik lamine zarlar katlanmış, genellikle parçalanmış ve bazen germinal zarlar veya protoskoleksler olmadan görünür. Bu zarlar E. granulosus'un zarlarından daha incedir ve periyodik asit Schiff (PAS) ve Gomori metenamin gümüş (GMS) pozitiftir [32-34] Seroloji, şüpheli AE için en sık istenen laboratuvar testlerinden biridir ancak tanısal değeri sıkıntılıdır. Mevcut analizler, Echinococcus'un farklı gelişimsel aşamalarından gelen çok çeşitli antijenlere dayanmaktadır. Antijen olarak Metacestod antijenleri, yani doğal Em2 ve Em 492 (metacestod lamine tabakasının yapısal bileşenleri) ve rekombinant antijenler EmII/3-10 (daha sonra Em10 olarak adlandırıldı), AE'yi CE'den ayırt etmede çok yüksek özgüllüğe sahiptir. Dolaylı hemaglutinasyon testi veya ELISA gibi immünodiagnoz testleri sadece birincil tanıda değil aynı zamanda cerrahi tedavi veya kemoterapi sonrası hastaların takibinde ve hastalıkların eş zamanlı olarak endemik olduğu

bölgelerde AE ve CE arasındaki spesifik ayırıcı tanıda güvenilir olarak değerlendirilmektedir.[35] AE'nin en aktif bileşeni, EM16 ve EM18 antijenlerine sahip olan protoskolekstir. Lezyonun aktivitesi, bu antijenler immünoblot testlerinde kullanılarak elde edilebilir, ek olarak, EM18, AE ve CE arasındaki ayrım için faydalı göstergelerdir.[36] EM4 henüz insanlarda tanısal potansiyel açısından değerlendirilmemiştir. Serolojik amaçlı kullanılan antijenler arasında boşaltım-salgılama ürünü doğal antijenleri, EmVF (in vitro üretilen metasestod vezikül sıvı antijeni) veya membrana bağlı enzim EmAP gibi diğer bileşenler bulunmaktadır. Bu antijenler içerisinde Em2 ve Em18 en güvenilir olanlar gibi görünmektedir ve ELISA testlerinde özgüllük %95'e kadar çıkabilmektedir. Genel olarak, saflaştırılmış/rekombinant antijenlerin (Em2, Em18 ve EmVF) çok bileşenli test kombinasyonları yüksek tanısal duyarlılık ve özgüllük (%80 ila %95) gösterir ve Western blotting'in ardından ELISA taraması olarak test edildiğinde değerler %98'e yükselir [34-36]. Ek olarak, Em18 tabanlı seroloji metasestodların yaşayabilirliğini veya tedavinin etkinliğini değerlendirmek için de kullanılabilir [35,36]. Pratik açıdan, serolojik tanı iki adımlı bir yaklaşımı izler. İlk adım, EgHF (E. granulosus hidatik sıvısı) veya E. multilocularis özütünden homolog antijenler gibi heterolog antijenler kullanan daha hassas ancak daha az özgül bir test kullanır. Bu testler diğer sestod veya helmint enfeksiyonları, karaciğer sirozu ve malignitelerle çapraz reaksiyona girer. Em2 veya Em2+ veya rekombinant Em18 gibi daha yeni rekombinant ve saflaştırılmış antijen bazlı testler, aynı derecede hassastır ancak daha iyi özgüllük gösterir; ticari olarak mevcuttur ve birçok ülkede yaygın olarak kullanılır.[37] İkinci adım daha spesifik Western blot tekniğinin kullanımıdır. Bunlar E. granulosus ve E. multilocularis'in veya E. multilocularis'in tek başına, Em18 antijeni veya Em18 rekombinant proteininin birleştirilmiş özütlerine dayalı olabilir. Bu testler AE ve CE arasında ayrım yapabilir ve oldukça spesifiktir, yalnızca nörosistiserkozla çapraz reaksiyon verir. Ayrıca ticari olarak da mevcuttur. Bu tür testlerin bazı örnekler verecek olursak; Em2+ ELISA (Bordier Affinity ürünleri, Crissier, İsviçre), E. multilocularis Em2-Em18 ELISA (Em2-Em18 artı ELISA;Bordier Affinity Ürünleri, Crissier, İsviçre), Anti-Echinococcus EUROLINE WB IgG—birleşik Western ve çizgi blot testi (Euroimmun Medizinische Labordiagnostica AG),• Echinococcus Western Blot IgG (LDBIO Diagnostics, Lyon, Fransa). [37,38]

Genel olarak, seroloji birinci basamak tanı aracı değildir. Birçok seropozitif bireyde AE kanıtı yoktur ve bazı immün yetmezliği olan hastalar enfekte olmalarına rağmen seronegatiftir. WHO-IWGE serolojiyi yalnızca "olası" ve "muhtemel" vaka tanımlarının bir parçası olarak vurgular. Enfeksiyon ile hastalık arasındaki zaman aralığı 5 ila 10 yıl arasında değiştiği ve yumurtaların yutulmasından serokonversiyona kadar geçen süre bilinmediği için, tek bir negatif seroloji sonucu enfeksiyonu dışlamaz ve tek bir pozitif sonuç hastalığın varlığını doğrulamaz. Bu, serolojinin tek başına (görüntüleme olmadan) tanı veya tarama aracı olarak şüpheli değerde olmasına neden olur. Ancak, uyumlu bir lezyonun radyolojik kanıtının ilgili epidemiyolojik maruziyet veya risk faktörleriyle birleştirildiği belirli durumlarda oldukça faydalıdır. AE'nin şüpheli tanısının kesin olarak doğrulanması, temsili doku örneklerinde E. multilocularis'e özgü

nükleik asit amplifikasyon testlerinin kullanılmasını gerektirir; bu testlerden bazıları ayrıca metacestodun in situ (ters transkripsiyon-PCR) canlılığının değerlendirilmesine yardımcı olabilir. (38)

Son yıllarda dokularda Echinococcus'un tespiti için birkaç PCR tabanlı test ortaya çıkmıştır. Tür tanımlaması için kullanılan anahtar lokuslar, mitokondriyal genler veya nükleer ribozomal DNA'nın yanı sıra mitokondriyal DNA'da bulunur. Çoğu hedef mitokondriyal lokuslardır, örneğin nad1, cob ve RNA genleri (örneğin, 12S rRNA, 12SrDNA ve cox 1). (37,38) Bu analizler hem taze hem de formalinle korunan örneklerde yapılabilir ve WHO-IWGE'nin "doğrulanmış vakalar" tanımına dâhildir. Birçok referans laboratuvarı artık insan AE'sinin klinik tanısı için gerçek zamanlı PCR (kantitatif PCR [qPCR]) kullanmaktadır. Daha iyi duyarlılık ve özgüllük ile daha kısa bir reaksiyon süresi sunar ve DNA kantitasyon sağlayabilir. Ancak, negatif bir PCR sonucu hastalığı dışlamaz Teknik, enfekte materyalin örneklenmesine büyük ölçüde bağımlıdır ve yalnızca nekrotik veya lifli doku analiz için gönderildiğinde iyi performans göstermez. (39,40,41)
Karnivor çalışmalarında**;** E. multilocularis enfeksiyonunu tanımlamak ve doğrulamak için çeşitli tanı teknikleri kullanılmaktadır. Burada teşhis ve sürveyans testleri öne çıkar. Direk dışkı analizi, morfolojik tanımlar, görüntüleme yöntemleri, seroloji ve antijen taramaları, PCR testleri ve post-mortem intestinal muayeneler bu tanı yöntemleri için örnek verilebilir. Dışkı analizi, köpekgillerden örnek almanın invaziv olmayan bir yöntemidir; ancak E. multilocularis sestodlarının döktüğü yumurtalar morfolojik olarak diğer teniid türlerinin yumurtalarından ayırt edilemez ve yumurtaların tutarsız dökülmesi nedeni ile duyarlılıktan yoksun olabilir. Dışkı muayenelerinde sestodların morfolojik tanımlanmasında çeşitli konsantrasyon metodları, arekolin hidrobromür purgasyon ile sedimentasyon ve Sayım Tekniği (Sedimentation and Counting Technique) SCT, dışkı eleme/flotasyon teknikleri, Bağırsak Kazıma Tekniği - IST, Segmental . Sedimentasyon ve Sayım Tekniği - SSCT, Sedimentasyon, Filtrasyon ve Sayım Tekniği - SFCT gibi. SSCT(Segmental Sedimentation and Counting Technique) bağırsak yolundaki sestod yatkınlık bölgelerini inceleyerek işlem süresini azaltan altın standart SCT protokolünün bir modifikasyonudur.(42) SSCT, SCT'ye kıyasla yüksek bir duyarlılığa (< 98.3%) ve özgüllüğe sahiptir (her ikisi de bağırsak segmentine bağlıdır) ancak enfeksiyon yoğunluğunu tahmin etmede daha düşük bir doğruluğa sahiptir. Bu dışkı analizlerinden sonra çeşitli moleküler tabanlı testler de kullanılmıştır. Yazarlar, referans standardı olarak Intestinal Scraping Technique (IST)'yi kullanarak QIAamp® Fast DNA Stool Mini Kit with qPCR'yi (QuantiTect® Multiplex-Master Mix kullanarak) test edilen kombinasyonların en yüksek duyarlılığına (%97) sahip olarak tanımladılar. Son olarak, doğal ve rekombinant antijenlerin değerlendirilmesi, EmVF-Western Blot ve rEm95-ELISA'yı, köpekgillerde AE'nin serolojik tanısı için iki yüksek hassasiyetli (%100) ve spesifik (%100 ve %98) seçenek olarak vurguladı. (43)
E. multilocularis için toprak örnekleri de çalışma konusu olmuştur Ormanlarda, plantasyonlarda ve mutfak bahçelerinde toplanan 103 çevresel meyve, sebze ve mantar örneği, mitokondriyal 12S ribozomal RNA (rRNA) genine dayanan yuvalanmış PCR testi kullanılarak analiz edilmiştir.

Parazit DNA'sı örneklerin %23,3'ünde tespit edilmiştir. Dizileme, elde edilen PCR ürünlerinin E. multilocularis'i temsil ettiğini doğrulamıştır. [44]

Şu anda, bu paraziti insanlarda, hayvanlarda veya çevrede tespit etmek için belirli altın standart protokoller konusunda uluslararası bir fikir birliği yoktur. Buna karşılık, insan ve köpek konaklarında metasestod enfeksiyonunu tespit etmek için her biri %95'i aşan duyarlılık ve hassasiyete sahip birkaç umut verici serolojik test belirlendi. Bunlar arasında ticari olarak temin edilebilen modifiye edilmiş bir EUROLINE®-Western Blot (IgG, rEm18, rEm95, rEgAgB'ye dayalı), köpeklerde kullanılmak üzere bir Western Blot (EmVF) ve ELISA (rEm95) ve insanlarda kullanılmak üzere ticari olarak temin edilebilen bir antikor altın immünokromatografik hızlı tanı testi yer almaktadır. [38,39] Tanı testleri, patent öncesi, erken metasestod ve düşük yoğunluklu enfeksiyonları tespit etmede farklı kapasitelere sahiptir. Ayrıca, test doğruluğunun Faz III saha değerlendirmeleri genellikle tek bir konakta tek bir yerde gerçekleştirilir ve konak türleri ve yaygınlık arasındaki olası doğruluk farklılıkları göz ardı edilir. [45] Bu nedenle, toplu tarama kampanyaları bir gözetim stratejisi oluştururken bir bölgenin epidemiyolojik durumunu ve tanı testlerinin tespit sınırlarını dikkate almalıdır. Çoğu laboratuvar altyapısı ve teknisyen eğitimi pahalı reaktiflere erişim gerektirir ve bu da düşük kaynaklı bölgelerdeki uzmanlar için bunlara erişilemez hale getirebilir. Çeşitli teşhis testlerinin güvenlik yönlerini de dikkate almak önemlidir. Bu nedenle dışkı örneklerini toplayan ve analiz eden teknisyenlerin, kişisel koruyucu ekipmanla çalışma gereği vardır. [46]

AE için neden tek sağlık konuşulmalı?

Tanı teknolojilerindeki son gelişmelere rağmen, AE insanlar ve hayvanlar için yaşamı tehdit eden bir enfeksiyon olmaya devam ediyor. Kısmen de olsa, endemik ülkelerdeki hastaların modern tanı ve tedavilere eşit erişimi olmaması nedeniyle hastalık artmaya devam ediyor. Bu, hastalığın dünya genelindeki yayılımını göstermeye ve epidemiyolojik bilgimizdeki boşlukları ortaya çıkarmayı hedefleyen birçok çalışma olmasına rağmen yalnızca insan vakalarına odaklanan küresel bir harita bizi geçmişte çok yanlışa götürmüştür. Örneğin güçlü laboratuvar ve insan kaynağına sahip olduğu için avrupa'da E. multilocularis için gözetim genellikle kızıl tilkiler üzerinde gerçekleştirilir ve ağırlıklı olarak morfolojik (SCT) veya moleküler (PCR) yöntemler kullanılarak teşhis edilir. Dört AB ülkesi (Finlandiya, İrlanda, Malta ve Birleşik Krallık) E. multilocularis'ten ayrı kabul edilir ve bu statüyü korumak için yıllık gözetim yapmak zorundadır (Yönetmelik (AB) No 1152/201117 uyarınca).[47] İnsan AE'si Kanada'da ulusal olarak bildirilmesi zorunlu değildir, ancak 2018'de Ontario'daki vahşi köpekgillerde artan yaygınlık ve evcil köpeklerde AE'nin yeni tespiti üzerine il düzeyinde bildirilmesi zorunlu hale gelmiştir.[3] Hayvanlarda ve gıdalarda E. multilocularis tespiti şu anda bildirilmesi zorunlu değildir ve hükümetlerin insanlarda, hayvanlarda veya gıdalarda aktif gözetim yaptığını gösteren herhangi bir belge bulamadık. Her yıl, E. multilocularis 11.400 ila 29.600 yeni insanı enfekte ediyor, yaklaşık 17.000 ölüme neden oluyor ve küresel olarak 409.000 ila 1,1 milyon Engellilik Ayarlı Yaşam Yılı yükü getiriyor.[48] Kanada, Avrupa ve Asya bölgelerinde bu parazite yönelik artan

endişe göz önüne alındığında, tutarlı vaka tanımlarına dayalı zorunlu raporlama çerçevelerine ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca, gözetim ve raporlama çerçevelerinin geliştiricileri, özellikle bu parazitin önemi artmaya devam ettikçe, insan, hayvan ve çevre kaynaklarının izlenmesinde sinerjik olarak çalışan gelişmiş sistemler oluşturmak için Tek Sağlık yaklaşımını uygulamayı düşünmelidir. Tek sağlık yaklaşımımızın bir parçası olarak, insanlardan, köpekgillerden (kurtlar, tilkiler, çakallar, rakun köpekleri ve evcil köpekler) ve/veya çevreden (yani toprak, bitkiler, yiyecek, su) sonuçlar bildiren çalışmalar incelendiğinde multidisipliner yaklaşımları ve politikaların olması kaçınılmaz olarak gözlenmektedir. Özellikle 2012'de WHO'nun 17 ihmal edilmiş hastalık arasında zikretmesi hem medikal hem de veteriner hekimlik alanlarda majör düşünülmesi gerektiği vurgusu yapılmıştır. Bu anlamda hastalığın modern tanı ve tedavisi için hem ana hemde ara konaklar için ortak projeler önerilmektedir. Özellikle endemik alanlardan başlanılarak riskli bölgelere yayılan programlı tek sağlık çatısında düzenli kayıtlarla programlar geliştirilmelidir.

Önleme ve koruyucu kontrol programları

AE'nin etkili bir şekilde önlenmesi ve kontrol girişimleri halktan başlayan veterinerlik, tıbbi ve halk sağlığı toplulukları ve çevre örgütleri gibi birçok farklı gruptan destek gerektiren bir girişimdir. Konu uzmanları arasında bu ortaya çıkan tehdide uygun yaklaşımları değerlendirmede üst yönetimler kilit bir rol oynar. Optimum başarı, tüm bu kişi, kurum ve örgütlerin, insan ve hayvan enfeksiyonlarına katkı sağlayan risk faktörleri hakkında net bir anlayışa sahip olunması durumunda elde edilebilir. Halk sağlığı otoritelerinin planları doğrultusunda kamu tutumları, mali kaynaklar, politik öncelikler ve değişen epidemiyolojik ortamlar gibi faktörler planlamayı ve değerlendirmeyi zorlaştırabilir. Tek sağlık yaklaşımı ile AE ile enfekte olan bireylerin erken, uygun fiyatlı ve doğru tanıya ve modern tedaviye erişim en önemli başlık olsa da yine ara konak ve ana konak teşhis, tedavi, örneklem grupları ve takipleri ve yine nükleotid dizilerinin veri tabanlarında hedefe yönelik programları etkenin küresel sağlık yükünü ve coğrafi dağılımını kapsamlı bir şekilde tanımlamak ve bu parazitin yeni alanlara ve konakçı tiplerine çıkışını izlemek için önemli adım olacaktır. Endemik ülkelerdeki insan vakalarının ve endemik olmayan ülkelerdeki hayvan vakalarının zorunlu olarak bildirilmesi, insan, hayvan ve çevresel gözetim yapan hükümet kurumları arasında veri paylaşımı ve düşük ve yüksek kaynaklı ülkeler arasındaki güçlendirilmiş ortaklıklar, AE hastaları için sağlık eşitliğini optimize etmek için kullanılan stratejilerdir. Ayrıca, ulusal E. multilocularis kontrol programları, gözetim stratejileri tasarlanırken konak türlerine, tahmini yerel yaygınlığa ve diğer Echinococcus türlerinin varlığına ilişkin tanı testi sınırlamalarını dikkate alınmalıdır. Tanı protokolleri geliştirme, Echinococcus türlerini tanımlama ve entegre insan-hayvan gözetim sistemleri tasarlama yetkisine sahip ortak bir WHO/OIE dünya referans laboratuvarının kurulması, bu hedeflere ulaşmada uzun bir yol kat edebilir. Bu nedenle, bu "One Health" çalışmasının hedefleri (i) E. multilocularis'in endemik ülkelerdeki insanlarda, köpeklerde ve çevrede popülasyon düzeyinde tespiti için bildirilen mevcut yöntemleri sistematik olarak tanımlamak ve

(ii) popülasyon düzeyinde bir altın standarda göre değerlendirilen yeni tekniklerin tanı testi özelliklerini ve kaynak gereksinimlerini bildirmek olacaktır. Tanıda kullanılan testler için özgüllük hesaplanırken, diğerleri yaygınlık parametreleri arasında ölçümleri karşılaştırmak için gelişmiş modelleme yöntemleri kullanılmalı. Bu bulgular, endemik ve yeni ortaya çıkan bölgelerde laboratuvar tanıları için standartlaştırılmış dahili AE protokollerine ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Örneğin, AB'nin E. multilocularis için yerleşik bir yıllık raporlama sistemi olmasına rağmen, 2016'da yalnızca 23 ülke, türlere özgü olmayan 2008 veya 2012 vaka tanımlarını kullanarak ekinokokkoz vakaları bildirdi (ECDC, 2018b). Türlere özgü raporlama, özellikle eş endemik bölgeler için önemlidir Şimdilik, tüm AE endemik ülkelerde zorunlu ve gönüllü E. multilocularis bildirimini özetleyen bir program yok ancak gelecekte kaçınılmaz olacaktır.

Sonuç ve öneriler

E. multilocularis, Kuzey Amerika, Avrupa ve Asya bölgelerinde insan ve hayvan sağlığı açısından önemli bir tehdittir. Bu parazit modern tanı testlerine ve tedavilerine erişimi olmayan insanlarda yaşamını tehdit etmede ısrarını sürdürecek gibi görünüyor. Tek sağlık genel hedefli insanlarda, köpekgillerde ve çevrede parazit yükünü tespit etmek için özellikle endemik ülkelerde kullanılan tanı testlerini optimize ederek ortak bir bildirim sitemi kurmak gerekecektir. Örneğin özellikle bölgemizde E. multilocularis'in kesin konağı olan yabani kızıl tilkilerdeki enfeksiyon oranları, düşük endemik bölgelerde artmaya devam ederken tilki popülasyonunun kentsel bölgelerde bile arttığı görülmektedir. Günümüzde insanlar, hayvanlar ve çevrenin giderek artan yakınlaşması sonucu ortaya çıkan durum, bu konudaki zorlukların tek bir kavram ile ele alınması gerekliliğini bir kez daha ortaya koymuştur. Bu amaçla Tek Sağlık yaklaşımı ile hastalıklar, gıda güvenliği ve güvenilirliği, çevre, iklim değişikliği, arasındaki ilişkiye dikkat çekilmiştir. Ayrıca, gözetim ve raporlama çerçevelerinin geliştiricileri, özellikle bu parazitin önemi artmaya devam ettikçe, insan, hayvan ve çevre kaynaklarının izlenmesinde sinerjik olarak çalışan gelişmiş sistemler oluşturmak için “Tek Sağlık” yaklaşımını uygulamayı düşünmelidir. Bu uygulamalarda: ekosistemin dikkate alınması, kesin konakçıların antelmintik tedavisi programlarının takibi, tarama programları (ELISA kullanarak kişi başına 4 ABD Doları veya ultrasonografi (ELISA pozitifliği olan kişi için 67 ABD Doları) gibi pekonomik olarak makul olan tarama programları yer almalıdır. Bu programlarda yine Potansiyel olarak yüksek risk altında olan alanlarda daha kolay yöntemlerin geliştirilmesi, potansiyel olarak yüksek risk taşıyanlara odaklanmak, paydaşlar arasında bilgi paylaşımı, endemik bölgelerde yaşayanlara yönelik farkındalık programları, evcil hayvanlardan enfeksiyon riski, alveoler ekinokokkozlu hastaların kaydı veya düzenli yıllık vaka kayıt sistemi gibi başlıkları göz önünde tutulmalıdır.

Salon B / 16:30 – 18:00

Göç ve Paraziter Enfeksiyonlar

Dr. İbrahim ÇAVUŞ

Paraziter enfeksiyonların yayılımı ve kontrolünde göç önemli bir faktördür. Türkiye, coğrafi konumu, sınır komşuları ve jeopolitik durumu nedeniyle göçün yoğun olarak yaşandığı bir ülkedir. Son 10-15 yıl içinde büyük bir göç dalgasıyla karşı karşıya kalmıştır. Başta sınır komşularımız Suriye, İran ve Irak olmak üzere Afganistan ve çeşitli Afrika ülkelerinden gelen göçmenler, Türkiye'yi bir geçiş noktası veya hedef ülke olarak kullanmaktadır.

Göç, birçok sağlık sorununu beraberinde getirmektedir. Bu sağlık sorunları hem göçmenler hem de yerel halk için halk sağlığı açısından önemli riskler teşkil etmektedir. Bu sağlık sorunlarından en önemlilerinden biri de paraziter enfeksiyonlardır.

Leishmaniasis

Dünya genelinde yılda yaklaşık 700.000 ila 1 milyon yeni leishmaniasis vakası bildirilmektedir. Ülkemiz için de önemli bir halk sağlığı sorunu olan leishmaniasis, kutanöz leishmaniasis ve visseral leishmaniasis klinik formları ile karşımıza çıkmaktadır. Bu klinik formların etkenleri başta Leishmania tropica olmak üzere Leishmania infantum, Leishmania major, Leishmania donovani ve Leishmania aethiopica türleridir. Son yıllarda ülkemizde leishmaniasis vakalarında kayda değer bir artış yaşanmasının ve Eski Dünya Leishmania türlerinin tamamının ülkemizde görülmesinin en önemli sebepleri, ülkemizin göç yolları üzerinde bulunması, seyahat kolaylığı ve iklim değişikliği olarak değerlendirilmektedir.

Sıtma

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, 2022 yılında dünya genelinde 85 ülkede yaklaşık 249 milyon sıtma vakası bildirilmiş ve 608.000 kişi sıtma nedeniyle hayatını kaybetmiştir. Ülkemizde sıtma vakaları genellikle yurt dışından gelen kişilerde ve mültecilerde görülmektedir. Vektör olan sivrisinek türlerinin ülkemizin tüm bölgelerinde yaygın olarak bulunması, sıtmanın ülkemiz için halen önemli bir halk sağlığı sorunu olmasına neden olmaktadır. Nitekim, son olarak 2022 yılında yerli bir P. vivax ve üç P. falciparum/P. vivax vakası bildirilmiştir.

Uyuz

Uyuz hastalığı, dünya genelinde daha çok sıcak iklim bölgelerinde, tropikal ülkelerde ve nüfus yoğunluğunun yüksek olduğu yerlerde daha sık görülmektedir. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, dünya genelinde en az 200 milyon insanın uyuzdan etkilendiği tahmin edilmektedir. Sosyoekonomik açıdan düşük seviyedeki ülkelerde yaşayan çocukların %5 ila %50'sinin uyuz hastalığından etkilendiği öngörülmektedir. Ülkemizde ise özellikle mülteci kamplarında yaşayan bireylerde uyuz hastalığına sık rastlanmaktadır. Mülteci kamplarında yaşayanların yerel halkla temasları sonucunda, ülkemizde uyuz epidemilerinin ortaya çıkma potansiyeli bulunmaktadır.

Bağısak Parazitleri

İntestinal paraziter enfeksiyonları, dünya genelinde önemli bir halk sağlığı problemi olarak kabul edilmektedir ve bir milyardan fazla insanı etkilemektedir. Bu enfeksiyonlar, çoğunlukla gelişmekte olan ülkelerde yaygın olarak görülmekle birlikte, gıda sevkiyatının yoğunluğu, seyahatlerin artması ve göç gibi nedenlerle gelişmiş ülkelerde de görülme sıklığı artmaktadır. İntestinal paraziter enfeksiyonlarının yaygınlığı, coğrafi, sosyal ve çevresel faktörlere bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre, dünya genelinde 1,5 milyar insanın Ascaris lumbricoides, Trichuris trichiura, Ancylostoma duodenale ve Necator americanus ile enfekte olduğu bildirilmiştir. Gelişmekte olan ülkelerde ise Giardia lamblia, Entamoeba histolytica ve Cryptosporidium enfeksiyonları daha sık görülmektedir.

Sonuç;

Ülkemizde, özellikle mülteci kamplarında, insanların toplu olarak yaşadığı alanlarda ve hijyenin yetersiz olduğu yerlerde, bağırsak paraziter enfeksiyonları ve uyuz epidemileri görülebilir. Dünya genelinde en önemli tropikal hastalıklar arasında yer alan sıtma ve leishmaniasis, ülkemizde yeni odaklar ve epidemiler oluşturma potansiyeline sahiptir.

Uluslararası Göçler ve Tüberküloz Kontrolü

Dr. Tuğba KULA ATİK

Tüberküloz (TB) kontrolü birincil öncelikli küresel bir halk sağlığı sorunudur. Çoklu ilaca dirençli tüberküloz (MDR-TB) vakalarının artışı, TB'yi ortadan kaldırma hedefini tehdit etmektedir. Uluslararası göçler tüm bulaşıcı hastalıkların olduğu gibi TB'nin de yayılma riskini artırmaktadır. Yüksek gelirli ülkelerde genel TB vaka yükünün büyük oranını yabancı uyruklu bireylerin oluşturduğu ve göçmenlerin artan TB enfeksiyonu riskiyle karşı karşıya olduğu bilinen bir gerçektir. Göçmenler ve mülteciler gibi gruplarda, özellikle ev sahibi ülkeye vardıktan sonraki ilk yıllarda TB hastalığına yakalanma riski oldukça artmaktadır. Göçmen nüfustaki TB yükünün temel nedeni, düşük/orta gelirli, yüksek TB yükü olan ülkelerden; yüksek gelirli, düşük TB yükü olan ülkelere göçün ardından yeniden aktive olan latent TB enfeksiyonudur. Göçmenlerden genel nüfusa TB bulaşmasının düşük oranlarda olduğuna ve çoğunlukla bu bulaşın göçmen topluluklarının kendi içinde meydana geldiğine dair kanıtlar sunulsa da yüksek insidanslı TB ülkelerinden gelen göçmenler, düşük insidanslı ev sahibi ülkelerde TB kontrolü için bir tehdit oluşturmaktadır.

TB insidansının düşük olduğu ülkelerde MDR-TB, yerli nüfusa göre göçmenler arasında çok daha yaygındır. MDR-TB'nin düşük insidanslı ülkelere küresel yayılımında insan göçünün önemli bir rol oynadığı kabul edilmektedir. MDR-TB hastalarının tedavi amaçlı sağlık turizmi kapsamında göç edebileceği konusunda endişeler olsa da, bu sayıların muhtemelen az olduğu düşünülmektedir. Ancak bu konudaki mevcut verilerin güvenilirliği konusunda da soru işaretleri bulunmaktadır.

Yüksek gelirli ülkelerde TB kontrolünde anahtar nokta; vakaların erken tespit edilmesi ve doğru tedavinin hızla başlanması, ilaca dirençli TB hastaları için kişiselleştirilmiş tedavilerin doğru uygulanması ve temas takibinin yapılmasıdır. Ancak göçmen popülasyonlardaki TB vaka yükü göz önüne alındığında, göçmen popülasyonlardaki TB'nin en iyi nasıl tanımlanabileceğine dair tartışmalar hala devam etmektedir. Göçmenlere yönelik TB kontrol programlarının temelini, göç öncesi ve sonrası tarama stratejileri oluşturmaktadır. Temel iki amaç vardır: Aktif TB'nin tanımlanması (varış öncesinde/sırasında/sonrasında) veya yüksek TB yükü olan göçmenlerde latent TB'nin yani gelecekte TB'ye yakalanma riski yüksek olan göçmenlerin belirlenmesi. Göç öncesi tarama, ülkeye daha kabul edilmeden önce veya ülkeye girişte TB enfeksiyonu vakalarını ve latent TB olgularını saptamayı amaçlamaktadır. Hem aktif TB hem de latent TB olgularının göç sonrasında da takibinin yapılması ve tarama programlarına alınması gerekmektedir. Ancak tarama programları ülkeden ülkeye değişiklikler göstermekte hatta her ülkede göçmenlerde TB taramasına ilişkin planlar bulunmamaktadır. Ancak göçmenlerin TB tarama programlarında öncelikli grup olarak değerlendirilmesi gerekmektedir. Göçmen popülasyonlarında TB hastalığının önlenmesi, teşhisi ve tedavisinin sağlanması hem TB kontrolü ve eliminasyonunun önemli bir yönüdür hem de bir insan hakları yükümlülüğüdür.

Göçmenler, TB tanısı, tedavisi ve takipleri sırasında farklı zorluklar ile karşı karşıya kalmaktadırlar: Anadil sorunu, hastaların bakımına erişimin kısıtlı oluşu, uzun soluklu izolasyonlar nedeniyle hastaların yaşadığı depresif ruh halleri, genel TB insidansının düşük olduğu ortamlarda karmaşık MDR-TB vakalarının yönetiminde yaşanan zorluklar, pediatrik hastaların tedavisi ve yönetimi sırasında yaşanan olumsuz reaksiyonlar. Yaşanan zorluklar çoğu ülkede giderek daha kısıtlayıcı olan sağlık sistemleri nedeniyle daha da artmaktadır.

Ülkelerde özellikle de göç tehditi yüksek olan ülkelerde sadece ulusal TB oranlarının vurgulanması, yerel enfeksiyon eğilimlerindeki önemli farklılıkların göz ardı edilmesine ve TB hakkındaki farkındalığın sınırlanmasına neden olmaktadır. Bu nedenle doğru TB kontrol programları için göç ve TB oranlarının sürekli gözetimi gerekmektedir.

Göç ve Seyahat İlişkili Enfeksiyonlarının Matematiksel Modelle İncelenmesi

Dr. Nazife SULTANOĞLU

Kitle hareketliliği, yani insanların göç, seyahat veya yer değiştirme süreçleri, enfeksiyon hastalıklarının yayılmasında kritik bir rol oynamaktadır. Göç eden ya da seyahat eden bireyler, enfekte olduklarında hastalık etkenini farklı coğrafyalara taşıyabilirler ve bu durum, hastalığın küresel ölçekte hızla yayılmasına neden olabilir. Özellikle HIV gibi bulaşıcı hastalıklarda, göçmen ve mülteci nüfusları virüsün yeni bölgelere taşınmasında önemli bir etken olarak karşımıza çıkmaktadır. Göçmenler, mülteciler veya yer değiştiren bireyler, genellikle sağlık hizmetlerine erişim konusunda zorluklar yaşamakta, bu da onları hastalıklara karşı daha savunmasız hale getirmektedir. Bu bireyler, enfekte olduktan sonra da uygun tedaviye erişemedikleri için hastalık yayılımı hızlanabilmektedir. Kıbrıs ve Türkiye gibi geçiş noktalarında bu durum özellikle dikkat çekici bir boyut kazanmaktadır. Kitle hareketliliği aynı zamanda hastalık izleme ve kontrol çalışmalarını da zorlaştırmaktadır. Ayrıca, göç eden bireylerin taşıdığı farklı mikroorganizmalar mevcut patojenlerle birleşerek ya da hastalık dinamiklerini değiştirerek yeni türlerin ortaya çıkmasına veya mevcut hastalıkların şiddetinin artmasına neden olabilir. Bu nedenle kitle hareketliliği, enfeksiyon hastalıklarının dinamiklerini anlamada ve kontrol altında tutmada dikkate alınması gereken önemli bir faktördür.

Enfeksiyon hastalıklarının incelenmesinde matematiksel modelleme, hastalık yayılma dinamiklerini anlamak, salgınların ilerleyişini tahmin etmek, kontrol stratejileri geliştirmek ve kaynakların etkili kullanımını sağlamak açısından kritik bir araçtır. Bu modellemeler, farklı faktörlerin hastalık yayılımı üzerindeki etkilerini daha net bir şekilde görmemizi mümkün kılar. Hastalığın bireyler arasındaki bulaşma mekanizmalarını anlamak amacıyla kullanılan matematiksel modeller, örneğin SIR modeli (Susceptible, Infected, Recovered), bir toplumdaki duyarlı, enfekte ve iyileşmiş bireylerin etkileşimlerini inceleyerek hastalığın yayılımını öngörmeye yardımcı olur. Bu modeller, aynı zamanda bulaşma hızı ve salgın süresi gibi parametreleri tahmin ederek salgının ne kadar süreceği, kaç kişiyi etkileyeceği ve sağlık sistemi üzerindeki yükü hakkında öngörülerde bulunmamıza olanak sağlar. Matematiksel modellemeler, aşılama, karantina ve sosyal mesafe gibi önlemlerin etkilerini analiz ederek en etkili stratejilerin belirlenmesine katkıda bulunur. Bu bağlamda R_0 (bulaşma oranı) gibi kritik parametrelerin hesaplanması büyük önem taşımaktadır. R_0 değeri, bir enfekte bireyin ortalama kaç kişiye hastalığı bulaştırdığını gösterir. Bu değer 1'in üzerinde olduğunda hastalık yayılmaya devam ederken, 1'in altına düşmesi salgının kontrol altına alındığını gösterir. Özellikle göç ve seyahat hareketliliğinin bulaşma üzerindeki etkilerini analiz eden matematiksel modeller, bu dinamiklerin enfeksiyon hastalıklarının küresel yayılımındaki rolünü anlamamıza büyük katkı sağlamaktadır.

Artan küreselleşme ile birlikte, göç ve seyahatin etkisi altında özellikle HIV, SARS-CoV-2, Influenza, Zika, Dengue ve Hepatit B ile Hepatit C gibi enfeksiyon hastalıklarının yayılımı matematiksel modellemelerle izlenebilmekte ve bu doğrultuda kontrol stratejileri optimize

edilebilmektedir. Bu konuşmada ağırlıklı olarak matematik modelleme kullanılarak HIV'in epidemiyolojisinin izlenmesi konusu tartışılacaktır.

Salon C / 09:00 – 10:30

Kızamık

Dr.Fügen YARKIN

Kızamık ciddi komplikasyonlar ve ölüme yol açabilen, özellikle çocuklarda görülen ateşli ve döküntülü bir viral hastalıktır. Kızamığın etkeni olan Paramyxoviridae ailesine ait kızamık virüsü son derece bulaşıcı olup bir toplumda kızamık salgınlarını önlemek için aşılama kapsamının %95'den fazla olması gerekir. Kızamık aşısının bütün dünyada yaygın olarak kullanılmasıyla 2000-2016 yılları arasında kızamık vakalarının sayısı %85 azalarak kızamığa karşı mücadelede önemli bir ilerleme kaydedildi. Ancak son yıllarda Avrupa dahil dünyanın bir çok ülkesinde kızamığın yeniden ortaya çıkması eliminasyon hedefine ulaşılmasını geciktirmiştir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre kızamık vakalarının çok yüksek sayıda bildirildiği yıllar 2019 (873.373 vaka) ve 2023 (663.830 vaka) olup 2024 yılında da kızamık hızla artmaya devam etmiş ve DSÖ acil önlem çağrısında bulunmuştur. Küresel kızamık vakaları ve salgınların yeniden artışı aşı tereddütü, aşıyla ilişkili kanıta dayalı olmayan asılsız iddialar ile aşıya güvenin azalması, aşı rehaveti, kızamığın ciddi sonuçları hakkında farkındalık eksikliği, aşıya erişimin olmaması, zayıf sağlık sistemi, yetersiz beslenme, endemik bölgelerden gelen ithal kızamık vakaları ve özellikle COVID-19 salgını sırasında aşılama hizmetlerini sınırlayan karantina sebebiyle aşılama oranlarının düşmesi gibi çeşitli faktörlerden kaynaklanmaktadır.

Kızamığın kontrolü ve ortadan kaldırılmasına yönelik ilerlemenin devam etmesi için aşılanmamış ve eksik aşılı olan tüm çocuklara kızamık aşısının yapılarak aşı kapsamının artırılması ve sürdürülmesi, birinci basamak sağlık sistemlerinin güçlendirilmesi, kızamık hastalığının ciddiyeti ve aşının önemi konusunda farkındalığın artırılması ve aşıyla ilgili yanlış bilgilerin yayılmasını önlemek ülkelerin öncelikli hedefi olmalıdır.

Hepatit A, Polio

Dr. Elçin KAL ÇAKMAKLIOĞULLARI

Hepatit A virüsü (HAV)'nün neden olduğu akut viral hepatit, kendi kendini sınırlayan ve dünya genelinde yaygın olarak görülen bir enfeksiyon hastalığıdır. Genellikle asemptomatik olarak seyreder, Hepatit B ve C'den farklı olarak, kronik karaciğer hastalığına neden olmaz. Sanitasyonun zayıf olduğu bölgelerde çocuklar çoğunlukla erken yaşta HAV ile enfekte olur, hafif klinik belirti gösterirler ve hastalığa karşı hayat boyu immunite geliştirirler. Sanitasyonun iyi olduğu bölgelerde ise enfeksiyon daha ileri yaşlarda geçirilerek fulminan hepatit tablosuna yol açabilmektedir. Sıklıkla çocukluk dönemi hastalığı olarak kabul edilen hepatit A enfeksiyonunda, zaman içinde virüsle karşılaşma yaşının adolesan ve genç erişkin döneme doğru kaydığı gözlemlenmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre, viral hepatite bağlı ölümlerin %0,5'inden sorumludur. Öncelikli bulaş yolu fekal-oral yol olmakla beraber kötü sanitasyon koşulları ve enfekte bireylerle temas da diğer bulaş yollarını oluşturmaktadır. Genellikle kanalizasyonla kirlenmiş veya yetersiz arıtılmış su ile bulaşma, su kaynaklı salgınlara neden olabilir. Hastalıktan korunmanın en kesin yolu aşılamadır. Hepatit A aşısı, Kasım 2012'de 18. ayın sonunda ilk doz ve 24. ayın sonunda ikinci doz olacak şekilde Türkiye'nin zorunlu ulusal bağışıklama programına dahil edilmiştir. Hepatit A özellikle homoseksüel gruplarda salgınlar yapabilmektedir. Human Immunodeficiency Virus (HIV)/HAV birlikteliğinde; uzamış viremi, daha düşük CD4 ve daha yüksek HIV viral yük ile fulminan hepatite gidiş daha kolay olmaktadır. Bu sebeple HIV pozitifliği ile takip ve tedavisine başlanan her hastanın hepatit A'ya karşı bağışıklığının bilinmesi ve Hepatit A ile daha önce karşılaşmamış kişilerin aşılanmalarının sağlanması önemlidir. Etkin ve güvenli bir aşı ve aşılama programı olmasına rağmen DSÖ'ye göre, dünya çapında her yıl 1,4 milyon yeni hepatit A olgusu ve bunun sonucunda yaklaşık 7000 ölüm gerçekleştiği bildirilmektedir.

Çocuk felci (poliomiyelit) üç tip enterovirüs (poliovirus tip 1, 2 ve 3) kaynaklı bir merkezi sinir sistemi hastalığıdır. Virüs esas olarak fekal-oral yol daha az sıklıkla da kontamine su ve gıda ile yayılım göstermektedir. Hastalıktan korunmada en etkili yöntem aşılanmaktır. Ülkemizde 1963 yılından beri çocukluk döneminde çocuk felci aşısı uygulanmaktadır. Son çocuk felci vakamız 26 Kasım 1998 yılında görülmüştür. Ülkemiz 2002 yılında Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Bölgesi ile birlikte çocuk felcinden arındırılmış ülke sertifikası almıştır. Ancak komşu ülkelerdeki savaş ve karışıklık çocuk felci kontrolünü etkilemiştir. Suriye krizinin başlangıcından bu yana çoklu ilaca dirençli gram-negatif bakteriyel enfeksiyonlar, tüberküloz, kızamık ve hepatit A enfeksiyonları ile poliomyelit ve kolera salgınları için Türkiye büyük risk altındadır. Suriye savaşı nedeniyle ülkemize sınırdan çok sayıda mültecinin gelmesi sonucunda, ülkemizde geçmiş yıllarda eradike edilen hastalıklar (çocuk felci, kızamık gibi) yeniden görülmeye başlamıştır. Her ne kadar ülkemizdeki aşılanma oranları yüksek düzeyde olsa da göç durumu bu başarıyı etkileyebilmektedir. Göç esnasında oluşan olumsuz çevre şartları, toplu alanlarda yaşama, hijyen eksikliği, temiz su kaynaklarının ve kanalizasyon alt yapısının yetersiz kalması, aşılama

programlarının düzenli uygulanmaması ve sağlık hizmetlerine erişimin zorlaşması nedeniyle bulaşıcı hastalıkların oluşum ve yayılımda oldukça etkilidir.
Ülkemizde çocukluk döneminde yapılan aşılamadaki başarının sürdürülebilmesi için ülkemize göç ile gelen çocukların aşı takiplerinin yapılması, ailelerin bilgi düzeyinin artırılmasına yönelik eğitimlerin verilmesi ve toplu yaşadıkları yerlerde yeterli sanitasyon koşullarının oluşturulması oldukça önemlidir.

Salon C / 11:00 – 12:00

Yapay Zeka ile Sentetik İlaç ve Biyoterapötik Tasarımı

Dr. Ufuk NALBANTOĞLU

Son yıllarda, yapay zeka (YZ) teknolojilerinin sentetik biyoterapötik tasarımındaki gelişmeleri mikrobiyoloji alanında büyük ilerlemeler kaydetmiştir. YZ'nin derin öğrenme yöntemleriyle, doğada bulunmayan sentetik proteinler ve nükleik asitler gibi biyolojik bileşikler hızla geliştirilebilmektedir. Bu süreç, özellikle antibiyotik direnci, viral enfeksiyonlar ve kanser gibi mikrobiyal hastalıkların tedavisinde yeni çözümler sunmaktadır. Ayrıca, AI teknolojileri sayesinde biyolojik sistemlerin tasarımı ve mikroorganizmaların hastalıkları hedefleyebilmesi mümkün hale gelmiştir.

Bu alandaki bir diğer önemli gelişme, AlphaFold gibi YZ araçlarının protein yapılarının tahmininde ve ilaç tasarımında kullanılmasıdır. Bu tür yapay zeka destekli platformlar, yeni biyoterapötik moleküllerinin hızlı ve düşük maliyetli bir şekilde keşfedilmesini sağlamaktadır. Sonuç olarak, YZ ve sentetik biyolojinin birleşimi, mikrobiyoloji ve ilaç geliştirme süreçlerinde devrim niteliğinde bir potansiyel taşımaktadır.

Nano Teknoloji ve Mikrobiyolojik Uygulamaları

Dr. Ömer AYDIN

Son yıllarda COVID-19 pandemisini hepimiz deneyimledik. Ancak sessiz bir pandemi olarak kapımızı çalan antibiyotik dirençliliğinin (AMR) ne kadar farkındayız? Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve OECD gibi uluslararası kuruluşlar tarafından da vurgulandığı gibi, AMR, küresel sağlık, gıda güvenliği ve kalkınma için en büyük tehditlerden biridir. AMR doğal bir süreç olsa da antibiyotiklerin insanlar ve hayvanlar üzerinde yanlış ve gereksiz kullanımı bu süreci hızlandırmaktadır. Zatürre, tüberküloz ve salmonella gibi bakteriyel enfeksiyonlar, antibiyotiklerin azalmakta olan etkinliği nedeniyle dünya çapında tedavisi giderek zorlaşan hastalıklardır. Dahası, yaygın patojenlere karşı kullanılan temel antibiyotikler, etkinliklerini %15 oranında kaybetmiştir. Ayrıca, antibiyotiklerin maliyetleri düşmesine rağmen, yanlış antibiyotik kullanımını teşvik eden, hangi bakterinin sorumlu olduğunu belirlemek için gerekli testlerin maliyeti daha yüksektir.

Bu sürece ek olarak, küresel ısınma ve iklim değişikliği, AMR'nin yayılmasını hızlandıran önemli faktörlerdendir. Artan sıcaklıklar, bakterilerin metabolizma hızını artırarak antibiyotiklere karşı direnç geliştirme süreçlerini hızlandırabilmektedir. Ayrıca, su kaynaklarının kirlenmesi, tarım ve hayvancılıktan kaynaklanan antibiyotik kalıntıları ve dirençli bakterilerin yayılmasına yol açmaktadır. İklim değişikliğinin etkisiyle göç eden popülasyonlar da dirençli bakterilerin geniş coğrafyalara yayılmasına katkı sağlamaktadır. Tüm bu faktörler, AMR'nin küresel bir tehdit olarak büyümesine neden olmaktadır.

Bu sorunlara çözüm üretmek amacıyla NanoThera Araştırma Grubumuz; hızlı, kullanımı kolay ve düşük maliyetli bir tanı yöntemi geliştirmektedir. Yüzeyde Zenginleştirilmiş Raman Saçılması (SERS) ve yapay zeka destekli bu yöntemle, metisiline dirençli S. aureus'u dirençsiz türlerinden, kolistine dirençli K. pneumoniae'yi dirençsiz türlerinden %95'in üzerinde bir doğrulukla ayırt ettik. Çalışmalarımız, bakteriyel direnç profillerini daha iyi analiz edebilmek için antibiyotiğe dirençli bakterilerin yapay zeka destekli olarak tespiti için SERS bakteri kütüphanesi oluşturmak için devam etmektedir.

Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi BAP birimi tarafından **FBAÜ-2023-12265** kodlu proje ile desteklenmektedir.

Salon C / 13:30 – 15:00

Afet Mikrobiyolojisi

Dr. Yüce AYHAN, Dr. Metin KORKMAZ

Afet mikrobiyolojisi, doğal ve insani afetlerin mikrobiyolojik etkilerini azaltmak, çevresel mikroorganizmaların afetler sonrasındaki adaptasyonunu ve afete bağlı olarak değişen mikroorganizma-insan etkileşimlerini ele alan bir bilim alanı olarak tanımlanmaktadır [1].

Bu alan mikrobiyologlar dışında epidemiyoloji, enfeksiyon hastalıkları, ekoloji, çevre mühendisliği gibi diğer uzmanlık alanlarının da katkı ve işbirliğini gerektirir. Afet mikrobiyolojisi, afetin türüne, bölgenin coğrafi özelliklerine ve sosyoekonomik koşullara göre salgına yol açma riski bulunan mikroorganizmaları ve afetin körükleyeceği enfeksiyon hastalıkları konusunda sağladıkları bilgilendirme ile afete hazırlık ve/veya afet sonrasında halk sağlığı açısından tehdit oluşturacak enfeksiyon hastalıklarının önlenmesi sürecine destek vermektedir [1,2].

Bir doğal afet sonrasında erken dönemde (0-4 gün) afetin yarattığı darbe ön plandayken bunu 4 günden 4 haftaya dek süren afete bağlı hasar dönemi, onu da toparlanma evresi izlemektedir. Afetin erken dönem/darbe etkisinde daha çok travmatik yaralanmalar ve bunlarla ilişkili enfeksiyonlar gündemde iken hasar evresinde yara enfeksiyonları yanında toplumsal hareketlilik nedeniyle ortaya çıkan enfeksiyonlar görülmeye başlar. Sel, kasırga, tsunami gibi su ilişkili hasara yol açan afetler sonrasında sıtma, dang humması gibi vektör ilişkili hastalıklar ile lejyonelloz, leptospiroz gibi çevresel kontaminasyona bağlı enfeksiyonlar görülebilmektedir [3].

Küf türü mantarlar afet sonrası travma ilişkili yara enfeksiyonlarına neden olabildikleri gibi iklim değişikliğinin yarattığı ekosistem değişikliğiyle daha yüksek ısılara uyum sağlayarak daha yaygın ve daha virülan hale geçebilmektedirler [4].

Tsunami sonrasında görülen ve “Tsunami Akciğeri” olarak adlandırılan aspirasyon pnömonisinden tuzlu ya da tatlı su ve/veya toprak aspirasyonunun yol açtığı mekanik ve kimyasal irritasyon dışında çevresel mikroorganizmaların kontaminasyonu da sorumlu tutulmaktadır [5].

Orman yangınları, topraktaki bakteriyel ve fungal dağılımı değiştirerek ısıya dirençli sporların adaptasyonuna olanak vermektedir. Duman ile yayılan bu sporlar insanlar tarafından solunduklarında solunum yolu enfeksiyonlarına yol açabilmektedir. Ayrıca bu etkenler bitkilerin yararına etki gösteren mikroorganizmaların yerini alarak çevresel ve tarımsal bitki örtüsüne de zarar vermektedir[1,6].

Günümüzde insan eliyle yaratılan başlıca afetlerden olan bölgesel savaşların doğrudan bir sonucu olarak yaşam alanlarındaki altyapının tahribi, insanların sağlıklı içme ve kullanma suyu ile besin kaynaklarından yoksun bırakılması, sağlık kuruluşlarının hasar görmesi nedeniyle tıbbi yardım alamaması, toplumsal yer değiştirme hareketleri, göçler nedeniyle bu bölgelerde enfeksiyonların yaygınlaşması ne yazık ki olağan görülmektedir. İkinci Dünya savaşı sonrasından bu güne dek yaşanan Asya ve Orta Doğu’da gerçekleşen bölgesel savaşlar çoklu ilaca dirençli gram negatif bakteri enfeksiyonlarının yaygınlaşmasına, riketsiyal salgınlara, tüberküloz ve

boğmaca gibi aşı ile önlenebilir hastalıkların kontrolden çıkmasına neden olmuştur. Son olarak İsrail'in Filistin'e yönelik saldırılarında polyovirüs tehditinin gündeme geldiği görülmüştür[7].
Antroposen çağda iklim değişikliğinin en önemli sonuçlarından birisi mikroorganizmaların olağan yerleşim ve yaşam koşullarından farklı ortamlarda bulunabilmesi ve çeşitli doğa olaylarının insan- mikroorganizma etkileşimi beklenmedik ölçüde arttırması olarak ifade edilebilir. Burada sadece doğa olaylarının yarattığı zararların insanları enfeksiyonlara duyarlı hale getirmesi değil, mikroorganizmaların da maruz kaldıkları strese yanıt olarak değişen çevredeki yeni yaşam koşullarına uyum sağlayacak şekilde evrimleşmeleri söz konusudur. Bu nedenle afet mikrobiyolojisi kavramının sadece insan-mikroorganizma etkileşimi kapsamında sınırlanmaması, afetler sonrasındaki mikroorganizma-canlı etkileşimlerindeki değişiklikleri "Tek Sağlık" yaklaşımıyla ele almak ve mikroorganizmaların değişen koşullara adaptasyonunu da tıbbi mikrobiyoloji yönünden değerlendirmek daha uygun olacaktır[1].
Gıda güvenliğinden temiz enerjiye, iklim değişikliğinden çevre sağlığına dek pek çok açıdan önemli bir rolü olan mikrobiyoloji alanı ise afet mikrobiyolojisi kavramıyla -doğa olayları ya da insan eliyle yaratılan- afetlerle başa çıkmada yeni bir işlev üstlenecektir [8].

KAYNAKLAR

1. Smith DF, Casadevall A (). Disaster microbiology—a new field of study. MBio. 2022; 13(4), e01680-22
2. Viswanathan R, Chakrabarty A, Basu S. Active support after natural disasters: a review of a microbiologist's role. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2021;115(1):110-116.
3. Liang SY, Messenger N. Infectious diseases after hydrologic disasters. Emerg Med Clin North Am. 2018;36(4):835-851.
4. Seidel D, Wurster S, Jenks JD, etal. Impact of climate change and natural disasters on fungal infections. Lancet Microbe. 2024;5(6):e594-e605.
5. Mavrouli M, Mavroulis S, Lekkas E, Tsakris A. Respiratory infections following earthquake-induced tsunamis: Transmission risk factors and lessons learned for disaster risk management. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(9):4952.
6. Etherton BA, Choudhury RA, Alcalá Briseño RI, et al. Disaster plant pathology: Smart solutions for threats to global plant health from natural and human-driven disasters. Phytopathology. 2024;114(5):855-868.
7. Nawfal Dagher T, Al-Bayssari C, Diene SM, Azar E, Rolain JM. Bacterial infection during wars, conflicts and post-natural disasters in Asia and the Middle East: a narrative review. Expert Rev Anti Infect Ther. 2020;18(6):511-529.

8. Fagunwa OE, Olanbiwoninu AA. Accelerating the sustainable development goals through microbiology: some efforts and opportunities. Access Microbiol. 2020;2(5):acmi000112.

6 Şubat Depremi Sonrası Salgınlar Ve Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı: Gaziantep Deneyimi

Dr. Tekin KARSLIGİL

Hastanelerde, yürüyebilecek olan ve yoğun bakımdakiler dışındaki tüm hastalar derhal taburcu edildi. Devlet hastaneleri aciller dışında kapandı. Gaziantep Üniversitesi Hastanesi ilk günden beri faaliyetine devam etti. Hastanenin binası üç ayrı kuruluştan SAĞLAM onayı aldı. Acil ve ameliyathaneler full çalışmaya başladı. Bir ayda 380'in üzerinde cerrahi işlem yapıldı (Yaralanmalar, ampütasyonlar vs.). Çocuk Hastanesi odaları asistanların konaklamasına açıldı. Doğal gaz olmadığından sanayi tüpleri temin edilerek yemek verilmeye başlandı.
Laboratuvarların Durumu:
Cihazlar sağlam, çalışır durumdaydı. Dolap kapaklarının açık olmasına rağmen kırılan dökülen yoktu (Daha önce duvara sabitlenmişti). Duvar çatlakları ve kolon ayrılmaları dışında önemli bir hasar yoktu.
İlk günden hocalar ve personelin bir kısmı laboratuvara yetiştik. Hasar tesbiti ve cihazların kontrolü sağlandıktan sonra olası yoğunluk için gerekli tedbirleri almaya başladık (Kültürler için besiyerlerinin hazırlanması vs). Bakteriyoloji laboratuvarı gelen az sayıda personelle çalışmasına devam etti (Seroloji, ELISA ve Moleküler laboratuvarlara ilk planda örnek akışı durmuştu). Gidecek yeri olmayan asistanların laboratuvarda konaklamasına izin verildi. Buldukları battaniyeleri yere sererek ve sandalyeleri birleştirerek çocuklarını yatırdılar. Laboratuvar personelinden zarar görmeyenler (kendinde ve ailesinde ölüm, yıkım olmayanlar) mesaiye geldiler.
Salgın görüldü mü????
Depremin birinci yılında Gaziantep'te 56 bin kişi konteynerde yaşadığı açıklandı. 25 bin bina kullanılamaz hale gelirken, 56 bin kişi ise önce çadırlarda daha sonra ise konteynerlerde yaşamaya mahkum oldu. Doğal afetlerde toplu yaşama ve tuvalet sorunu nedeniyle solunum yolu etkenleri ve Gastroenterit etkenlerinde artış görülebileceği düşüncesiyle Türkiye Halk Sağlığı Kurumu tarafından 10 bölge laboratuvarı seçilerek solunum ve GİS etkenleri taraması yapıldı. Bu amaçla uygun laboratuvarlara, çok fazla etkenin taranması amacıyla Solunum ve GİS moleküler testleri (Sendromik testlar) ve cihazları gönderildi.

Örnek akışları Sağlık Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Şubesi tarafından sağlandı.
Laboratuvarımıza üç ayda(Nisan- haziran 2023) 295 gaita örneği gönderildi. Biz gaitaları çalışırken Gaziantep Halk Sağlığı laboratuvarı da solunum yolu örneklerini (Multiplex PCR ile) çalıştı. Bölgedeki on laboratuvar sonuçlarını WhatsUp grubundan paylaştı.
Münferit vakalar dışında herhangi bir salgına rastlanmadı. Nedeni; depremin kış ayında olması, Gaziantep'in depremden en az etkilenen bölge olması, yeteri kadar gıda, temiz su, malzeme akışının hızlı bir şekilde temini (Gaziantep Sanayisinden depremde zarar görmeyen fabrikalar mutfaklarını halka açtı ve her gün taze yemek ve tırlarla pet şişede su dağıtıldı).

Bu afet, depreme ne kadar hazırlıksız olduğumuzu göstermiştir. Afet planlarının daha gerçekçi hazırlanması ve insanların deprem, sel felaketi ve fırtına gibi afetlerde ne yapılabileceklerini iyi bilmeleri, ayrıca daha büyük acıların yaşanmaması adına konutların felaketlere dayanıklı hale getirilmesi gerekmektedir.

6 Şubat Depremi'nin Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvar Hizmetlerine Erken Dönem Etkileri: Hatay Deneyimi

Dr. Burçin ÖZER

Kahramanmaraş Pazarcık ilçesinde 6 Şubat 2023 tarihinde olan deprem, içerisinde Hatay'ında bulunduğu 11 ili etkilemiştir. İçişleri Bakanlığı web sitesindeki rakamlara göre 53.537 insanın öldüğü ve 107.213 bin kişinin yaralandığı bildirilmektedir (1). Çok sayıda kişide de uzuv kaybı olmuştur. Hatay'da 21.910 kişi ölmüş 30.762 kişi yaralanmıştır (2). Bu depremde en fazla hasar gören ve ölümün gerçekleştiği il Hatay'dır (2). Hatay'da Hatay İl Sağlık Müdürlüğü, Hatay Eğitim Araştırma Hastanesi Ek Binası, üç adet özel hastane, İskenderun Devlet Hastanesinin eski binasının bir bloğu yıkılmıştır (2). Antakya, Defne ve Samandağ'daki aile sağlığı merkezlerinin neredeyse tamamı, Antakya Toplum Sağlığı Merkezi, Samandağ Devlet Hastanesi ağır hasar almış hizmet veremez duruma gelmiştir (2). Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hastanesi 20 Şubat depremine kadar Acil Servis hizmeti vermeye devam etmiştir. Hastane 20 Şubat'ta Hatay Defne ilçesinde 6,4 büyüklüğünde gerçekleşen depremden sonra hasar almış ve boşaltılmıştır. Temmuz ayına kadar hastanenin bahçesine kurulan sahra hastanesinde poliklinik hizmeti verilmeye devam edilmiştir. Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hastanesi Merkez laboratuvarında bulunan Mikrobiyoloji laboratuvarı 20 Şubat'a kadar çalışmasına devam etmiştir. İlk günlerde teknisyenlerin ve öğretim üyelerinin hepsi göreve dönememiştir. Teknisyenlerden ailesi ile birlikte vefat edenler, aile bireylerini, akrabalarını kaybedenler olmuştur. Bu kişiler enkazlardan yakınlarını kurtarmak için enkaz başında beklemişlerdir. Başka illerden Sağlık Bakanlığı tarafından görevlendirilen teknisyenler ve çok az sayıda gelebilen hastanenin teknisyenleri ile hizmet verilmeye çalışılmıştır. Laboratuvardaki cihaz ve eşyalar depremde kırılmamıştır. Sadece tezgah üstü cihazlar öne gelmiş, diğer cihazların yeri değişmiş ve buzdolaplarının ve dolapların kapakları açılarak malzemelerden yere saçılanlar olmuştur. Tamamen cihazlar devrilmemiştir. Deprem sonrası elektrik kesintisi nedeniyle jeneratörle hizmet sunulmuştur. Kısa bir süre jeneratör yakıtı temininde zorlanılsa da 3. Günden itibaren enerji sağlanmıştır Deprem sonrası hemen hastaneye gelen hastane çalışanlarının çoğunluğunun evi yıkıldığı için kıyafetlerini ve yiyeceklerini evden alamadıkları ve yardımlar hemen ulaşmadığı için zor durumda kalmışlardır. Uzun süre bir şey yemeden ya da bisküvi vb. yiyerek gelen yaralı depremzedelere müdahale, ameliyat ve tedavi etmek zorunda kalmışlardır. Ertesi günlerde yardım amaçlı tırlarla gelen malzemeler hastane depolarına ve Tıp Fakültesi Binasına taşınmıştır. Öğretim üyeleri, sağlık çalışanları da yeri geldiğinde taşıma işine destek olmuşlardır. Gelen giyim ve hijyenik malzemeler günlük olarak çalışanlara dağıtılmıştır. AFAD

tarafından yemek verilmeye başlanmıştır. Sahra hastanesi döneminde de yemek verilmeye devam edilmiş, hastane bahçesine kurulan mobil fırında ekmek yapılmış ve dağıtılmıştır. Sahra hastanesi döneminde Mikrobiyoloji laboratuvarı hizmet sunmamıştır Depremin 6. ayında tadilatlar sonrası hastane poliklinikleri, servisleri, yoğun bakımları ve laboratuvarlar hizmete başlamıştır. Şuanda deprem öncesinde olduğu gibi laboratuvarlar çalışmaktadır.

Kaynaklar

1. Türkiye'nin Birlik ve Dayanışma Gücü Depremle Sınandı, Asrın Felaketi Asrın Dayanışmasına Dönüştü! 8.2.2024. https://www.icisleri.gov.tr/turkiyenin-birlik-ve-dayanisma-gucu-depremle-sinandi-asrin-felaketi-asrin-dayanismasina-donustu8

2. İnandı T. Depremin Hatay'da Halk Sağlığına Etkileri. İnterdisipliner Yaklaşımla Hatay'da Afet Deneyimi: 6 Şubat 2023 Depremini Tarihe Not Düşmek kitabında. Veysel E. (ed.). Nobel Akademik Yayıncılık, 1. Basım, Eylül 2023; 457-472.

6 Şubat Depremi Sonrası Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvar Hizmetlerinin Toparlanma Süreci: Adana Deneyimi

Dr. Toğrul NAĞIYEV

6 Şubat 2023'te biri 7.7, diğeri 7.6 büyüklüğünde Kahramanmaraş merkezli depremler sırasında nispeten daha az etkilenen Adana'da 13 bina yıkılmış, bunun sonucunda 400'den fazla insan hayatını kaybetmiş, 7000'den fazla insan da yaralanmıştır. Onlarca bina ağır ve orta hasar aldığından ya yıkılmış ya da kullanıma kapatılmıştır.

Depremin ilk gününden itibaren Adana'daki hastaneler Hatay başta olmak üzere çevre illerden getirilen yaralıların tedavisi için seferber edildi. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesinin bir bölümünde orta hasar oluştuğundan poliklinik, servis ve yoğun bakım ünitelerinin bir kısmı kampüs yerleşkesinde bulunan sağlam binalara, diğerleri ise 7,5 km uzaklıktaki Yüreğir Devlet Hastanesine taşınmak zorunda kalındı. Ancak Acil Servis, Ameliyathane ve Merkez Laboratuvarın bulunduğu bölüm depremden kısa bir süre önce çelik yapılarla sağlamlaştırılarak restore edildiğinden bu birimlerde hizmete duraksamadan devam edildi. Adana'daki diğer büyük hastanelerin acil servis ve laboratuvar hizmetlerinde de aksama görülmedi.

Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarımızdaki işleyişle ilgili yalnız iki aksaklık yaşandı. Birincisi depremden 3 gün sonra yapılacak olan malzeme alım ihalesinin iptal edilmesi sebebi ile bazı testlerin yapılamaması idi. Bu sorun iki hafta içerisinde çözüldü. Diğer aksaklık ise örnek taşınmasında yaşanan preanalitik sorunlar idi. Deprem öncesinde klinik örnekler birimlerden Merkez Laboratuvara pnömatik taşıma sistemi ile kolayca ulaşırken, deprem sonrasında örneklerin uzaktan taşınması sonucunda personel ve araç-gereç yetersizliği ve uygun ısı koşullarının yeterince sağlanamaması gibi sebeplerle ortaya çıkan örnek kayıpları laboratuvar hizmetlerinin toparlanma sürecini hala az da olsa zorlamaktadır.

Sonuç olarak, 6 Şubat Depremi sonrasında Adana'daki büyük hastanelerin Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarlarının hizmetlerinde ciddi bir aksama olmadığından belirgin bir toparlanma süreci de yaşanmadı.

Çevresel Afetler Ve Mikrobiyoloji - Müsilaj Deneyimi

Dr. İpek KURTBÖKE

The impacts of climate change and global warming due to manmade detrimental activities is resulting in extreme weather events and there is an urgency for implementation of effective control strategies. Air and water pollution, ozone and natural resource depletion, overpopulation resulting in unmanageable waste disposal, are the key contributing factors. Microorganisms are natural indicators of detrimentally impacted natural balances and disturbed ecosystems. Examples include the lichens which can incorporate cations in their thalli. Studies in Cuyahoga Valley in Ohio, USA in the 1980s revealed that 81% of the 172 lichen species that were present in 1917 were gone due to pollutants primarily the sulphur dioxide. Nocardiae detected in foaming coastal marine waters can indicate presence of hydrocarbons floating on the surface water. Moreover, remerging microbial diseases can be encountered due to permafrost defrosting such as unprecedented infections of anthrax and seal finger. Attention to microbial indicators can thus lead to timely implementation of preventative measures by the authorities such as design of improved waste management and pollution control methods.

In this presentation, examples of microbial indicators of environmental pollution and climate change will be presented with specific emphasis placed onto nocardiae-mediated sea foam and their value will be emphasized for timely reversal of man-made disasters.

Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarında Afete Hazırlık: AB Projesi
Dr. Nevgün ÖZEN

Salon C / 15:00 – 16:00

Emerging Molecular Technologies Testing for Comprehensive Tuberculosis and Drug Resistance
Dr. Harald HOFFMANN

Tüberkülozla Savaşta Genomik Devrim: İleri Dizileme Yöntemleri ve Uygulamaları
Dr. Taylan BOZOK

Tüberküloz (TB), dünya genelinde önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam ederken, genomik devrim tüberkülozla savaşta güçlü bir araç haline gelmiştir. İleri dizileme yöntemleri TB'nin teşhisinde, tedavi yönetiminde ve salgın kontrolünde önemli avantajlar sunar. Mycobacterium tuberculosis kompleks (MTBC)'in tüm genomu hızlı bir şekilde analiz edilerek enfeksiyonun genetik yapısına dair kapsamlı bilgiler sağlar. TB'de ilaç dirençli suşların tespiti, tedavi başarısı ve bulaşın önlenmesi için kritik önem taşır. Geleneksel yöntemler ile dirençli suşların tespiti zaman alıcı olabilmekte ve çeşitli sınırlamalarla karşılaşılabilmektedir. İleri dizileme yöntemleri dirençle ilişkili mutasyonların hızlı ve doğru bir şekilde tespit edilmesini sağlayarak kişiye özel tedavi imkânları sunar. Bunun yanı sıra direnç oluşumunda etkili olabilecek yeni gen bölgelerinin ve mutasyonların analizine olanak tanır. Bu teknoloji, hastaların daha uygun ilaçlara yönlendirilmesi ve tedavi süresinin kısaltılması açısından devrim niteliğindedir.

Ayrıca, ileri dizileme teknikleri TB'nin epidemiyolojik analizinde yeni ufuklar açmıştır. Salgınların kaynağını belirleme, hastalığın yayılma yollarını izleme ve farklı coğrafi bölgelerdeki suşları karşılaştırma olanağı sağlamaktadır. Bu nedenle TB'nin küresel kontrolünde büyük bir öneme sahiptir. Dizileme verileri, hangi suşların hangi bölgelerde yaygın olduğunu ve salgınların nasıl yayıldığını anlamaya yardımcı olarak halk sağlığı stratejilerini güçlendirir. Bu gelişmeler, TB kontrol programlarının daha etkin bir şekilde yapılandırılmasında ve özellikle yüksek riskli bölgelerde TB'nin daha hızlı ve etkili bir şekilde kontrol altına alınmasında çok önemlidir. Özellikle dirençli formların yayılmasının engellenmesiyle küresel TB kontrolüne büyük katkılar sağlar.

MTBC'nin tekrar açısından zengin genom bölgeleri biyoinformatik süreçleri zorlaştırmakta ve hatalı dizilemelere neden olabilmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, uzun okuma imkânı sağlayan Oxford Nanopore gibi yeni nesil teknolojilerin tekrar bölgelerinin doğru tanımlanmasında olumlu sonuçlar verdiğini göstermektedir. Bunun yanında MTBC'ye yönelik direkt örnekten tüm genom dizileme çalışılmasını sağlayan yöntemlerin geliştirildiği umut veren yeni çalışmalar da mevcuttur.

Sonuç olarak, genomik devrim, TB mücadelesinde stratejik ve bilimsel açıdan büyük bir adım atılmasını sağlamıştır. Bu yeni teknolojiler, TB'nin hem bireysel hem de toplum sağlığı üzerindeki yıkıcı etkilerini azaltma potansiyeline sahiptir ve tüberkülozun küresel olarak kontrol altına alınmasında hayati bir rol oynamaktadır.

Salon C / 16:30 – 18:00

Neden İmmünohematoloji Bilmeliyiz?

Dr. Nil Banu PELİT, Dr. Gürol EMEKDAŞ, Dr. L.Tufan KUMAŞ

Kan ve kanla ilgili bütün faaliyetler toplum sağlığı bakımından büyük öneme sahiptir. Çeşitli dal ve basamakta hekimlik ve hemşirelik görevi yürüten sağlık çalışanları da hiç değilse günün birinde ama mutlaka, transfüzyon ile ilgilenmek zorunda kalacaklar ve transfüzyon uygulamasından kaçamayacaklardır. İnsanın içinde bulunduğu her işte olduğu gibi kan merkezleri ve transfüzyon tıbbında hata kaçınılmaz bir risktir. Kan merkezlerinde çalışanların da en büyük kâbusudur. Hata, İstemeyerek ve bilmeyerek yapılan yanlış, kusur, yanılma, yanılgı olarak tanımlanabilir. Hatalar yükümlülüğü doğurur. Ancak hekimin sorumluluğu kusurlu uygulama hatasından dolayıdır. Sorumluluk kusura dayalı genel sorumluluktur. Tıbbın gerek ve kurallarına uygun davranmakla birlikte sonuç değişmemiş ise sorumluluk doğmaz. Tıbbi müdahaleler izin verilen risk olarak değerlendirilmektedir.

Kan transfüzyonu adeta bir organ nakli gibidir. Çok dikkatli olunmayı gerektirir. Hataları en aza indirmek ve güvenli kana ulaşmada kalite sisteminin kurulması ve işleyişin standart işletim prosedürlerine uygun olarak çalışmak esastır. Her kan merkezi personelinin vazgeçilmezi kan bileşenlerinin bağışçıdan alınıp, test edilip, hazırlanıp hastaya nakline kadar her geçen aşamada belirlenmiş kalite prensipleri ve kontrolleri ile çalışmasıdır. Kan Bankacılığı ve Transfüzyon Tıbbi diğer tıp alanlarına göre standartların geliştirilebilmesi için şanslı bir alandır. Standartları uygularken hatalardan öğrenerek geliştirilecek bir hata yönetim sistemi en yararlı risk azaltma olarak bildirilmektedir. Kan merkezindeki hatalar hukuksal bir tanım olmayarak kalite kültürünün bir parçası olarak değerlendirildiğinde, iç disiplin amaçlı bir takım tanımlar kullanılmakta, bu hatalardan ders alınarak tekrarları önlenmeye çalışılmaktadır. Esas amaç ceza vermek değildir.

Özel hukuk ve ceza hukuku sorumluluğu bakımından kusur prensibi esastır ve hekimin özen yükümlülüğüne aykırı icrai veya ihmali hareketi ile meydana gelen netice arasında bir nedensellik ilişkisi bulunmalıdır. Hastaya bir zarar verilmiş ve bu zarar belli bir nedensellik bağı ile çalışanın kusuru ise yasalar karşısında gerekli yaptırımlar ile karşılaşılacağı aşikârdır. Ancak önemli olan zarar oluşmadan bunu önleyecek yapının kurulmasıdır. Bunun içinde en önemli kısmı cezalandırmadan yapılacak hata bildirimleri alır. Tıbbi uygulamada kusur çeşitleri dikkatsizlik, tedbirsizlik, meslekte acemilik, gerekli dikkat ve özenin gösterilmemesi, emir ve yönetmeliklere uymamak olarak sıralanabilir. Kusur sonucu hastada zarar oluşmuşsa yaptırım doğar. Yaptırım da hukuk hiyerarşisi içinde özel hukuk ya da kamu ceza hukuku çerçevesinde değerlendirilir, hüküm kurulur. Hekimin çalıştığı kuruma bağlı olarak da dava süreçleri yürür. Sağlık Hizmetleri sağlayan özel ya da kamu hastaneleri tıbbi müdahalelerden sorumludurlar. Hastane yönetiminin istihdam ettiği personel ile ilgili olarak da sorumluluğu bulunmaktadır. Bakım, muhafaza, denetim gibi görevler personel tarafından yerine getirilecek ise hastane hekim dahil bu personelin iyi bir şekilde seçilmesi, eğitilmesi ve denetlenmesi konularında

hastasına karşı sorumludur. Tıbbi müdahale bakım standartlarına uygun olmasına rağmen ortaya çıkarabileceği ilgili tıp çevresi tarafından kabul edilen, her türlü tedbir alınmasına rağmen ortaya çıkmasından kaçınılamayan zararlara komplikasyon adı verilir. Yani komplikasyon tedavi edilen hastalığa eklenen ve tabloyu ağırlaştıran ikincil bir hastalıktır. Komplikasyon zamanında fark edilmez ise, geç fark edilmiş ise, fark edilmesine rağmen önlemler alınmaz ise, fark edilip önlem alınmasına rağmen yerleşmiş tıbbi standart olarak girişimde bulunulmaz ise komplikasyon doğru yönetilmediğinden sorumluluk doğabilecektir. Bu durumlarda komplikasyon malpraktise dönüşmüştür. Davalar malpraktis ve komplikasyon ayrımı üzerine kurulmaktadır.
İmmünohematolojik testler özelinde de iç ve dış kalite uygulamaları, personel eğitimi ve denetimi, cihaz yönetimi, standartlara uyma bizi ve hastalarımızı hatadan koruyucu faktörlerdir. Kayıtları iyi tutmak, rehberlere, standartlara uymak, kendisinin ve personellerin eğitimini güncel tutmak, sürekli kontrol ve tedbir bizi ve hastalarımızı zarar ve hukuki yaptırımlardan koruyucu esas yaklaşımlardır.

Kan bileşenlerinin transfüzyonları alıcılarda immün yanıtı tetikler. Transfüzyon sonrasında yabancı eritrosit antijenleriyle karşılaşma, edinsel immün yanıt mekanizmalarını harekete geçirerek alloimmünizasyona yol açabilir. Aynı tür içindeki genetik olarak farklı bireylere ait hücre veya dokulara maruz kalmanın ardından yabancı antijenlere karşı bağışıklık tepkisi olarak tanımlanan alloimmünizasyon, gebelik, transplantasyon ve transfüzyondan sonra meydana gelebilir. Bazı antikorlar ise herhangi bir yabancı eritrosit ile karşılaşma gerektirmeksizin gelişebilir. Doğal antikorlar, doğumdan sonraki dönemde kendiliğinden gelişen antikorlardır. Çeşitli yollarla (GİS vb) alınan karbonhidrat yapıdaki çevresel antijenlere karşı gelişirler ve genellikle IgM yapısındadırlar. Bu tip antikorların en önemli örneği izohemaglütinin olarak da adlandırılan ABO sistemi (anti-A, anti-B) antikorlarıdır. Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonları sıklıkla ABO kan grubu uyumsuz transfüzyonlarda görülmektedir. Bu antikorların dikkate alınması akut hemolitik transfüzyon reaksiyonlarının engellenmesi açısından büyük önem taşımaktadır.
Uluslararası Kan Transfüzyonu Derneği (ISBT) verilerine göre halen 47 kan grubu sistemi içerisinde 360'dan fazla eritrosit antijeni tanımlanmıştır. Her Eritrosit Süspansiyonu (ES) transfüzyonuyla alıcı immün sistemi çok sayıda yabancı eritrosit antijeniyle karşılaşmasına rağmen, hastaların küçük bir bölümünde alloantikorlar gelişir. Bu durum, genellikle çoğu eritrosit antijeninin immün yanıt oluşturma potansiyelinin (immünojenite) düşük olmasından kaynaklanır. K, E, C^w, e, Jk^a ve c immünojenitesi güçlü antijenler olarak bildirilmiştir. Antijenik olarak uyumsuz eritrositlere verilen yanıtlardaki çeşitlilik, kan bağışçılarının, alıcıların ve kan bileşenlerinin özellikleriyle bağlantılı olabilir. Bağışçıya ait demografik özellikler (yaş, cinsiyet, genetik özellikler), hastaya ait demografik özellikler (yaş, cinsiyet, genetik özellikler), hastalık tablosu (talasemi, orak hücre anemisi (OHA), otoimmün hastalıklar, vb), immün baskılayıcı tedaviler, transfüzyon sayısı, sıklığı ve miktarı, kan bileşenine ilişkin hazırlama ve saklama

süreçleri gibi faktörler alloimmünizasyonda rol oynar. Çeşitli kaynaklarda hastaların %2-6'sında eritrosit alloantikorlarının geliştiği belirtilmektedir. Rh, Kell, Kidd, Duffy, MNS gibi kan grubu sistem antijenlerine karşı gelişen antikorların akut ya da geç hemolitik transfüzyon reaksiyonlarına ve fetüs/yenidoğanın hemolitik hastalığına yol açabilecekleri gösterilmiştir. İmmünohematoloji, kan hücrelerinde bulunan antijenler ile plazmada bulunan antikorlar arasında gerçekleşen reaksiyonları inceler. Yukarıda da bahsedildiği gibi, herhangi bir nedenle alloimmünize olmuş hasta plazmasında bulunan antikorlar bağışçı eritrositlerindeki antijenlere bağlanarak hemolitik transfüzyon reaksiyonlarına yol açabilir. Bu nedenle transfüzyon tedavisi gören hastalar ABO ve RhD kan grupları ve plazmaları ile bağışçı eritrositleri arasında reaksiyona neden olabilecek herhangi bir antikorun varlığı açısından test edilir. Hastanın plazmasındaki antikorları tespit etmek ve tanımlamak için basit tüp ve jel testlerinden, daha karmaşık adsorbsiyon/elüsyon tekniklerine ve gelişmiş moleküler yöntemlere kadar çeşitli testler kullanılabilmektedir. Otoimmün hemolitik anemi gibi otoantikorları olan hastalarda da sorunları çözmek için çeşitli immünohematolojik tekniklerden yararlanılmaktadır. Moleküler teknikler, hastaların antijen profilini belirlemek, karmaşık sorunları çözmek için immünohematolojide giderek daha fazla kullanılmaktadır.

Son zamanlarda, solid ve hematolojik maligniteler dahil olmak üzere çeşitli patolojik durumları tedavi etmek için kullanılmakta olan anti-CD38 gibi monoklonal antikor tedavileri de transfüzyon öncesi uygunluk testlerinde karışıklıklara neden olmakta ve çözüm için karmaşık testlerden yararlanılmaktadır.

Özetle; hasta/bağışçı ya da anne/fetüs arasındaki antijenik farklılıklardan kaynaklanan hemolitik reaksiyonları önlemek, otoantikorlar ya da tedavide kullanılan IVIG, RhIG, anti-CD38 gibi antikorlardan kaynaklanan sorunları çözmek ve güvenli transfüzyon yapabilmek için immünohematoloji bilmeliyiz.

Kaynaklar

1. Neal MD, Raval JS, Triulzi DJ, Simmons RL. Innate immune activation after transfusion of stored red blood cells. Trans Med Rev 2013; 27: 113-118
2. Hendrickson JE, Tormey CA Understanding red blood cell alloimmunization triggers. Hematology 2016; 1: 446-451
3. Zimring JC, Welniak L, Semple CW, Ness PM, Slitcher SC, Spitalnik SL. Current problems and future directions of transfusion-induced alloimmunization: summary of NHLBI working group. Transfusion 2011; 51: 435-441
4. Hendrickson JE. Recipient factors influencing red blood cell alloimmunization. VOXS 2020. doi:10.1111/voxs.12485
5. Storry JR, Clausen FB, Castilho L, Chen Q, Daniels G, Denomme G, Flege, WA, Gassner C, de Haas M, Hyland C, Yanli J, Keller M, Lomas-Francis C, Nogues N,

Olsson M., Peyrard T, van der Schoot E, Tani Y, Thornton N, Wagner F, Weinstock C, Wendel S, Westhoff C and Yahalom V. International Society of Blood Transfusion Working Party on Red Cell Immunogenetics and Blood Group Terminology: Report of the Dubai, Copenhagen and Toronto meetings. Vox Sang 2019; 114: 95-102. doi:10.1111/vox.12717

6. Garraud O. Red blood cell antigen alloimmunization: Mysteries still unsolved. Ebiomedicine. 2016; 9: 5-6. doi: 10.1016/j.ebiom.2016.06.019.
7. Tormey CA, Hendrickson JE. Transfusion-related red blood cell alloantibodies: Induction and Consequences. Blood2019; 133 (17): 1821–1830. https://doi.org/10.1182/blood-2018-08-833962
8. Evers D.Clinical determinants of red cell alloimmunization, implications for preventative antigen matching strategies (Doctoral Thesis)2017.ISBN 978-94-028-0845-2
9. https://www.isbtweb.org/isbt-working-parties/rcibgt.html
10. https://www.isbtweb.org/isbt-working-parties/immunohaematology.html
11. White J. Red cell antibodies – clinical significance or just noise? ISBT Science Series2017; 12, 19–24
12. Daniels G, Bromilow I. (2012) Kan Gruplarına Giriş (Y. Heper Çev Ed., L.T. Kumaş, Çev.). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
13. Evers, D, Middelburg, R A, de Haas, M, Zalpuri, S, de Vooght, K. M. K., van de Kerkhof, D, van der Bom, J G. Red-blood-cell alloimmunisation in relation to antigens' exposure and their immunogenicity: a cohort study. Lancet haematology, 2016; 3, e284-92. https://doi.org/10.1016/S2352-3026(16)30019-9
14. llali, S, Peyrard, T, Amiranoff, D, Cohen, JF, Chalumeau, M, Brousse, V, de Montalembert, M. Prevalence and risk factors for red blood cell alloimmunization in 175 children with sickle cell disease in a French university hospital reference centre. Br J Haematol 2017; 177: 641-647. doi:10.1111/bjh.14609
15. Moncharmont P, Barday G, Py JY, Meyer F; National Haemovigilance Network of the French Blood Establishment. Acquired red blood cell alloantibodies in transfused patients of 80 years or over: a 2008-2013 national haemovigilance survey. Blood Transfus2017;15:254–258. doi:10.2450/2016.0328-15

16. Dinardo CL. Red blood cell alloantibodies and autoantibodies: different presentation, same physiopathology. Hematol Transfus Cell Ther 2018;40:99–100. doi:10.1016/j.htct.2017.09.002

17. Evers, D, van der Bom, JG, Tijmensen, J., Middelburg, RA, de, Haas, M, Zalpuri, S, de Vooght, KMK., van de Kerkhof, D, Visser, O, Péquériaux, NCV, Hudig, F and Zwaginga, JJ. Red cell alloimmunisation in patients with different types of infections. Br J Haematol 2016; 175: 956-966. doi:10.1111/bjh.14307

18. Noiret, L, Slater, A, Higgins, JM. Determinants of red blood cell alloantibody detection duration: analysis of multiply alloimmunized patients supports peritransfusion factors. Transfusion, 2017; 57: 1930-1937. doi:10.1111/trf.14157

19. Varga, C., Maglio, M., Ghobrial, I. M., & Richardson, P. G. (2018). Current use of monoclonal antibodies in the treatment of multiple myeloma. British journal of haematology, 181(4), 447–459. https://doi.org/10.1111/bjh.15121

20. Dizon M. F. (2017). The Challenges of Daratumumab in Transfusion Medicine. Laboratory medicine, 48(1), 6–9. https://doi.org/10.1093/labmed/lmw055

21. Fung MK, Eder AF, Spitalnik S, Westhoff CM. (2018) Technical Manual. 19th ed. American Association of Blood Banks.

22. Youssef, M., Arnesen, C., Arledge, C., Langley, C., Sylvester, D., Sikora, J., Marques, M. B., Long Zheng, X., & Williams, L. A., 3rd (2019). Validation and cost-effectiveness of an in-house dithiothreitol (DTT) treatment protocol for daratumumab patients in a large tertiary care hospital provides gateway for implementation in smaller community hospitals. Transfusion and apheresis science : official journal of the World Apheresis Association : official journal of the European Society for Haemapheresis, 58(2), 152–155. https://doi.org/10.1016/j.transci.2018.12.019

23. Habicht, C. P., Ridders, M., Grueger, D., Adolph, S., Immenschuh, S., & Schneeweiss, C. (2023). Mitigation of therapeutic anti-CD38 antibody interference with fab fragments: How well does it perform?. Transfusion, 63(4), 808–816. https://doi.org/10.1111/trf.17253

24. Feldman, A., Duek, A. M., Mandel-Benado, M., Cohen, L. A., Feldman, D. R., & Leiba, M. (2022). Effective Neutralization of Daratumumab Effects on Pre-Transfusion Testing: a Method Modification. Clinical laboratory, 68(9), 10.7754/Clin.Lab.2022.211243. https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2022.211243

17 Kasım 2024, Pazar

Salon A / 09:00 – 10:30

2023-2027 TTMYK Stratejik Plan Çalıştayında Öne Çıkan Başlıklar
Dr. Aydan ÖZKÜTÜK

Tıbbi Mikrobiyoloji Eğitim Akreditasyonu Neden Gereklidir?
Dr. Duygu FINDIK
Eğitim akreditasyonu, hem öğretim kurumunun kendi kendini dönemsel olarak özdeğerlendirmesine hem de kurumun kurum dışı bağımsız akreditasyon dernekleri tarafından dönemsel değerlendirilmesine imkan veren gönüllü kalite güvence sürecidir.
Bir başka ifade ile akademik kalitenin iyileştirilmesi, saydamlık ve hesap verme sorumluluğunun aracıdır. Kurumun eğitim programının performans standartları yönünden kendi kendilerini değerlendirmelerine ve aynı zamanda yetkili akreditasyon kuruluşlarınca dış değerlendirme yapılmasına imkan veren bir sistemdir. İlgili programın belirli mükemmeliyet standartlarına sahip olduğunu belgeleyen saygın bir sertifikanın verilme sürecidir. Uzun dönemdir ve periyodik iç ve dış değerlendirmelere dayanır. Kurumda kalitenin sürekli olarak geliştirilmesini amaçlayan bir süreçtir. Kalite güvencesi sağlayan bir araçtır. Kalite geliştirme dışında dürüstlüğü ve etik standartları yerleştirmeyi amaçlayan bir sistemdir. Yapılması gönüllü bir işlemdir, zorlama ya da yaptırım söz konusu değildir Akredite kurumlar uzman olmak isteyen hekimlerce daha çok tercih edilmektedir. Derneğimizde akreditasyon komisyonu TTMYK'nın bir komisyonu olarak 2014 yıkında çalışmalarına başlamıştır.

EŞ YETKİLENDİRME (AKREDİTASYON) KOMİSYONU ÜYELERİ			
(2014-2015)	2015-2019	2019 2023	2023-
Dr.İlknur KALELİ	Dr.İlknur KALELİ	Dr.Rukiye BERKEM	Dr.Duygu FINDIK
Dr.Ayşın ZEYTİNOĞLU	Dr.Ayşın ZEYTİNOĞLU	Dr.Duygu FINDIK	Dr.Esra KARAKOÇ

Dr.Arzu SAYINER	Dr.Nuran ESEN	Dr.Betigül ÖNGEN	Dr.şöhret AYDEMİR
Dr.Berrin ESEN	.Dr.Rukiye Berkem	Dr. Nilay ÇÖPLÜ	Dr.Ahmet PINAR
Dr.Sebahat AKSARAY	.Dr.Sebahat AKSARAY	Dr. Nuran ESEN	Dr.Aydan ÖZKÜTÜK
		Dr.Dilek Yeşim METİN	Dr.Dilek ÇOLAK
		Dr.Asuman Birinci	.Dr.Betigül ÖNGEN

Derneğimizde akreditasyon komisyonu 2014 yılında kurulmuş olup bugüne kadar beş anabilim dalı akredite olmuştur.

AKREDİTE OLAN KURUMLAR	
KURUM	**TARİH**
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	2016
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	2018
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	2021
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği	2021
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	2024

Dünyada Mikrobiyoloji Uzmanlığı Nerede, Biz Neredeyiz?

Dr. Elif AKTAŞ

Klinik Mikrobiyoloji (KM) uzmanlarının hareketliliği ve sağlık hizmetlerinin kalitesi açısından önemli bir hedef bu alanlardaki eğitim müfredatlarının ve değerlendirme süreçlerinin Avrupa çapında standartlaştırılmasıdır. Avrupa Birliği Tıbbi Uzmanlar Birliği (UEMS), bu süreçte merkezi bir rol oynamaktadır. Avrupa'daki tıbbi mikrobiyoloji uzmanlık eğitimi, 2017 yılında kabul edilen Avrupa Tıbbi Mikrobiyoloji Müfredatına dayanmaktadır. UEMS müfredat çalışmaları, uzmanlık eğitim programlarının nasıl yapılandırılacağını, eğitmenlerin ve eğitim merkezlerinin nasıl akredite edileceğini ve eğitimin genel çerçevesini kapsamaktadır.

Avrupa genelinde, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları uzmanlık eğitimlerinde büyük farklılıklar bulunmaktadır. Örneğin, Portekiz ve Fransa gibi ülkelerde, klinik mikrobiyoloji hizmetleri genellikle Laboratuvar Tıbbı uzmanları tarafından sağlanmaktadır ve bu uzmanlıklar çeşitli laboratuvar disiplinlerini kapsayacak şekilde geniş bir alana yayılmaktadır. Laboratuvar Tıbbı, farklı laboratuvar disiplinlerini kapsayan bir uzmanlık dalıdır ve bu kapsamda klinik kimya, hematoloji, immünoloji, mikrobiyoloji, patoloji, parazitoloji ve viroloji gibi alanlarda çalışılmaktadır. Laboratuvar Tıbbı uzmanlığı, daha geniş bir disiplin yelpazesini kapsarken, Klinik Mikrobiyoloji uzmanlığı daha dar bir alana odaklanır ve enfeksiyon hastalıklarının tanısı, tedavisi ve kontrolü üzerine yoğunlaşır. Klinik Mikrobiyoloji uzmanları, laboratuvar sonuçlarını yorumlamakla kalmaz, aynı zamanda klinik ekiplerle yakın işbirliği yaparak enfeksiyon hastalıklarının yönetiminde danışmanlık rolü de üstlenirler. Bu nedenle, bazı ülkelerde Klinik Mikrobiyoloji, Laboratuvar Tıbbı'ndan ayrı bir uzmanlık dalı olarak kabul edilmiştir. Birleşik Krallık ve Estonya gibi bazı ülkelerde birleşik Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji uzmanlık eğitimi programları mevcuttur. Bunun yanı sıra, İspanya gibi ülkelerde Enfeksiyon Hastalıkları hala bir bağımsız uzmanlık olarak tanınmamakta ve iç hastalıkları uzmanlığının bir alt dalı olarak kabul edilmektedir. Özellikle enfeksiyon önleme ve kontrolü, antimikrobiyal yönetim ve hastane enfeksiyonlarının denetimi, Klinik Mikrobiyoloji uzmanlarının önemli görev alanlarıdır. Bu alanlar, Enfeksiyon Hastalıkları uzmanlarıyla ortaklaşa yürütülen çalışmalardır ve her iki disiplinin de bu alanlarda ileri düzeyde bilgi ve deneyim kazanmasını gerektirir. Avrupa'da bazı ülkelerde Klinik Mikrobiyoloji uzmanları, eskiden sadece Enfeksiyon Hastalıkları uzmanlarının sorumluluğunda olan ayaktan hasta tedavisi gibi alanlarda da görev almaya başlamışlardır. Bu da her iki disiplinin rollerinin giderek daha fazla iç içe geçtiğini göstermektedir.

Tıbbi mikrobiyoloji, eskiden daha çok laboratuvar odaklı olan bir uzmanlık alanı iken, günümüzde klinik ve laboratuvar odaklı hizmetlerin dengelendiği bir noktaya gelmiştir. Tıbbi mikrobiyologlar, klinik danışmanlık hizmetleri vermek, antibiyotik yönetim programlarına liderlik etmek, hastane enfeksiyonlarının önlenmesi ve kontrolünde rol almak gibi önemli sorumluluklara sahiptir. Ülkemizdeki tıbbi mikrobiyoloji eğitiminin ve gerekli uyumlanma

çalışmalarının bu kapsamda değerlendirilmesi yeni nesil uzmanların donanımları açısından kritik öneme sahiptir.

Kaynaklar:

1. Maeve Doyle[1], Breida Boyle[2], Caoimhe Brennan[3], Jane Holland[4], Albert Mifsud[5], Markus Hell[6], Frank van Tiel[7], Truls Michael Leegaard[8]. Specialist training in medical microbiology across Europe in 2021-an update on the actual training situation based on a survey.
Clin Microbiol Infect . 2021 Nov;27(11):1576-1580. doi: 10.1016/j.cmi.2021.06.027.

2. Beeching NJ, Rautelin H, Stahl JP, Leegaard TM.
Training and assessment of medical specialists in clinical microbiology and infectious diseases in Europe. Clin Microbiol Infect. 2021 Nov;27(11):1581-1588. doi: 10.1016/j.cmi.2021.07.009.

Meslek Eğitimi Ne Zaman Başlar, Ne Zaman Biter? MikrobiyolojideYaşam Boyu Öğrenme Yaklaşımları

Dr. İmran SAĞLIK

Meslek eğitimi, genellikle bireyler üniversite veya yüksekokul düzeyinde ilgili bir alanda eğitim aldıklarında başlar. Örneğin, tıp veya sağlık bilimleri fakültelerinde okumaya başlayan öğrenciler, mezuniyet sonrasında meslek pratiğine yönelik temel bilgiler edinmiş olurlar. Ancak bu, eğitim sürecinin sona erdiği anlamına gelmez.

Mikrobiyoloji alanında uzmanlık gerektiren konularda yetkinlik kazanmak için lisans sonrasında ileri düzeyde eğitim ve gelişim gerekir. Ancak bu aşamadan sonra da, bireylerin sürekli olarak yeni bilgiler edinmesi, becerilerini geliştirmesi ve mesleki yeterliliklerini artırması beklenir. Diğer yandan tüm sağlık profesyonellerinin mesleki gelişimi, ülke ve toplumsal ihtiyaçlara bağlı olarak değişim göstermektedir. Hızla gelişen ve değişen günümüz dünyasına uyum sağlamak için, bireyin bilgi, beceri, ilgi ve yeterliliklerini geliştirmek amacıyla hayatı boyunca katıldığı her türlü öğrenme etkinliği olarak tanımlanan ‘’Hayat boyu öğrenme yaklaşımı’’ öne çıkmaktadır. Bu yaklaşım güncel verileri takip etme ve meslek hayatında daha başarılı olma olanağı sağlar. İlgili alanlardaki uzmanlık sertifikaları, sürekli eğitim programları, seminerler ve konferanslar bu süreçte kritik rol oynar. Günümüzde her an ulaşılabilir olan teknoloji sınırsız bir bilgi kaynağı sunar. Dolayısıyla meslek eğitiminde online kaynaklar da önemli bir rol üstlenmektedir.

Mikrobiyolojide Yaşam Boyu Öğrenme Yaklaşımları

Mikrobiyolojide yaşam boyu öğrenme, uzmanların güncel bilgilere erişimini sağlamak ve mesleki becerilerini sürekli geliştirmek açısından büyük önem taşır. Bu amaçla kullanılan başlıca yaklaşımlar şunlardır:

1. Meslek dernekleri: Üyelerine yönelik düzenledikleri seminerler, konferanslar ve diğer çalışmalar ile güncel bilgileri ve yenilikleri paylaşarak sürekli öğrenme fırsatları sunar. Mikrobiyologlar için belirli bir konu veya teknik üzerine tasarlanmış kurslar ve seminerler ile özellikle güncel bilgilerin edinilmesine ve yeni tekniklerin uygulanmasına imkan tanırlar.
2. Kendi Kendine Öğrenme: Mikrobiyoloji alanında bireysel öğrenim, makaleler, kitaplar ve e-kitaplar, veri tabanları ve diğer çevrimiçi kaynaklardan yararlanarak gerçekleşir. Özellikle PubMed gibi platformlar, güvenilir uluslar arası bilimsel araştırmalara erişim imkanı sağlar ve araştırma sonuçlarının takip edilmesine olanak tanır.
3. Akran öğrenmesi ve Meslektaşlarla İşbirliği: Konferanslar, sempozyumlar ve çalıştaylar, uzmanların bir araya gelerek deneyimlerini paylaştığı ve güncel gelişmeleri tartıştığı platformlardır. Bunun yanında diğer meslektaşlarla sürdürülen ortak çalışmalar ve projeler, bilgi ve deneyim paylaşımı sağlar.
4. Eğitim Modülleri ve Sertifika Programları: Belirli konularda derinlemesine bilgi sağlamak için tasarlanmış eğitim modülleri, özel sertifikalar da sunarak edinilen kazanımın kanıtını da sunabilir. Örneğin, moleküler mikrobiyoloji veya klinik mikrobiyoloji gibi alanlarda sertifikalı eğitim programları düzenlenmektedir.

5. Araştırma ve Geliştirme: Araştırma projelerine katılmak mikrobiyolojide en son gelişmelerin takip edilmesine katkı sağlar. Bilimsel çalışma ve geliştirme süreçlerine katılım ile yeni yöntemlerin ve teknolojilerin öğrenilmesi gerçekleşir.
6. Geri Bildirim ve Değerlendirme: Eğitim ve uygulama süreçlerinde alınan geri bildirimler, bireylerin kendilerini değerlendirebilmesine ve gelişim alanlarını belirleyebilmesine yardımcı olur. Geri bildirim, ekip çalışması içinde sağlanabileceği gibi, mentorlar ve deneyimli meslektaşlar tarafından da gerçekleştirilebilir.
7. Online Öğrenme Yaklaşımları: Son yıllarda öne çıkan online öğrenme yaklaşımları, mikrobiyoloji eğitiminde esneklik, erişilebilirlik ve etkileşim sağlaması açısından önemli avantajlar sunar.
a) Online Kurslar (Massive Open Online Courses: MOOC'lar) : Udemy, Coursera, edX, Class Central Microbiology Courses, StraighterLine Microbiology Online Course ve IOD171 - Essential Microbiology w/Lab gibi çok çeşitli platformlarda sunulan çevrimiçi kurslar mikrobiyoloji konularında uluslararası standartlarda bilgi edinme fırsatı sunar. Hatta bu platformlar örneğin Lecturio's all-in-one, mobil cihazlar üzerinden erişim imkanı da sağlar.
b) Üniversite Öğrenim Yönetim Sistemleri: Birçok yerel veya yabancı üniversite, kendi E-learning platformlarında mikrobiyoloji dersleri sunmaktadır. Bu sistemler, öğrencilere online ders materyallerine, interaktif içeriklere ve sınavlara erişim imkanı tanır. University of New England Microbiology Lecture/Lab BIOL 1020 - UNE Online örnek olarak verilebilir.
c) Webinarlar ve Canlı Seminerler: Çeşitli meslek dernekleri veya kurumlar tarafından düzenlenen, uzmanların belirli konular hakkında bilgi verdiği çevrimiçi seminerler güncel bilgilerin paylaşılmasına olanak tanır. Katılımcılar, soru sorma imkanına sahip olarak etkileşimde bulunabilir. Bu tür etkinlikler, dernekler veya profesyonel kuruluşlar tarafından düzenlenebilir.
d) Online Laboratuvar Simülatörleri: Mikrobiyoloji eğitimi, genellikle laboratuvar uygulamalarını içerir. Online laboratuvar simülatörleri, sanal ortamda deney yapma ve çeşitli teknikleri uygulama fırsatı sunar. Biyolojik örneklerin analizi simüle edilebilir ve teorik bilgileri pratiğe dökülebilir. Bu ortamlar henüz yeni gelişmekle birlikte Labster, VRLab Academy örnek olarak verilebilir.
e) Sanal Asistanlar: Yapay zeka tabanlı sanal asistanlar bir çoğumuzun günlük hayatında yer almaya başlamıştır. Bunlar her düzeyde soruları yanıtlama ve bilgi sağlama yoluyla mikrobiyoloji uygulamalarında destek sağlayabilir. Güncel araştırmalar ve literatürden yararlanarak otomatik olarak eğitim materyalleri oluşturabilir ancak elde edilen verilerin güvenilirliği kontrol edilmelidir. Bu uygulamaların özellikleri ve sayıları hızla artmaktadır. Başlıca OpenAI GPT, Google Assistant örnek olarak verilebilir.
f) Video Dersler ve Eğitim Videoları: Mikrobiyoloji ile ilgili çeşitli konularda hazırlanan eğitim videoları, görsel öğrenmeyi destekler. YouTube gibi platformlarda uzmanlar tarafından hazırlanmış içeriklere ulaşmak mümkündür.

g) Sosyal Medya ve Online Forumlar: Facebook, LinkedIn gibi sosyal medya platformlarında oluşan gruplar, mikrobiyoloji alanında bilgi alışverişi yapmak ve tartışmalara katılmak için kullanılabilir. Ayrıca, Reddit gibi platformlarda yer alan forumlar, spesifik konularda derinlemesine tartışmalara imkan tanır.
h) Dijital Kitaplar ve Kaynaklar: E-kitaplar ve çevrimiçi kütüphaneler, mikrobiyoloji ile ilgili en güncel araştırma makalelerine, dergilere ve kitaplara erişim sağlar. Öğrenciler ve profesyoneller, güncel literatürü izleyerek bilgi birikimlerini artırabilirler.
i) Uzaktan Mentorluk ve Danışmanlık: Tecrübeli mikrobiyologlar, online ortamda mentorluk yaparak genç araştırmacılara ve öğrencilere kariyer rehberliği sağlayabilir. Bu, meslek gelişiminde önemli bir destek mekanizmasıdır.

Sonuç

Mikrobiyolojide hayat boyu öğrenme, sağlık hizmetlerinin kalitesini artırmak ve profesyonel yetkinliği sürdürmek için kritik bir öneme sahiptir. Hayat boyu öğrenme, bireylerin bilgi, beceri ve yeterliliklerini sürekli olarak geliştirmelerine yardımcı olur ve sağlık alanındaki yenilikleri takip etmelerini sağlar. Aynı zamanda toplumsal sağlık sorunlarına daha etkili çözümler geliştirmelerine de olanak tanır. Çevrimiçi eğitim, mikrobiyoloji alanında bilgiye hızlı ve esnek erişim imkanı sunar ve özellikle sürekli değişen bilgilere hızlı bir şekilde ulaşma ihtiyacını karşılar. Eğitimciler, öğrenciler ve diğer profesyoneller, bu dijital kaynakları çeşitli şekillerde kullanarak mesleki gelişimlerini destekleyebilirler. Her sağlık profesyoneli gibi mikrobiyoloji uzmanları da yaşam boyu öğrenmenin benimsendiği bir yaklaşım içinde olmalıdır.

Salon A / 10:30 – 12:00

Ülkemizde ve Dünyada Tıbbi Mikrobiyoloji Doktora Eğitimi

Dr. Sema KEÇELİ

Doktora programları, dünya ölçeğinde bilimde en üst dereceyi ifade eder. Ülkemizde akademik kariyer sürecinin ilk basamağı doktora eğitimi olarak görülmektedir ve doktora mezunlarının çoğu akademisyen olmaktadır. Üniversitelerin geliştirilmesi akademisyen kaynağının artırılması gerekmektedir. Akademisyen sayısını da artırmanın yolu doktoralı mezun sayısını artırmaktan ve onları yetiştirmekten geçmektedir. Dünyada ise, özellikle Amerika, Almanya ve Japonya gibi gelişmiş ülkelerde doktora mezunlarının çoğu araştırma merkezleri, özel sektör, endüstri ve sanayide çalışmaya başlamaktadır. Gelişmiş dünya ülkeleri nüfusa orantılı olarak ülkemize kıyasla daha fazla doktora mezunu vermektedir. Başka deyişle, ülke kalkınması yetiştirilen kaliteli doktoralı bilim insanları sayısı ile paralel olmaktadır.

ORPHEUS (Avrupa Biyotıp ve sağlık bilimlerinde doktora eğitimi organizasyonu) doktora eğitiminde iyi uygulamalar ile kaliteyi arttıran uygulamaları önermektedir. Bu önerilerin başında aktarılabilir beceriler gelir. Aktarılabilen Beceriler (Bilimsel Beceriler): Araştırmanın sunumu(sözlü/poster), eğitim becerileri, dil becerileri, proje yönetimi, bilimsel literatürün eleştirel değerlendirilmesi, lisans eğitimine katkı, ulusal ve uluslararası iletişim (network) gibi konular formal derslerin bir parçası olarak programa yerleştirilmelidir. Mikrobiyoloji ders programlarında PhD adaylarının inter-disipliner özgün proje çalışmalarını arttırmaya yönelik biyoteknoloji, biyomalzeme, nanoteknoloji, kimya gibi alanlarla ilişkili dersler konulabilir. Ders başlıkları, adayın analitik düşünme becerilerini geliştirecek “alanda yeni gelişmeler veya yeni geliştirilen yöntemler” şeklinde düzenlenmeli, dersler Tıp Fakültesi’ndeki eğitim gibi usta-çırak ilişkisi şeklinde danışman ile beraber araştırma yolu ile öğrenme sağlanmalıdır. Dersler ödev veya mini projeler verilerek yürütülmelidir. Doktorada niteliklilik konsepti ORPHEUS, AMSE-WFME PhD Standartları ile YÖK kalite komisyonukriterleri benzerlik içermektedir. Avrupa veya ulusal akreditasyon/kalite çalışmaları eğitimin kalitesini arttıracaktır. Enstitüler öncelikle bu iyi uygulamaların hayata geçirilmesi için çalışmalıdır. Ülkemizde Hacettepe, Dokuz Eylül, Kocaeli, İstanbul Çapa, Uludağ ve Gazi Üniversitelerinin Sağlık Bilimleri Enstitüsü bu akreditasyona sahiptir. Bu kurumlarda Mikrobiyoloji dahil tüm programlarda Avrupa standartları elde edilmiştir. Kontenjan açılması yerine PhD adayı danışmanını seçerek danışmanın projelerine başvuru yapmalıdır. Programlar ilgili anabilim dalında danışmanlar tarafından yürütülen araştırma konularını içerecek şekilde güncellenmelidir. Fazla ders yükü yerine araştırma projeleri ile desteklenmiş tez alanı ile ilgili dersler ön planda olmalıdır. Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği’ne göre doktora çalışmaları sonunda hazırlanacak tezin; a) Bilime yenilik getirme, b) Yeni bir bilimsel yöntem geliştirme, c) Bilinen bir yöntemi yeni bir alana uygulama niteliklerinden en az birini yerine getirmesi gerekir. Bu amaçlara uygun tez araştırmaları multi-disipliner yaklaşımla daha fazla uluslararası makale üretme şeklinde sonuçlanmaktadır. Sonuç olarak üniversitelerde öğrenim görmekte olan doktora öğrencilerini

projeler yoluyla araştırma yapmaya teşvik etmek; Doktoraya alım aşamasında başlatılmalıdır. PhD adayı başvurusunu yaparken Anabilim Dalında yapılan yayınları/ projeleri/ çalışmaları inceleyerek, Mülakata gelmeli, projesine katılmak istediği Danışmanına, “research proposal-araştırma teklifi” ni mülakatta anlatabilir. Seçmeli dersler bu doğrultuda adaya daha katkı sağlayacak şekilde seçilebilir, mecburi teorik yük azaltılmış olur. Danışman doktora kabul sürecinde belirlenerek, kabul edilen adayın yürüyen projelere katılması sağlanabilir. Sonuç olarak, Mikrobiyoloji doktora programları uluslararası nitelikte, dünya standartlarına yakın araştırma yolu ile eğitim şeklinde düzenlenmelidir.

Türkiye'de Tıbbi Mikrobiyoloji Doktora Eğitimi SWOT Analizi

Dr. Didem ÖZGÜR

Türkiye'de tıbbi mikrobiyoloji doktora eğitimi, öğrencilere akademik kariyer ve araştırma odaklı bir gelecek için önemli fırsatlar sunmaktadır. Programlar, güçlü akademik kadrolar ve bilimsel altyapı ile donatılmış olup, öğrencilere ileri düzeyde bilimsel düşünme ve araştırma becerileri kazandırmayı hedeflemektedir. Akademisyenler ve öğrenciler, genel olarak doktora programlarının kalitesinden memnun olduklarını ve bu programların güncel olduğunu vurgulamaktadır. Ayrıca akademisyenler, öğrencilere sağlanan araştırma destekleri ve danışmanlık süreçlerinden de tatmin olduklarını ifade etmektedir. Akademisyenlerin doktora öğrencileriyle olan etkileşimlerinden memnuniyet duymaları, eğitimin güçlü yanlarından biri olarak görülmektedir. Çoğu üniversitede laboratuvar altyapısının yeterli seviyede olması, öğrencilere geniş araştırma olanakları sunmaktadır. Bu durum, programın güçlü bilimsel altyapısının en önemli göstergelerinden biridir. Ancak, şartların tüm üniversiteler için geçerli olmadığı ve bazı üniversitelerde laboratuvar olanaklarının iyileştirilmesi gerektiği de belirtilmektedir. Bu farklılıklar, programın genel bilimsel altyapısının güçlü olmasına karşın yerel eksiklikler olduğunu göstermektedir.

Eğitimin bazı zayıf yönleri de bulunmaktadır. Öğrenciler, bazı üniversitelerde laboratuvar altyapısının yetersiz olduğu durumlarda iyileştirme yapılması gerektiğini dile getirmektedir. Araştırma ve tez çalışmalarında gerekli donanım ve olanakların eksikliği, bu üniversitelerde öğrencilerin araştırmalarını zorlaştırmaktadır. Ayrıca, zorunlu derslerin sayısı ve içerikleri konusunda hem öğrenciler hem de bazı akademisyenler eleştirilerde bulunmuştur. Özellikle bazı zorunlu derslerin doktora programının genel amaçlarına yeterince katkı sağlamadığı ifade edilmektedir. Tez konularının belirlenmesi sürecinde öğrencilerin karşılaştığı zorluklar ve danışmanlık süreçlerinde yaşanan yönlendirme eksiklikleri de dikkat çeken zayıf noktalar arasındadır. Öğrenciler arasında değerlendirme yöntemlerinin etkili olmadığı ve bazı derslerin akademik olarak gereksiz zorluklar içerdiği yönünde de geri bildirimler bulunmaktadır.

Bu zayıf yönlere rağmen, tıbbi mikrobiyoloji doktora programları, öğrencilere çok sayıda fırsat sunmaktadır. Farklı araştırma gruplarıyla ve disiplinler arası işbirliği yapma imkânının, öğrenciler için önemli bir avantaj olduğu belirtilmektedir. Bu tür multidisipliner işbirlikleri, hem bilimsel gelişim hem de akademik ağların genişletilmesi açısından büyük fırsatlar sunmaktadır. Seminerler, konferanslar ve bilimsel etkinliklere katılımın artması, öğrencilerin daha geniş akademik çevrelere dahil olmasına olanak tanımaktadır. Programların akreditasyon süreçlerinden geçmesi ve ulusal düzeyde tanınırlıklarının artması ile mezunların iş bulma şansının yükseleceği ve doktora diplomalarının daha fazla prestij kazanmasına katkı sağlayacağı ifade edilmektedir.

Tıbbi mikrobiyoloji doktora eğitiminin karşılaştığı bazı tehditler de göz önünde bulundurulmalıdır. Öğrenciler, doktora süresinin uzunluğundan ve mezuniyet sonrası iş bulma konusunda yaşanan belirsizliklerden endişe duymaktadır. Sanayi ve kamu sektörlerinde kariyer

fırsatlarının sınırlı olması, doktora mezunlarının iş piyasasında dar bir çerçevede kalmasına neden olabilmektedir. Özellikle akademik olmayan iş fırsatlarının sınırlılığı, mezunlar için ciddi bir tehdit olarak algılanmaktadır. Ayrıca, akademisyenler araştırma fonlarının yetersizliği ve üniversiteler arasındaki rekabetin artmasının, programın sürdürülebilirliği açısından bir risk oluşturduğunu ifade etmektedir. Bu bağlamda, eğitimin niteliğinin daha da geliştirilmesi ve mezunların iş piyasasında güçlü rekabet edebilmesi için kariyer destek hizmetlerinin artırılması gerekmektedir.

Sonuç olarak, Türkiye'de tıbbi mikrobiyoloji doktora eğitimi, güçlü akademik kadrolar ve bilimsel araştırma altyapısıyla öğrencilere önemli fırsatlar sunmaktadır. Ancak, programın zayıf yönleri ve karşı karşıya olduğu tehditler, eğitim kalitesini olumsuz etkileyebilecek unsurlar barındırmaktadır. Laboratuvar altyapısının geliştirilmesi, program içeriklerinin güncellenmesi, araştırma imkanlarının iyileştirilmesi ve mezuniyet sonrası iş bulma olanaklarının artırılması, programın kalitesini yükseltecek önemli adımlar olacaktır. Bu adımlar atıldığında, hem akademisyenlerin hem de öğrencilerin memnuniyeti artacak, programlar daha fazla öğrenci çekecek ve Türkiye’de tıbbi mikrobiyoloji doktora eğitimi uluslararası düzeyde rekabet edebilir hale gelecektir.

Doktora Eğitiminde Ulusal Müfredat Oluşturulması

Dr. Mustafa ÖZYURT

Ülkemizde Tıbbi Mikrobiyoloji alanında verilmekte olan doktora eğitimleri ile ilgili olarak kurumların uygulamakta oldukları ders odaklı müfredatlar ile uygulamalarındaki farklılıklar, ulusal boyutta Tıbbi Mikrobiyoloji doktora eğitiminde kalite ve standardizasyon sorununu halen gündemde tutmaktadır.

Bugün yükseköğretim kurumlarının, araştırma merkezlerinin, kamu ve özel kurumlardaki ileri araştırma birimlerinin araştırmacılardan beklentileri yüksektir. Doktora adayı araştırmacıdır ve konuyu araştırma yaparak öğrenir. Bu nedenle kurumlarda rutin sağlık hizmeti veren uzman şeklinde yetiştirilmemeli, tam donanımlı, konuyu en iyi bilen bağımsız araştırmacı olarak yetiştirilmelidir. Tıbbi Mikrobiyoloji doktora eğitimi sonrası mezun kişilerin; çalışma ve öğrenme ortamlarında kuram, uygulama, yöntem ve tekniklere ilişkin uzmanlık düzeyinde sistematik bilgiye sahip olmaları, hem ileri laboratuvar teknikleri hem de bağımsız araştırmacılık yönüyle ileri düzeyde veri toplama, proje yazma, proje yönetimi, uluslararası iletişim, makale yazma gibi bilimsel beceriler yönünden tam donanımlı olarak yetişmiş olmaları hedeflenmelidir.

Yüksek öğrenim de kalite güvencesi, doktora eğitimi gelişiminin temel taşıdır. Bu amaçla YÖK, Doktora eğitim müfredatları ile ilgili ulusal boyuttaki farklı uygulamaların yarattığı eğitimde kalite ve standardizasyon sorununa çözüm odaklı olarak, Türkiye Yükseköğretim Yeterlilikler Çerçevesi (TYYÇ) oluşturmaya yönelik oluşturulan yükseköğretim yeterlilikler komisyonu (YYK) 28.04.2006- 04.02.2008 tarihleri arasında ilk taslak çalışmalarını gerçekleştirmiştir. Komisyon bu çalışmalarında Avrupa Yükseköğretim Alanı Yeterlilikler çerçevesi (QF-EHEA, Qualifications Framework for European Higer Education Area) ve Avrupa Yasam boyu Öğrenim Yeterlilikler Çerçevesi(European Qualifications Framework for Lifelong Learning - EQF/LLL) olmak üzere iki ayrı yeterlilikler çerçevesi düzey tanımlayıcılarını kullanarak Ulusal Yeterlilikler Çerçeve (UYÇ)'sini; yükseköğrenimin her düzeyi için asgari olarak kazanılması gerekli bilgi, beceri ve yetkinliklere göre belirlemiştir. Bu amaçla TYYÇ kapsamında "Doktora, Tıpta uzmanlık ve Sanatta doktora Yeterlilikleri " ile ilgili yükseköğretim düzeyleri olarak QF-EHEA: 3 düzey ve EQF-LLL 8.düzeyleri tanımlanmıştır. Bu profilde TYYÇ 8.düzey de yer alan Doktora eğitimi için; bir akademik eğitim öğretim yılında asgari 60 AKTS ve 1500-1800 saat iş yükü esas alınarak; 3-4 yıllık süre için toplamda asgari 180-240 AKTS kredisi ve 4500-5400/6000-7200 saat öğrenci çalışma yükü olarak belirlenmiş olup Doktora Eğitimi İle İlgili _Sağlık Temel Alanı Yeterlilikleri Bilgi (Kuramsal ve Olgusal) , Beceri (Bilişsel ve Uygulamalı) ve Yetkinlikler (Bağımsız Çalışabilme ve Sorumluluk Alabilme Yetkinliği, Öğrenme Yetkinliği, İletişim ve Sosyal Yetkinlik, Alana Özgü Yetkinlik) olmak üzere üç kategoride toplanmıştır. TYYÇ kapsamında Doktora eğitiminin iyileştirilmesi amaçlı belirlenen bu asgari koşullara 20 Nisan 2016 tarihli 29690 sayılı Resmi gazetede yayınlanan "YÖK Başkanlığının Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği"nin üçüncü bölümünde yer verilmiş, yönetmelikte kurumların "öğrenciye bağımsız araştırma yapma, bilimsel problemleri, verileri geniş ve derin bir bakış açısı ile irdeleyerek yorum yapma, analiz

etme ve yeni sentezlere ulaşmak için gerekli becerileri kazandırma" hedeflerine yönelik olarak ulusal doktora eğitim müfredat programları hazırlamaları istenmiştir.

Bu hedeflere yönelik olarak tüm eğitim kurumlarındaki doktora eğitiminde standart ve kaliteli uygulamaları hayata geçirebilmek için doktora programları sürecinde öğrencilere, yönetmelikte belirlenmiş TYYÇ düzeyleri ve yüksek öğretim yeterlilik profili dikkate alınarak, hedefe uygun bir eğitim müfredatını oluşturmak gerekmektedir. Bunun için yukarıda açıkladığı üzere belirlenen eğitim sürecinde toplam AKTS ve saat olarak öğrenci ders yükleri baz alınarak; zorunlu alan dersleri, seminer, seçmeli alan dersleri ile multi disipliner dersler, biyoistatistik ve araştırma teknikleri, araştırma ve yayın etiği dersleri , sunum hazırlama ve sunum teknikleri ile bilimsel makale yazma ve değerlendirme'ye yönelik dersler , doktora yeterlilik sınavına hazırlık dersleri , teze hazırlık ve tez ile ilgili uzmanlık alan derslerini kapsayan teorik, uygulama ve laboratuvar derslerinden oluşan bir program uygulanması tercih edilmelidir. Aktarılabilir beceriler dahil öğrencilerin gelişimini sağlayabilecek multidisipliner dersler için de ilgili disiplinlerin hocalarından destek alınmalıdır. Müfredat oluşturulurken eğitiminin amacı ve hedefleri doğrultusunda ilgili anabilim dalına ait zorunlu ders yükünden daha çok seçmeli ders yükü ağırlıklı bir program esas alınmalıdır. Tez ile ilgili uzmanlık alanında ders seçimi için, erken dönemde o alanda deneyimli danışman belirlenip ders seçimi yaptırılmalıdır.

2004 yılında kurulan ve içerisinde ülkemizden 21 üniversitenin de yer aldığı 42 ülkenin üye olduğu Avrupa doktora eğitimi organizasyonu ORPHEUS (The Organisation for PhD Education in Biomedicine and Health Sciences in the European System), ilke ve uygulamalarına yönelik yayımladığı ve doktora eğitiminde kalitenin arttırılmasına katkı sağlayabilen "iyi uygulamalar kılavuzu" ile de günümüzde doktora programlarının Avrupa standartlarında güncellenmesine katkı sağlanabilmektedir.

Ülkemizdeki doktora eğitiminin iyileştirilmesine yönelik atılmış bu önemli adımlara rağmen, Yükseköğretimdeki uluslararası rekabetin her geçen gün arttığı küresel bir dünyada ülkemizde doktora eğitiminin kapasitesini ve niteliğini artırmak, mevcut durumunun iyileştirilmesine yönelik atılması gerekli elzem adımları hayata geçirmek Yükseköğretim sistemimizin en stratejik meselelerinden biri olma konumunu devam ettirmiştir. Bu amaçla yakın bir dönemde (14 Şubat 2022 tarihinde) YÖK tarafından Ankara'da "Doktora Öğretiminin İyileştirilmesi Çalıştayı" gerçekleştirilmiş ve sağlık alanı ile ilgili çalıştay çıktısı olarak ; Program Açma ve Öğrenci Kabulü, Öğretim Süreçleri, Danışmanlık , İdari Süreçler, Araştırma ve Tez Süreci ile ilgili birçok konuda öneriler hayata geçirilme istemi ile kayıt altına alınmış ve günümüzde az sayıda da olsa bazı eğitim kurumlarımız doktora eğitim programlarını bu öneriler kapsamında hayata geçirmeye başlamıştır.

<u>Sonuç Olarak;</u>

Ülkemizde Tıbbi Mikrobiyoloji Doktora Eğitiminde farklı eğitim programları ve eğitim süreçlerinin neden olduğu kalite , standardizasyon ve istihdam sorunları halen devam etmektedir. Bu oldukça önemli lisansüstü eğitim sorunumuzun çözümüne yönelik olarak YÖK

akreditasyon komitesi (YÖKAK) tarafından, "Doktora Öğretiminin İyileştirilmesi Çalıştayı"nda konu ile ilgili çözüm olarak önerilen hususların eğitim kurumlarında aranması ve eksikliği saptanan konular tamamlanana kadar ilgili kurumlara geçici yetki kısıtlamalarının gündeme almasının uluslararası standartlarda doktora eğitim kalitesini arttıracağı, tam donanımlı araştırmacı bilim insanı ve akademik personel yetiştirilmesi ve istihdamının önünü açabileceği kıymetlendirilmektedir.

Ayrıca; Ulusal boyutta Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dallarımızda yukarıda belirtilen hedefler doğrultusunda eğitim programları, güncel araştırma konularını içerecek şekilde araştırma odaklı düzenlenmelidir. Doktora Öğrenci alım koşulları güncellenmeli ve erken dönemde danışman seçimi yapılmalıdır. Eğitim müfredatında seçmeli ders sayıları arttırılarak (AKTS değeri 3 veya 4) öğrencinin, ders seçiminde multi disipliner alanlara yönelimini arttırmaya çalışılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. YÖK: Türkiye Yükseköğretim Yeterlilikler Çerçevesi. http://www.tyyc.yok.gov.tr/
2. Resmi Gazete: YÖK Başkanlığının Lisansüstü Eğitim Ve Öğretim Yönetmeliği, Sayı: 29690, Tarih 20.04.2016. https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2016/04/20160420-16.htm
3. Standards for PhD Education in – ORPHEUS. :Best Practices for PhD Training. https://orpheus-med.org/wp-content/uploads/2022/05/Best-Practices-DOCUMENT-3-May-2022-1.pdf
4. ORPHEUS – AMSE – WFME: Standards for PhD Education in Biomedicine and Health Sciences in Europe. https://orpheus-med.org/wp-content/uploads/2021/11/ORPHEUS-AMSE-WFME-standards-for-PhD-education.pdf
5. 4.YÖK: Doktora Öğretiminin iyileştirilmesi Çalıştayı 14Şubat 2022**,** Ankara https://www.yok.gov.tr/Documents/Yayinlar/Yayinlarimiz/2022/doktora-ogretiminin-iyilestirilmesi-calistayi.pdf

SÖZLÜ BİLDİRİ LİSTESİ

Sözlü Bildiriler

SS-001
2023 ve 2024 Yıllarında Enfeksiyon Hastalıkları Alanında Öne Çıkan Konular: Bibliyometrik Ve Görselleştirme Analizi
Yağmur Ekenoğlu Merdan, Ekin Kırbaş, Gözde Akkuş Kayalı, Şinasi Karvar, Taylan Bozok, Banu Sancak

SS-002
Antimikrobiyal Fotodinamik Tedavi Etkinliğinin In Vitro Kateter Modelinde İncelenmesi
Merve Erdoğan, Kayhan Çağlar, Ayşe Kalkancı

SS-003
Hbv-İlişkili Hepatosellüler Karsinomda Lncrna Ekspresyonunun Değerlendirilmesi: İn-Vitro Modelde Malat1'in Prognoz Belirleyici ve Tedavi Edici Potansiyeli
Seçil Ak Aksoy, İmran Sağlık, Murat Kıyıcı, Fuat Aksoy, Ekrem Kaya

SS-004
Türkiye'de Hepatit B Rutin Aşılama Programının Pediatrik Hastalarda Hbsag Pozitifliği Oranına Etkisi
Mustafa Pişirici, Delal Polat Demir, Gülsüm Cengiz Erişen, Selahattin Atmaca, Nezahat Akpolat

SS-005
Mikrobiyoloji Laboratuvarının Hcv-Rna Refleks Test İstemi Yoluyla Hcv Eliminasyon Programına Katkısının Araştırılması
Hafize Oruç, Selin Aras, Reyhan Yiş

SS-006
Identification of Host Cell Factors Associated With Hbv Virions and Subviral Particles
Firat Nebioglu, Shangqing Yang, Pietro Scaturro, Stephan Urban, Stefan Seitz, Ralf Bartenschlager

SS-007
Muğla İlinde Hıv ve Hıv (+) Bireylerde Sifiliz Seroprevalansı, 2019-2024
Mehmet Karabey, Şeniz Ayturan, Selda Kaya

SS-008
Hepatit C Virüsü (Hcv) Enfeksiyonu Tanısında Anti-Hcv Düzeyleri (S/Co) İle Hcv-Rna Arasındaki Korelasyonun Araştırılması
Muhammet Kıplapınar, Pınar Erbay Dündar, Semra Kurutepe, Sinem Akçalı

SS-009
Yeni Kedi Koronavirüs (Fcov-23) Varyantının İnsana Olası Bulaş Riskinin, İn Silico Modelleme Yoluyla Değerlendirilmesi
Ahmet Çağlar Özketen, Hasan Hüseyin Kazan, Cenk Serhan Özverel, Tamer Şanlıdağ

SS-010
Suçiçeği Hastalığına Karşı Toplum Bağışıklamasında Neredeyiz: Tek Doz Aşılama Yeterli Mi?
Makbule Hilal Yıldırım, Yeşim Tok, Bilal Olcay Peker, Tuba Müderris, Süreyya Gül Yurtsever, Ayşegül Aksoy Gökmen, Selçuk Kaya

SS-011
Parvovirus B 19 Enfeksiyonlarında Güncel Prevalans: Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Deneyimi 2019-2024
Ferhat Gürkan Aslan, Füsun Kırca, Alparslan Toyran, Sibel Aydoğan, Bedia Dinç

SS-012
Yeni Açılan Bir Şehir Hastanesinde Human Papillomavirus Varlığı ve Genotiplerin Dağılımının İncelenmesi
Gülfem Ece Terek, Fulya Bayındır Bilman, Nisel Yılmaz, Selin Gamze Kılıç Sinci

SS-013
İnfluenza ve Rsv Test Sonuçlarının Biofire Solunum Yolu Etkenleri Multiplex Pcr Testi (22 Etken) ve Bd Max Respiratory Viral Panel (Solunum Paneli 3'lü) Kitleri İle Karşılaştırılması
İdil Sevil, **Harun Ağca**

SS-014
Hpv16/18 Dışındaki Yüksek Riskli Hpv'lerin Genotip Dağılımları ve Servikal Kanser Oluşumuna Etkilerinin Değerlendirilmesi
Esra İşçi Bostancı, **Selin Yiğit**, Elif Çalışkan, M. Anıl Onan, Gülendam Bozdayı

SS-015
14-Years Of Rotavirus A Surveillance İn Belgium: Unusual Dominance of Equine-Like G3p[8] Genotype With Ds-1-Like Genotype Constellation After the Pandemic
Mustafa Karataş, Mandy Bloemen, Lize Cuypers, Elke Wollants, Marc Van Ranst, Jelle Matthijnssens

SS-016
Bir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yoğun Bakım Ünitesi Hastalarının Kan Kültürlerinden İzole Edilen Karbapenem Dirençli Acinetobacter Baumannii İzolatlarında Beta Laktam Direnç Genlerinin Ve Klonal İlişkinin Araştırılması
Canset Nur Aydogan, Tuğba Fatsa, Gürhan Taşkın, Tuğrul Hoşbul, Mehmet Tevfik Yavuz

SS-017
Metisiline Dirençli Klinik Staphylococcus Aureus İzolatlarında Antibiyotik Direncinin Crıspr/Cas9 Temelli Genom Düzenlemesi ile Baskılanması
Ayşegül Ateş, Cihan Taştan, Şafak Ermertcan

SS-018
Bir Üniversite Hastanesi Yoğun Bakım Ünitelerinde Bakteriyemi Nedeni Olan Gram Negatif Bakterilerin Antibiyotik Direnç Profillerinin ve Antibiyotik Tüketiminin İncelenmesi (2018-2023)
Zeynep Sena Gönen Göl, Ömrüm Uzun, Gülşen Hazırolan

SS-019
Investigation of Brucella Infected Body Fluids Using Surface-Enhanced Raman Spectroscopy And Machine Learning
Münevver Akdeniz, Zakarya Al-Shaebi, Fatma Mutlu Sarıgüzel, Pınar Sağıroğlu, Mustafa Altay Atalay, Ömer Aydın

SS-020
Konjonktiva Örneklerinde Mikrobiyolojik Profil ve Antimikrobiyal Duyarlılık Sonuçları: Üç Yıllık Verilerimiz
Nurhilal Kundak, Tuba Müderris, Aslı Teker Günler, Süreyya Gül Yurtsever, Yeşim Tok, Bilal Olcay Peker, Selçuk Kaya

SS-021
Metisilin Dirençli Staphylococcus Aureus İzolatlarında Biyofilm Oluşumunun Genotipik ve Fenotipik Yöntemlerle Araştırılması, Glikopeptidlerin Biyofilm İnhibisyonu Üzerine Etkisi
Zeliha Seyfi Şanda, Demet Gür Vural

SS-022
Gram Negatif Bakterilerin Kolistin Duyarlılığının Belirlenmesinde Otomatize Sistem, Modifiye Sıvı Disk Elüsyon ve Sıvı Mikrodilüsyon Yöntemlerinin Karşılaştırılması
Zeliha Seyfi Şanda, **Safa Şanda**, Kübra Hacıeminoğlu Ülker

SS-023
Boğaz Sürüntü Örneklerinde A Grubu Beta-Hemolitik Streptokokların Tespitinde Biogold Strep A Hızlı Antijen Testinin Etkinliğinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi - Mehmet Emin Bulut, **Uğur Tekbaş**, Saliha Rabia Şahin, Hanife Tutan, Süleyman Pelit, Elif Aktaş

SS-024
Escherichia Coli, Klebsiella Pneumoniae, Pseudomonas Aeruginosa Ve Acinetobacter Baumannii İzolatlarında Kolistin ve Polimiksin B Duyarlılığının Araştırılması
Selda Doğan, Salim Yakut, Fadile Yıldız Zeyrek

SS-025
Klebsiella Pneumoniae İzolatlarında Metallobetalaktamazların Tespiti İçin Edta'lı-Karbanp-Direkt Testin Araştırılması
Leyla Genç, **Şevval Arduç**, Hanife Tutan, Mehmet Emin Bulut, Elif Aktaş Sepetci

SS-026
Klebsiella Pneumonıae İzolatlarının Kolistin Duyarlılığının Belirlenmesinde Sıvı Disk Elüsyon, Hızlı Polimiksin Np ve Kolistin Agar Spot Tarama Testlerinin Araştırılması
Seda Karataş, Ayşe Esra Karakoç, Mihriban Yücel

SS-027
Seftazidim-Avibaktam Direnci Nereye Gidiyor?
Selahattin Ünlü, **Betül Fatmanur Yıldırım**, Melahat Gürbüz, Yeliz Çetinkol

SS-028
Karbapenem Dirençli {Klebsiella Pneumoniae} Suşlarında Seftazidim-Avibaktam, Fosfomisin Ve Meropenem'in İn Vitro Sinerjistik Etkinliğinin Araştırılması
Büşra Güneysu Yarar, Mücahide Esra Koçoğlu, Tuncer Özekinci

SS-029
{Stenotrophomonas Maltophilia} Klinik İzolatlarında Sefiderokol Duyarlılığının Araştırılması
F. Sena Türkdoğan, Deniz Bahar Akgün Karapınar, Betigül Öngen

SS-030
Kolistin Dirençli {Acinetobacter Baumannii} İzolatlarının Tedavisinde Uygun Faj-Antibiyotik Kombinasyonunun Araştırılması Ve Faj Direnç Gelişimi. - **Hilal Basak Erol**, Banu Kaskatepe

SS-031
Anti-Hcv Pozitif Saptanan Hastaların, Hcv Rna ve Hcv Genotip Sonuçlarının Klinikleriyle Birlikte Degerlendirilmesi
Banu Hümeyra Keskin, Şermin Baykoca, Bekir Tunca, Emel Çalışkan, Şükrü Öksüz

SS-032
2024 Parvovirüs B19 Salgını Olgularımız
Elif Alaçam, Ayça Arzu Sayıner

SS-033
Gastroenteritli Olgularda Adenovirüs ve Rotavirüs Sıklığının Araştırılması: 5 Yıllık Değerlendirme
Melahat Gürbüz, **Cengiz Demir**, Selahattin Ünlü, Yeliz Çetinkol

SS-035
Serotypes And Toxin Variants of Clinical Stec Strains İsolated From Patients with Hus İn Turkey
Elif Okumuş, Aynur Karadenizli, Elif Bahat Özdoğan, Kenan Bek

SS-036
Pseudomonas Aeruginosa Suşlarında Biyofilm Düzeyi ve Antibiyotik Duyarlılıklarının Araştırılması
Sümeyye Özel, Salim Yakut, Fadile Yıldız Zeyrek

SS-037
Karbapenem Dirençli Acinetobacter Baumannii İzolatlarında Kolistin ve Sefiderokol Etkinliği
Feyza Balcı, Nilgün Kansak, Sebahat Aksaray

SS-038
Pozitif Sinyal Veren Kan Kültürü Şişelerinden Karbapenemaz Üreten {Enterobacterales}'İn Hızlı Tespiti ve Karbapenemaz Karakterizasyonunda Fenotipik Temelli Yeni Bir Yöntem: Dblımplus
Tuğba Ayvalık, Emel Sesli Çetin

SS-039
New Delhi Metallo-Beta-Laktamaz Pozitif {Klebsiella Pneumoniae} Suşlarına Seftazidim-Avibaktam-Aztreonam, Meropenem-Kolistin Kombinasyonlarının ve Tek Başına Sefiderokolün İn Vitro Etkinliğinin Araştırılması
Gülşah Kaygısız, Emel Sesli Çetin

SS-040
Klinik Örneklerden İzole Edilen Cytomegalovirus (Cmv) Suşlarında Antiviral Direncin Real Time Pcr Yöntemiyle Araştırılması
Pınar Gün, Sibel Aydoğan, Bircan Kayaaslan, Gülsüm Özet, Mehmt Sezgin Pepeler, Bedia Dinç

SS-041
Hcv Rna Ve Hcv Genotiplerinin Dağılımı: On Yıllık Tek Merkezli Retrospektif Bir Çalışma
Gökçe Sucuer Akarca, Zeynep Nazlıkaya Erdem, Sinem Akçalı

SS-042
Bir Üniversite Hastanesinde Pandemi Ve Sonrası Dönemi Kapsayan İki Yıllık Süreçte Respiratuvar Sinsityal Virüs Epidemiyolojisi
Oğuzhan Yağdı, Harun Ağca, İmran Sağlık, Beyza Ener

SS-043
Ilc2 Hücrelerinin Cd8 T Hücrelerinin Proliferasyonu, Sitokin Üretimi Ve Sitotoksisitesi Üzerindeki Etkisinin İNcelenmesi
Zeynep Eş Köse, Fay Celeste Magnusson

SS-044
Hipervirülan {Klebsiella Pneumoniae} Makrofaj Yanıtından Kaçış Mekanizmaları
Zeynep Ece Kuloğlu, Özgür Albayrak, Ahmet Hayrettin Mertoğlu, Füsun Can

SS-045
Covıd-19 ve Makrofaj Yönlendirmesinde Ada İzoenzimlerinin Etkisi
Tuğçe Bozkurt, Abdurrahman Şimşek, Muhammed Ali Kızmaz, Eren Çağan, Hülya Köse, Ali Eren Işkın, Tuğba Şenbuz, Ayşe Melda Payaslıoğlu, Mehmet Karadağ, Emin Halis Akalın, Sara Şebnem Kılıç, Ferah Budak

SS-046
Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen Çoklu Dirençli Acinetobacter Baumannii İzolatlarının Kolistin Mıc Değerlerinin Otomatize Sistem ve Mikrodilüsyon Yöntemi İle Karşılaştırılması
Funda Şahin, Sadık Akgün, Gülnur Tarhan

SS-047
Yaklaşan Tehlike Morganella; Dört Yıllık Duyarlılık Verilerimiz
Nuray Arı, Sümeyra Kayalı, Hatice Handan Akbulut

SS-048
{Streptococcus Mutans} İzolatlarının Genom Dizilerinin Diş Çürüğü İlişkisi Yönünden İncelenmesi
Merve Yıldırım Üçüncü, Musa Kazım Üçüncü, İlker Karacan, Nursen Topcuoğlu

SS-049
Hemodiyaliz Hastalarında Yeni Bir Tehdit: Ochrobactrum Anthropi
Selda Kömeç, Onur Özalp

SS-050
Kistik Fibrozisli Çocuk Hastalarda {Pseudomonas Aeruginosa}: Antibiyotik Toleransı, Hipermutasyon, Biyofilm ve Pulsed Field Jel Elektroforezi (Pfge)/Multilokus Sekans (Mlst) Tiplendirme
Öznur Gürpınar Tosun, Alper Tekeli, İştar Dolapçı, Elmas Ebru Yalçın, Beste Özsezen, Nagehan Emiralioğlu, Deniz Doğru, Uğur Özçelik, Özgen Eser

SS-051
Çeşitli Klinik Örneklerden Elde Edilen {Streptococcus Pyogenes} İzolatlarında Quadripleks Gerçek Zamanlı Pcr Yöntemi ile Belirlenen {Emm} Serotip Dağılımının Hastaların Klinik Durumuyla İlişkilendirilmesi
Büşra Saygın, Fatma Gülay Korukluoğlu, Nilay Çöplü, Bedia Dinç

SS-052
Kolistin Duyarlılık Testlerinde Hangi Test Kullanılmalı?
Tuğçe Özyol Atkaya, **Rukiye Berkem**

SS-053
Hastanede Yatan Hastalarda Genişlemiş Spektrumlu Beta-Laktamaz Üreten Enterobacterales' İn Neden Olduğu Bakteriyemi ile Sürveyans Kültürleri Arasındaki Uyumun Araştırılması: 5 Yıllık Retrospektif Bir Çalışma
Meltem Ayaş, Neval Yurttutan Uyar, Sesin Kocagöz

SS-054
{Stenotrophomonas Maltophilia}'Da Trimetoprim/Sülfametoksazol Duyarlılığı Ve Biyofilm Oluşumunun Araştırılması
Hatice Özdemir, Ahmet Çalışkan

SS-055
İnsan Ve Rodentlerde Belirlenen Leptospira Türlerinin Multilocus Sequence Typing (Mlst) Yöntemi İle Genotiplendirilmesi Ve Karşılaştırılması
Bekir Çelebi, Meral Turan, Alparslan Cerit, Yusuf Yılmaz, Elmas Eminoğlu, Mehmet Ali Öktem, Cahit Babür, Ferhat Matur, Ahmet Karataş, Mustafa Sözen, Bernard Davoust, Oleg Mediannikov, Pierre Edouard Fournier

SS-056
Mersin'de Boğmaca Vakalarındaki Endişe Veren Artış
Can Berk Kurt, **Miraç Derya Güdükboy**, Taylan Bozok, Necdet Kuyucu, Gönül Aslan

SS-057
Vıtek®2 Ast-Xn21 Kartının Kolistin Duyarlılık Sonuçlarının Sıvı Mikrodilüsyon Yöntemi İle Karşılaştırılması
Ayça Aydın Uysal, Alper Tünger

SS-058
Kistik Fibrozisli Hastalardan İzole Edilen {Pseudomonas Aeruginosa} Suşlarının Biyofilm Oluşumu ve Tedavide Kullanılan Antibiyotikler İle İlişkisi
Zeynep Güngördü Dalar, Nevriye Gönüllü

SS-059
{Corynebacterium} Türlerinde Daptomisin ve Vankomisin Yüksek Düzey Direncinin Hızlı Ortaya Çıkışının İn Vitro Değerlendirilmesi
Tuğba Küçükbahar, Ekin Kırbaş, Öznur Gürpınar, Serhat Ünal, Banu Sancak, Özgen Eser

SS-060
Boğmaca Vakaları Artıyor mu?
Arjen Ulaba, Salim Yakut, Fadile Yıldız Zeyrek

SS-061
Brucella Melitensis Suşlarında İn Vitro Antibiyotik Duyarlılığının Araştırılması
Üsame Ünlü, Salim Yakut, İbrahim Halil Şahin, Fadile Yıldız Zeyrek

SS-062
Hipermukoviskoz Klebsiella Pneumoniae İzolatlarının Virülans ve Direnç Genlerinin Uzun Okuma Yapan Dizileme Teknolojisi İle Belirlenmesi
Şeyda Şilan Okalin, İ. Mehmet Ali Öktem

SS-063
Gastrik Biyopsi Örneklerinde Helicobacter Pylori Saptanması, Klaritromisin ve Levofloksasin Direncinden Sorumlu Mutasyonların Araştırılması
Ülker Çuhacı, Bengül Durmaz, Mahmut Tayyar Kalcıoğlu, Serdal Çelik, Tülay Zenginkinet, Özgür Bahadır, Katre Cemre Atıcı, Oğuz Arı, Rıza Durmaz

SS-064
Oxa-48 Üreten {Klebsiella Pneumoniae} İzolatlarında Karbapenem Direncinin Tespitinde Eucast Hızlı Antimikrobiyal Duyarlılık Testinde Temosilin Sınır Değerlerinin Kullanılması
Yeliz Tanrıverdi Çaycı, Sedanur Okumuş, Banu Sancak

SS-065
Derin Öğrenme Tabanlı Dizi Tasarımı İle Antimikrobiyal Peptit İşlevselliği Ve Üretilebilirliğinin Artırılması
Ayşenur Soytürk Patat, Aycan Gündoğdu, Özkan Ufuk Nalbantoğlu

SS-066
Klebsiella Pneumoniae İzolatlarında Meropenem ve Kolistin Direncinin Maldi-Tof Ms İle Hızlı Tespitinde "Direct-On-Target Microdroplet Growth Assay" (Dot-Mga) Yönteminin Kullanılması
Melike Ersoy, **Irmak Baran**, Serap Yağcı

SS-067
Klinik Prevotellaceae ve Fusobacteriaceae İzolatlarında Antibiyotik Direncinin Prevalansı ve Direnç Mekanizmalarının Araştırılması
Mervenur Demir, Gülşen Hazırolan

SS-068
Oprd Eksikliği Olan ve Olmayan Pseudomonas Aeruginosa Klinik İzolatlarında Meropenem ile Çeşitli Antimikrobiyal Kombinasyonların İn Vitro Etkileşimleri
Tuba Müderris, Ufuk Akbayırlı, Rıza Durmaz, Selçuk Kaya, Tuba Dal, Ziya Cibali Açıkgöz, Ayşegül Aksoy Gökmen

SS-069
Enterobacterales İzolatlarında Kolistin Direncinin Fenotipik Ve Genotipik Yöntemlerle Araştırılması
Kübra Hacıeminoğlu Ülker, Yeliz Tanrıverdi Çaycı, Asuman Birinci

SS-070
Clinical Impact And Molecular Profile Of Carbapenem-Resistant Hypervirulent Klebsiella Pneumoniae
Cansel Vatansever, Jale Boral, Selin Belge, Nihan Kardan, Bade Tanyolaç, Ghazal Shahrokhi, Anı Akpinar, Güz Ekinci, Emir Ural, Burcu İşler, Önder Ergönül, Fusun Can

SS-071
Stenotrophomonas Maltophilia İzolatlarında Smqnr, Sui Genleri Ve İntegron Taşıyıcılığının Araştırılması
Gülşah Altan, Erva Rakıcı, Osman Birol Özgümüş, Devrim Dündar

SS-072
Pandemi Sonrası Dönemde Sendromik Panel İle Tespit Edilen Bordetella Vakaları
Zeinep Chavouz Ametoglou, Harun Ağca

SS-073
Acil Servise Başvuran Hastalara Sepsis Tanısı Koymada Biyobelirteçler Tanısal Yönetişime Katkıda Bulunabilir Mi?
Ayşegül Binay, Aslı Bozer, Murat Doğuş Günel, Sinan Genç, Müge Günalp Eneyli, Erdinç Devrim, Ebru Evren, Zeynep Ceren Karahan

SS-074
Doğu Anadolu ve Orta Anadolu Bölgesindeki Bazı İllerde Doğal Yaşam Kemiricilerinde Patojenik Leptospira Türlerinin Varlığının Araştırılması
Berken Gür, Ferhat Matur, Ceylan Polat, Muhsin Çoğal, Ortaç Çetintaş, Sercan Irmak, Kürşat Kenan Kalkan, Mustafa Sözen, İbrahim Mehmet Ali Öktem

SS-075
Gaziantep İlinde Yaşayan Türk Vatandaşları Ve Suriyeli Göçmenlerin Burun Sürüntü Örneklerinden İzole Edilen Metisilin Dirençli {S. Aureus} İzolatları Klonal Olarak İlişkili Mi?
Zekiye Bakkaloğlu, Özlem Ünaldı, Serap Süzük Yıldız

SS-076
Klinik Örneklerden İzole Edilen Enterobacter Spp. Türlerinin Beta Laktam Direnç Fenotiplerinin Karakterizasyonu
Sümeyye Zengin, Pınar Sağıroğlu, Mustafa Altay Atalay

SS-077
Karbapenemaz Varlığının Matriks İle Desteklenmiş Lazer Desorpsiyon/İyonizasyon Uçuş Zamanı Kütle Spektrometresi (Maldı-Tof Ms) Yöntemi İle Değerlendirilmesi
Şeyma Aybüke Özyar Kurtçu, Aslı Çakar, Gülşen Hazırolan, Zeynep Ceren Karahan, Neşe İnan, Cumhur Özkuyumcu

SS-078
Bd Phoenix Sistemi İle Saptanan Karbapenem Direncinin Doğrulanması
Sümeyra Kayalı, Nuray Arı, Hatice Handan Akbulut

SS-079
Kolistin Heterodirençli {Pseudomonas Aeruginosa} Ve {Acinetobacter Baumannii} Kan İzolatlarının Duyarlı (Natif) ve Dirençli Alt Popülasyonlarının Antimikrobiyal Duyarlılıklarının Belirlenmesi
Tuğba Küçükbahar, Şeyma Aybüke Özyar Kurtçu, **Ekin Kırbaş**, Mustafa Bala, Ece Öykü Tercanlı, Ramazan Köksal, Berke Akdere, Özgen Eser, Banu Sancak

SS-080
Karbapenemlere Dirençli ve Duyarlı Klebsiella Pneumoniae İzolatlarında Hipervirülan Klebsiella Pneumoniae Görülme Sıklığı
Esra Karaday, İlknur Kaleli

SS-081
Nazofarengeal Örneklerde Solunum Yolu Etkenlerinin Multipleks Pzr Yöntemiyle Araştırılması; Viral ve Bakteriyel Etkenlerin Dağılımı
Merve Sivil, Bilal Olcay Peker, Yeşim Tuji Tok, Süreyya Gül Yurtsever, Tuba Müderris, Ayşegül Aksoy Gökmen, Selçuk Kaya

SS-082
Karbapenem-Dirençli Klebsiella Pneumoniae İzolatlarında Profajla İlişkili Bölgelerde Antimikrobiyal Direnç ve Patojenite Genlerinin Dağılımı
Nisanur Ayas, Aylin Üsküdar Güçlü, Süleyman Yalçın

SS-083
Çok Merkezli Türkiye Saprochaete (Magnusiomyces) Çalışması: Klinik Örneklerden İzole Edilen Saprochaete Kökenlerinin Antifungal Duyarlılıklarının ve İn Vitro Virülans Özelliklerinin Belirlenmesi
Ali Öztürk, Ayşe Kalkancı, Barış Otlu, Elif Seren Tanriverdi, Sevtap Arıkan Akdağlı, Dolunay Gülmez Kıvanç, Esra Özkaya, İlknur Tosun, Rabiye Altınbaş, Berna Gültekin Korkmazgil, Merve Aydın Terzioğlu, Emine Küçükateş, Halil Er, Özgül Çetinkaya, Arzu İlki, Elvan Sayın, Yasemin Öz, Ayşe Barış, Asuman Birinci, Melda Özdamar, Betil Özhak, Özlem Koyuncu

SS-084
Kandidemili Hastalarda Antifungal Direnç ve Serolojik Testlerin Tanısal Değeri
Duygu Aksoy, İlkay Bahçeci, Zihni Acar Yazıcı

SS-085
Pediatrik Böbrek Yetmezlikli Hastada Nadir Bir Sistemik Enfeksiyon Etkeni: {Trichosporon Asahii}
Fatmanur Zehra Altay, Nuri Kiraz, Zeynep Yazgan, Sare Güntülü Şık

SS-086
Candida Auris İzolatlarına Karşı Bazı Antiseptik Ve Dezenfektanların Antifungal Etkinliklerinin Araştırılması
Zafer Habip, M. Esra Koçoğlu, Büşra Güneysu Yarar, Merve Özmen, Şule Çetin, Tuncer Özekinci

SS-087
Paranazal Sinüslerin Biyopsi Örneklerinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi
Melike Yaşar Duman, Şükrü Dirik, İrem Nur Şahin, Egemen Bolat, Hüseyin Aytaç Erdem, Naim Ceylan, Ayça Dilşad Çağlayan, Suleyha Hilmioğlu Polat, Dilek Yeşim Metin

SS-088
Candida Auris'in Biyosid Ve Antifungal Duyarlılığının Analiz Edilmesinde Makine Öğrenme Yöntemlerinin Kullanımı
Sidre Erganiş, Ayşe Seyer Çağatan, Mubarak Taiwo Mustapha, Furkan Martlı, Meliz Yuvalı, Sena Algın, Sema Turan Uzuntaş, Beyza Yavuz, Alper Doğan, Esra Kılıç, Füsun Kırca, Abdullahi Garba Usman, Elif Ayça Şahin, Çağrı Ergin, Bedia Dinç, Dilber Uzun Özşahin, Ayşe Kalkancı

SS-089
İnvaziv Enfeksiyona Neden Olan {Aspergillus} Dışı Filamentöz Mantar Etkenlerinin Clsı Sıvı Mikrodilüsyon Yöntemi İle Amfoterisin B, İtrakonazol, Vorikonazol Ve Posakonazol İçin Duyarlılıklarının Değerlendirilmesi
Nilgün Karabıçak

SS-090
Peloidoterapi Çamurlarında {Cryptococcus Neoformans}'In Eşeyli Üremesinin Araştırılması
Mustafa Şengül, Aylin Döğen, Sedef Zeliha Öner, Gülin Fındıkoğlu Ergin, **Çağrı Ergin**, Macit İlkit

SS-091
C.Auris Suşlarında Ekinokandinlere Yanıt Olarak Gelişen Paradoksikal Büyüme Etkisinin (Eagle Effect) Saptanması
Gülşah Ece Özmerdiven

SS-092
Candida Türlerinde Flukonazole Heterodirençli Fenotiplerin Gösterilmesi
Elif Ayça Şahin, Sidre Erganiş, Ayşe Kalkancı

SS-093
Çoklu İlaca Dirençli {Candida Auris} İzolatının Direnç Genlerinin Tam Genom Dizileme Yöntemi İle Analizi
Pelinsu Armutcuoğlu, Ayse Barış, Nur Kına, Anı Akpınar, Elif Aktaş, Özlem Doğan

SS-094
Candida Auris'in Farklı Yüzeylerdeki Canlılık Süresi
Sena Algın, Hande Nur Ulukan, Fethiye Şevik, Rufig Hasanlı, Elif Ayça Şahin, Sidre Erganiş, Ayşe Kalkancı, Halil Furkan Martlı, Esra Kılıç

SS-095
Temel Mikoloji Kursu: Eğitim Gereksinimlerine Yönelik Geliştirilerek Uygulanan Hibrit Eğitim Programı
Dilek Yeşim Metin, S. Ayhan Çalışkan, Yasemin Öz

SS-097
İnvazif Mikozların Tanısında Elisa Ve Kemolüminesans Temelli Serolojik Yöntemlerin Karşılaştırılması
Esra Kılıç, Elif Ayça Şahin, Özlem Güzel Tunçcan, Zübeyde Nur Özkurt, Zeynep Arzu Yeğin, Şeyma Yıldız, Ayşe Kalkancı

SS-098
Kandidemi Tespit Edilen Özel Grup Hastalarda İmmün Yanıtın Değerlendirilmesi
Deniz Alkaya, Taylan Bozok, Gönül Aslan, Mehmet Burak Yavuz Çimen, Aylin Döğen

SS-099
Kan Kültürlerinden İzole Edilen Mantarların Covıd-19 Pandemisi Öncesi Ve Sonrası Dönem Dağılımlarının Karşılaştırılması
Fethiye Şevik, Handenur Ulukan, Rufıg Hasanlı, Sena Algın, Halil Furkan Martlı, Esra Kılıç, Sidre Erganiş, Elif Ayça Şahin, Ayşe Kalkancı, Kayhan Çağlar

SS-100
Klinik Örneklerden İzole Edilen Trichosporon Suşlarının Duyarlılık Paternleri Ve Virülans Faktörlerinin Araştırılması
Sena Bayrakçıoğlu, Taylan Bozok

SS-101
Exophiala Dermatitidis Dhn-Melanizasyonuna Lipit Etkisinin Araştırılması
Çağrı Ergin, Sedef Zeliha Öner, **Gözde Gülcan Ünal**, Ramazan Gümral, Macit İlkit

SS-102
Mucorales Takımı Mantarda Tür Tanımlanması: Tek Merkezli Çalışma
Ayşen İkkan, Osman Merdan, Seçil Ak Aksoy, Zeinep Chavouz Ametoglou, İmran Sağlık, Samet Kızıl, Beyhan Bülbül, Esra Kazak, Beyza Ener

SS-103
Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen Candida Türlerinin Dağılımları Ve Antifungal Duyarlılık Sonuçlarının Araştırılması
Betül Ceyhuni, Duygu Öcal, Ebru Evren, Zeynep Ceren Karahan

SS-104
İstanbul Tıp Fakültesi Hastanesine Başvuran Hıv İle Enfekte Pediatrik Hastaların Subtiplerinin ve Direnç Profillerinin Araştırılması
Sertaç Küçükkaya, Muammer Osman Köksal, Kutay Sarsar, Elif Dede, Neslihan Mete Atasever, Dilara Yıldıran, Tülin Demir, Sevim Meşe, Hayriye Kırkoyun Uysal, Selda Hançerli Törün, Ayper Somer, Ali Ağaçfidan

SS-105
Hcv İle Enfekte Hastalarda Genotip Tayini Yapılması Ve Mi-Rna Düzeylerinin Araştırılması
Saniye Küçükakın Yaka, Ahmet Çalışkan

SS-106
Bir Üniversite Hastanesi'nde İzole Anti-Hbc Igg Pozitifliği Sıklığı Ve Diğer Atipik Hepatit B Serolojileri
Hakan Şenoğlu, Ferdi Çetin, Sinem Akçalı

SS-107
Hepatit C Tedavisi Artık Mümkün: Ne Kadar Farkındayız?
Tuğçe Albayrak, Yeşim Tuyji Tok, Süreyya Gül Yurtsever, Merve Sivil, Ayşegül Aksoy Gökmen, Tuba Müderris, Bilal Olcay Peker, Selçuk Kaya

SS-108
Hcv Taramasında Sahaya Uygun Çıplak Göz Tespiti Sağlayan Altın Nanopartikül Tabanlı Kolorimetrik Lamp Yönteminin Geliştirilmesi
Hanne Altın, Ayşe İstanbullu Tosun, Esra Ağel

SS-109
2019-2024 Yılları Arasında Tatarcık Ateşi'nin Serolojik Ve Moleküler Olarak İncelenmesi
Özlem Ünaldı, Yasemin Coşgun, Eylül Beren Tanık, Betül Yüzügüldü, Büşra Ayyıldız, Ekrem Sağtaş, Sedat Kaygusuz

SS-110
Normal Ve Anormal Servikal Sitolojili Kadınlarda Human Papillomavirus Prevalansı ve Genotip Dağılımı
Maimonah Alshoaıbı, **Gökhan Öztürk**, Ganim Khatib, Hasan Alaa Wahhab Alantake, Huri Sökmen, Fügen Yarkın

SS-111
Sars-Cov-2 Spike Protein Varyantlarının Farklı Kanser Türlerine Etkisinin Araştırılması
Hale Öksüz Üçkayabaşı, **Ali Üçkayabaşı**, Halil İbrahim Öksüz, Mehmet Bertan Yılmaz

SS-112
Mersin Bölgesinde 2023-2024 Yıllarında Multipleks Polimeraz Zincir Reaksiyonu İle Saptanan Solunum Yolu Enfeksiyonu Etkenlerinin Değerlendirilmesi
Aslıhan Bekci, Kenan Çevik, Taylan Bozok, Nuran Delialioğlu, Seda Tezcan Ülger, Gönül Aslan

SS-113
Covıd-19 Hastalarında Bakteriyel, Fungal ve Viral Koenfeksiyonların Değerlendirilmesi
Ömür Mustafa Parkan, **Sıtkı Özgür Altop**, Pınar Sağıroğlu, Mustafa Altay Atalay, Ayşe Nedret Koç, Selma Gökahmetoğlu

SS-114
Mıs-C Vakalarında Güçlü T Hücre Yanıtları Kontrol Edilemiyor
Muhammed Ali Kızmaz, Abdurrahman Şimşek, Tuğçe Bozkurt, Eren Çağan, Ferah Budak

SS-115
Çocukluk Çağında Hepatit E Virüsünün Seroprevalansının Ve Hepatit A Aşı Cevabının Tespiti
Nurten Aksu, Altan Aksoy, Burcu Ceylan Cura Yayla, Medine Ayşin Taşar

SS-116
Covıd-19'da Regülatör Ve Atipik B Hücreleri
Abdurrahman Şimşek, Muhammed Ali Kızmaz, Eren Çağan, Tuğçe Bozkurt, Gülçin Tezcan, Ali Asan, S.Haldun Bal, Diğdem Yöyen-Ermiş, Dane Ediger, Emel Yılmaz, H.Barbaros Oral, Emin Halis Akalın, Ferah Budak

SS-117
Pediatrik Hastalarda Sars-Cov-2 / Flu / Rsv Solunum Yolu Pcr Tarama Yaklaşımının Hasta Yönetimine ve Test Maliyetlerine Etkisi
Sultan Gülbahçe Orhan, Ayşe Esra Karakoç, Burcu Ceylan Cura Yayla, Medine Ayşin Taşar

SS-118
Multipleks Pcr Ve Rt-Pcr Yöntemleriyle Sars Cov-2 Rna Varlığının Araştırılması
Ömür Mustafa Parkan, **Ayşe Yüceil Karabulut**, Selma Gökahmetoğlu

SS-119
Kolistin Direncinin Saptanmasında Vitek2 Xn-21 Kart, Modifiye Disk Elüsyon Ve E-Test Sonuçlarının Sıvı Mikrodilüsyon Yöntemi İle Karşılaştırılması
Pınar Sağıroğlu, **Aynur Türkan**, Ayşe Yüceil Karabulut, Sümeyye Zengin, Fatma Mutlu Sarıgüzel, Mustafa Altay Atalay

SS-120
N-Asetilsistein Ve Kuersetinin Farklı Klinik Bakteri İzolatlarına Karşı Antimikrobiyal Ve Antibiyofilm Aktivitesi
Gülcan Kuyucuklu, Suzan Ökten, Mehmet Demirci

SS-121
İdrar Örneklerinden İzole Edilen Hipervirülan Ve Klasik Klebsiella Pneumoniae İzolatlarında Virülans Geni Araştırılması
Yeliz Tanrıverdi Çaycı, **Esra Türken**, Demet Vur Güral, Kemal Bilgin, Asuman Birinci

SS-122
Rapid Bacterial Identification And Antimicrobial Susceptibility Testing of Positive Blood Cultures
Naima Sirad, Mustafa Altay Atalay, Pınar Sağıroğlu

SS-123
Pangenome Analysis İn Clinical Strains Of Pseudomonas Aeruginosa Highlights Hotspots For Horizontal Transfer of Pathogenicity Genes
Anı Akpınar, Cansel Vatansever, Selin Kolsuz, Füsun Can

SS-124
Eklem Sıvısı Örneklerinden İzole Edilen Bakteriler Ve Antibiyotik Direnç Oranları
Göksel Bilir, Sadık Beytaş, **Mümtaz Cem Şirin**, Emel Sesli Çetin, Tuğba Ayvalık

SS-125
N-Klorotaurinin Antibiyofilm, Anti Quorum Sensing Ve Antioksidan Aktivitelerinin Araştırılması
Eda Altıner-Kurt, Mayram Hacıoğlu, Gözde Hasbal-Çelikok, Markus Nagl

SS-126
Menenjit Ve Ensefalit Tanısında Multipleks Rt-Pcr Testlerinin Performansı Ve Uyum Analizleri: Ön Çalışma
Gözde Akkuş Kayalı, Şeyda Vural, Melike Yaşar Duman, Dilek Yeşim Metin, Sabire Şöhret Aydemir, Candan Çiçek

SS-127
Yeni Hizmete Açılan Üçüncü Basamak Bir Hastanede Menenjit/Ensefalit Paneli Deneyimi
Selin Gamze Kılıç Sinci, Gülfem Ece, Fulya Bayındır Bilman, Sebahat Taş, Nisel Yılmaz

SS-129
İzmir Şehir Hastanesinde Anti-Nükleer Antikorların Tespitinde İndirekt İmmünofloresan ve İmmünoblot Yöntemlerinin Karşılaştırması
Ayşe Arslan, Alper Togay

SS-130
Doğru Tanımlama İçin Dilüsyon Gerekli Mi ?
Rukiye Berkem, **Ali Furkan Yahşi**, Merve Özkan Ahmetoğlu

SS-131
Tüberküloz Ve Çok İlaca Direnç Tanısı İçin Gerçek Zamanlı Multipleks Pcr Yöntemi Geliştirilmesi
Oğuz Arı, Rıza Durmaz, Sedat Vezir, Ahmet Arslantürk

SS-132
Tüberküloz Dışı Mikobakterilerde Bedakuilinin Eflüks Pompa İnhibitörü İle Kombinasyonlarında Etkinliklerinin Değerlendirilmesi
Esra Gül Tursun, Taylan Bozok, Can Biçmen, Gönül Aslan

SS-133
Tüberküloz Tanılı Hastalarda Xpert Mtb/Rıf Ultra Tanı Testinin Performansının Değerlendirilmesi: Altı Yıllık Bir Çalışma
Aylin Var, Tuğrul Hoşbul, Ali Albay

SS-134
Tüberküloz Tanısında Sıvı Kültür Besiyeri İle Birlikte Kullanılan Katı Besiyerinin Tanıya Katkısı
Ferdi Çetin, Nuri Özkütük, Süheyla Sürücüoğlu

SS-135
Mycobacterium Tuberculosis Complex Suşlarında Pirazinamid Direncinin Genetik Mekanizması Ve Bedakulin Direnci Arasındaki İlişki
Hamdi Gökahmetoğlu, Toğrul Nağıyev, Fatih Köksal, Fügen Yarkın, Işıl Var

SS-136
Mycobacterium Abscessus Klinik İzolatlarına Karşı Hidrazon Türevi Bileşiklerin Ve Mevcut İlaç Kombinasyonlarının İn Vitro Etkinliğinin Araştırılması
Leyla Ersoy, Taylan Bozok, Semra Utku, **Merve Hilal Altınlı**, Kevser Elçi, Ahmet Arslantürk, Gönül Aslan

SS-137
Bir Üniversite Hastanesine Ait Tüberküloz Laboratuvarının 11 Yıllık Kalite Göstergeleri
Nalan Yıldız, Ferdi Çetin, Nuri Özkütük

SS-138
Mycobacterium Bovis Tanımlanmasında Kullanılan Genotiplendirme Yöntemlerinin Karşılaştırılması - **Derya Altun**, Ahmet Arslantürk, Nilay Uçarman, Alper Sarıbaş, Ekrem Sağtaş

SS-139
Tüberkülozun Hızlı Moleküler Tanısı Ve Çok İlaca Direncin Saptanmasında Truenat Mtb Ultima Testinin Değerlendirilmesi
Can Biçmen, M. Mete Demirel, Tuba Atay, Ayriz T. Gündüz, Onur F. Erer, Onur Karaman, Tülay Akarca, Serir Aktoğu Özkan

SS-140
Klinik Salmonella İzolatlarına Karşı Faj Kokteyllerinin Litik Aktivitesinin İn Vitro Değerlendirilmesi
Mete Yarkın Yetişir, Sezin Ünlü, Özlem Kurt Azap, Aylin Üsküdar Güçlü

SS-141
Çocuk Hastaların Örneklerinden Elde Edilen Enterobacterales İzolatlarının Kümülatif Antibiyogram Sonuçlarının Değerlendirilmesi
Gökhan Kırbaş, Deniz Işık, Duygu Öcal

SS-142
İmmünsupresif Hastalarda Kolonize Olan Karbapenemaz Üreten Klebsiella Pneumoniae İzolatlarına Bakteriyofaj Etkinliğinin İn Vitro Olarak Belirlenmesi
Serap Süzük Yıldız, Hilal Başak Erol, **Sevgi Şahin**, Özlem Ünaldı, Tuba Dal, Banu Kaşkatepe

SS-143
Pseudomonas Biyofilmine Faj Etkinliğinin Fajın Litik Aktivitesiyle İlişkisi
Zeynep Erdem Aynur, Bülent Bozdoğan, Gamze Başbülbül

SS-144
Parçalanmış Fajların Anti-Biyofilm Etkisi Fajın Litik Aktivitesinden Bağımsız Mı?
Abdulkerim Karaynir, Sahd Ali, Hanife Salih Doğan, Ramesh Nachimuthu, Bülent Bozdoğan

SS-145
Klinik Örneklerden İzole Edilen Streptococcus Pyogenes Suşlarında Bakteriyofaj Taranması Ve Lizojenik Bakteriyofajların Morfolojik Ve Moleküler Karakterizasyonu
Şengül Alpay Karaoğlu, Arif Bozdeveci, Elif Sevim, Yağmur Çayan, Şeyma Suyabatmaz, İlkay Bahçeci

SS-146
Hastane Atık Suyundan Escherichia Coli Fajı İzolasyonu Ve Karakterizasyonu
Merve Özmen, Zafer Habip, M. Esra Koçoğlu, Tuncer Özekinci

SS-147
Bir Yara Örneğinden İzole Edilen Tüm Antibiyotiklere Dirençli {Klebsiella Pneumoniae} Suşu Üzerinde Antimikrobiyal Fotodinamik Tedavinin Etkinliği
Hüseyin Haydar Kutlu, Metin Çalışkan, Serçin Özlem Çalışkan

SS-148
İzmir İlindeki Sağlıklı Yetişkinlerde Bağırsak Mikrobiyota Kompozisyonu Ve Kardiyometabolik Parametrelerle İlişkisi
Nazlı Arslan, Şeyda Şilan Okalin Yamaç, Ebru Demiray-Gürbüz, Mine Arayıcı, Deniz Kırca, Fatma Duygu Özel Demiralp, Didem Akdeniz, Pınar Akan, Ayşe Aydan Özkütük

SS-149
Sifiliz Tanısında Kullanılan Rpr Ve Elısa Test Sonuçlarının Değerlendirilmesi Ve Tanı Algoritma Değişikliğinin Karşılaştırılması
Kutay Demirel, Ali Fazıl Anıl, Tuğba Kula Atik, Aslı Gamze Şener

SS-150
Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Saptanan Adenovirus Ve Rotavirus Sıklığı: İki Yıllık Değerlendirme
Selma İnce, **Emel Çalışkan**, Emel Akbaş, Şükrü Öksüz, Hüseyin Demir

SS-151
Easy, Fast And Accurate Diagnosis Of Monkeypox Virus With An Artificial Intelligence Based Application
Cenk Serhan Ozverel, Fadi Al Turjman, Erdal Sanlidag, Tamer Sanlidag

SS-152
Dışkı Örneklerinin Direkt Mikroskobik İncelemesinde Geleneksel Yöntem Ve Parafek ®Parazitolojik Tanı Kiti İle Konsantrasyon Yöntemlerinin Karşılaştırılması
Arif İrfan Turan, Nida Özcan, **Özge Alkan Bilik**, Hakan Temiz

SS-154
Ülseratif Kolit Hastalarında Fekal Biyobelirteç Düzeylerinin Araştırılması
Büşra Usta, Demet Gür Vural, Asuman Birinci

SS-155
Santral Sinir Sistemi Enfeksiyonlarının Tanısında Sendromik Paneller; Testlerin Etkinliği Ve Akılcı Kullanımında Madalyonun İki Yüzü, Test İstem Algoritması Geliştirmek Mümkün Mü?
Elif Çalışkan, Sidre Erganiş, Özge Özgentop, Anıl Tapısız, Hasan Tezer, Işıl Fidan, Gülendam Bozdayı

SS-156
Genital Enfeksiyon Ön Tanısı İle Gönderilen Örneklerde Moleküler Yöntemlerle {Gardnerella Vaginalis, Mycoplasma Hominis, M. Genitalium Ve Üreaplasma Ürealyticum} Varlığının Değerlendirilmesi
Emek Türkekul Şen, Ayşe Esra Karakoç

SS-157
Bir Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Moleküler Mikrobiyoloji Laboratuvarında Bos Örnekleri Multipleks Pzr Sonuçlarının Retrospektif Değerlendirilmesi
Emek Türkekul Şen, **Hacer Aytekin Börü**, Nadire Altınok Dabeşlim, Irmak Baran, Ayşe Esra Karakoç, Rukiye Berkem

SS-158
Üriner Sistem Enfeksiyonlarının Tanısında Sendromik Moleküler Testler Kullanılabilir Mi?
Tuğçe Özyol Atkaya, Rukiye Berkem

SS-159
Hematolojik Maligniteli Hastalarda Enfeksiyöz İshal Etkenlerinin Belirlenmesinde Gastrointestinal Sendromik Panel Fark Yaratır Mı?
Neşe İnan, **Özge Nur Arıcasoy**, Sait Demirkaya, Ayşe Semra Güreser, Turgay Ulaş, Mehmet Sinan Dal, İpek Mumcuoğlu, Serap Süzük Yıldız, Tuba Dal

SS-160
Yoğun Bakım Hastalarından Eş Zamanlı Alınan Kan Örneklerinde Sendromik Sepsis Paneli Ve Rutin Kan Kültür Sonuçlarının Değerlendirilmesi: Sendromik Sepsis Panelinin Hasta Yönetimine Katkısı
Sevim Gayenur Büyükberber, Sibel Aydoğan, Nilay Çöplü, Sultan Sevim Yakın, Temel Kayan, Hayriye Dal, Sema Turan, Bedia Dinç

SS-161
Üriner Sistem Şikayetlerinde Gözden Kaçabilen Üropatojenler: {Mycoplasma Hominis} Ve {Ureaplasma Urealyticum} Laboratuvardan Klinik Pratiğe Bakış
Merve Gürler, Füsun Kırca, Nilay Çöplü, Bedia Dinç

SS-162
Gram Negatif Bakterilerde Vıtek 2 İkinci Jenerasyon Yöntemi İle Elde Edilen Kolistin Duyarlılığı Sonuçlarının Sıvı Mikrodilüsyon Yöntemi İle Karşılaştırılması
Betül Günaydın, Hüseyin Haydar Kutlu, Mine Aydın Kurç

SS-163
Klinik Örneklerden İzole Edilen {Klebsiella Pneumoniae} İzolatlarında Kolistin Duyarlılığının Değerlendirilmesinde Altın Standart Mikrodilüsyon Ve Güncel Otomatize Ticari Sistemimin Performans Kıyaslaması Ve {Mcr} Gen Varlığının Araştırılması
Irmak Özkubat Korkmaz, Nilay Çöplü, Bedia Dinç

SS-164
Erken Tanı İçin Moleküler Yöntemlerin Kullanımı: Akut Gastroenterit Ve Enfektif Ajanlar Üzerine Bir Çalışma
İsmail Selçuk Aygar, Kemal Tekin, Tuğrul Hoşbul

SS-165
Deprem Bölgesinden Gelen Dışkı Örneklerinde Gastroenterit Etkenlerinin Multiplex Pcr Yöntemiyle Tespiti
Özlem Kirişci, **Şeyma Nur Bozok Uzun**

SS-166
Çeşitli Aspergillus Metabolitlerinin Anti-Leishmanial Etkinliklerinin Ve Leishmania Virusunun Patogeneze Olan Etkilerinin Moleküler Düzeyde Araştırılması: Ülkemizden Farklı Leishmania Türleriyle İn Vitro Çalışmalar
Buse Kaymaz, İbrahim Sertdemir, Günseli Bayram Akçapınar, **Özgür Kurt**

SS-167
Dışa Atım Pompa İnhibitörleri Ve Antileishmanial İlaç Kombinasyonlarının Leishmania Tropica Ve Leishmania İnfantum İzolatlarına Etkisi
Yener Özel, İbrahim Çavuş, Varol Tunalı, Tülay Aksoy, Mehmet Ünlü, Ahmet Özbilgin

SS-168
Enterobius Vermicularis Olgularının Değerlendirilmesi ve Selefonbant Örneklerinden Mitokondriyal Dna Cox1 Geni Karakterizasyonu
Harun Gülbudak, Seda Tezcan Ülger, Taylan Bozok, Gönül Aslan

SS-169
Yoğun Bakım Dışındaki Servis Hastalarında Seftazidim-Avibaktam İhtiyacı
Çisem Karaoğlu, Elif Saldere, Güle Çınar, Alpay Azap, Zeynep Ceren Karahan

SS-170
İmmün Sistem Hücrelerinin Ciddi Enfeksiyon İle Seyreden Yoğun Bakım Hastalarındaki Durumu; Ön Çalışma
Selin Uğraklı, Şeyma Çelikbilek Çelik, Funda Gök, Ahmet Oğuz, Metin Doğan, Mehmet Özdemir, İsmail Reisli

SS-171
Kantitatif Hbv Dna, Cmv Dna, Hcv Rna, Hıv Rna, Ebv Dna Testlerinin Analitik Performansının Değerlendirilmesi Ve Korelasyon Analizi
Muhammed Alper Özarslan, Gözde Akkuş Kayalı, Tansu Aydoğan, Selda Erensoy

SS-172
Sitoplazmik Ve Mitotik Hep-2 Hücre Paternlerini Ne Sıklıkta Raporluyoruz?
Melahat Gürbüz

SÖZLÜ BİLDİRİLER

Yayın No: SS - 001

2023 ve 2024 Yıllarında Enfeksiyon Hastalıkları Alanında Öne Çıkan Konular: Bibliyometrik ve Görselleştirme Analizi

Yağmur Ekenoğlu Merdan[1], Ekin Kırbaş[2], Gözde Akkuş Kayalı[3], Şinasi Karvar[4], Taylan Bozok[5], Banu Sancak[6]

[1]Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]Erciş Şehit Rıdvan Çevik Devlet Hastanesi
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği
[5]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[6]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

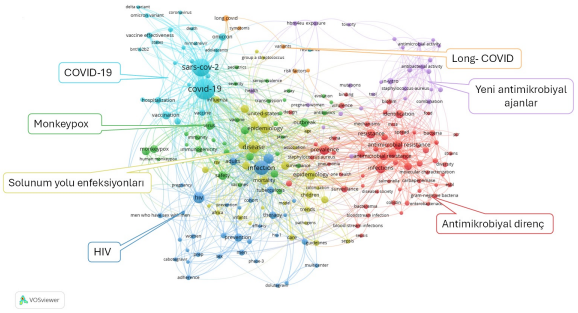
Giriş ve Amaç: Enfeksiyon hastalıkları toplumun en önemli sağlık sorunlarından biridir. Enfeksiyon hastalıkları ile ilgili yapılan çalışmaların sistematik ve ayrıntılı bir şekilde incelenmesi, ana sorunların belirlenmesine ve buna yönelik önlemlerin önceden alınmasına yardımcı olacaktır Bibliyometrik veriler ve görselleştirilmiş harita analizleri, bilimsel bir konudaki yayınları gözden geçirmek için kullanılan en yaygın ve faydalı yöntemlerdir. Bu çalışmada, 2023 ve 2024 yıllarında, enfeksiyon hastalıkları ile ilgili gerçekleştirilmiş bilimsel yayınların küresel boyutta çıktılarını, eğilimlerini ve önemli gelişmelerini değerlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 2023 ve 2024 yıllarında (Ağustos 2024'e kadar) "Enfeksiyon hastalıkları" kategorisinde yapılmış tüm bilimsel yayınlar "Web of Science" veri tabanı kullanılarak analiz edilmiştir. Elde edilen verilerin nicel ve nitel analizleri bibliyometrik göstergeler kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Anahtar kelime ağlarını görselleştirmek için VOSviewer 1.6.18.0 kullanılmıştır. Hesaplanan değerler frekans (n) ve yüzde (%) olarak sunulmuştur.

Bulgular ve Sonuç: Analiz sonucu "Enfeksiyon hastalıkları" kategorisinde toplam 39407 bilimsel yayın elde edilmiştir. Yayınların 24764'ü 2023 ve 14643'ü 2024 yılında yayınlanmıştır. Yayın sayısı sıralamasında %28 (2023 n:6830, 2024 n:4228) ile Amerika Birleşik Devletleri ilk sırada yer almaktadır. Yayın sayısı sıralamasında Türkiye'nin 22. sırada (n: 602) olduğu görülmüştür. Yayınların büyük bir bölümü (n:27487; 69,7%) "özgün çalışma" olup %99,5'nin (n:39204) yazım dili İngilizcedir. Yapılan çalışmaların en fazla yayınlandığı derginin "Antibiotics Basel" olduğu belirlenmiştir. Anahtar kelime ağ analizine göre en sık kullanılan anahtar kelimelerin 2023 yılında "Infection, COVID-19, SARS-COV-2", 2024 yılında ise "Infection, COVID-19, HIV" olduğu saptanmıştır. Ağ haritasında farklı temaları temsil eden yedişer küme oluşmuştur. En çok çalışma yapılan konunun (en büyük kümelerin), her iki yılda da "sessiz bir pandemi" olarak nitelendirilen ve önemli bir halk sağlığı sorunu olan "antimikrobiyal direnç" üzerine olduğu görülmüştür.

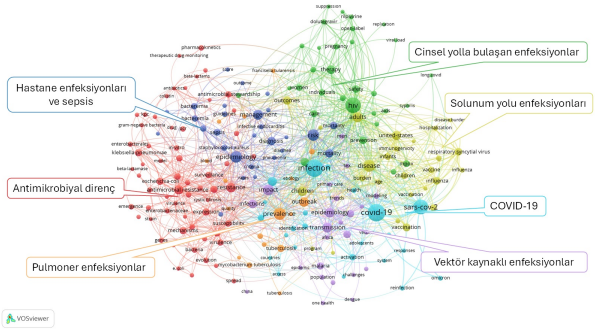
Ağ haritasında görüldüğü üzere COVID-19'nun hala güncelliğini koruduğu, HIV ve solunum yolu enfeksiyonlarının ise her zamanki gibi öne çıkan başlıklar arasında yer aldığı belirlenmiştir. Son dönemde tekrar gündeme gelen Mpox, her iki yılda da öne çıkan konular içinde yer almıştır. Tüm bu veriler ışığında, bibliyometrik ve anahtar kelime ağ analizlerinin kullanılmasının güncel olan önemli konuları öğrenme ve gelecekte önem kazanabilecek başlıkları öngörebilme adına araştırmacılara yardımcı olabileceği düşünülmüştür. Yapılan analiz sonuçlarına göre önümüzdeki dönemlerde antimikrobiyal direncin alanımızdaki hakimiyetini sürdüreceği, COVID-19 dışı solunum sistemi enfeksiyonlarının ve vektör ile bulaş gösteren enfeksiyon etkenlerinin öneminin artacağı ön görülmüştür.

Şekil 1



2023 yılındaki yayınların anahtar kelimeler ağ analizi

Şekil 2



2024 yılındaki yayınların anahtar kelimeler ağ analizi

Anahtar Kelimeler: Bibliometrik analiz, enfeksiyon, VOSviewer.

Yayın No: SS-002

Antimikrobiyal Fotodinamik Tedavi Etkinliğinin In vitro Kateter Modelinde İncelenmesi

Merve Erdoğan[1], Kayhan Çağlar[2], Ayşe Kalkancı[2]

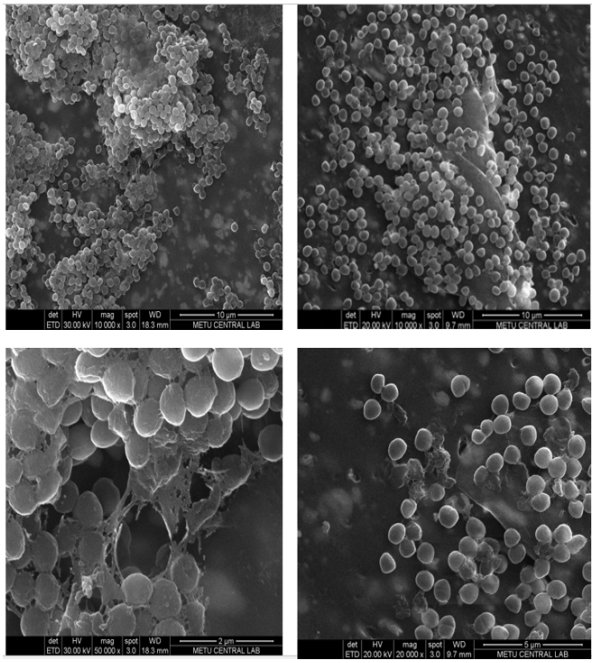
[1]SANKO Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Sağlık hizmeti ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarının (SHİKDİ) önemli bir kısmı kateter kullanımı kaynaklıdır. Yüksek morbidite-mortalite oranı, hastanede yatış süresinde artış ve ek maliyet sebebiyle kateter ilişkili enfeksiyonların (KİE) önlenmesine yönelik çalışmalar ön plana çıkmaktadır. Antimikrobiyal fotodinamik tedavi (AFDT); belirli bir dalga boyuna sahip görünür ışık kaynağı, fotosensitizör ve oksijen bileşenlerinden meydana gelmektedir. Işığın fotosensitizör madde tarafından soğurulması ile açığa çıkan reaktif oksijen türleri/tekil oksijen hedef mikroorganizma üzerine sitotoksik etki göstermektedir. Bu çalışmada, kateterde oluşturulan biyofilm modeli üzerine farklı fotosensitizör ve LED ışık kaynaklarının profilaktik ve terapötik etkisi incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Candida albicans ve Candida parapsilosis ile kateter biyofilm modeli oluşturulmuştur. In vitro olarak kateterlere kırmızı LED için metilen mavisi ve toluidin mavisi O, yeşil LED için rose bengal ve eosin Y, mavi LED için ribofilavin ve kurkumin (zerdeçal) ile AFDT uygulanmıştır. Uygulanan tedavinin etkinliği biyofilm biyokütlesinin ölçümü sonucu elde edilen verilerin istatiksel olarak değerlendirilmesiyle belirlenmiştir. İstatiksel olarak anlamlı bulunan gruplarda biyofilm yapısı taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile görsel olarak incelenmiştir.

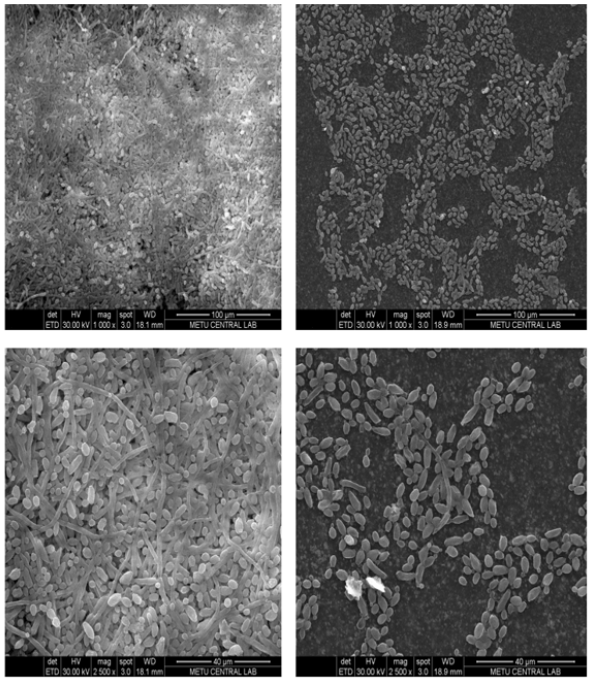
Bulgular ve Sonuç: Çalışma sonucunda SEM ile yapılan karşılaştırmalarda AFDT sonrasında hem fungal, hem bakteriyel biyofilm kütlesinin azaldığı gösterilmiştir. SEM ile incelenen kateterlerde; Staphylococcus deney grubunda EPS yapısında ve mikroorganizma miktarında azalma görülürken, Candida deney grubunda bu etkilerin yanı sıra hifal yapılarda azalma gözlenmiştir. Her mikroorganizma için fotodinamik etkinin fotosensitizör ve LED kombinasyonlarına göre değişkenlik gösterdiği bulunmuştur. S. aureus kontrol grubu (0,25±0,05) ile karşılaştırıldığında en etkili profilaktik (0,10±0,02) ve terapötik (0,08±0,00) AFDT metilen mavisi ve kırmızı LED, S. epidermidis kontrol grubu (1,38±0,09) ile karşılaştırıldığında en etkili profilaktik (0,08±0,02) ve terapötik (0,33±0,24) AFDT rose bengal ve yeşil LED kombinasyonudur. C. albicans kontrol grubu (0,30±0,03) ile karşılaştırıldığında en etkili profilaktik ve terapötik (0,09±0,01) AFDT kurkumin ve mavi LED, C. parapsilosis kontrol grubu (0,22±0,01) ile karşılaştırıldığında en etkili profilaktik (0,09±0,01) ve terapötik (0,10±0,02) AFDT toluidin mavisi O ve kırmızı LED kombinasyonudur. Uygulanan profilaktik fotodinamik tedavi ile kateterde biyofilm oluşumunun kısmen engellendiği, terapötik fotodinamik tedavi ile oluşan biyofilm yapısının azaldığı gösterilmiştir. Kateterin enfekte olmaması veya enfeksiyon sonrasında çıkarılmadan temizlenebilmesi sağlık hizmetinin devamı açısından büyük önem taşımaktadır. Çalışma sonuçları AFDT'nin biyofilm ilişkili kateter enfeksiyonları için koruyucu-tedavi edici, hasta dostu, potansiyel yeni bir yaklaşım olabileceğini göstermektedir.

Kateter yüzeyinde Staphylococcus epidermidis biyofilmi SEM analizi



Tedavi uygulanmayan kontrol grubu (solda) ile Rose bengal+ Yeşil LED terapötik FDT uygulanan deney grubu(sağda) görüntüleri

Kateter yüzeyinde Candida parapsilosis biyofilmi SEM analizi



Tedavi uygulanmayan kontrol grubu (solda) ile Toluidin mavisi O+ Kırmızı LED profilaktik FDT uygulanan deney grubu (sağda) görüntüleri

Anahtar Kelimeler: Biyofilm, Kateter, Fotodinamik Tedavi

Yayın No: SS-003

HBV-İlişkili Hepatosellüler Karsinomda LncRNA Ekspresyonunun Değerlendirilmesi: İn-Vitro Modelde MALAT1'in Prognoz Belirleyici ve Tedavi Edici Potansiyeli

Seçil Ak Aksoy[1], İmran Sağlık[1], Murat Kıyıcı[2], Fuat Aksoy[3], Ekrem Kaya[3]

[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı
[3]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı

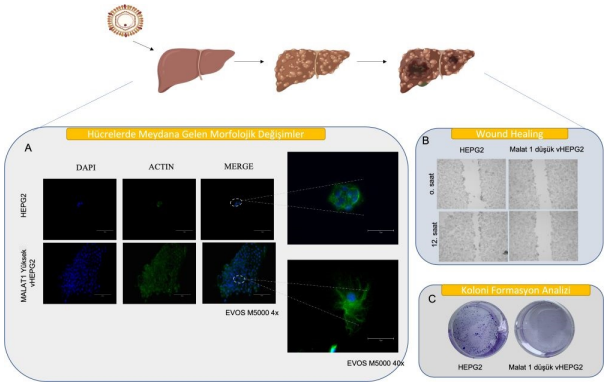
Giriş ve Amaç: Hepatit B virüsü (HBV), siroz ve hepatosellüler karsinomun (HCC) başlıca nedenlerindendir. Tanının gecikmesi ve tedavi seçeneklerinin sınırlı olması nedeniyle HCC'nin mortalitesi yüksektir. Bu nedenle HBV-ilişkili HCC'nin önlenmesi ve tedavisi için bu süreçte dokuda meydana gelen moleküler değişikliklerin anlaşılması önemlidir. Bu çalışmada HBV kaynaklı HCC gelişen ve karaciğer transplantasyonu uygulanan hastaların tümör doku örneklerinde, hücrede epigenetiği düzenleyen kodlama yapmayan uzun RNA'ların (Long-non coding RNA; LncRNA) tanısal ve prognoztik değerinin araştırılması ve in-vitro ortamda bu moleküllerin terapötik etkinliklerinin belirlenmesi amaçlanmaktadır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma hasta tabanlı ve in-vitro olmak üzere iki aşamadan oluşmaktadır. Birinci aşamada; 80'ni HBV ilişkili HCC tanısı almış (1. grup), 20'si HBV ilişkili siroz tanısı almış (2. grup) ve 20'si HBV ile ilişkisiz HCC tanısı almış (3. grup) ve karaciğer nakli yapılmış toplam 120 hasta çalışmaya alındı. Hastaların karaciğer doku örneklerinden sırasıyla RNA, cDNA sentezi gerçekleştirildi ve gerçek zamanlı PCR'a (RT-PCR) dayalı olarak üç hasta grubunda 28 farklı LncRNA'nın ekspresyonu değerlendirildi. Normal karaciğer dokusu kontrol olarak kullanıldı. İkinci aşamada ise HCC hücre hattına (HEPG2) pHBV1.3 replikon plazmidlerinin transfekte edilmesiyle in-vitro HBV-ilişkili HCC modeli oluşturuldu. HBV DNA'nın varlığı ve replikasyonu dizi analizi ve RT-PCR yöntemleri ile gösterilerek model doğrulandı. Çalışmanın birinci aşamasında hasta gruplarında kontrol grubuna kıyasla ekspresyon düzeyinde farklılık tespit edilen LncRNA'lar, ikinci aşamada in-vitro modelde RT-PCR ile araştırıldı. Yine bu modelde LncRNA'lar küçük interferans RNA (siRNA) dizisi ile regüle edilerek hücre morfolojisi, koloni formasyonu ve wound healing analizleri ile tümör agresifliği değerlendirildi (BUÜ BAP: THIZ-2023-1507).

Bulgular ve Sonuç: HBV-ilişkili HCC hasta grubunda altı farklı LncRNA'da ekspresyon diğer gruplara göre yüksek bulundu. Nakil sonrasında takip edilen HBV-ilişkili HCC hastalarının % 6,25'inde (5/80) intrahepatik, %2,5'inde (2/80) ise ekstrahepatik nüks belirlendi. Nüks gelişen hastalarda LncRNA'lar arasında özellikle MALAT1'de anlamlı artış saptandı (P<0.001). In-vitro'da oluşturulan HBV-kaynaklı HCC modelinde siRNA-MALAT1 aracılığı ile regüle edildi ve hücrelerin koloni oluşturma, invazyon ve migrasyon özelliklerinde anlamlı düşüş izlendi (P<0.0001).HBV-ilişkili HCC'de hem tanı sırasında hem de karaciğer nakli sonrasında, LncRNA ekspresyonunun yüksek olması dikkat çekicidir. HBV latent enfeksiyona neden olduğundan, karaciğer nakli sonrasında bile karaciğerde kalabilir ve hücre döngüsü düzenlemelerini etkileyen

mekanizmalar üzerinden prognozu olumsuz etkileyebilir. Bu çalışma, HBV-ilişkili HCC'de ilk kez MALAT1'in hem prognoz belirteci hem de tedavi hedefi olma potansiyelini göstermektedir.

Şekil 1.Tümör agresifliğinin hücre morfolojisi, koloni formasyonu ve wound healing analizleri ile değerlendirilmesi.



Anahtar Kelimeler: HBV, HCC, LncRNA

Yayın No: SS-004

Türkiye'de Hepatit B Rutin Aşılama Programının Pediatrik Hastalarda Hbsag Pozitifliği Oranına Etkisi

Mustafa Pişirici, Delal Polat Demir, Gülsüm Cengiz Erişen, Selahattin Atmaca, Nezahat Akpolat

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş ve Amaç: Hepatit B virüsü günümüzde hala önemini koruyan önemli bir morbidite ve mortalite sebebidir. Aşı ile önlenebilir hastalıklar arasında yer alan Hepatit B hastalığı için, 1998 yılından itibaren Hepatit B virüsüne karşı rutin aşılama programına ülkemiz de katılmıştır. Çalışmamızda aşılama programının hastanemize başvuran pediatrik hastalarda HBsAg pozitifliği oranına etkisini incelemeyi amaçladık.

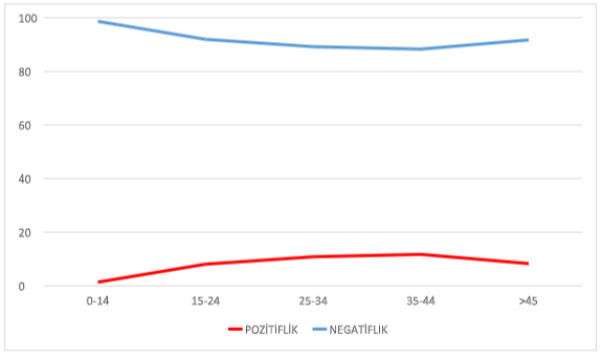
Gereç ve Yöntem: 2014-2024 yılları arasında Dicle Üniversitesi Hastaneleri'ne başvurup serum örneğinden HBsAg testi çalışılan toplam 238955 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Testler Roche Cobas e601 cihazı ile çalışılmıştır. Düşük düzey pozitifliklerin çapraz reaksiyona bağlı yalancı pozitif olma durumunu ekarte etmek amacıyla cut off index (COI) 5 ve üzerindeki değerler pozitif grup olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar 0-14, 15-24, 25-34, 35-44 ve 45 yaşından büyük olarak yaşlarına göre gruplandırılmıştır. 0-14 yaş grubundaki HBsAg pozitifliği oranı ile diğer yaş gruplarından elde edilen oranlar Pearson Ki-kare testi kullanılarak istatistiki olarak karşılaştırılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Tüm hasta serum örneklerinin %91.34 'ü negatif, %8.66' sı pozitif olarak tespit edilmiştir. Seropozitiflik oranının en yüksek olduğu yaş grubu 35-44 yaş olarak belirlenirken, seropozitiflik oranının en düşük olduğu yaş grubu 0-14 yaş grubu olduğu görülmüştür. Ayrıntılı sonuçlar tablo 1 ve grafik 1 de gösterilmiştir. Çalışma grubu olan 0-14 yaş grubundaki HBsAg pozitifliği oranı %1.35 ile diğer yaş gruplarındaki oranların istatistiki değerlendirmesinde anlamlı bir fark olduğu tespit edilmiştir. ($p<0.0001$)2000'li yıllarda ülkemizde yapılan benzer çalışmalarda pediatrik gruplardan elde edilen HBsAg pozitifliği oranları arasında farklılıklar olmasına rağmen 2022 yılında Orta Anadolu Bölgesinde (%0.2) ve 2023 yılında Şırnak Bölgesinde (%0.14) yapılan çalışmalarda elde edilen HBsAg pozitifliği oranları oldukça düşük tespit edilmiştir. Yaptığımız çalışmada pediatrik popülasyonda HBsAg pozitifliği oranı %1.35 ile bu sonuçların üzerinde olmasına rağmen eski yıllarda yapılan çalışmalarla karşılaştırıldığında daha düşük bir oranda olduğu görülmektedir. Tablo 2 de bahsedilen çalışmalar özetlenmiştir. Sonuçlarımız rutin aşılama programının başarıya ulaştığını destekler niteliktedir.

Tablo 1: 2014-2024 yılları arasındaki yaşa göre HBsAg prevalansı

	POZİTİF	NEGATİF	TOPLAM	%POZİTİF	%NEGATİF
0-14	309	22465	22774	1.35681	98.64319
15-24	3043	34666	37709	8.069692	91.93031
25-34	5077	41831	46908	10.82331	89.17669
35-44	4692	35352	40044	11.71711	88.28289
>45	7580	83940	91520	8.282343	91.71766
TÜMÜ	20701	218254	238955	8.663137	91.33686

Grafik 1: Yaş gruplarına göre HBsAg pozitifliği ve negatifliği yüzdesinin dağılımı



Tablo 2: Farklı çalışmalarda pediatrik popülasyonda el edilen HBsAg pozitifliği yüzdeleri

Çalışma adı	Çalışma yılı	Pediatrik popülasyonda HBsAg pozitifliği yüzdesi	Hastane tabanlı/Toplum tabanlı çalışma	Örnek sayısı	Çalışma bölgesi
Seroprevalence of Hepatitis B Infection in Turkish Children, Kuyucu ve ark.	1998	1.9	Belirsiz	1305	Belirsiz
Prevalence of hepatitis B in Gaziantep province,Turkey: a hospital-based serosurvey of 2045 children, Bayraktaroğlu ve ark.	1999	7.3	Hastane	2045	Gaziantep
Prevalence of Hepatitis B Infection among Schoolchildren in Southeast Turkey, Dikici ve ark.	2009	2.7	Toplum	802	Mardin
Seroprevalence of Hepatitis B and C among Children in Endemic Areas of Turkey, Kangin ve ark.	2010	8.1	Hastane	10391	Diyarbakır
Hepatitis B seroprevalence in children and women and the impact of the hepatitis B vaccination program in the Black Sea Region of Turkey, Karatekin ve ark.	2013	3.5	Hastane	12057	Samsun
Ten Year Hepatitis A, B, And C Seroprevalence Trend in Children: Results From A Single Center, Yıldız ve ark.	2022	0.2	Hastane	19885	Kastamonu
Change in Rates of HBsAg and Anti-HBs in Şırnak 20 Years After Introduction of Hepatitis B Vaccine into Routine Infant Immunization Program, Şahin ve ark.	2023	0.14	Hastane	2713	Şırnak

Anahtar Kelimeler: HBsAg, Hepatit, Aşılama

Yayın No: SS-005

Mikrobiyoloji Laboratuvarının HCV-RNA Refleks Test İstemi yoluyla HCV Eliminasyon Programına Katkısının Araştırılması

Hafize Oruç, Selin Aras, Reyhan Yiş

Bakırçay Üniversitesi,Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı ,İzmir

Giriş ve Amaç: DSÖ, 2016 yılında HCV enfeksiyonunu 2030 yılına kadar ortadan kaldırmaya yönelik Küresel Stratejiyi onaylamıştır. Doğrudan etkili antivirallerin kullanımı ile, HCV ile enfekte kişilerin etkili tedavisi mümkün olabileceği için, hastaların tanı alması büyük önem taşımaktadır. Bu hedefe yönelik olarak HCV Eliminasyon Programına katkı sağlamak amacıyla hastaların tek serum ile tanı alıp, tedaviye yönlendirileceği 'Refleks test İstem Prosedürü' laboratuvarımızda uygulamaya konulmuştur. Bu çalışmada hastanın ilk başvurusunda, alınan kan örneğinde anti-HCV pozitifliği durumunda HCV-RNA çalışılması yoluyla hastalar ile iletişim kesilmeden tanı ve tedaviye en erken erişim hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Araştırmamız Mart-Eylül 2024 tarihleri arasında laboratuvarımıza gelen Anti-HCV (Architect i2000, Abbott, Almanya) ve HCV RNA (Bosphore HCV Detection Kit, Anatolia Geneworks, Türkiye) testlerini kapsamaktadır. Anti-HCV istemi ile gelen örnekler alikotlanmış, Anti-HCV reaktif saptanmış örneklerde HCV-RNA için alikot kullanılmıştır. Anti-HCV test sonuçları Sample/Cut-off (S/Co) indeks değeri üzerinden değerlendirilmiş, S/Co değeri ≥1 ise reaktif olarak kabul edilmiştir. Anti-HCV 'si reaktif olan hastalarda refleks test istemi yapılarak HCV-RNA çalışılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Çalışma döneminde laboratuvarımıza gönderilmiş olan 16.730 anti-HCV tarama testinden 167 hastadan gönderilmiş olan 182 örnek reaktif saptanmış, tekrarlar değerlendirme dışı bırakılmıştır. Anti-HCV testi reaktif saptanan hastaların 134 (%80,23)'ünden refleks test istemi yapılmış, 33 (%19,76) hastadan yapılamamıştır. Refleks test istenen hastalardan 9'unda (%6,71) HCV-RNA pozitif, 125'inde (%93,28) HCV-RNA negatif saptanmıştır. HCV-RNA negatif saptanan 125 hasta değerlendirildiğinde 9 (%7,2) hastanın tedavi sonucunda negatifleştiği, 83 (%66,4) hastanın ise Anti-HCV S/Co değerinin 1-2,99 arasında saptandığı belirlendi. Bu 83 hastanın klinik verileri tarandığında hastalarda HCV enfeksiyonu şüphesi olmadığı,"6 ay sonra poliklinik kontrolü" önerildiği görülmüştür. HCV-RNA'sı pozitif ve HCV-RNA'sı tedavi ile negatifleşmiş olan 18 hastanın anti-HCV S/Co değerleri; 12 hastada ≥ 10, 3 hastada 5-9,99, 1 hastada 3-4,99, 2 hastada 1-2,99 olarak saptanmıştır (Tablo1, 2).'Refleks test İstem Prosedürü' nün kullanımı bu hastaların erken tanı ve tedavi almasına katkı sağlayacaktır. Çalışmamızda sadece altı aylık sürede 9 hasta tanı almış ve tedavi amacıyla Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğine yönlendirilmiştir. Anti-HCV pozitif, HCV-RNA negatif hastaların tedavi yoluyla HCV-RNA'larının negatifleşebileceği akılda tutulmalıdır. Tedavi verisine ulaşamadığımız 116 hasta olması nedeniyle HCV-RNA refleks test istemi için anti- HCV cut-off algoritması oluşturulamamıştır. . Anti-HCV reaktifliği saptanmış olan hastaların tümünden HCV- RNA çalışılamamış olması, hastaların klinik ve tedavi durumlarının sağlıklı değerlendirilememiş olması çalışmanın kısıtlılıkları arasındadır.

TABLO 1: Reaktiflik saptanan örneklerin anti -HCV ve HCV-RNA sonuçları

	Anti -HCV S /Co değeri n								Toplam n
	1-2,99 S /Co		3-4,99 S /Co		5-9,99 S /Co		≥10 S /Co		
	Tedavi alan hastalar	Tedavi verisine ulaşılamayan hastalar	Tedavi alan hastalar	Tedavi verisine ulaşılamayan hastalar	Tedavi alan hastalar	Tedavi verisine ulaşılamayan hastalar	Tedavi alan hastalar	Tedavi verisine ulaşılamayan hastalar	
HCV-RNA (+)	1	-	-	-	1	-	7	-	9
HCV-RNA (-)	1	83	1	12	2	13	5	8	125
HCV-RNA çalışılmayan hastalar	-	20	-	5	-	4	1	3	33
TOPLAM	105 (% 62,9)		18 (% 10,8)		20 (% 12)		24 (% 14,3)		167

TABLO 2: Refleks HCV -RNA testi pozitif saptanan hastalar ve anti-HCV S/Co değerleri

HASTA SAYISI	**ANTİ-HCV S/Co**	**HCV RNA IU/ml**
1	2,43	4.283E+02
2	9,987	7.11E+06
3	12,36	2.294E+06
4	12,85	4.681E+05
5	14,45	4.152E+04
6	15	3.49E+05

7	17,02	1.492E+03
8	17,68	8.154E+04
9	18,59	4.131E+03

Anahtar Kelimeler: Anti-HCV, HCV RNA, Refleks test

Yayın No: SS-006

Identification of Host Cell Factors Associated with HBV Virions and Subviral Particles

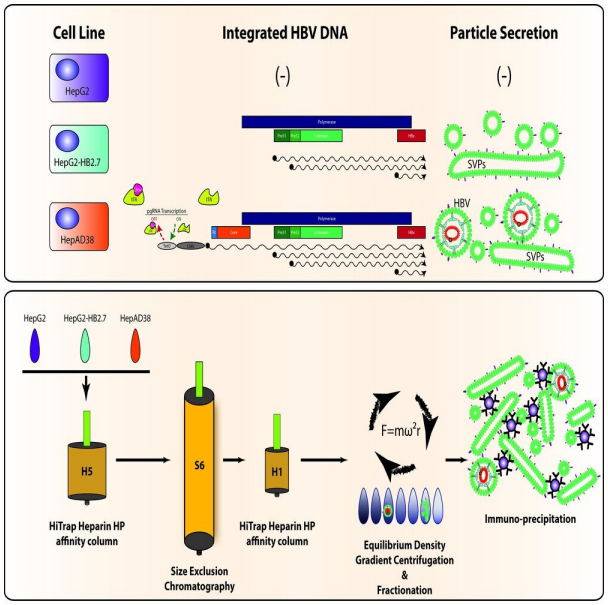
Firat Nebioglu[1], Shangqing Yang[1], Pietro Scaturro[3], Stephan Urban[2], Stefan Seitz[1], Ralf Bartenschlager[1]

[1]Division Virus-Associated Carcinogenesis, German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Germany
[2]Heidelberg University, Medical Faculty Heidelberg, Department of Infectious Diseases, Molecular Virology, Center for Integrative Infectious Disease Research (CIID), Heidelberg, Germany
[3]Leibniz Institute for Experimental Virology (LIV), Hamburg, Germany

Introduction and purpose: Current antiviral therapies against HBV focus on the suppression of viral replication, but rarely achieve a functional cure of patients. Host factors exploited by HBV during its lifecycle are potential alternative or additional drug targets for treating chronic hepatitis B patients. One set of such host factors might be proteins associated with HBV virions or subviral particles (SVPs). However, to the best of our knowledge, proteomic studies of HBV particles are lacking.

Materials and Methods: In this study, we describe a protocol combining affinity chromatography, size exclusion chromatography, isopycnic centrifugation, and HBsAg-specific immunocapture to obtain HBV virions and SVPs with very high purity.

HBV particles purification pipeline



Purification pipeline of the HBV virions and subviral particles (SVPs) obtained from HepG2-HB2.7 and HepAD38 supernatants

Findings and Conclusion: LC-MS/MS proteomics analysis of purified HBV virions and SVPs from two independent cell lines detected peptides of HBV polymerase, core, and envelope proteins, but no peptides corresponding to HBx or HBeAg. Overall, we could identify a set of previously published host factors such as HSP90AB1, HSC70 and APOE, along with approximately 150 novel host factors. Amongst these, the enrichment of apolipoprotein-related factors is one of the key findings. We further investigated these factors through biochemical and phenotypic characterization using siRNA-mediated knock-down in HBV infected HepG2-NTCP cells and HBV 1.1mer plasmid transfected Huh7 cells. Moreover, by using neutralization assays, pull-down and electron microscopic analyses we characterized the role of one HBV virion and SVP-associated host cell factor in great detail and results will be presented.

Keywords: HBV, Host factors, Antivirals

Yayın No: SS-007

Muğla Eğitim ve Araştırma Hastanesinde HIV ve HIV (+) bireylerde sifiliz Seroprevalansı, 2019-2024

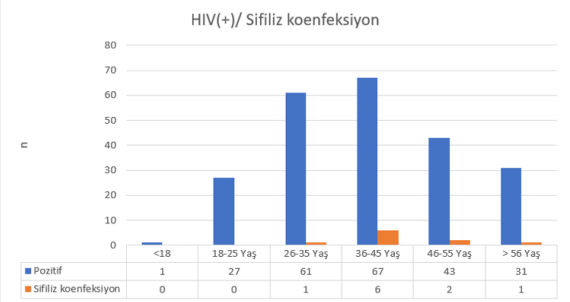
Mehmet Karabey, Şeniz Ayturan, Selda Kaya

Muğla Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Muğla, TÜRKİYE

Giriş ve Amaç: Amaç: HIV ve sifiliz gibi cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar, tüm dünyada giderek artan bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Bu nedenle cinsel yolla bulaşan hastalıkların erken teşhisi ve tedavisi önem taşımaktadır. Bu çalışmada, Muğla ilindeki HIV ve HIV ile enfekte bireylerde sifiliz seroprevalansının irdelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Gereç ve Yöntemler: Ocak 2019 – Ağustos 2024 tarihleri arasında Anti-HIV antikorları çalışılan toplam 108520 kişi çalışmaya dahil edildi. Anti-HIV ve Anti-Sifiliz testi; Elecsys HIV combi PT ve Elecsys Syphilis (Roche Diagnostics, Germany) ticari kitleri ile Cobas e 601 (Roche, Germany) cihazında Electro Chemiluminescence immunoassay (ECLIA) ile analiz edildi. Anti-HIV (+) örneklerin test tekrarı yapıldı, tekrarlayan reaktivite saptanan örnekler İzmir Halk Sağlığı Laboratuvarı'na doğrulama testi için gönderildi. HIV(+) olgular için yaş grupları; <18, 18-25, 26-35, 36-45, 46-55 ve 56 yaş ve üzeri olarak belirlendi. Anti-Sifiliz(+) örnekler RPR (Rapid Plazma Reagent) (Carbogen, Tulip Diagnostics İndia) ile test edilerek pozitif bulunan örnekler raporlanmıştır.

Yaş gruplarına göre HIV ve HIV(+) sifiliz koenfeksiyonu pozitifliği



Çalışma popülasyonunun demografik ve laboratuvar verileri

	Toplam n	Anti HIV Pozitif n (%)	HIV Doğrulama Pozitif n (%)	HIV (+) Bireylerde Sifiliz Pozitif n (%)
Sayı	108520	829(0,76)	230 (%0,21)	10 (4,35)
Yaş, Ortalama		43,85±19,79	40,43±12,34	42,60±9,19

Cinsiyet				
Erkek	52382	525 (1,00)	197 (0,38)	10 (5,08)
Kadın	56138	304 (0,54)	33 (0,06)	0 (0)
Uyruk				
Türk	107313	794 (0,74)	210 (0,20)	10 (4,76)
Yabancı	1207	35 (2,90)	20 (1,66)	0 (0)
Yıl				
2019	17252	58 (0,34)	17 (0,098)	1 (5,88)
2020	17744	86 (0,48)	10 (0,056)	0 (0)
2021	20576	105 (0,51)	20 (0,097)	2 (10,00)
2022	28749	171 (0,59)	35 (0,122)	0 (0)
2023	11873	194 (1,63)	85 (0,716)	2 (2,35)
2024	12326	215 (1,74)	63 (0,511)	5 (7,94)

Bulgular ve Sonuç: Bulgular: Anti-HIV testi çalışılan 108520 hastadan 829(%0,76)'unda reaktivite saptandı. Tekrarlayan reaktivite sonucu 829 hastaya HIV doğrulama testi yapıldı ve 230(%0,21) hasta HIV 1 pozitif olarak, 599(%0,55)'u ise doğrulama sonucu negatif olarak raporlandı. 230 HIV 1 ile enfekte bireyin yaş ortalaması 40,43±12,34, 33(%14,35)'ü kadın ve 20(%8,70)'si ise yabancı uyruklu idi. Yıllara göre değerlendirdiğimizde HIV seroprevalansı %0,716(85) ile 2023 yılında, diğer yıllara kıyasla daha yüksek oranda saptandı ve 2020 yılında ise %0,056(10) ile en düşük seviyede idi. Yaş grupları arasında en düşük seroprevalans oranı %0.43(1) ile 18 yaş altında, en yüksek seroprevalans ise %29,13(67) ile 36-45 yaş aralığında tespit edildi. HIV ile enfekte bireylerde sifiliz seroprevalansı; %4,35(10), yaş gruplarına göre en yüksek seroprevalans ise %2,61(6) ile 36-45 yaş aralığında ve yıllara göre ise %2,17(5) ile 2024 yılında tespit edildi.Sonuç: Muğla bölgesinde, 2019-2024 yılları arasında HIV seroprevalansı; %0,21, HIV ile enfekte bireylerde sifiliz seroprevalansı ise %4,35 olarak belirlendi. Bu oranlar Türkiye'nin diğer bölgelerine göre oldukça yüksektir. Bu durumun bölgemizin bir turizm kenti olması nedeni ile insan sirkülasyonunun çok olması, kısa süreli ilişkilerin sık ve kontrolsüz yaşanması sonucu olduğunu düşünmekteyiz. Cinsel yolla bulaşan hastalıklar konusunda, halka ve genç nüfusa gerekli eğitim ve bilgilendirme faaliyetlerinin daha etkili yapılması ve HIV ve sifilis taramalarının artırılmasının gerekliliği önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: insan immün yetmezlik virüsü (HIV), sifiliz, anti-HIV

Yayın No: SS-008

Hepatit C Virüsü (HCV) Enfeksiyonu Tanısında Anti-HCV Düzeyleri (S/Co) ile HCV-RNA Arasındaki Korelasyonun Araştırılması

Muhammet Kıplapınar[1], Pınar Erbay Dündar[2], Semra Kurutepe[1], Sinem Akçalı[1]

[1]Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Anti-HCV testlerinde cut-off değerine yakın pozitif sonuçların elde edilmesi rutin tanı laboratuvarları için ciddi sorunlar oluşturmakta, test tekrarı ve/veya doğrulama testlerine duyulan ihtiyaç nedeniyle maliyetleri artırmaktadır. Düşük pozitif anti-HCV sonuçlarının doğrulanmasında, viremiyi gösteren HCV-RNA varlığının polimeraz zincir reaksiyonu(PCR) ile araştırılması önerilmektedir. Anti-HCV EIA testlerinde, test numunesinin optik yoğunluğunun cut-off değerine(Co) oranlanmasıyla elde edilen Sample-to-Cut-off oranı(S/Co)kesme noktası(eşik değer)olarak kullanılır. Yapılan bazı çalışmalar, S/Co değerinin viremiyi öngörmede önemli olduğunu ve daha yüksek S/Co değerlerinin HCV-RNA ile daha tutarlı olduğunu öne sürmüştür. Bu çalışmada, Hepatit C virüs enfeksiyonu taraması için kullanılan anti-HCV testinin S/Co indeks değeri ile virüs yükünün tayini ve aktif HCV enfeksiyonunu belirlemek için kullanılan HCV-RNA pozitifliği arasındaki korelasyon araştırılmış ve HCV-RNA pozitifliği için anti-HCV indeks değerine ait kesme noktasının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ocak,2013-Ekim,2023 tarihleri arasında Manisa-Celal-Bayar-Üniversitesi-Hafsa-Sultan-Hastanesi'ne tarama testleri için başvuran ve anti-HCV sonuçları pozitif çıkan 1088 kişi dahil edilmiştir. Tekrarlayan hasta örnekleri çalışmaya dahil edilmemiştir. Anti-HCV testleri kemilüminesan EIA yöntemleri(Architect,Abbott,ABD ve Murex,DiaSorin,İtalya) kullanılarak üreticilerin önerilerine göre yapılmış ve her iki kit için S/Co değeri≥1 olan sonuçlar pozitif olarak kabul edilmiştir. Pozitif hastaların HCV-RNA miktarları gerçek zamanlı PCR yöntemi(Roche,USA ve Qiagen,Germany) kullanılarak üretici firma önerilerine göre değerlendirilmiştir. Veri analizi için SPSSver:23.0 yazılım paketi, Spearman korelasyon testi ve ROC eğrisi analizi kullanılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya anti-HCV testi pozitif çıkan 1088 hasta dahil edilmiş ve bunların 271'inde(%24.9)HCV-RNA pozitif bulunmuştur. Anti-HCVS/Co değerleri farklı aralıklardaki HCV-RNA sonuçları ile karşılaştırıldığında, pozitiflik oranları Tablo-1'de belirtilmiştir. Anti-HCVveHCV-RNA arasındaki korelasyon analizinde, istatistiksel olarak anlamlı(p= 0,000) güçlü bir pozitif korelasyon(r= 0,607)bulunmuştur. Çalışmamızda eşik değerin en iyi noktasını belirleyebilen yöntem olan ROC analizi kullanılarak en uygun S/Co değeri 5.0 olarak bulunmuş ve buna göre duyarlılık%94.8, özgüllük%77; pozitif ve negatif prediktif değerler sırasıyla %57.5ve%97.8 olarak hesaplanmıştır(Tablo-2).Çalışmamızda, HCV-RNA pozitifliği için anti-HCV indeks değerine ait en uygun kesme noktası 5.0 olarak bulunmuştur. Ancak, çalışmanın yapıldığı süreçte iki farklı anti-HCV kitinin kullanılmış olması ve hastaların klinik özelliklerine göre değerlendirme yapılamamış olması çalışmanın eksik yönleridir. Sonuç olarak, anti-HCV sonucu eşik

değere yakın ve/veya düşük pozitif olgularda doğrulama amacıyla direkt olarak HCV-RNA bakılmadan önce, yeni örnek ile testin aynı yöntemle çalışan farklı bir cihazda yeniden çalışılmasının ve klinik bulgular ile birlikte tekrar değerlendirilmesinin daha doğru ve ekonomik olacağı düşünülmüştür.

Tablo-1 Anti-HCV S/Co aralıklarında HCV-RNA pozitiflik oranları

Anti-HCV S/Co	HCV-RNA pozitiflik oranları
1 - 4 S/Co	% 0.98
4.1 - 7 S/Co	% 34.95
7.1 - 10 S/Co	% 50.10
10.1 - 13 S/Co	% 67.70
13 > S/Co	% 89.09

Tablo-2 ROC analizine göre en uygun S/Co değerini 5.0 olarak belirlediğimizde; Duyarlılık, Özgüllük, PPD, NPD

Duyarlılık	% 94.8
Özgüllük	% 77
Pozitif prediktif değer (PPD)	% 57.5
Negatif prediktif değer (NPD)	% 97.8

Anahtar Kelimeler: Anti-HCV S/Co, HCV-RNA

Yayın No: SS-009

Yeni Kedi Koronavirüs (Fcov-23) Varyantının İnsana Olası Bulaş Riskinin, İn Silico Modelleme Yoluyla Değerlendirilmesi

Ahmet Çağlar Özketen[1], Hasan Hüseyin Kazan[2], Cenk Serhan Özverel[1], Tamer Şanlıdağ[1]

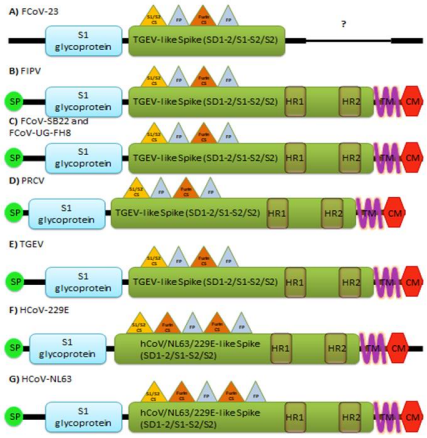
[1]Yakın Doğu Üniversitesi, DESAM Araştırma Enstitüsü
[2]Yakın Doğu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Bölümü

Giriş ve Amaç: Koronavirüsler (CoV'ler), halk sağlığı ve sosyoekonomik durum üzerindeki etkileri nedeniyle, pozitif iplikçikli RNA virüslerinin en bilinen üyeleri olarak kabul edilmektedir. Ağır akut solunum yolu sendromu (SARS), Orta doğu solunum yolu sendromu (MERS) ve kedi enfeksiyöz peritoniti (FIP) gibi son zamanlarda ortaya çıkan hastalık salgınlarının etkeni olan CoV'lerin, gelecekteki pandemi olasılıklarının değerlendirilmesi, halk sağlığı açısından önem taşımaktadır. Hayvan rezervuarlarından yeni varyantların ortaya çıkma potansiyeli ve bu varyantların olası türler arası bulaş yeteneği hem insan hem de hayvan refahını tehdit etmektedir. Son yıllarda, yeni bir CoV varyantının (FCoV-23), Kıbrıs adasındaki kedi popülasyonuna ciddi zararlar verdiği belirlendi. Kedi sağlığına yönelik büyük bir endişe oluşmasının yanı sıra, FCoV-23'ün diğer hayvanlara veya insanlara olası bulaşının araştırılması, gelecekteki salgınları önlemek adına büyük önem taşımaktadır. Yürütülen bu çalışma ile, in silico tahmin yaklaşımları kullanılarak FCoV-23'ün insana olası bulaş riski değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem: FCoV-23'ün reseptör bağlanma alanının (RBD) kedideki olası reseptör hedefine karşı bağlanma afinitelerini analiz edilerek elde edilen sonuçlar insan vücudundaki reseptör homologları ile karşılaştırıldı. Yürütülen çalışma çerçevesinde, protein kenetleme (docking) araçları aracılığıyla RBD dizisinde rastgele ve rasyonel mutasyonların meydana gelmesi durumunda bağlanma afinitelerindeki değişiklikler hesaplandı.

Bulgular ve Sonuç: Yakın alfakoronavirüs aile üyeleri ve FCoV-23 arasında gerçekleştirilen korunmuş bölge analizi çalışması, FCoV-23'ün FIPV, FCoV-SB22, FCoV-UG-FH8 ve PRCV virüsleri ile benzer protein yapısında olduğunu gösterdi (Figür 1). Literatürde daha önce etkileşim gösterdiği raporlanmış koronavirüs RBD bölgeleri ile konak reseptör çiftleri kullanılarak yapılan karşılaştırmalı bağlanma analizi sonuçları neticesinde, FCoV23'ün insan aminopeptidaz 1 (hAPN1) ile etkileşim olasılığının oldukça zayıf olduğu belirlendi (Tablo 1). Çalışma neticesinde elde edilen bulgular, virüsün insan hedef proteinine karşı bağlanma afinitesinde artışa neden olabilmesi için, eşzamanlı olarak, birden fazla mutasyonun oluşması gerektiğini ortaya koydu. Çalışmada elde edilen bulgular ile literatürde bildirilen mutasyon oranları baz alındığında FCoV-23'ün olası insan bulaşının son derece düşük olduğu saptandı. Bulaş riskini sistematik olarak belirleyebilmek için ilave moleküler çalışmaların yürütülmesi gerekmektedir.

Benzer alfakoronavirüsler arasında korunmuş bölge analizi



S1: S1 glikoprotein (pfam01600), TGEV-like_Spike_SD1-2_S1-S2_S2: C-terminal S1 ve S2 bölgelerinde korunmuş TGEV benzeri spike (cd22377), HCoV/NL63/229E-like_Spike_SD1-2_S1-S2_S2: C-terminal S1 ve S2 bölgelerinde korunmuş HCoV/NL63/229E benzeri spike (cl40439), HR: Heptad tekrar motifi, TM: Transmembran motifi, CM: Zengin sistein içeren C-terminal intravirion (cl41189), SP: Sinyal peptidi, CS: kırılma bölgesi, FP: Füzyon peptidi .

Farklı FCoV reseptör bağlanma bölgeleri kullanılarak ClusPro v. 2.0 programı kullanılarak yapılan karşılaştırmalı* protein-protein etkileşim analizi sonuçları.

Protein	3D Model	Sayı	Ağırlıklı Skor (kcal/mol)	Ağırlıklı düşük Skor-En enerji (kcal/mol)
hAPN-FCoV23		97	-846.8	-846.8
hAPN-229E		82	-705.7	-882.6
hAPN-mut1		94	-849.3	-849.3
hAPN-mut2		91	-833.1	-833.1
hAPN-mut3		87	-852.3	-852.3
hAPN-mut4		95	-597.1	-813.6
hAPN-mut5		75	-657.9	-757.4
hAPN-mut6		86	-849.0	-849.0
hAPN-mut7		85	-836.6	-836.6

*HCoV-229E reseptör bağlanma bölgesi ile insan aminopeptidaz 1 (hAPN) etkileşimi pozitif kontrol olarak kullanılmıştır.

Anahtar Kelimeler: kedi enfeksiyöz peritoniti, Koronavirüsler, in silico modelleme

Yayın No: SS-010

Suçiçeği Hastalığına Karşı Toplum Bağışıklamasında Neredeyiz: Tek Doz Aşılama Yeterli Mi?

Makbule Hilal Yıldırım[1], Yeşim Tok[1], Bilal Olcay Peker[2], Tuba Müderris[1], Süreyya Gül Yurtsever[1], Ayşegül Aksoy Gökmen[1], Selçuk Kaya[1]

[1]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

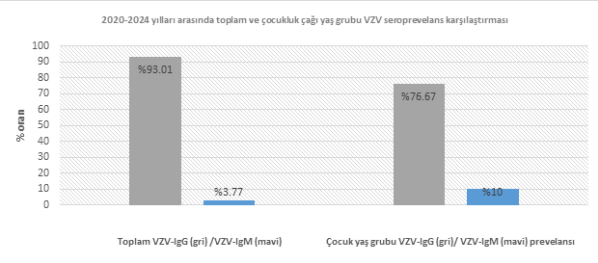
Giriş ve Amaç: Suçiçeği hastalığına (VZV enfeksiyonu) karşı korunma sağlayan aşı, ulusal aşı takvimimize 2013 yılından itibaren eklenmiş olup, bir yaşını dolduranlara tek doz şeklinde uygulanmaktadır. Gelişmiş ülkelerde ise 4-6 yaş arası ek bir rapel olmak üzere iki doz şeklinde uygulanmaktadır. Varicella enfeksiyonları, gebelikte özellikle pnömoni şeklinde ağır seyredebilirken bebekte de konjenital varicella sendromuna sebep olabilmesi nedeniyle önem arz etmektedir. VZV enfeksiyonlarının, Türkiye'de 15 yaş altındaki IgG prevalansı yüksektir (%90 üzeri) ve bu sebeple doğurganlık çağında rutin VZV serolojik taraması önerilmemektedir. Ancak Herpesviridae familyası üyesi (HHV-3) bu nörotropik virüsler, karakteristik olarak duyusal arka kök gangliyonlarında latent kalmakta ve ilk karşılaşma sonrasında yaşam boyunca reaktivasyonları görülebilmektedir. Bu durum gebelerde, yakın temasta bulunduğu çocuklardan bulaş sonucu VZV reaktivasyonuna bağlı konjenital VZV enfeksiyonuna neden olabilmektedir. VZV ilişkili morbidite riskini azaltmaya yönelik; gelişmiş ülkelerdeki uygulamaya benzer şekilde, Türkiye ulusal aşı takvimimize de ikinci bir dozun eklenmesi gerekliliği sorusu akla gelmektedir. Bu çalışma, farklı yaş ve gebelik/immünsupresyon/ileri yaş gibi farklı fizyolojik durumlardaki bireylerin VZV seroprevelanslarını irdeleyerek bu soruya yanıt aramayı amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem: İKÇÜ Atatürk EAH Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na 2020-2024 yılları arasında, çeşitli kliniklerden gönderilmiş, 283'ü Çocuk Hastalıkları Polikliniği'nden olmak üzere toplam 7532 hastanın VZV IgG ve IgM tetkik sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.

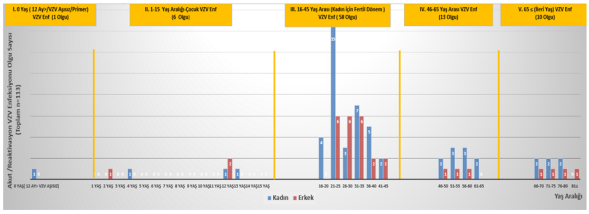
Bulgular ve Sonuç: Laboratuvarı'mıza son beş yıl içinde farklı kliniklerden VZV serolojisi çalışılmak üzere gönderilen 7532 hasta serumunda; toplam VZV-IgG seroprevelans %93.01(7006/7532) iken,(<18yaş) çocuk hastalarda bu oran istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşük bulundu(%76.67,217/283,p<0.02). Aynı period içinde, üçü gebe olmak üzere değerlendirilen olgularda toplam VZV-IgM seroprevelansı %3.77(88/2329) iken,(<18yaş) çocuk hasta grubunda tek doz aşıya rağmen %10'a yakın pozitiflik(10/101,p<0.02) saptanması dikkat çekiciydi. VZV-IgM (tekrarlayan reaktivite) ve eşlik eden VZV-IgG pozitifliği ile bu olguların akut enfeksiyon oldukları doğrulandı. 88 akut VZV enfeksiyonu olgusunun %32.95'inde (26 otoimmünite, 1 MM, 2 HIV tanılı hasta) eşlik eden en az bir immünsüpresif durum mevcuttu. Çocuk yaş grubunda VZV-IgG seroprevelansının genel VZV-IgG pozitifliği ile karşılaştırıldığında anlamlı ölçüde düşük bulunması ve çocuk yaş grubunda VZV-IgM seroprevelansının da yine genel VZV-IgM pozitifliği ile karşılaştırıldığında 2.5 kattan fazla yüksek bulunması; primer/sekonder suçiçeği

enfeksiyonlarına karşı immünizasyonda mevcut tek doz aşılamanın yetersiz kaldığını, toplum sağlığı açısından ek bir hatırlatma dozunun ulusal aşı takvimine eklenmesinin uygun olacağını düşündürmektedir.

Şekil.1: 2020-2024 Yılları Arasında Toplam ve Çocukluk Çağı Yaş Grubu VZV Seroprevelansı Karşılaştırması



Şekil.2: Yaş Aralıklarına Göre Kadın ve Erkek VZV Enfeksiyonu (IgM Pozitif) Olgularının Dağılımı



Anahtar Kelimeler: Varicella, Aşı, Seroprevalans

Yayın No: SS-011

Parvovirus B 19 Enfeksiyonlarında Güncel Prevalans: Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Deneyimi 2019-2024

Ferhat Gürkan Aslan[1], Füsun Kırca[1], Alparslan Toyran[1], Sibel Aydoğan[2], Bedia Dinç[2]

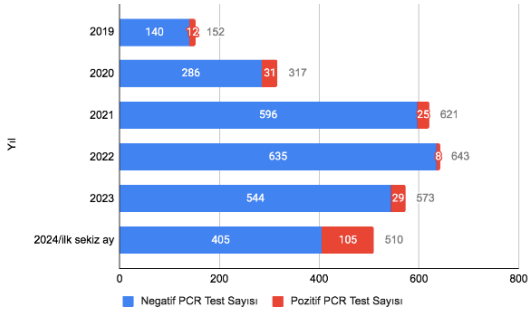
[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği
[2]SBÜ Ankara Bilkent Şehir SUAM, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği

Giriş ve Amaç: İnsan Parvovirus B19 etkeni, asemptomatik enfeksiyondan aplastik anemi, hidrops fetalis ve nörolojik hastalık gibi potansiyel olarak yaşamı tehdit eden komplikasyonlara kadar değişen geniş bir klinik spektrum sergiler. Enfeksiyonun ciddiyeti yaş, immün yeterlilik ve gebelik durumuna bağlı olarak değişebilmektedir. Çalışmamızda, hastanemiz verileri eşliğinde, son dönemde artış olduğunu gözlemlediğimiz Parvovirus B19 pozitifliğine dikkat çekmeyi amaçladık.

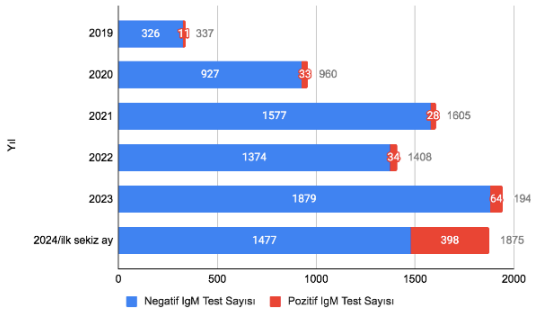
Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, Şubat 2019-Ağustos 2024 tarihleri arasında, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Moleküler Mikrobiyoloji Laboratuvarına, Parvovirüs B19 DNA varlığının tespiti için gönderilen plazma örnekleri dahil edilmiştir. Klinik örneklerden nükleik asit ekstraksiyonu Qiasymphony (Qiagen, Almanya) cihazında yapılmış ve viral DNA varlığı, Artus Parvo B19 RG PCR (Qiagen, Almanya) kiti kullanılarak Rotor-Gene Q (Qiagene, Almanya) platformunda gerçek zamanlı PCR yöntemi ile kantitatif olarak araştırılmıştır. Aynı döneme ait Parvovirus B19 IgM ve IgG antikor testleri Liaison Biotrin Parvovirus B19 kiti (DiaSorin, İtalya) ile çalışılmış ve sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Araştırmaya dahil edilen dönem süresince laboratuvarımızda, toplam 2820 hasta örneği Parvovirus B19 DNA varlığı açısından araştırılmış, 221 (%7,8) hasta örneğinde etken saptanmıştır. Pozitif saptanan hastaların 131'i (%59,3) kadın, 90'ı (%40,7) erkektir ve yaş aralıkları 0-86 yıl olarak belirlenmiştir. Hastaların 153'ü (%69,2) pediatrik yaş grubunda (0-18 yaş), 68 (%30,7) hasta erişkin yaş grubundadır. Parvovirüs B19 DNA ve IgM pozitifliklerinin yıllara göre dağılımları incelendiğinde, 2024 yılında belirgin artış olduğu dikkati çekmektedir (Grafik 1 ve Grafik 2). Pozitif vakaların kış ve ilkbahar mevsimlerinde daha çok saptandığı görülürken, 2024 yılının ilk sekiz ayında, yaz mevsiminde de pozitif vaka oranlarındaki yüksekliğin devam ettiği belirlenmiştir.Bebek yaş grubundaki (0-12 ay) 17 hastadan, trombositopenisi (PLT: 47.000) olan yenidoğan bir bebekte Parvovirus B19 DNA'sı pozitif olarak belirlenmiş ve konjenital Parvovirus B19 enfeksiyonu tanısı almıştır. Gebelik takibi sırasında Parvovirus B19 DNA testi çalışılan 99 hastanın 12'sinde (%12,1) PCR testi ile virüs varlığı saptanırken, IgM testi çalışılan 142 gebede 10 (%7,04) hastada IgM pozitifliği belirlenmiştir. Hem PCR hem IgM pozitifliği saptanan gebe sayısı beş olarak tespit edilmiştir. Toplam 17 hastanın yedisinde non-immün hidrops fetalis saptanırken, altı gebelik intrauterin eksitus veya terminasyon ile sonlandırılmıştır. Parvovirus B19 enfeksiyonu dünya çapında yaygındır ve birkaç yılda bir bölgesel salgın pikleri oluşturmaktadır. Gebelik sırasında, Parvovirus B19 enfeksiyonu fetal kayba, anemiye ve non-immün hidrops fetalise yol açabilir.

Grafik 1. Parvovirus B19 DNA sonuçlarının yıllara göre dağılımı



Grafik 2. Parvovirus B19 IgM sonuçlarının yıllara göre dağılımı



Anahtar Kelimeler: Parvovirus B19, Prevalans, Gebe

Yayın No: SS-012

Yeni Açılan Bir Şehir Hastanesinde Human Papillomavirus Varlığı ve Genotiplerin Dağılımının İncelenmesi

Gülfem Ece Terek, Fulya Bayındır Bilman, Nisel Yılmaz, Selin Gamze Kılıç Sinci

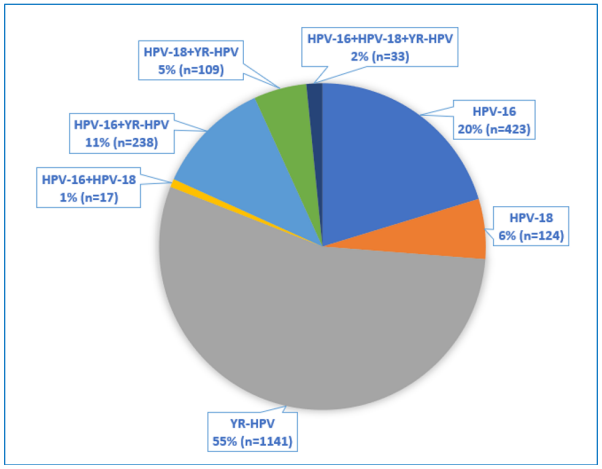
İzmir Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir, Türkiye

Giriş ve Amaç: Human papillomavirüs (HPV) düşük riskli genotipleriyle genital siğil, laringeal papilloma gibi benign lezyonlara; yüksek riskli genotipleriyle baş ve boyun kanserleri, serviks ve diğer genital bölge kanserlerine neden olmaktadır. Küresel olarak jinekolojik kanserler arasında ikinci sırada yer alan ve kadınlarda kansere bağlı ölümlerin ana sebebi olarak kabul edilen serviks kanserinin etiyolojisinde de temel risk faktörüdür. Çalışmamızda, yeni açılan ve bulunduğu bölgedeki hasta yükünün çoğunluğunu taşıyan hastanemizin mikrobiyoloji laboratuvarına gelen servikal sürüntü örneklerinde çalışılan HPV DNA testi sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

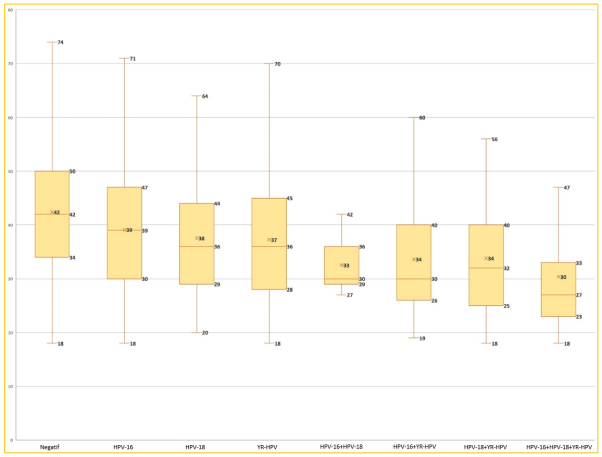
Gereç ve Yöntem: Ekim 2023 - Temmuz 2024 tarihleri arasında hastanemiz tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen 13.258 servikal sürüntü örneği Cobas® 6800 HPV (Roche, Almanya) sistemiyle çalışılmıştır. Gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu yöntemiyle çalışan sistemde HPV-16, HPV-18, diğer yüksek riskli-HPV tipleri (YR-HPV: 31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,66,68) saptanmıştır. Sonuçlar retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Örneklerin %15,8 (n=2085)'inde en az bir HPV tipi saptanmıştır. Pozitif örneklerin %81 (n=1688)'inde tek, %17,5 (n=364)'sinde iki, % 1,5 (n=33)'inde üç farklı genotip tespit edilmiştir. En sık saptanan genotipler sırasıyla YR-HPV (%73, n=1521), HPV-16 (%34, n=711), HPV-18 (%14, n=283)'dir. Pozitif sonuçların dağılımları Şekil-1'de gösterilmiştir. YR-HPV grubu, %55 (n=1141) ile en geniş dilimi oluştururken HPV-16 ve HPV-18 kombinasyonu %1 (n=17) ile en düşük orana sahip olmuştur. HPV-16, HPV-18 ve YR-HPV kombinasyonu ise %2 (n=33) oranında bulunmuştur. Bulgular, yüksek riskli HPV tiplerinin, tek başına veya diğer tiplerle birlikte pozitif sonuçlarda önemli bir paya sahip olduğunu göstermekle birlikte rutin panellerde bu tiplerin belirlenmesinin önemini ortaya koymaktadır. HPV DNA sonuçlarına göre hasta gruplarının yaş dağılımları Şekil 2'de verilmiştir. Negatif grupta yaş ortalaması daha yüksek iken (42 yaş) HPV-16, HPV-18 veya YR-HPV'ye sahip bireylerde yaş ortalamalarının daha düşük olduğu görülmüştür. HPV tiplerinin kombinasyonlarına sahip gruplarda yaş ortalamalarının genellikle daha da düştüğü dikkat çekmektedir. Bu durum özellikle HPV-16, HPV-18 ve YR-HPV birlikte saptandığı grupta (30 yaş) belirgindir. Bulgular, HPV tiplerinin bir arada bulunmasının daha genç yaş gruplarında görüldüğünü göstermektedir. Sonuç olarak HPV enfeksiyonlarının geniş bir yaş aralığında görülmesi, yüksek riskli tiplerin görüme sıklığının yüksek olması ve özellikle genç popülasyonda görülmesi konunun toplum sağlığı üzerindeki önemini göstermektedir. Bu nedenle, tarama ve aşılama programlarının bölgesel veriler ışığında güncellenip yaygınlaştırılması, hem enfeksiyon riskini azaltmada hem de HPV' ye bağlı kanserlerin önlenmesinde kritik öneme sahiptir.

Şekil 1. Yüksek riskli HPV pozitif sonuçların dağılımı



Şekil 2. HPV DNA sonuçlarına göre hasta gruplarının yaş dağılımı



Anahtar Kelimeler: HPV, Genotip, PCR

Yayın No: SS-013

İnfluenza ve RSV test sonuçlarının BioFire Solunum Yolu Etkenleri Multiplex PCR Testi (22 etken) ve BD Max Respiratory Viral Panel (Solunum Paneli 3'lü) Kitleri ile Karşılaştırılması

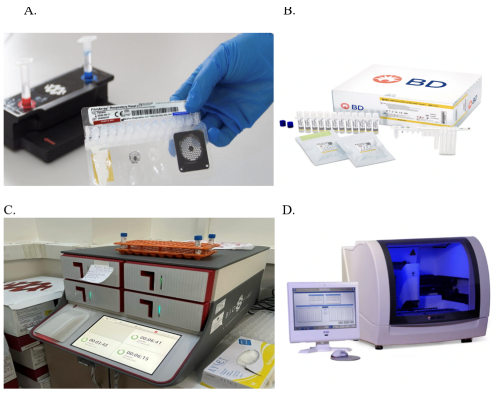
İdil Sevil, Harun Ağca

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

Giriş ve Amaç: Respiratuvar Sinsityal Virüs (RSV) ve grip etkeni influenza virüsü ciddi solunum yolu infeksiyonlarına neden olmakta ve yüksek riskli popülasyonlarda ciddi morbidite ve mortaliteye sebep olmaktadır. Günümüzde multipleks Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) ile tek bir test ile çok sayıda solunum yolu infeksiyonu etkeni virüs araştırılabilmektedir. Çalışmamızda Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarında rutin olarak Solunum Yolu Panelinde (BioFire Solunum YoluEtkenleri Multiplex PCR Testi (22 etken) çalışılmış ve -80 C° de saklanmış olan 200 örneği BD Max Respiratory Viral Panel testi ile çalışarak, her iki ticari kitin influenza A/B, RSV test sonuçlarını birbiri ile karşılaştırmayı hedefledik.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya dahil edilecek hastalar 01.09.2022 ıle 15.10.2023 arasında BioFire Solunum Yolu Etkenleri Multipleks PCR Testi ile numuneleri çalışılan ve influenza ve/veya RSV tespit ettiğimiz 100 hasta ve yanı sıra diğer virüs ve bakterilerin pozitif çıktığı 50 hasta ve sonucu negatif çıkan 50 hasta örneğinden oluşturuldu. Bu örnekler BD Max Respiratory Viral Panel testi ile de çalışıldı ve sonuçlar karşılaştırıldı.

Multipleks PCR için kullanılan kit ve cihazlar



Şekil 1A: BioFire Solunum Yolu Etkenleri Multipleks PCR kiti Şekil 1B: BD Max Respiratory Viral Panel kiti Şekil 1C: Biofire cihazı Şekil 1D: BD Max cihazı

Bulgular ve Sonuç: BioFire Solunum Yolu Etkenleri Multipleks PCR Testi altın standart olarak değerlendirildiğinde; BD Max Respiratory Viral Panel kiti RSV için; %96,3 duyarlı ve %100 özgüldü; influenza A için; %91,8 duyarlı ve %100 özgüldü, influenza B için; %66,7 duyarlı ve %100 özgüldü. İnfluenza için genel duyarlılık %87,7 ve özgüllük % 100 olarak bulundu. Genel olarak tüm testler değerlendirildiğinde duyarlılık % 90 ve özgüllük % 100, pozitif prediktif değer (PPV) % 100 ve negatif prediktif (NPV) değer % 90,9 olarak bulundu. BioFire Solunum Yolu Etkenleri Multipleks PCR Testi (22 etken) nin çalıştığı etken sayısı BD Max Respiratory Viral Panel (Solunum Paneli 3'lü daha fazladır) testine kıyasla daha fazladır. BioFire Solunum Yolu Etkenleri Multiplex PCR Testi (22 etken) ile varlığı gösterilen bazı örneklerin BD Max Respiratory Viral Panel (Solunum Paneli 3'lü) Testi ile saptanamadığı gösterilmiş olup, BD Max Respiratory Viral Panel (Solunum Paneli 3'lü) Testi ile saptanan ancak BioFire Solunum Yolu Etkenleri Multipleks PCR Testi (22 etken) ile saptanamayan hiçbir etken olmamıştır. Bu da, özellikle duyarlılık açısından BioFire Solunum Yolu Etkenleri Multipleks PCR Testi (22 etken) nin daha iyi olduğuna ve kullanım açısından daha avantajlı olduğuna işaret etmektedir.

Tablo 1: Biofire ve BD Max cihazlarında çalışılan influenza ve RSV pozitiflikleri

Biofire / BD Max	RSV (+)	Influenza A (+)	Influenza B (+)	Diğer virüs (+)	Negatif
RSV (+)	26	0	0	0	0
Influenza A (+)	0	56	0	0	0
Influenza B (+)	0	0	8	0	0
Diğer virüs (+)	0	0	0	0	0
Negatif	1	5	4	50	50

Biofire ve BD Max cihazlarında çalışılan kitlere göre sonuçların karşılaştırılması

Anahtar Kelimeler: RSV, influenza, PCR

Yayın No: SS-014

HPV16/18 Dışındaki Yüksek Riskli HPV'lerin Genotip Dağılımları ve Servikal Kanser Oluşumuna Etkilerinin Değerlendirilmesi

Esra İşçi Bostancı[1], Selin Yiğit[2], Elif Çalışkan[2], M. Anıl Onan[1], Gülendam Bozdayı[2]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji ABD, Viroloji BD, Ankara

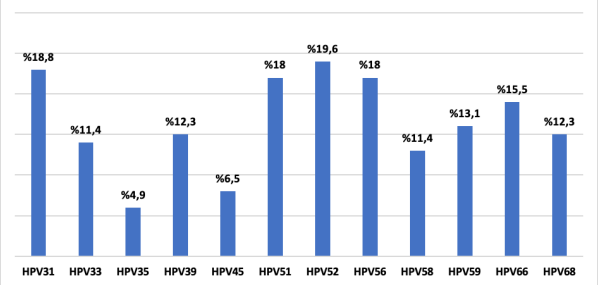
Giriş ve Amaç: İnsan papillomavirüsü (HPV), Papillomaviridae ailesinden, 50-55 nm çapında, zarfsız, ikozahedral simetrili bir DNA virüsüdür. Cinsel yolla bulaşan en yaygın enfeksiyon etkenlerinden olup serviks kanseri gelişmesinden %90'ın üzerinde sorumlu tutulmaktadır. Servikal kanserden en sık HPV16 ve HPV18 sorumlu olsa da son yıllarda yapılan çalışmalarda HPV31, HPV33, HPV35, HPV52 ve HPV58'in de rollerinin olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda hastanemize başvuran ve HPV16/18 dışında yüksek riskli HPV(HR-HPV) pozitif tespit edilen hastaların HPV genotiplerinin araştırılması ve bu tiplerin servikal kanser oluşumu ile ilişkisinin incelenmesi amaçlanmaktadır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Ocak 2022-Aralık 2023 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıbbi Viroloji Laboratuvarına HPV tiplendirmesi için gönderilen 5446 servikal sürüntü örneğinden, HPV PCR testinde "diğer yüksek riskli tipler pozitif" saptanan ve servikal smear sitolojisi yapılan 20-70(ortalama 43,25) yaş aralığında 122 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastalar, servikal smear sitoloji sonuçlarına göre kronik servisit, CIN1, CIN2 ve CIN3 şeklinde gruplandırılmıştır. Örneklerden DNA ekstraksiyonu ve Real time PCR Cobas 4800 (Roche Diagnostics,İsviçre) cihazı ile çalışılmıştır. HR-HPV pozitif bulunan örnekler; NLM Genotypes 14 Real-TM Quant (NLM Diagnostic, İtalya) kiti kullanılarak, Rotor GeneQ (Qiagen, Almanya) cihazında çalışılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmamızda HR-HPV pozitifliği %2.2 bulunmuş olup; en sık HPV52(%19,6), ardından sırasıyla; HPV31(%18,8), HPV51(%18), HPV56(%18) ve HPV66(%15,5) görülmüştür (Şekil 1). Hastaların 70(%57,4)'i tek bir HR-HPV ile enfekte iken, 52(%42,6)'si multiple HPV tipleri; 32(%61,5)'si 2, 17(%32,6)'si 3, 3(%5,8)'ü 4 HPV tipi ile enfektedir(Tablo 1). Hastaların servikal smear sitoloji sonuçları ise; %48,3(59/122) kronik servisit, %28,7 (35/122) CIN1, %3,3(4/122) CIN2 ve %19,7(24/122)'i CIN3 şeklindedir. Kronik servisit olan hastalarda en sık HPV39(%18,6) ve HPV66(%18,6), CIN1 olan hastalarda HPV56(%28,5), CIN2 olan hastalarda HPV31(%100), CIN3 olanlarda ise en sık HPV52(%37,5) tespit edilmiştir.Çalışmamızda en sık HPV52(%19,6) tespit edilmiş ve aynı zamanda CIN3 bulunan hastalarda da en sık HPV52(%37,5) görülmüştür. Farklı coğrafik bölgelerde HPV tiplerinin prevelansı farklılık göstermekle birlikte son yıllarda yapılan çalışmalar invaziv servikal kanserlerde HPV52'nin belirgin şekilde arttığını göstermektedir. Ayrıca çoklu enfeksiyonlarda HPV tiplerinin birbirleriyle olan etkileşimleri ve bunun kanseröz dönüşüm üzerine olan etkileri tam olarak bilinmemekle birlikte, birden fazla HPV genotipi varlığının tekrarlayan maruziyeti gösterdiği ve hastalığın ilerlemesi için bir risk faktörü olabileceği düşünülmektedir. HPV16/18 dışındaki yüksek riskli HPV tiplerinin tarama testlerinde kullanılmasının

hastaların klinik takibine, epidemiyolojik çalışmalara ve aşılama programlarına katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Şekil 1



HPV tiplerinin dağılımı

Tablo1. HPV tiplerinin tekli ve multi pozitiflik dağılımları

HPV tipleri	Tek pozitiflik	Multi pozitiflik	Toplam
HPV31	11 (%9)	12 (%9,8)	23 (%18,8)
HPV33	6 (%4,9)	8 (%6,5)	14 (%11,4)
HPV35	3 (%2,4)	3 (%2,4)	6 (%4,9)
HPV39	3 (%2,4)	12 (%9,8)	15 (%12,3)
HPV45	5 (%4)	3 (%2,4)	8 (%6,5)
HPV51	5 (%4)	17 (%13,9)	22 (%18)
HPV52	11 (%9)	13 (%10,6)	24 (%19,6)
HPV56	7 (%5,7)	15 (%12,3)	22 (%18)
HPV58	6 (%4,9)	8 (%6,5)	14 (%11,4)
HPV59	4 (%3,2)	12 (%9,8)	16 (%13,1)
HPV66	6 (%4,9)	13 (%10,6)	19 (%15,5)
HPV68	3 (%2,4)	12 (%9,8)	15 (%12,3)

Anahtar Kelimeler: HPV, servikal kanser

Yayın No: SS-015

14-Years Of Rotavirus A Surveillance İn Belgium: Unusual Dominance of Equine-Like G3P[8] Genotype with DS-1-Like Genotype Constellation After the Pandemic

Mustafa Karataş[1], Mandy Bloemen[1], Lize Cuypers[2], Elke Wollants[1], Marc Van Ranst[2], Jelle Matthijnssens[1]

[1]KU Leuven, Dept. Microbiology, Immunology and Transplantation, Rega Institute, Laboratory of Clinical and Epidemiological Virology - Leuven (Belgium)
[2]University Hospitals of Leuven, Department of Laboratory Medicine, National Reference Centre for Rotavirus - Leuven (Belgium)

Giriş ve Amaç: Despite vaccine availability, rotavirus persists as a leading cause of gastroenteritis in children under five years old. In this study, we aimed to analyze Rotavirus A epidemiology in Belgium over the past 14 years and to reveal the changes after the pandemic.

Gereç ve Yöntem: We collected 8024 rotavirus-positive stool samples throughout Belgium between 2009 and 2023. Rotavirus positivity was examined by local hospitals using their optimized methods, such as qPCR or rapid antigen tests. For 6352 samples, we determined the G and/or P genotypes through sequencing of the genes encoding the outer capsid proteins VP7 and VP4.

Bulgular ve Sonuç: In the pre-pandemic period, we received an average of 622 samples per season, which decreased to 114 and 111 samples during the two pandemic seasons, followed by a peak surge of 1048 samples in the first post-pandemic season. Notably, the proportion of cases in the 2-5-year-old age group increased from 20.3% before the pandemic to 33% after the pandemic ($p<0.001$, Figure 1). Over the 14-year study period, the most common genotypes were G2P[4], G3P[8], and G9P[8]. Postpandemic data show an unusually strong dominance of the “equine-like G3P[8]” genotype which carries DS-1-like genotype constellation in two consecutive seasons (2021-2023) (Figure 2). Additionally, a significant overrepresentation of vaccinated individuals was found within the equine-like VP7 carrying G3P[8]-infected patient samples compared to infections with other genotypes, including typical human VP7 G3P[8]. Therefore, despite the presence of typical seasonal genotype fluctuations, the pandemic seems to be associated with several epidemiological changes, including the unusually strong dominance of an emerging rotavirus strain, against which currently used vaccines may be less effective. It is important to continue close monitoring of this strain to investigate whether this is a temporary phenomenon or if these strains may pose an increased public health threat.

Figure 1

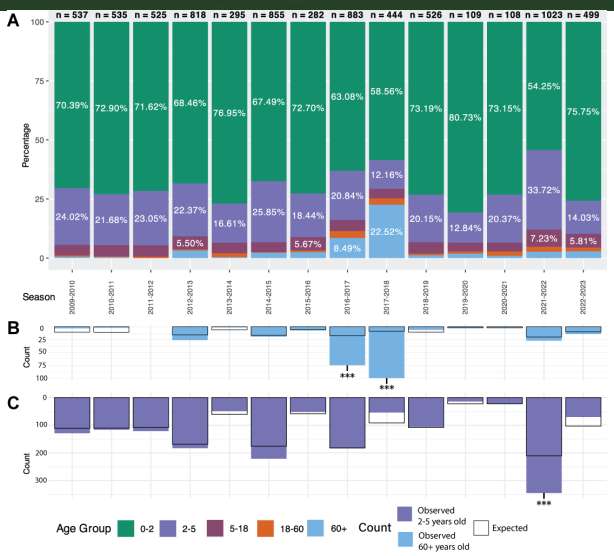


Figure 1. A. Age distribution of patients diagnosed with rotavirus over 14 consecutive seasons. B. Expected and observed sample counts of 60+ age group in different seasons. C. Expected and observed sample counts of 2-5 age group in different seasons. Tests: z-test for proportions, adjusted with Bonferroni correction (***, p<0.001).

Figure 2

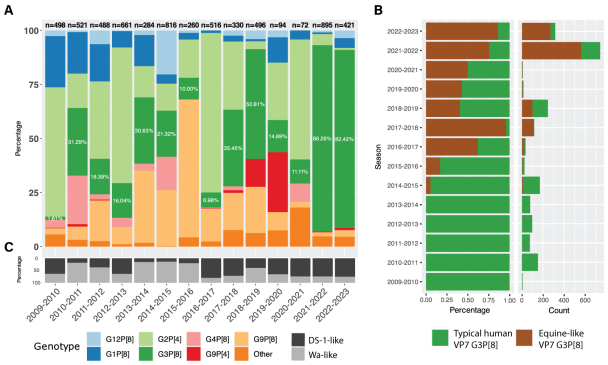


Figure2. A. Genotype distribution across seasons. B. Relative and absolute numbers of typical and equine-like G3 VP7 strains across seasons. C. Inferred proportion of DS-1-like and Wa-like strains per season. For “Other” genotypes no assumption of the genotype constellations were attempted, and therefore they were excluded from Figure 4C.

Anahtar Kelimeler: rotavirus epidemiology, rotavirus, equine-like G3P[8]

Yayın No: SS-016

Bir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yoğun Bakım Ünitesi Hastalarının Kan Kültürlerinden İzole Edilen Karbapenem Dirençli Acinetobacter baumannii İzolatlarında Beta Laktam Direnç Genlerinin ve Klonal İlişkinin Araştırılması

Canset Nur Aydogan[1], Tuğba Fatsa[2], Gürhan Taşkın[3], Tuğrul Hoşbul[1], Mehmet Tevfik Yavuz[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Moleküler Uygulama ve Araştırma Birimi
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Yoğun Bakım Kliniği

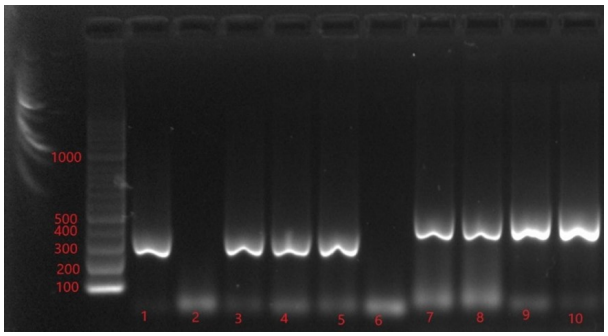
Giriş ve Amaç: Acinetobacter baumannii, özellikle yoğun bakım ünitelerinde hastane kökenli sepsis, pnömoni ve idrar yolu gibi enfeksiyonlarına neden olan, çok ilaca dirençli bir patojendir. Direnç mekanizmalarının anlaşılması, enfeksiyonların önlenmesi ve yönetimi için kritiktir. Bu çalışmada yoğun bakım hastalarının kan kültürlerinden izole edilen karbapenem dirençli A. baumannii izolatlarında karbapenemaz varlığını belirlemek, antimikrobiyal sürveyansa katkıda bulunmak ve izolatlar arasındaki klonal ilişkiyi ortaya çıkarmak amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi (SBÜ) Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından desteklenmiştir (Tıpta Uzmanlık Projesi - Proje No: 2023-007). Çalışmaya, SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda, Ocak 2020 – Ocak 2022 tarihleri arasında yoğun bakım servislerinde yatan hastaların kan kültürlerinden izole edilen 80 A. baumannii suşu dahil edildi. İzolatların antibiyotik duyarlılıkları VITEK®2 (Biomerieux, Fransa) sistemiyle belirlendi ve meropenem duyarlılıkları sıvı mikrodilüsyon yöntemiyle çalışıldı. Çalışmada karbapenem direnç genlerinin (blaOXA-23, blaOXA-24, blaOXA-51, blaOXA-58, blaIMP, blaVIM, blaNDM) varlığı PCR ile araştırıldı. İzolatlar arasındaki klonal ilişki, M13 primeri kullanılarak Arbitrarily Primed PCR (AP-PCR) yöntemiyle araştırıldı. Bant görüntüleri GelJ v.2.0 programıyla analiz edildi. AP-PCR sonuçlarına göre baskın klondan bir izolat seçilerek, ticari firma aracılığıyla (Refgen Biyoteknoloji, Ankara) tüm genom dizilemesi yapıldı. İzolatın sekans tipi (ST) PubMLST veritabanı aracılığıyla belirlendi.

Bulgular ve Sonuç: Çalışma izolatlarının tamamının otomatize sistem ile karbapenemler, piperasilin-tazobaktam, siproflokasin, levofloksasin, seftazidim için dirençli olduğu görüldü. Sıvı mikrodilüsyon sonuçlarına göre bütün izolatlar meropeneme dirençli bulunurken, meropenem için MİK50 ve MİK90 değerleri sırasıyla 128 ve >128 µg/ml olarak tespit edildi. PCR çalışmalarında izolatların tümü, intrensek olduğu bilinen OXA-51 geni için pozitif bulundu. İzolatların 25'inde (%31) OXA-23 geninin, 56'sında (%70) OXA-24 geninin pozitif olduğu tespit edildi. OXA-58, IMP, VIM, NDM direnç genleri izolatların hiçbirinde saptanmadı. AP-PCR çalışmasına ait bantların analizinde iki baskın klon olduğu görüldü. Kümeleşmenin fazla olduğu A klonundan bir izolatın MLST analizinde sekans tipi ST78 olarak tespit edildi. Bu çalışma, araştırdığımız kadarıyla Türkiye'de A.baumannii izolatlarında baskın olarak OXA-24 geninin tespit edildiği ilk çalışmadır.Çalışmalarda ST78'in özellikle İtalya'da ve Akdeniz ülkelerinde epidemik bir klon olarak

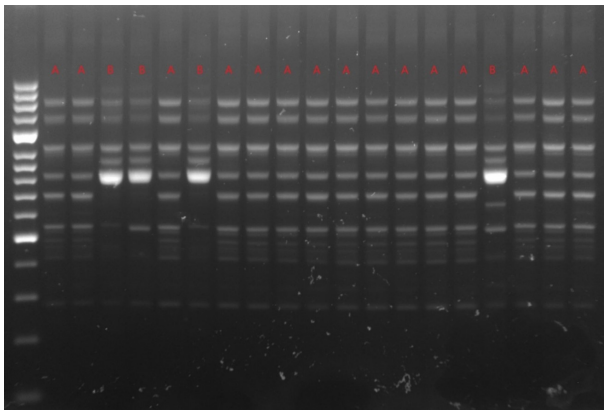
ortaya çıktığı görülmektedir. Ülkemizde bugüne kadar yapılan çalışmalarda ST78'e rastlanmamış olması, bu çalışmanın önemini daha da artırmaktadır. A. baumannii'nin çok ilaca dirençli izolatlarının tanımlanması, direnç genlerinin belirlenmesi ve epidemiyolojisinin incelenmesi, enfeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanması ve tedavi stratejilerinin geliştirilmesinde kritik öneme sahiptir.

OXA-24 ve OXA-51 direnç genlerinin araştırılması



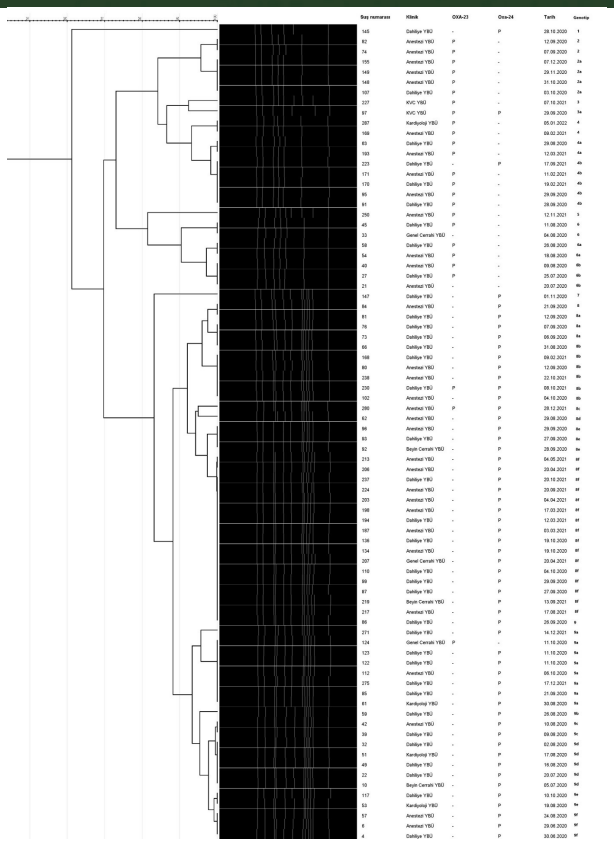
1,3,4,5 numaralı izolatlar; OXA-24 direnç geni pozitif. 7,8,9,10 numaralı izolatlar; OXA-51 direnç geni pozitif

AP-PCR çalışmasına ait elektroforez görüntüsü, A ve B klonları



Sıra 1: Büyüklük belirteci (100-2000 baz çifti); Sıra 2-20: Çalışma izolatları

AP-PCR çalışmasına ait dendogram görüntüsü



Anahtar Kelimeler: Acinetobacter baumannii, hastane enfeksiyonu, karbapenem direnci

Yayın No: SS-017

Metisiline Dirençli Klinik Staphylococcus Aureus İzolatlarında Antibiyotik Direncinin CRISPR/Cas9 Temelli Genom DüZenlemesi ile Baskılanması

Ayşegül Ateş[1], Cihan Taştan[2], Şafak Ermertcan[1]

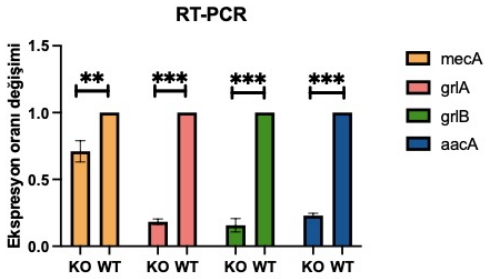
[1]Ege Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 35040, İzmir, Türkiye
[2]Üsküdar Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, 34662, İstanbul, Türkiye

Giriş ve Amaç: Antibiyotik direnci, küresel halk sağlığına ve sağlık sistemlerinin işleyişine yönelik en büyük tehditlerdendir. Özellikle çoklu ilaç direncine sahip bakterilerle mücadelede yenilikçi terapötik yaklaşımlara ihtiyaç duyulmaktadır. Direnç nedeniyle tedavide karşılaşılan zorluklar, tedavi seçeneklerinin kısıtlanıyor oluşu ve yenilikçi yaklaşım arayışı bu çalışmanın CRISPR/Cas9 antimikrobiyalleri çerçevesinde şekillenmesini sağlamıştır. Bu kapsamda Metisiline dirençli Staphylococcus aureus(MRSA)'da metisilin (mecA), gentamisin (aacA), siprofloksasin (grlA, grlB) direnç genlerinin CRISPR/Cas9 teknolojisiyle hedeflenmesi ve mikroorganizmanın antibiyotiklere duyarlı hale getirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Klinik MRSA izolatında mecA, grlA, grlB, aacA antibiyotik direnç gen bölgelerine özgü oligolar benchling.com'da tasarlanmış, lineer hale getirilen pCasSA (#98211, Addgene) plazmidine ligasyon yoluyla yerleştirilmiştir. Plazmid, kompetan MRSA kökenine elektroporasyon ile aktarılmıştır. Koloni PCR(Polimeraz zincir reaksiyonu) ile doğrulama sağlanmıştır. RT-PCR(Real-time PCR) ile mecA, grlA, grlB, aacA genlerinin ekpresyon oranlarındaki değişim Wild type (WT) kökenle karşılaştırılarak incelenmiştir. Direnç genlerinin baskılanmasının MRSA izolatının antibiyotik direnç tablosuna yansıması disk difüzyon ve sıvı mikrodilüsyon ile değerlendirilmiştir. Knock-out(KO)-mecA kökeninde PBP2a ekspresyonundaki değişim Western Blot yöntemiyle incelenmiştir. KO kökende hedef bölgeleri kapsayan ~1200 bp'lik alanlar PCR ile çoğaltılarak sanger sekans dizi analizi ile incelenmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Şekil 1'de gösterilen RT-PCR sonuçlarına göre KO izolat WT ile kıyaslandığında mecA gen ekspresyonunda 1.5 kat, grlA geninde 5.5 kat, grlB geninde 6 kat, aacA geninde 4 kat azalma belirlenmiştir. Antibiyotik duyarlılık test sonuçları değerlendirildiğinde MRSA izolatında metisilin, kinolon ve aminoglikozid direncinin kırılması sağlanmıştır. Klinik izolat ilgili antibiyotiklere dirençli kategorisinden duyarlı kategorisine geçmiştir. Western blot ile PBP2a'daki değişim incelendiğinde KO kökeninde PBP2a ekspresyonunda %70 oranında azalma saptanmıştır. Sanger sekans dizi analizinde grlB ve aacA genlerinde nokta mutasyonları, grlA ve mecA geninde 3 baz değişimi görülmüştür.Çalışma kapsamında MRSA kökeninde ilk kez metisilin dışında gentamisin ve siprofloksasin direnç genlerinin baskılanabileceği gösterilmiştir. Ayrıca çalışma CRISPR/Cas9 teknolojisi sayesinde dirençli mikroorganizmalarda eş zamanlı birden fazla direnç geninin sekans spesifik olarak hedeflenerek antibiyotik direncinin kırılabileceğini göstermesi bakımından önemlidir. Gelecekte sekans spesifik, kişiye özgü CRISPR/Cas9 antimikrobiyallerinin enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde kullanılabileceği düşünülmektedir.

Şekil 1. RT-PCR' da ilgili genlerin ekspresyon oranındaki değişimler



(KO:Knock-out, WT:Wild type, *: $p < 0.01$, ***:$p < 0.001$)

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik direnci, Metisiline dirençli Staphylococcus aureus, CRISPR/Cas9 antimikrobiyalleri

Yayın No: SS-018

Bir Üniversite Hastanesi Yoğun Bakım Ünitelerinde Bakteriyemi Nedeni Olan Gram Negatif Bakterilerin Antibiyotik Direnç Profillerinin ve Antibiyotik Tüketiminin İncelenmesi (2018-2023)

Zeynep Sena Gönen Göl[1], Ömrüm Uzun[2], Gülşen Hazırolan[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

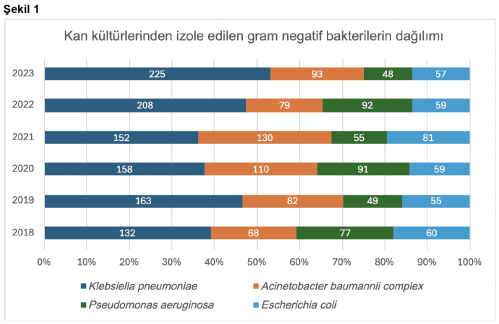
Giriş ve Amaç: Çalışmamızda yoğun bakım ünitelerinde(YBÜ) yatan hastaların kan kültürü örneklerinden izole edilen gram negatif bakterilerin antimikrobiyal direnç paternleri ve yoğun bakımlarda kullanılan antibiyotikler saptanarak; ampirik tedavi ve antibiyotik kullanım politikalarına katkıda bulunulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 2018-2023 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi YBÜ'nde(Sekiz YBÜ,155 yatak) yatan hastaların kan kültürlerinde üreyen gram negatif bakterilerin antibiyotik direnç profilleri retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışma döneminde antibiyotik tüketimi; yıllık periyotlarla, her bir antibiyotik için yoğun bakım ünitelerinde yatarak tedavi gören 1000 hasta günü başına tanımlanan tedavi gününe(DOT) göre standardize edilmiştir. Kan kültürlerinin inkübasyonu için BD BACTEC™ FX(BD,ABD) kan kültürü sistemi kullanılmıştır. Bakterilerin identifikasyonunda konvansiyonel yöntemler ve MALDI TOF MS(Bruker,Almanya) kullanılmıştır. İzolatların direnç paterni BD Phoenix M50 (Becton Dickinson,Sparks,MD,ABD) ve disk difüzyon testi ile belirlenmiş; meropeneme karşı direnç saptanması halinde,doğrulama amacıyla gradiyent difüzyon yöntemi (BioMérieux,Fransa) kullanılmıştır. Kolistin duyarlılığı Sensititre™ mikrodilüsyon paneli ile saptanmıştır. Sonuçlar, EUCAST kriterlerine göre yorumlanmıştır.

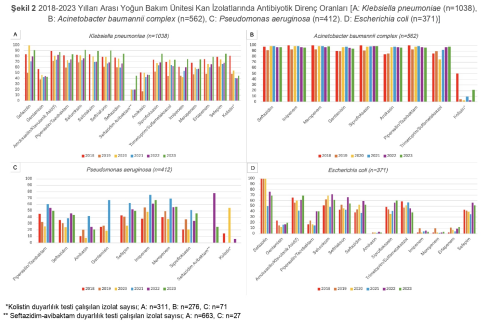
Bulgular ve Sonuç: Beş yıllık süreçte; kan kültürlerinde saptanan en sık dört gram negatif bakteri sırası ile; Klebsiella pneumoniae(n=1038), Acinetobacter baumannii complex(n=562), Pseudomonas aeruginosa(n=412) ve Escherichia coli(n=371)'dir(Şekil 1). En düşük antibiyotik direnç oranları E.coli izolatlarında saptanmıştır. K.pneumoniae izolatlarında test edilen antibiyotiklerde, yüksek direnç oranları saptanmış; karbapenem direnci yıllar içinde artış göstererek 2023 yılında %74 oranına yükselmiştir. P.aeruginosa izolatlarında çoklu antibiyotik direnci söz konusudur ve karbapenem direnci yıllar içinde artmıştır. A.baumannii complex izolatlarında ise kolistin dışında test edilen antibiyotiklere %95'i aşkın direnç oranları tespit edilmiştir. İzolatların yıllara göre antibiyotiklere direnç oranları Şekil 2'de sergilenmiştir. Çalışmamızda YBÜ'nde en fazla kullanılan antibiyotiğin 232,46 DOT ile imipenem-meropenem olduğu görülmüştür(Şekil-3). Karbapenemlerin sık kullanımına paralel olarak da, YBÜ'nde karbapeneme dirençli gram negatif bakteriler ile gelişen bakteriyemi olgularımız artmıştır. İkinci en sık kullanılan antibiyotik 113,12 DOT ile polimiksinler, üçüncü ise 106.01 DOT ile piperasilin tazobaktam olarak belirlenmiştir.

Karbapenem direncindeki artışa paralel olarak kolistin/polimiksin B kullanımı artmıştır. YBÜ'nde çoklu antibiyotik direncine sahip gram negatif bakteriler (karbapeneme dirençli E.coli, K.pneumoniae, P.aeruginosa ve A.baumannii complex izolatları; panrezistan gram negatifler) ile gelişen bakteriyemi olguları giderek artmaktadır. Özellikle kolistin direncindeki artış eğilimi kaygı uyandırmaktadır. Bakteriyemi etkenlerinin antibiyotik direnç profilleri düzenli olarak izlenmeli ve tedavi protokolleri bu doğrultuda güncellenmelidir. Akılcı-uygun antibiyotik kullanımı ve enfeksiyon kontrol önlemleri; antibiyotik direncini azaltmada ve kan dolaşımı enfeksiyonlarının kontrolünü sağlamada önemli unsurlardır.

Şekil 1

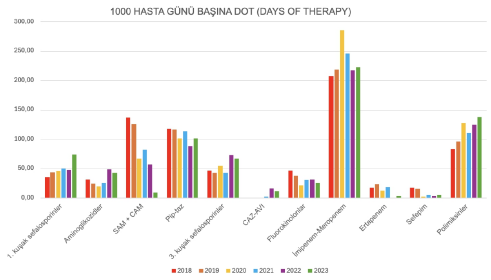


Şekil 2



Şekil 3

Şekil 3



Anahtar Kelimeler: Antibiyotik direnci, Gram negatif bakteriler, Kan kültürü

Yayın No: SS-019

Investigation of Brucella Infected Body Fluids using Surface-enhanced Raman Spectroscopy and Machine Learning

Münevver Akdeniz[1], Zakarya Al-Shaebi[1], Fatma Mutlu Sarıgüzel[2], Pınar Sağıroğlu[2], Mustafa Altay Atalay[2], Ömer Aydın[1]

[1]Department of Biomedical Engineering, Erciyes University, Kayseri, 38039, Turkey
[2]Department of Medical Microbiology, Faculty of Medicine, Erciyes Üniversitesi, 38039, Kayseri, Turkey

Introduction and purpose: Brucella, a gram-negative bacterium, is responsible for brucellosis, a zoonotic disease. The detection of Brucella is crucial for several reasons, primarily due to its impact on human and animal health, the potential for economic losses, and the importance of controlling its spread. Currently, culture from blood or other body fluids, serological tests, and PCR make up most of the techniques in use. However, these methods have several limitations, such as being expensive, time-consuming, requiring specialized personnel and biosafety. Surface-enhanced Raman Spectroscopy (SERS), enhances the Raman scattering signal of molecules that are attached to nanostructured metallic surfaces, has become a promising method for rapidly and precisely identifying bacteria and studying bodily fluids such as blood, and cerebrospinal fluid. SERS combined with machine learning enhances diagnostic accuracy by accurately differentiating between samples. In this study, we focused on the analysis of cerebrospinal fluid and blood serum infected with bacteria and brucella using SERS and machine learning techniques.

Materials and Methods: Bacteria-infected serum samples and cerebrospinal fluid with different titers (1-40, 1-80, 1-320 and 1-640) were collected from patients. SERS spectra from cerebrospinal fluid and blood serum infected with bacteria were obtained using silver nanoparticles (AgNPs) with 785 nm laser. The SERS spectra were classified using traditional machine learning algorithms such as random forest, support vector machine, and k-nearest neighbor.

Findings and Conclusion: The collected SERS spectra showed significant differences between the cerebrospinal fluid and blood serum samples infected with bacteria and Brucella compared to non-infected samples. The applied machine learning algorithms successfully analyzed the spectral data, distinguishing between infected and non-infected samples with high accuracy. In conclusion, this approach demonstrates the promise of combining SERS with machine learning for rapid and precise detection of bacterial infections in bodily fluids.

Keywords: Surface-Enhanced Raman Spectroscopy, Brucella, machine learning

Yayın No: SS-020

Konjonktiva Örneklerinde Mikrobiyolojik Profil ve Antimikrobiyal Duyarlılık Sonuçları: Üç Yıllık Verilerimiz

Nurhilal Kundak[1], Tuba Müderris[1], Aslı Teker Günler[2], Süreyya Gül Yurtsever[1], Yeşim Tok[1], Bilal Olcay Peker[2], Selçuk Kaya[1]

[1]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

Giriş ve Amaç: Bakteriyel konjonktiva enfeksiyonlarında, geniş spektrumlu ampirik tedavi kullanımı yaygındır. Ampirik tedavide kullanılacak uygun antimikrobiyallerin belirlenmesinde güncel etken dağılımı ve antimikrobiyal direnç oranlarına ihtiyaç vardır. Bu çalışmada, konjonktiva sürüntü örneklerinde üretilen mikroorganizmalar ve antimikrobiyal duyarlılık oranları belirlenerek ampirik tedavide kullanılabilecek antimikrobiyal seçeneklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma retrospektif olarak dizayn edilmiştir. 2021 – 2024 yılları arasında laboratuvarımıza gelen 168 konjonktiva sürüntü örneği çalışmaya dahil edilmiştir. Aynı hastaya ait aynı bakterinin tekrarlayan üremelerinden sadece bir üreme değerlendirmeye alınmıştır. Bakterilerin tanımlanması konvansiyonel yöntemler ve MALDI-TOF MS (Bruker Daltonics) kullanılarak, antimikrobiyal duyarlılık testi ise Phoenix M50 (Bruker Daltonics) kullanılarak çalışılmıştır. Antimikrobiyal duyarlılık sonuçları EUCAST rehberine göre değerlendirilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Tüm örneklerin 48'inde (%28,5) üreme olduğu saptanmıştır. Üreme saptanan örneklerin 32'sine (%66) Gram boyama yapılmıştır. Gram boyama sonucunda hastaların üçünde gram negatif basil, altısında gram pozitif kok görülmüştür. Üreme saptanan tüm hastalarda üreyen mikroorganizma etken kabul edilmiş ve tedavi başlanmıştır. Üreme olan mikroorganizmaların %66'sını gram pozitif bakteriler, %25'ini gram negatif bakteriler ve %8,3'ünü mantarlar oluşmakta idi. En sık izole edilen mikroorganizma Staphylococcus epidermidis (25%) olup, bunu Staphylococcus aureus (%14,5) ve Pseudomonas aeruginosa (%12,5) izlemekte idi (Tablo 1). Konjonktiva enfeksiyonlarında topikal olarak kullanılabilen ajanlardan moksifloksasin, fusidik asit, gentamisin, amikasin ve eritromisin duyarlılık oranları sırasıyla S. epidermidis için %66, %41, %41, %83 ve %41; Staphylococcus aureus için %57, %100, %100, %100, %71 olarak bulunmuştur. P. aeruginosa için amikasin, siprofloksasin ve levofloksasin direnci saptanmamıştır (Tablo 2). Konjonktiva enfeksiyonu düşünülen hastalarda kültür alınsın/alınmasın tedavi başlanması kaçınılmazdır. Ampirik tedavide antimikrobiyal seçiminde, üremesi muhtemel mikroorganizma profili ve kümülatif antimikrobiyal duyarlılık sonuçlarının bilmesi önemlidir. Klinik uygulamada florokinolon grubu antimikrobiyaller geniş spektrumlu olmaları ve yüksek etki oranları nedeni ile ampirik tedavide en sık tercih edilen ajanlardır. Ancak son yıllarda göz enfeksiyonlarından izole edilen gram pozitif ve negatif bakterilerde bu antimikrobiyallere yüksek oranda direnç geliştiği bilinmektedir. Çalışmamızda da florokinolon grubu antimikrobiyallere karşı duyarlılık oranlarının düşük olduğu saptanmıştır. Maalesef

tedavide kullanılabilecek diğer topikal etkili ticari antimikrobiyallerin duyarlılık oranlarının da düşük olduğu belirlenmiştir. Piyasada damla formu bulunmayan tetrasiklin, trimetoprim/sulfametaksazol, klindamisin gibi antimikrobiyallerin duyarlılık oranlarının ise daha yüksek olduğu dikkat çekmektedir. Bunun yanı sıra P. aeruginosa enfeksiyonlarında amikasin ve kinolon grubu antimikrobiyallere direnç saptanmaması sevindiricidir.

Tablo 2. Antimikrobiyal duyarlılık oranları

	OXA	P	AMP	AMOX	AMC	SAM	TPZ	CZ	CXM	CRO	CTX	FEP	CAZ	IPM	ETP	MEM	LEV	MOX	CIP	AK	CN	VAN	TEC	E	DA	TE	LİN	DAP	FA	C	SXT
Staphylococcus epidermidis n(12)	%50																%66	%66	%66	%83	%41	%100	%100	%41	%75	%91	%100	%100	%41		%91
Staphylococcus aureus (n=7)	%57																%57	%57	%57	%100	%100	%100	%100	%71	%85	%85	%100	%100	%100		%85
Staphylococcus hominis (n=4)	%75																%75	%75	%75	%50	%100	%100	%100	%25	%75	%75	%100	%100	%75		%100
Streptococcus pneumoniae (n=2)		%50		%50					%50		%100	%100				%100	%100	%100			%100	%100	%100	%100	%100	%50	%100			%100	%66
Viridans streptokok (n=3)		%66		%66					%33		%66	%100				%100						%100	%100		%100						

Pseudomonas aeruginosa (n=6)							%100					%100	%66	%100		%100	%100		%100	%100										
Klebsiella pneumoniae (n=3)			%0		%33	%33	%66	%33	%33	%33		%33	%33	%100	%100	%100	%100		%100	%100	%33									%33

OXA: Oxacillin P : Penisilin AMP: Ampisilin AMOX: Amoksisilin AMC: Amoksisilin/Klavunalik Asit SAM: Ampisilin/Sulbaktam TPZ: Piperasilin/Tazobaktam CZ: Sefazolin CXM: Sefuroksim CRO: Seftriakson CTX: Sefotaksim FEP: Sefepim CAZ: Seftazidim IPM: İmipenem ETP: Ertapenem MEM: Meropenem LEV: Levofloksasin MOX: Moksasilin CIP: Siprofloksasin AK: Amikasin CN: Gentamisin VAN: Vankomisin TEC: Teikoplanin E: Eritromisin DA: Klindamisin TE: Tetrasiklin LİN: Linezolid DAP: Daptomisin FF: Fosfomisin FA: Fusidik Asit C: Kloramfenikol SXT:Trimetoprim/sulfametoksazol

Tablo 1. İzole edilen mikroorganizmaların yıllara göre dağılımı

		2021	2022	2023	2024	Toplam	%
Gram Pozitif Bakteriler	Staphylococcus aureus	1	2	4		7	%14,5
	Staphylococcus epidermidis		7	3	2	12	%25
	Staphylococcus hominis		2		2	4	%8,3
	Staphylococcus haemolyticus				1	1	%2,48
	Streptococcus pneumoniae		1	1	1	3	%6,25
	Streptococcus mitis		2			2	%4,14
	Streptococcus oralis		1			1	%2,08

	Streptococcus spp.	1				1	%2,08
	Bacillus spp.		1			1	%2,08
	Toplam	2	16	8	6	32	%66,6
Gram negatif bakteriler	Pseudomonas aeruginosa	1		3	2	6	%12,5
	Klebsiella pneumoniae		2	1		3	%6,25
	Haemophilus influenzae			1		1	%2,08
	Achromobacter xylosoxidans			1		1	%2,08
	Moraxella nonliquefaciens				1	1	%2,08
	Toplam	1	2	6	3	12	%25
Mantarlar	Aspergillus species	2				2	%4,16
	Aspergillus fumigatus	1				1	%2,08
	Alternaria alternata				1	1	%2,08
	Toplam	3			1	4	%8,3
						48	%100

Anahtar Kelimeler: Konjonktiva enfeksiyonu, Ampirik tedavi, Antimkrobiyal duyarlılık

Yayın No: SS-021

Metisilin Dirençli Staphylococcus Aureus İzolatlarında Biyofilm Oluşumunun Genotipik ve Fenotipik Yöntemlerle Araştırılması, Glikopeptidlerin Biyofilm İnhibisyonu Üzerine Etkisi

Zeliha Seyfi Şanda[1], Demet Gür Vural[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye
[2]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

Giriş ve Amaç: Staphylococcus aureus, klinik örneklerden sıklıkla izole edilen fırsatçı bir patojendir. Patojenitesinden sorumlu faktörlerden biri ise biyofilm üretimidir. Biyofilmler, antimikrobiyal tedavilere karşı direnç sağlayarak enfeksiyonların sürekliliğinde rol oynar. Bu çalışmada, metisilin dirençli S. aureus (MRSA) izolatlarının biyofilm üretimi, glikopeptit antibiyotiklerin minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) ve biyofilm inhibitör konsantrasyon (BİK) değerlerinin karşılaştırılması, biyofilm ilişkili icaA, icaD ve bap genlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 2020-2022 yılları arasında laboratuvarımıza gönderilen 40 kan (kan dolaşımı enfeksiyonu etkeni), 40 kateterden kan (kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu etkeni), 50 eksüda örneğinden izole edilen 130 MRSA dahil edilmiştir. Tür düzeyinde tanımlama Vitek MS (BioMérieux, Fransa), metisilin direncinin belirlenmesi Vitek2 Compact (BioMérieux, Fransa) ve sefoksitin disk difüzyon yöntemiyle yapılmıştır. Biyofilm üretimi mikrotitrasyon plak yöntemiyle araştırılmış, biyofilm oluşturma yetenekleri 492 nm dalga boyundaki ELISA okuyucusunda ölçülerek, optik dansite sonuçları Chusri ve ekibinin biyofilm oluşum aktivitelerini değerlendirme ölçeği ile değerlendirilmiş, pozitif kontrol suşu olarak S.aureus ATCC 25923, negatif kontrol suşu olarak S. aureus ATCC 29213 kullanılmıştır. Glikopeptitlerin MİK değerleri (MİK aralığı:16-0,03125 µg/ml) sıvı mikrodilüsyon yöntemiyle araştırılmıştır. Çalışma her izolat için iki kez tekrar edilmiştir. BİK değerleriyse güçlü biyofilm üreten izolatlarda, mikrotitrasyon plağının kuyucuklarına steril cam boncuklar eklenerek araştırılmıştır. Boncuklar üzerinde biyofilm oluşumu sağlanmış, sonrasında boncuklar, glikopeptidlerin ayrı ayrı 4096 µg/ml konsantrasyonundan başlatılarak seri dilüsyonlu sıvı mikrodilüsyon plaklarına entegre edilip üremenin görülmediği en düşük konsantrasyon BİK olarak değerlendirilmiştir. Biyofilm ve BİK çalışmaları her izolat için üç kez tekrar edilmiştir. İzolatların DNA izolasyonu kaynatma yöntemiyle yapılmış, özgün primerler kullanılarak polimeraz zincir reaksiyonuyla (PZR) icaA, icaD, bap genlerinin varlığı araştırılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: İzolatların 81'inin (%62,31) biyofilm oluşturduğu, 30'unun (%23,08) güçlü biyofilm oluşturduğu görülmüştür. Tüm izolatlar MİK sonuçlarına göre vankomisin ve teikoplanine duyarlı olarak belirlenmiştir. Güçlü biyofilm üreten 30 izolatın, vankomisin ve teikoplanin BİK90 değerleri MİK90 değerlerinin 512 katı olarak gözlenmiştir. PZR sonrası yapılan elektroforez sonucunda biyofilm üreten 81 izolatın 78'inde (%96,3), güçlü biyofilm üreten 30 izolatınsa tamamında icaA ve icaD genleri tespit edilmiştir. S. aureus izolatlarında biyofilm üretiminin bu genler ile ilişkisi anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

bap geni ise izolatlarda pozitif olarak tespit edilememiştir. Biyofilmin antimikrobiyal ajanlara direnç sağlaması, biyofilm oluşturan MRSA'ların tedavisinde başarının azalmasına sebep olmaktadır. Bu sebeple MRSA'ların biyofilm geliştirme potansiyelleri taranmalı, tedavilerinde yeni stratejiler geliştirilmelidir.

Tablo I. Klinik örnek türüne göre biyofilm oluşturma profilleri

Tablo I. Klinik örnek türüne göre biyofilm oluşturma profilleri

Örnek Türü	**Toplam Örnek Sayısı n (%)**	**Biyofilm Oluşturan Örnek Sayısı n (%)**	**Güçlü Derecede Biyofilm Oluşturan Örnek Sayısı n (%)**
Kan	40 (30,77)	25 (30,86)	9 (30)
Kataterden Kan	40 (30,77)	15 (18,52)	10 (33,33)
Eksüda	50 (38,46)	41 (50,62)	11 (36,67)
Toplam	130 (100)	81 (100)	30 (100)

Tablo II. S. aureus izolatlarının MİK50, MİK90, BİK50, BİK90 ve MİK, BİK değer aralıkları

Tablo II. *S. aureus* izolatlarının $MİK_{50}$, $MİK_{90}$, $BİK_{50}$, $BİK_{90}$ ve MİK, BİK değer aralıkları

	Glikopeptitler	**$MİK_{50}$ (µg/ml)**	**$MİK_{90}$ (µg/ml)**	**$BİK_{50}$ (µg/ml)**	**$BİK_{90}$ (µg/ml)**	**MİK değer aralıkları (µg/ml)**	**BİK değer aralıkları (µg/ml)**
Tüm izolatlar	Vankomisin	1	1	-	-	0,5-2	-
	Teikoplanin	1	2	-	-	0,25-2	-
Güçlü biyofilm oluşturan izolatlar	Vankomisin	1	1	256	512	0,5-1	64-4096
	Teikoplanin	1	2	256	1024	0,5-2	32-4096

Anahtar Kelimeler: MRSA, Antimikrobiyal direnç, Biyofilm

Yayın No: SS-022

Gram Negatif Bakterilerin Kolistin Duyarlılığının Belirlenmesinde Otomatize Sistem, Modifiye Sıvı Disk Elüsyon ve Sıvı Mikrodilüsyon Yöntemlerinin Karşılaştırılması

Zeliha Seyfi Şanda[1], Safa Şanda[2], Kübra Hacıeminoğlu Ülker[3]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye
[3]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

Giriş ve Amaç: Kolistin, çok ilaca dirençli gram negatif bakteri enfeksiyonlarında kullanılan bir antibiyotiktir. Kolistin duyarlılığının belirlenmesinde altın standart yöntem olarak sıvı mikrodilüsyon (SMD) yöntemi kullanılmaktadır. Ancak zahmetli ve zaman alıcı olması sebebiyle, alternatif yöntemler geliştirilmeye çalışılmaktadır. Bu çalışmada, kolistin duyarlılığının belirlenmesinde otomatize sistemin ve modifiye kolistin sıvı disk elüsyon (KSDE) yönteminin SMD yöntemiyle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Nisan-Temmuz 2024 tarihleri arasında laboratuvarımıza gönderilen klinik örneklerden elde edilen 91 adet gram negatif bakteri suşu dahil edilmiştir. İzolatların kolistin duyarlılığı PhoenixTM M50, SMD yöntemi ve modifiye KSDE yöntemi ile test edilmiştir. SMD yöntemi kolistin sülfat ile 0,125-64 µg/ml konsantrasyonları arasında çalışılmıştır. Modifiye KSDE yönteminde ise; Simner'in KSDE yöntemi modifiye edilerek 5 ml katyon ayarlı Mueller Hinton Broth bulunan, Enterobacterales ve Acinetobacter baumannii için bir, Pseudomonas aeruginosa için iki kolistin diski (10 µg) içeren tüplere, 0,5 McFarland standardı bulanıklığında 25 µl bakteri süspansiyonu eklenmiş, 35 C'de 16-20 saat inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonrası bulanık tüpler dirençli, berrak tüpler duyarlı olarak yorumlanmıştır. Negatif kontrol olarak Escherichia coli ATCC 25922, pozitif kontrol olarak E. coli NTCC 13846 kullanılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya 91 izolat dahil edilmiştir. Dağılımları; E. coli (%2,2), Enterobacter cloacae (%3,3), Klebsiella ozaenae (%2,2), Klebsiella pneumoniae (%49,4), A. baumannii (%27,5), ve P. aeruginosa (%15,4). Bunların SMD ile 23'ü (%25,3) kolistin dirençli olarak tespit edilmiştir. İzolatlarda modifiye KSDE yöntemi ile kategorik uyum (KU) %96,7, çok büyük hata (ÇBH) oranı %2,2, büyük hata (BH) oranı %1,1, otomatize sistem ile KU %93,4, ÇBH oranı %3,29, BH oranı %3,29 olarak bulunmuştur. Modifiye KSDE yönteminde ÇBH veren iki, BH veren bir K. pneumoniae; otomatize sistemde ÇBH veren bir A. baumannii, iki K. pneumoniae; BH veren üç K. pneumoniae izolatı tespit edilmiştir. Kolistin duyarlılığını belirlenmesinde basit ve güvenilir yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır. Otomatize sistemin ISO standartlarına uygun KU'u olmasına rağmen, ÇBH ve BH oranlarının yüksek olması dikkat çekmektedir. Modifiye KSDE yönteminde ise bu oranın azaldığı ve ISO standartlarına göre kabul edilebilir sınırlar içerisinde olduğu görülmektedir. P. aeruginosa izolatlarında yöntemler arasında uyumsuzluk saptanmamıştır. A. baumannii izolatlarında ise otomatize sistemde ÇBH veren bir izolat dışında tamamının

uyumlu olduğu görülmüştür. Sonuçlarımız Simner ve ark.'nın çalışmasıyla benzerdir. Yine de, KSDE yönteminin daha fazla izolat ile çalışılarak yöntemin standardizasyonuna ihtiyaç vardır.

Tablo 1. Kolistin duyarlılığında sıvı mikrodilüsyon yöntemiyle otomatize sistem ve modifiye sıvı disk elüsyon yönteminin karşılaştırılması

Yöntem	İzolatlar	Duyarlı n (%)	Dirençli n (%)	KU n (%)	ÇBH n (%)	BH n (%)
Phoenix™ M50	Tüm İzolatlar	68 (74,7)	23 (25,3)	85 (93,4)	3 (3,29)	3 (3,29)
	Enterobacterales	30 (57,7)	22 (42,3)	47 (90,4)	2 (3,85)	3 (5,77)
	A. baumannii	24 (96)	1 (4)	24 (96)	1 (4)	0
	P. aeruginosa	14 (100)	0	14 (100)	0	0
Modifiye Sıvı Disk Elüsyon	Tüm İzolatlar	69 (75,82)	22 (24,2)	88 (96,7)	2 (2,2)	1 (1,1)
	Enterobacterales	32 (61,5)	20 (38,5)	49 (94,2)	2 (3,85)	1 (1,92)
	A. baumannii	23 (92)	2 (8)	25 (100)	0	0
	P. aeruginosa	14 (100)	0	14 (100)	0	0
Sıvı Mikrodilüsyon	Tüm İzolatlar	68 (74,7)	23 (25,3)			
	Enterobacterales	31 (59,6)	21 (40,4)	Referans Yöntem		
	A. baumannii	23 (92)	2 (8)			
	P. aeruginosa	14 (100)	0			

KU: Kategorik uyum, ÇBH: Çok büyük hata, BH: Büyük hata

Anahtar Kelimeler: Kolistin, BD Phoenix otomatize sistemi, Modifiye sıvı disk elüsyon

Yayın No: SS-023

Boğaz Sürüntü Örneklerinde A Grubu Beta-Hemolitik Streptokokların Tespitinde Biogold Strep A Hızlı Antijen Testinin Etkinliğinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

Mehmet Emin Bulut, Uğur Tekbaş, Saliha Rabia Şahin, Hanife Tutan, Süleyman Pelit, Elif Aktaş

SBÜ Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş ve Amaç: A grubu beta hemolitik streptokokların(GAS) çocuklarda farenjit vakalarının %20 ila 40'ından, yetişkinlerde ise %5 ila 15'inden sorumlu olduğu düşünülmektedir. GAS varlığında hastaya uygun tedavi zamanında verilmezse akut romatizmal ateş, poststreptokokal glomerülonefrit gibi mortalite riski yüksek komplikasyonlar görülebilmektedir. GAS varlığının hızlı tespit edilmesi, zamanında tedaviye başlama olanağı sağlar ve komplikasyonların önlenmesi açısından büyük değer taşır. Aynı zamanda GAS'ın dışlanması gereksiz antibiyotik kullanımını da engelleyecektir. Yapılan bu çalışma ile Biogold Strep A Card test etkinliğinin altın standart yöntem olan kültür sonuçlarıyla karşılaştırılarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza, 2022 Ocak ile 2023 Mayıs tarihleri arasında laboratuvarımıza gönderilen boğaz sürüntüsü örneklerinden 6188'i dahil edilmiştir. Örneklere Biogold Strep A Card (Bioriver, Türkiye) testiyle eş zamanlı kültür yapılmıştır. Hızlı antijen testinin(HAT) duyarlılık, özgüllük ve doğruluğu değerlendirilmiştir. İdentifikasyon için basitrasin duyarlılığı, lateks aglütinasyon testleri, PYR ve matriks-aracılı lazer dezorpsiyon/iyonizasyon uçuş-zamanlı kütle spektrometresi(MALDI-TOF MS) kullanılmıştır. Moleküler yöntemle tanımlanmış bir klinik Streptococcus pyogenes izolatı kalite kontrolü amacıyla kullanılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya dahil edilen 6188 hastanın 2717'si(%43.9) kadın, 3471'i(%56.1) erkekti. Hastaların yaşları 1-87 arasında olup yaş ortalaması 11.8±9.6'dır. Kültür sonucu pozitif olan hastaların yaş gruplarına göre dağılımında; 29 hasta 5 yaş altında, 998 hasta 5-15 yaş arasında, 35 hasta ise 15 yaş üstü grupta yer almıştır. Biogold Strep A Card testinin kültüre göre duyarlılığı %75.6, özgüllüğü %93.1, pozitif prediktif değeri (PPD) %69.4, negatif prediktif değeri (NPD) %94.8, testin doğruluğu ise %90.1 olarak saptanmıştır. Kültür ve hızlı antijen testinin karşılaştırmalı sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir. Testin negatif prediktif değerinin oldukça yüksek olduğu gözlenmiştir. HAT pozitif kültür negatif test sonuçları A grubu ile ortak karbonhidrat antijenini eksprese eden kommensal streptokok türlerinin farinkste bulunmasından ya da standart kanlı agar plak kültüründe tanımlanması zor olan non-hemolitik A grubu streptokoklardan kaynaklanabilir. Sonuç olarak kliniklerde, HAT pozitif sonuçlanan hastalara antibiyotik tedavisinin erken başlanabilmesi ile komplikasyon gelişme olasılığı azalacaktır. Hastaların büyük çoğunluğunun komplikasyonların daha sık ve şiddetli olduğu 5-15 yaş grubunda bulunması, HAT kullanımını daha anlamlı kılmaktadır. Negatif sonuç alınan hastalarda ise gereksiz antibiyotik kullanımı engellenerek direnç gelişiminin de önüne geçilecektir. Ek olarak, HAT negatif sonuçlarda kültür yapılması, yanlış tanıya ve eksik tedaviye engel olacaktır.

Tablo1.Kültür ve Hızlı Antijen Testinin Karşılaştırmalı Sonuçları

		Kültür		
		Pozitif	**Negatif**	**Toplam**
Hızlı Antijen Testi	**Pozitif**	802	353	1155
	Negatif	260	4773	5033
	Toplam	1062	5126	**6188**

Anahtar Kelimeler: Grup A Streptokok, Hızlı Antijen Testi, Tonsillofarenjit

Yayın No: SS-024

Escherichia Coli, Klebsiella Pneumoniae, Pseudomonas Aeruginosa ve Acinetobacter Baumannii İzolatlarında Kolistin ve Polimiksin B Duyarlılığının Araştırılması

Selda Doğan, Salim Yakut, Fadile Yıldız Zeyrek

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Giriş ve Amaç: Son zamanlarda çoklu ilaca dirençli gram-negatif basillerin artan insidansı, polimiksinler gibi gözardı edilmiş antibiyotiklerin yeniden kullanıma girmesine yol açmıştır. Bu çalışmada, genişlemiş spektrumlu betalaktamaz (GSBL) salgılayan E. coli ve karbapenem dirençli K. pneumoniae, P. aeruginosa ve A. baumannii izolatlarında Kolistin ve Polimiksin B'nin sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile in vitro duyarlılığının saptanması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Nisan 2022-Haziran 2024 tarihleri arasında etken olarak izole edilen her mikroorganizmadan 100 suş olmak üzere toplam 400 klinik izolatta sıvı mikrodilüsyon yöntemiyle kolistin ve polimiksin B duyarlılığı çalışılmıştır. Kolistin ve polimiksin B konsantrasyonu 0.25-128 µg/ml olacak şekilde ayarlandı. Kolistin sonuçlarının değerlendirilmesi EUCAST v.14.0'a göre, polimiksin B sonuçlarının değerlendirilmesi ise CLSI M100'e göre yapılmıştır. E. coli izolatlarında GSBL saptanması çift disk sinerji yöntemi ile K. pneumoniae, P. aeruginosa ve A. baumannii izolatlarında karbapenem direnci disk difüzyon yöntemi ve otomatize sistemle (Vitek 2, bioMerieux, Fransa) saptandı. Kalite kontrol amacıyla E. coli ATCC 25922 suşu kullanılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmamızda E. coli, K. pneumoniae, P. aeruginosa ve A. baumannii izolatlarının en sık saptandığı örnekler sırasıyla idrar, kan, idrar ve kan kültürlerinden izole edilmiştir. Suşların izole edildiği örnekler Tablo.1'de gösterilmiştir.Çalışmamızda kolistin ve polimiksin B duyarlılığı sırasıyla, E. coli izolatlarında %77 ve %83, K. pneumoniae izolatlarında %74 ve %75, P. aeruginosa izolatlarında %87 ve %86, A. baumannii izolatlarında %56 ve %69 olarak bulunmuştur. İzolatların kolistin ve polimiksin B duyarlılık sonuçları Tablo 2'de gösterilmiştir.Sonuç olarak çalışmamızda kolistin duyarlılığının en düşük olduğu izolatın A. baumannii olduğu görülmüştür. Bu yüzden çoklu ilaca dirençli bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde kolistin kullanımının artması nedeniyle, bu antibiyotiğe karşı direncin izlenmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

Tablo 1: Suşların izole edildiği örnekler

	E. coli (n)	*K. pneumoniae* (n)	*P. aeruginosa* (n)	*A. baumannii* (n)
Kan	12	41	10	79
Kateter	-	1	2	1
İdrar	75	23	27	1
Balgam	1	2	10	3
Derin trakeal aspirat	5	26	31	16
Bronkoalveolar lavaj	-	5	2	-
Yara	2	2	9	1
Abse	4	-	1	-
Steril vücut sıvıları	1	-	-	-
Kulak	-	-	8	-

Tablo 2: Tüm izolatların Kolistin ve Polimiksin B duyarlılığı

Mikroorganizma	Kolistin Duyarlılığı (%)	Polimiksin B Duyarlılığı (%)
E. coli	77	83
K. pneumoniae	74	75
P. aeruginosa	87	86
A. baumannii	56	69

Anahtar Kelimeler: Kolistin, Polimiksin B, Sıvı mikrodilüsyon

Yayın No: SS-025

Klebsiella Pneumoniae İzolatlarında Metallobetalaktamazların Tespiti için Edta'lı-Karbanp-Direkt Testin Araştırılması

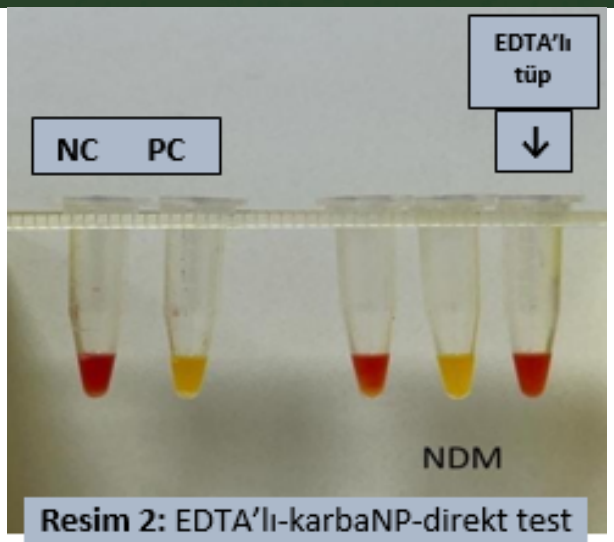
Leyla Genç, Şevval Arduç, Hanife Tutan, Mehmet Emin Bulut, Elif Aktaş Sepetci

Sbü Hamidiye Etfal Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

Giriş ve Amaç: Karbapeneme dirençli Klebsiella pneumoniae(CRKP) Dünya Sağlık Örgütünün öncelikli patojenler listesindedir. Yeni ilaçların etkilerinin karbapenemaz türlerine göre değişmesi karbapenemaz türünün belirlenmesini önemli hale getirmiştir. Seftazidim-avibaktam direnciyle ilişkili olan metallobetalaktamaz(MBL) varlığının hızlı tespiti, antimikrobiyal duyarlılık testlerinin(ADT) yönlendirilmesinde oldukça önemlidir. Pasteran ve ark'ın tanımladığı karbaNP-direkt test mikrobiyoloji laboratuvarlarında karbapenemaz tespiti için yaygın olarak kullanılan "in-house" bir testtir. Çalışmamızın amacı, karbaNP-direkt testi EDTA ile modifiye ederek, EDTA'lı-karbaNP-direkt testin CRKP izolatlarında MBL tespitindeki kullanımını değerlendirmektir.

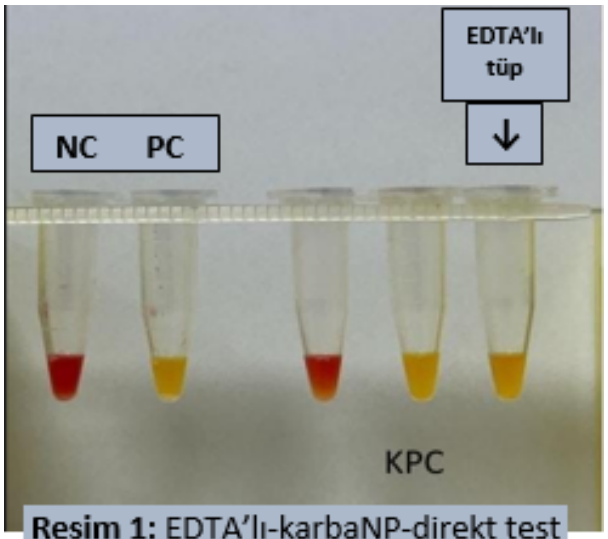
Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, Ocak 2022-Aralık 2023 arasında Şişli Hamidiye Etfal EAH mikrobiyoloji laboratuvarında izole edilen 172 CRKP izolatı dahil edilmiştir. İzolatlar, MALDI-TOF MS(VITEK-MS, BioMerieux, Fransa) ile tanımlanmıştır. ADT, VITEK COMPACT-2(BioMerieux, Fransa) sistemiyle EUCAST kriterlerine göre çalışılmıştır. Karbapenemaz genleri Biospeedy-Karbapenem-Direnci-qPCR(Bioeksen, Türkiye) kitiyle test edilmiştir. KarbaNP-direkt test, imipenem ve EDTA içeren üçüncü bir tüp eklenerek modifiye edilmiştir. İzolatlar karbaNP-direkt test ve EDTA'lı-karbaNP-direkt teste tabi tutulmuştur. EDTA'lı-karbaNP-direkt test; EDTA'sız tüp sarı ve EDTA'lı tüp kırmızı olduğunda pozitif, her iki tüp de sarı olduğunda negatif olarak değerlendirilmiştir(Şekil). OXA-48, KPC, NDM, VIM, IMP ve GES geni pozitif izolatlar kontrol olarak kullanılmıştır.

EDTA'lı-karbaNP-direkt test POZİTİF



Resim 2: EDTA'lı-karbaNP-direkt test POZİTİF

EDTA'lı-karbaNP-direkt test NEGATİF



Resim 1: EDTA'lı-karbaNP-direkt test NEGATİF

Bulgular ve Sonuç: PCR, karbaNP-direkt, EDTA'lı-karbaNP-direkt test sonuçları Tablo'da gösterilmiştir. Kontrol izolatlarının hepsinde karbaNP-direkt test pozitifken, NDM, VIM, IMP kontrol izolatlarında EDTA'lı-karbaNP-direkt test pozitif bulunmuştur. KarbaNP-direkt testle 135(%78) izolatta karbapenemaz saptanırken, EDTA'lı-karbaNP-direkt testle 11 izolatta pozitiflik saptanmıştır(Resim). EDTA'lı-karbaNP-direkt testle pozitif bulunan 11 izolatın hepsinde yalnız NDM geni olduğu görülmüştür. OXA-48+NDM geni

tespit edilen izolatlarda EDTA'lı-karbaNP-direkt testin negatif olduğu gözlenmiştir.Çalışmamızda karbaNP-direkt test ile karbapenemaz üreticisi olan izolatların büyük oranda tespit edildiği ve EDTA'lı-karbaNP-direkt test ile yalnız NDM üreten tüm izolatların belirlenebildiği tespit edilmiştir. EDTA'lı-karbaNP-direkt test ile kontrol izolatlarında diğer MBL karbapenemazlar(VIM, IMP) tespit edilirken, çalışma izolatlarında bu genler mevcut olmadığından değerlendirme yapılamamıştır. OXA-48+NDM geninin birlikte üretiminde EDTA'lı tüpte turuncu renk gözlenmiştir ancak test negatif olarak değerlendirilmiştir; MBL karbapenemazlar diğer karbapenemazlarla birlikte üretildiğinde hızlı tespiti için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Bakteri üremesi ve identifikasyonuyla eş zamanlı olarak EDTA'lı-karbaNP-direkt testi yapılması, duyarlılık sonuçlarının çıkmasından bir gün önce yalnız MBL üreten izolatların tespitini sağlayarak seftazidim avibaktam direncinin öngörülmesine ve duyarlılık testlerinin uygun şekilde planlanmasına olanak sağlayacaktır.

Tablo. PCR, karbaNP-direkt, EDTA'lı-karbaNP-direkt test sonuçları

Karbapenemaz geni	PCR pozitifliği	KarbaNP pozitifliği	EDTA'lı-direkt-karbaNP pozitifliği
OXA-48	104	70	-
KPC	29	28	-
OXA-48+ KPC	5	3	-
NDM	11	11	11
OXA-48+ NDM	23	23	-
TOPLAM	172	135	11

Anahtar Kelimeler: karbapenemaz, metallobetalaktamaz, karbaNP

Yayın No: SS-026

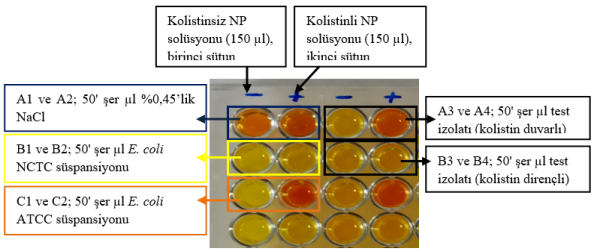
Klebsiella Pneumoniae İzolatlarının Kolistin Duyarlılığının Belirlenmesinde Sıvı Disk Elüsyon, Hızlı Polimiksin Np ve Kolistin Agar Spot Tarama Testlerinin Araştırılması

Seda Karataş[1], Ayşe Esra Karakoç[2], Mihriban Yücel[2]

[1]Suruç Devlet Hastanesi
[2]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

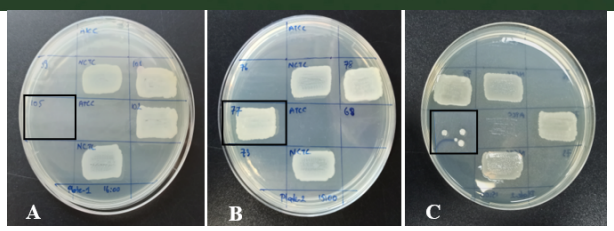
Giriş ve Amaç: Gram negatif bakteriler toplum ve hastane kaynaklı enfeksiyonların önemli etkenleridir. Antibiyotiklerin akılcı kullanımındaki uygunsuzluklar ve enfeksiyon kontrol, önleme uygulamalarının yetersiz olması antimikrobiyal direncin gelişmesine ve bakteriler arasında hızla yayılmasına neden olmaktadır. Gram negatif bakterilerdeki yüksek direnç oranları nedeniyle; bu bakteri enfeksiyonlarının tedavisinde kolistin kullanılmaktadır. Kolistin duyarlılığının hızlı ve doğru bir şekilde belirlenmesi önemlidir. Araştırmamızda; Klebsiella pneumoniae izolatlarının kolistin duyarlılığının belirlenmesinde sıvı mikrodilüsyon yöntemi (SMD) ile alternatif testler karşılaştırılarak performanslarının değerlendirilmesi ve rutin mikrobiyoloji laboratuvarlarında kullanılmak üzere kolay uygulanabilen, hızlı ve doğru sonuç elde edilebilen yöntemlerin belirlenmesi amaçlandı.

Hızlı polimiksin NP testi; mikroplak içerikleri ve değerlendirilmesi



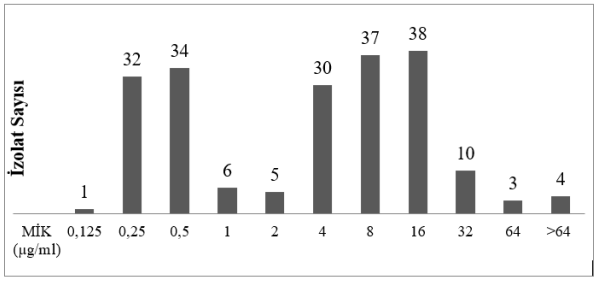
Gereç ve Yöntem: Araştırmaya, Mayıs 2022-Haziran 2023 tarihleri arasında, S.B.Ü. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na kabul edilen klinik örneklerden elde edilen 200 Klebsiella pneumoniae izolatı dahil edildi. Saf kültürleri elde edilen izolatların; 0.5 Mcfarland standardında bakteri süspansiyonu ile SMD, kolistin sıvı disk elüsyon (KSDE),kolistin agar spot tarama testleri ve 3.0-3.5 Mcfarland standardında bakteri süspansiyonu ile hızlı polimiksin NP (HPNP) çalışıldı. Her çalışmada Escherichia coli (ATCC 25922 ve NCTC 13846 mcr-1) kalite kontrol suşları kullanıldı. Sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile karşılaştırılarak alternatif testlerin performansları değerlendirildi.

Kolistin agar spot tarama testi plaklarının değerlendirilmesi, A'da kare ile gösterilen izolat duyarlı, B'de gösterilen izolat dirençli, C'de >1 koloni üremesi olan izolat dirençli



Bulgular ve Sonuç: Kolistin agar spot tarama testi SMD yöntemi ile karşılaştırıldığında duyarlılık %99,1 ve özgüllük %98,71 olarak belirlendi. Kolistin agar spot tarama testinin kategorik uyum (KU), çok büyük hata (ÇBH) ve büyük hata (BH) oranları sırasıyla %99, %0,81 ve %1,28 olarak değerlendirildi. HPNP testinin KU, ÇBH, BH oranları sırasıyla %95,5, %0, %11,53 olarak hesaplandı. KSDE testinin temel uyum, KU, ÇBH ve BH oranları sırasıyla %95,5, %95, %8,19 ve %0 olarak belirlendi. Kolistin agar spot tarama, HPNP ve KSDE testlerinin maliyetleri düşük, hazırlanması, çalışılması ve değerlendirilmesi kolay bulundu. Özellikle HPNP testinin dört saatte sonuç vermesinin yöntemin avantajı olduğu değerlendirildi; ancak BH oranları kabul sınırlarının üzerinde bulundu. Örnek akışı yoğun olan laboratuvarlarda kolistin duyarlılığını belirlemek amacıyla çok sayıda örneğin tek plakta çalışılmasına olanak veren kolistin agar spot tarama testi kullanımının önerilebileceği; daha küçük ölçekli laboratuvarlarda ise uluslararası standartların önerdiği kolistin sıvı disk elüsyon testinin kullanımının değerlendirilebileceği düşünüldü. Ancak çalışmamızdaki yüksek ÇBH oranları nedeniyle sıvı disk elüsyon yöntemini kullanmadan önce farklı duyarlılık ve direnç düzeylerine sahip izolatları kullanarak yöntem verifikasyon çalışması yapılmasının kritik olduğu sonucuna ulaşıldı. K. pneumoniae izolatlarının moleküler karakterizasyonunun yapılamamış olması çalışmamızın sınırlamalarındandır.

İzolatların MİK dağılımı



KAST, KSDE, HPNP testlerinin performans değerlendirme sonuçları

	TU (%)	KU (%)	ÇBH (%)	BH (%)	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
KAST	Hesaplanamaz	99	0,81	1,28	99,1	98,71
HPNP	Hesaplanamaz	95,5	0	11,53	100	88,46

KSDE	95,5	95	8,19	0	91,80	100

Kolistin agar spot tarama testi ile kategorik uyumsuz izolatlar

İZOLAT NO	**SMD MİK (µg/ml)**	**SMD DUYARLILIK KATEGORİSİ**	**KAST DUYARLILIK KATEGORİSİ**
38	8	R	S
41	2	S	R

KSDE testi ile temel ve/veya kategorik uyumsuz izolatlar

İZOLAT NO	**SMD MİK(µg/ml)**	**KSDE MİK(µg/ml)**	**SMD DUYARLILIK KATEGORİSİ**	**KSDE DUYARLILIK KATEGORİSİ**
179	0,25	2	S	S
29	4	≤1	R	S
72	4	2	R	S
108	4	≤1	R	S
113	4	≤1	R	S
128	4	2	R	S
139	4	2	R	S
148	4	2	R	S
38	8	≤1	R	S
122	8	2	R	S
58	16	4	R	R
106	16	4	R	R
56	>64	≤1	R	S

Anahtar Kelimeler: Kolistin sıvı disk elüsyon, Hızlı polimiksin NP, Kolistin agar spot tarama testi

Yayın No: SS-027

Seftazidim-Avibaktam Direnci Nereye Gidiyor?

Selahattin Ünlü, Betül Fatmanur Yıldırım, Melahat Gürbüz, Yeliz Çetinkol

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji A.D.

Giriş ve Amaç: Son yıllarda çoklu ilaca dirençli Enterobacterales ve Pseudomonas spp. suşları yüksek morbidite/mortalite oranları ve tedavi seçeneklerinin sınırlı olması nedeniyle ciddi bir problem haline gelmiştir. Sefalosporin/beta-laktamaz inhibitörü kombinasyonu olan seftazidime-avibaktam (CZA) bu enfeksiyonların tedavisinde büyük gelişme sağlamışsa da kullanıma girmesinden kısa süre sonra dünya çapında CZA dirençli patojenler raporlanmıştır. Bu çalışmada laboratuvarımıza gönderilen örneklerde üreyen Enterobacterales ve Pseudomonas spp. izolatlarında CZA duyarlılığının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 01.07.2021-30.06.2024 tarihleri arasında laboratuvarımıza gönderilen üç yıllık klinik örneklerden izole edilen 10506 Enterobacterales ve Pseudomonas spp. izolatı retrospektif olarak incelenmiştir. İzole edilen mikroorganizmaların tür düzeyinde tanımlanmaları ve antibiyotik duyarlılıkları VITEK 2 (bioMérieux, Fransa) otomatize sistemi kullanılarak belirlenmiştir. Çalışmaya hastadan üreyen ilk izolat dahil edilmiştir. Otomatize sistemde karbapenem grubu antibiyotiklere dirençli saptanan 1529 örnekte seftazidim-avibaktam (CZA) duyarlılığı disk difüzyon yöntemi ile test edilmiştir. Sonuçlar EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) sınır değer tablolarına göre yorumlanmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya karbapenem dirençli 538 (%35,2)'i kadın, 991(%64,8)'i erkek olmak üzere 1529 hastanın örneği dahil edilmiştir. İncelenen suşların 1060 (%69,3)'ının Enterobacterales ailesinden olduğu, 469 (%30,7)'unun ise Pseudomonas spp. olduğu belirlenmiştir. Çalışmaya dahil edilen örneklerin 614 (%40,2)'ünün yoğun bakım ünitelerinden gönderildiği saptanmıştır. Örnek türlerinin dağılımı incelendiğinde, örneklerin en sık %30 ile yara, %24,3 ile solunum yolu ve %23,9 oranı ile idrar örneklerinden izole edildiği görülmüştür. Çalışmaya dahil edilen izolatların CZA direnç oranlarına bakıldığında Enterobacterales ve Pseudomonas spp. için sırasıyla %38,4 ve %21,4 olarak saptanmıştır. CZA direnç oranı yıllara göre ayrı ayrı incelendiğinde ise Enterobacterales ve Pseudomonas spp. için 2021 yılında direnç saptanmazken, 2022 yılında sırasıyla %27 ve %26,1; 2023 yılında %46,6 ve %26,6; 2024 yılının ilk altı ayında ise %39,2 ve %14,8 olarak belirlenmiştir (Şekil 1). Yıllara göre saptanan bu değişimler, her iki grup için de istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).Sonuç olarak, çalışmamız karbapenem dirençli Enterobacterales ve Pseudomonas spp. suşları için alternatif bir tedavi olan CZA'nın direncinde yıllara göre değişim dikkate alınmalıdır. Bu yüzden CZA'ya yönelik duyarlılık testleri laboratuvarlarda rutin olarak yapılmalı ve sonuçlar güncel olarak takip edilmelidir.

Şekil 1. Yıllara göre CZA direnç değişimi



a: Son 6 ay dahil edilmiştir. b: İlk 6 ay dahil edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Enterobacterales, Pseudomonas spp., Seftazidim-avibactam

Yayın No: SS-028

Karbapenem Dirençli {Klebsiella pneumoniae} Suşlarında Seftazidim-avibaktam, Fosfomisin ve Meropenem'in İn vitro Sinerjistik Etkinliğinin Araştırılması

Büşra Güneysu Yarar, Mücahide Esra Koçoğlu, Tuncer Özekinci

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş ve Amaç: Karbapenem dirençli Klebsiella pneumoniae (KDKp) izolatlarının neden olduğu enfeksiyonların tedavisindeki zorluklardan dolayı antibiyotiklerin kombinasyon halinde kullanılması tercih edilmektedir. Bu çalışmada çeşitli klinik numunelerden izole edilen KDKp izolatlarında seftazidim-avibaktam ve fosfomisine direnç oranlarının belirlenmesi, karbapenem direncinin moleküler paterninin araştırılması ve seftazidim-avibaktam dirençli izolatlarda seftazidim-avibaktam'ın fosfomisin ve meropenem ile kombinasyonunun sinerjistik etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına 2019-2023 tarihleri arasında gönderilen, çeşitli klinik örneklerden izole edilen ve 100 KDKp izolatı çalışmaya dahil edilmiştir. İzolatların karbapenem direnç genleri (KPC, NDM, OXA-48, VIM, IMP, OXA-51, OXA-23/OXA-58) multipleks polimeraz zincir reaksiyonu ile araştırılmıştır. Fosfomisin duyarlılığının belirlenmesinde agar dilüsyon yöntemi, meropenem ve seftazidim-avibaktam duyarlılığının belirlenmesinde ise sıvı mikrodilüsyon yöntemi kullanılmıştır.Seftazidim-avibaktama dirençli bulunan 15 KDKp suşunda seftazidim-avibaktam ile meropenem ve seftazidim-avibaktam ile fosfomisin kombinasyonları dama tahtası yöntemi ile çalışılmıştır. Hesaplanan fraksiyonel inhibitör konsantrasyon indeksi (ΣFİK) sonucuna göre kombinasyonların in vitro sinerjistik etkisi analiz edilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Suşların %49'u yoğun bakım ünitesinde yatan hastalardan izole edilmiştir. İzolatların %15'i seftazidim-avibaktama, %38'i de fosfomisine dirençli bulunmuştur. Direnç paternlerine bakıldığında izolatların 85'inde karbapenem direnç genlerinden en az biri saptanmıştır. Çalışılan izolatların %39'unun OXA-48, %10'unun KPC, %2'sinin NDM ve %1'inin OXA-51 olmak üzere 52 izolatın direnç genlerinden sadece birini taşıdıkları, %17'sinin OXA-48+KPC, %9'unun OXA-48+NDM, %3'ünün OXA-48+NDM+KPC, %2'sinin OXA-48+OXA-51, %1'inin OXA-48+OXA-23/58, %1'inin OXA-48+OXA-51+KPC olmak üzere 33 suşun birden fazla direnç geni taşıdığı tespit edilmiştir. İzolatların hiçbirinde IMP ve VIM enzimi saptanmamıştır. Seftazidim-avibaktam ile meropenem kombinasyon testinde %100 kısmi sinerjistik etki bulunup, izolatların ikisinde NDM, dokuzunda OXA-48+NDM, üçünde OXA-48+NDM+KPC karbapenemaz direnç geni tespit edilmiştir. Seftazidim-avibaktam ile fosfomisin kombinasyon testinde ise %33 kısmi sinerjistik etki bulunmuş ve kısmi sinerji saptanan izolatların birinde NDM, üçünde OXA-48+NDM karbapenemaz direnç geni saptanmıştır.

Hastanemizde KDKp izolatlarında OXA-48 geni yaygın olmakla birlikte %33 oranında birden fazla direnç genine sahip izolat saptanması ve %14 suşun metallobetalaktamaz (NDM) üretmesi dirençli suşlarda direnç paterninin belirlenmesinin önem arzettiğini göstermektedir. Seftazidim-avibaktam dirençli suşların tamamında meropenemli kombinasyonda kısmi sinerjik etki saptanırken fosfomisinli kombinasyonda suşların beşinde (%33) kısmi sinerjik etki saptanması, seftazidim-avibaktamın fosfomisin ile kombinasyonundan ziyade meropenem ile kombinasyonu ciddi KDKp enfeksiyonlarında bir tedavi seçeneği olarak önerilebileceği kanaati oluşturmuştur. İn vitro çalışmayla elde ettiğimiz sonuçlarımız, in vivo ve klinik çalışmalar ile desteklenmelidir.

Anahtar Kelimeler: K. pneumoniae, seftazidim-avibaktam, dama tahtası yöntemi

Yayın No: SS-029

{Stenotrophomonas maltophilia} Klinik İzolatlarında Sefiderokol Duyarlılığının Araştırılması

Fatma Sena Türkdoğan, Deniz Bahar Akgün Karapınar, Betigül Öngen

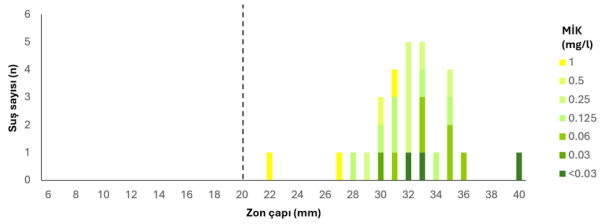
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi

Giriş ve Amaç: Çok sayıda antibiyotiğe doğal dirençli olan S. maltophilia'nın neden olduğu infeksiyonlarda tedavi seçenekleri oldukça kısıtlıdır. Avrupa Antimikrobiyal Duyarlılık Testi Komitesi (EUCAST)'nin kılavuzunda klinik sınır değerleri olan tek ajan trimetoprim-sülfametoksazoldür. Amerikan İnfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA), klinik veriler kısıtlı olmakla birlikte orta-yüksek şiddette S. maltophilia infeksiyonlarının tedavisinde kombinasyon tedavisi seçeneklerinden biri olarak sefiderokol (FDC)'ü önermiştir. Bu çalışmada, tedavi rejimlerine katkı sunmak amacıyla S. maltophilia klinik izolatlarının FDC duyarlılıkları araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, çeşitli klinik örneklerden izole edilen 28 S. maltophilia izolatı dahil edilmiştir. Her hastanın yalnızca tek örneğinden ilk izole edilen izolatı seçilmiştir. İzolatların tanımlanması VİTEK-2 otomatize sistemiyle gerçekleştirilmiştir. FDC duyarlılığı, 30 µg FDC diskleri (Liofilchem/İtalya) kullanılarak disk difüzyon (DD) ve demiri azaltılmış katyon ayarlı Mueller-Hinton buyyon (Becton-Dickinson/ABD) hazırlanarak, 0,03-64 mg/l dilüsyon aralığında, sıvı mikrodilüsyon (SMD) yöntemiyle araştırılmıştır. EUCAST, ≥20 mm zon çaplarının FK-FD sınır değerinin (S≤2 mg/l) altındaki MİK değerlerine karşılık geldiğini ayrıca ECOFF değerlerinin MİK için 0,125 mg/l; disk zon çapı için 25 mm olduğunu belirtmektedir. Buna göre suşların FDC inhibisyon zon çapları ile MİK değerlerinin ilişkisi belirlenmiştir. Sonuçlar, EUCAST v.14'le birlikte FDC için duyarlı kategorisi (MİK ≤ 1 mg/l ve zon çapı ≥15 mm) belirtilen Amerika Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI) M100-ED34 kılavuzuna göre de yorumlanmıştır. Ayrıca, DD yönteminin altın standart SMD yöntemine göre performansı değerlendirilerek kategorik uyum (KU), büyük hata (BH) ve çok büyük hata (ÇBH) oranları belirlenmiştir.

Bulgular ve Sonuç: FDC için MİK değerleri ≤ 0,03-1 mg/l aralığında belirlenmiş olup MİK50 0,125 mg/l; MİK90 1 mg/l olarak saptanmıştır. Tüm suşların FDC MİK değerleri FK-FD sınır değerinin altında, inhibisyon zon çapları ise >20 mm bulunmuştur (şekil). ECOFF'a göre MİK'i <0,125 mg/l olan 17 (%60,7) suş; zon çapı >25mm olan 27 (%96,4) suş saptanmıştır. CLSI kriterlerine göre her iki yöntemle de duyarlılık oranı %100 bulunmuştur. SMD'ye göre DD yönteminin KU oranı %100 (28/28); BH oranı %0; ÇBH oranı %0 olarak belirlenmiştir. FDC, S. maltophilia infeksiyonları için etkili ve önemli bir tedavi seçeneğidir. FDC duyarlılığı için DD yöntemi, zor ve zaman alıcı aşamaları olan SMD yöntemine iyi bir alternatif olabilir.

Sefiderokol inhibisyon zon çapları ve MİK değerleri ilişkisi



Anahtar Kelimeler: Sıvı mikrodilüsyon, Sefiderokol, Stenotrophomonas maltophilia

Yayın No: SS-030

Kolistin Dirençli {Acinetobacter Baumannii} İzolatlarının Tedavisinde Uygun Faj-Antibiyotik Kombinasyonunun Araştırılması ve Faj Direnç Gelişimi

Hilal Başak Erol, Banu Kaşkatepe

Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Bakterilerin doğal düşmanları olan fajlardan yararlanan bakteriyofaj (faj) tedavisi, çoklu ilaca dirençli bakteriyel enfeksiyonlarda artış nedeniyle yeniden gündeme gelmiştir. Antibiyotik ile kombinasyon halinde faj uygulaması ("faj-antibiyotik sinerjisi" (FAS)) antibiyotik direncinde devam eden artışın üstesinden gelmek için potansiyel bir strateji olarak görülmektedir. Çalışmamızda Acinetobacter baumannii (A. baumannii) fajlarının kolistin ile kombinasyonlarının dirençli A. baumannii izolatları üzerindeki etkinliği test edilmiştir. Çalışmada aynı zamanda, bakterilerin fajlara karşı geliştirdiği faj direnç gelişimi de araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bakteriyofaj-antibiyotik etkileşimleri dama tahtası yöntemi kullanılarak incelenmiştir. Çalışmada, daha önce izole edilmiş olan litik karakterde iki A. baumannii fajının [H1 ve I2] kolistin ile üç kolistin dirençli A. baumannii (C12, C26 ve M3) izolatına karşı etkinlikleri belirlenmiştir. Bunun için, steril 96 kuyucuklu mikroplakalara, yatay sıralarda kolistinin (0,25-128 µg/mL) iki kat seri dilüsyonları ve dikey sıralarda her bir fajın için 1012-103 POB/mL (plak oluşturan birim) konsantrasyon aralıkları hazırlanarak sırası ile eklenmiştir. Antibiyotik ve fajlar arasındaki sinerji, fraksiyonel inhibitör konsantrasyon indeksinin (FICi) hesaplanmasıyla belirlenmiştir. Faj direnç gelişimi, etkin faj konsantrasyonu ile bakteriye ardışık olarak çift tabaka agar yöntemi uygulanması sonucu, lizis bölgelerinde üreyen bakteri kolonilerinin faj duyarlılıklarına bakılarak tespit edilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Çalışma sonucunda kolistinin C12 bakterisi için minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değeri, her bir faj-antibiyotik birlikte uygulamasıyla 128'den 8'e düşmüştür. FICi değeri, 0,06 ve 0,125 olarak hesaplanmıştır. C26 bakterisi için kolistin MİK değeri 8'den, H1 ve I2 fajı ile birlikte sırasıyla 2 ve 4 değerine düşmüştür. FICi değeri, 0,25 ve 0,5 olarak hesaplanmıştır. M3 bakterisi için kolistinin MİK değeri 8'den, H1 ve I2 faj ile birlikte sırasıyla 2 ve 0,5'e düşmüştür. FICi değeri, 0,25 ve 0,0125 olarak hesaplanmıştır. Düşük konsantrasyonlarda faj uygulaması ile direnç gelişiminde gecikme belirlenmiştir.Çalışmamızda dirençli A. baumannii izolatlarına karşı tüm fajlar kolistin ile sinerji göstermiştir. Faj-antibiyotik birlikte kullanım stratejilerinin geliştirilmesi ile düşük konsantrasyonlarda kullanımları sağlanmakta ve böylece direnç gelişiminin önüne geçmede etkin bir yaklaşım oldukları görülmektedir. Bu nedenle bakteriyel enfeksiyonlar ile mücadelede, faj-antibiyotik kombinasyonlarının kullanılmasının tekli tedaviden daha iyi bir yaklaşım olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Acinetobacter baumannii, antibiyotik direnci, bakteriyofaj terapi.

Yayın No: SS-031

Anti-HCV Pozitif Saptanan Hastaların, HCV RNA ve HCV Genotip Sonuçlarının Klinikleriyle Birlikte Değerlendirilmesi

Banu Hümeyra Keskin[1], Şermin Baykoca[2], Bekir Tunca[3], Emel Çalışkan[2], Şükrü Öksüz[2]

[1]Zonguldak Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Zonguldak
[2]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Düzce
[3]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Düzce

Giriş ve Amaç: Anti-HCV, hepatit C virüsü (HCV) tanısı için tarama testi olarak kullanılmakta ancak yanlış pozitiflikler gözlenebilmektedir. Çalışmada beş yıllık Anti-HCV sonuçları incelenerek yalancı pozitifliğe sebep olabilecek ek hastalıkları ve HCV RNA pozitif saptanan hastalarda ise genotip sonuçlarını, tedavi rejimlerini ve tedaviye yanıtlarını değerlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Haziran 2018-Haziran 2023 tarihleri arasında çeşitli kliniklerden istenen 36759 hastaya ait anti-HCV tetkik sonucu geriye dönük olarak incelendi. Anti-HCV sonucu pozitif olan hastaların HCV-RNA sonuçları ve HCV enfeksiyonu tanı durumu kaydedildi. Anti-HCV pozitif, HCV RNA sonucu negatif olan hastaların ek hastalıkları kaydedildi. Anti-HCV pozitif, HCV-RNA pozitif ya da HCV enfeksiyonu tanılı hastalarda ise HCV genotip, tedavi rejimi ve tedaviye yanıt durumu değerlendirildi. Laboratuvarımızda hasta serumlarında anti-HCV seropozitifliği kemilüminesans mikropartikül immün yöntem ile çalışan Architect anti-HCV kiti (Abbott, ABD) kullanılarak saptandı. HCV-RNA'nın kantitatif tespiti ve HCV genotiplerinin tanımlanması Bosphore HCV (Anatolia Geneworks, Türkiye) kitleri kullanılarak Real-Time PCR cihazında (Anatolia Geneworks, Türkiye) gerçekleştirildi.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya alınan 36759 hastanın 551'inde (%1,5) anti-HCV sonucu pozitif olup, 20471'i (%55,7) kadın, 16288'i(%44,3) erkek hasta idi. Yaşa göre anti-HCV pozitiflik oranına bakıldığında 35 yaş üstü olanlarda bu oran %2 (435/21236), 35 yaş altında ise %0,7 (116/15223) olup, anti-HCV pozitifliği 35 yaş üstündeki hastalarda 35 yaş altındakilere göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek oranda bulunmuştur (p<0,001).Anti-HCV sonucu pozitif olan 202 hastanın HCV RNA pozitifliği ya da bilinen HCV enfeksiyonu tanısı bulunmaktaydı (Grup1), 214 hastanın ise HCV RNA negatif ve bilinen tanısı yoktu (Grup 2). Bu iki grubun Anti-HCV değerlerine göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. Anti-HCV sonucu pozitif, HCV RNA negatif olan ve bilinen HCV enfeksiyonu tanısı olmayan hastaların ek hastalıkları Tablo 2'de gösterilmiştir. Anti-HCV s/co değeri 10-15 arasında olan bir hastanın malignite ve kronik hepatit B enfeksiyonu tanısı vardı. HCV RNA sonucu pozitif saptanan 96 hastanın 70'inin HCV genotiplerinin cinsiyete göre dağılımı Tablo 3'te gösterilmiştir. Tedavi rejimi bilinen 57 hastanın 31'ine glekaprevir+pıbrentasvir, 18'ine ritonavir+ombitasvir+paritaprevir+dasabuvir, 7'sine sofosbuvir+ledipasvir, bir hastaya ise sofosbuvir+velpatasvir+voksilaprevir tedavileri uygulanmış olup bir yıl sonucunda kontrol HCV RNA test sonuçları hepsinin negatif olarak bulunmuştur. Sonuç olarak düşük değerlerdeki anti-HCV pozitifliklerine yalancı pozitiflik dışında takipli hastalarda da rastlanabileceği akılda

tutulmalı, yüksek değerlerdeki pozitifliklerde ise ek hastalıklar göz önünde bulundurulmalı, sonuçlar HCV RNA ile doğrulanmalıdır.

tablo 2

Tablo 2. Anti-HCV sonucu pozitif iken HCV RNA sonucu negatif ve bilinen HCV enfeksiyonu tanısı olmayan hastaların ek hastalıkları (n=214)

Ek Hastalıklar	n (%)
Hipertansiyon	38 (17,7)
Diyabetes mellitüs	24 (11,2)
Malignite	22 (10,2)
Hiperlipidemi	17 (7,9)
Kronik böbrek yetmezliği	16 (7,4)
Aterosklerotik kalp hastalığı	13 (6)
Psöriyazis	10 (4,6)
Gebelik	9 (4,2)
Romatoid artrit	8 (3,7)
Kronik viral hepatit B	6 (2,8)
Astım-KOAH	6 (2,8)
Kalp yetmezliği	5 (2,3)
Ankilozan spondilit	4 (1,8)
Covid-19	4 (1,8)
Diğer hepatitler (otoimmün vb.)	3 (1,4)
Bipolar bozukluk	3 (1,4)
Liken planus	2 (0,9)
Behçet	2 (0,9)
Epilepsi	2 (0,9)
Hipotiroidi	2 (0,9)
Hiperparatiroidi	2 (0,9)
Hipertiroidi	1 (0,5)
Parkinson	1 (0,5)
HIV	1 (0,5)
Multipl skleroz	1 (0,5)
Sistemik lupus eritematozus	1 (0,5)
Ek hastalığı olmayanlar	114 (53,2)

tablo 3

Tablo 3. HCV RNA pozitif hastaların HCV genotip dağılımı ve cinsiyetleri (n=70)

	HCV genotip sonucu n(%)			*p* değeri
Cinsiyet	**1b**	**3**	**1a**	
Kadın	41 (68,4)	1 (14,3)	-	
Erkek	19 (31,6)	6 (85,7)	3 (100)	0,001
Toplam	60 (100)	7 (100)	3 (100)	

Tablo 1

Tablo 1. Anti-HCV değerine göre hastaların HCV RNA sonucu ve HCV enfeksiyonu tanı durumu

Anti-HCV değeri (S/CO)	HCV RNA sonucu pozitif ya da HCV tanılı hastalar n(%)	HCV RNA sonucu negatif ve HCV tanısı olmayan hastalar n(%)	*p*
1-5	30 (14,9)	**198 (92,5)**	**<0,001**
5-10	**38 (18,8)**	15 (7)	**<0,001**
10-15	**106 (52,5)**	1 (0,5)	**<0,001**
15-20	26 (12,8)	-	
20<	2 (1)	-	
p	**<0,001**	**<0,001**	
Ort±SS* (min-max)	10,82±4,44 (1,09-20,31)	2,43±1,64 (1,00-12,08)	
Toplam	202	214	

*SS: Standart sapma

Anahtar Kelimeler: Anti-HCV, HCV genotip, HCV RNA

Yayın No: SS-032

2024 Parvovirüs B19 Salgını Olgularımız

Elif Alaçam, Ayça Arzu Sayıner

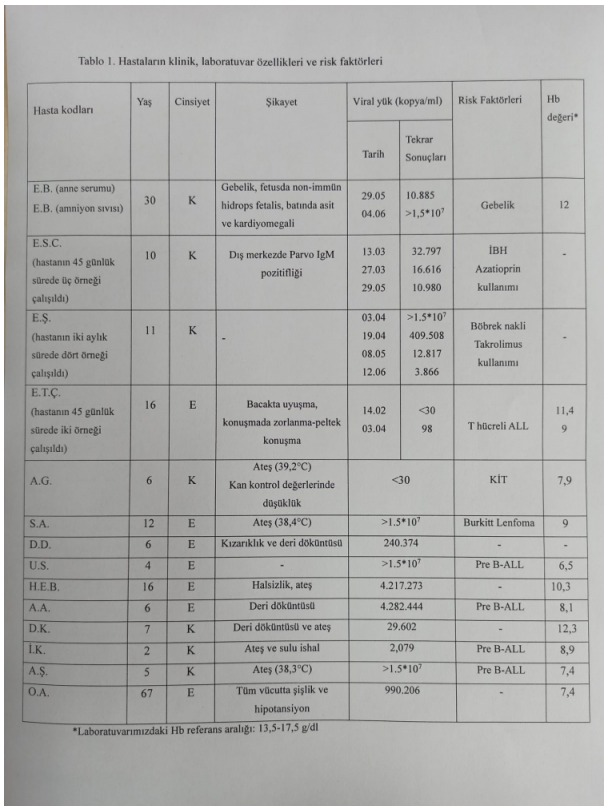
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji ABD, İzmir

Giriş ve Amaç: Parvovirus-B19, Parvoviridae ailesinde yer alan bir DNA virusudur. Solunum yolu sekresyonları başta olmak üzere kan transfüzyonu, organ nakli ve transplasental yol ile bulaşabilmektedir. Ateş, döküntü, eklem ağrısı gibi semptomları olan çocukluk çağı hastalıklarından "eritema enfeksiyozum"un etkenidir. Hamilelerde, özellikle ilk trimesterde enfeksiyon gelişirse fetüste hidrops fetalis ve konjenital anemi gelişebilir. Bağışıklığı baskılanmış veya kronik hematolojik bozuklukları olan kişilerde (orak hücreli anemi, talasemi gibi) anemi, kronik enfeksiyon ya da önemli komplikasyonlar gelişebilir. Enfeksiyonun tanısı, serolojik testlerle ve/veya polimeraz zincir reaksiyonu yöntemi kullanılarak viral DNA'nın belirlenmesi ile yapılır. Bu çalışma ile 2024 yılında Avrupa'da da artış gösteren Parvovirus-B19 olguları nedeniyle enfeksiyona dikkat çekmeyi amaçladık ve laboratuvarımıza viral DNA testi için gönderilen örneklerdeki prevalansı değerlendirdik.

Gereç ve Yöntem: Hastanemizde 01.01.2024-30.06.2024 döneminde klinik olarak Parvovirus-B19 enfeksiyonundan şüphelenilen ve artus Parvo B19 RG PCR kit (Qiagen, Almanya) ile viral DNA araştırılan hastalar değerlendirilmiştir. Laboratuvarımıza 31 hastadan tekrarlayan örnekleri de içerecek şekilde toplam 38 örnek gelmiş olup 14 hastada pozitiflik saptanmıştır. Hastaların demografik ve klinik verileri hastane bilgi yönetim sisteminden elde edilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Bulgular: Parvovirus-B19 enfeksiyonundan şüphelenilip PCR istemi yapılan toplam 31 hasta (ortalama yaş: 16,5 (2-77), kadın/erkek : 21/17) saptanmıştır. Ondört hastada (%45,1) ise Parvovirus-B19 DNA saptanmıştır. Üç hasta belli aralıklarla (14 gün-2 ay) takip edilmiş, viral yük değişimleri Tablo 1'de belirtilmiştir. Çalışılan materyallerden bir tanesi amniyon sıvısı olup diğerleri serum örnekleridir. Non-immün hidrops fetalis saptanan gebeden alınan amniyon sıvısı örneği, annenin serumu ile eş zamanlı karşılaştırılarak çalışılmıştır. Üç hastanın tekrarlayan örnekleri değerlendirildiğinde, iki hastada viral yükün düştüğü, bir hastada ise arttığı belirlenmiştir. Dokuz hastada immünsüpresyon, bir hastada gebelik mevcut olup dört hastada ise altta yatan sağlık sorunu bulunmamaktadır. Viral enfeksiyonun hemogram değerlerine etkisi altta yatan immünsüpresyon nedeniyle net olarak değerlendirilememiştir.Sonuç: Merkezimizde 2024 yılının ilk 6 ayı, geçmiş yılların aynı dönemi ile karşılaştırıldığında Parvovirüs-B19 olgularında anlamlı artış saptanmış ve salgın olarak değerlendirilmiştir. Hastanemizde 2021 yılının aynı döneminde 20 hasta çalışılmış, birinde pozitiflik saptanmıştır. 2022 yılında çalışılan hasta yoktur. 2023 yılının aynı döneminde ise test yapılan 14 hastada pozitiflik saptanmamıştır. 2024 yılı olgularımızın %80'inde altta yatan immünsüpresyon bulunmaktadır. Bir gebede konjenital enfeksiyon saptanmıştır.

Tablo1. Hastaların klinik, laboratuvar özellikleri ve risk faktörleri



Tablo 1. Hastaların klinik, laboratuvar özellikleri ve risk faktörleri

Hasta kodları	Yaş	Cinsiyet	Şikayet	Viral yük (kopya/ml)		Risk Faktörleri	Hb değeri*
				Tarih	Tekrar Sonuçları		
E.B. (anne serumu) E.B. (amniyon sıvısı)	30	K	Gebelik, fetusda non-immün hidrops fetalis, batında asit ve kardiyomegali	29.05 04.06	10.885 $>1,5*10^7$	Gebelik	12
E.S.C. (hastanın 45 günlük sürede üç örneği çalışıldı)	10	K	Dış merkezde Parvo IgM pozitifliği	13.03 27.03 29.05	32.797 16.616 10.980	İBH Azatioprin kullanımı	-
E.Ş. (hastanın iki aylık sürede dört örneği çalışıldı)	11	K	-	03.04 19.04 08.05 12.06	$>1.5*10^7$ 409.508 12.817 3.866	Böbrek nakli Takrolimus kullanımı	-
E.T.Ç. (hastanın 45 günlük sürede iki örneği çalışıldı)	16	E	Bacakta uyuşma, konuşmada zorlanma-peltek konuşma	14.02 03.04	<30 98	T hücreli ALL	11,4 9
A.G.	6	K	Ateş (39,2°C) Kan kontrol değerlerinde düşüklük	<30		KİT	7,9
S.A.	12	E	Ateş (38,4°C)	$>1.5*10^7$		Burkitt Lenfoma	9
D.D.	6	E	Kızarıklık ve deri döküntüsü	240.374		-	-
U.S.	4	E	-	$>1.5*10^7$		Pre B-ALL	6,5
H.E.B.	16	E	Halsizlik, ateş	4.217.273		-	10,3
A.A.	6	E	Deri döküntüsü	4.282.444		Pre B-ALL	8,1
D.K.	7	K	Deri döküntüsü ve ateş	29.602		-	12,3
İ.K.	2	K	Ateş ve sulu ishal	2,079		Pre B-ALL	8,9
A.Ş.	5	K	Ateş (38,3°C)	$>1.5*10^7$		Pre B-ALL	7,4
O.A.	67	E	Tüm vücutta şişlik ve hipotansiyon	990.206		-	7,4

*Laboratuvarımızdaki Hb referans aralığı: 13,5-17,5 g/dl

Anahtar Kelimeler: Parvovirus B19, eritema enfeksiyozum, hidrops fetalis

Yayın No: SS-033

Gastroenteritli Olgularda Adenovirüs ve Rotavirüs Sıklığının Araştırılması: 5 Yıllık Değerlendirme

Melahat Gürbüz, Cengiz Demir, Selahattin Ünlü, Yeliz Çetinkol

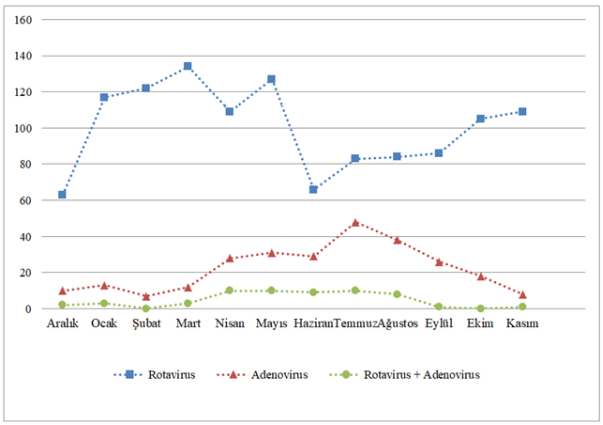
Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji A.D.

Giriş ve Amaç: Rotavirüs ve adenovirüs viral gastroenterit ilişkili başlıca patojenler olarak bildirilmiştir. Rotavirüs, dünya çapında genellikle bebeklerde ve küçük çocuklarda akut gastroenteritin başlıca etiyolojik ajanıdır. Adenovirüsler, bebeklerde akut gastroenteritin potansiyel bir nedenidir ve dünya çapındaki vakaların %2-6'sını oluştururlar. Bu çalışmada, 5 yıllık süreçte gastroenterit semptomları olan hastalarda rotavirüs ve adenovirüs prevalansının saptanması ve patojenlerin cinsiyet, yaş, mevsim ve yıllara göre dağılımının retrospektif olarak belirlemesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarına 01.01.2019-31.12.2023 tarihleri arasında beş yıllık süre içerisinde çeşitli servis ve polikliniklerden akut gastroenterit ön tanısıyla gönderilen 10486 gaita örneğinde adenovirüs ve rotavirüs varlığı retrospektif olarak değerlendirilmiştir. İnsan dışkı örneğinde adenovirüs ve rotavirüsün kalitatif olarak tespiti için immunokromotografik yöntem ile çalışan Rotavirus ve Adenovirus Combo Rapid Test Cassette (Feces)(Microcult, Biotech, Çin) kiti kullanılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmada test edilen 10486 örneğin, 1205'inde (%11,5) rotavirüs, 268'inde (% 2,6) ise adenovirüs pozitif olarak saptanmıştır. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımına bakıldığında hem rotavirus pozitifliği 730 (% 60,6) hasta ile hem de adenovirüs pozitifliği 169 (%63,1) hasta ile en sık 2-5 yaşlar arasında tespit edilmiştir. Rotavirus pozitifliği en düşük 18 yaş üstündeki grupta bulunurken bu yaş grubunda adenovirus pozitif hasta tespit edilmemiştir. Rotavirus ve adenovirus görülme sıklığında yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0.001)(Tablo 1).Örneklerin gönderildiği kliniklerin dağılımı incelendiğinde; hem rotavirusun (%79,3) hem de adenovirusun (%69,4) en sık çocuk acile başvuran hastalardan tespit edildiği görülmüştür. Bu çalışmada beş yıllık laboratuvar verileri incelenmiş ve en yüksek rotavirus pozitifliği %29,4 oranında 2023 yılında tespit edilirken adenovirus pozitifliği %38,1 oranında 2019 yılında bulunmuştur (Tablo 1). Çalışmamızda retrospektif olarak değerlendirdiğimiz 10486 hasta örneğinde rotavirus-adenovirus birlikte pozitif hasta sayısı ise 57 (%0,5) olarak bulunmuştur.Yıllara göre veriler incelendiğinde 2020 ve 2021 yıllarında anlamlı bir düşüş olduğu görülmüştür ve bunun sebebi Covid-19 pandemisi olarak değerlendirilmiştir.Mevsimlere göre dağılım araştırıldığında; rotavirusun en sık ilkbahar ve kış aylarında adenovirüsün ise yaz aylarında pozitif olarak tespit edildiği görülmüştür(Tablo 2, Şekil 1). Demografik olarak bölgesel verilerin bilinmesi yapılacak sağlık politikalarının planlanmasında, hastalığın epidemiyolojik öneminin saptanmasında ve hastalığın izlenmesinde önemli katkılar sağlayacaktır. Gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesi açısından viral gastroenterit etkenlerinin tanısı epidemiyolojik açıdan oldukça önemlidir.

Rotavirus, adenovirus ve rotavirus-adenovirus birlikte pozitifliğinin aylara göre dağılımı (n).



Tablo 1. Rotavirüs (RV) ve adenovirüs (AdV) antijen pozitif olan örneklerin dağılımı

		RV	AdV	p
		n=1205 (%)	n=268 (%)	
Yaş (Ort ± Std)		2.54 ± 6.99	2.77 ± 7.04	0,831
Cinsiyet	Erkek	691 (57,3)	144 (53,7)	0,348
	Kadın	514 (42,7)	124 (46,3)	
Yaş Grupları	0-1	326 (27,1)	63 (23,5)	0,001
	2-5	730 (60,6)	169 (63,1)	
	6-13	129 (10,7)	32 (11,9)	
	14-18	15 (1,2)	4 (1,5)	
	>18	5 (0,4)	0 (0)	
Geldiği Bölüm	Çocuk acil	955 (79,3)	186 (69,4)	0,009
	Çocuk poliklinik	116 (9,5)	30 (11,2)	
	Çocuk servis	125 (10,4)	52 (19,4)	
	Yetişkin acil	6 (0,5)	0 (0)	
	Yetişkin poliklinik	2 (0,2)	0 (0)	
	Yetişkin servis	1 (0,08)	0 (0)	
Yıllar	2019	288 (23,9)	102 (38,1)	0,001
	2020	127 (10,5)	24 (9)	
	2021	157 (13)	37 (13,8)	
	2022	279 (23,2)	62 (23,1)	
	2023	354 (29,4)	43 (16)	
RV- AdV	Birlikte pozitif	57 (4,7)	57 (21,3)	0,001

Tablo 2. Rotavirus ve adenovirus pozitifliğinin aylara göre dağılımı

	Rotavirus			Adenovirus		
Aylar	**Pozitif n (%)**	**Test sayısı n**	**p**	**Pozitif n (%)**	**Test sayısı n**	**p**
Kış	**302 (13,8)**	**2184**	-	**30** (1,4)	**2189**	-

Aralık	63 (9,3)	680	0,005*	10 (1,5)	683	0,857
Ocak	117 (15,9)	737	0,237	13 (1,8)	738	0,452
Şubat	122(15,9)	767	0,223	7 (0,9)	768	0,330
İlkbahar	**370 (14,6)**	**2536**	-	**71** (2,8)	**2537**	-
Mart	134 (16)	836	0,385	12 (1,4)	836	0,030*
Nisan	109 (13,2)	827	0,381	28 (3,4)	828	0,403
Mayıs	127 (14,5)	873	0,978	31 (3,6)	873	0,275
Yaz	**233 (7,6)**	**3070**	-	**115** (3,7)	**3070**	-
Haziran	66 (8,2)	807	0,606	29 (3,6)	807	0,844
Temmuz	83 (7,8)	1067	0,852	48 (4,5)	1067	0,296
Ağustos	84 (7)	1196	0,556	38 (3,2)	1196	0,386
Sonbahar	**300 (11,1)**	**2696**	-	**52** (1,9)	**2690**	-
Eylül	86 (8,6,)	1004	0,040*	26 (2,6)	1004	0,227
Ekim	105 (12,3)	855	0,411	18 (2,1)	849	0,738
Kasım	109 (13)	837	0,184	8 (0,9)	837	0,059
Toplam	**1205 (11,5)**	**10486**	-	**268 (2,6)**	**10486**	-

*p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir

Anahtar Kelimeler: Rotavirus, Adenovirus, Gastroenterit

Yayın No: SS-034

Tek Sağlık Kavramı ve Antibiyotik Direnci Sorununa Veteriner Hekimlerin ve Eczacıların Bakış Açısı

Sevinç Altun Adıgüzel1, Aybala Temel2, Ayşegül Ateş, Mine Hoşgör Limoncu1

1Ege Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 35040, İzmir, Türkiye

2İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 35620, İzmir, Türkiye.

Giriş ve Amaç: Tek Sağlık; insan, hayvan ve ekosistem sağlığını ayrılmaz bir bütün olarak tanımlayan, sağlığın her boyutuyla korunması için bölgesel, ulusal ve küresel düzeyde işbirliğini hedefleyen çok paydaşlı bir yaklaşımdır. Ülkemizde sağlık hizmetinin Tek Sağlık yaklaşımıyla sürdürülmesi için, farklı disiplinlerden meslek gruplarının Tek Sağlık konusunda bilgi ve farkındalık düzeyinin ölçülmesi ve arttırılması gerekmektedir. Bu çalışma ile Tek Sağlık yaklaşımı ve antibiyotik direnciyle mücadele konusunda veteriner hekimlerin ve eczacıların farkındalık durumlarının belirlenmesi, görüş ve yaklaşımlarının değerlendirilmesi, bu sayede elde edilecek somut verilerle Tek Sağlık uygulamalarına ve antibiyotik direnciyle mücadeleye katkı sağlanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma için araştırmacılar tarafından 30 sorudan oluşan veri toplama formu online anket programı kullanılarak oluşturulmuştur. Birinci bölümde sosyodemografik özelliklere ilişkin 6 soru, ikinci bölümde Tek Sağlık ve antibiyotik dirence ilişkin temel bilgi ve eğilimleri saptamaya yönelik 24 soru bulunmaktadır. Çalışmanın etik kurul onayı (2140-28/09/2023) alınmış olup, veri toplama formu, Şubat-Nisan 2024 döneminde İzmir Eczacı Odası ve İzmir Veteriner Hekimler Odası'na kayıtlı meslek mensuplarına e-posta/sms aracılığıyla iletilmiştir. Veriler, SPSS ver. 23.0 istatistiksel paket programıyla değerlendirilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya 79'u veteriner hekim ve 74'ü eczacı olmak üzere 153 kişi katılmıştır. Katılımcıların %32'si antibiyotik direnci konusunda herhangi bir eğitim almadığını belirtmiştir. Katılımcıların %82.4'ü antibiyotik direncinin başlıca nedenleri arasında gereksiz ve akılcı olmayan antibiyotik reçetelenmesinin olduğunu belirtirken, %48.4'ü hayvancılık ve gıda sektöründe gereksiz antibiyotik kullanımının direnci arttırdığını düşünmektedir. Katılımcıların %20.9'u Tek Sağlık kavramını ilk kez lisans/lisansüstü eğitiminde, %18.3'ü sosyal medyadan, %13.1 meslek içi eğitimlerde duyduğunu bildirmiştir. Katılımcıların %51.6'sı 'Tek Sağlık' konusunda örgün düzeyde, %27.5'i lisans düzeyinde eğitim verilmesi gerektiğini düşünmektedir. Tek Sağlık ve antibiyotik direnci konusunda yapılacak bir eğitime katılmak isteyeceğini belirten katılımcıların oranının %81 olduğu dikkat çekmiştir. Çalışmamız sonucunda veteriner hekim ve eczacıların Tek Sağlık ve antibiyotik direnci konusunda temel bilgi düzeylerinin yüksek olmasının yanısıra bu konulara ilişkin daha fazla bilgi edinme eğiliminde oldukları

dikkat çekmiştir. Ayrıca katılımcıların antibiyotik direncinin nedenleri ve çözümüne ilişkin Tek Sağlık yaklaşımının önemini büyük ölçüde bildiği gözlenirken, atık ilaç yönetimi ve dirençle mücadele kapsamında yürütülebilecek bireysel/mesleki faaliyetlere ilişkin daha fazla bilgilendirmeye ihtiyaç olduğu sonucuna varılmıştır. Bu çalışmadan elde edilen verilerin, Tek Sağlık yaklaşımını benimsemesi ve antibiyotik direnciyle mücadelede yeni ve etkili faaliyetlerin planlanmasına fayda sağlayacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler

Antibiyotik Direnci , Eczacılık , Tek Sağlık

Yayın No: SS-035

Serotypes and Toxin Variants of Clinical STEC Strains İsolated From Patients with HUS İn Türkiye

Elif Okumuş[1], Aynur Karadenizli[2], Elif Bahat Özdoğan[3], Kenan Bek[2]

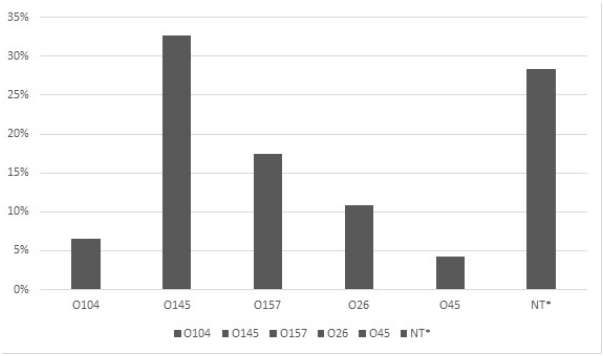
[1]Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[2]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
[3]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi

Introduction and purpose: STEC infections are common all over the world. It is a serious public health problem as it can cause serious diseases such as hemorrhagic colitis and HUS. Determination of serotypes and toxin profiles of STEC have an importance to estimate their disease-causing potential and predict epidemiological changes.

Materials and Methods: Forty-six children diagnosed with HUS in different regions of Türkiye were included in this study. Isolates were investigated for Stx variants and O serotypes by conventional PCR method.

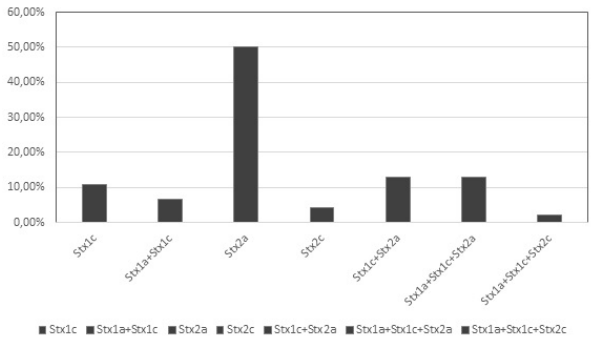
Findings and Conclusion: Of the patients 25 (54.3%) were in the 0-2 age group. Of the isolates 82.6% were non-O157 serotype. Most detected serotype was O145. Among the serotypes, 28.3% were non-typeable group. Of the strains 8 (17.4%) were Stx1 alone, 26 (56.5%) were Stx2 alone, and 12 (26,1%) were Stx1 and Stx2. The Stx genes occurred in 7 combinations; the most common was stx2a alone (56.5%).Apart from the serotypes known to cause HUS, different serotypes could lead to HUS. Although Stx1 is known to be a very rare cause of HUS, It was observed to cause HUS in the patients at a significant rate. We thought that Stx2a was most frequently associated with HUS among the Stx2 variants

Distrubution of O serotypes of Isolates



Distrubution of O serotypes of Isolates

Distrubution of Stx variants of Isolates



Distrubution of Stx variants of Isolates

Keywords: STEC, HUS, Shiga toxin

Yayın No: SS-036

Pseudomonas Aeruginosa Suşlarında Biyofilm Düzeyi ve Antibiyotik Duyarlılıklarının Araştırılması

Sümeyye ÖZEL[1], Salim Yakut[1], Fadile Yıldız Zeyrek[1]

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD,

Giriş ve Amaç: Günümüzde antimikrobiyallere dirençli mikroorganizmaların giderek artması bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde ciddi sorunlara neden olmaktadır. Antimikrobiyal maddelere karşı direncin önemli nedenlerinden birisi de bakterilerin oluşturduğu biyofilm tabakasıdır. Biyofilm tabakasının içinde yaşayan mikroorganizmalar antimikrobiyal ajanlara ve dezenfektanlara karşı planktonik formlara oranla 1000 kata kadar daha dirençli olabilmektedir. Bu çalışmada, hastaneye başvuran hastalardan izole edilen Pseudomonas aeruginosa suşlarında biyofilm aktivitesi ve antibiyotik duyarlılıklarının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Mart 2022-Haziran 2024 tarihleri arasında, çeşitli poliklinik (91), servis (54) ve yoğun bakım ünitelerinden (102) mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen klinik örneklerden izole edilen 247 suş çalışmaya dahil edilmiştir. İzolatlar MALDİ-TOF-MS (Vitek MS, bioMerieux, Fransa) cihazı kullanılarak tanımlandı. Antibiyotik duyarlılık testleri Vitek2 (bioMerieux, Fransa) ile çalışıldı ve EUCAST standartlarına göre değerlendirildi. Artmış dozda duyarlı olarak saptanan sonuçlar duyarlı kategorisinde değerlendirilmiştir. Triptik soy broth (TSB) içinde -80 °C'de saklanan 247 suş çözüldükten sonra ardışık iki gün boyunca Mueller Hinton agar'a [MHA (RTA, Türkiye] pasajlanarak 37°C'de 24 saat inkübe edildi. Saf olarak izole edilen örneklerden Kristal violet mikroplak yöntemiyle biyofilm aktivileri araştırıldı. Biyofilm oluşumu, spektrofotometre (Thermo Fisher Scientific, ABD) ile 550 nm'de absorbans ölçülerek belirlendi. Negatif kontrol olarak distile su kullanıldı. Tüm izolatlar iki kez çalışıldı. Biyofilm oluşumları Chusri ve arkadaşları tarafından bildirilen ve Tablo 1'de gösterilen negatif kontrol absorbans değerine dayalı ölçeğe göre değerlendirildi.

Tablo 1. Mikroorganizmaların biyofilm formasyon aktivitelerini değerlendirme ölçeği

OD: Optik Dansite Değeri	Adezyon	Biyofilm derecesi
OD kontrol > OD MB	Nonadhere (Yapışma olmayan)	0
OD kontrol < OD MB < 2 OD kontrol	Zayıf Adhere (Zayıf yapışma)	I
2 OD kontrol < OD MB < 4 ODkontrol	Orta Derecede Adhere (Orta	II

	derecede yapışma)	
4 OD kontrol < OD MB	Güçlü Adhere (Güçlü yapışma)	III

OD: Optik dansite, OD MB: Mikroorganizma Biyofilminin Optik Dansitesi Adhere: Biyofilm oluşturma düzeyi

Bulgular ve Sonuç: Bu çalışmada kullanılan suşların izole edildiği örneklerin dağılımı dış kulak yolu sürüntü örneği (72), derin trakeal aspirat (57), idrar (45), kan (32), balgam (17), yara (14), bronkoalveolar lavaj (6), apse (2), kateter (1) ve assit mayi (1) şeklindedir. Suşların %30'unda herhangi bir biyofilm aktivitesi saptanmazken, %66,4'ünde biyofilm aktivitesi zayıf adhere, %3.2'sinde ise orta derece adhere olarak belirlendi. P. aeruginosa suşlarının biyofilm formasyon aktiviteleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Bu çalışmada biyofilm aktivitesi 0 olan suşlarda en etkili antibiyotikler sırasıyla Seftazidim-avibaktam ve amikasin olurken, biyofilm aktivitesi I olan suşlarda ise en etkili antibiyotikler sırasıyla amikasin ve seftazidim-avibaktam olarak bulunmuştur. Biyofilm aktivite derecesi arttıkça piperasilin-tazobaktam, seftazidim, sefepim, seftazidim-avibaktam, imipenem ve amikasin duyarlılıklarında azalma gözlenmiştir. P. aeruginosa suşlarında biyofilm aktivitelerine göre antibiyotik duyarlılık oranları Tablo 3'te gösterilmiştir. Sonuç olarak bu çalışmada izolatların %70'inin biyofilm oluşturduğu, biyofilm derecesi arttıkça antibiyotik duyarlılığının azaldığı (meropenem, siprofloksasin, levofloksasin hariç) görülmüştür.

Tablo 2: P. aeruginosa suşlarının OD değerleri ve biyofilm formasyon aktiviteleri

Mikroplaka	Negatif Kontrol OD	Standart Sapma(SP)	Biyofilm derecesi 0 suş sayısı	Biyofilm derecesi I suş sayısı	Biyofilm derecesi II suş sayısı	Biyofilm derecesi III suş sayısı
1-44. suşlar	0,069	0,005	0	41	3	0
45-90. suşlar	0,079	0,001	23	20	2	1
91-130. suşlar	0,079	0,014	16	23	1	0
131-176. suşlar	0,059	0,0007	8	37	1	0
177-223. suşlar	0,062	0,007	5	41	1	0
224-247. suşlar	0,095	0,056	22	2	0	0
Toplam 247 suş			74 (%30)	164 (%66,4)	8 (%3,2)	1 (%0,4)

P. aeruginosa suşlarında biyofilm aktivitelerine göre antibiyotik duyarlılık oranları

	Duyarlılık oranı (%) / Biyofilm derecesi 0 suş sayısı	Duyarlılık oranı (%) / Biyofilm derecesi I suş sayısı	Duyarlılık oranı (%) / Biyofilm derecesi II suş sayısı	Duyarlılık oranı (%) / Toplam suş sayısı
Piperasilin-tazobaktam	64,4 / 73	59,4 / 155	33,4 / 9	60 / 237
Seftazidim	75,7 / 74	67 / 160	33,3 / 9	68.5 / 242
Sefepim	74 / 65	68 / 147	37,5 / 8	68.6 / 220
Seftazidim-avibaktam	96,7 / 30	73,4 / 49	-	82.2/ 79
İmipenem	60 / 65	53,5 / 144	50 / 8	55.2/ 217
Meropenem	71,5 / 74	72,5 / 160	77,7 / 9	72.4/ 243
Amikasin	82,5 / 74	80 / 160	77,7 / 9	80.6/ 243
Siprofloksasin	63,5 / 74	56,6 / 159	66,6 / 9	59/ 242
Levofloksasin	64,7 / 17	57,9 / 57	75 / 4	60.2/ 78

Anahtar Kelimeler: Pseudomonas aeruginosa, Biyofilm, Antibiyotik direnci

Yayın No: SS-037

Karbapenem Dirençli Acinetobacter Baumannii İzolatlarında Kolistin Ve Sefiderokol Etkinliği

Feyza Balcı[1], Nilgün Kansak[1], Sebahat Aksaray[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İstanbul
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

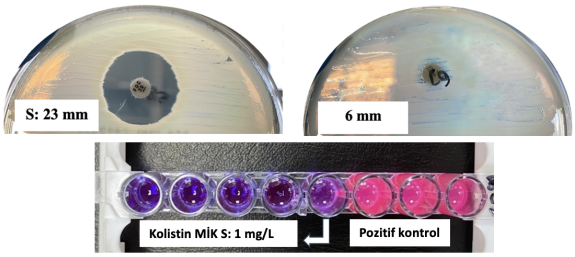
Giriş ve Amaç: Karbapenem dirençli Acinetobacter baumannii (CRAB) enfeksiyonları sınırlı tedavi seçenekleri ve kritik hastalarda yüksek mortalite oranları nedeniyle başa çıkılması zor enfeksiyonlardır. Halen kolistinin genellikle kombine kullanımı ana seçenektir. DSÖ CRAB enfeksiyonlarının tedavisi için yeni antibiyotiklerin geliştirilme çalışmalarına öncelik verilmesi gerektiğini bildirmiştir. Yakın zamanda karbapenem dirençli gram negatif bakteri enfeksiyonlarının tedavisi için sefiderokol FDA tarafından onaylanmıştır. Çalışmamızda merkezimizde izole edilen CRAB izolatlarında kombinasyon halinde kullanılabilen kolistin ve sefiderokol duyarlılık oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Haziran 2023-Haziran 2024 tarihleri arasında yatan hastalara ait klinik örneklerden izole edilen karbapenem dirençli 53 A. baumanni izolatı dahil edilmiştir. İzolatlar MALDI-TOF MS (bioMérieux, Fransa) ile tanımlanmış, antibiyotik duyarlılıkları Vitek-2 otomatize sistemi (bioMérieux) ile yapılmıştır. Kolistin duyarlılığı sıvı mikro dilüsyon (SMD) temelli Diagnostics MIC COL (Diagnostics i.n.c., Slovakya) kiti ile firma önerileri doğrultusunda çalışılmıştır. Sefiderokol duyarlılığı 30 μg disk (Thermo Scientific™ Oxoid™, Amerika) kullanılarak disk difüzyon yöntemiyle tespit edilmiştir. Sonuçlar 18-20 saat inkübasyon sonrası değerlendirilmiştir. Kalite kontrolünde P. aeruginosa ATCC 27853 ve E. coli ATCC 25922 suşları kullanılmıştır. Kolistin ve sefiderokol duyarlılık sonuçları EUCAST v.14.0 önerileri doğrultusunda değerlendirilmiştir. Kolistin için MİK ≤ 2 mg/L olan izolatlar duyarlı, >2 mg/L olan izolatlar dirençli olarak yorumlanmıştır.Hem EUCAST (≥17 mm) hem CLSI (≥15 mm) önerileri doğrultusunda sefiderokol zon çapı sınır değerin üzerinde olan izolatlar duyarlı kabul edilmiş; sınır değerin altında olan izolatlar duyarlı-orta duyarlı-dirençli kategorisinde yer alabileceği için yorumlanamamıştır (Resim-1). Çalışmanın devamında SMD ile MİK çalışılması ve tam genom analizi yapılması planlanmıştır.

Bulgular ve Sonuç: İzolatların tamamı kolistin duyarlı bulunmuştur. Otuz altı izolat sefiderokol duyarlı bulunmuştur. Diğer izolatlar için zon çapı sınır değerin altında olduğundan duyarlılık sonucu kategorize edilememiştir (Tablo-1). Ulusal Sağlık Sizmetleri ile İlişkili Enfeksiyon Sürveyans Ağı 2022 raporuna göre A. baumannii izolatlarında kolistin direnci %12,5 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda kolistin dirençli izolat saptanmaması sevindiricidir. CRAB enfeksiyonlarında kombinasyon dahilinde kullanımı önerilen sefiderokol duyarlılık testlerinde; farklı disk ve ticari besiyerine göre değişen duyarlılık sonuçları alınmaktadır. Bizim çalışmamızda da 53 izolatın %32'sinde disk difüzyon ile sonuç değerlendirilememiştir. Henüz ülkemizde klinik kullanımda olmayan sefiderokol duyarlılığının rutinde değerlendirilebilmesi için gerek disk difüzyonun dirençli izolatları tespitindeki yetersizliği, gerekse referans SMD'nin hazırlama ve

standardizasyon zorluğu nedeniyle hazır ticari SMD temelli testlere ve/veya otomatize sistemlere adapte sefiderokol içeren kitlere ihtiyaç vardır.

Resim-1 Sefiderokol disk difüzyon ve MIC COL kolistin duyarlılık sonuçları



Tablo-1 İzolatların Kolistin ve Sefiderokol Duyarlılık Sonuçları

Antibiyotik	Kolistin SMD		Sefiderokol Disk difüzyon (30 µg)		
Kategori	Duyarlı (≤ 2 mg/L)	Dirençli (>2 mg/L)	Duyarlı		Değerlendirilemeyen
			EUCAST ≥17 mm	CLSI ≥15 mm	
A. baumannii	53 %100	0	36 %67,9		17
***P. aeruginosa* ATCC 27853**	1 mg/L		25 mm		
***E. coli* ATCC 25922**	0,5 mg/L		27 mm		

Anahtar Kelimeler: Kolistin, Sefiderokol, Acinetobacter baumannii

Yayın No: SS-038

Pozitif Sinyal Veren Kan Kültürü Şişelerinden Karbapenemaz Üreten {Enterobacterales}'İn Hızlı Tespiti ve Karbapenemaz Karakterizasyonunda Fenotipik Temelli Yeni Bir Yöntem: Dblımplus

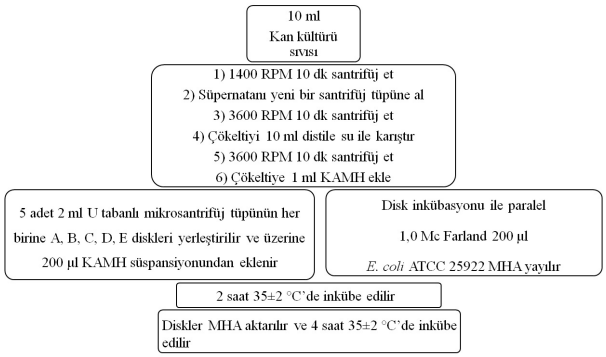
Tuğba Ayvalık, Emel Sesli Çetin

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, ISPARTA

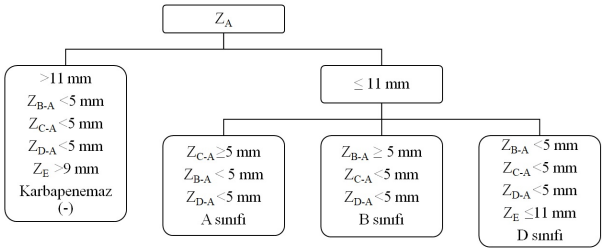
Giriş ve Amaç: Journal of Clinical Microbiology'de 2020'de yayınlanan Bianco ve arkadaşlarının çalışmasında, karbapenemaz üreten Enterobacterales (KPE) suşlarının pozitif kan kültürü (KK) şişelerinden doğrudan hızlı tespiti için kurgulanan doğrudan beta-laktam inaktivasyon metodu (dBLIM) ile KPE'nin 6 saatte %99'un üzerinde duyarlılıkla tespit edilebildiği gösterilmiş, karbapenemaz karakterizasyonu yapılmamış olması çalışmanın sınırlılığı olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda, dBLIM'ın kombinasyon disk testine dayalı fenotipik yöntemlerle birlikte kullanımının (dBLIMplus) KPE suşlarının pozitif KK şişelerinden hızlı tespitinde ve karbapanemaz karakterizasyonunda etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Hastane kaynaklı enfeksiyona yol açan 60 adet Escherichia coli ve Klebsiella pneumonie suşu [BD MAXTM Check-Points CPO testi (Becton Dickinson and Company, ABD) ile belirlenmiş 15'er adet; A, B, D sınıfı karbapenemaz pozitif ve karbapenemaz negatif] dBLIMplus'ın validasyonu için seçildi. Beş günlük inkübasyondan sonra üreme sinyali vermeyen aerobik KK şişelerine 0,5 ml 103 CFU/ml test edilecek bakteri aktarıldı, KK cihazında (Render BC128, Çin) inkübasyona bırakıldı. Pozitifleşen KK şişelerine dBLIMplus uygulandı. Bu yöntemde kademeli santrifüjlemeyle bakteri süspansiyonu elde edildi. D73C-MASTDISCS® Combi Carba Plus (Mast Diagnostics, Liverpool, Birleşik Krallık) diskleri mikrosantrifüj tüplerine yerleştirildi, üzerlerine 200µl süspansiyondan eklendi. Paralel olarak 1,0 McFarland standardında 200µl E. coli ATCC 25922 suşu Mueller-Hinton agar (MHA) plağına yayılıp, disklerle eş zamanlı 35±2°C'de 2 saat inkübe edildi. İnkübasyondan sonra süspansiyondan çıkarılan diskler MHA plağına yerleştirilerek 4 saat inkübe edildi (Şekil 1). 6-12-18. saatlerde inhibisyon zon çapları plağın önünden ölçülerek dBLIMplus değerlendirme zon çapı kriterleri belirlendi (Şekil 2). dBLIMplus'ın rutin laboratuvarda kullanılabilirliğini değerlendirmek için 100 adet E. coli ve K. pneumonie klinik suşuna dBLIMplus uygulandı.

Şekil 1. Pozitif sinyal veren kan kültürü şişelerine dBLIMplus uygulama basamakları



Şekil 2. dBLIMplus değerlendirme kriterleri



Z: Zon Çapı; A: Penem 10 µg; B: Penem 10 µg + MBL inhibitörü; C: Penem 10 µg + KPC inhibitörü; D: Penem 10 µg + AmpC inhibitörü; E: TEM + MBL inhibitörü

Bulgular ve Sonuç: dBLIMplus'ın 6. saatte değerlendirilmesinin uygun olduğu, karbapanemaz aktivitesini %100 duyarlılık ve özgüllükle, karbapenemaz karakterizasyonunu ise %92.8 duyarlılık ve %100 özgüllükle tespit ettiği bulunmuştur (Mc Nemar, p=0.125; Cohen Kappa κ=0.920). Tek karbapenemaz sınıfına ait direnç geni barındıran 24 klinik suşun 22'sinde (%91.6) dBLIMplus'la doğru Ambler sınıfı belirlenebilmiş, A sınıfı karbapenemazları tespit etmede duyarlılığı %87.5, özgüllüğü %100; D sınıfı karbapanemazları tespit etmede duyarlılığı %93.7, özgüllüğü %98.8 olarak bulunmuştur. Doğrudan pozitif KK şişelerinden karbapenemaz aktivitesinin tespiti ve karakterizasyonunda dBLIMplus, referans yöntemle %90'ın üzerindeki uyumuyla,rutin laboratuvar uygulamalarında kullanılabilecek fenotipik yöntem olarak ileri sürülebilir. Hızlı karbapenemaz tespiti antimikrobiyal yönetime ve enfeksiyon kontrol uygulamalarına hız kazandıracağı gibi, uygunsuz antimikrobiyal kullanımını sınırlayarak antimikrobiyal direncin azalmasına da katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Antimikrobiyal yönetim, hızlı tespit, karbapenemaz

Yayın No: SS-039

New Delhi Metallo-beta-laktamaz Pozitif {Klebsiella pneumoniae} Suşlarına Seftazidim-avibaktam-Aztreonam, Meropenem-Kolistin Kombinasyonlarının ve Tek Başına Sefiderokolün in vitro Etkinliğinin Araştırılması

Gülşah Kaygısız, Emel Sesli Çetin

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

Giriş ve Amaç: New Delhi Metallo-beta-laktamaz (NDM) pozitif Klebsiella pneumoniae'nın artan oranlarda izole edilmesi ve bu izolatlarla oluşan enfeksiyonların tedavisinde standart bir algoritma bulunmaması, etkili terapötik seçeneklerin araştırılması için ihtiyaç yaratmıştır. Infectious Diseases Society of America (IDSA) tarafından önerilen tedavi seçenekleri arasında seftazidim-avibaktam-aztreonam kombinasyonu ve sefiderokol monoterapisi bulunmaktadır. Çalışmamızda, NDM pozitif K. pneumoniae izolatlarına seftazidim-avibaktam-aztreonam, meropenem-kolistin kombinasyonlarının ve tek başına sefiderokolün etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı Laboratuvarında çeşitli klinik örneklerden etken olarak izole edilerek gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu [BD MAX (Becton Dickinson and Company, ABD)] ile NDM pozitif olduğu tespit edilen 63 K. pneumoniae izolatı değerlendirilmiştir. İzolatların seftazidim-avibaktam, aztreonam, meropenem ve kolistin duyarlılıkları sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile [Sigma-Aldrich (ABD)]; sefiderokol duyarlılığı Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile [30 µg Oxoid (İngiltere)] test edilmiş ve duyarlılık durumları European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) tarafından belirlenen güncel sınır değerlere göre değerlendirilmiştir. Seftazidim-avibaktam-aztreonam ve meropenem-kolistin kombinasyonlarının NDM pozitif K. pneumoniae izolatlarına etkinliği dama tahtası yöntemiyle test edilmiştir. Farklı karbapenemaz genlerini içeren 5 izolata karşı (2 NDM+OXA-48, 1 NDM, 1 NDM+OXA-48+KPC, 1 NDM+OXA-48/VIM/IMP) seftazidim-avibaktam-aztreonam ve meropenem-kolistin kombinasyonlarının konsantrasyon ve zaman ile ilişkili olarak sağladıkları bakterisidal aktivite zamana bağlı öldürme testiyle değerlendirilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: New Delhi Metallo-beta-laktamaz pozitif K. pneumoniae izolatlarının tamamı (%100) seftazidim-avibaktam, aztreonam ve meropeneme, %77,8'i sefiderokole, %54'ü kolistine dirençli bulunmuştur (Tablo 1). Dama tahtası testi sonuçlarına göre seftazidim-avibaktam-aztreonam kombinasyonu izolatların tamamına (%100) sinerjistik etkileşim gösterirken; meropenem-kolistin kombinasyonu izolatların %57,1'ine sinerjistik, %25,4'üne aditif, %17,5'ine tanımlanamayan etkileşim göstermiştir (Tablo1). Zamana bağlı öldürme testinde seftazidim-avibaktam-aztreonam kombinasyonu izolatların tamamına sinerjistik aktivite göstermiş ve çeşitli saatlerde bakterisidal etkinlik gözlenmiştir (Şekil 1). Meropenem-kolistin kombinasyonu zamana bağlı öldürme testinde izolatların 4'üne sinerjistik aktivite göstermiş ve çeşitli saatlerde bakterisidal etkinlik görülmüştür. Bir izolata (NDM+OXA-48 pozitif)

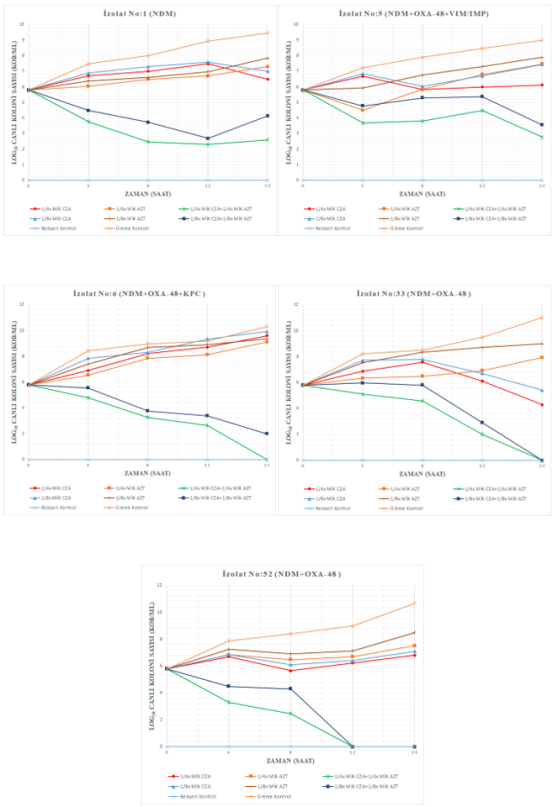
karşı meropenem-kolistin kombinasyonuyla dama tahtası testinde tanımlanamayan etkileşim saptanmasına rağmen, zamana bağlı öldürme testinde 1xMİK meropenem+1xMİK kolistin kombinasyonu ile 12. ve 24. saatlerde sinerjistik aktivite gözlenmiş ve bakterisidal etkinlik görülmüştür (Şekil 2). New Delhi Metallo-beta-laktamaz pozitif K. pneumoniae izolatlarının etken olduğu enfeksiyonlarda seftazidim-avibaktam-aztreonam kombinasyonunun iyi bir tedavi seçeneği olduğu görülmektedir. Seftazidim-avibaktam-aztreonam kombinasyon tedavisinin uygulanamadığı durumlarda meropenem-kolistin kombinasyon tedavisi veya düşük duyarlılık oranlarına rağmen sefiderokol monoterapisi alternatif tedavi seçeneği olarak tercih edilebilir.

Tablo 1. İzolatların sefiderokol zon çapları (mm), seftazidim-avibaktam, aztreonam, meropenem ve kolistin MİK değerleri (µg/ml) ve seftazidim-avibaktam-aztreonam, meropenem-kolistin dama tahtası testi sonuçları

		İzolatların FDC zon çapları (mm) ve CZA, AZT, MEM ve COL MİK Değerleri (µg/ml)					CZA+AZT Kombinasyonu Dama Tahtası MİK Değerleri (µg/ml)		CZA+AZT Kombinasyonu Dama Tahtası Test Sonucu		MEM+COL Kombinasyonu Dama Tahtası MİK Değerleri (µg/ml)		MEM+COL Kombinasyonu Dama Tahtası Test Sonucu		
İzolat No	Direnç Geni	FDC	CZA	AZT	MEM	COL	CZA	AZT	Kuyucuk	FİKİ	Yorum	MEM	COL	Kuyucuk	FİKİ	Yorum
1	NDM	23,1 (S)	32/4 (R)	128 (R)	64 (R)	1 (S)	0,00524	0,5	G1	0,008	Sinerjizm	16	0,25	B3	0,5	Sinerjizm
2	NDM	23,1 (S)	16/4 (R)	128 (R)	64 (R)	1 (S)	0,00524	0,5	G1	0,008	Sinerjizm	8	0,125	C2	0,5	Sinerjizm
3	NDM	22,1 (R)	32/4 (R)	64 (R)	64 (R)	2 (S)	0,00524	0,5	G1	0,01	Sinerjizm	16	0,5	B4	0,5	Sinerjizm
4	NDM	15 (R)	512/4 (R)	128 (R)	512 (R)	0,5 (S)	0,00524	0,5	G1	0,004	Sinerjizm	16	0,5	B4	1,001	Tanımlanamayan Etkileşim
5	NDM+OXA48+VIM/IMP	20 (R)	32/4 (R)	256 (R)	128 (R)	128 (R)	0,00524	0,5	G1	0,004	Sinerjizm	0,5	16	G9	0,129	Sinerjizm
6	NDM+ KPC+OXA-48	21 (R)	128/4 (R)	128 (R)	512 (R)	0,25 (S)	0,00524	0,5	G1	0,004	Sinerjizm	32	0,0625	A1	0,312	Sinerjizm
7	NDM+OXA-48	23 (S)	64/4 (R)	128 (R)	512 (R)	0,5 (S)	0,00524	0,5	G1	0,005	Sinerjizm	0,5	0,25	G3	0,501	Kısmi sinerjizm
8	NDM+OXA-48	20 (R)	512/4 (R)	64 (R)	256 (R)	0,125 (S)	0,00524	0,5	G1	0,008	Sinerjizm	1	0,25	F3	2,004	Tanımlanamayan Etkileşim
9	NDM+OXA-48	19,5 (R)	512/4 (R)	128 (R)	256 (R)	0,25 (S)	0,00524	0,5	G1	0,004	Sinerjizm	1	0,0625	F1	0,254	Sinerjizm
10	NDM+OXA-48	21 (R)	32/4 (R)	64 (R)	32 (R)	0,5 (S)	0,00524	0,5	G1	0,01	Sinerjizm	2	0,0625	E1	0,187	Sinerjizm
11	NDM+OXA-48	20,5 (R)	512/4 (R)	128 (R)	128 (R)	0,25 (S)	0,00524	0,5	G1	0,004	Sinerjizm	0,5	0,0625	G1	0,254	Sinerjizm
12	NDM+OXA-48	22 (R)	64/4 (R)	128 (R)	128 (R)	0,5 (S)	0,00524	0,5	G1	0,003	Sinerjizm	8	0,0625	C1	0,187	Sinerjizm
13	NDM+OXA-48	21 (R)	32/4 (R)	128 (R)	64 (R)	64 (R)	0,00524	0,5	G1	0,008	Sinerjizm	2	1	E5	0,046	Sinerjizm
14	NDM+OXA-48	17 (R)	32/4 (R)	128 (R)	64 (R)	1 (S)	0,00524	0,5	G1	0,006	Sinerjizm	2	0,0625	E1	0,093	Sinerjizm
15	NDM+OXA-48	22 (R)	16/4 (R)	128 (R)	512 (R)	4 (R)	0,00524	0,5	G1	0,008	Sinerjizm	2	0,25	E3	0,066	Sinerjizm
16	NDM+OXA-48	23,2 (S)	16/4 (R)	128 (R)	512 (R)	0,25 (S)	0,00524	0,5	G1	0,008	Sinerjizm	0,5	0,125	G2	0,501	Kısmi sinerjizm
17	NDM+OXA-48	22 (R)	32/4 (R)	128 (R)	512 (R)	16 (R)	0,00524	0,5	G1	0,008	Sinerjizm	32	8	A8	0,562	Kısmi sinerjizm
18	NDM+OXA-48	21 (R)	32/4 (R)	128 (R)	512 (R)	16 (R)	0,00524	0,5	G1	0,008	Sinerjizm	32	8	A8	0,562	Kısmi sinerjizm
19	NDM+OXA-48	22 (R)	64/4 (R)	128 (R)	512 (R)	64 (R)	0,00524	0,5	G1	0,005	Sinerjizm	0,5	32	G10	0,501	Kısmi sinerjizm
20	NDM+OXA-48	22 (R)	32/4 (R)	128 (R)	512 (R)	16 (R)	0,00524	0,5	G1	0,006	Sinerjizm	0,5	16	G9	1,001	Tanımlanamayan Etkileşim
21	NDM+OXA-48	22 (R)	64/4 (R)	128 (R)	512 (R)	16 (R)	0,00524	1	F1	0,009	Sinerjizm	1	8	F8	0,502	Kısmi sinerjizm
22	NDM+OXA-48	22 (R)	16/4 (R)	128 (R)	128 (R)	16 (R)	0,00524	0,5	G1	0,008	Sinerjizm	32	8	A8	0,75	Kısmi sinerjizm
23	NDM+OXA-48	21,5 (R)	32/4 (R)	64 (R)	512 (R)	32 (R)	0,00524	0,5	G1	0,01	Sinerjizm	32	16	A9	0,562	Kısmi sinerjizm
24	NDM+OXA-48	26 (S)	128/4 (R)	64 (R)	256 (R)	4 (R)	0,00524	0,5	G1	0,008	Sinerjizm	32	2	A6	0,625	Kısmi sinerjizm
25	NDM+OXA-48	23,1 (S)	16/4 (R)	64 (R)	512 (R)	32 (R)	0,00524	0,5	G1	0,013	Sinerjizm	32	8	A8	0,312	Sinerjizm
26	NDM+OXA-48	24,5 (S)	128/4 (R)	128 (R)	64 (R)	0,25 (S)	0,00524	0,5	G1	0,004	Sinerjizm	0,5	0,5	G4	2,008	Tanımlanamayan Etkileşim
27	NDM+OXA-48	20 (R)	512/4 (R)	64 (R)	128 (R)	32 (R)	0,00524	1	F1	0,013	Sinerjizm	4	8	D8	0,281	Sinerjizm
28	NDM+OXA-48	21,1 (R)	32/4 (R)	128 (R)	256 (R)	4 (R)	0,00524	0,5	G1	0,008	Sinerjizm	1	1	F5	0,254	Sinerjizm
29	NDM+OXA-48	23 (S)	32/4 (R)	128 (R)	512 (R)	1 (S)	0,00524	0,5	G1	0,006	Sinerjizm	0,5	0,5	G4	0,501	Kısmi sinerjizm
30	NDM+OXA-48	20 (R)	32/4 (R)	128 (R)	256 (R)	32 (R)	0,00524	0,5	G1	0,008	Sinerjizm	32	4	A7	0,25	Sinerjizm
31	NDM+OXA-48	21 (R)	32/4 (R)	128 (R)	512 (R)	16 (R)	0,00524	0,5	G1	0,008	Sinerjizm	32	1	A5	0,125	Sinerjizm
32	NDM+OXA-48	35 (S)	16/4 (R)	128 (R)	64 (R)	64 (R)	0,00524	0,5	G1	0,008	Sinerjizm	0,5	16	G9	0,258	Sinerjizm
33	NDM+OXA-48	21 (R)	128/4 (R)	128 (R)	256 (R)	4 (R)	0,00524	0,5	G1	0,004	Sinerjizm	0,5	4	G7	1,002	Tanımlanamayan Etkileşim
34	NDM+OXA-48	34 (S)	32/4 (R)	64 (R)	32 (R)	1 (S)	0,00524	0,5	G1	0,01	Sinerjizm	2	1	E5	1,002	Tanımlanamayan Etkileşim
35	NDM+OXA-48	21 (R)	64/4 (R)	128 (R)	256 (R)	64 (R)	0,00524	0,5	G1	0,005	Sinerjizm	0,5	4	G7	0,064	Sinerjizm
36	NDM+OXA-48	20 (R)	32/4 (R)	64 (R)	512 (R)	128 (R)	0,00524	0,5	G1	0,01	Sinerjizm	0,5	4	G7	0,032	Sinerjizm
37	NDM+OXA-48	20 (R)	64/4 (R)	64 (R)	512 (R)	2 (S)	0,00524	0,5	G1	0,009	Sinerjizm	0,5	0,5	G4	0,251	Sinerjizm
38	NDM+OXA-48	21,5 (R)	32/4 (R)	64 (R)	32 (R)	2 (S)	0,00524	0,5	G1	0,01	Sinerjizm	4	0,5	D4	0,375	Sinerjizm
39	NDM+OXA-48	19 (R)	64/4 (R)	128 (R)	128 (R)	0,125 (S)	0,00524	1	F1	0,009	Sinerjizm	0,5	0,0625	G1	0,504	Kısmi sinerjizm
40	NDM+OXA-48	22 (R)	64/4 (R)	128 (R)	512 (R)	1 (S)	0,00524	0,5	G1	0,005	Sinerjizm	0,5	1	G5	1,001	Tanımlanamayan Etkileşim
41	NDM+OXA-48	22 (R)	256/4 (R)	64 (R)	512 (R)	32 (R)	0,00524	0,5	G1	0,008	Sinerjizm	32	4	A7	0,187	Sinerjizm
42	NDM+OXA-48	7 (R)	512/4 (R)	256 (R)	256 (R)	0,25 (S)	0,00524	0,5	G1	0,002	Sinerjizm	8	0,125	C2	0,501	Kısmi sinerjizm
43	NDM+OXA-48	18 (R)	32/4 (R)	128 (R)	32 (R)	4 (R)	0,00524	0,5	G1	0,006	Sinerjizm	8	0,0625	C1	0,75	Kısmi sinerjizm
44	NDM+OXA-48	22 (R)	32/4 (R)	128 (R)	256 (R)	1 (S)	0,00524	0,5	G1	0,006	Sinerjizm	32	0,125	A2	0,25	Sinerjizm
45	NDM+OXA-48	22 (R)	32/4 (R)	64 (R)	128 (R)	256 (R)	0,00524	0,5	G1	0,01	Sinerjizm	8	2	C6	0,070	Sinerjizm
46	NDM+OXA-48	7 (R)	64/4 (R)	128 (R)	128 (R)	256 (R)	0,00524	0,5	G1	0,005	Sinerjizm	8	16	C9	0,125	Sinerjizm
47	NDM+OXA-48	19 (R)	32/4 (R)	128 (R)	128 (R)	0,25 (S)	0,00524	0,5	G1	0,006	Sinerjizm	8	0,5	C4	2,002	Tanımlanamayan Etkileşim
48	NDM+OXA-48	21 (R)	32/4 (R)	128 (R)	256 (R)	1 (S)	0,00524	0,5	G1	0,006	Sinerjizm	32	0,125	A2	0,25	Sinerjizm
49	NDM+OXA-48	7 (R)	16/4 (R)	256 (R)	256 (R)	4 (R)	0,00524	0,5	G1	0,006	Sinerjizm	0,5	0,25	G1	0,064	Sinerjizm
50	NDM+OXA-48	20 (R)	64/4 (R)	128 (R)	512 (R)	1 (S)	0,00524	0,5	G1	0,005	Sinerjizm	0,5	1	G5	1,001	Tanımlanamayan Etkileşim
51	NDM+OXA-48	20 (R)	32/4 (R)	64 (R)	512 (R)	64 (R)	0,00524	0,5	G1	0,01	Sinerjizm	16	8	B8	0,156	Sinerjizm
52	NDM+OXA-48	20 (R)	64/4 (R)	128 (R)	128 (R)	0,5 (S)	0,00524	0,5	G1	0,005	Sinerjizm	16	0,125	B2	0,375	Sinerjizm
53	NDM+OXA-48	23 (S)	32/4 (R)	64 (R)	64 (R)	0,25 (S)	0,00524	0,5	G1	0,01	Sinerjizm	2	0,125	E2	0,501	Kısmi sinerjizm
54	NDM+OXA-48	19 (R)	64/4 (R)	128 (R)	1024 (R)	8 (R)	0,00524	0,5	G1	0,005	Sinerjizm	32	0,5	A4	0,093	Sinerjizm
55	NDM+OXA-48	23 (S)	512/4 (R)	64 (R)	512 (R)	256 (R)	0,00524	0,5	G1	0,008	Sinerjizm	1	1	F5	0,006	Sinerjizm
56	NDM+OXA-48	24 (S)	32/4 (R)	128 (R)	128 (R)	1024 (R)	0,00524	1	F1	0,01	Sinerjizm	1	16	F9	0,023	Sinerjizm
57	NDM+OXA-48	22 (R)	64/4 (R)	128 (R)	512 (R)	32 (R)	0,00524	0,5	G1	0,005	Sinerjizm	0,5	16	G9	0,501	Kısmi sinerjizm
58	NDM+OXA-48	12 (R)	32/4 (R)	128 (R)	512 (R)	32 (R)	0,00524	0,5	G1	0,006	Sinerjizm	0,5	32	G10	1,001	Tanımlanamayan Etkileşim
59	NDM+OXA-48	20 (R)	64/4 (R)	128 (R)	512 (R)	64 (R)	0,00524	0,5	G1	0,005	Sinerjizm	32	16	A9	0,312	Sinerjizm
60	NDM+OXA-48	23,5 (S)	32/4 (R)	64 (R)	256 (R)	0,125 (S)	0,00524	0,5	G1	0,01	Sinerjizm	0,5	0,25	G1	2,002	Tanımlanamayan Etkileşim
61	NDM+OXA-48	21 (R)	32/4 (R)	128 (R)	512 (R)	1 (S)	0,00524	1	F1	0,01	Sinerjizm	0,5	0,5	G4	0,501	Kısmi sinerjizm
62	NDM+OXA-48	11 (R)	64/4 (R)	256 (R)	512 (R)	16 (R)	0,00524	0,5	G1	0,003	Sinerjizm	16	4	B7	0,281	Sinerjizm
63	NDM+OXA-48	21 (R)	32/4 (R)	64 (R)	128 (R)	32 (R)	0,00524	0,5	G1	0,01	Sinerjizm	32	8	A8	0,5	Sinerjizm

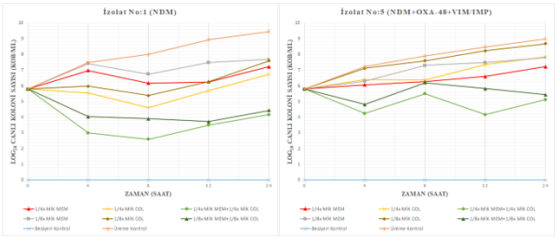
FDC, Sefiderokol; CZA, seftazidim-avibaktam; AZT, aztreonam; MEM, meropenem; COL, kolistin

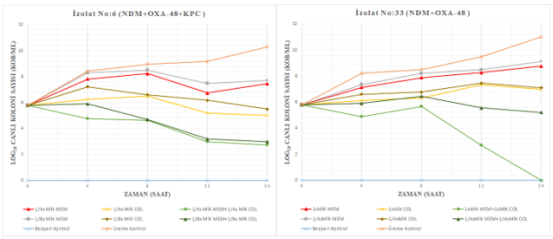
Şekil 1. Tek başına seftazidim-avibaktam ve aztreonamın ve seftazidim-avibaktam-aztreonam kombinasyonunun 1/4xMİK ve 1/8xMİK konsantrasyonları ile yapılan zamana bağlı öldürme testleri sonuçları

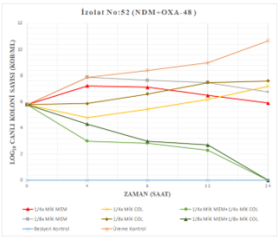


Canlı koloni sayısı logaritma-10 tabanında hesaplanarak verilmiştir. CZA, seftazidim-avibaktam; AZT, aztreonam

Şekil 2. Tek başına meropenem ve kolistinin ve meropenem-kolistin kombinasyonunun 1/4xMİK ve 1/8xMİK konsantrasyonları ile yapılan zamana bağlı öldürme testleri sonuçları







Canlı koloni sayısı logaritma-10 tabanında hesaplanarak verilmiştir. MEM, meropenem; COL, kolistin

Anahtar Kelimeler: New Delhi Metallo-beta-laktamaz pozitif K. pneumoniae, seftazidim-avibaktam-aztreonam, dama tahtası testi

Yayın No: SS-040

Klinik Örneklerden İzole Edilen Cytomegalovirus (CMV) Suşlarında Antiviral Direncin Real Time PCR Yöntemiyle Araştırılması

Pınar Gün[1], Sibel Aydoğan[2], Bircan Kayaaslan[2], Gülsüm Özet[2], Mehmet Sezgin Pepeler[2], Bedia Dinç[2]

[1]Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi
[2]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi

Giriş ve Amaç: Cytomegalovirus (CMV) enfeksiyonu sağlıklı kişilerde genellikle asemptomatik seyrederken, immün sistemi henüz gelişmemiş ya da baskılanmış kişilerde ciddi hastalıklara neden olabilir. Bu çalışmada hematoloji ve kemik iliği transplantasyon (KİT) servislerinde takip edilen hastalardan izole edilen CMV suşlarında antiviral ilaç direnciyle ilişkilendirilen mutasyonların araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Erişkin Hematoloji ve KİT servislerinde takip edilen, CMV viral yükü 1000 IU/ml ve üzeri olan hastalardan daha önce CMV tedavisi almış 34 kişi hasta grubu olarak, CMV tedavisi almamış 10 kişi de kontrol grubu olarak, toplam 44 hasta dahil edildi. Hastalardan CMV UL97-UL54 Genleri Mutasyon Saptama Kiti (RUO), (Bioeksen, Türkiye) kullanılarak real-time PCR yöntemiyle ilaç direnci araştırması yapıldı. Kullanılan kitte UL97 (H520Q, A594V, C603W, L595S) ve UL54 (A987G, L802M, P522S, T700A) genleri içerisinde yer alan antiviral direnç mutasyonları belirlendi ve mutant ve wild tipleri RT-PCR ile tespit edebilecek şekilde her mutasyon için 2 adet tasarım işlemi gerçekleştirildi. Mutasyonların Wild ve Mutant tiplerini tanımlayan tasarımları multipleks çalışması ile direnç paneli oluşturuldu. Panelin mutasyonları tespit edebilirliğini değerlendirmek için mutant ve wild tiplere özgü sentetik DNA materyalleri oluşturulup test edildi. PCR sonuçlarını doğrulamak amacıyla 5 hasta örneği (hasta no; 8,22,35,36,42) Oxford Nanopore Technologies® MinION™ sekans sistemi ile Native Barcoding Kiti kullanılarak dizilendi.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya dahil edilen 44 hastanın 25'i KİT alıcısı, 19'u ise hematoloji poliklinik ve servislerinde takip edilen hastalardı (Şekil 1). Tüm hastalarda C603W, L595S, A987G, L802M, P522S, T700A vahşi tip suş pozitif bulundu, hiçbir hastada mutant tip suş saptanmadı (Şekil 2). H520Q ve A594V değerlendirmesinde; çalışmaya dahil edilen hastaların hiçbirinde mutant suş saptanmazken vahşi tip suş varlığı da gösterilemedi. Olası sorunları dışlamak için test tekrar çalışıldı. İkinci çalışmada da bütün örnekler negatif saptanınca H520Q ve A594V mutasyonları değerlendirme dışı bırakıldı (Şekil 3). Shotgun sekans analizi yapılan hastalarda direnç ilişkili mutasyon saptanmamış olup saptanan tüm değişiklikler polimorfizm yönünde değerlendirildi. Sonuç olarak çalışmaya dahil edilen hiçbir hastada araştırılan mutasyonlar saptanmadı. Ülkemizde yapılmış diğer CMV antiviral ilaç direnci araştırmaları dizi analizi yöntemleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmamız real-time-PCR yöntemiyle CMV antiviral ilaç direnci araştırılan Türkiye'deki ilk çalışmadır. Bu çalışma hastanemizde CMV ilaç direncinin çalışılabilmesine yönelik bir ön çalışmadır. Çalışmamızın devamında kullanılan kitin eksikliğinin giderilmesi planlanmıştır.

Şekil 1

KİT yapılan hastalara ait veriler

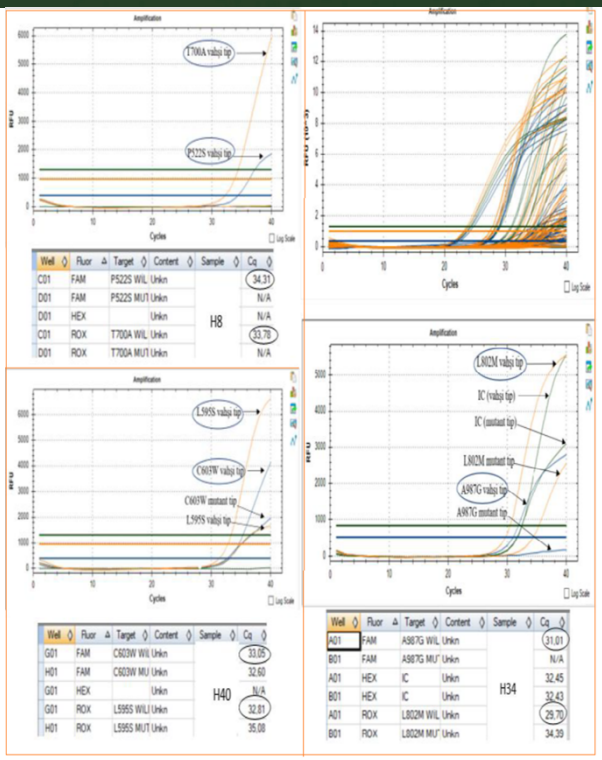
Hasta No	Transplantasyon Tipi Yaş, Cinsiyet	Alt Hastalık	CMV PCR (IU/ml)	İlk CMV Enfeksiyonu (Transplantasyon Sonrası)	CMV Seroloji (D/R)	Antiviral Tedavi	Klinik Bulgu/ Semptom/Hastalık	Durum
H1	AKİT, 42/E	KLL	8660	55 gün	D+/R-	GCV, VGCV	Adenoviral keratit KCFT yüksekliği; GVHD	Exitus.
H2	AKİT, 58/K	ALL	18572	20 gün	D+/R+	GCV, VGCV	Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu	Yaşıyor
H3	AKİT, 23/E	AML	21386	14 gün	D+/R+	GCV, VGCV	Nötropenik ateş, mukozit, ishal	Yaşıyor
H4	AKİT,36/E	ALL	9295	32 gün	D+/R+	GCV, VGCV	Nötropenik ateş trombositopeni, Splenik enfrkt	Yaşıyor
H5	AKİT, 54/K	ALL	22374	37 gün	D+/R+	GCV	PCP pnömonisi GVHD	Yaşıyor
H6	AKİT, 44/E	AML	4143	56 gün	D+/R+	GCV, VGCV	Mukozit, kronik SAK,	Yaşıyor
H7	AKİT,43/K	AML	5818	35 gün	D+/R+	GCV, VGCV	Dizüri	Yaşıyor
H8	AKİT, 39/E	AML	234749	40 gün	D+/R+	GCV, VGCV	GİS+ cilt GVHD İshal, dokünü	Yaşıyor
H9	AKİT, 22/E	ALL	1534	120 gün	D-/R+	GCV, VGCV	GİS ve cilt GVHD	Yaşıyor
H10	AKİT, 47/E	AML	10908	2,5 yıl	D+/R+	GCV, VGCV	Kronik cilt GVHD, pnömoni,	Yaşıyor
H11	AKİT, 52/K	AML	6059	30 gün	D+/R+	GCV, VGCV	Hematüri,eritemli cilt lezyonu	Yaşıyor
H12	AKİT, 27/K	AML	1966	28 gün	D+/R+	GCV, VGCV	Aktif şikayeti yok	Yaşıyor
H13	AKİT, 50/E	AML	107320	90 gün	D+/R+	GCV, VGCV	Cilt, göz GVHD, diyare	Yaşıyor
H14	AKİT, 56/E	AML	180653	36 gün	D+/R+	GCV, VGCV	Ateş,ishal	Yaşıyor
H15	AKİT, 52/K	Myelofibrozis	14596	130 gün	D+/R+	GCV, VGCV	Ateş, ishal, ülseratik	Yaşıyor
H16	AKİT, 35/E	ALL	3463	12 gün	D+/R+	GCV, VGCV	Hematüri Kan kültürü +	Yaşıyor
H17	AKİT, 36/K	ALL	20141	30 gün	D+/R+	GCV, VGCV	Aktif şikayeti yok	Yaşıyor
H18	AKİT, OKİT, 33/E	HL	20324	10 gün	D+/R+	GCV, VGCV	Ateş, BFT yüksekliği	Yaşıyor
H19	AKİT, OKİT, 26/E	HL	40241	45 gün	D+/R+	GCV, VGCV	Nötropenik ateş, cilt GVHD,	Yaşıyor
H20	AKİT, 50/E	KML	11444	60 gün	D+/R+	GCV, VGCV	Hematüri, subfebril ateş, göz GVHD	Yaşıyor
H21	AKİT, 36/K	MDS	6954	1 yıl	D+/R+	GCV, VGCV, CDV	İshal, dokünü, hematüri, BK virüs +	Yaşıyor
H22	AKİT, 35/E	ALL	361845	32 gün	D+/R+	GCV, VGCV, FOS	Cilt ve GİS GVHD, CMV kolit, gastroenterit	Yaşıyor
H23	AKİT, 40/K	AML	39654	30 gün	D+/R+	GCV, VGCV	Ateş, kan kültürü +	Yaşıyor
H24	AKİT, 46/E	AML	8147	29 gün	D+/R+	GCV	Aktif şikayeti yok	Exitus.
H25	AKİT, 50/E	AML	7265	14 gün	D+/R+	ACV (P)	Cilt GVHD	Yaşıyor

KİT yapılmayan hastalara ait veriler

Hasta No	Alt Hastalık Yaş/Cinsiyet	CMV PCR (IU/ml)	CMV Seroloji (anti CMV Ig G)	Antiviral Tedavi	Klinik Bulgu/Semptom/ Hastalık	Durum
H26	NHL, 78/E	4721	Pozitif	GCV, VGCV	Ateş, diyare	Exitus
H27	NHL, 34/E	12986	Pozitif	GCV, VGCV	Ateş, perikardiyal, plevral effüzyon	Yaşıyor
H28	ALL, 34/E	20125	Pozitif	GCV	Papilödem, ateş, cilt lezyonu	Yaşıyor
H29	NHL, 75/K	9134	Pozitif	GCV	Ateş, disfaji	Yaşıyor
H30	ALL, 54/E	8990	Pozitif	GCV, VGCV	Nötropenik ateş, miyokardit, mukozit	Yaşıyor
H31	NHL, 21/E	14662	Pozitif	GCV	Ateş, pnömosepsis	Yaşıyor
H32	MM, 75/K	180653	Pozitif	GCV, VGCV	Karın ağrısı, diyare	Yaşıyor
H33	NHL, 34/E	12986	Pozitif	GCV, VGCV	Parolusimal AF Cilt lezyonu	Exitus.
H34	ALL, 35/E	218699	Pozitif	GCV, VGCV	Ateş, kan kültürü +	Yaşıyor
H35	ALL, 35/E	64083	Pozitif	GCV	Ateş, osteomyelit	Exitus
H36	ALL, 34/K	2201	Pozitif	ACV -Profilaksi(P)	Nötrop k ateş, diyare	Yaşıyor
H37	ALL, 30/E	3881	Pozitif	ACV (P)	Aktif şikayeti yok	Yaşıyor
H38	ALL, 44/E	4467	Pozitif	ACV (P)	Ateş, diyare, boğaz ağrısı, splenik enfarkt	Yaşıyor
H39	Plazmositom, 57/E	1279	Pozitif	ACV (P)	İntraventriküler hidrosefali,	Exitus
H40	ALL, 63/K	3479	Pozitif	ACV (P)	Mukozit, papilödem	Yaşıyor
H41	NHL+AIDS, 50/E	1942	Pozitif	ACV (P)	Aktif şikayeti yok	Yaşıyor
H42	İTP,	5852	Pozitif	-	Vücutta ekimoz	Yaşıyor
H43	ALL, 19/K	2005	Pozitif	ACV(P)	Aktif şikayeti yok	Yaşıyor
H44	MM, 67/E	1846	Pozitif	ACV (P)	Aktif şikayeti yok	Yaşıyor

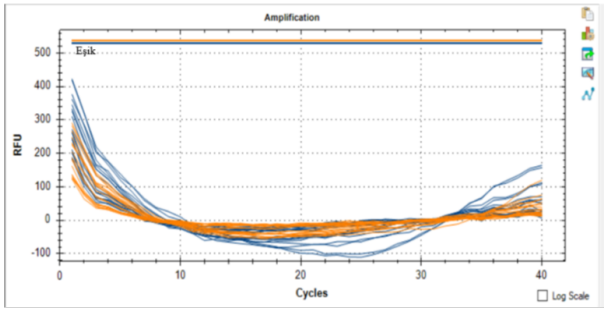
Antiviral direnç testi çalışılan hastaların özellikleri

Şekil 2



P522S, T700A vahşi tip pozitif hasta (hasta no:8), L595S, C603W vahşi tip pozitif hasta (hasta no:40), A987G vahşi tip ve L802M vahşi tip pozitif hasta (hasta no:34)

Şekil 3



H520Q ve A594V vahşi tip/mutant tip negatif

Anahtar Kelimeler: CMV, gansiklovir, antiviral direnç

Yayın No: SS-041

HCV RNA ve HCV Genotiplerinin Dağılımı: On Yıllık Tek Merkezli Retrospektif Bir Çalışma

Gökçe Sucuer Akarca, Zeynep Nazlıkaya Erdem, Sinem Akçalı

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Hepatit C virüsü (HCV), kronik hepatit tablosuyla ilişkili siroz ve hepatosellüler karsinom gibi ileri dönem komplikasyonlara yol açması nedeniyle dünya genelinde önemli bir halk sağlığı sorunudur. Günümüzde HCV'nin 8 farklı genotipi belirlenmiş olup tedaviye verilen yanıt, genotipe bağlı olarak değişebilmekte ve viral genotip tayini; antiviral tedavinin belirlenmesi, süresi ve tedaviye yanıtın takibinde önemlidir. Çalışmamızda son on yılda anti-HCV pozitif olan hastaların, laboratuvarımıza HCV RNA ve HCV genotip tayini için gönderilen örnekleri incelenerek, yıllar içindeki dağılımlarının ve servislerimizdeki sıklıklarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

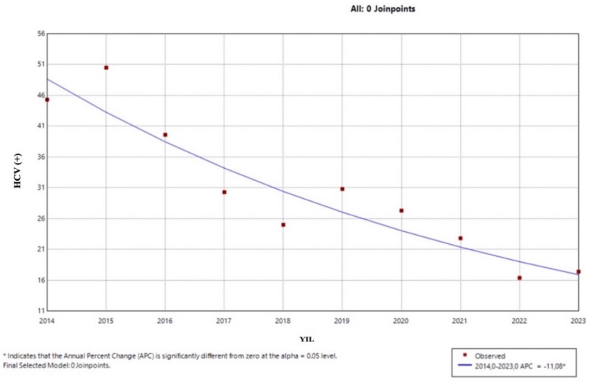
Gereç ve Yöntem: Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD Seroloji Laboratuvarı'na 01.04.2014 - 31.03.2024 tarihleri arasında Anti-HCV istemi ile gönderilen 183.998 örnek incelenmiştir. Anti HCV (+) olarak saptanan 3104 örnek arasından, aynı hastaya ait tekrarlayan örnekler çalışma dışı bırakılarak 1157 örneğin, HCV RNA ve HCV genotiplendirme sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. HCV-RNA'nın kantitatif tespitinde Artus HCV QS-RGQ (Qiagen, Almanya) ve HCV genotiplerinin tanımlanmasında HCV Genotype Plus Real-TM (Sacace Biotechnologies, İtalya) kitleri kullanılmıştır. Sonuçların istatiksel analizinde SPSS 21.0 ve Joinpoint Regression Programı (sürüm 5.2.0.) kullanılmış olup $p<0,05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya dahil edilen 1157 hastanın 340'ında (%29.4) HCV RNA pozitif saptanmış olup 214'ünde genotip tayini yapılmıştır. Yıllar içerisinde hastanemizde görülen genotip dağılımları Tablo1'de verilmiştir. Hastalar arasında en yaygın genotip %83.2 ile genotip 1b olarak belirlenmiş, bunu sırasıyla genotip 1a, genotip 3, genotip 2 ve genotip 4 izlemiştir. Ülkemizde en sık görülen genotip olan 1b, hastanemizin son on yıllık döneminde de en sık tespit edilen genotip olarak belirlenmiştir. HCV RNA saptanma oranları 2014 yılından günümüze kadar istatistiksel olarak anlamlı bir azalma eğilimi göstermiştir ($p<0.01$) (Şekil1). Servislere göre HCV RNA pozitiflik oranları değerlendirildiğinde hastanemizin Gastroenteroloji servisinde anlamlı bir yükseklik görülmüştür ($p<0.01$) (Tablo2). Toplumun HCV enfeksiyonu konusunda bilinçlenmesiyle ve erken teşhis için tarama programlarına katılımının artmasıyla birlikte, etkili tedavi seçeneklerinin ve yönetim stratejilerinin uygulanması sonucunda HCV enfeksiyonu sıklığında düşüş beklenmektedir. Çalışmamızda da yıllar içinde HCV enfeksiyonlarının azalma eğiliminde olduğu görülmektedir. Farklı HCV genotiplerinin antiviral tedaviye yanıtının değişkenlik gösterdiği ve her genotipin kendine özgü bir tedavi rejimine ihtiyaç duyduğu literatürde vurgulanmaktadır. Pangenotip direkt etkili antivirallerin tedavide kullanılmadığı durumlarda antiviral tedavi planının belirlenmesinde ve epidemiyolojik veri elde etmede genotip tayini kritik bir rol oynamaktadır.

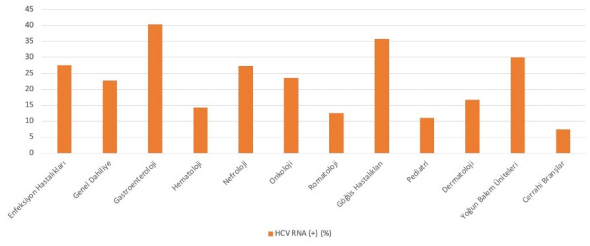
Tablo1. Hepatit C virüs genotiplerinin yıllara göre dağılımı.

TARİH	GENOTİP 1				GENOTİP 2		GENOTİP 3		GENOTİP 4		TOPLAM
	Genotip1a		Genotip1b								
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n
2014	3	13	20	87	0	0	0	0	0	0	23
2015	1	3	30	91	1	3	1	3	0	0	33
2016	3	9.1	27	81.9	1	3	2	6	0	0	33
2017	3	9.7	25	80.7	1	3.2	1	3.2	1	3.2	31
2018	2	7.1	23	82.1	1	3.6	2	7.2	0	0	28
2019	0	0	9	100	0	0	0	0	0	0	9
2020	0	0	9	90	1	10	0	0	0	0	10
2021	3	15	17	85	0	0	0	0	0	0	20
2022	5	33.3	8	53.3	0	0	2	13.4	0	0	15
2023	0	0	10	83.3	0	0	2	16.7	0	0	12
TOPLAM	20	9.3	178	83.2	5	2.3	10	4.7	1	0.5	214

Şekil1. Yıllara göre HCV RNA (+) saptanma oranlarındaki eğilim.



Tablo2. Servislere göre HCV RNA pozitifliğinin görülme sıklığı.



Anahtar Kelimeler: Anti-HCV, Hepatit C virüs, HCV genotip

Yayın No: SS-042

Bir Üniversite Hastanesinde Pandemi ve Sonrası Dönemi Kapsayan İki Yıllık Süreçte Respiratuvar Sinsityal Virüs Epidemiyolojisi

Oğuzhan Yağdı, Harun Ağca, İmran Sağlık, Beyza Ener

Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa.

Giriş ve Amaç: Respiratuvar Sinsityal Virüs (RSV) solunum yolu enfeksiyonlarına neden olmakta ve yüksek riskli popülasyonlarda ciddi morbidite ve mortaliteye sebep olmaktadır. Sendromik panel testleri ile aynı örnekten tek seferde çok sayıda solunum yolu patojeni Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) ile araştırılabilmektedir. Bu çalışmada RSV'nin toplum sağlığı açısından sıklığını belirlemek, mevsimsel, yıllık seyrini ortaya koymak, yaş ve cinsiyete göre dağılımını göstermek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada, 01.01.2022-31.12.2023 tarihleri arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi poliklinik ve kliniklerinde solunum yolu enfeksiyonu bulguları nedeniyle nazofaringeal sürüntü alınmış Sendromik Panel (Biofire Respiratory Panel 2.1 Plus-Multiplex PCR) ile RSV pozitifliği saptanan hastaların verileri retrospektif olarak incelenmiştir.

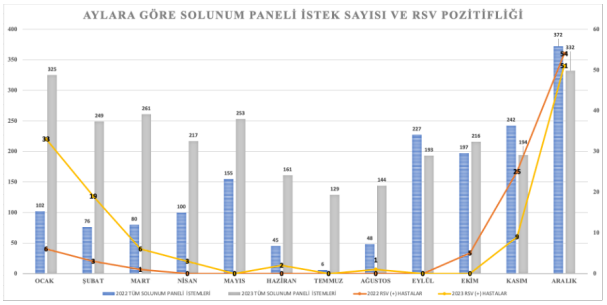
Bulgular ve Sonuç: Çalışmada 2022 yılında örneklerin 94'ünde (%5,6), 2023 yılında ise 124'ünde (%4,6) RSV pozitifliği saptandı (Tablo 1). RSV pozitifliğinin oransal olarak en yaygın olduğu yaş grubu 0-1 yaş iken, bunu 2-5 yaş grubunun takip ettiği, 65 yaş üstü vaka sayılarında ise geçmiş yıllara kıyasla bir artış olduğu saptandı (Tablo 1). Aylara göre RSV pozitifliğinin en fazla olduğu ayın her iki yılda da Aralık olduğu tespit edildi (Şekil 1). Yıllara göre bakıldığında; 2022 yılında RSV pozitif 94 hastanın 42'sinde (%44,7) etken yalnızca RSV iken, 2023 yılında RSV pozitif 124 hastanın 46'sında (%37) tek etkenin RSV olduğu, RSV' ye en sık eşlik eden virüsün her iki yılda da Rinovirüs /Enterovirüs olduğu saptandı. (Tablo 2).Pandemi döneminde alınan tedbirler nedeniyle, 2022 yılının ilk yarısında sadece 10 vakada RSV pozitifliği görülmesine karşın, pandemi tedbirlerinin pek çoğunun 2022 Haziran itibariyle ortadan kaldırılmasından sonra, RSV pozitifliğinde belirgin bir artış gözlenmiştir. Çalışma süresi Ocak-Haziran ve Temmuz Aralık aylarını içeren dört farklı periyodda incelendiğinde, 2022 yılı ilk altı aylık periyoda kıyasla diğer periyodlarda RSV sayısında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. Ko-infeksiyon etkenlerinden en yaygın görülen etken her iki yılda da aynı iken, 2023 yılında en yaygın ikinci etkenin 11 vaka ile SARS CoV-2 olarak bulunması dikkat çekicidir.Sonuç olarak SARS CoV-2 pandemisi nedeniyle RSV de dahil olmak üzere solunum yolu virüslerinin epidemiyolojik özellikleri değişmiş olmakla birlikte, pandemi tedbirlerinin pek çoğunun 2022 yaz döneminde kaldırılmasıyla RSV sayı ve sıklığında bir artış gözlenmiştir. Erişkin ve gebelerde aşılama imkanının bulunması nedeniyle RSV epidemiyolojisi giderek artan bir önem kazanmaktadır.

Tablo 1

	0-1 YAŞ	2-5 YAŞ	6-17 YAŞ	18-64 YAŞ	≥ 65 YAŞ	TOPLAM
2022 İSTEK SAYISI	225	404	381	441	199	1650
2022 RSV POZİTİF HASTA	26 (% 11,5)	37 (% 9,1)	22 (% 5,7)	4 (% 0,9)	5 (% 2,5)	94 (% 5,6)
KADIN	15 (%15,3)	16 (%9,6)	11 (%6,4)	3 (%1,5)	2 (%2,1)	47 (%6,5)
ERKEK	11 (%8,6)	21 (%8,8)	11 (%5,2)	1 (%0,3)	3 (%2,8)	47 (%5)
2023 İSTEK SAYISI	285	367	437	938	647	2674
2023 RSV POZİTİF HASTA	30 (% 10,5)	36 (% 9,8)	12 (% 2,7)	23 (% 2,4)	23 (% 3,5)	124 (% 4,6)
KADIN	10 (%7,8)	14 (%9,5)	6 (%3,2)	12 (%2,8)	13 (%4,6)	55 (%4,7)
ERKEK	20 (%12,7)	22 (%10)	6 (%2,3)	11 (%2,1)	10 (%2,7)	69 (%4,5)

Yaş Gruplarına ve Cinsiyete Göre RSV Pozitifliği (Tabloda verilen yüzde ifadeleri pozitif örneklerin istek yapılan kişi sayısına oranını göstermektedir.)

Şekil 1



Aylara Göre Solunum Paneli İstek Sayısı ve RSV Pozitifliği

Tablo 2

RESPİRATUAR SİNSİTYAL VİRÜSE EŞLİK EDEN VİRAL ETKENLER	2022	2023
ADENOVİRÜS	15	7
CORONAVİRÜS 229E	0	2
CORONAVİRÜS HKU1	0	2
CORONAVİRÜS NL63	2	0
CORONAVİRÜS OC43	8	3
HUMAN METAPNEUMOVİRÜS	2	3
INFLUENZAE AH1 2009	1	8
INFLUENZAE AH3	8	1
INFLUENZAE B	0	2
PARAINFLUENZAE VİRÜS 1	1	1
PARAINFLUENZAE VİRÜS 2	1	1
RHİNOVİRÜS/ENTEROVİRÜS	27	18
SARS COV-2	1	11

Yıllara Göre Respiratuvar Sinsityal Virüse Eşlik Eden Viral Etkenler

Anahtar Kelimeler: RSV, Pandemi, Epidemiyoloji

Yayın No: SS-043

ILC2 Hücrelerinin CD8 T Hücrelerinin Proliferasyonu, Sitokin Üretimi Ve Sitotoksisitesi Üzerindeki Etkisinin İncelenmesi

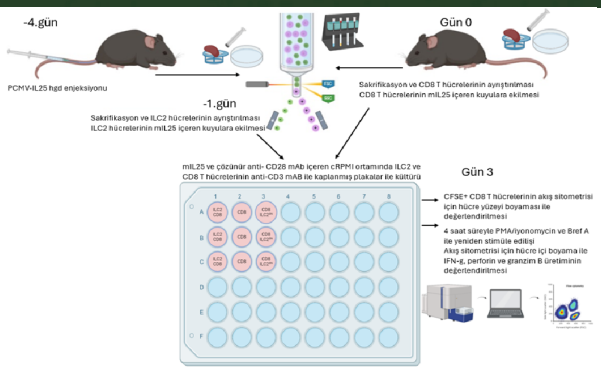
Zeynep Eş Köse, Fay Celeste Magnusson

İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Giriş ve Amaç: Doğuştan gelen lenfoid hücreler grup 2 (ILC2), ağırlıklı olarak bariyer dokularında bulunan ve tip 2 sitokinler üreterek doku hasarına hızla yanıt veren doğuştan gelen bağışıklık hücreleridir. ILC2 hücrelerinin epitelyal türevli alarminler IL-33 veya IL-25 tarafından aktivasyonunun, kanserde birbirine zıt ILC2 aracılı bağışıklık tepkilerini ortaya çıkardığı gösterilmiştir. CD8+ T hücreleri, IFN-gama üretimi yoluyla inflamasyonu teşvik eden ve perforin, Granzim B gibi sitotoksik moleküller yoluyla tümör hücrelerini doğrudan öldüren, önemli anti-tümör efektörleridir. Bunların aktivasyonu ve efektör fonksiyonları, ILC2 hücreleri de dahil olmak üzere doğuştan gelen bağışıklıktan etkilenmektedir. IL-33 ve IL-25 ile aktifleştirilen ILC2 hücreleri, CD8+ T hücrelerinin anti-tümöral tepkisi üzerinde sırasıyla anti-tümöral ve pro-tümöral olmak üzere birbirine zıt etkilere sahiptir. Bu çalışmanın amacı, IL-25 ile aktifleştirilen ILC2 hücrelerinin CD8+ T hücrelerinin proliferasyon ve IFN-gama üretimi ve sitotoksik molekül salınımı üzerindeki etkisini in vitro ortak kültür analizleri kullanılarak araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, ILC2 hücrelerinin IL-25 ile aktivasyonu ve CD8+ T hücreleri ile etkileşimi in vitro ortamda incelenmiştir. CD8+ T hücreleri, IL-25 ile aktifleştirilmiş ILC2 hücrelerinin varlığında veya yokluğunda anti-CD3 ve anti-CD28 antikorları ile aktive edilmiştir. CFSE ile boyanmış CD8+ T hücreleri, ILC2 hücreleri ile 1:1 oranında 3 gün inkübe edilmiştir. ILC2 hücreleri tarafından salgılanan çözünür faktörlere karşı hücreden hücreye temasın etkisini değerlendirmek için ILC2 hücrelerinin 24 saat kültüründen elde edilen süpernatant (ILC2SN) CD8+ T hücrelerine eklenmiştir. Üçüncü gün, CD8+ T hücrelerinin çoğalması akış sitometrisi ile CFSE azalması üzerinden değerlendirilmiştir. CD8+ T hücrelerinin sitokin üretimi, hücrelerin PMA/iyonomisin ve Brefeldin A ile yeniden uyarılmasından sonra anti-IFN-gama, anti-perforin ve anti-Granzim B ile boyanarak akış sitometrisi ile analiz edilmiştir.

Deney Şeması



Deneylerin amacını ve tasarımını gösteren şema

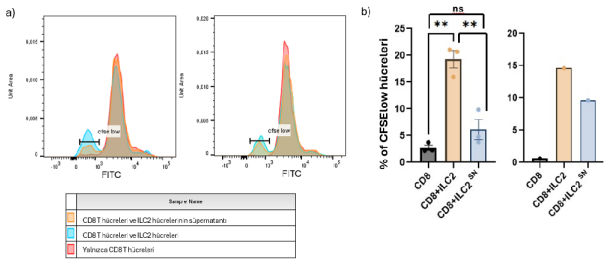
Akan hücre ölçerde sitotoksisite analizi için hazırlanan örnekler ve kullanılan immünofloresan boyalar

Sıra No	Örnek	Antikor
1	ILC2 + CD8 T	PEcy7 ile konjuge anti-IFNg, APC ile konjuge anti-Perforin, FİTC konjuge anti-Granzim B
2	ILC2 süpernatantı (ILC2SN) + CD8 T	PEcy7 ile konjuge anti-IFNg, APC ile konjuge anti-Perforin, FİTC konjuge anti-Granzim B
3	CD8 T	PEcy7 ile konjuge anti-IFNg, APC ile konjuge anti-Perforin, FİTC konjuge anti-Granzim B
4	ILC2 + CD8 T – İzotip	Rat IgG2a,k APC Isotype Control; Rat IgG1,k PEcy7 Isotype Control; Mouse IgG2a FITC Isotype Control
5	ILC2 süpernatantı + CD8 – İzotip	Rat IgG2a,k APC Isotype Control; Rat IgG1,k PEcy7 Isotype Control; Mouse IgG2a FITC Isotype Control

6	CD8 – İzotip	Rat IgG2a,k APC Isotype Control; Rat IgG1,k PEcy7 Isotype Control; Mouse IgG2a FITC Isotype Control

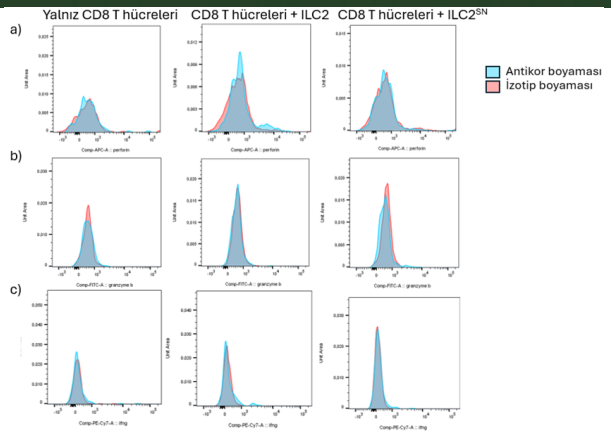
Bulgular ve Sonuç: Çalışmamızda, ILC2 hücrelerinin, doğrudan hücreler arası temas yoluyla CD8 T hücrelerinin çoğalmasını önemli ölçüde artırdığı gösterilmiştir. Ancak kültür analizi uygun zamanda yapılmadığı için ILC2 hücrelerinin CD8 T hücrelerinin sitokin üretimi üzerinde herhangi bir etkisi saptanamamıştır. ILC2 hücrelerinin bağışıklık sistemi içindeki karmaşık düzenleyici rollerinin altını çizen ve IL-25/ILC2 ekseninin, CD8 T hücrelerinin efektör tepkisini şekillendirmedeki rolüne ilişkin önemli bilgiler sağlayan çalışmamız, bildiğimiz kadarıyla literatürdeki ilk çalışma olarak önem arz etmektedir. Doğuştan gelen ve adaptif bağışıklık tepkileri arasındaki etkileşimi modüle eden yeni hedefleri ortaya çıkaran verilerimiz, kanser immün terapileri veya otoimmünite gibi birçok alanda terapötik uygulama alanları bulacağını düşünmekteyiz.

ILC2 hücrelerinin veya bunların salgılanan çözünebilir faktörlerinin CD8 T hücrelerinin çoğalması üzerindeki etkisi



A) Anti-CD3 ve anti-CD28 antikorları (sol panel) ile uyarılmış veya uyarılmamış (sağ panel) toplam hücrelerin CFSE (FITC) boyaması. B) Anti-CD3 ve anti-CD28 antikorları ile uyarılan (sol panel) veya uyarılmayan (sağ panel) toplam CD8 hücreleri arasında çoğalan CD8 T hücrelerinin (CFSE düşük hücreleri) yüzdesinin çubuk grafiği. Şekil, ILC2 hücrelerinin, CD8 T hücrelerinin çoğalmasını önemli ölçüde artırdığını göstermektedir. Bununla birlikte, CD8 T hücrelerinin proliferasyonu veya ILC2SN ile kültürü yapılan CD8 T hücrelerinin proliferasyonu arasında anlamlı bir sonuç elde edilemedi, bu da ILC2 hücrelerinin CD8 T hücreleri üzerindeki proliferasyon etkisi için hücreler arası temasın gerekli olduğu anlamına gelmektedir.

ILC2 hücrelerinin veya bunların salgıladığı çözünebilir faktörlerin, CD8 T hücrelerinin sitokin üretimi üzerindeki etkisi



A) CD8 T hücrelerinin perforin üretimini gösteren bir histogram grafiği. B) CD8 T hücrelerinin Granzim B üretimini gösteren bir histogram grafiği. C) CD8 T hücrelerinin IFN-g üretimini gösteren bir histogram grafiği. Şekilde gösterildiği gibi izotip boyama veya antikor boyama arasında fark yoktur. Bu nedenle tek başına, ILC2 hücreleriyle ya da ILC2SN ile kültürü yapıldığında, CD8 T hücreleri tarafından sitokin üretimi görülmedi. Sonuç olarak, 3. günde ILC2 hücreleri ve bunların salgıladığı faktörler, CD8 T hücrelerinin perforin, Granzyme B veya IFN-g sitokin üretimi üzerinde fark edilebilir bir etkiye sahip değildi.

Anahtar Kelimeler: CD8 T hücreleri, Doğuştan gelen lenfoid hücreler, Proliferasyon ve sitotoksisite

Yayın No: SS-044

Hipervirülan {Klebsiella pneumoniae} Makrofaj Yanıtından Kaçış Mekanizmaları

Zeynep Ece Kuloğlu[1], Özgür Albayrak[3], Ahmet Hayrettin Mertoğlu[4], Füsun Can[2]

[1]Koç Üniversitesi İşbankası Enfeksiyon Hastalıkları Araştırma ve Uygulama Merkesi (KUISCID)
[2]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Departmanı
[3]Koç Üniversitesi Translasyonel Tıp Araştırma Merkezi
[4]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş ve Amaç: Hipervirülant Klebsiella pneumoniae (hvKp) önemli bir global tehdit oluşturmaktadır ve enfeksiyon patogenezinde bilinmeyen pek çok mekanizma vardır. Bu çalışmanın amacı hvKp ile enfekte makrofajlarda bağışıklık ve otofaji yanıtlarının incelenmesidir.

Gereç ve Yöntem: THP-1 monositlerden elde edilen makrofajlar, 1:50 MOI'de klasik Klebsiella pneumoniae (cKp), NTUH-K2044 (hvKp) ve ATCC 700831 izolatları ile enfekte edilmiştir. Enfeksiyondan bir saat sonra hücre dışı bakteriler 250 µg/ml gentamisin eklenerek öldürülmüştür. 30 dakika sonra gentamisin konsantrasyonu 50µg/ml'ye düşürülmüştür. Enfeksiyonun 8 ve 16. Saatlerinde de 50µg/ml gentamisin eklenerek hücre dışı bakteri üremesi baskılanmıştır. Enfeksiyonun 1,3, 6, 12 ve 24. saatlerinde makrofajlar parçalanarak lizatlar TSA'ya ekilip hücre içi bakteri miktarı hesaplanmıştır. Seçilen saatlerde enfekte makrofajlar zombi-NIR ile boyanarak canlılık akış sitometrisi ile ölçülmüştür. Seçilen saatlerde TNF-α ve IL-1β konsantrasyonları ELISA yöntemi ile ölçülmüştür. Otofaji ilişkili LC3, p62 belirteçlerinin mRNA ve protein düzeyinde değişimi sırasıyla qPCR ve Western blot ile ölçülmüştür. ATG5 ve Kaspaz 3 belirteçlerinin mRNA düzeyinde değişimleri qPCR ile ölçülmüştür.

Bulgular ve Sonuç: cKp ve hvkp'nin başlangıç inokulum miktarı 10^7 CFU/ml iken enfeksiyonun 24 saatinde hücre içi hvKp1.8x10^12 CFU/ml, cKp ise 2.3x10^9 CFU/ml olarak ölçülmüştür (p=0.002). Yine 24. saatte makrofaj sitotoksisitesi ise %61,35 (cKp) ve %25,9 (hvKp) olarak belirlenmiş ve cKp ile enfeksiyon sonrası salgılanan IL-1β 1482 pg/ml, TNF-α 2380 pg/ml, hvKp sonrası IL-1 B 623 pg/ml, TNF-α 1417 pg/ml olarak ölçülmüştür (IL-1β p=0.02, TNF-α p=0.029). Otojaji markerlarından ATG5 mRNA ekspresyon oranı hvKp enfeksiyonu sonrası 12. Saatte 23.43'ten, 24. Saate 0.1778'e azalmıştır (p=0.02). Kaspaz 3 mRNA oranı hvKp enfeksiyonu sonrası 12. Saatte 105.0'dan 24. Saate 0.6438'e azalmıştır (p=0.0571). cKp enfeksiyonu sonrası her iki belirteç için de anlamlı bir değişiklik bulunmamıştır. Buna ek olarak WB testinde hvKp ile 3 ve 6. Saatlerde LC3-II/LC3-I dönüşümü gözlemlenmemiştir.hvKp'nin makrofajlar tarafından fagositoz sonrası hücre içinde sağkalım oranı cKp'ye göre daha yüksek, ancak IL-1β ve TNF-α salınımını uyarımı düşüktür. Bu, hvKp'nin immün modülatör etkisi ile ilişkili olabilir. hvKp izolatlarının otofaji sırasında oluşturulan fagozomun lizozom ile birleşmesini engellediği bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Hypervirülan Klebsiella pneumoniae, Makrofaj yanıtları

Yayın No: SS-045

COVID-19 ve Makrofaj Yönlendirmesinde ADA İzoenzimlerinin Etkisi

Tuğçe Bozkurt[1], Abdurrahman Şimşek[1], Muhammed Ali Kizmaz[1], Eren Çağan[2], Hülya Köse[1], Ali Eren Işkın[1], Tuğba Şenbuz[1], Ayşe Melda Payaslıoğlu[4], Mehmet Karadağ[5], Emin Halis Akalın[6], Sara Şebnem Kılıç[3], Ferah Budak[1]

[1] Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı

[2] Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı

[3] Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik İmmünoloji ve Romatoloji Anabilim Dalı

[4] Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

[5] Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

[6] Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

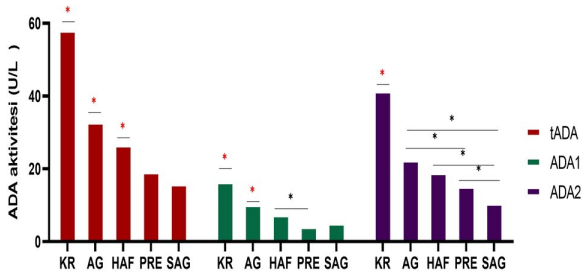
Giriş ve Amaç: COVID-19; Aralık 2019'da Çin/Wuhan'da ortaya çıkan tüm dünyayı etkisi altına alan pandemik hastalıktır. SARS-CoV-2, bulaşıcılığı yüksek, ağır klinik tablolara sebep olabilen enfeksiyon etkenidir. Adenozin deaminaz (ADA) özellikle lenfoid dokularda bulunan, immün sistem fonksiyonlarını etkileyebilen, ADA1 ve ADA2 (CECR1) izoenzimlerine sahip bir enzimdir. ADA1 T hücre proliferasyonunu, ADA2 ise monositlerin farklılaşmasını etkileyebilmektedir. Farklı hastalık şiddetine sahip COVID-19 vakalarında ADA enzim aktivitesinin araştırılması, bu hastalardan sitokin/kemokin profillerin incelenmesi, ADA'nın COVID-19 hastalık şiddeti ve M1/M2 polarizasyonu üzerinde nasıl bir rol aldığı incelenerek hastalığın immunpatogenezinde makrofajların potansiyel rollerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 41 Ağır pnömoni, 36 hafif pnömoni, 37 a/presemptomatik ve 6 kritik seviye yetişkin COVID-19 vakası ve 40 sağlıklı kontrol çalışmaya alınmıştır. Enzim aktivitesi, Giusti ve Galanti tarafından belirlenen kolorimetrik yöntemle saptanmıştır. 6 sağlıklı kontrolden elde edilen PKMH ve monositler ile eş-kültür deneyleri yapılmıştır. Eş-kültür sonrası elde edilen süpernatantlar ve COVID-19 hasta serumları, ELISA yöntemi ile incelenerek M1 ve M2 ilişkili sitokin/kemokin profilleri ortaya konmuştur. Ayrıca Akan Hücre Ölçer analizleri ile M1 ilişkili (CD80+ CD86+), M2 ilişkili (CD200R+ CD206+) ve M1-M2 mix (CD206+ CD86+) makrofajların değerlendirmesi yapılmıştır.

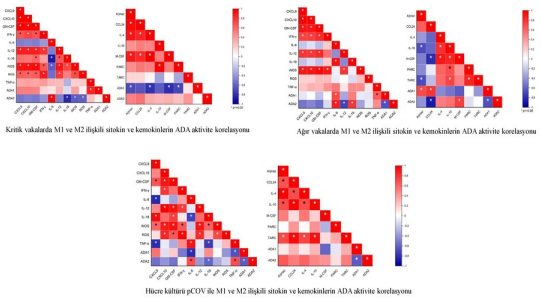
Bulgular ve Sonuç: ADA enzim aktiviteleri incelendiğinde en yüksek değeri kritik COVID-19 vakaları oluşturmaktadır. Hücre kültürü çalışmalarından elde edilen verilere göre, COVID-19 grubunda toplam ADA aktivitesinin, %79'unu ADA2'nin oluşturduğu gözlendi. Bu sonuç hem kritik (%72) hem de ağır vakalarda

(%68) ki şartlara oldukça benzer olduğu görülmüştür. Sitokin/kemokin çalışmalarında; IL-6, TNF-α, IL-12, IFN-ɣ, GM-CSF, ROS, iNOS, arjinaz, IL-4, IL-10 ve M-CSF'de kritik ve ağır vakalarda artış gözlenmiştir. Hücre kültürü deneylerimizde ise; kritik, ağır vakalar ve in vitro COVID-19 grubunda, ADA2'in M2 ilişkili sitokin ve kemokinlerle pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Bunun yanında, AHÖ incelemelerinde CD206+ CD86+ M1-M2 mix makrofajlar COVID-19 grubunda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.Sonuç olarak; ADA2'nin makrofaj polarizasyonunu ile doğrudan bağlantılı olabileceğine dair bulgular elde edilmiştir. Ağır COVID-19 vakalarında makrofajların M1'den M2'e yönelik bir polarizasyon gösterdiği, fakat daha çok M1-M2 karışık fenotipte heterojenik bir yapı göstermekte olduğuna dair kanıtlar elde edilmiştir. Bu durum, COVID-19'da, ADA2'in makrofaj polarizasyonuna etkisini ve hastalık süreciyle muhtemel ilişkisini gösterebilir.

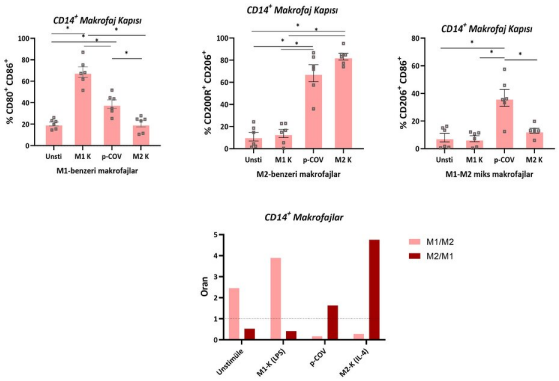
COVID-19 Vaka Grupları; Total ADA, ADA1 ve ADA2 Serum Enzim Aktivitesi



Vaka Gruplarında M1 ve M2 ilişkili Sitokin ve Kemokinlerin ADA Aktivite Korelasyonu



Hücre kültürü gruplar arası M1/M2 profilinin AHÖ analizi



Anahtar Kelimeler: Adenozin deaminaz, ADA2, COVID-19

Yayın No: SS-046

Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen Çoklu Dirençli Acinetobacter baumannii İzolatlarının Kolistin MIC Değerlerinin Otomatize Sistem ve Mikrodilüsyon Yöntemi ile Karşılaştırılması

Funda Şahin, Sadık Akgün, Gülnur Tarhan

Adıyaman Üniversitesi

Giriş ve Amaç: Giderek artan direnç tedavide kullanılan birçok antibiyotiği kullanılamaz hale getirmiştir. Dolayısıyla, dirençli suşların tedavisinde kullanılan kolistin duyarlılığını doğru bir şekilde bildirilmesi büyük önem arz etmektedir. Kolistin duyarlılığını tespit etmek için şu ana kadar kabul edilmiş tek referans yöntem "Sıvı Mikrodilüsyon (SMD)" yöntemidir. Kullanılan bu yöntem altın standart olarak kabul edilse de günümüzde alternatif yeni yöntem arayışları devam etmektedir. Çalışmamızın amacı, kolistinin A. baumannii' nin in vitro aktivitesinin saptanması için BD PhoenixTM100 (Becton Dickinson, ABD) sistemi ile sıvı mikrodilüsyon yöntemini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 1000 Çoklu İlaca Dirençli (ÇİD) A. bounmanii compleks suşu dahil edilmiştir. Dahil edilen izolatların kolistin duyarlılığı otomatize sistemiyle belirlenmiş olup tüm örneklerin kolistin duyarlılığı SMD yöntemi ile de çalışılmıştır. Kalite kontrolü, kolistin duyarlı ATCC 25922 Escherichia coli ve kolistin dirençli E. coli NCTC 13846 (mcr-1 pozitif) suşları ile gerçekleştirildi. Tüm veriler, SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versiyon 21.0 programında (IBM Corp., ABD) değerlendirildi. Çalışmadaki tanımlayıcı veriler kategorik verilerinde n ve % değerleriyle gösterildi. Gruplar arası kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Kappa analizi uygulandı. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi.Analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular ve Sonuç: İncelenen örneklerin 575' si balgam (%57,5), 205' i kan (%20,5), 126' sı yara (%12,6), 82' si idrar (%8,2), 8' i boğaz sürüntüsü (%0,08), 4' ü BOS (%0,04) örneğidir. Otomatize sistemde izolatların 64 tanesi (%6,4), SMD yönteminde ise 131 tanesinde kolistin dirençli olarak saptanmıştır (%13,1). İki yöntem karşılaştırıldığında otomatize sistem için kategorik uyum (KU) oranı %97,2, büyük hata (BH) oranı %6,2, çok büyük hata (ÇBH) oranı da %13,9 olarak saptanmıştır. Otomatize sistemiyle incelenen izolatların MİK50 ve MİK90 değerleri sırasıyla 1 µg/ml ve 2 µg/ml olup, SMD yöntemi ile elde edilen sonuçların MİK50 ve MİK90 değerleri sırasıyla 0,5µg/ml ve 2 µg/ml olarak bulunmuştur.Kolistinin gittikçe artan kullanım alanı ve bu antibiyotiğin direnç oranlarının azımsanmayacak düzeyde olduğu, otomatize sistemle dirençli suşların da gözden kaçabileceği unutulmamalıdır.

SMD rutinde pratik bir yöntem olmadığı için tercih edilmemektedir. Buna rağmen rutin mikrobiyoloji laboratuvarlarında kolistin direncinin belirlenmesi için henüz basit ve doğru fenotipik saptama yöntemleri tanımlanmamıştır. Otomatize sistem sonuçlarına bakıldığında dirençli izolat sayısının daha az olduğu görülmektedir. Sonuç olarak otomatize sistemlerin beklentileri tam olarak karşılamadığı görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Acinetobacter baumannii, Antimikrobiyal duyarlılık, Kolistin

Yayın No: SS-047

Morganella Morganii Yaklaşan Bir Tehlike mi?

Nuray Arı[1], Sümeyra Kayalı[1], Hatice Handan Akbulut[2]

[1]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Elazığ, 23200, Türkiye
[2]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji Anabilim Dalı, 23200, Elazığ, Türkiye

Giriş ve Amaç: Mikroorganizmalar antibiyotiklere karşı giderek daha dirençli hale gelmektedir. Dirençli mikroorganizmalarla oluşan enfeksiyonlar; mortaliteyi ve sağlık harcamalarını arttırmaktadır. Gram-negatif basil olan Morganella morganii, tarihsel olarak yaz ishalinde rol oynayan klinik olarak önemsiz bir mikroorganizma olarak kabul edilmiştir. Çoğunlukla hastane enfeksiyonlarından izole edilen, bağırsak florasında yaygın olarak bulunan fırsatçı bir patojendir. M. morganii'nin peritonit, septik artrit, sepsis, enfektif endokardit ve bilateral keratit gibi çeşitli enfeksiyonlar yaptığı bilinmektedir. İnvaziv M. morganii enfeksiyonları genellikle uygun ampirik antibiyotik tedavisinin olmaması nedeniyle yüksek ölüm oranları ile ilişkilidir. M. morganii, intrinsek AmpC direnç geni nedeniyle ampisilin, amoksisilin, birinci ve ikinci nesil sefalosporinlerin çoğuna karşı doğal dirence sahiptir. Ayrıca son yıllarda karbapenem grubuna karşı artmış direnç bildirilmektedir. Bu nedenle laboratuvarımızda tespit edilen M. morganii izolatlarının yıllara göre antibiyotik duyarlılıklarını incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Fırat Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarında Eylül 2020-Eylül 2024 tarihleri arasında çeşitli klinik örneklerden izole edilen M. morganii suşları dahil edildi. Tür düzeyinde tanımlama ve antimikrobiyal duyarlılık testleri için klasik yöntemlere ilave olarak yarı otomatize BD Phoenix sistemi (BectonDickinson, ABD) kullanıldı. Dirençli olan suşlar disk (Bioanalyse, Türkiye) ile doğrulandı. Zon çaplarının değerlendirilmesi için European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) önerileri kullanıldı.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmada toplam 125 M. morganii izolatının yıllara göre antibiyotik duyarlılığı araştırıldı. Bu izolatların 53 (%42) tanesi kadın hastaya, 72 (%58) tanesi erkek hastaya aitti. Bakterilerin 65 (%52)'i yara örneğinden, 47 (%38)'si idrar örneğinden, 6 (%5)'sı kan örneğinden, geri kalanlarsa (%5) trekea ve diğer örneklerden izole edildi. Bölüm olarak en çok örneğin geldiği yerler sırasıyla; yoğun bakım, üroloji, plastik cerrahi ve enfeksiyon hastalıklarıydı. Yıllara göre antibiyotik duyarlılığı tablo birde sunulmuştur (Tablo 1). M. morganii fırsatçılığı ve antibiyotik direncinin artması dünya çapında giderek daha fazla bildirilmektedir. Bakteri intrensek ve edinilmiş çoklu ilaç direnç genlerini bulundurmaktadır. Bu durum artan morbidite ve mortaliteye neden olmakta, tedavisini güçleştirmektedir. Bizim çalışmamızda yıllara göre artan direnç oranlarına rastlanmamıştır. Yıllara göre antibiyotik duyarlılığına baktığımızda; kinolon grubuna karşı duyarlılığın arttığı görüldü. Amikasin ve piperasilin/tazobaktam'a karşı direncin olmadığı, karbapenemlere karşı duyarlılığın yüksek olduğu (imipenem için yüksek düzey duyarlılık), yıllar içerisinde anlamlı farkın olmadığı görüldü.

Tablo 1

	2020-2021	2021-2022	2022-2023	2023-2024
n	n=16	n=20	n=50	n=39
Antibiyotikler	S+I %	S+I %	S+I %	S+I %
Seftriakson	67%	65%	91%	97%
Siprofloksasin	25%	65%	36%	44%
Levofloksasin	20%	65%	36%	44%
Gentamisin	64%	65%	58%	74%
Amikasin	100%	100%	100%	100%
Trimetoprim/Sulfametoksazol	25%	60%	52%	33%
Piperasilin/Tazobaktam	100%	85%	96%	100%
İmipenem	86%	55%	60%	78%
Meropenem	94%	70%	94%	100%
Ertapenem	60%	55%	94%	90%

Morganella morganii izolatının yıllara göre antibiyotik duyarlılığı

Anahtar Kelimeler: M. morganii, Antibiyotik duyarlılığı

Yayın No: SS-048

{Streptococcus Mutans} İzolatlarının Genom Dizilerinin Diş Çürüğü İlişkisi Yönünden İncelenmesi

Merve Yıldırım Üçüncü[1], Musa Kazım Üçüncü[2], İlker Karacan[3], Nursen Topcuoğlu[1]

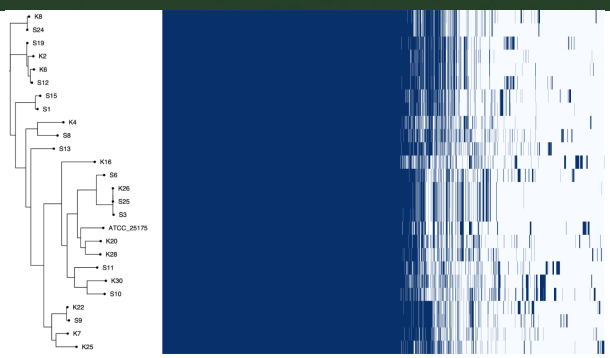
[1]İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Anabilim Dalı
[2]Altınbaş Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı
[3]İstanbul Medeniyet Üniversitesi Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: İnsan ağız mikrobiyotasının kommensal bir üyesi olan Streptococcus mutans, diş çürüğünün ana mikrobiyal etiyolojik etkeni kabul edilmektedir. Çalışmamızda S. mutans'ın genotipik özelliklerinin yetişkinlerde diş çürüğüyle olan ilişkisini belirleyebilmek için, diş çürüğü bulunan ve bulunmayan bireylerin tükürüklerinden izole edilen S. mutans izolatlarının genom dizilerinin incelenmesi ve karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Cariogram programına göre yüksek diş çürüğü aktivitesine sahip olduğu belirlenen 13 ve çürüksüz 12 bireyin uyarılmış tükürük örneklerinden kantitatif kültür teknikleriyle elde edilen S. mutans suşlarının tür düzeyinde kesin tanısı PCR analizi ile konmuş ve 25 izolat tüm genom dizileme teknikleri kullanılarak analiz edilmiştir. Bunun için elde edilen DNA örneklerinden Illumina DNA Prep kit ile hazırlanan kütüphaneler Illumina NextSeq 2000 cihazında dizilenmiştir. Her örnek için de novo genom birleştirmesi (assembly) Unicycler programı kullanılarak gerçekleştirilmiş ve her örnek için birleştirilen genom dizileri "kontig" olarak kaydedilmiştir. Kontig kümelerinin S. mutans'a ait olup olmadığını doğrulamak için her örnek autoMLST programı ile analiz edilmiştir. De novo genom birleştirilmesi ile üretilen dizilerin, çeşitli coğrafi bölgelerden izole edilmiş S. mutans genom dizileri ile filogenetik karşılaştırması yapılmıştır. Ayrıca, ATCC 25175 izolat genomu referans alınarak mutasyon analizi yapılmış, her mutasyonun genler/proteinler üzerindeki etkileri Snpeff v4.3 kullanılarak belirlenmiştir. Birleştirilmiş genom dizileri, içerdikleri genler açısından incelenmek üzere pan-genom analizine tabi tutulmuştur. Farklı coğrafyalardan seçilen izolatların genomları bu çalışmadaki örnekler ile birlikte değerlendirilerek çekirdek genler tanımlanmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Pangenom analizi sonucunda toplam 2904 protein kodlayan gen dizisi tespit edilmiş, çalışmada dizilenen tüm genomlarda tespit edilen çekirdek gen sayısının ise 1563 olduğu bulunmuştur. lanA geninin, yüksek çürük aktivitesi bulunan gruptan izole edilen suşlarda, çürüksüz gruptan izole edilen suşlara göre anlamlı derecede yüksek bulunduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Her iki grup arasında S. mutans tüm genom dizilerinde filogenetik açıdan bir ayrışma görülmemiştir. ATCC 25175 suşu referans alınarak yapılan mutasyon analizi sonucunda toplam 50584 mutasyon tespit edilmiştir. S. mutans'ın habitatı nedeniyle yüksek mutasyon oranına sahip bir mikroorganizma olduğu ve bazı virülans genlerinin yüksek çürük aktivitesine sahip bireylerden izole edilen suşlarda daha yaygın olabileceği saptanmıştır.

Pangenom analizinden elde edilen gen varlık/yokluk matrisi verilerine dayalı olarak oluşturulan filogenetik ağaç



Varlık/yokluk verileri, şeklin sağ tarafında bir ısı haritası olarak görselleştirildi (Isı haritasındaki koyu ve beyaz çizgiler sırasıyla varlık ve yokluk durumunu temsil etmektedir). K: Kontrol, S: Deney grubu

Deney ve kontrol gruplarında 'lanA' gen dizisinin varlık/yokluk durumu

Gen adı	Açıklama	Kontrol (n=12)	Deney (n=13)	Duyarlılık	Spesifite	Olasılık oranı	*p*
lanA	*Lantibiotic mutacin-1140*	0	5	38,46153846	100	inf (sonsuz)	**0.03***

*p<0.05 Fisher Exact Test (two tailed)

Anahtar Kelimeler: Diş çürüğü, Streptococcus mutans, Tüm genom dizileme

Yayın No: SS-049

Hemodiyaliz Hastalarında Yeni Bir Tehdit: Ochrobactrum anthropi

Selda Kömeç[1], Onur Özalp[2]

[1]Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı
[2]Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Giriş ve Amaç: Ochrobactrum anthropi (Brucella anthropi-2020), β-laktam antibiyotiklere karşı yaygın direnç gösteren non-fermenter, aerobik, gram-negatif bir basildir. Toprak, bitkiler, böcekler, hayvanlar ve insanlar gibi çeşitli ortamlarda kolonize olabilir. Virülansı zayıf olduğundan genellikle immünsüprese hastalarda enfeksiyona neden olur. O. anthropi'nin neden olduğu fırsatçı/nozokomiyal enfeksiyonlara ilişkin raporlar son on yılda artmıştır. O. anthropi'nin silikona yapışma yeteneği sayesinde kateterle ilişkili enfeksiyonlarda rol oynayabildiği bildirilmektedir. Literatürde, O. anthropi'ye bağlı enfeksiyonlar sıklıkla kateterle ilişkili bakteriyemi olarak bildirilmişken, endoftalmi, üriner enfeksiyonlar, menenjit, endokardit, osteokondrit, osteomiyelit, hepatik, pelvik ve pankreatik apse de bildirilmiş enfeksiyonlar arasındadır. Çalışmamızda hastanemizde 44 aylık süreçte O. anthropi'ye bağlı gelişen üreme ve enfeksiyonları derleyerek sunmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda 01 Ocak 2021 - 01 Ağustos 2024 tarihleri arasındaki, herhangi bir kültüründe O. anthropi'ye bağlı üremesi olan 21 yatan hasta incelendi. Tüm hastalar içinde enfeksiyon etkeni kabul edilen yedi bakteriyemi hastası çalışmaya dahil edildi. Bakteri tanımlaması, matriks destekli lazer desorpsiyon/iyonizasyon kütle spektrometrisi (MALDI-TOF MS) (Bruker Microflex LT/SH Smart MS) ve antibiyogramlar BD Phoenix M50 (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing-EUCAST PK-PD sınır değerler) kullanılarak yapıldı.

Bulgular ve Sonuç: Numune türüne göre üreme sayıları Tablo 1'de gösterilmiştir. Kan kültürlerinde üremesi olan yedi hasta dışındaki tüm hastaların üremeleri kolonizasyon olarak kabul edildi. O. anthropi'nin enfeksiyon etkeni kabul edildiği hastaların altısının (%85.7) yaşı ≥65 idi. Kronik böbrek yetmezliği(KBY) olan altı (%85.7) hastanın odağı hemodiyaliz kateteri ve KBY'si olmayan bir hastanın (%14.3) odağı batın içi olarak saptandı. KBY, diabetes mellitus ve hipertansiyon altı hastada (%85.7) mevcuttu. Hastalara ait özellikler Tablo 2'de sunulmuştur. Antibiyogram yapılan beş suşun sonuçları Tablo 3'de verilmiştir. Tedavi için karbapenem ve/veya kinolon kullanıldı, bir hasta dışında kür sağlandı. 30 günlük mortalite %14.3 olarak bulundu. Hastaların hastane yatış sürelerinin uzaması ve komorbidite varlığı, farklı mikroorganizmalarla gelişen enfeksiyonları karşımıza çıkarmaktadır. MALDI-TOF gibi modern tanı yöntemleri, daha önce tanımlanamayan bakterileri teşhis etmede önemli bir rol oynayabilmektedir, bu sebeple de enfeksiyon etkeni olan yeni türler görülmeye başlanmaktadır. Kateter ilişkili enfeksiyonların etiyolojisinde O. anthropi unutulmamalı ve gerekli enfeksiyon kontrol önlemleri alınmalıdır. MALDI TOF ile tanımlamanın yetersiz olduğu bazı durumlarda tanımlama için moleküler yöntemler de önerilmektedir.

O. anthropi'nin yayılımı, risk faktörleri ve genetik yapısı hakkında daha kapsamlı epidemiyolojik çalışmalar yapılması, bu bakterinin daha iyi anlaşılmasına katkı sağlayacaktır.

Tablo 1: Numunelere göre O. anthropi üreme sayıları

Numune türü	**Kültürde üreme sayısı**
Kan	18
Balgam	1
İdrar	1
Safra sıvısı	1
Toplam	**21**

Tablo 2. Ochrobactrum anthropi'ye bağlı bakteriyemi geçiren hastaların özellikleri

Yaş	**Cinsiyet**	**Takip edildiği servis**	**Primer yatış nedeni**	**Eşlik eden komorbiditeler**	**Tedavi**	**İzlem**
68	Kadın	Dâhiliye	HD kateterine bağlı kan dolaşımı enfeksiyon	KBY, DM, HT	Ertapenem	Kür
65	Erkek	Enfeksiyon Hastalıkları	HD kateterine bağlı kan dolaşımı enfeksiyon	KBY, DM, HT, KY, KAH	Levofloksasin	Kür
70	Kadın	Genel Yoğun Bakım	Hepatobilier karsinom operasyonu	DM, HT	Meropenem	Kür
71	Kadın	Enfeksiyon Hastalıkları	HD kateterine bağlı kan dolaşımı enfeksiyon	KBY, DM, HT, KAH	Meropenem	Kür
35	Erkek	Endokrinoloji	HD kateterine bağlı kan dolaşımı enfeksiyon	KBY, DM, HT	Levofloksasin	Kür
91	Erkek	Nefroloji	HD kateterine bağlı kan dolaşımı enfeksiyon	KBY, DM, HT, Aort anevrizması	Meropenem	Yatışının 9. günü ex
85	Erkek	Nefroloji	HD kateterine bağlı kan dolaşımı enfeksiyon	KBY	Imipenem + Levofloksasin	Kür

Kısaltmalar; *HD: hemodiyaliz, KBY: kronik böbrek yetmezliği, DM: diabetes mellitus, HT: hipertansiyon, KY: kalp yetmezliği, KHH: koroner arter hastalığı*

Tablo 3: Antibiyotik duyarlılık sonuçları

	Amikasin	İmipenem	Levofloksasin	Meropenem	Piperasilin-tazobaktam	Sefepim	Seftazidim	Siprofloksasin
Hasta 1	S	İM	İM	S	R	R	R	İM
Hasta 2	S	S	S	S	R	R	R	S
Hasta 3	S	S	İM	S	R	R	R	İM
Hasta 4	S	S	İM	S	R	R	R	İM
Hasta 5	S	S	İM	S	R	R	R	İM

Kısaltmalar; *S: Duyarlı, İM: Orta duyarlı, R: Dirençli*

Anahtar Kelimeler: Ochrobactrum anthropi, kateter ilişkli enfeksiyon, bakteriyemi

Yayın No: SS-050

Kistik Fibrozisli Çocuk Hastalarda {Pseudomonas aeruginosa}: Antibiyotik Toleransı, Hipermutasyon, Biyofilm ve Pulsed Field Jel Elektroforezi (PFGE)/Multilokus Sekans (MLST) Tiplendirme

Öznur Gürpınar Tosun[1], Alper Tekeli[2], İştar Dolapçı[2], Elmas Ebru Yalçın[3], Beste Özsezen[3], Nagehan Emiralioğlu[3], Deniz Doğru[3], Uğur Özçelik[3], Özgen Eser[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı

Giriş ve Amaç: Kistik fibrozis(KF), yaklaşık 3000 çocukta bir görülen otozomal resesif kalıtım gösteren bir hastalıktır. Bu hastalarda Pseudomonas aeruginosa(Pa); virülans faktörleri, antibiyotiklere direnç mekanizması ve biyofilm oluşturma yeteneği nedeniyle en sık izole edilen mikroorganizmadır. Bu çalışmada, KF çocuk hastalarının klinik takibi yanı sıra bu hastalarda üreyen Pa izolatlarının virülans özellikleri, antimikrobiyal direnç, biyofilm varlığının araştırılması ve izolatların moleküler epidemiyolojik ilişkisinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

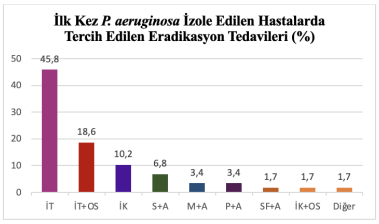
Gereç ve Yöntem: Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Göğüs Hastalıkları Bilim Dalında takip edilmekte olan toplam 151 KF hastasının solunum yolu enfeksiyonu veya kontrol amacıyla hastaneye başvurusu sırasında alınan klinik örneklerinde üreyen Pa izolatları prospektif olarak toplanmış, eş zamanlı klinik bulguları izlenmiştir. Bakteri tanımlaması, MALDİ-TOF MS (ruker Daltonics GmbH, Bremen, Germany) ile yapılmış konvansiyonel yöntemlerle doğrulanmıştır. Antimikrobiyal duyarlılık testleri sıvı mikrodilüsyon, direnç genlerinden blaVIM,blaNDM,blaKPC ve blaIMP ve hipermutasyon genlerinden mutS ve mutL PCR ile araştırılmıştır. İzolatların antibiyotik tolerans ve hipermutasyon özelliği fenotipik yöntemlerle, biyofilm yapımı kristal viyole yöntemiyle incelenmiştir. Moleküler epidemiyolojik ilişki, PFGE ve MLST yöntemleri ile değerlendirilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmada hastaların 73'ü erkek, ortalama yaşları 17.1 olarak tespit edilmiştir. Hastalara ait demografik ve klinik özellikler görsel 1 ve 2'de gösterilmiştir. Antimikrobiyal direnç oranları; tobramisin %11,2, seftazidim %6,6, levofloksasin %5,3, kolistin %3,3, meropenem %1,9 ve PİP+TAZ %1,9 olarak saptanmıştır(Tablo 1). Antimikrobiyal direnç genlerinden blaVIM 16(%10,6) izolatta bulunurken blaNDM, blaKPC ve blaIMP pozitifliği tespit edilmemiştir. Zon içi üreme gösteren 30(%19,9) izolatın tolerans testi pozitif saptanmıştır. Fenotipik olarak hipermutatör olduğu tespit edilen 10(%6,6) izolatın direnç geni mutL %94, mutS %92,7 oranında pozitif bulunmuştur. Biyofilm oluşumu, izolatların 21'inde güçlü, 54'ünde orta ve 33(%21,9)'ünde zayıf pozitif saptanmıştır. KF'li çocuk hastalarda sıklıkla bronşektazi varlığında kronik enfeksiyon tablosunun hakim olduğu, hastaların tedavi olarak en sık inhaler tobramisini tek başına veya florokinolon ile birlikte aldığı saptanmıştır. Bu hastalarda saptanan Pa izolatlarında antimikrobiyal direnç oranlarının düşük, biyofilm yapımının yüksek olduğu belirlenmiştir. PFGE ve MLST yöntemleri ile yapılan moleküler tiplendirme sonucunda Pa izolatlarının genel olarak farklı pulsotip ve

sekans tipinde olduğu, bu nedenle aynı merkezde takip edilen KF'li hastaların birbirleri arasında Pa açısından çapraz bulaş olmadığı tespit edilmiştir.

Hastalara ait demografik ve klinik özellikler 1

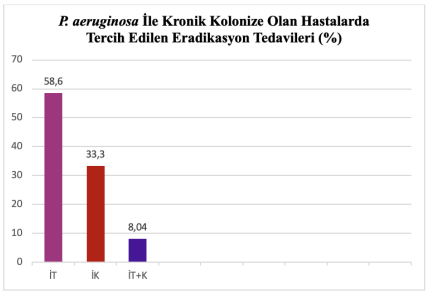
	Sayı (s)	Yüzde (%)
Cinsiyet		
Erkek	73	48,3
Kadın	78	51,7
Ortalama Yaş	17,1	-
Akut Pulmoner Alevlenme	**49**	**32,4**
Hafif	33	67,3
Ağır	17	32,7
Örnek Türü		
Orofarengeal sürüntü	33	21,8
Balgam	118	78,2
İlk Enfeksiyon/Kronik Enfeksiyon		
İlk Enfeksiyon	59	39,1
Kronik Enfeksiyon	92	60,9
Ortanca Kolonizasyon Süresi	38 ay	



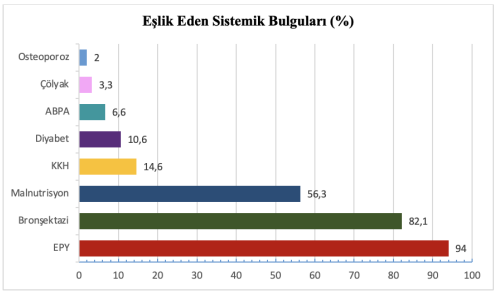
İlk kez *P. aeruginosa* izole edilen 59 hastada tercih edilen eradikasyon tedavileri. İT: İnhaler Tobramisin, İT+OS: İnhaler Tobramisin ve oral siprofloksasin, İK: İnhaler Kolistin, S+A: Seftazidim ve Amikasin, M+A: Meropenem ve Amikasin, P+A: Piperasilin ve Amikasin, SF+A: Sefiksim ve Amikasin, İK+OS: İnhaler kolistin ve Oral Siprofloksasin.

Hastalara ait demografik bilgiler ve ilk kez P. aeruginosa izole edilen 59 hastada tercih edilen eradikasyon tedavileri

Hastalara ait demografik ve klinik özellikler 2



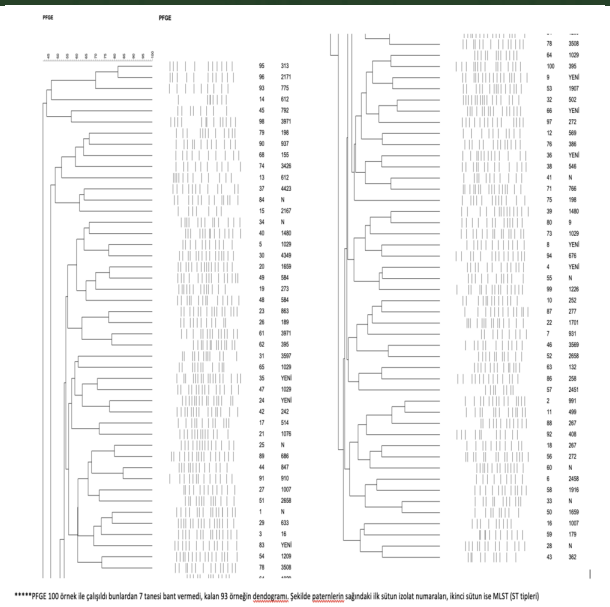
P. aeruginosa ile kronik kolonize olan 87 hastada tercih edilen eradikasyon tedavileri. İT: İnhaler Tobramisin, İK: İnhaler Kolistin, İT+K: İnhaler Tobramisin ve Kolistin.



Çalışmaya dahil edilen hastalarda tespit edilen eşlik eden sistem bulgularının yüzdelik dağılımı (s=151). EPY: Ekzokrin Pankreas Yetmezliği, KKH: Kronik Karaciğer Hastalığı, ABPA: Allerjik Bronkopulmoner Aspergillozis

P. aeruginosa ile kronik kolonize olan 87 hastada tercih edilen eradikasyon tedavileri ile çalışmaya dahil edilen hastalarda tespit edilen eşlik eden sistem bulgularının yüzdelik dağılımı

PFGE ve MLST Sonuçları



*****PFGE 100 örnek ile çalışıldı bunlardan 7 tanesi bant vermedi, kalan 93 örneğin dendogramı. Şekilde paternlerin sağındaki ilk sütun izolat numaraları, ikinci sütun ise MLST (ST tipleri)

Antimikrobiyal direnç oranları

Antimikrobiyal İlaç	Mik_{50} (µg/ml)	Mik_{90} (µg/ml)	Mik Dağılımı (µg/ml)	Direnç (%)
Tobramisin	0,5	1	0,125-64	11,2
Meropenem	0,25	0,5	0,06-64	1,9
Seftazidim	2	4	0,001-8	6,6
Levofloksasin	0,5	1	0,001-8	5,3
Kolistin Sülfat	1	2	0,06-64	3,3
PİP+TAZ	2	4	0,0125-256	1,9

Anahtar Kelimeler: Pseudomonas aeruginosa, Kistik Fibrozis, MolekülerTiplendirme

Yayın No: SS-051

Çeşitli Klinik Örneklerden Elde Edilen {Streptococcus pyogenes} İzolatlarında Quadripleks Gerçek Zamanlı PCR Yöntemi ile Belirlenen {emm} Serotip Dağılımının Hastaların Klinik Durumuyla İlişkilendirilmesi

Büşra Saygın, Fatma Gülay Korukluoğlu, Nilay Çöplü, Bedia Dinç

Ankara Bilkent Şehir SUAM

Giriş ve Amaç: Dünya çapında yaygın olan S. pyogenes enfeksiyonları, insanları etkileyen bakteriyel patojenler arasında önemini korumaktadır. Bu çalışmada; boğaz ve boğaz dışı örneklerden elde edilen S. pyogenes izolatlarında emm tip dağılımının belirlenmesi ile yerel epidemiyolojik verilere güncel katkı sağlanması, emm tipleri ile klinik tablolar arasındaki ilişkinin incelenmesi ve mevsimsel aşı kapsayıcılığının araştırılması amaçlanmıştır. Olası bir S. pyogenes kaynaklı salgında hem hızlı sonuç alma hem de maliyet etkin bir yaklaşım sağlaması nedeniyle quadripleks gerçek zamanlı Polymerase Chain Reaction (PCR) yöntemi ile emm tiplendirmesinin kapsayıcılığı araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Şubat 2024-Mayıs 2024 tarihleri arasında gerçekleştirilen çalışmada; 68 boğaz ve 38 boğaz dışı örnekten elde edilen toplam 106 S. pyogenes izolatında, Centers for Disease Control and Prevention (CDC) protokolüne göre tasarlanan quantitative PCR (qPCR) kiti ile emm tiplendirme yapıldı ve yaygın görülen 20 emm tipi araştırıldı. Tiplendirmeyi temsilen qPCR ile saptanan her emm tipinden birer izolatta ve PCR ile emm tipi belirlenemeyen 31 izolatta dizileme yapıldı. İzolatların penisilin, eritromisin, klindamisin, tetrasiklin, levofloksasin ve trimetoprim-sülfametoksazol (SXT) duyarlılıkları disk difüzyon yöntemi ile belirlendi.

Bulgular ve Sonuç: Hastaların %81,1'i çocuk, invaziv grup A streptokok hastalarının ise %64,8'i erişkindi. Tüm izolatlar penisiline duyarlı iken tetrasikline %12,3, eritromisine %2,8 ve klindamisine %1,9 oranında direnç saptandı. qPCR ile S. pyogenes izolatlarının %70,8'inde emm tipi belirlendi. Tiplendirmeyi temsilen yapılan dizileme sonuçları qPCR sonuçları ile uyumlu bulundu. Dizileme verileri de dahil edildiğinde; S. pyogenes izolatlarının %16'sında emm tipi belirlenemedi. Saptanan 12 farklı emm tipinin tamamı 30 valanlı aşıda mevcut olup emm tipi belirlenen 89 S. pyogenes izolatı için bu aşının kapsayıcılığı %100 olarak saptandı. S. pyogenes izolatlarındaki baskın emm tipi emm3 iken; emm2, emm6 ve emm89 da diğer sık tespit edilen emm türlerini oluşturdu. Kızıl tanılı hasta izolatında qPCR ile emm1 saptanırken, bakteriyemi tanısı olan iki hasta izolatında emm1 ve emm2 tespit edildi. Hızlı, maliyet etkin ve pek çok laboratuvar alt yapısına uygun bir yöntem olan qPCR ile emm tiplendirmesinin güvenilir bir şekilde gerçekleştirileceği ve bu yöntemin olası S. pyogenes salgınlarının yönetimine katkı sağlayacağı belirlenmiştir. Primer ve prob tasarımlarının ülkemizde dolaşımda olan S. pyogenes izolatlarına yönelik yapılmasıyla qPCR kitinin tiplendirme duyarlılığının artacağı öngörülmüştür. Yerel epidemiyolojik verilerimizin sürekliliğinin sağlanması için laboratuvar temelli aktif bir sürveyans sisteminin geliştirilmesi gerektiği sonucuna ulaşılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların temel özellikleri

Değişken Tipi		N	%
Yaş	Çocuk (2-18)	86	81,1
	Erişkin (19-81)	20	18,9
Cinsiyet	Kadın	63	59,4
	Erkek	43	40,6
Başvuru yeri	Acil servis	54	51
	Poliklinik	40	37,7
	Servis	12	11,3
İzolat tipi	Boğaz	68	64,1
	Boğaz dışı	38	35,9

qPCR ile emm tiplendirme sonuçları

Tüm izolatların *emm* tip dağılımı

emm tipi	N	%
emm3	22	29,3
emm2	16	21,3
emm89	12	16
emm6	11	14,7
emm1	3	4
emm87	3	4
emm4	2	2,7
emm28	2	2,7
emm77	2	2,7
emm12	1	1,3
emm118	1	1,3
Toplam	75	100

Boğaz izolatlarının *emm* dağılımı

emm tipi	N	%
emm3	18	31,6
emm2	10	17,5
emm89	10	17,5
emm6	9	15,8
emm1	2	3,5
emm87	2	3,5
emm28	2	3,5
emm4	1	1,8
emm12	1	1,8
emm77	1	1,8
emm118	1	1,8
Toplam	57	100

Boğaz dışı izolatların *emm* dağılımı

emm tipi	N	%
emm2	6	33,3
emm3	4	22,2
emm6	2	11,1
emm89	2	11,1
emm1	1	5,6
emm4	1	5,6
emm77	1	5,6
emm87	1	5,6
Toplam	18	100

Dizi analizi verileri dahil edildiğinde izolatların emm tip dağılımı

emm tipi	N	%
emm3	22	24.7
emm2	17	19,1
emm6	13	14,6
emm89	12	13,5
emm4	8	9
emm1	3	3,4
emm12	3	3,4
emm87	3	3,4
emm118	3	3,4
emm28	2	2,2
emm77	2	2,2
emm82	1	1,1
Toplam	**89**	100

Anahtar Kelimeler: Streptococcus pyogenes, emm tiplendirme, gerçek zamanlı PCR

Yayın No: SS-052

Kolistin Duyarlılık Testlerinde Hangi Test Kullanılmalı?

Tuğçe Özyol Atkaya, Rukiye Berkem

S.B.Ü. Ankara Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi

Giriş ve Amaç: Çoklu ilaca dirençli gram negatif bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde kolistin kullanılmaktadır. Artan direnç nedeniyle kolistin duyarlılığının belirlenmesi gerekmektedir. Rutin laboratuvar uygulamalarında sıklıkla tercih edilen disk difüzyon ve gradient strip yöntemi kolistin duyarlılık testleri için önerilmemektedir. Yarı otomatize antibiyotik duyarlılık sistemlerinde ise hata oranları kabul edilebilir düzeylerde değildir. EUCAST (Avrupa Antimikrobiyal Duyarlılık Testi Komitesi, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) ve CLSI (Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü, Clinical and Laboratory Standards Institute) kolistin antibiyotik duyarlılık testlerinde sıvı mikrodilüsyon yöntemini önermektedir. Ancak bu yöntemin klinik laboratuvarlarda kullanımı pratik değildir. Sıvı mikrodilüsyon yöntemi emek ve zaman yoğun bir yöntemdir. Teknik hataların olabilmesi laboratuvarda daha kolay, doğru sonuç veren ve rutin iş akışına dahil edilebilir test yöntemlerini gerekli kılmaktadır. Bu amaçla çalışmamızda; laboratuvar yapımı sıvı mikrodilüsyon, ticari bir broth mikrodilüsyon testi olan UMİC ve kolistin disk elüsyon yönteminin kullanımı değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda 14 klinik izolat (K. pneumoniae, A. baumanii ve P. aeruginosa) ve kolistine duyarlı olan bir ATCC E. coli 25922 ve kolistine dirençli olan bir NCTC E. coli 13846 suşu çalışılmıştır. Testler 24 saatlik taze kültürden, %5 KKA' da üreyen kolonilerden aynı gün Sıvı Mikrodilüsyon, UMİC Kolistin testi (Bruker Daltonics, Almanya) ve Disk elüsyon yöntemleri ile çalışılmıştır. Test sonuçları EUCAST 2024 (v 14.0)'e göre Sıvı Mikrodilüsyon testi altın standart kabul edilerek değerlendirilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmamızda K. pneumoniae (n=6) , A. baumanii (n=6) ve P. aeruginosa (n=2) izolatı değerlendirildi. İzolatların elde edildiği klinik örnek ve MİK sonucu bilgileri Tablo 1'de gösterilmiştir. Değerlendirdiğimiz 14 izolatın dokuzu kolistin duyarlı beşi dirençli idi. Beş dirençli izolatın dördü UMİC (Bruker Daltonics,Almanya) ile, beşi disk elüsyon ile de dirençli bulunmuştur. Testler arası uyum oranları Tablo 2'de gösterilmiştir.Kolistin duyarlılık testlerinde kabul edilebilir kategorik ve temel uyum düzeyleri farklı oranlarda bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda UMİC (Bruker Daltonics, Almanya) testinin temel uyumu %90'ın altında kategorik uyumu ise %90'ın üzerindedir. Çok büyük hata oranı %7,5'in üzerinde, büyük hata oranı ise %7,5'in altındadır. Disk elüsyon testinin temel uyumu ve kategorik uyumu %90'ın üzerindedir. Çok büyük hata ve büyük hata oranı %7,5'in altındadır. Çalışmamızda kısıtlı örnek sayısı ile gerçekleştirilmiştir. Testlerin rutin kullanıma uygunluğunun değerlendirilmesi için; tekrarlanabilirlik gibi performans özellikleri sınır değere yakın, daha fazla sayıda izolatla değerlendirilmelidir .

Test Sonuçları

No	Örnek Türü	Mikroorganizma	Bruker MİK	Kateg.	Sıvı MİK	Kateg.	Disk Elüsyon MİK	Kateg.
1	Kan	*K. pneumoniae*	0,25	S	1	S	<1	S
2	Kan	*K. pneumoniae*	0,125	S	1	S	<1	S
3	TA	*K. pneumoniae*	2	S	4	**R**	4	**R**
4	DİK	*K. pneumoniae*	4	**R**	8	**R**	>4	**R**
5	Sonda	*K. pneumoniae*	16	**R**	32	**R**	>4	**R**
6	Sonda	*K. pneumoniae*	>64	**R**	>64	**R**	>4	**R**
7	Kan	*A. baumanii*	0,125	S	0,25	S	<1	S
8	Kan	*A. baumanii*	0,5	S	1	S	<1	S
9	TA	*A. baumanii*	1	S	0,5	S	<1	S
10	Kan	*A. baumanii*	0,125	S	0,25	S	<1	S
11	Sonda	*A. baumanii*	0,125	S	0,25	S	<1	S
12	Sonda	*A. baumanii*	>64	**R**	64	**R**	>4	**R**
13	TA	*P. aeruginosa*	0,25	S	0,25	S	<1	S
14	TA	*P. aeruginosa*	0,25	S	0,5	S	<1	S
15	ATCC	*E. coli* 25922	0,25	S	0,5	S	<1	S
16	NCTC	*E. coli* 13846	4	**R**	4	**R**	4	**R**

Tablo 2. Test Uyumları

Test Uyumları

	UMİC (Bruker Daltonics, Almanya)		Disk Elüsyon	
Temel Uyum	$\frac{12}{14}$ x 100	%85	$\frac{14}{14}$ x 100	%100
Kategorik Uyum	$\frac{13}{14}$ x 100	%92	$\frac{14}{14}$ x 100	%100
Çok Büyük Hata	$\frac{1}{5}$ x 100	%20	$\frac{0}{5}$ x 100	%0
Büyük Hata	$\frac{0}{9}$ x 100	%0	$\frac{0}{9}$ x 100	%0

Anahtar Kelimeler: Kolistin, sıvı mikrodilüsyon, disk elüsyon

Yayın No: SS-053

Hastanede Yatan Hastalarda Genişlemiş Spektrumlu Beta-Laktamaz Üreten Enterobacterales' İn Neden Olduğu Bakteriyemi ile Sürveyans Kültürleri Arasındaki Uyumun Araştırılması: 5 Yıllık Retrospektif Bir Çalışma

Meltem Ayaş[1], Neval Yurttutan Uyar[2], Sesin Kocagöz[3]

[1]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Programı, İstanbul.
[2]Acıbadem Labmed Laboratuvarları, İstanbul.
[3]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

Giriş ve Amaç: Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz üreten Enterobacterales (GSBL-E)' e bağlı kan dolaşımı enfeksiyonları, artan hastane maliyetleri, yatış süresi ve hasta mortalitesi ile ilişkilendirilmiştir. GSBL-E kolonizasyonu, bu enfeksiyonlara yakalanmak için ciddi bir risk faktörüdür. Bununla birlikte, GSBL-E kolonizasyonu için rutin hasta taramalarının ilgili enfeksiyonu öngörmedeki rolü belirsizdir. Bu çalışmada hastanede yatan hastalarda rektal tarama izolatları ile kan kültüründe GSBL-E izolatlarının uyumunun analizi hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda 2019 Haziran- 2024 Haziran tarihleri arasında Acıbadem Sağlık Grubu hastanelerinde yatmakta olan 652 hastanın ardışık olarak alınan kan kültür ve rektal sürüntü kültürüne ait veriler retrospektif olarak incelenmiştir. Her hastanın yalnızca ilk pozitif kan kültürü sonuçlarına ilişkin veriler dahil edilmiştir. Hastaya birden fazla sürveyans rektal sürüntü kültürü yapıldıysa, yalnızca kan kültürü pozitifliği sırasında mevcut olan en son sonuçlar dikkate alınmıştır. Rektal sürüntü örnekleri GSBL aranması için Chromagar ESBL (Biomeriux, Fransa) besiyerlerine ekilmiş, 37°C'de bir gecelik inkübasyonun ardından, agar plaklarında üreyen koloniler Maldi Tof MS microflex LT/SH Biotyper (Bruker, Almanya) cihazı ile tanımlanmıştır. Kökenlerin antibiyotik duyarlılık ve GSBL testleri EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) rehberi önerileri doğrultusunda sırasıyla, disk difüzyon ve çift disk sinerji testleri ile gerçekleştirilmiştir. Kan kültürü şişeleri, pozitif bir sonuç elde edilene kadar veya 5 güne kadar otomatik BacT/Alert 3D sistemi (bioMérieux, Fransa) veya BD BACTEC FX sistemi (Becton Dickinson, ABD) kullanılarak aerobik ve anaerobik koşullar altında 37 °C'de inkübe edilmiştir. Kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar EUCAST önerilerine göre, laboratuvarımızın rutin prosedürlerimize göre değerlendirilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: 652 hastanın 309’ unun sürveyans kültüründe GSBL üreten Enterobacterales pozitif, 343' ünde ise negatif bulunmuştur. Sürveyans kültürü pozitif olan 309 hastanın 64’ ünde (%20,7), sürveyans kültüründeki aynı GSBL üreten Enterobacterales'in neden olduğu bakteriyemi gelişmiştir. Buna karşılık, sürveyans kültürleri negatif olan 343 hastanın 47' sinde (%13,7) ESBL üretmeyen Enterobacterales kaynaklı bakteriyemi gelişmiştir. GSBL üreten Enterobacterales'in varlığı veya yokluğuyla ilgili olarak, 111 (%17) hastada sürveyans ve kan kültürleri arasında uyumlu sonuçlar elde edilmiştir.Sonuç olarak çalışmamızda kolonizasyon ve bakteriyemi arasında uyumlu veriler elde edilmiş olsa dahi bu veriler şu anda GSBL-E için rutin taramayı desteklememektedir. Kolonizasyondan enfeksiyona yol açan ana belirleyicileri tanımlamak için klinik sonuçlarla birlikte kolonize hastalardan oluşan büyük kohortların analizine ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: GSBL, Sepsis, Sürveyans kültürü

Yayın No: SS-054

{Stenotrophomonas maltophilia}'da Trimetoprim/sülfametoksazol Duyarlılığı Ve Biyofilm Oluşumunun Araştırılması

Hatice Özdemir, Ahmet Çalışkan

Pamukkale Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji

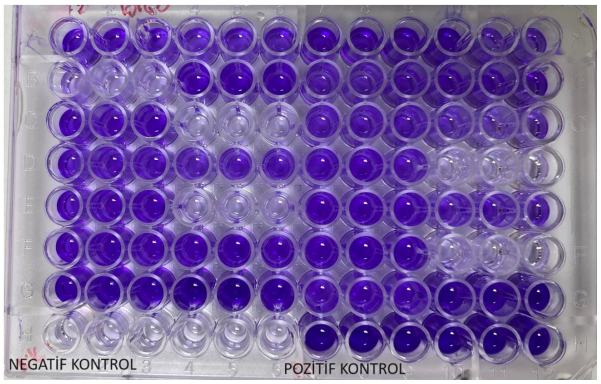
Giriş ve Amaç: Stenotrophomonas maltophilia gram-negatif çoklu ilaç direncine neden olabilen bakteriyel patojendir.Biyofilm oluşturarak solunum cihazları, kataterler ve protezler gibi tıbbi cihazlarda kolonize olup nazokomiyal enfeksiyonlara neden olur.Çalışmamızda Stenotrophomonas maltophilia'nın trimetoprim/sülfametoksazol (SXT)'e duyarlı ve dirençli izolatları arasında biyofilm yapma dereceleri fenotipik olarak araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2018 – Aralık 2024 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na faklı klinik birimlerden gönderilen 50 Stenotrophomonas maltophilia izolatı çalışmaya alındı. Örneklerden saf kültür halinde elde edilen Gram negatif basil görünümünde olan bakteriler Phoenix ID/MIC (Becton Dickinson, ABD) veya MALDI Biotyper Sirius (Bruker, Almanya) otomatize identifikasyon sistemi ile tanımlanmıştır. Antibiyotik duyarlılığı Kirby Bauer disk difüzyon yöntemiyle araştırılmıştır.Biyofilm varlığı Stepanovic ve arkadaşlarının önerileri doğrultusunda modifiye edilerek mikrotitrasyon plak yöntemiyle araştırıldı. Negatif kontrol için sadece broth konularak, pozitif kontrol için S. epidermidis ATCC 35984 suşu test edildi. Farklı klinik ve örnek türlerinden toplam 50 izolat çalışmaya dahil edildi.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmamızda, 50 Stenotrophomonas maltophilia izolatı değerlendirilmiştir. İzolatların 23'ü(%46) yoğun bakım ünitelerinden, 26'sı(%52) çeşitli servis birimlerinden ve 1'i(%2) poliklinikten elde edilmiştir. Örneklerin dağılımı ise 6 yara kültürü, 8 kan kültürü, 29 solunum yolu örneği ve 7 diğer örnek(BOS, idrar vb.) şeklindedir.Antimikrobiyal Duyarlılık: İzolatların SXT duyarlılığı incelenmiş; 5 izolat(%10) dirençli, 33 izolat(%66) orta duyarlı ve 12 izolat(%24) duyarlı olarak bulunmuştur.Biyofilm Oluşumu: Biyofilm oluşum değerlendirmesi optik dansite(OD) ölçümlerine göre yapılmıştır. Negatif kontrol OD'sine üç standart sapma eklenerek çalışma için cut-off değeri(ODc) belirlenmiştir. Sonuçlara göre, OD < ODc olanlar biyofilm negatif, ODc < OD < 2xODc olanlar zayıf pozitif, 2xODc < OD < 4xODc olanlar orta pozitif ve OD > 4xODc olanlar güçlü pozitif biyofilm oluşturucu olarak değerlendirilmiştir. İzolatların %76'sı(38 izolat) güçlü pozitif, %6'sı(3 izolat) orta pozitif, %12'si(6 izolat) zayıf pozitif biyofilm oluşturmuş ve %6'sı(3 izolat) biyofilm oluşturmamıştır.SXT Duyarlılığı ve Biyofilm İlişkisi:•SXT'ye dirençli olan 5 izolatın tamamı güçlü düzeyde biyofilm oluşturmuştur.•SXT'ye duyarlı 12 izolatın 11'i(%91,7) güçlü biyofilm oluştururken, 1'i(%8,3) orta düzeyde biyofilm oluşturmuştur.•SXT'ye orta duyarlı 33 izolattan 3'ü(%9,1) biyofilm oluşturmamış, 6'sı(%18,2) zayıf düzeyde, 2'si(%6,1) orta düzeyde ve 22'si(%66,7) güçlü düzeyde biyofilm oluşturmuştur.Sonuç:Bu çalışmada değerlendirilen Stenotrophomonas maltophilia izolatlarının %10'u SXT'ye dirençlidir.

Suşların %94'ü biyofilm oluşturma kapasitesine sahiptir ve bu durum, bakterinin çevresel koşullara adaptasyonunu ve direnç mekanizmalarını güçlendiren önemli bir faktör olarak değerlendirilmelidir.

Mikrotitrasyon plağında biyofilm oluşumu



Anahtar Kelimeler: Stenotrophomonas maltophilia, biyofilm, antimikrobiyal direnç

Yayın No: SS-055

İnsan ve Rodentlerde Belirlenen Leptospira Türlerinin Multilocus Sequence Typing (MLST) Yöntemi ile Genotiplendirilmesi ve Karşılaştırılması

Bekir Çelebi[1], Meral Turan[1], Alparslan Cerit[1], Yusuf Yılmaz[1], Elmas Eminoğlu[1], Mehmet Ali Öktem[2], Cahit Babür[1], Ferhat Matur[3], Ahmet Karataş[4], Mustafa Sözen[5], Bernard Davoust[6], Oleg Mediannikov[6], Pierre Edouard Fournier[6]

[1]Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Dairesi Başkanlığı Ulusal Yüksek Riskli Patojenler Referans Laboratuvarı, Ankara/Türkiye
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Izmir, Türkiye.
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü Izmir, Türkiye.
[4]Nigde Ömer Halisdemir Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü, Niğde, Türkiye
[5]Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Biyoloji Bölümü, Zonguldak, Türkiye
[6]Institut Hospitalo-universitaire Méditerranée Infection, Marseille, France

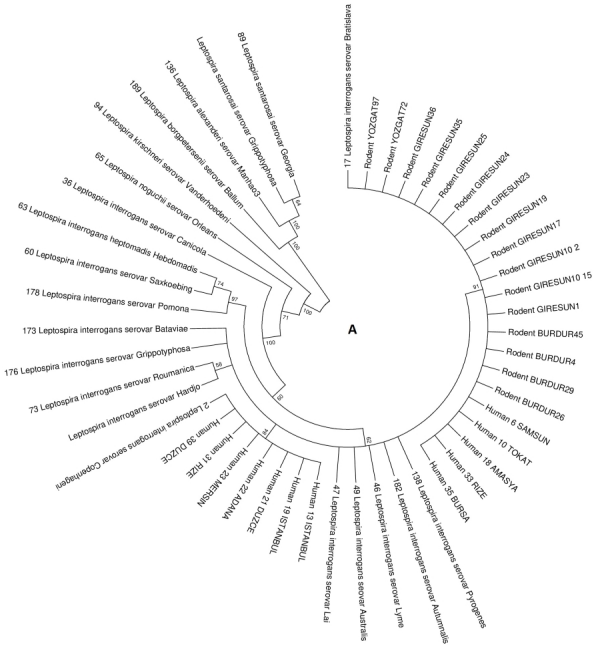
Giriş ve Amaç: Leptospiroz insanlarda çoklu organ yetmezliği, şiddetli sepsis tablosu veya gribal enfeksiyona benzer semptomlarla seyreden, zoonotik, su kaynaklı, tropikal ve subtropikal bölgelerde endemik bir hastalıktır. İnsanlar, rezervuar hayvanların kontamine ettiği sulardan enfekte olurlar. Türkiye'de leptospiroz ile ilgili çalışmalar sıklıkla hayvanlarda yapılan seroepidemiyolojik çalışmalar ile insanlarda olgu sunumları niteliğindedir. Bu çalışmada, rodentlerdeki Leptospira türlerinin ve insan vakalarında belirlenen Leptospira türlerinin MLST yöntemi ile tiplendirilmesi ve genotipik karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu amaçla, patojen Leptospira türlerini belirleyen Lip32 real-time PCR ile ülkemizin değişik bölgelerinden leptopiroz şüpheli insan kan örneklerinde ve Burdur, Giresun ve Yozgat illerinde toplanan rodentlerin böbrek dokularında Leptospira sp. pozitif belirlen DNA örnekleri çalışmada kullanıldı. MLST için Leptospira sp. pozitif örneklerinin altı gen bölgesinin (Leptospira MLST scheme3; adk, icdA, LipL32, rrs2, secY, ve LipL41) konvansiyonel PCR'ı uygulandı ve parsiyel DNA sekansları elde edildi. Birleştirilen DNA sekansları ve pubmlst.org'dan indirilen referans leptospira DNA sekansları kullanılarak filogenetik ağaç oluşturularak insanlardaki ve rodentlerdeki Leptospira türleri serovar düzeyine kadar belirlendi ve genotipik ilişkileri ortaya konuldu.

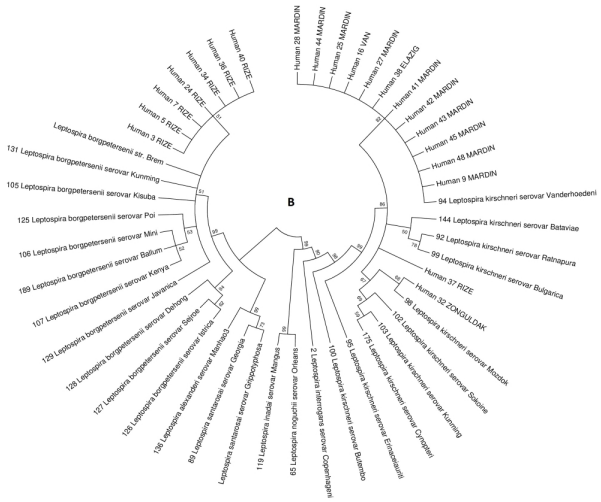
Bulgular ve Sonuç: Lip32 real-time PCR ile rodentlerin böbrek dokusunda Giresun ilinde %54 (27/50), Burdur ilinde %14 (7/50) ve Yozgat ilinde %8 (4/50) Leptospira sp. pozitifliği belirlendi. Leptospira sp. pozitif 30 rodent ve 48 insan DNA örneği MLST analizinde kullanıldı. Çoğunluğu Doğu ve Güneydoğu illerinden olmak üzere pozitif insan örneklerin %56 sı (27/48) Leptospira kirschneri (serovar Vanderheiden, serovar Mozdak, Resim B) olarak belirlendi.

Karadeniz, Akdeniz ve Marmara bölgesi illerinden, pozitif insan örneklerinin %27'sinde (13/48) Leptospira interrogans (serovar Bratislava, serovar Copenhageni-Resim A) gözlenirken, pozitif örneklerin %16'sında (8/48) Leptospira borgpeterseni sadece Batı Karadeniz bölgesinde gözlendi (Resim B). Leptospira pozitif rodent örneklerinin % 73' ünde (22/30) L. interrogans (serovar Bratislava, Resim A) Burdur, Yozgat ve Giresun illerinde belirlenirken, %23' ünün (8/30) L. borgpeterseni olduğu gözlendi ve sadece Giresun ilindeki rodent örneklerinde sınırlıydı (Resim C). MLST flogenetik analizde insan ve rodent L. interrogans serovar Bratislava örneklerinin birbiri ile identik olduğu gözlenirken, sadece Batı Karadeniz bölgesinde rodent ve insan örneklerinde belirlenen L. borgpeterseni türlerinin genotipik olarak farklı olduğu belirlendi. Bu çalışmada ülkemizde insan örneklerinde L. kirschneri, L. interrogans ve L. borgpeterseni, rodent örneklerinde ise L. interrogans ve L. borgpeterseni referans bir yöntem olan MLST ile moleküler olarak belirlendi.

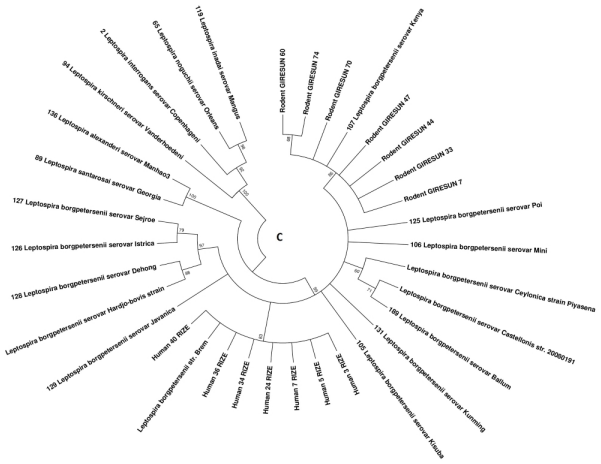
Resim A



Resim B



Resim C



RESİM A-B-C: İnsan ve rodentlerde belirlenen Leptospira türlerinin referans Leptospira türlerine göre konumunu vurgulayan 6 (adk, icdA, LipL32, rrs2, secY, ve LipL41) gen bölgesinin (Resim A-B) ve 5 (adk, LipL32, rrs2, secY, ve LipL41) gen bölgesinin (Resim C) temel alındığı filogenetik ağaç. Resim A; L. interrogans grup 6 gen bölgesinin 2799 bp final data seti kullanıldı, Resim B: L. kirschneri, ve L. borgpeterseni grup 6 gen bölgesinin 2798 bp final data seti kullanıldı, Resim C; L. borgpeterseni grup 5 gen bölgesinin 2244 bp final data seti kullanıldı.

Anahtar Kelimeler: Leptospira, MLST, Genotiplendirme

Yayın No: SS-056

Mersin'de Boğmaca Vakalarındaki Endişe Veren Artış

Can Berk Kurt[1], Miraç Derya Güdükboy[1], Taylan Bozok[1], Necdet Kuyucu[2], Gönül Aslan[1]

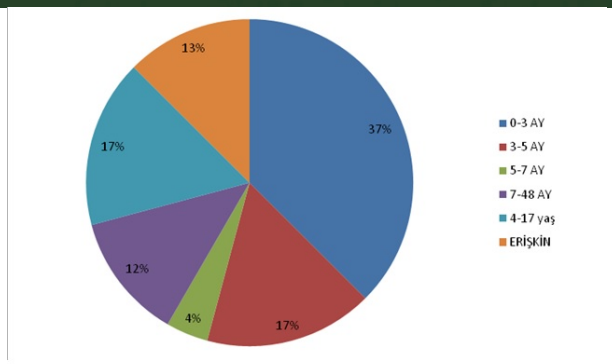
[1]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Boğmaca, Bordetella pertussis' in neden olduğu son derece bulaşıcı bir solunum yolu bakteriyel enfeksiyonudur ve dünya çapında, özellikle bebeklerde önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Yüksek küresel aşı uygulamalarına rağmen boğmaca vakalarının dünya çapında yeniden artışa geçtiği gözlenmektedir. Boğmaca hastalığının yayılımında, özellikle çocuklarda, her üç ila beş yılda bir döngüsel artışlar gözlenmektedir. Çalışmamızda 17.12.2020 - 20.08.2024 tarihleri arasında solunum yolu şikayetleri ile başvuran hastalarda B. pertussis enfeksiyonu vakalarının dağılımını ve demografik özelliklerini belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada Mersin Üniversitesi Hastanesi'ne 17.12.2020-20.08.2024 tarihleri arasında akut solunum yolu enfeksiyonu semptomları ile başvuran hastalardan alınmış 3230 nazofaringeal sürüntü örneği multipleks polimeraz zincir reaksiyonu (M-PZR) temelli sendromik panel kiti ile analiz edildi. M-PZR testi için hastalardan alınan nazofaringeal sürüntü örnekleri kullanıldı. M-PZR Bordetella pertussis'i de içeren Bosphore Solunum Patojenleri v8 Panel kiti (Anatolia Geneworks, Türkiye) ile 26 etken Real-Time PCR cihazında çalışıldı. Hasta bilgilerine bilgi işlem sisteminden kayıtların incelenmesi sonucu ulaşıldı.

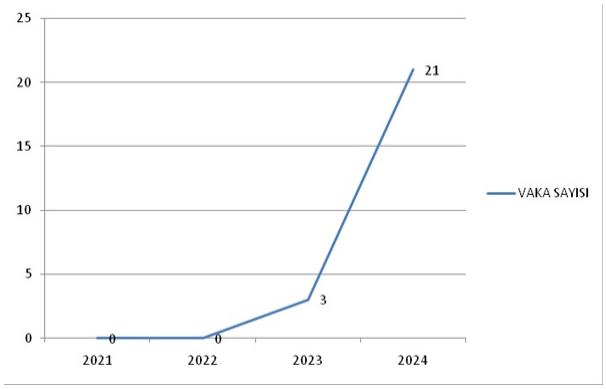
Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya dahil edilen toplam 3230 hastanın 24'ü (%0.7) M-PZR ile B. pertussis pozitif saptandı. Pozitif saptanan hastaların 10'u (%41,7) erkek, 14'ü (%58,3) kadın olup; ortanca yaş 5 ay (min-max: 1 ay- 57 yıl) olarak bulundu. Hastaların 21'si (%87,5) çocuk, 3'ü (%12,5) erişkin hasta idi (Şekil -1). Hastaların 6'sı (%25) ayaktan tedavi alırken, 18'inin (%75) yatarak tedavi aldı. 2021-2024 yılları arasında dağılıma bakıldığında 2023 de üç, 2024'de 21 vaka tespit edilmiştir (Şekil-2). Vakaların %75'i (18) ilkbahar ve yaz aylarında tespit edilmiştir (Şekil-3). Yatarak tedavi alan çocuk hastaların yedisi (%41,2'i) nin aşısız olduğu belirlenmiştir. Hastalara klaritromisin tedavisi uygulanmış, sadece KLL'li bir erişkin hasta eks olmuştur. Bu çalışmada Mersin bölgesinde B. pertussis enfeksiyonunun 2024 yılı bahar ve yaz ayında özellikle 0-3 ay arası çocuklarda artış gösterdiği saptanmıştır. Boğmaca vaka sayılarında dünya genelinde olduğu gibi bölgemizde de yüksek oranda artış olduğu görülmüştür. Bu artışın en önemli nedenleri arasında COVID-19 salgını sırasında çocukluk çağı aşılarına olan güvenin azalması, kıt kaynakların başka yerlere aktarılması ve hizmet kesintileri nedeniyle çocukluk çağı aşılarının zamanında yapılamaması sayılabilir. Ayrıca COVID-19 salgını sırasında boğmacadan sorumlu patojen olan B. pertussis'in dolaşımının azalması nedeniyle bağışıklık uyarımının eksikliği, artan nüfus duyarlılığına yol açarak döngüsel zirveleri büyütmüş olabileceği düşünülmektedir.

Şekil 1



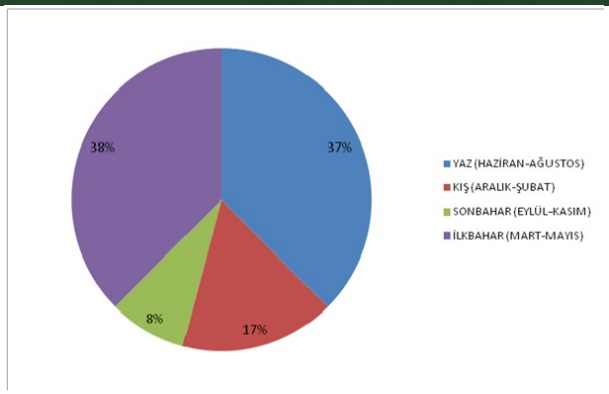
Boğmaca vakaların yaş gruplarına göre dağılımı

Şekil 2



Yıllara göre boğmaca vaka sayıları

Şekil 3



Boğmaca vakalarının mevsimlere göre dağılımı

Anahtar Kelimeler: Boğmaca, Bordetella pertussis, Multipleks-PCR

Yayın No: SS-057

VITEK®2 AST-XN21 Kartının Kolistin Duyarlılık Sonuçlarının Sıvı Mikrodilüsyon Yöntemi ile Karşılaştırılması

Ayça Aydın Uysal[1], Alper Tünger[2]

[1]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Çoklu ilaç dirençli bakteri enfeksiyonlarında son basamak tedavide kullanılan ve yan etki potansiyeli itibariyle akılcı kullanımı büyük önem taşıyan kolistinin duyarlılık profilinin belirlenebilmesi önemlidir. EUCAST kolistin duyarlılığı belirlemede kullanılabilecek tek yöntem olarak sıvı mikrodilüsyonu (BMD) önermektedir. Yöntemin zor uygulanabilir olması sebebiyle, EUCAST onayı olmayan otomatize sistemler bazı laboratuvarlarda duyarlılık sonuçlarının raporlanmasında kullanılmaktadır. Çalışmamızda kan kültürlerinden izole edilen Klebsiella pnuemoniae suşlarında, VITEK®2 AST-XN21 ile BMD uyumunun değerlendirilmesi ve VITEK®2 AST-325 kartı sonuçlarıyla karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: EÜTF Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Bakteriyoloji laboratuvarına gelen kan kültürü örneklerinden izole edilen; 50 K. pnuemoniae suşu (25 kolistine dirençli, 25 kolistine duyarlı) çalışmaya dahil edilmiştir. Yöntem üretici firmanın önerileri doğrultusunda uygulanmıştır. Duyarlılık ve MİK sonuçları BMD ile dört gözlü tablolarla karşılaştırılarak sensitivite, spesifite, kategorik uyum (CA), büyük ve çok büyük hata oranları (ME-VME) değerlendirilmiştir. Kontrol suşları olarak EUCAST önerileri doğrultusunda Escherichia coli ATCC 25922 ve E. coli NCTC 13846 kullanılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: VITEK®2 AST-XN21 kartı ile standart suşlar için belirlenen kolistin MİK değerleri: E. coli ATCC 25922 için 0,5 mg/L (BMD: 1 mg/L); E. coli NCTC 13846 için ≥ 8 mg/L (BMD: 4 mg/L)'dir. Yöntem, çalışma grubunda kolistin direncini %66 belirlemiştir. Testin duyarlılık sonuçlarının BMD ile karşılaştırılması Tablo1.'de gösterilmiştir. Yöntem için sensitivite %100, spesifite %68, CA %84, ME %32, VME sıfır olarak hesaplanmıştır. Aynı örneklem grubunda VITEK®2 AST-325 kart kullanılarak yapılan bir çalışmada, ikisi kolistin dirençli, biri duyarlı olan üç suşun duyarlılık sonuçları BMD ile uyumsuz saptanmıştır. AST-XN21'in bu üç suş için BMD ile uyumlu sonuç verdiği görülmüştür. VITEK®2 AST-325 ve AST-XN21 sonuçlarının BMD'ye göre belirlenen istatistiksel değerleri Tablo2.'de karşılaştırılmıştır. AST-XN21 kartıyla duyarlılığın arttığı ve VME değerinin sıfırlandığı göz önüne alınmakla birlikte; özgüllük, CA, ME değerlerinde BMD uyumunun azaldığı dikkat çekmiştir. Otomatize sistem ile belirlenen kolistin duyarlılıklarının doğrulanmadan raporlanması EUCAST ve CLSI tarafından önerilmemektedir. Yapılan çalışma sonuçları da VITEK®2 AST-XN21 kartının ISO 20776-2:2021 standartlarına göre yeterli uyumu sağlamadığı yönündedir. Bu sonuçlara göre otomatize sistem sonuçlarının direkt olarak raporlanması hala mümkün görünmemektedir. Farklı ticari ürünlerle ve daha büyük örneklem gruplarıyla yapılacak çalışmaların artması, literatürde bilgi birikimi sağlayıp güvenilir kitler oluşturulmasına katkıda bulunabilir.

Tablo1. VITEK®2 AST-XN21 duyarlılık sonuçlarının sıvı mikrodilüsyon sonuçlarıyla karşılaştırılması

		Sıvı Mikrodilüsyon		Toplam(n)
		Dirençli (n)	Duyarlı (n)	
VITEK®2 AST-XN21	Dirençli (n)	25	8	33
	Duyarlı (n)	0	17	17
Toplam (n)		25	25	50

Tablo2. VITEK®2 AST-325 ve AST-XN21 sonuçlarının BMD'ye göre belirlenen istatistiksel değerlerinin karşılaştırılması

	VITEK®2 AST-325	VITEK®2 AST-NX21
Sensitivite (%)	92	100
Spesifite (%)	96	68
CA (%)	94	84
ME (%)	4	32
VME (%)	8	0

CA: kategorik uyum, ME: büyük hata, VME: çok büyük hata

Anahtar Kelimeler: kolistin, otomatize antimikrobiyal duyarlılık sistemleri, VITEK®2

Yayın No: SS-058

Kistik Fibrozisli Hastalardan İzole Edilen {Pseudomonas aeruginosa} Suşlarının Biyofilm Oluşumu ve Tedavide Kullanılan Antibiyotikler ile İlişkisi

Zeynep Güngördü Dalar[1], Nevriye Gönüllü[2]

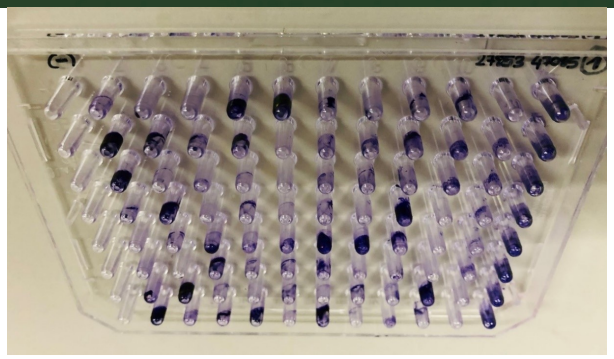
[1]Biruni Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Kistik Fibrozis (KF), sindirim sistemi, endokrin ve solunum sistemi gibi birçok sistem ile ilişkili yüksek mortaliteye sahip beyaz ırkta sık görülen otozomal resesif genetik bir hastalıktır. Tekrarlayan pulmoner hastalık, morbidite ve mortalitenin en önemli nedenidir. KF hastalarında görülen Pseudomonas aeruginosa (P.aeruginosa)'ya bağlı kronik solunum yolu enfeksiyonları, biyofilm oluşumu ile karakterize enfeksiyonlara en iyi örneklerden biridir. Akciğer enfeksiyonlarının önlenmesine veya tedavi edilmesine yönelik antimikrobiyal tedaviler hastaların yaşam sürelerinin artışında önemli rol oynamaktadır. Ancak, rutin in vitro antimikrobiyal duyarlılık testleri, sadece planktonik hücrelere ait duyarlılığı belirleyebilmekte, biyofilm varlığında ise yeterli olmamaktadır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda, KF'li hastaların solunum yolu örneklerinden izole edilen P.aeruginosa suşlarının biyofilm oluşumu, 96 kuyucuklu mikroplaklarda ve bu plağa uygun pegleri (çıkıntıları) içeren kapaklarla değerlendirilmiştir. Biyofilm oluşturan suşların, güncel tedavide kullanılan beta-laktam, aminoglikozid, makrolid, kinolon ve polimiksin grubu antibiyotiklere karşı planktonik hücrelerde sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile minimum inhibitör konsantrasyonları (MİK) ve biyofilm ortamında minimum biyofilm eradikasyon konsantrasyonları (MBEK) belirlenmiştir.

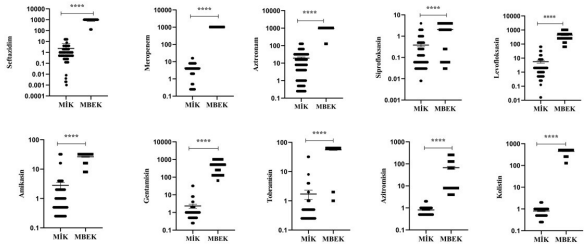
Bulgular ve Sonuç: KF'li hastalardan izole edilen 110 P.aeruginosa suşunun 70'i (%64) mukoid koloni yapısında olup, non-mukoid suşlardan daha yüksek oranda olduğu saptanmıştır. Suşların 92 tanesi (%21'i zayıf, %36'sı orta, %27'si güçlü) biyofilm oluşturmuştur. Siprofloksin, amikasin, tobramisin ve azitromisin biyofilm üzerine en etkili antibiyotikler olarak belirlenmiştir. Seftazidim, meropenem, aztreonam, levofloksasin ve kolistine karşı suşların, biyofilm ortamında tamamen dirençli hale geldiği görülmüştür. Biyofilm ortamında tüm antibiyotiklerde antimikrobiyal direncin belirgin olarak arttığı belirlenmiştir ($p<0,0001$). Sonuç olarak, izole edilen mikroorganizmanın biyofilm oluşturma özelliğinin belirlenmesi ve daha sonra bu dikkate alınarak antimikrobiyal duyarlılıklarının saptanması için MBEK değerlerinin belirlenmesinin tedavi başarısı açısından daha faydalı bir yaklaşım olacağı kanaatindeyiz.

Kristal viyole ile boyanmış peglerin yandan görüntüsü.



(1.Sütun: Sterilite kontrol, sütun 2-10 klinik KF suşları, 11.sütun P.aeruginosa ATCC 27853, 12.sütun: Biyofilm pozitif kontrol P.aeruginosa 47085)

MİK ve MBEK değerlerinin karşılaştırılması



Anahtar Kelimeler: Kistik Fibrozis, Pseudomonas aeruginosa, Biyofilm

Yayın No: SS-059

{Corynebacterium} Türlerinde Daptomisin ve Vankomisin Yüksek Düzey Direncinin Hızlı Ortaya Çıkışının İn Vitro Değerlendirilmesi

Tuğba Küçükbahar[1], Ekin Kırbaş[1], Öznur Gürpınar[1], Serhat Ünal[2], Banu Sancak[1], Özgen Eser[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Giriş ve Amaç: Corynebacterium enfeksiyonlarında daptomisin ve vankomisin son basamak tedavi seçenekleridir. Bu izolatlar sıklıkla vankomisin ve daptomisine duyarlı olmasına rağmen uzun süreli daptomisin maruziyetinde yüksek düzey daptomisin direnci gelişme riski ortaya çıkmaktadır. Bu çalışmada, yüksek düzey daptomisin ve vankomisin direnci gösteren fenotiplerin saptanması ve yüksek düzey dirençli fenotiplerin stabilitesinin araştırılması hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ocak 2022- 2023 tarihleri arasında çeşitli klinik örneklerden [BOS(s=2), kateter idrar(s=1), doku(s=22), derin trakeal aspirat(DTA)(s=2), kan(s=85), kateter(s=12), kateter ucu(s=12), kist sıvısı(s=2), periton sıvısı(s=3), plevra sıvısı(s=6), püy(s=3)] izole edilmiş 150 adet Corynebacterium spp. izolatı dahil edilmiştir. Tüm izolatlara daptomisin/vankomisin gradiyent test yöntemiyle MİK değerleri belirlenmiştir, yüksek düzey daptomisin ve vankomisin direncini saptamak amacıyla, 5 ml triptik soy buyyonda 0,5 McFarland standart bulanıklığında iki süspansiyon hazırlanmıştır. Birinci tüplere daptomisin, ikinci tüplere vankomisin gradiyent test şeritleri yerleştirilmiştir. Çalkalayıcıda 24saat 35°C'de inkübasyon sonrası gradiyent test yöntemiyle daptomisin ve vankomisin duyarlılıkları belirlenmiştir. İkinci aşamada, daptomisin ve vankomisine duyarlı bulunmayan izolatlarda direnç stabilitesini saptamak amacıyla bakteriler 10 gün süreyle ardışık pasajlanarak günlük olarak gradiyent test yöntemiyle daptomisin/vankomisin MİK değerleri belirlenmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Daptomisine yüksek düzeyde direnç geliştirdiği belirlenen 56 izolatın tür dağılımı C.striatum(s=48), C.afermentans(s=5), C.coyleae(s=1), C.aurimucosum(s=1), C.contusum(s=1) olarak saptanmış olup bu izolatların örnek dağılımı; kan(s=25), kateter(s=5), kateter ucu(s=3), BOS(s=1), DTA(s=2), periton sıvısı(s=3), plevra sıvısı(s=2), püy(s=3), doku(s=11) ve kist sıvısı(s=1) olarak belirlenmiştir. Bu izolatlarda daptomisine maruziyet öncesi; daptomisin MİK aralığı= 0,094-0,75µg/mL, MİK50=0,19µg/mL, MİK90=0,38µg/mL olarak belirlenmiş olup dirençli suş saptanmamıştır(Tablo 1). Maruziyet sonrası ise daptomisin için; MİK50=96µg/mL, MİK90>256µg/mL olarak saptanmıştır.İzolatlarda maruziyet sonrası vankomisin için; MİK50=0,50µg/mL, MİK90=1µg/mL olarak saptanmış, yalnız üç izolatın [C.striatum(s=2), C.amycolatum(s=1)] vankomisine yüksek düzeyde direnç geliştirdiği ve hepsinin kan kültüründen elde edildiği belirlenmiştir.Bu üç izolatın vankomisin maruziyeti öncesi; vankomisin gradiyent test yöntemiyle MİK değerleri 0,5µg/mL olarak saptanmıştır(Tablo 1). Daptomisin yüksek düzey direnç saptanan 56 izolatın 39'unun direnç fenotipi 10 gün boyunca stabil şekilde [10.günde MİK >256µg/mL;

s=21 ve MİK=256µg/mL; s=3] devam ederken 17 izolatın direnç fenotipinin stabil olmadığı tespit edilmiştir. Vankomisin yüksek düzey direnç saptanan üç izolatın direnç fenotipinin stabilitesi incelendiğinde bu izolatların ikinci pasaj sonrası direncini kaybettiği belirlenmiştir. Sonuç olarak, Corynebacterium türlerinde in vitro yüksek düzey daptomisin direnci saptanmış ve bu direncin stabil olduğu gözlemlenmiştir. Bu nedenle, Corynebacterium enfeksiyonlarının tedavisinde daptomisin kullanırken direnç gelişimi açısından dikkatli olunmalıdır.

Tablo 1. Corynebacterium spp. izolatlarının daptomisin/vankomisin gradiyent testle belirlenmiş MİK aralığı, MİK50, MİK90

Tüm İzolatlar	Daptomisin MİK (µg/mL)	
	Maruziyet Öncesi (s=150)	Maruziyet Sonrası (s=94)
MİK aralığı	0,094-0,75	0,125- >256
$MİK_{50}$	0,19	96
$MİK_{90}$	0,38	>256
	Vankomisin MİK (µg/mL)	
	Maruziyet Öncesi (s=150)	Maruziyet Sonrası (s=82)
MİK aralığı	0,19-1	0,25-16
$MİK_{50}$	0,50	0,50
$MİK_{90}$	0,75	1

Anahtar Kelimeler: {Corynebacterium}, vankomisin, daptomisin

Yayın No: SS-060

Boğmaca Vakaları Artıyor mu?

Arjen Ulaba, Salim Yakut, Fadile Yıldız Zeyrek

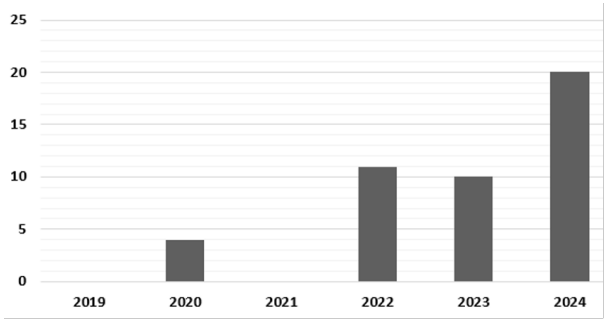
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD

Giriş ve Amaç: Boğmaca, Bordetella pertussis'in neden olduğu her yaştaki duyarlı bireyi etkileyen özellikle çocuklukta ağır seyreden bulaşıcı bir solunum sistemi enfeksiyonudur. Hastalığı geçirmiş olmak ve aşılanmak ömür boyu bağışıklık bırakmadığından ileri çocukluk dönemi, adölesan ve yetişkinlerde boğmaca vakaları görülmekte bu da primer aşı şemasını tamamlamayan çocuklar için risk oluşturmaktadır. İnsana adapte B.parapertussis, boğmaca benzeri, sıklıkla daha hafif seyreden solunum yolu enfeksiyonuna neden olur. Bu çalışmada B.pertusis ve B.parapertussis saptadığımız hastaların demografik özellikleri, mevsimsel dağılım, klinik özellikleri, aşılama durumları, mortalite oranlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

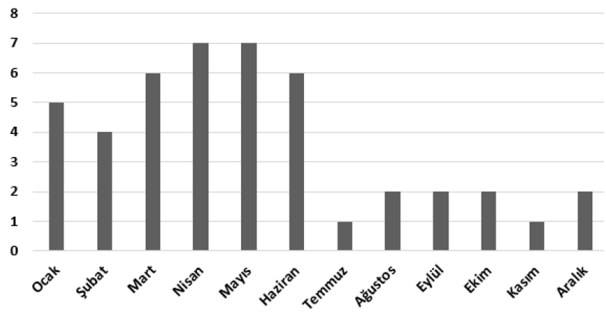
Gereç ve Yöntem: Ocak 2019-Haziran 2024 tarihleri arasında hastanemize solunum yolu enfeksiyonu şikayetleri ile başvuran 3649 hastadan alınan nazofaringeal sürüntü örnekleri B.pertussis ve B.parapertussis genlerinin tespiti amacıyla FilmArray Multipleks PCR (BioFire, Biomerieux) yöntemi ile test edildi. İstemleri olmadığından örneklerden B.pertussis ve B.parapertussis izolasyonu ve tanımlamasına yönelik spesifik kültür çalışılmadı. Hastaların tüm bilgileri HBYS'den elde edilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: 3649 örneğin 34'ünde B.pertussis, 11'inde B.parapertussis olmak üzere toplam 45 hastaya klinik bulgularıyla birlikte boğmaca/boğmaca benzeri hastalık tanısı konulmuştur. Yıllara ve aylara göre vakaların dağılımı Şekil 1 ve 2'de, genel özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Başvuru sırasında hastaların 35'inde öksürük, 22'sinde solunum sıkıntısı, 11'inde ateş, 5'inde kusma, 5'inde konvülziyon, 2'sinde morarma, 2'sinde hemoptizi, birinde göğüs ağrısı, birinde bayılma, birinde beslenme güçlüğü ve birinde ishal vardı. Hastaların üçü ayaktan, 31'i serviste takip edilmiş, 11 hasta ise yoğun bakım ünitesine yatırılmış ve bunlardan 5'i hayatını kaybetmiştir. Hayatını kaybeden hastaların özellikleri Tablo 2'de verilmiştir. Aşılanma durumlarına bakıldığında, bilgisine ulaşılan 39 hastanın sadece 7'sinin aşılarının tam olduğu saptanmıştır. Hastaların tek ya da ko enfeksiyon durumları: 45 hastanın 9'unda tek etken (B.pertussis veya B.parapertussis); birinde M.pneumoniae, 22'sinde bir viral etken, 12'sinde iki viral etken, 2'sinde ise üç viral etken ek olarak saptandı. Sonuç olarak boğmaca vakalarında yıllara göre önemli oranda bir artış olduğu 2024 yılının ilk altı ayında bir önceki yıla göre vaka sayısının iki kat arttığı şiddetli vakaların tamamının aşısız olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca B.parapertussis saptadığımız 11 vaka içerisinde mortal seyreden iki hastadan birinin tam doz aşılı olması, B.parapertussise bağlı enfeksiyonların da şiddetli ve öldürücü seyredebileceğini göstermiştir. Aşılama oranlarının azalmasıyla boğmaca vakalarının arttığına ve parapertusis vakalarının aşıya rağmen öldürücü seyredebileceğine, aynı zamanda pertussis vakalarında tek doz aşının bile mortaliteden koruduğuna dikkat çekilmek istenmiştir.

Şekil 1. Yıllara göre boğmaca vaka sayıları



Şekil 2. Aylara göre boğmaca vakalarının dağılımı



Tablo 1. Hastaların özellikleri

Özelikler	Ortanca	(Min, Max)
Laboratuvar değerleri		
Lökosit	14.415	(3.600, 57.270)
Lenfosit	6.800	(867, 36.820)
Crp(mg/dl)	0.25	(0.002, 12.35)
Yatış süresi (gün)	7	(0, 33)
Lab sonuç verme süresi (dakika)	69	(49, 791)
Demografik özellikler		
Yaş (ay)	8	(1, 848)
Cinsiyet	**Sayı**	**Yüzde**
Kadın	22	48,89
Erkek	23	51,11

Tablo 2. Ölen hastaların özellikleri

Vaka no	Etken	Yaş(ay)	Lökosit sayısı(mm^3)	Lenfosit sayısı/(mm^3)	Aldığı tedavi	Aşı durumu
16	*B.pertussis*	27	57.270	36.820	AZT	Aşısız
18	*B.pertussis*	25	51.730	27.180	AZT Exchange	Aşısız
29	*B.pertussis*	1	26.600	18.260	CTX SAM	Aşı takvimi başlamamış
36	*B.parapertussis*	24	14.700	7.110	TZP	4 doz aşılı
45	*B.parapertussis*	3	43.340	9.477	AZT TZP MEM STX Exchange	Aşısız

AZT:Azitromisin, CTX:Sefotaksim, MEM:Meropenem, SAM:Ampisilin-sulbaktam,SXT:Trimetoprim-sulfametoksazol, TZP:Piperasilin-tazobaktam

Anahtar Kelimeler: B.pertussis, PCR, B.parapertussis

Yayın No: SS-061

Brucella Melitensis Suşlarında İn Vitro Antibiyotik Duyarlılığının Araştırılması

Üsame Ünlü[1], Salim Yakut[1], İbrahim Halil Şahin[2], Fadile Yıldız Zeyrek[1]

[1]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Şanlıurfa, Türkiye
[2]Bitlis Eren Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Bitlis, Türkiye

Giriş ve Amaç: Bruselloz, genellikle enfekte hayvanlarla temas, pastörize edilmemiş süt/süt ürünleri veya havadaki patojenler yoluyla bulaşan Brucella cinsi bakterilerden kaynaklanır. Son yıllarda Bruselloz vakalarında görülen artış, etkili tedavilere olan ihtiyacı arttırmıştır. Bruselloz için antibiyotik seçiminde hasta bilgileri, ilaç bulunabilirliği ve yerel direnç kalıpları gibi faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Uygun antibiyotik tedavisinin ardından akut, komplikasyonsuz brusellozda tam iyileşme beklenir. Bu çalışmada Bucella melitensis suşlarının in vitro antibiyotik direncinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ağustos 2022-Temmuz 2024 tarihleri arasında Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi ile Bitlis Devlet Hastanesi'nde çeşitli klinik örneklerden etken olarak izole edilen 60 Brucella melitensis izolatı dahil edilmiştir. Suşların 58'i kan kültürü, biri abse kültürü biri de yara kültüründen izole edilmiştir. İzolatların cins düzeyinde tanımlanması MALDİ-TOF-MS (Biomerieux, Fransa) ile, tür düzeyinde tanımlama için ise multiplexs PCR yöntemi (Qiagen, Almanya) kullanıldı. PCR yönteminde kalite kontrol suşu olarak Brucella melitensis Ether (ATCC 23458) suşu kullanıldı. Antibiyotik duyarlılık testi Mueller-HintonFastidious (MH-F) agarda disk difüzyon yöntemi (DDT) ile çalışıldı. Kalite kontrol suşu olarak S. pneumoniae ATCC 49619 suşu kullanıldı. Çalışmaya alınan 60 suş için siprofloksasin(CIP), levofloksasin(LEV), gentamisin(GN), tetrasiklin(TE), rifampisin(RD) ve trimetoprim-sülfametoksazol(SXT) antibiyotikleri çalışıldı. Kırk sekiz saatlik inkübasyon sonrasında antibiyotik zon çapları ölçülerek, EUCAST v.14.0'a göre değerlendirildi.

Bulgular ve Sonuç: Bu çalışmada PCR ile tüm izolatlar B. melitensis olarak saptanmıştır. Tüm suşlar gentamisin, tetrasiklin, rifampisin, siprofloksasin, levofloksasin ve trimetoprim-sulfametoksazole duyarlı olarak bulunmuştur. ADT sonuçları Tablo 1'de verilmiştir. Sonuç olarak çalışmamızda test edilen antibiyotiklere karşı direnç tespit edilmemiş olmasına rağmen Brucella melitensis izolatlarında duyarlılık profillerinin belli aralıklarla izlenmesi, antibiyotik direncinin kontrolünün sağlanmasına olanak sağlayacaktır.

Tablo 1: B. melitensis izolatlarının antibiyotik duyarlılıkları

Antibiyotik	Duyarlı (n / %)	Artmış dozda duyarlı (n / %)	Dirençli (n / %)
Gentamisin	60 / 100	-	-
Rifampisin	60 / 100	-	-
Tetrasiklin	60 / 100	-	-
Siprofloksasin	-	60 / 100	-
Levofloksasin	-	60 / 100	-
Trimetoprim-sulfametoksazol	60 / 100	-	-

Anahtar Kelimeler: Brucella melitensis, Antibiyotik direnci, Disk difüzyon

Yayın No: SS-062

Hipermukoviskoz Klebsiella Pneumoniae İzolatlarının Virülans ve Direnç Genlerinin Uzun Okuma Yapan Dizileme Teknolojisi İle Belirlenmesi

Şeyda Şilan Okalin[1], İ. Mehmet Ali Öktem[2]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Mikrobiyoloji
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji

Giriş ve Amaç: Sağlık hizmeti ile ilişkili kan dolaşım enfeksiyonuna neden olan Klebsiella pneumoniae, çeşitli virülans ve direnç genlerini taşımakta ve enfekte olan hastalarda morbiditeyi ve mortaliteyi arttırmaktadır. Bu çalışmanın amacı; sağlık hizmeti ile ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu etkeni hipermukoviskoz K. pneumoniae izolatlarının virülans ve direnç genlerinin saptanmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ocak 2018-Aralık 2020 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Merkez Laboratuvarı'nda kan kültürlerinden izole edilen K. pneumoniae izolatları dahil edildi. Hipermukoviskoz fenotip string testi ve antimikrobiyal direnç profili disk difüzyon yöntemi ile EUCAST kriterlerine göre değerlendirildi. Hipermukoviskoz K. pneumoniae izolatlarındaki karbapenem direnç genleri ve rmpA/rmpA2 virülans genleri PCR yöntemi ile araştırıldı. Hipermukoviskoz K. pneumoniae izolatları arasındaki klonal yakınlığı belirlemek üzere PFGE (Pulsed-Field Gel Electrophoresis) yapıldı. Örneklerin tüm genom dizisi Oxford Nanopore (MinION) platformu ile belirlendi. Dizileme işlemi tamamlandıktan sonra "guppy basecaller" ile fast5 formatı fastq formatına dönüştürüldü. Örneklerin ait olduğu sekans tipleri (ST) Center For Genomic Epimemiology (CGE) kullanılarak belirlendi. Kromozom üzerindeki direnç genleri; ResFinder veri tabanı, virülans genleri ise Virulence Factor Database (VFDB) kullanılarak belirlendi. Plazmidlerin replikon grupları PlasmidFinder veri tabanı ile belirlendi. Plazmid üzerindeki direnç genleri ResFinder veri tabanı ile virülans genleri hem VFDB hem de BacWGSTdb (Bacterial Whole Genome Sequence Typing Database) ile analiz edildi.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya dahil edilen 244 K. pneumoniae izolatından onu string testi sonucunda hipermukoviskoz olarak tanımlandı. Bu izolatlardan biri karbapenem, biri β-laktam dirençli olarak saptandı. Yapılan PCR'da hipermukoviskoz iki izolatta rmpA/rmpA2 virülans genleri, karbapenem dirençli izolatta blaOXA-48 geni tanımlandı. PFGE sonuçlarına göre hiçbir hipermukoviskoz K. pneumoniae izolatının yakın ilişkili olmadığı görüldü. Örneklerin izole edildiği yıl, direnç profili ve rmpA/rmpA2 gen pozitifliğine bakılarak seçilen beş örneğin tüm genom dizisi belirlendi. ST analizine göre DEUKp9961_18 örneği ST1322'ye, DEUKp1212_19 örneği ST268'e, DEUKp4822_20 örneğin ST461'e, DEUKp6718_20 örneği ST14'e, DEUKp5889_19 örneği ST29'a ait bulundu. VFDB ile belirlenen virülans genleri Tablo1'de, ResFinder ile belirlenen direnç genleri Tablo 2'de, Plazmid ve plazmidler üzerindeki virülans ve direnç genleri Tablo 3'de gösterilmiştir. Plazmidler aracılığıyla direnç ve virülans genleri yayılmakta, her geçen gün dirençli hipermuviskoz K. pneumoniae sayısı artmaktadır. Dirençli hipermukoviskoz K. pneumoniae ile

ilişkili enfeksiyonlar yüksek mortalite ile sonuçlanmaktadır. Bu nedenle dirençli ve virülansı yüksek bu izolatların rutin laboratuvar çalışmalarında takibi önem taşımaktadır.

Tablo 1. VFDB ile belirlenen virülans genleri

Örnekler	Virülans Faktörleri	**VFDB ile belirlenen virülans genleri**
DEUKp9961_18	Tip 3 Fimbria	*mrkABCDFHIJ*
	Tip Ⅰ Fimbria	*fimABCDEFGHIK*
	Aerobaktin	*iutA*
	Enterobaktin	*entABCDEFS, fepABCDG, fes*
	Salmochelin	*iroEN*
	Yersiniabaktin	*fyuA, ybtAEPQSX, irp1, irp2*
	Kapsül regülatör	*rcsAB*
	T6SS	*clpV/tssH, dotU/tssL, hcp/tssD, ompA , tssF, tssG, vasE/tssK, vgrG/tssI, vipA/tssB, vipB/tssC, icmF/tssM, sciN/tssJ, clpV, dotU, impF, impH, sciN, icmF, impA, impJ*
DEUKp1212_19	Tip 3 Fimbria	*mrkABCDFHIJ*
	Tip Ⅰ Fimbria	*fimABCDEFGHIK*
	Aerobaktin	*iutA*
	Enterobaktin	*entABCDEFS, fepABCDG, fes*
	Salmochelin	

	Yersiniabaktin Kapsül regülatör T6SS	*iroEN* *fyuA, ybtAEPQSUX, irp1, irp2* *rcsAB* *clpV/tssH, dotU/tssL, hcp/tssD, ompA , tssF, tssG, vasE/tssK, vgrG/tssI, vipA/tssB, vipB/tssC, icmF/tssM, sciN/tssJ, tle1, tli1, clpV, dotU, impF, impH, sciN, icmF, impJ*
DEUKp4822_20	Tip 3 Fimbria Tip Ⅰ Fimbria Aerobaktin Enterobaktin Salmochelin Yersiniabaktin Kapsül regülatör T6SS	*mrkABCDFHIJ* *fimABCDEFGHIK* *iutA* *entABCEFS, fepABCDG, fes* *iroEN* *irp2* *rcsAB* *clpV/tssH, dotU/tssL, hcp/tssD, ompA , tssF, tssG, vasE/tssK, vgrG/tssI, vipA/tssB, vipB/tssC, icmF/tssM, sciN/tssJ, tle1, tli1, clpV, dotU, impF, impH, sciN, icmF, impA, impG, impJ, vgrG*
DEUKp6718_20	Tip 3 Fimbria Tip Ⅰ Fimbria Aerobaktin	*mrkABCDFHIJ* *fimABCDEFGHIK*

	Enterobaktin	*iutA*
	Salmochelin	*entABCDEFS, fepABCDG, fes*
	Yersiniabaktin	*iroCEN*
	Kapsül regülatör	*irp1, irp2, ybtU*
	T6SS	*rcsAB* *clpV/tssH, dotU/tssL, hcp/tssD, ompA , tssF, tssG, vasE/tssK, vgrG/tssI, vipA/tssB, vipB/tssC, icmF/tssM, impA/tssA, sciN/tssJ, tle1, clpV, dotU, impF, impH, sciN, impA , vgrG*
DEUKp5889_19	Tip 3 Fimbria	*mrkABCDFHIJ*
	Tip Ⅰ Fimbria	*fimABCDEFGHIK*
	Aerobaktin	*iutA*
	Enterobaktin	*entABCDEFS, fepABCDG, fes*
	Salmochelin	*iroCEN*
	Yersiniabaktin	*fyuA, ybtAEPQSUX, irp1, irp2*
	Kapsül regülatör	*rcsAB*
	T6SS	*clpV/tssH, dotU/tssL, hcp/tssD, ompA , tssF, tssG, vasE/tssK, vgrG/tssI, vipA/tssB, vipB/tssC, clpV, dotU, impF, impH, sciN, icmF, impA, impG, impJ*

Tablo 2. ResFinder veri tabanı ile belirlenen direnç genleri

Antimikrobiyaller	DEUKp9961_18	DEUKp1212_19	DEUKp4822_20	DEUKp6718_20	DEUKp5889_19
Ampisilin	-	*bla*$_{SHV-11}$ *bla*$_{SHV-13}$ *bla*$_{SHV-70}$ *bla*$_{CTX-M-15}$	-	*bla*$_{SHV-106}$	-
Trimetoprim, Siprofloksasin, Nalidiksik asid, Kloramfenikol	*oqxB, oqxA*	*oqxB, oqxA*	*oqxB, oqxA*	*oqxB, oqxA*	*oqxB, oqxA*
Seftriakson, Sefepim, Seftazidim, Sefotaksim, Aztreonam	-	*bla*$_{SHV-13}$ *bla*$_{SHV-70}$ *bla*$_{CTX-M-15}$	-	*bla*$_{SHV-106}$	-
Sefalotin	-	*bla*$_{SHV-11}$	-	-	-
Piperasilin, Amoksisilin, Tikarsilin	-	*bla*$_{SHV-11}$ *bla*$_{SHV-13}$ *bla*$_{SHV-70}$ *bla*$_{CTX-M-15}$	-	*bla*$_{SHV-106}$	-
Fosfomisin	*fosA*	*fosA5*	*fosA*	*fosA*	*fosA*
Bilinmeyen β-laktam	bla$_{SHV-204}$	-	*bla*$_{SHV-187}$	*bla*$_{SHV-28}$	*bla*$_{SHV-187}$

Tablo 3. Plazmid tipleri, plazmidler üzerinde bulunan virülans ve direnç genleri

Örnekler	Plazmid	Virülans Genleri (VFDB)	Virülans Genleri (BacWGSTdb)	Direnç Genleri (ResFinder)
DEUKp9961_18	-	-	-	-
DEUKp1212_19	IncFIA (HI1)-IncR		-	*aac(3)-IId, aph(6)-Id, aph(3")-Ib qnrB1, sul2, dfrA14,* *bla*$_{TEM-1A,}$ *bla*$_{CTX-M-15}$

	Col(pHAD28)	- -	- <

	IncFIB(K), IncR, Col(pHAD28)			
DEUKp5889_19	repB	*iucABCD* *iutA* *iroBCDN* *rmpA*	*iucABCD* *iutA* *iroBCDN* *rmpA, rmpA2*	-

Anahtar Kelimeler: Hipermukoviskoz Klebsiella pneumoniae, Oxford Nanopore, Virülans ve direnç genleri

Yayın No: SS-063

Gastrik Biyopsi Örneklerinde Helicobacter pylori Saptanması, Klaritromisin ve Levofloksasin Direncinden Sorumlu Mutasyonların Araştırılması

Ülker Çuhacı[1], Bengül Durmaz[2], Mahmut Tayyar Kalcıoğlu[3], Serdal Çelik[3], Tülay Zenginkinet[4], Özgür Bahadır[5], Katre Cemre Atıcı[1], Oğuz Arı[6], Rıza Durmaz[6]

[1]Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi mikrobiyoloji AD.
[2]Lokman Hekim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi mikrobiyoloji AD.
[3]Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz AD.
[4]Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji AD.
[5]Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji AD.
[6]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi mikrobiyoloji AD.

Giriş ve Amaç: Helicobacter pylori suşlarında antibiyotik direnci gittikçe artmaktadır. Fenotipik yöntemlerle antibiyotik direnç testlerinin yapılması zaman almakta ve düşük duyarlılık gibi yetersizlikleri bulunmaktadır. Klaritromisin ve levofloksasin direncinden sorumlu mutasyonları saptamaya yönelik moleküler yöntemlerin duyarlılığı ve özgüllüğü %95'in üzerindedir. Bu çalışmada moleküler yöntemler kullanılarak klinik örneklerde H. pylori varlığı yanında klaritromisin ve levofloksasin direncinden sorumlu mutasyonların belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesinde duodenal gastrit nedeniyle endoskopi uygulanan 185 hastanın mide biyopsi örneğinden Helicobacter enfeksiyonu yönünden patoloji sonucu pozitif olan 108 tanesi çalışmaya dahil edildi. Patoloji sonucu pozitif olan 108 hastanın 55'i (%50,92) erkek, 53'ü (%49,07) kadındı. Hastaların yaş aralıkları 20-78 yıl arasında değişmektedir. Çalışma için etik kurul onayı alınmıştır (ETİK Kurul numarası:2022/0192 ve 30.03.2022 tarihli). Örneklerden deparafinizasyon ve DNA izolasyon işlemleri GeneMATRIX Doku ve Bakteri DNA Pürifikasyon kiti (EURx, Polonya) kullanılarak gerçekleştirildi. H. pylori tanısı için 16S rDNA ve klaritromisin direncinin saptanması için 23S rRNA üzerinde bu dirence yol açan mutasyon varlığını araştırmak amacıyla geliştirilmiş Multipleks Real Time-PCR kiti olan DiaRD-Hpkla kiti (Diagen Biyoteknoloji, Ankara, Türkiye) kullanıldı. Levofloksasin direnci için gyrA gen bölgesindeki mutasyonları kapsayan primerler ile PCR amplifikasyonu yapıldı. Takiben Sanger dizileme ile mutasyon varlığı araştırıldı.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya dahil edilen ve patolojisi pozitif olan 108 örnekten 71'inde (%65,7) H. pylori pozitif olarak belirlendi. Otuz yedi örnekte internal kontrol pozitif olmasına rağmen H. pylori spesifik PCR ile negatif sonuç alındı. Bu durum histopatoloji sonuçlarının hatalı pozitifliği ve/veya örnekteki hedef bakteri miktarının kitin saptayabileceği analitik duyarlılığın altında kalmış olması ile açıklanabilir. Pozitif örneklerin 61'inde (%85.9) klaritromisin direnci ile ilgili mutasyon saptanmadığı halde, 10'unda (%14.1) dirençten sorumlu mutasyon belirlendi. H. pylori pozitif 71 örneğin 48'inde gyrA gen bölgesinde mutasyon analizi yapıldı.

Bunların 13'ünde (%27,13/48) levofloksasin direnci ile ilişkili mutasyonlar saptandı. Mutasyonların yedisi kodon 87, altısı kodon 91 ile ilişkili idi. Direnç ile ilgili mutasyonların dağılımı tabloda verilmiştir. Sonuç: Kullanılan DiaRD-Hpkla kiti klinik örneklerde H. pylori varlığı ve klaritromisin direnci ile ilişkili mutasyonları kısa sürede saptamada etkili olabileceğini göstermektedir. Ancak elde edilen sonuçların daha fazla örneklerle teyit edilmesine ihtiyaç vardır. Suşların üçte birinde saptanan levofloksasin direnci dikkat çekicidir. Çalışmanın sonuçları enfeksiyonun kısa sürede tanımlanması ve dirençten sorumlu mutasyonların belirlenmesinde moleküler yöntemlerin katkısını desteklemektedir.

GyrA gen bölgesinde Levofloksasin direncinden sorumlu mutasyonlar

***GyrA* gen bölgesinde Levofloksasin direncinden sorumlu mutasyonlar:**

Dirençli Örnekler	Mutasyonlar	
	Kodon 87	Kodon 91
1	N87K(Asparajin→ Lizin)	*Wild type* (Aspartat GAT)
2	Sessiz mutasyon (N87N) (AAT-AAC)	D91G (Aspartat→Glisin)
3	Sessiz mutasyon (N87N) (AAT-AAC)	D91G (Aspartat→Glisin)
4	N87K (Asparajin→ Lizin)	*Wild Type* (Aspartat GAT)
5	Sessiz mutasyon (N87N) (AAT-AAC)	D91N (Aspartat→Asparajin)
6	Sessiz mutasyon (N87N) (AAT-AAC)	D91G (Aspartat→Glisin)
7	*Wild Type* (Asparajin AAT)	D91N (Aspartat→Asparajin)
8	N87K (Asparajin→ Lizin)	*Wild Type* (Aspartat GAT)
9	Wild Type (Asparajin AAT)	D91N (Aspartat→Asparajin)
10	N87K(Asparajin→ Lizin)	*Wild Type* (Aspartat GAT)
11	N87K(Asparajin→ Lizin)	*Wild Type* (Aspartat GAT)
12	N87I (İzolösin)	*Wild Type* (Aspartat GAT)
13	N87 K (Asparajin→ Lizin)	*Wild Type* (Aspartat GAT)

Anahtar Kelimeler: H. pylori, Levofloksasin, Direnç

Yayın No: SS-064

OXA-48 Üreten {Klebsiella pneumoniae} İzolatlarında Karbapenem Direncinin Tespitinde EUCAST Hızlı Antimikrobiyal Duyarlılık Testinde Temosilin Sınır Değerlerinin Kullanılması

Yeliz Tanrıverdi Çaycı[1], Sedanur Okumuş[1], Banu Sancak[2]

[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

Giriş ve Amaç: Klebsiella pneumoniae; hastane kaynaklı enfeksiyonların başta gelen etkenlerinden biridir. Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üreten K.pneumoniae izolatları ile meydana gelen enfeksiyonların tedavisinde karbapenem grubu ilaçlar büyük önem taşımaktadır. Karbapenem direnci ile ilişkili en önemli mekanizmalardan biri karbapenemaz enzimleridir. Sınıf D karbapenemazlar grubunda yer alan OXA-48 ülkemizde K.pneumoniae izolatları arasında yaygın olarak saptanmaktadır. Karbapenemaz enzimlerinin varlığının en kısa sürede tespit edilmesi enfeksiyon kontrol önlemleri açısından önemlidir. Bu çalışmada OXA-48 pozitif K.pneumoniae izolatlarının temosilin diski kullanarak hızlı antibiyotik duyarlılık testi (HADT) ile erken saptanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilmiş olan kan kültür örneklerinden izole edilen ve PZR yöntemi ile OXA-48 pozitif olarak saptanan 30 karbapenem dirençli K. pneumoniae izolatı ve OXA-48 negatif 5 karbapenem duyarlı K. pneumoniae izolatı çalışmaya dahil edilmiştir. Her bir izolat için 0.5 McFarland bulanıklığında hazırlanan süspansiyonlardan dilüsyon sonrasında 5 ml insan kanı eklenmiş kan kültür şişelerine ekilmiştir. Kan kültürü sistemi olarak Autobio BC 60 (Autobio, Çin) kan kültür şişeleri kullanılmıştır. Kan kültür şişelerinden pozitif üreme sinyali alınmasını takiben şişe cihazdan çıkarılmış, meropenem, imipenem ve temosilin diskleri kullanılarak HADT, EUCAST önerileri doğrultusunda gerçekleştirilmiştir. Sonuçların değerlendirilmesi temosilin, imipenem ve meropenem için HADT EUCAST sınır değerlerine göre yapılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: OXA-48 üreten karbapenem dirençli izolatlar için elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde; Meropenem için 4., 6., ve 8. saatlerde izolatların sırasıyla %96'sı, %100'ü, %100'ü dirençli olarak saptanmıştır. Temosilin için 4. saat dahil olmak üzere izolatların %100'ü dirençli olarak saptanmıştır. İmipenem için 4., 6., ve 8. saatlerde izolatların sırasıyla % 60'ı, % 36'sı, % 23'ü dirençli olarak saptanmıştır. OXA-48 üretmeyen ve karbapenem duyarlı olan 5 izolat için 4., 6., ve 8. saatlerde meropenem ve temosilin (yüksek dozda) duyarlı olarak saptanmıştır. Günümüzde tedavi protokollerinde, karbapenemaz enzimi tiplerinin belirlenmesi ve buna uygun olarak antibiyotik kullanılması büyük önem taşımaktadır.

Dolayısıyla OXA-48 varlığını araştıran ve kısa sürede sonuç alınmasını sağlayan temosilin-HADT yönteminin klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında kullanımının önemli olacağı düşünülmüştür. KAYNAK Fernandez-Caso B, Lumbreras-Iglesias P, Rodico MR, Fernandez J, Rodriguez-Lucas C. Usefulness of inclusion of ertapenem and temocillin screening brekapoints in the EUCAST rapid antimicrobial susceptibility testing (RAST) for rapid detection of OXA-48-producing Klebsiella pneumoniae directly form positive blood cultures. J Antimicrob Chemother 2024; 79: 462–466.

Anahtar Kelimeler: karbapenemaz, temosilin, oxa-48

Yayın No: SS-065

Derin Öğrenme Tabanlı Dizi Tasarımı ile Antimikrobiyal Peptit İşlevselliği ve Üretilebilirliğinin Artırılması

Ayşenur Soytürk Patat[1], Aycan Gündoğdu[2], Özkan Ufuk Nalbantoğlu[1]

[1]Erciyes Üniversitesi Genom ve Kök Hücre Merkezi, Biyoinformatik Sistemler Biyolojisi
[2]Erciyes Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

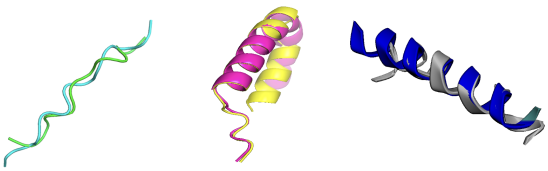
Giriş ve Amaç: Antibiyotik direnç mekanizmalarından etkilenmeden, bakterilerin hücre duvarı veya zarı üzerinde hasar oluşturarak antibakteriyel etki gösteren peptitlerin önemi giderek artmaktadır. Ancak karmaşıklık, heterolog sistemlerde düşük seviye ekspresyon, sınırlı çözünebilirlik ve sıcaklık duyarlılığı gibi dezavantajlar doğal peptitlerin büyük ölçekli üretimini engellemekte olup bu durum sentetik peptitleri önemli bir alternatif yapmaktadır. Bu çalışmada doğal dizilerin muadili olabilecek, sentetik antimikrobiyal peptit dizilerini hem yapısal hem de fonksiyonel olarak daha kararlı hale getirilmesi için derin öğrenme temelli sezgisel bir optimizasyon yönteminin geliştirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma kapsamında, peptit dizilerinin optimizasyonu için Metropolis-Hastings temelli bir sezgisel yaklaşım geliştirilmiştir. Peptitlerin amino asitlerinin bir derin öğrenme algoritmasıyla sırayla değiştirilerek, peptitin yapısı bozulmadan kararlı hale getirilmesi sağlanmıştır. Yeni dizinin çözünebilirlik, esneklik ve kararsızlık indeksi hesaplanmış; mevcut peptitden daha iyi olması veya Metropolis kriterine uygun olması durumu geçerlilik kriteri olarak kabul edilmiştir. Mutant dizi belirlenen iterasyon sayısı boyunca, rastgele seçilen yeni bir konumun tasarlanmasıyla optimizasyon sürecinde tekrar kullanılmıştır. Optimize edilecek diziler tüm protein uzayında değil, yapının korunması amacıyla işlevsel proteinlerin bulunduğu alt uzayda aranmıştır. Hedef fonksiyon f, proteinin işlevsel özelliklerini değerlendiren ve birden fazla parametreyi optimize eden bir kara kutu fonksiyonu olarak tanımlanmıştır. Çözünebilirlik NetSolP gibi bir yapay sinir ağı ile belirlenmiş olup kararsızlık indeksi deneysel verilere dayanan bir formülle hesaplanmıştır. Esneklik önceden belirlenmiş amino asit değerleri kullanılarak kayan pencere yöntemiyle hesaplanmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Çalışma sonucunda üç peptit doğal formuna göre daha kararlı olacak şekilde tasarlanmıştır. Bunlar; insan bağırsak hücreleri tarafından üretilen ve antimikrobiyal özellik gösteren "Defensin, alpha 5" ile Gram-pozitif bakterilere karşı etkili olan "Nisin A" ve "Plectasin"'dir. Kararlı formda tasarlanan peptitlerin, doğal peptitlere göre geliştirilmiş biyofiziksel özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur. Doğal ve çalışmada kararlı hale getirilmiş tasarımların 3 boyutlu yapısal tahmini ve karşılaştırması OmegaFold ile gerçekleştirilmiştir (Şekil 1).

Sonuç olarak bu çalışma kapsamında, doğal formlarından daha karalı olacak şekilde üç adet antimikrobyal peptit tasarlanmıştır. Yenilenmiş formların doğal dizilere ve yapılara oldukça yakın olduğu gösterilmiştir. Geliştirilen yöntemin in silico ortamda güçlü antimikrobiyal peptitler oluşturmada kullanılabileceği ve dolayısıyla yöntemin peptitlerin biyoteknolojik amaçlı kullanımında önemli bir sorunun çözülmesine katkı sunma potansiyeli taşıdığı değerlendirilmiştir.

Şekil 1



Çalışmada geliştirilen yöntem kullanılarak iyileştirilmiş biyofiziksel özelliklere sahip diziler ile Defensin alpha 5, Nisin A ve Plectasin peptitlerinin doğal yapılarının OmegaFold çıktıları

Tablo 1

	Doğal Peptit Özellikleri			Tasarlanan Peptit Özellikleri		
	Çözünebilirlik	Esneklik	Kararsızlık indeksi	Çözünebilirlik	Esneklik	Kararsızlık indeksi
Defensin,alpha 5	0.70875	0.87	33.34	0.85570	1.0	5.57
Nisin A	0.47770	0.93	70.83	0.79135	0.97	12.13
Plectasin	0.61770	0.91	11.8	0.77171	0.99	7.57

Doğal Peptitlerin Ölçümleri ve Önerilen Yöntem Kullanılarak Tasarlanan Peptidlerin Ölçümleri

Anahtar Kelimeler: Protein Tasarımı, Antimikrobiyal Peptidler, Derin Öğrenme

Yayın No: SS-066

Klebsiella pneumoniae izolatlarında Meropenem ve Kolistin Direncinin MALDİ-TOF MS ile Hızlı Tespitinde "Direct-On-Target Microdroplet Growth Assay" (DOT-MGA) Yönteminin Kullanılması

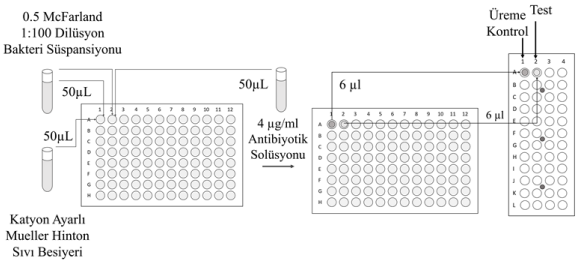
Melike Ersoy, Irmak Baran, Serap Yağcı

SBÜ Ankara SUAM, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği

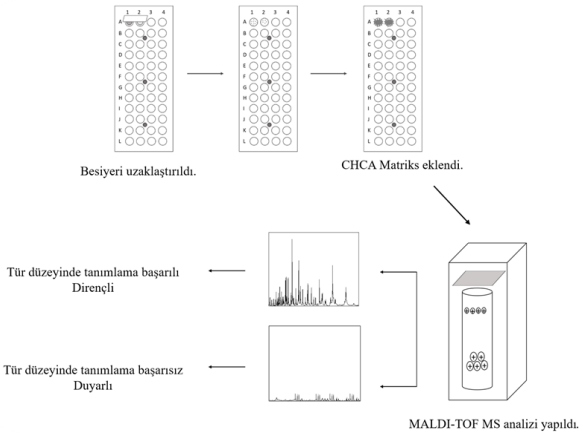
Giriş ve Amaç: Antimikrobiyal direnç sorununun üstesinden gelinebilmesi için basit, hızlı ve kesin sonuç verebilen aynı zamanda da maliyet etkin olan antibiyotik duyarlılık testlerinin geliştirilmesine ve standardizasyonuna büyük ihtiyaç duyulmaktadır. MALDİ-TOF MS artık birçok mikrobiyoloji laboratuvarında bakteriyel tanımlama için rutin kullanıma girmiş bir yöntemdir. Bu çalışmada, MALDİ-TOF MS yöntemine dayanan VITEK MS (Biomerieux, Fransa) sistemi kullanılarak antibiyotik duyarlılığının hızlı tespiti ve doğru şekilde tayini için bir test yönteminin iyileştirilmesi ve altın standart yöntemle uyumunun analizi amaçlanmıştır. Burada tanımlanan yöntem doğrudan hedefe yönelik mikrodamlacık büyüme deneyidir (DOT-MGA) ve rutin laboratuvar yöntemi olarak uygulanabilirliği de değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen klinik örneklerden enfeksiyon etkeni olarak izole edilen 200 Klebsiella pneumoniae izolatı araştırmaya dahil edilmiştir. Kolistin ve meropenem için minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri referans yöntem sıvı mikrodilüsyon ile belirlenmiş ve EUCAST 2024 kılavuzuna göre değerlendirilmiştir. Çalışmaya başlamadan önce duyarlı ve dirençli suşlar kullanılarak DOT-MGA yönteminin optimal inkübasyon süresi, sıvı besiyeri, antibiyotik konsantrasyonu ve organizma konsantrasyonu açısından optimizasyonu sağlanmıştır. Daha sonra referans yöntemle MIK değerleri belirlenmiş 100'er Klebsiella pneumoniae için 4., 5. ve 6. saatlerde inkübe edilerek kolistin ve meropenem için DOT-MGA testi ile antibiyotik duyarlılık testi çalışılmıştır ve aralarındaki uyuma bakılmıştır.

DOT-MGA pleyt hazırlanması



DOT-MGA çalışılması ve değerlendirilmesi



Bulgular ve Sonuç: Referans sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile 100 Klebsiella pneumoniae suşunun %46'sı kolistin dirençli geri kalanı ise duyarlı bulunmuştur. Aynı suşlar DOT-MGA yöntemi ile değerlendirildiğinde 4. saatlik inkübasyondan sonra yöntemsel olarak geçerli bulunan (üreme kontrolü kuyucuğunda >%90 kesinlikte identifikasyon saptanan) 87 suştan 68'i kategorik olarak uyumlu bulunmuştur (%78.16). 5. saatte 94 geçerli suştan 88'i (%93.61) ve 6. saatte ise 99 geçerli suştan 94'ü (%94.94) referans yöntemle kategorik olarak uyumlu bulunmuştur. Referans sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile diğer 100 Klebsiella pneumoniae suşunun %36'sı meropeneme dirençli, %10'u orta duyarlı, %54'ü ise duyarlı olarak bulunmuştur. DOT-MGA testinde orta duyarlılık saptamak mümkün olmadığı için orta duyarlılar dirençli kategorisinde değerlendirmeye alınmıştır. Bu değerlendirme sonucunda 4. saatte 94 geçerli suştan 83'ü (%88.29), 5. saatte 99 geçerli suştan 86'sı (%86.86) ve 6. saatte 100 geçerli suştan 87'si (%87) kategorik olarak uyumlu bulunmuştur. DOT-MGA, optimizasyon zorluklarına rağmen antimikrobiyal direncin rutinde hızlı olarak saptanabilmesi için umut verici bir test gibi görünmektedir. Testin klinik uygulama için standardizasyona yönelik genetik özelliği çeşitli suşların kullanıldığı ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: DOT-MGA, Antibiyotik direnci, MALDİ-TOF MS

Yayın No: SS-067

Klinik Prevotellaceae ve Fusobacteriaceae İzolatlarında Antibiyotik Direncinin Prevalansı ve Direnç Mekanizmalarının Araştırılması

Mervenur Demir, Gülşen Hazırolan

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Giriş ve Amaç: Prevotellaceae ve Fusobacteriaceae türleri ağız, üst solunum yolu, bağırsak ve kadın genital mikrobiyotasında bulunan zorunlu anaerobik gram-negatif bakterilerdir ve insanlarda çeşitli enfeksiyonlara neden olabilirler.Ülkemizde bu bakterilerin antibiyotik duyarlılık durumuyla ilgili veri sınırlıdır.Çalışmamızın amacı hastanemizdeki klinik örneklerden izole edilen Prevotellaceae ve Fusobacteriaceae türlerinin antibiyotik direnç profilinin ve direnç mekanizmalarının belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntem: 01.07.2018-31.06.2023 tarihleri arasında laboratuvarımıza gelen klinik örneklerden izole edilen Prevotellaceae(n=76) ve Fusobacteriaceae(n=34) izolatları çalışmaya alınmıştır.İzolatlar MALDI-TOF-MS ile tanımlanmıştır.Ampisilin, sefoksitin, piperasilin/tazobaktam, meropenem, klindamisin, metronidazol ve tigesiklin duyarlılık testi agar dilüsyon yöntemiyle çalışılmıştır.MİK değerleri CLSI M100 Ed34'e sınıflandırılmıştır.Antibiyotik direnç genlerinin(cfxA, ermF, tetQ, nim) saptanmasında gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu(RT-PCR) kullanılmıştır.Nim genlerinin alt tipi DNA dizi analiziyle belirlenmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Laboratuvarımızda püy(n=66), doku(n=17), kan(n=14), periton sıvısı(n=7) ve plevra sıvısı(n=6) örneklerinden toplam 110 izolat üretilmiştir.Üreyen bakteriler, Fusobacterium spp. (n=34), Prevotella spp. (n=38), Segatella spp. (n=29), Hoylesella spp. (n=8) ve Hallella bergensis (n=1) olarak tanımlanmıştır (Tablo 1). Prevotella spp.'de ampisiline %78.9, klindamisine %57.9 oranında direnç saptanmıştır (Tablo 2). Segatella spp.'de bu oranlar sırasıyla %58.6 ve %44.8 bulunmuştur. Fusobacterium spp.'de %8.9 oranında ampisilin direnci saptanmıştır. Dört Hoylesella spp.'de klindamisin direnci, iki Hoylesella spp. ve bir H. bergensis'de ampisilin direnci tespit edilmiştir.Test edilen diğer antibiyotiklere karşı direnç saptanmamıştır. Beta-laktamaz testi Prevotella spp.'de %76.3 (n=29), Segatella spp.'de %51.7 (n=15), Fusobacterium spp.'de %8.9 (n=3), iki Hoylesella spp. ve bir H. bergensis'de pozitif bulunmuştur. CfxA, ermF ve tetQ genleri sırasıyla Prevotella spp.'de %86.8, %71.1, %60.5; Segatella spp.'de %51.7, %58.6, %27.6 ve Fusobacterium spp.'de %8.9, %5.9, %11.8 oranlarında saptanmıştır (Tablo 3).Nim geni yalnızca iki P. bivia izolatında tespit edilmiştir.DNA dizi analizi ile bu genlerin alt tipinin nimK olduğu belirlenmiştir.Prevotellaceae ailesine ait türlerde yüksek düzeyde ampisilin ve klindamisin direnci saptanması bu antibiyotiklerin duyarlılık sonucu olmadan kullanılmaması gerektiğini düşündürmektedir.Bu türlerde ampisilin direnci, beta laktamaz aktivitesi ve cfxA geni varlığı arasında anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür.Klindamisin dirençli izolatların %92.3'ünde(n=36) ermF geni saptanmıştır.

TetQ geni taşıyan izolatlarda tigesiklin direnci saptanmamıştır.Prevotellaceae ve Fusobacteriaceae türlerine ait bazı izolatlar fenotipik direnç göstermeden antibiyotik direnç genlerini taşımaktadır [ermF(n=14), cfxA(n=7), nim(n=2)].Çalışmamızın kısıtlılığı tanımlama sonuçlarının 16S rRNA analiziyle doğrulanmamış olmasıdır.Prevotella spp.'de nim geni saptanması bölgemiz ve ülkemizde elde edilmiş ilk veridir.Çalışmamız ile Prevotellaceae ve Fusobacteriaceae türlerinin antibiyotik direnç profili ve mekanizmalarına ait veri sağlanmıştır.

Tablo 1

Tür	Püy/Abse	Doku	Kan	Periton sıvısı	Plevra sıvısı	Toplam
***Fusobacterium* spp.**	18	4	7	1	4	34
***Prevotella* spp.**	21	8	5	3	1	38
***Segatella* spp.**	20	4	1	3	1	29
***Hoylesella* spp.**	6	1	1	-	-	8
Hallella bergensis	1	-	-	-	-	1
Toplam	66	17	14	7	6	110

Bakteri türlerinin izole edildikleri örnek türlerine göre dağılımı

Tablo 2

Tür (izolat sayısı)		AMP	FOX	TZP*	MEM	CM	MTZ	TGC
Fusobacteriaceae								
***Fusobacterium* spp. (n=34)**	MİK Aralığı	≤0.06-64	≤0.06-4	≤0.03-0.5	≤0.03-0.06	≤0.03-1	≤0.03-0.5	≤0.03-0.125
	$MİK_{50}$	≤0.06	≤0.06	≤0.03	≤0.03	0.06	0.06	≤0.03
	$MİK_{90}$	1	4	0.25	0.06	0.25	0.25	0.06
	%R	8.9	0	0	0	0	0	0
Prevotellaceae								
***Prevotella* spp. (n=38)**	MİK Aralığı	≤0.06->256	0.25-16	≤0.03-8	≤0.03-0.25	≤0.03->32	0.06-4	≤0.03-2
	$MİK_{50}$	16	1	0.06	0.06	32	0.5	0.125
	$MİK_{90}$	64	16	1	0.125	>32	4	0.5
	%R	78.9	0	0	0	57.9	0	0
***Segatella* spp. (n=29)**	MİK Aralığı	≤0.06-128	0.5-16	≤0.03-4	≤0.03-0.25	≤0.03->32	0.125-4	≤0.03-0.25
	$MİK_{50}$	8	4	0.06	0.06	1	1	0.125
	$MİK_{90}$	64	8	2	0.125	>32	2	0.25
	%R	58.6	0	0	0	44.8	0	0
***Hoylesella* spp. (n=8)**	MİK Aralığı	≤0.06-64	≤0.06-8	≤0.03-1	≤0.03-0.125	≤0.03->32	0.06-2	≤0.03-1
	R izolat sayısı	2	0	0	0	4	0	0
***Hallella bergensis* (n=1)**	MİK	4	4	0.25	<=0.03	0.125	1	0.06

Kısaltmalar: AMP, ampisilin; FOX, sefoksitin; TZP, piperasilin-tazobaktam; MEM, meropenem; CM, klindamisin; MTZ, metronidazol; TGC, tigesiklin; MİK, minimal inhibitör konsantrasyon; R, direnç.
*Tazobaktam 4 µg/mL sabit konsantrasyonda eklenmiştir.

Bakteri türlerine göre antibiyotik duyarlılık testi sonuçları

Tablo 3

Tür (izolat sayısı)	İzolat sayısı	β-Laktamaz (+)	*cfxA*	*ermF*	*tetQ*	*nim*
Fusobacteriaceae						
***Fusobacterium* spp. (n=34)**	1	1	+	-	+	-
	1	1	-	-	+	-
	1	1	-	-	-	-
	1	0	+	+	+	-
	1	0	+	-	-	-
	1	0	-	+	+	-
	28	0	-	-	-	-
Pozitif izolatların toplamı (%)		3 (8.9)	3 (8.9)	2 (5.9)	4 (11.8)	0 (0)
Prevotellaceae						
***Prevotella* spp. (n=38)**	1	1	+	+	+	+
	14	13	+	+	+	-
	8	7	+	+	-	-
	5	4	+	-	+	-
	5	4	+	-	-	-
	1	0	-	+	+	+
	1	0	-	+	+	-
	2	0	-	+	-	-
	1	0	-	-	+	-
Pozitif izolatların toplamı (%)		29 (76.3)	33 (86.8)	27 (71.1)	23 (60.5)	2 (5.3)
***Segatella* spp. (n=29)**	5	5	+	+	+	-
	5	5	+	+	-	-
	3	3	+	-	+	-
	2	1	+	-	-	-
	7	1	-	+	-	-
	7	0	-	-	-	-
		15 (51.7)	15 (51.7)	17 (58.6)	8 (27.6)	0 (0)
Pozitif izolatların toplamı (%)						
***Hoylesella* spp. (n=8)**	1	1	+	+	-	-
	1	1	+	-	-	-
	2	0	-	+	-	-
	1	0	-	+	+	-
	3	0	-	-	-	-
Pozitif izolatların toplamı (%)		2	2	4	1	0
***Hallella bergensis* (n=1)**	1	1	+	+	+	-

Antibiyotik direnç genleri ve beta-laktamaz pozitiflik durumunun bakteri türlerine göre dağılımı

Anahtar Kelimeler: antibiyotik direnci, Prevotella, Fusobacterium

Yayın No: SS-068

Oprd Eksikliği Olan ve Olmayan Pseudomonas Aeruginosa Klinik İzolatlarında Meropenem ile Çeşitli Antimikrobiyal Kombinasyonların İn Vitro Etkileşimleri

Tuba Müderris[1], Ufuk Akbayırlı[2], Rıza Durmaz[3], Selçuk Kaya[1], Tuba Dal[3], Ziya Cibali Açıkgöz[3], Ayşegül Aksoy Gökmen[1]

[1]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Tıp fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji ana bilim dalı
[2]Diyarbakır Bismil Devlet hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarı
[3]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji ana bilim dalı

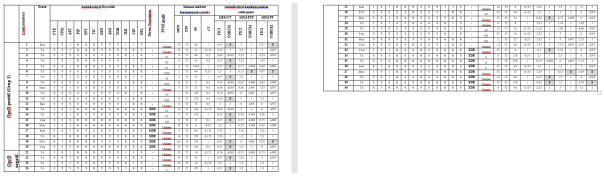
Giriş ve Amaç: Pseudomonas aeruginosa enfeksiyonlarında direnç oranlarının yüksek olması, tedavi seçeneklerini kısıtlamıştır. Antimikrobiyal direnç, efflux pompalarının aşırı ekspresyonu, porin üretiminin azalması, antibiyotik etkisizleştirici enzimlerin üretimi ve direnç genlerinin kazanılması/mutasyonu gibi çok sayıda karmaşık direnç mekanizmasının etkileşimi sonucunda gelişir. Ancak bu direnç mekanizmalarının antimikrobiyal tedaviyle etkileşimi halen tam olarak bilinmemektedir. OprD porin antibiyotik alımında rol oynar ve karbapenemlerin bağlanma bölgelerini içerir. OprD porin sentezindeki azalma karbapenem direncine yol açabilir. Bu çalışmada, P. aeruginosa klinik izolatlarında meropenem(MEM) ile kolistin (CT), ertapenem (ETP) ve fosfomisin (FF) kombinasyonlarının in-vitro sinerjistik etkileşimleri ile OprD porin azalmış üretimi (DPAÜ) arasındaki ilişkinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya alınacak izolatlar daha önce DPAÜ, MexAB-OprM, MexCD–OprJ, MexXY-OprM efflux pompa aşırı ekspresyonu, karbapenemaz varlığı bilinen ve pulsed-field gel electrophoresis ile klonal ilişkileri belirlenmiş P. aeruginosa izolatları içerisinden seçilmiştir. Sadece DPAÜ olan izolatlar ile direnç mekanizması saptanmamış izolatlar çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya 20 DPAÜ olan (grup 1) ve 20 DPAÜ olmayan (grup 2) toplam 40 izolat dahil edilmiştir.Bakteri tanımlama Bruker-MALDI-TOF ile antimikrobiyal duyarlılık ise Phoenix otomatize sistem kullanılarak saptanmıştır. Minimum inhibitör konsantrasyon (MİK), MEM, CT ve ETP için sıvı dilüsyon yöntemi ile FF için ise agar dilüsyon yöntemi kullanılarak bellirlenmiştir. Antimikrobiyal kombinasyonaların in-vitro sinerjistik etkileşimleri dama tahtası yöntemi ve fractional inhibitory concentration index (FICI) kullanılarak değerlendirilmiştir. FICI şu şekilde yorumlandı: ≤0,5, >0,5– ≤1,0, >1,0– ≤4,0, >4,0 sırasıyla sinerjistik, additif, indifferent ve antagonistik etki.

Bulgular ve Sonuç: Grup-1 izolatlarda MEM/CT, MEM/ETP, MEM/FF antimikrobiyal kombinasyonlarında sinerjistik etkileşim sırasıyla %45, %5, %15 olarak bulunurken, Grup-2 izolatlarda sırasıyla %30, %5 ve %10 olarak saptanmıştır. Her iki grupta MEM/CT antimikrobiyal kombinasyonunda antagonist etki saptanmamıştır. Grup1/2 izolatlarda MEM/ETP ve MEM/FF kombinasyonlarında antagonist etkileşim sırasıyla; %20/%20 ve %35/%50 olarak saptanmıştır (Tablo1). Antimikrobiyal kombinasyonlardaki etkileşimlerin direnç fenotiplerine ve DPAÜ varlığına göre dağılımı Tablo2'de gösterilmiştir.Antimikrobiyal kombinasyonlardan en fazla sinerji MEM/CT kombinasyonunda görülmüş olup, kombinasyonda izolatların tümünde CT, neredeyse tamamında ise MEM MİK değerlerinin düştüğü saptanmıştır

(Tablo3). Grup1/2 izolatlar arasında her üç antimikrobiyal kombinasyon için sinerjistik etkileşim oranlarında bir fark saptanmamıştır. Bu nedenle test edilen antimikrobiyal kombinasyonların in-vitro etkileşimi ile DPAÜ varlığı arasında bir ilişki saptanamamıştır. Sonuç olarak direnç mekanizması, antimikrobiyal etkileşim ilişkisinin tam olarak anlaşılabilmesi için dinamik konsantrasyonların etkisine yönelik geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tablo 1. İzolatların özellikleri ve test edilen antibiyotik kombinasyonlarının in vitro etkileşimleri



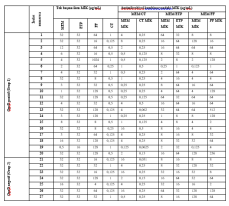
TA; trakeal aspirat, BAL; bronkoalveolar lavaj, ETA; endotrekeal aspirat, MDR; multi drug resistance, XDR; extensive drug resistance, CTZ; seftazidim, CPM; sefepim, AZT; aztreonam, PIP; piperasillin, PPT; Piperasillin/tazobaktam, TIC; tikarsillin, GEN; gentamisin, AMI; amikasin, TOB; tobramisin, IMI; imipenem, CIP; siprofloksasin, OFL; ofloksasin, MEM; meropenem, ETP; ertapenem, FF; fosfomisin, CT; kolistin, PFGE; pulse field gel electrophoresis, S; sinerji, I; indifferens, ADD; additif, ANT; antagonist, FICI; Fractional inhibitory concentration index.

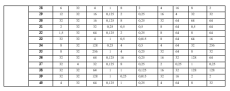
Tablo 2. Antimikrobiyal kombinasyonlardaki etkileşimlerin direnç fenotiplerine ve OprD down regülasyonunun varlığına göre dağılımı

		MEM/CT				MEM/ETP				MEM/FF			
		S	ADD	IND	ANT	S	ADD	IND	ANT	S	ADD	IND	ANT
OprD pozitif n: 20	MDR/XDR (+) n: 8	4	1	3	-	-	3	4	1	1	2	3	2
	MDR/XDR (-) n: 12	5	4	3	-	1	2	6	3	2	2	3	5
	Toplam	9	5	6	-	1	5	10	4	3	4	6	7
OprD negatif n: 20	MDR/XDR (+) n: 8	3	1	4	-	1	-	6	1	2	-	2	4
	MDR/XDR (-) n: 12	3	1	8	-	-	2	8	2	-	1	5	6
	Toplam	6	2	12	-	1	2	14	3	2	1	7	10

MDR; multi drug resistance, XDR; extensive drug resistance, MEM; meropenem, ETP; ertapenem, FF; fosfomisin, CT; kolistin, S; sinerji, I; indifferens, ADD; additif, ANT; antagonist

Tablo 3. İzolatların tek başına ve kombinasyondaki minimal inhibitör kombinasyon değerleri





MİK; Minimal inhibitör konsantrasyon, MEM; meropenem, ETP; ertapenem, FF; fosfomisin, CT; kolistin

Anahtar Kelimeler: Pseudomonas aeruginosa, Opr D porin, in vitro antimikrobiyal etkileşim

Yayın No: SS-069

Enterobacterales İzolatlarında Kolistin Direncinin Fenotipik ve Genotipik Yöntemlerle Araştırılması

Kübra Hacıeminoğlu Ülker, Yeliz Tanrıverdi Çaycı, Asuman Birinci

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun

Giriş ve Amaç: Kolistin, çoklu ilaç direncine sahip gram negatif bakterilerin tedavisinde son seçenek olarak kullanılan bir antimikrobiyaldir. Kolistin duyarlılığının tespitinde zor ve zaman alıcı sıvı mikrodilüsyon (SMD) yönteminden başka seçenek olmaması sebebiyle kolistin duyarlılığının belirlenmesinde daha hızlı sonuç veren yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır. Çalışmamızda Enterobacterales izolatlarında kolistin direncinin, yeni geliştirilen hızlı polimiksin bromkrezol, resazurin bazlı kolistin sıvı disk elüsyon (KSDE) ve nitrat redüktaz bazlı KSDE testleriyle belirlenmesi ve plazmid aracılı kolistin direnç genlerinin varlığının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Laboratuvarımıza gönderilen klinik örneklerden izole edilen, çoklu ilaç dirençli (ÇİD) ve yaygın ilaç dirençli (YİD) Enterobacterales izolatları arasından kolistin duyarlılığı SMD yöntemiyle belirlenmiş, 140 kolistin dirençli ve 75 kolistin duyarlı Enterobacterales izolatı çalışmaya dahil edilmiş, bu izolatlarda yeni geliştirilen testlerin performansı değerlendirilmiştir. Hızlı polimiksin bromkrezol testi, glukoz metabolizması ile Enterobacterales üremesinin 4 saatte saptandığı kolorimetrik temelli yeni bir testtir. Resazurin bazlı KSDE ve nitrat redüktaz bazlı KSDE testleri ise; kolistin sıvı disk elüsyon yönteminden geliştirilmiş yeni testlerdir. Resazurin bazlı KSDE testi metabolik olarak aktif bakteri hücrelerinin mavi resazurini, mor/pembe resofurine indirgeme, nitrat redüktaz bazlı KSDE testi ise bakterilerin nitratı nitrite indirgeme esasına dayanan, 6 saatte sonuç veren kolorimetrik temelli testlerdir. Ayrıca bu izolatlarda polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile kolistin direnç genleri mcr-1, mcr-2, mcr-3, mcr-4 ve mcr-5'in varlığı araştırılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: İzolatlar en sık idrar (%29,77), kan (%27,91) örneklerinden elde edilmiş ve tür dağılımı Klebsiella pneumoniae (%88,4), Escherichia coli (%9,3) ve Enterobacter cloacae (%2,3) şeklindedir. Hızlı polimiksin bromkrezol, resazurin bazlı KSDE ve nitrat redüktaz bazlı KSDE testlerinin sonuçları referans SMD ile karşılaştırıldığında sırasıyla kategorik uyum %98,6, %91,2 ve %88,37; duyarlılık %99,3, %86,4 ve %82,1; özgüllük %97, %100 ve %100 olarak belirlenmiştir. Bu testlerin kategorik uyum, çok büyük hata, büyük hata, duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değerleri Tablo 1'de sunulmuştur. Resazurin ve nitrat redüktaz bazlı KSDE testlerinde uyumsuz sonuç veren izolatların %96,5'i K.pneumoniae'dır. Bu testlerdeki uyumsuz sonuçların heterodirenç kaynaklı olabileceği düşünülmektedir. PZR sonuçları değerlendirildiğinde izolatlarda mcr genleri saptanmamıştır. Dirençli Enterobacterales izolatlarında 4-6 saatte sonuç veren hızlı kolistin duyarlılık testlerinin yüksek duyarlılık, özgüllük, PPD ve NPD oranları verdiği ve bu testlerin SMD yöntemine bir alternatif olabileceği görülmüştür. Ayrıca kolistin direncinin hızla yayılmasından sorumlu mcr genlerinin izolatlarımızda saptanmamış olması da sevindiricidir.

Tablo 1. Referans SMD yöntemine göre hızlı polimiksin bromkrezol, resazurin bazlı KSDE ve nitrat redüktaz bazlı KSDE testlerinin kategorik uyum, çok büyük hata, büyük hata, duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer oranları

	Hızlı Polimiksin Bromkrezol Testi	Rezasurin Bazlı KSDE Testi	Nitrat Redüktaz Bazlı KSDE Testi
Kategorik Uyum (KU)	% 98,6	% 91,2	% 88,37
Çok Büyük Hata (ÇBH)	% 0,46	% 8,8	% 11,6
Büyük Hata (BH)	% 0,93	% 0	% 0
Duyarlılık	% 99,3	% 86,4	% 82,1
Özgüllük	% 97	% 100	% 100
Pozitif Prediktif Değer (PPD)	% 98,5	% 100	% 100
Negatif Prediktif Değer (NPD)	% 98,6	% 80	% 75

Anahtar Kelimeler: Kolistin, Enterobacterales, Hızlı antimikrobiyal duyarlılık testi

Yayın No: SS-070

Clinical Impact and Molecular Profile of Carbapenem-Resistant Hypervirulent Klebsiella pneumoniae

Cansel Vatansever[1], Jale Boral[1], Selin Belge[1], Nihan Kardan[1], Bade Tanyolaç[1], Ghazal Shahrokhi[1], Anı Akpinar[1], Güz Ekinci[1], Emir Ural[1], Burcu İşler[3], Önder Ergönül[4], Fusun Can[2]

[1]Koç University – İş Bank Center for Infectious Diseases (KUISCID), Istanbul, Turkey
[2]Department of Medical Microbiology, School of Medicine, Koç University, Istanbul, Turkey
[3]Centre for Clinical Research, Faculty of Medicine, The University of Queensland, Herston, Brisbane, Australia
[4]Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, School of Medicine, Koç University, Istanbul, Turkey

Introduction and purpose: Carbapenem-resistant hypervirulent Klebsiella pneumoniae (CR-hvKp) represents a growing threat to public health due to its enhanced virulence and resistance to multiple antibiotics. This study aims to evaluate the clinical and molecular characteristics of CR-hv K.pneumoniae infections.

Materials and Methods: The study was conducted from January 2015 to June 2024 across fifteen hospitals in Turkey. CR-KP isolates were screened for hypervirulence genes (aerobactin iutA/iucA, mucoid phenotype-A rmpA/rmpA2, peg344) and carbapenemase genes (OXA-48, KPC, NDM-1). Isolates positive for iutA and carrying rmpA and/or rmpA2 were classified as hypervirulent. C. elegans killing assays and string tests were conducted to assess virulence phenotypes. Whole-genome sequencing was performed using the Illumina NovaSeq platform. Patient demographic data were recorded.

Findings and Conclusion: Among 1,879 K.pneumoniae infections, 718 (38.2%) were diagnosed as CR-KP infections. In total, 122 isolates (4.72%) were classified as hypervirulent. Among the hvKp isolates, 14 (11,4%) were peg344 positive. The male-patient ratio was higher in the hvKp and cKp groups (61% and 58%, respectively). The median age was 70 years (IQR 21–99) in the hvKp group and 65 years (IQR 21–92) in the cKP group. Mortality rates did not differ significantly between the groups (58% vs. 51%, $p = 0.377$). Bloodstream infections were prevalent in both hvKp and cKp groups (70% vs. 75%). All isolates tested negative for the string test. HvKp isolates exhibited higher toxicity in the C. elegans lethality test compared to cKp. Ceftazidime-avibactam resistance was a statistically significant relation with hvKp ($p < 0.001$; 51% hvKp and 29% cKp). OXA-48 and NDM-1 positivity were significantly associated with hvKp ($p < 0.001$ and $p = 0.008$). The prevalence of OXA-48 and NDM-1 was higher in hvKp (79% and 29%) than in cKp (63.4% and 18,6%). KPC positivity was significantly inverse associated with hvKp and the prevalence of KPC was higher in cKp (5,4%; $p = 0.008$).The CR-hvKp infections have been increasing driven by the successful acquisition of carbapenemase genes. This trend is particularly concerning given the enhanced virulence of these strains. Ongoing surveillance and targeted interventions are urgently needed, especially for

patients who have carbapenem resistant infection, to manage and mitigate the impact of CR-hvKp infections.

Host and bacterial characteristics of patients infected with carbapenem-resistant hvKp and cKp

	hvKp N=122	cKp N=596	P value
Host Factors			
Age (median,range)	70 (99-21)	65 (92-21)	0,015
Female gender	38%	61%	0,621
Bacteremia	70%	75%	0,227
ICU	75%	78%	0,466
Diabetes	23,50%	29,60%	0,234
Mortalitiy	58%	51%	0,16
Resistance			
Ceftazidime avibactam resistance	51,30%	28,6%	<0,001
Carbapenemases			
KPC	1,6%	5,4%	0,088
OXA-48	79%	63,4%	<0,001
NDM	29%	18,6%	0,008

Keywords: hypervirulent K.pneumonaie, carbapenem-resistant, OXA-48 and NDM-1

Yayın No: SS-071

Stenotrophomonas Maltophilia İzolatlarında Smqnr, Sui Genleri ve İntegron Taşıyıcılığının Araştırılması

Gülşah Altan[1], Erva Rakıcı[2], Osman Birol Özgümüş[2], Devrim Dündar[1]

[1]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Stenotrophomonas maltophilia özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda ve riskli hasta gruplarında ciddi enfeksiyonlara neden olabilen fırsatçı patojendir. (S. maltophilia)' nın neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde kullanılan antibiyotiklere karşı direnç gözlenebilmektedir. Direnç mekanizmaları arasında membran geçirgenliğinde azalma, atım pompalarının aşırı ekspresyonu ve yatay gen transferi yer almaktadır. Bu çalışmada S. maltophilia'da bazı antibiyotik direnç genlerinin (sul, sul2 ve Smqnr), integronların (sınıf 1, 2, 3) ve izolatlar arasındaki klonal benzerliğin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Kocaeli Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi bakteriyoloji laboratuvarında çeşitli klinik örneklerden izole edilen 34 S. maltophilia izolatı dahil edildi. Disk difüzyon yöntemiyle izolatların antibiyotik (levofloksasin,minosiklin,SXT) duyarlılık testleri yapıldı. Kontrol suşu olarak E. coli ATCC 25922 kullanıldı. Sonuçlar CLSI kriterlerine göre değerlendirildi. PCR ile direnç genleri (sul,sul2,Smqnr) ve integraz genleri (intI,intI2,intI3)araştırıldı. İntegraz geni pozitif saptanan izolatlarda gen kasetlerinin belirlenmesi için PCR ile değişken bölgeler tarandı. İzolatların klonal benzerliğinin araştırılmasında PFGE yöntemiyle elde edilen bant profillerinin dendogram analizi yapıldı.

Bulgular ve Sonuç: Üç izolat levofloksasine, iki izolat SXT'ye, bir izolat minosikline dirençliydi. Yirmi bir izolatta Smqnr geni, üç izolatta sul1 geni saptandı. sul2 geni tespit edilmedi. sul1 geni taşıyan izolatların tamamında sınıf 1 integron gen kasetine rastlandı. intI2 ve intI3 genleri saptanmadı. Tüm izolatlar 33 farklı genotipe sahipti. Dendogram analizinde baskın bir salgın suşu tespit edilmedi. sul1 geni ve sınıf 1 integron taşıyan iki izolatın aynı klonda olduğu gözlendi. Suşlarda sınıf 1 integron tespit edilmesi, S. maltophilia'nın yakın ve akraba diğer türler arasında yatay gen transferini düşündürmektedir. S. maltophilia izolatlarındaki antibiyotik direnç genlerinin ve integronların araştırılması önemli bir konudur. Özellikle hastane enfeksiyonlarında sıkça karşılaşılan bu bakterinin direnç mekanizmalarının anlaşılması, tedavi stratejilerinin geliştirilmesi açısından kritik öneme sahiptir. Sonuç olarak, bu patojenin direnç genlerini kazanma mekanizmalarının, kazandıkları integronların taşıdığı antibiyotik direnç gen kasetlerinin, DNA dizi analizlerinin ve izolatların moleküler epidemiyolojik yöntemlerle takiplerinin direnç gelişiminin kontrol altına alınması için yapılacak birçok çalışmaya önemli bilgiler katacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Stenotrophomonas maltophilia; antibiyotik direnci; integron; PFGE; klonal ilişki

Yayın No: SS-072

Pandemi Sonrası Dönemde Sendromik Panel İle Tespit Edilen Bordetella Vakaları

Zeinep Chavouz Ametoglou, Harun Ağca

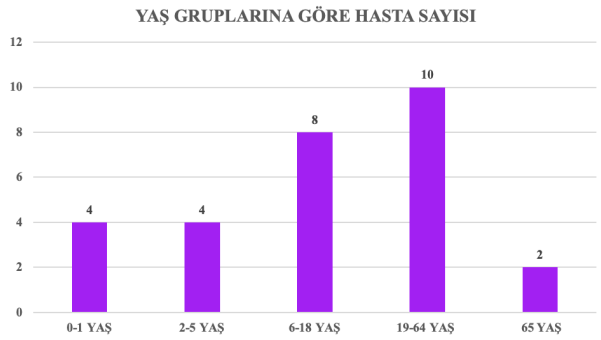
Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa.

Giriş ve Amaç: Bordetella pertussis' in neden olduğu boğmaca hastalığı, yirminci yüzyılın başlarında dünya çapında bebek ölümlerinin başlıca nedeniydi. 1940'lı ve 1950'li yıllarda boğmaca aşısının gelişmiş ülkelerde uygulanmaya başlanması, bu hastalığın büyük ölçüde ortadan kaldırılmasını sağlamıştır. Ancak; boğmaca hastalığı, aşı kapsamının yüksek olduğu ülkelerde bile yeniden görülmeye devam etmektedir. Özellikle 1990'ların ortalarında, tam hücreli boğmaca aşısından aselüler boğmaca aşısı formülasyonuna geçilmesiyle bu durum daha da hızlanmıştır. B. pertussis suşlarındaki mutasyonlar aşıya rağmen vakaların görülmesine yol açabilmekte, gelişmiş tanı teknikleri de vakaların saptanma oranlarının artmasını sağlamaktadır. Son zamanlarda dünya genelinde boğmaca vakalarının artması nedeniyle, hastanemizdeki artan vakalara dikkat çekmek için bu bildiri hazırlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 1 Eylül 2023 ile 30 Temmuz 2024 tarihleri arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboruvarına klinik ve poliklinik hastalarından gönderilen nazofaringeal sürüntü örneklerinde, Sendromik Panel (Biofire Respiratory Panel 2.1 Plus-Multiplex PCR) ile Bordetella pertussis saptanan hastaların verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların yaşı, cinsiyeti, klinik bulguları ve tedavi süreçleri, B. pertussis'e eşlik eden patojenler açısından incelendi.

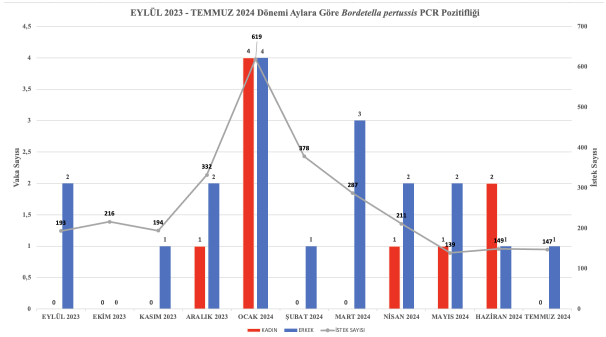
Bulgular ve Sonuç: Toplam istek yapılan 2865 örnekten 28' inde (% 0,98) Bordetella pertussis saptandı. 28 vakanın 19'u erkek (%67.86), iken medyan yaş değeri 22,6 yıl (n=28; yaş aralığı: 0-72 yıl) olarak bulundu (Şekil 1). Örneklerin 15'inde bir, 13'ünde birden fazla mikroorganizma tespit edildi. En sık eşlik eden etken Rinovirus/Enterovirus' tü (n=9). Ocak ayı, bakterinin en sık tespit edildiği dönemdi (n=8) (Şekil 2). Tüm vakaların kliniği boğmaca hastalığı ile uyumlu olup, tamamında öksürük şikayeti vardı. Hastalara azitromisin veya klaritromisin tedavisi uygulanmıştı. Hastaların 15'inin immünsüpresif tedavi aldığı, buna ek olarak 3 hastanın solunumsal sıkıntılar nedeniyle takip edilmesi dikkat çekiciydi. Hastanemizde 2020 yılından bu yana Bordetella pertussis PCR testi çalışılmaktadır. 2023 Eylül ayına kadar hiç Bordetella pertussis pozitifliği saptanmamışken, Eylül 2023'ten bu yana çoğunluğu pediyatrik yaş grubunda olmak üzere 28 pozitif vaka tespit edilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü' nün Mart 2023 itibariyle Pandemiyi sonlandırmasından itibaren vakaların ortaya çıkması dikkat çekicidir. Tanı testlerindeki gelişmeler, tanı imkanlarının yaygınlaşması, immünsüprese hasta sayısındaki artış veya aşının hedef bölgesinde ortaya çıkmış olabilecek bir mutasyon varlığı gibi sebeplerle vaka sayısının artmış olabileceği düşünüldü. Bordetella pertussis vakalarının azaltılması için daha ayrıntılı veriye ve artış sebebini ortaya çıkartacak daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Şekil 1



Yaş Gruplarına Göre Hasta Sayısı

Şekil 2



2023-2024 Yılı Aylara Göre Bordetella pertussis PCR Pozitifliği

Anahtar Kelimeler: Pandemi, Bordetella, Sendromik Panel

Yayın No: SS-073

Acil Servise Başvuran Hastalara Sepsis Tanısı Koymada Biyobelirteçler Tanısal Yönetişime Katkıda Bulunabilir Mi?

Ayşegül Binay[1], Aslı Bozer[2], Murat Doğuş Günel[2], Sinan Genç[3], Müge Günalp Eneyli[3], Erdinç Devrim[4], Ebru Evren[1], Zeynep Ceren Karahan[1]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İbn-i Sina Hastanesi Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara, TÜRKİYE
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara, TÜRKİYE
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Ankara, TÜRKİYE
[4]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İbn-i Sina Hastanesi Merkez Biyokimya Laboratuvarı, Ankara, TÜRKİYE

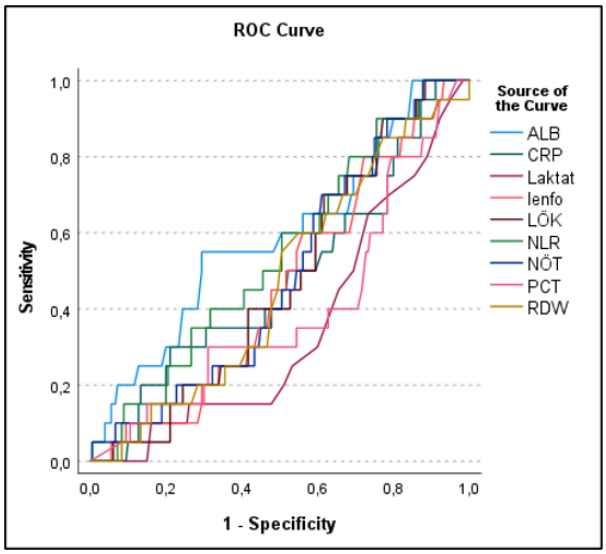
Giriş ve Amaç: Sepsis hastalarında doğru antibiyotik tedavisine erkenden başlanması sağ kalım üzerine etkili en önemli faktördür. Tanıda altın standart olan kan kültürlerinin sonuçlanma süresinin uzun olması nedeniyle sepsis tanısını kısa sürede koyma/dışlamada biyobelirteçlerin kullanımı araştırılmaktadır. Tanısal yönetişimin amacı, doğru hastaya doğru zamanda doğru testin uygulanması ile elde edilecek sonuçların hasta yararına kullanılması ve gereksiz test istemlerinin azaltılması sonucunda sağlık masraflarının azaltılmasıdır. Bu çalışmanın amacı, halihazırda rutinde kullanılan biyobelirteçlerin tek başına veya birlikte kullanımının acil servise başvuran kritik hastalarda sepsis tanısını koyma/dışlamada tanısal yönetişime katkısının araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: 1.1.2023-31.12.2023 tarihleri arasında AÜTF Acil Servisine başvuran sepsis öntanılı hastalardan en az iki set kan kültürü gönderilen 201 farklı hastanın albümin-ALB, C-reaktif protein-CRP, laktat-LAC, lenfosit sayısı-LENFO, lökosit sayısı-LÖK, nötrofil/lenfosit oranı-NLR, nötrofil sayısı-NÖT, prokalsitonin –PCT ve eritrosit dağılım genişliği-RDW değerleri hastane bilgi sisteminden retrospektif olarak incelenmiştir. Her hastadan sadece ilk kan kültür seti (447 set) değerlendirmeye alınmıştır. Biyobelirteçlerin kan kültürü pozitifliğini öngörmede tek başına ve toplu olarak etkinliği SPSS-27 programı kullanılarak lojistik regresyon denkleminde elde edilen olasılıkların ROC analizinde değerlendirilmesiyle incelenmiş, tahmin edilen olasılıkların sınır değeri 0,05 olarak alınmıştır. $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Hastaların 96'sı kadın (yaş ortalaması 71,3), 105'i (yaş ortalaması 70,8) erkekti. 181 hastanın kan kültüründe üreme oldu. Kan kültürü sonuçlarına göre hastalarda değerlendirilen biyobelirteç değerleri Tablo-1'de verilmiştir.İncelenenler arasında ayırt edici bir biyobelirteç bulunamaması üzerine biyobelirteçlerin birlikte değerlendirilmesinin kültürde üremeyi öngörüp öngöremeyeceğini belirlemek için hesaplanan tahmin edilen olasılıklar üzerinden ROC analizi yürütülerek her bir biyobelirtecin dahil olduğu ROC analizi uygulanmıştır. Kan kültürü sonuçlarını öngörmek için, bağımsız olarak anlamlı değişkenlerin sabitleri ve katsayıları ile aşağıdaki gibi bir denklem oluşturulmuştur:P (Üreme

olmayan)=1/(1+e^(-(-3.003-0.002PCT+0.001CRP+0.007WBC-0.001NÖT-0.003RDW-0.375LENFO+0.006NLR-0.510LAC+0.056ALB)))Denklemde elde edilen olasılıklar ROC analizinde kullanıldığında kültür sonucunu öngörmede biyobelirteçlerin tek başına ayırt edici gücü zayıf bulunmuştur. Biyobelirteçlerin birlikte kullanımının kültür sonucunu öngörmede ayırt ediciliği %70,7 (orta düzeyde), duyarlılığı %60, özgüllüğü %80 bulunmuştur. (Tablo-2, Şekil-1).Rutinde kullanılan biyobelirteçlerin hiçbiri sepsis öntanısı olan hastalarda kültürde üremeyi öngörmede tek başına ve birlikte yeterli değildir. Kan kültürü alımı gereken/gerekmeyen hastaları güvenli şekilde ayıracak bir biyobelirteç kombinasyonu bulunamamıştır. Klinik skorlama sistemleri ile laboratuvar sonuçlarının birlikte kullanımı ve/veya yeni biyobelirteçlerin geniş çalışmalarla değerlendirilmesi, sepsisin hızlı tanısının konmasında ve kan kültüründen yarar sağlayacak/sağlamayacak hastaların belirlenmesinde yararlı olabilir.

Şekil-1. Değerlendirilen biyobelirteçlere ait ROC eğrileri



Tablo-1. Kültürde üreme olan ve olmayan hastaların değerlendirilen biyobelirteçlere ait değerlerinin karşılaştırması

Biyobelirteç	Tüm hastalar	Kültürde üreme var	Kültürde üreme yok	p*
	Ortanca (Min-Maks)	Ortanca (Min-Maks)	Ortanca (Min-Maks)	
ALB (g/L)	32,5 (13,4-45,8)	32,5 (13,4-45,8)	35,65 (25,2-45,6)	0,217
CRP (mg/mL)	137,00 (2,7-414)	140,00 (2,7-414)	123,50 (25,2-310)	0,755
LAC (mmol/L)	1,60 (0,2-18)	1,7 (0,2-18)	1,25 (0,6-3,8)	**0,026**
LENFO (x10^9/L)	0,80 (0,03-23,42)	0,81 (0,03-23,42)	74,50 (0,19-2,63)	0,522
LÖK (x109/L)	11,29 (0,11-79,84	11,44 (0,11-79,84)	10,06 (2-32,24)	0,685
NLR	10,73 (0,04-172,2)	10,73 (0,04-172,2)	11,16 (2,29-49,18)	0,537
NÖT (x109/L)	9,73 (0,02-874)	10,17 (0,02-874)	8,67 (1,23-89,2)	0,851
PCT (ng/mL)	2,01 (0,05-100)	2,81 (0,05-100)	59,50 (0,09-100)	0,138
RDW (%)	16,00 (11,7-23,9)	16,00 (11,9-23,9)	16,00 (11,7-19,8)	0,685

*Mann-Whitney U testi kullanılarak hesaplanmıştır. ALB: Albümin, CRP: C-reaktif protein, LAC: Laktat, LENFO: Lenfosit sayısı, LÖK: Lökosit sayısı, NLR: Nötrofil/lenfosit oranı, NÖT: Nötrofil sayısı, PCT: Prokalsitonin, RDW: Eritrosit dağılım genişliği

Tablo-2. ROC analizi sonuçları

Değişken	**AUC**	**p**	**%95 GA**	**Sınır Değer**	**Youden**	**Duyarlılık**	**Özgüllük**
Tahmin Edilen Olasılık	**0,707**	**0,001**	0,581-0,834	0,146	0,401	**0,600**	**0,801**
ALB	0,587	0,222	0,449-0,719	35,5	0,252	0,550	0,702
CRP	0,478	0,754	0,346-0,612	236,50	0,090	0,30	0,79
LAC	0,349	0,009	0,235-0,462	0,5	0,017	1,00	0,017
LENFO	0,459	0,467	0,339-0,574	0,4850	0,076	0,80	0,276
LÖK	0,474	0,628	0,361-0,584	6,715	0,127	0,90	0,227
NLR	0,54	0,498	0,420-0,664	4,99	0,149	0,90	0,249
NÖT	0,488	0,830	0,370-0,605	1,1750	0,077	0,950	0,127
PCT	0,397	0,135	0,268-0,531	0,850	-0,230	0,40	0,370
RDW	0,47	0,649	0,354-0,591	14,55	0,082	0,850	0,232

AUC: Eğri altında kalan alan, ALB: Albümin, CRP: C-reaktif protein, LAC: Laktat, LENFO: Lenfosit sayısı, LÖK: Lökosit sayısı, NLR: Nötrofil/lenfosit oranı, NÖT: Nötrofil sayısı, PCT: Prokalsitonin, RDW: Eritrosit dağılım genişliği

Anahtar Kelimeler: sepsis, biyobelirteç, tanısal yönetişim

Yayın No: SS-074

Doğu Anadolu ve Orta Anadolu Bölgesinde Bazı İllerde (Erzurum, Amasya, Kayseri, Malatya ve Elâzığ) Doğal Yaşam Kemiricilerinde Patojenik Leptospira Türlerinin Varlığının Araştırılması

Berken Gür[2], Ferhat Matur[4], Ceylan Polat[5], Muhsin Çoğal[1], Ortaç Çetintaş[1], Sercan Irmak[1], Kürşat Kenan Kalkan[3], Mustafa Sözen[3], İbrahim Mehmet Ali Öktem[2]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[3]Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Zooloji Anabilim Dalı
[4]Dokuz Eylül Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Zooloji Anabilim Dalı
[5]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[6]Dokuz Eylül Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Zooloji Anabilim Dalı
[7]Balıkesir Universitesi, Bilim ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi

Giriş ve Amaç: Leptospiroz günümüzde en sık görülen bakteriyel zoonozlardandır. Hastalığın etkeni patojenik Leptospira türü bakterilerdir. Antarktika kıtası dışında tüm kıtalarda bu bakterilerin varlığı gösterilmiştir. Patojenik Leptospira türleri birçok memelide enfeksiyon yapabilse de hastalığın doğadaki temel konağı kemiricilerdir. Bakteri konağın vüducuna çeşitli yollar ile girdikten sonra kan dolaşımı yoluyla böbreklere gelir ve proksimal tübül epiteline kolonize olur. Asemptomatik olarak enfekte olan konağın kolonizasyonu sonrası idrar yoluyla sürekli atılım gerçekleşir. İnsanlar en sık kontamine materyalin mukozalar veya bütünlüğü bozulmuş deri ile teması ile enfekte olur. İnsanlarda asemptomatik veya hafif hastalık tablosundan hayatı tehdit eden Weil Hastalığı veya pulmoner kanama gibi geniş bir yelpazede hastalık yapabilmektedir. Patojenik Leptospira türü bakterilerin doğal yaşamdaki varlığının ve yayılımının gösterilmesi ileride oluşabilecek salgınlara karşı önlem alınması için önemlidir. Ülkemizde bu konuda yapılan çalışmalar kısıtlıdır.

Gereç ve Yöntem: 2016 yılında Erzurum, Amasya, Kayseri, Malatya ve Elazığ illerinde doğal yaşam alanlarından toplanmış Apodemus spp., Microtus spp., Mus spp., Chionomys spp., Cricetulus spp., Crocidura spp., Meriones spp. ve Mesocricetus spp. türlerinden oluşan toplam 211 adet kemiriciye ait böbrek örneklerinden guanidin-tiyosiyanat-fenol-kloroform yöntemi ile nükleik asitlerin ekstraksiyonu ve saflaştırılması gerçekleştirildi. Elde edilen nükleik asitler, genellikle patojenik Leptospira türlerinde bulunan SecY genini hedef alan 285 bazlık bir bölgeyi hedefleyen primerlerle polimeraz zincir tepkimesi yöntemi ile Leptospira spp. açısından tarandı. Pozitif saptanan örnekler SecY geni üzerinde bulunan 549 bazlık bir bölgeye özel primerler kullanılarak doğrulandı. Bu bölgenin PCR ürünleri filogenetik analiz ve tür tayini için sanger dizileme yöntemi kullanılarak nükleotit dizi analizi yapıldı.

Bulgular ve Sonuç: Yapılan testler sonucunda Amasya bölgesinden toplanan 80 örnekten beşi pozitif saptandı. Bu örneklerin üçü Microtus spp., ikisi Mus macedonicus kemiricilerinden olduğu görüldü. Sanger dizileme yöntemi ile çoğaltılan bölgelerin dizi analizi yapıldıktan sonra pozitif örneklerin yapılan filogenetik ağaçta Leptospira interrogans dizileri ile birlikte gruplandığı görüldü. Birçok ülkede kemiricilerde ve çevresel materyalde çalışmalar yapılarak Leptospira ve diğer zoonoz etkenlerinin varlığı ve dağılımı araştırılmaktadır. Türkiye'de ise bu çalışmaların sayısı yetersizdir. Beş farklı il ve yedi farklı bölgeden toplanan birçok kemirici türüne ait örneklerin bulunduğu bu çalışmayla birlikte Türkiye'nin Amasya ilinden toplanan 80 kemiricinin beşinde patojenik Leptospira varlığı gösterildi. Leptospira spp. ve diğer zoonoz etkenlerinin Türkiye'deki dağılımının ve varlığının tespiti için daha çok çalışma yapılması gerekir.

Anahtar Kelimeler: Leptospira, PCR, Dizi analizi

Yayın No: SS-075

Gaziantep İlinde Yaşayan Türk Vatandaşları Ve Suriyeli Göçmenlerin Burun Sürüntü Örneklerinden İzole Edilen Metisilin Dirençli {S. Aureus} İzolatları Klonal Olarak İlişkili Mi?

Zekiye Bakkaloğlu[1], Özlem Ünaldı[1], Serap Süzük Yıldız[2]

[1]Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları ve Biyolojik Ürünler Dairesi Başkanlığı, Ankara
[2]SBÜ, Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji, Ankara

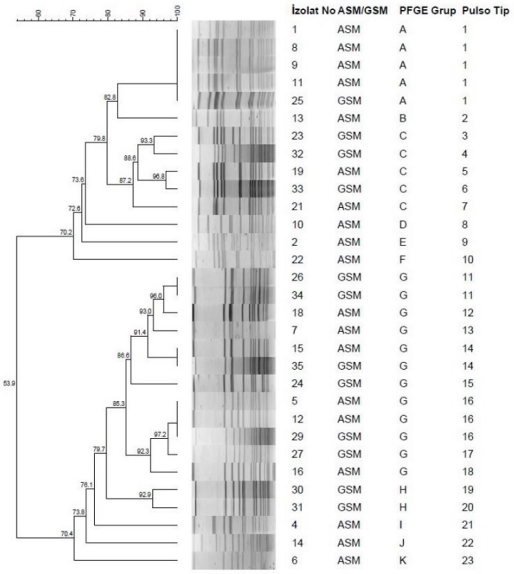
Giriş ve Amaç: Metisiline dirençli {Staphylococcus aureus} (MRSA) halk sağlığı için büyük bir küresel tehdittir. Savaş, kıtlık, iklim değişikliği, göç nedeniyle artan uluslararası seyahat ve kitlesel nüfusun yer değiştirmesiyle birlikte çok ilaca dirençli bakteriler sınır ötesine yayılabilmektedir. Savaştan dolayı Suriyeliler başta Türkiye olmak üzere dünyanın birçok ülkesine göç etmişlerdir. Bu çalışmanın amacı, Gaziantep ilinde yaşayan Türk vatandaşları ve Suriyeli göçmenlerin burun sürüntü örneklerinden izole edilen MRSA izolatlarının klonal dağılımını ve aralarındaki klonal ilişkiyi ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, Suriyeli göçmenlerin Türkiye'de en sık yaşadığı illerden biri olan Gaziantep'te aile sağlık merkezlerine (ASM) ve göçmen sağlığı merkezlerine (GSM) Ağustos-Ekim 2020 tarihleri arasında başvuran, son 6 ayda antibiyotik kullanmamış ve hastaneye yatış öyküsü olmayan gönüllülerin burun sürüntü örneklerinden izole edilen MRSA izolatları dahil edilmiştir. Tümünde mecA geni bulunan 31 MRSA izolatının klonal ilişkisi Pulsed-Field Gel Elektroforez (PFGE) Yöntemi ile CHEF-DR III sistemi (Bio-RadLaboratories, Belgium) kullanılarak araştırılmıştır. Bant profilleri BioNumerics version 7.5 yazılımı (Applied Maths, Sint-Martens-Latem, Belgium) kullanılarak analiz edilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Gaziantep ASM ve GSM'lere başvuran gönüllülerden alınan 784 burun sürüntüsü örneklerinden izole edilen 63 izolat MRSA olarak saptanmıştır (% 8). MRSA izolatlarının PFGE yöntemiyle 11 farklı PFGE grubu ve 23 pulsotipi belirlenmiştir (Şekil 1). 31 MRSA izolatın 24'ünün küme içinde olduğu saptanmıştır. Küme oluşturan izolatlar dört grup içinde yer almakta olup küme genişliği 2-12 arasında değişmektedir. İzolatların kümeleşme oranı %77,4 olarak saptanmıştır. PFGE profilleri arasındaki benzerlik oranı ≥85 olarak ele alındığında; tiplendirilen izolatların yedisi klonal olarak ilişkili bulunmayan yani özgün (uniq) profil gösterirken 24 izolat, klonal olarak ilişkili olan dört grup içinde sınıflandırılmıştır. En büyük kümeyi oluşturan G grubundaki ASM ve GSM'lere başvuranlardan izole edilen suşlar klonal olarak ilişkili bulunmuştur. Özgün olarak değerlendirilen yedi izolatın ASM'lere başvuranlardan izole edildiği gözlenmiştir. Sonuç olarak, bu çalışmanın bulguları Türk vatandaşları ile Suriyeli göçmenlerden izole edilen MRSA izolatları arasında klonal ilişki olduğunu göstermiştir. Bu ilişki, komşu ülkelerin coğrafi konumundan da kaynaklanıyor olabileceği gibi MRSA suşları toplum içinde yayılıyor da olabilir. Bu çalışma bir ön çalışma gibi değerlendirilebilir.

Çok merkezli ve periyodik olarak yapılan çalışmalarla klonal dağılımlar daha iyi ortaya konabilir. Hem göçmenleri hem de ev sahibi toplulukları korumak için enfeksiyonun yayılmasının önlenmesi ve kontrol planlarının uygulanması için yararlı bilgiler sağlayabilir.

Şekil 1: MRSA İzolatların klonal ilişkisini gösteren dendogram ve PFGE bant profilleri



Anahtar Kelimeler: MRSA, PFGE, Moleküler epidemiyoloji

Yayın No: SS-076

Klinik Örneklerden İzole Edilen Enterobacter Spp. Türlerinin Beta Laktam Direnç Fenotiplerinin Karakterizasyonu

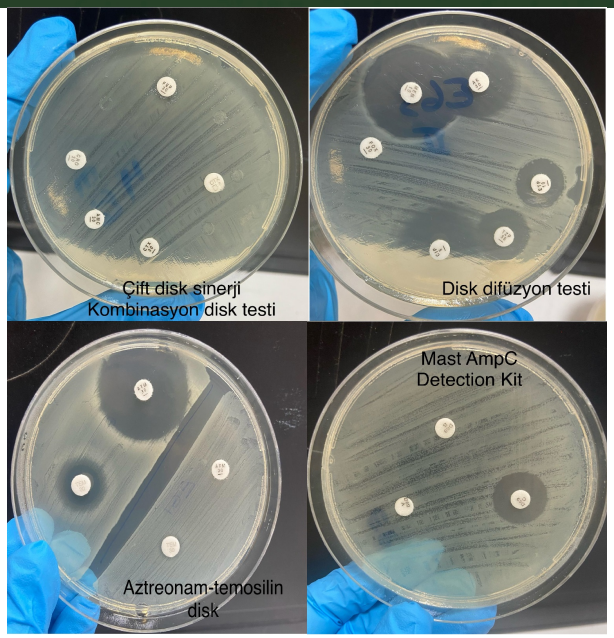
Sümeyye Zengin, Pınar Sağıroğlu, Mustafa Altay Atalay

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

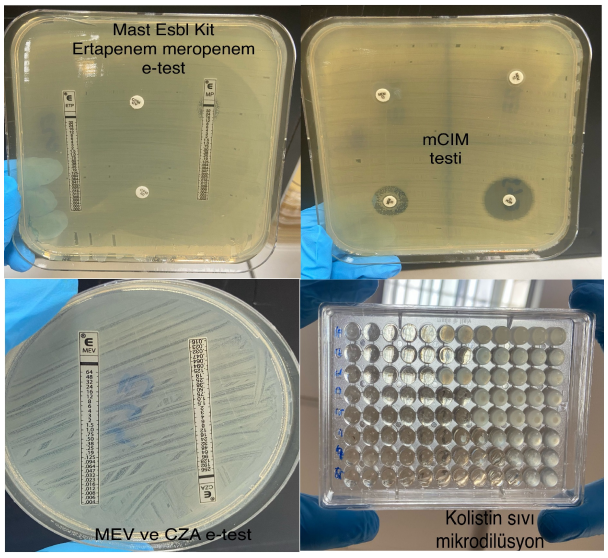
Giriş ve Amaç: Enterobacter spp. Escherichia coli ve Klebsiella pneumoniae'dan sonra Enterobacterales ailesi içinde en sık izole edilen tür olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu türler Dünya Sağlık Örgütü tarafından halk sağlığı için ciddi tehdit oluşturan ve yeni terapötiklerin geliştirilmesi için öncelikli kabul edilen çoklu ilaç direncine sahip ESKAPE patojenleri içerisinde yer almaktadır. Bu çalışmada Enterobacter türlerinin β-laktam direnç profillerinin (ESBL, AmpC, Karbapenemaz) fenotipik olarak karakterize edilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Nisan 2023-Mayıs 2024 tarihleri arasında klinik örneklerden izole edilen sefalosporin direnci saptanan 24 Enterobacter spp. dahil edilmiştir.Kökenlerin, sefepim, piperasilin-tazobaktam, ertapenem, meropenem, amikasin, siprofloksasin duyarlılıkları disk difüzyon yöntemi (OXOID,Birleşik Krallık) , ertapenem, meropenem ,meropenem-vaborbaktam, ceftazidim-avibaktam duyarlılıkları gradient stript test (Biomeriux, Fransa) ve kolistin duyarlılığı sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile çalışılmıştır. GSBL tarama ve doğrulama testlerinde Çift Disk Sinerji (sefotaksim,seftriakson, amoksisilin-klavulonat) ,Kombinasyon Disk[sefotaksim/sefepim+ klavulonik asit, (Mast Group,Birleşik Krallık)]testleri kullanılmıştır. AmpC tarama için sefoksitin ve sefepim disk, doğrulama için Mast AmpC Detection Set (Mast Group, Birleşik Krallık) kullanılmıştır. Karbapenemaz tarama için ertapenem ve meropenem disk, doğrulama için Modifiye Karbapenem İnaktivasyon Yöntemi (mCIM), kullanılmıştır. mCIM testi sonucu pozitif çıkan karbapenemaz üreticilerinin Ambler sınıflamasında temosilin , aztreonam , meropenem-vaborbaktam, seftazidim-avibaktam duyarlılıklarından yararlanılmıştır(Resim 1,2).Kalite kontrol izolatları olarak K.pneumoniae ATCC 700603, K.pneumoniae ATCC BAA-1705, E.coli ATCC 25922 ve E.coli NCTC 13846 kullanılmıştır. Testlerin değerlendirilmesinde EUCAST kriterleri baz alınmıştır.

Resim 1. Beta Laktamaz Tespitinde Kullanılan Yöntemler



Resim 2. Beta Laktamaz Tespitinde Kullanılan Yöntemler



Bulgular ve Sonuç: Kolistin (%87.5) ve amikasin (%83.3) en iyi duyarlılık oranına sahip antibiyotikler iken yeni nesil beta laktamaz inhibitör kombinasyonlarının düşük duyarlılık oranları dikkat çekicidir. (Tablo 1 ve 3) İzolatların %16.6'sı (n=4) GSBL, %41.6'sı (n=10) AmpC, %62.5 'i (n=15) karbapenemaz üreticisi bulunmuştur. Karbapenemaz üreten 15 izolatın %26.6 (n=4) sınıf B, %20'si(n=3) sınıf D, %46.6'sı (n=7) sınıf B ve D karbapenemaz üreticisi olduğu saptanmıştır. Bir izolat yapılan fenotipik değerlendirmeler ile sınıflandırılamamış olup kökenlerde Sınıf A karbapenemaz tespit edilememiştir. (Tablo 2). Çalışmamıza dahil edilen Enterobacter türlerinde beta laktam direncinde AmpC beta laktamaz ve karbapenemaz üretimi baskın mekanizmalar olarak bulunmuştur. Kökenlerin yüksek oranda AmpC üreticisi olması ertapenemin karbapenemaz saptamadaki duyarlılığını doğrudan etkilemiştir. Ambler sınıflamasına göre kökenlerde Metallobetalaktamaz üretimi ön plandadır. Bu durum yeni nesil beta laktamaz inhibitör kombinasyonlarının tedavide kullanımını sınırlamaktadır. Enterobacter türlerinde yapılan fenotipik ve genotipik çalışmaların sayısının artması bu kökenlerle oluşan enfeksiyonların kontrol ve tedavisinde önemli rol oynayacaktır.

Tablo 1. Enterobacter spp.'de Antibiyotik Duyarlılık Oranları (%)

FEP	TZP	*ERT	*MEM	*MEV	*CZA	*COL	AK	CIP
20.8	0	25	37.5	37.5	50	87.5	83.3	50

FEP:Sefepim, TZP:Piperasilin-Tazobaktam, ERT:Ertapenem, MEM:Meropenem, MEV:Meropenem-Vaborbaktam, CZA:Seftazidim-Avibaktam, COL:Kolistin, AK:Amikasin, CIP:Siprofloksasin

*MIK sonuçlarına göre yorumlanmıştır.

Tablo 2. Enterobacter spp'de Beta Laktamazların Fenotipik Olarak Sınıflandırılması

GSBL	AmpC	Karbapenemaz n=15(%62.5)				
		Yalnız sınıf B	Yalnız sınıf D	Sınıf B+D	Sınıf A	Diğer Mekanizma
n=4(%16.6)	n=10(%41.6)	n=4(%16.6)	n=3(%12.5)	n=7(%29.1)	n=0	n=1(%4.1)

Tablo 3. MİK50 VE MİK90 DEĞERLERİ

ANTİBİYOTİK TÜRÜ	MİK50	MİK90
ERTAPENEM	4	12
MEROPENEM	8	12
MEROPENEM-VABORBAKTAM	12	>64
SEFTAZİDİM-AVİBAKTAM	1.5	>256
KOLİSTİN	1	2

Anahtar Kelimeler: AmpC, Enterobacter, Beta laktam

Yayın No: SS-077

Karbapenemaz Varlığının Matriks ile Desteklenmiş Lazer Desorpsiyon/İyonizasyon Uçuş Zamanı Kütle Spektrometresi (MALDI-TOF MS) Yöntemi ile Değerlendirilmesi

Şeyma Aybüke Özyar Kurtçu[1], Aslı Çakar[1], Gülşen Hazırolan[1], Zeynep Ceren Karahan[2], Neşe İnan[3], Cumhur Özkuyumcu[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[3]SBÜ Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji EAH, Ankara

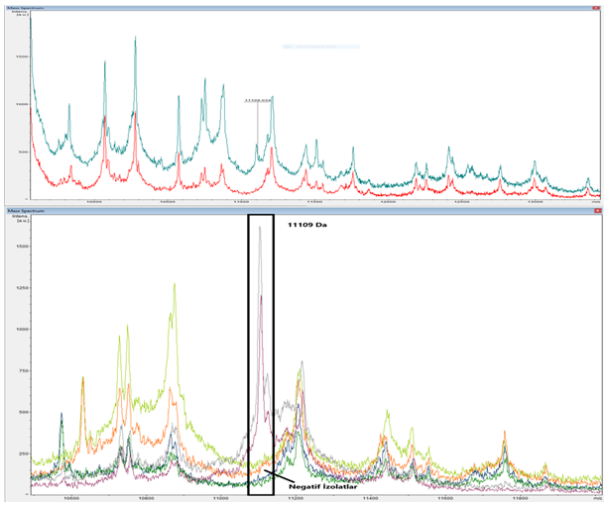
Giriş ve Amaç: Karbapeneme dirençli Klebsiella pneumoniae(KDKp) yüksek morbidite ve mortalite oranlarıyla ilişkili önemli bir sağlık sorunudur.Bu nedenle, mikrobiyoloji laboratuvarlarında KDKp'nin hızlı tespiti oldukça önemlidir. Matriks ile desteklenmiş lazer desorpsiyon/iyonizasyon uçuş zamanı kütle spektrometresi(MALDI-TOF-MS) ile karbapenemaz varlığının tespiti hızla gelişen ve yaygınlaşan bir yöntemdir.Bu çalışmada, KDKp izolatlarında karbapenemaz genlerinin dağılımı araştırılmıştır.Ayrıca izolatlardaki karbapenemaz varlığı, MALDI-TOF-MS kullanılarak hidrolize karbapenem bozunma ürünlerinin ve blaKPC ile ilişkili pKpQIL_p019 proteininin 11.109 Da'lık pikinin tespitine dayalı iki farklı yöntemle değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, Temmuz 2022-Aralık 2023 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi,Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi ve SBÜ Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesine başvuran farklı hastaların steril vücut sıvısı, kan ve doku örneklerinde üreyen 184 KDKp izolatı alınmıştır.İzolatların tür tanımlaması MALDI-TOF-MS(Bruker Daltonics,Almanya) ile yapılmış ve konvansiyonel yöntemlerle doğrulanmıştır. İmipenem ve meropeneme karşı antimikrobiyal duyarlılık testleri sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. İmipenem ve/veya meropeneme EUCAST(Klinik Sınır Değerleri Tablosu v.14.0) kriterlerine göre dirençli olan izolatlarda blaKPC,blaNDM,blaIMP,blaVIM,blaOXA-48 genlerinin varlığı ve blaKPC bulunduran izolatlarda p019 geni varlığı polimeraz zincir reaksiyonu(PZR) yöntemiyle araştırılmıştır. blaKPC bulunduran KDKp izolatlarında MALDI-TOF-MS ile hidrolize meropenem bozunma ürünlerinin tespiti için; 20mM Tris-HCl'de seyreltilmiş meropenem, 20mM Tris-HCl/150mM NaCl tamponunda 4McF yoğunlukta hazırlanmış KDKp izolatı ile 35 ± 2°C'de 3 saat inkübe edilmiştir.pKpQIL_p019 proteininin 11.109Da pikinin tespiti için, izolatlar etanol-asetonitril-formik asit karışımında süspanse edilip intakt protein ekstraksiyonu sağlanmıştır.Her iki karışım da santrifüj edilmiş(13000rpm-3dk) ve üstteki sıvıdan 1 mikrolitre alınarak MALDI-TOF-MS ile analiz edilmiştir. Kristalizasyon α-siyano-4-hidroksisinnamik asit(HCCA) ile gerçekleştirilmiştir.

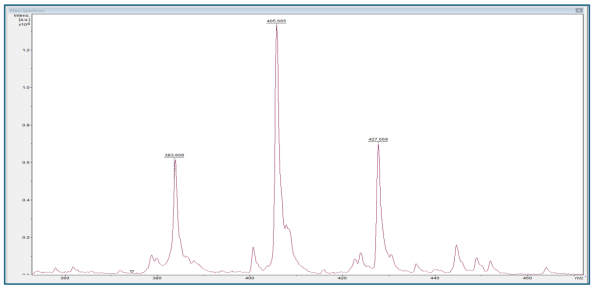
Bulgular ve Sonuç: 184 KDKp izolatının %72,2(s=133)'sinde blaOXA-48, %35,9(s=66)'unda blaNDM, %16,3(s=30)'ünde blaKPC, %27,7(s=51)'sinde blaOXA-48+ blaNDM, %0,5(s=1)'inde blaOXA-48+ blaKPC genleri tespit edilmiştir. blaIMP ve blaVIM varlığı hiçbir izolatta gözlenmemiş olup, yedi izolatta araştırılan direnç genlerinden herhangi biri saptanmamıştır. blaKPC bulunduran 30 KDKp izolatının %90(s=27)'ında

11109Da piki, %96,7(s=29)'sinde hidrolize meropenem bozunma pikleri tespit edilmiştir.(Şekil 1-3) 11109Da piki bulunduran izolatların hepsinde p019 geni saptanırken, pik bulundurmayan izolatlarda saptanmamıştır.Bu çalışma, MALDI-TOF-MS'in karbapenemaz üreten Klebsiella pneumoniae izolatlarının hızlı ve güvenilir bir şekilde tespit edilmesinde etkili bir yöntem olduğunu göstermektedir.p019 geni bulunduran plazmidlerin görülme sıklığının ve blaKPC ile birlikteliğinin ülkeler arasında farklı olduğu bilinmektedir.Bu çalışma, bildiğimiz kadarıyla ülkemizdeki durumu gösteren ilk çalışmadır. Çalışmamızın verileri p019 geni ve blaKPC ilişkisini değerlendirmek amacıyla ülkemizde yapılacak araştırmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Şekil 1: 11109 Da pikiyle temsil edilen pKpQIL_p019 proteinini içeren ve içermeyen izolatların kütle spektrumları

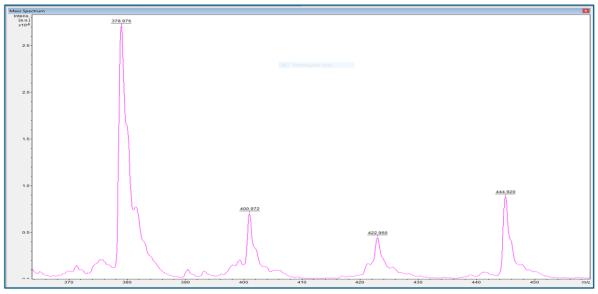


Karbapenem duyarlı K. pneumoniae ile inkübe edilmiş meropenemin kütle spektrumu



Şekil 2: Karbapenem duyarlı *K. pneumoniae* ile inkübe edilmiş meropenemin kütle spektrumu: 383 m/z (meropenem), 405 m/z (meropenem sodyum tuzu), 427 m/z (meropenem disodyum tuzu)

KDKp ile inkübe edilmiş meropenemin bozunma ürünlerinin kütle spektrumu



Şekil 3: KDKp ile inkübe edilmiş meropenemin bozunma ürünlerinin kütle spektrumu: 378 m/z (dekarboksile meropenem sodyum tuzu), 401 m/z (parçalanmış amid bağı olan meropenem), 422 m/z (parçalanmış amid bağı olan meropenem sodyum tuzu) ve 444 m/z (parçalanmış amid bağı olan meropenem disodyum tuzu)

Anahtar Kelimeler: MALDI-TOF-MS, Karbapenem dirençli Klebsiella pneumoniae, p019-11109 Da piki

Yayın No: SS-078

BD Phoenix Sistemi ile Saptanan Karbapenem Direncinin Doğrulanması

Sümeyra Kayalı[1], Nuray Arı[1], Hatice Handan Akbulut[2]

[1]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye
[2]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

Giriş ve Amaç: Karbapenemler, geniş spektrumlu beta laktam antibiyotiklerden olup, çok ilaca dirençli gram negatif bakteri enfeksiyonlarında tercih edilmektedir. Ancak artan karbapenem direnci tedavide kullanımını sınırlandırmaktadır. Günümüzde antibiyotik duyarlılık testleri için, büyük laboratuvarlarda genellikle MicroScan (Siemens, ABD), VITEK 2 (BioMerieux), Phoenix (Becton-Dickinson, ABD) vb. otomatize sistemler, küçük laboratuvarlarda ise disk difüzyon yöntemi kullanılmaktadır. Antibiyotik diskleri ve otomatize sistem panellerinin uygun olmayan saklama ve transfer koşulları sonucu stabilite kaybı meydana gelebileceğinden, 'Centers for Disease Control and Prevention (CDC)' karbapenemlere artmış dozda duyarlı veya dirençli saptanan izolatların farklı bir yöntemle doğrulanmasını önermiştir.Çalışmamızda; Phoenix (BD, ABD) otomatize sistemi ile imipenem, meropenem ve ertapenemden en az birine artmış dozda duyarlı veya dirençli saptanan izolatların, imipenem, meropenem ve ertapenem duyarlılığının disk difüzyon yöntemi ile incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Fırat Üniversitesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda BD Phoenix sistemi (Becton Dickinson, Sparks, MD, ABD) ile imipenem, meropenem ve ertapenemden en az birine artmış dozda duyarlı veya dirençli saptanan 132 izolat dahil edildi. Bakterilerin tanımlanması konvansiyonel yöntemlere ek olarak BD Phoenix sistemi ile yapıldı. Referans yöntem olarak disk difüzyon yöntemi kullanıldı. Elde edilen sonuçlar 'European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)' kriterlerine göre yorumlandı. Hem otomatize sistem hem de disk difüzyon antibiyotik duyarlılık testleri için; EUCAST önerileri doğrultusunda, standart suşlar ile kalite kontrol testleri uygulandı. Uygulanan duyarlılık yöntemlerinin karşılaştırılmasında 'Food and Drug Administration (FDA)' ölçütleri kullanıldı. Kategorik uyum (KU), çok büyük hata (ÇBH), büyük hata (BH) ve küçük hata (KH) oranları belirtilen formüller kullanılarak hesaplandı.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya dahil edilen izolatların 47(%35,6)'si idrar, 32(%24,3)'si trekeal aspirat/balgam, 25(%18,9)'i yara, 22(%16,7)'si kan ve 6(%4,5)'sı steril vücut sıvısı kültürlerinden elde edildi. İzolatların 72(%54,5)'si Klebsiella pneumoniae 32(%24,2)'si Escherichia coli, 9(%6,8)'u Proteus mirabilis, 7(%5,3)'si Enterobacter spp, 6(%4,5)'sı Pseudomonas aeruginosa 2(%1,5)'si Morganella morganii idi. Birer izolat ise Acinebacter baumannii, Citrobacter freundii, Providencia rettgeri ve Serratia marcescens idi. Elde edilen karşılaştırma sonuçları Tablo 1'de sunuldu.FDA ölçütlerine göre; KU ≥%90, ÇBH ≤%1,5 ve BH ≤%3 kabul edilebilir performans değerleri olarak belirlenmiştir. Çalışmamızda hiçbir antibiyotiğe karşı kabul edilebilir performans değerlerine ulaşılamamış ve BH oranı beklenen değerin çok üzerinde saptanmıştır.

Bu sonuçlar; otomatize sistem ile karbapenemlerden en az birine dirençli veya artmış dozda duyarlı saptanan izolatların mutlaka başka bir yöntem ile doğrulanması gerekliliğini ortaya koymuştur.

Tablo 1. BD Phoenix sistemi ile elde edilen karbapenem duyarlılık sonuçlarının disk difüzyon yöntemi ile karşılaştırılması ve performans değerlendirmesi

			Antibiyotik test sonuçları n			Karşılaştırma Sonuçları n Performans değeri (%)			
Antibiyotikler	Yöntem	n	S	I	R	KU	ÇBH*	BH**	KH
İmipenem	BD Phoenix	123	43	38	42				
	DD	123	59	31	33	91 (74,0)	1 (3,0)	6 (10,2)	25 (20,3)
Meropenem	BD Phoenix	131	40	23	68				
	DD	131	51	16	64	92 (70,2)	3 (1,6)	13 (25,5)	23 (17,6)
Ertapenem	BD Phoenix	125	10	-	115				
	DD	125	27	-	98	104 (83,2)	2 (2)	19 (15,2)	-

DD: Disk Difüzyon, S: Standart Dozda Duyarlı, I: Artmış dozda duyarlı, R: Dirençli, KU: Kategorik uyum, ÇBH: Çok büyük hata, BH: Büyük hata, KH: Küçük hata. *FDA önerileri doğrultusunda; performans değeri hesaplanırken paydada referans metot (DD) ile dirençli saptanan izolat sayısı kullanılmıştır. ** FDA önerileri doğrultusunda; performans değeri hesaplanırken paydada referans metot (DD) ile duyarlı saptanan izolat sayısı kullanılmıştır.

Anahtar Kelimeler: kategorik uyum, karbepenem direnci, büyük hata

Yayın No: SS-079

Kolistin Heterodirençli {Pseudomonas aeruginosa} ve {Acinetobacter baumannii} Kan İzolatlarının Duyarlı (Natif) ve Dirençli Alt Popülasyonlarının Antimikrobiyal Duyarlılıklarının Belirlenmesi

Tuğba Küçükbahar[1], Şeyma Aybüke Özyar Kurtçu[1], Ekin Kırbaş[1], Mustafa Bala[2], Ece Öykü Tercanlı[2], Ramazan Köksal[2], Berke Akdere[2], Özgen Eser[1], Banu Sancak[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

Giriş ve Amaç: Heterodirenç(HR), duyarlı bir bakteri popülasyonundaki farklı duyarlılıklara sahip bakteri alt popülasyonlarının varlığı olarak tanımlanmaktadır. Bu bakterilerle olan enfeksiyonların artması tedavi seçenekleri sınırlı olan hastalarda antibiyotik seçiminde HR önemli rol oynayabilir. Bu çalışmada, kolistin-HR'li A.baumannii ve P.aeruginosa izolatlarının duyarlı ve dirençli alt popülasyonlarının farklı antibiyotiklere karşı duyarlılıklarının gradiyent difüzyon testi ile karşılaştırılması amaçlanmıştır. Ayrıca vankomisin doğal dirençli A.baumanni ve trimetoprim-sulfametoksazol doğal dirençli P.aeruginosa izolatlarının kolistin-HR gelişimi sırasında duvar yapısında meydana gelen değişikliklere sekonder olarak bu iki antibiyotiğe karşı duyarlı hale gelme durumları araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Laboratuvarında 2014-2018 yılları arasında kan kültürlerinde üreyen her bir türe ait 13 kolistin-HR'li P.aeruginosa ve A.baumannii izolatlarının duyarlı parental(natif) popülasyonları ve dirençli alt popülasyonları çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen kolistin-HR'li P.aeruginosa ve A. baumannii izolatlarının kolistin MİK50 değeri 1µg/mL, MİK90 değeri 2µg/mL'dir. Amikasin, levofloksasin, meropenem, sefepim, vankomisin, trimetoprim-sulfametoksazol antimikrobiyallerine karşı duyarlılıkları gradiyent test yöntemiyle çalışılmış, MİK değerleri EUCAST önerilerine göre değerlendirilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Kolistin-duyarlı parental (natif) P. aeruginosa izolatlarının duyarlılık oranları; amikasin ve sefepim için %100, levofloksasin ve meropenem için %92,30 olarak belirlenmiştir. Kolistin-dirençli P. aeruginosa alt popülasyonlarının duyarlılıkları ise; amikasin ve sefepim için %100, levofloksasin ve meropenem için %84,61 olarak belirlenmiştir(Tablo1). Trimetoprim-sulfametoksazol MİK aralığı <0,5->32 µg/mL olarak saptanmıştır. P.aeruginosa izolatlarının tümü vankomisin gradiyent testinde inhibisyon zonu oluşturmamıştır. Kolistin-duyarlı parental (natif) A.baumannii izolatlarının duyarlılık oranları; amikasin %15,38, levofloksasin %0, meropenem %7,69, trimetoprim-sulfametoksazol %46,15 olarak belirlenmiştir(Tablo1). Vankomisin ve sefepim MİK aralığı sırasıyla, 96->256µg/mL ve 32->256µg/mL olarak saptanmıştır. Kolistin-dirençli A.baumannii alt popülasyonlarının duyarlılık sonuçları; amikasin %23,07, levofloksasin %0, meropenem %15,38, trimetoprim-sulfametoksazol %38,46 olarak belirlenmiştir. Vankomisin ve sefepim MİK aralığı sırasıyla, 0,125->256µg/mL ve 0,094->256µg/mL olarak saptanmıştır. Kolistin-HR'li P.aeruginosa ve A.baumannii izolatlarının dirençli alt popülasyonlarında, diğer antibiyotiklere karşı direnç oranlarında önemli bir farklılık tespit edilmemiştir. Bununla birlikte iki

A.baumannii izolatında vankomisin, levofloksasin, meropenem, sefepime ve iki P.aeruginosa izolatında trimetoprim-sulfametoksazole karşı, kolistin-duyarlı parental(zon dışı) grupta yüksek MİK değerleri elde edilirken, kolistin-dirençli alt grupta(zon içi) düşük MİK değerleri elde edilmiştir. Bu bulgular kolistin-HR'li izolatların kolistin direnci kazanmak için bakteri duvarında meydana getirdiği değişikliklerin duvardan geçiş yapamayan diğer antibiyotiklerin geçebilir hale geldiğini düşündürmektedir. Bu konunun aydınlatılabilmesi için fazla sayıda izolatın dahil edildiği moleküler çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Tablo 1. P. aeruginosa ve A.baumannii izolatlarının antimikrobiyal duyarlılık sonuçları

	Duyarlı izolat sayısı (s)			
P. aeruginosa	**AK**	**LE**	**MP**	**PM**
Kolistin-duyarlı parental (natif) izolatlar	13	12	12	13
Kolistin-dirençli alt popülasyonlar	13	11	11	13
A.baumannii	**AK**	**LE**	**MP**	**TS**
Kolistin-duyarlı parental (natif) izolatlar	2	0	1	6
Kolistin-dirençli alt popülasyonlar	3	0	2	5

AK: Amikasin; LE: Levofloksasin; MP: Meropenem; PM: Sefepim; TS: Trimetoprim-sulfametoksazol

Anahtar Kelimeler: {Acinetobacter baumannii}, { Pseudomonas aeruginosa}, heterodirenç

Yayın No: SS-080

Karbapenemlere Dirençli ve Duyarlı Klebsiella Pneumoniae İzolatlarında Hipervirülan Klebsiella Pneumoniae Görülme Sıklığı

Esra Karaday, İlknur Kaleli

Pamukkale Üniversitesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Enterobacteriaceae ailesine ait olan Klebsiella pneumoniae, en zorlu patojenlerden biri ve önemli bir antimikrobiyal direnç kaynağıdır. İki patotip vardır: Hipervirülan K.pneumoniae (hvKp) ve klasik K.Pneumoniae (cKp). Hipervirülan K.pneumoniaenın ilk ortaya çıkışı Asya ülkelerinde olmakla birlikte günümüzde tüm dünyada hızla yayılmaktadır. HvKp enfeksiyonu olan hastaların çoğunluğu daha genç olmasına ve ek hastalıkları olmamasına rağmen mortalite %3 ile %42 arasında değişmektedir. Hipervirülan K.pneumoniae, klasik K.pneumoniae 'ya kıyasla antibiyotiklere daha duyarlıdır. Bu çalışmada karbapenemlere dirençli ve duyarlı K. pneumoniae suşlarında Hipervirülan K.pneumoniae oranlarını araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Pamukkale Üniversitesi Sağlık Araştırma Uygulama Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gelen farklı kültür örneklerinde üreyen 106 İmipenem, Meropenem'e dirençli K. pneumoniae izolatı ile bu antibiyotiklere duyarlı olan 106 K. pneumoniae izolatı değerlendirildi. Bakteri identifikasyonu matris destekli lazer desorpsiyon iyonizasyon uçuş zamanlı kütle spektrometresi (MALDI-TOF MS) ile tanımlandı. Bakterilerin hipervirülansı Kim, Jeon, Kim ,Wi(2022) çalışmasında yapıldığı gibi string testi ile hipermukoviskozitelerine bakarak değerlendirildi. Antibiyotik duyarlılıkları; EUCAST'a göre Kirby Bauer disk difüzyon yöntemi ile tespit edildi ve değerlendirildi.

İmipenem ve Meropeneme Dirençli Klebsiella pneumoniae Suşlarının Servislere Göre Dağılımı

	İDRAR ÖRNEKLERİ	İDRAR DIŞI ÖRNEKLER
UROLOJI	35	0
ENFEKSİYON	6	3
NEFROLOJİ	6	0
ÇOCUK NEFROLOJİ	5	0
BEYİN CERRAHİ	0	5
ORTOPEDİ	2	3
HEMATOLOJİ	2	3
ÇOCUK ACİL GENEL CERRAHI	4 0	0 4
ENDOKRİNOLOJİ	3	0
PULMONER YOĞUN BAKIM	0	3
DERMATOLOJİ	2	1
YENİDOĞAN	2	1
GASTROLOJİ	0	2
DAHİLİYE YOĞUN BAKIM	1	1
DİĞER BÖLÜMLER(FİZİK TEDAVİ, ONKOLOJİ, GÖĞÜS CERRAHİSİ, GÖĞÜS HASTALIKLARI, KRONİK YARA BAKIM, PEDİATRİK YOĞUN BAKIM VB...)	4	8

İmipenem ve Meropeneme Duyarlı Klebsiella pneumoniae Suşlarının Servislere Göre Dağılımı

	İDRAR ÖRNEKLERİ	İDRAR DIŞI ÖRNEKLER
ÜROLOJİ	51	1
ANESTEZİ YOĞUN BAKIM	3	14
HEMATOLOJİ	2	8
NEFROLOJİ	6	2
ONKOLOJİ	4	1
ORTOPEDİ	1	1
GASTROLOJİ	0	2
PULMONER YOĞUN BAKIM	0	2
ENFEKSİYON	1	0
KEMİK İLİĞİ TRANSPLANTASYON, GENEL CERRAHİ, KADIN DOĞUM, ACİL SERVİS VB..	4	5

Bulgular ve Sonuç: Çalışmamızda imipenem ve meropenem dirençli 106 K. pneumoniae izolatı ve imipenem, meropenem duyarlı 106 K. pneumoniae izolatı değerlendirildi. İmipenem ve meropeneme dirençli olan izolatlardan 4 tanesi duyarlı olan izolatlardan da 9 tanesi hipervirülan K.pneumoniae olarak değerlendirildi. Karbapenem direnci ile birlikte hipervirülan olan 4 suş vardı. Karbapenem dirençli ve hipervirülan K.pneumoniae (CR-hvKP) suşları giderek daha fazla bildirilmekte ve toplum sağlığı için önemli bir tehdit oluşturmaktadır. Bu nedenle, etkili antimikrobiyal tedaviye acilen ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: HİPERVİRÜLAN KLEBSIELLA PNEUMONIAE, KARBAPENEM DİRENCİ, STRING TESTİ

Yayın No: SS-081

Nazofarengeal Örneklerde Solunum Yolu Etkenlerinin Multipleks PZR Yöntemiyle Araştırılması; Viral ve Bakteriyel Etkenlerin Dağılımı

Merve Sivil[1], Bilal Olcay Peker[2], Yeşim Tuji Tok[1], Süreyya Gül Yurtsever[1], Tuba Müderris[1], Ayşegül Aksoy Gökmen[1], Selçuk Kaya[1]

[1]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[2]İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

Giriş ve Amaç: Patojenlerin tanımlanması kritik hastalarda önemlidir ve kullanılan en hızlı ve hassas testler moleküler testlerdir. Bu çalışmada nazofarengeal(NF) örneklerde Multipleks Polimeraz Zincir Reaksiyonu(PZR) yöntemi kullanılarak solunum yolu virüs ve bakteriyel etkenlerin sıklığını tespit etmek, farklı etken ve bunların birlikteliklerinin takip edilen ayaktan ve yatan hasta birimlerine göre ilişkisini saptamak ve tanı yönteminin ideal kullanımını araştırmak amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Ocak-Haziran 2024 tarihleri arasında, NF örnekler Bosphore Respiratory Pathogens Panel KitV8 kullanılarak Montania 4896 (Anatolia Geneworks, Türkiye) termal döngü cihazında üretici önerileri ile analiz edildi. Hastalar(>18 yaş) poliklinik, servis ve yoğun bakımda takip edilen olarak 3 gruba ayrıldı. Sonuçlar, yaş, cinsiyet, etken ve örnek gönderim tarihine göre analiz edildi.

Bulgular ve Sonuç: Hastaların %42,4'inde (n:115/271) pozitiflik saptandı. Çoklu etken (2'li) 12(%10,4) hastada, tek etken ise 103(%89,6) hastada tespit edildi. Tespit edilen etkenlerin dağılımı Tablo 1 de verildi. Çoklu ve tekli etken tespit edilen hastaların takip edilen birimlere göre dağılımı arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Hastaların takip edildiği birimlere göre yaş, cinsiyet ve etkenlerin dağılımı Tablo 2 de verildi. Tespit edilen ilk üç etken sırasıyla; Streptococcus pneumoniae %40,8 (n:47/115), Influenza A %35,6(n:41/115) ve Rhinovirüs %20(n:23/115) olarak bulundu. İlk 3 etkenin görülme sıklığının birimlere göre dağılımı arasında fark saptanmadı($p>0.05$). Influenza A ve B Ocak/Şubat/Mart aylarında (%38,3), Nisan/Mayıs/Haziran aylarına göre (%3) anlamlı oranda yüksek saptandı ($p=0.026$). Etken tespit edilen hastaların yaşlarına göre takip edildikleri birimler arasındaki fark anlamlı saptandı($p<0.001$). Multipleks PZR da S.pneumoniae tespit edilen hastaların balgam/TAK kültürlerinin %22,7'sinde(n:5/22) etken tespit edildi, ancak S.pneumoniae negatif olan ve balgam/TAK kültürü yapılan 62 hastanın hiçbirinde S.pneumoniae üremesi olmadı($p=0.017$).Sendromik paneller hızlı ve faydalı bir ayırıcı tanı yapılmasına olanak sağlamaktadır. Ancak sendromik panel test sonuçlarında birden fazla etkenin tespiti durumunda hastaların klinik ve laboratuvar bulguları ile birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir. Multipleks PZR testinde sıklıkla tespit edilen S.pneumoniae'ın balgam veya TAK kültür incelemesi ile birlikte değerlendirilmesi hastanın klinik izlem ve tedavisinde yol gösterici olacaktır. Multipleks PZR testleri, dikkatli bir şekilde uygulanır ve yorumlanırsa, etkin klinik karar verme, optimize edilmiş laboratuvar iş akışı ve daha iyi bir antimikrobiyal yönetim sayesinde hasta sonuçlarını iyileştirme potansiyeline sahiptir. Bu

nedenle Multipleks PZR testleri hedefe yönelik sonuçlar sağladığı için optimum kullanımları her kurumda analiz edilmelidir.

Tespit edilen etkenlerin dağılımı

Tek etken	**Sayı (%)**	**Çoklu etken**	**Sayı (%)**
S. pneumoniae	36 (%31,3)	S.pneumoniae + Influenza A (H1N1)	5 (%4,3)
Influenza A	35 (%30,4)	S.pneumoniae + Rhinovirüs	3 (%2,6)
Rhinovirüs	19 (%16,5)	S.pneumoniae + Influenza B	1 (%0,9)
Influenza B	8 (%6,9)	S.pneumoniae + CoV OC43	1 (%0,9)
RSV	1 (%0,8)	S.pneumoniae + Bordetella pertussis	1 (%0,9)
CoV 229E	3 (%2,6)	Influenza A + Rhinovirüs	1 (%0,9)
hMPV	1 (%0,9)		

CoV; Koronavirüs, S.pneumoniae; Streptococcus pneumoniae, RSV; Respiratvar sinsityal virüs

Takip edilen birime göre yaş cinsiyet ve etkenlerin dağılımı

		Yoğun bakım	Servis	Poliklinik	Toplam	P değeri
Yaş	*20-40*	-	5	19	24	p<0.01
	40-60	11	9	18	38	
	60-80	16	14	8	38	
	80+	7	5	3	15	
Etken sayısı	*Tekli*	26	29	48	103	p=0.223
	Çoklu (2li)	5	4	3	12	
İlk 3 etken	*S.penumoniae*	17	10	20	47	p=0.158
	Influenza A	8	18	15	41	
	Rhinovirüs	8	4	11	23	
Cinsiyet	*Kadın*	13	14	28	55	p=0.129
	Erkek	21	19	20	60	

S.pneumoniae; Streptococcus pneumoniae

İlk üç etkenin aylara göre dağılımı

	Influenza A/B	S.pneumoniae	Rhinovirüs	P değeri
Ocak/Şubat/Mart	46	19	14	p=0.026
Nisan/Mayıs/Haziran	4	28	9	
Toplam	50	47	23	
(%)	(%41,6)	(%39,2)	(%19,2)	

S.pneumoniae; Streptococcus pneumoniae

Anahtar Kelimeler: Multipleks PZR, Streptococcus pneumoniae, Çoklu etken

Yayın No: SS-082

Karbapenem-Dirençli Klebsiella Pneumoniae İzolatlarında Profajla İlişkili Bölgelerde Antimikrobiyal Direnç ve Patojenite Genlerinin Dağılımı

Nisanur Ayas[1], Aylin Üsküdar Güçlü[1], Süleyman Yalçın[2]

[1]Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD., Ankara, Türkiye
[2]Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Ulusal Moleküler Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı, Ankara, Türkiye

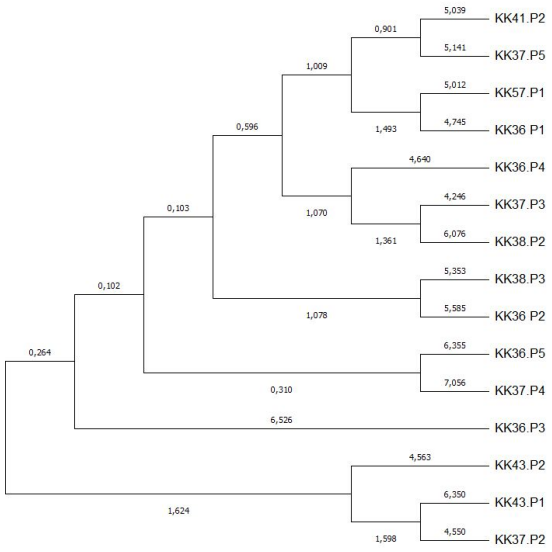
Giriş ve Amaç: Profajlar bakteriyel konak genomunun genetik çeşitliliğini arttıran önemli araçlar olup yatay gen transferini sağlarlar. Profajların, bakteriler arasında antimikrobiyal direncin (AMR) ve virülansın yayılmasına katkılarını gösteren çok az sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmanın amacı, önemli halk sağlığı tehdidi olan karbapenem-dirençli Klebsiella pneumoniae (KDKP) izolatlarının genomlarında taşıdıkları profaj dizilerini saptamak, bunların genom analizleriyle taşıdıkları virülans, patojenite ve AMR genlerinin dağılımını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: KDKP izolatlarının DNA izolasyonları yapılarak Qubit Florometreler ile DNA miktarları ölçülmüştür. Oxford Nanopore PromethION ile tam genom sekanslaması yapılmış ve flye (versiyon 2.9.4-b1799) ile DeNova assembly yapılmıştır. Elde edilen FASTA dosyaları ile Blastn yapılmıştır. PHASTEST ile her bir izolatın taşıdığı profaj dizileri belirlenerek bu dizilerde virülans, patojenite ve AMR genleri ve tRNA varlığı ResFinder-4.5.0, VirulenceFinder-2.0, PathogenFinder-1.1 ve tRNAscan-SE v. 2.0 ile taranmıştır. Fajların yaşam döngüleri, Bacphlip ile tahmin edilmiştir. Saptanan profajların nükleotit dizileri kullanılarak Mega X ile filogenetik ağaç çizilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Toplam 8 KDKP izolatında, 13 farklı (9 adet ılıman, 4 adet virulan) profaj karakterize edilmiştir. Saptanan bazı diziler kısmi profaj dizisi olup boyutları 7404-54906 bp arasındadır. GC oranları %40-55 arasındadır. 6 farklı izolatta 9 adet PHAGE_Klebsi_ST16_OXA48phi5.4 (3'ü kısmi), 2 farklı izolatta 1'er adet PHAGE_Klebsi_ST15_OXA48phi14.1 dizisine rastlanmıştır. Diğer fajlar farklı izolatlarda saptanmıştır. Yalnızca KK38 izolatında bulunan KK38.P3 profajında 3 adet tRNA bölgesi tespit edilmiştir. Sadece KK36 izolatına ait aynı tip 2 profaj üzerinde qnrB1(siprofloksasin direnci), tet(A) (tetrasiklin, doksosiklin direnci), dfrA14(trimetoprim direnci) AMR genleri görülmüştür. Profajların üzerinde 14 farklı patojenite geninin kodlandığı görülmüştür. Bunlar faj portal protein (KK36.P1), transpozaz (KK36.P2) , resolvase (KK36.P3), kinaz, tRNA(KK36P.4), immunity represör (KK41.P1), represör protein(KK37.P4), tranpozaz, reverse transkriptaz (KK38.P3), faj protein (KK36.P5), CTP sentaz (KK37.P5), transcription activator protein (KK43.P2), faj regulatory protein (KK41.P2), endonuklease (KK57.P1) eksprese gen bölgeleridir. KK36 ve KK41 izolatları farklı boyutlu aynı profaj tipini taşımasına rağmen farklı patojenite genlerine sahiptir. Aynı şekilde KK36 izolatında bulunan 2 aynı profaj üzerinde 2 farklı patojenite geni kodlamaktadır ve faj duyarlılığının yüksek olduğu görülmüştür. Profajların bakteri evriminde önemli itici güçler oldukları bilinmektedir ve bu çalışma KDKP'de antimikrobiyal direnç ve patojeniteye katkı

sağladıklarını göstermiştir. Bazı fajların faj-plazmid özelliğinde oldukları görülmüş ve hareketli elemanlar olarak bakteriler arasında gen aktarımına katkı sağladıkları ortaya konulmuştur.

Şekil 1. Karbapenem Dirençli K.pneumoniae izolatlarında Tespit Edilen Profajların Filogenetik Ağacı



Anahtar Kelimeler: K.pneumoniae, Profaj, Antimikrobiyal Direnç

Yayın No: SS-083

Çok Merkezli Türkiye Saprochaete (Magnusiomyces) Çalışması: Klinik Örneklerden İzole Edilen Saprochaete Kökenlerinin Antifungal Duyarlılıklarının ve İn Vitro Virülans Özelliklerinin Belirlenmesi

Ali Öztürk[1], Ayşe Kalkancı[2], Barış Otlu[3], Elif Seren Tanriverdi[3], Sevtap Arıkan Akdağlı[4], Dolunay Gülmez Kıvanç[4], Esra Özkaya[5], İlknur Tosun[5], Rabiye Altınbaş[6], Berna Gültekin Korkmazgil[7], Merve Aydın Terzioğlu[8], Emine Küçükateş[9], Halil Er[10], Özgül Çetinkaya[10], Arzu İlki[11], Elvan Sayın[11], Yasemin Öz[12], Ayşe Barış[13], Asuman Birinci[14], Melda Özdamar[15], Betil Özhak[16], Özlem Koyuncu[16]

[1]Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Niğde, Türkiye
[2]Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[3]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye
[4]Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[5]Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye
[6]Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gaziantep, Türkiye
[7]Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye
[8]KTO Karatay Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye
[9]İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Kardiyoloji Enstitüsü, İstanbul, Türkiye
[10]Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Antalya, Türkiye
[11]Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[12]Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye
[13]Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye
[14]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye
[15]Kocaeli Özel Anadolu Sağlık Merkezi
[16]Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

Giriş ve Amaç: Saprochaete/Magnusiomyces türleri, nadir görülen, fırsatçı invaziv fungal enfeksiyonlara neden olabilen maya benzeri mantarlardır. Bu cins, bazı antifungal ilaçlara azalmış duyarlılık gösterebilmektedir. En sık gözlenen tür Saprochaete capitata (Teleomorfu: Magnusiomyces capitatus) iken, Saprochaete clavata (Teleomorfu: Magnusiomyces clavatus) da salgınlara neden olabilmesiyle dikkati çekmiştir. Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarlarında tür düzeyinde tanımlanmaları geç ve güç olabilmektedir. Bu çalışmada, farklı merkezlerde izole edilmiş ve Saprochaete/Magnusiomyces olarak ön tanımlaması yapılmış izolatların fenotipik ve genotipik olarak tür tanımlamasının doğrulanması, antifungal duyarlılık profillerinin belirlenmesi ve virülans özelliklerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya dahil edilen toplam 38 Saprochaete/Magnusiomyces kökeni 2010-2023 yıllarına ait olup, 12 katılımcı merkezin Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarlarında bulunan kültür koleksiyonlarından temin edilmiştir. Saprochaete/Magnusiomyces izolatlarının tür düzeyinde tanımlanması, MALDI-TOF MS ve ITS gen bölgesi Sanger dizilemesiyle doğrulanmıştır. İzolatlar için amfoterisin B, flukonazol, vorikonazol, itrakonazol, posakonazol ve flusitozin minimum inhibitör

konsantrasyon (MİK) değerleri "European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing" (EUCAST) referans sıvı mikrodilüsyon yöntemi (v.7.4) kullanılarak belirlenmiş, amfoterisin B için MİK-0, diğer ilaçlar için MİK-2 okuma değeri kullanılarak değerlendirme yapılmıştır. Ayrıca; izolatların hemoliz, fosfolipaz, salgısal asit proteinaz (SAP), esteraz, kazeinaz aktiviteleri ve biyofilm oluşturma yetenekleri in vitro olarak araştırılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya alınan izolatların 26'sı S. capitata ve 12'si S. clavata olarak tanımlanmıştır. İzolatların hiç birinde hemoliz ve üreaz aktivitesi saptanmamıştır. SAP, fosfolipaz, kazeinaz ve esteraz pozitifliği sırasıyla 4 (%10,5), 1 (%2,6), 10 (%26,31) ve 24 (%63,15) olarak belirlenmiştir. İzolatların 35'i (%92,1) güçlü biyofilm oluştururken, bir izolatta orta ve iki izolatta ise zayıf düzeyde biyofilm oluşumu saptanmıştır.Antifungal duyarlılık testi sonuçlarına göre elde edilen MİK değerlerinin aralıkları, geometrik ortalamaları, MİK50 ve MİK90 değerleri Tablo'da verilmiştir. Çalışma sonucunda elde edilen verilere göre, test edilmiş olan antifungal ilaçların etkinlik sıralaması, S. capitata suşları için Vorikonazol>~Posakonazol~İtrakonazol>Flusitozin>Amfoterisin B>Flukonazol ve S. clavata suşları için de benzer şekilde Vorikonazol=Posakonazol>İtrakonazol>~Flusitozin>Amfoterisin B>Flukonazol olarak belirlenmiştir. En yüksek MİK değerlerinin flukonazol için saptanmış olması ve yine flukonazol için belirgin olmak üzere, S. clavata izolatları için elde edilen MİK değerlerinin, S. capitata için elde edilenlere göre daha yüksek oluşu dikkati çekmiştir. Virülans faktörlerine ilişkin sonuçlarda ise Saprochaete suşlarının çeşitli virülans özellikleri gösterdikleri bulunmuştur. Bu çalışma, ülkemizde klinik Saprochaete suşlarının özelliklerinin incelendiği ilk çok merkezli araştırma olup, yerel epidemiyolojik verilere katkı sağlamış olması nedeniyle önem taşımaktadır.

Tablo 1: Klinik Saprochaete izolatlarında EUCAST mikrodilüsyon yöntemiyle elde edilen minimum inhibitör konsantrasyon değerleri (mg/l).

Antifungal ilaç		***Saprochaete capitata* (n=26)**	***Saprochaete clavata* (n=12)**	**Tüm izolatlar (n=38)**
Amfoterisin B	MİK aralığı	0,25-4	0,5-2	0,25-4
	MİK GM*	0,83	1,06	0,90
	$MİK_{50}$	1	1	1
	$MİK_{90}$	2	2	2
Flukonazol	MİK aralığı	0,125-16	4--64	0,125-64
	MİK GM	3,23	16,00	5,36
	$MİK_{50}$	4	16	8
	$MİK_{90}$	16	32	16
	MİK aralığı	0,016-4	0,016-2	0,016-4

Vorikonazol	MİK GM	0,15	0,42	0,21
	$MİK_{50}$	0,016	0,5	0,25
	$MİK_{90}$	2	2	2
İtrakonazol	MİK aralığı	0,016->8	0.125-8	0,016->8
	MİK GM	0,22	0,59	0,31
	$MİK_{50}$	0,125	0,5	0,5
	$MİK_{90}$	8	1	8
Posakonazol	MİK aralığı	0,008->4	0,125-1	0,008->4
	MİK GM	0,21	0,42	0,26
	$MİK_{50}$	0,25	0,5	0,5
	$MİK_{90}$	2	1	1
Flusitozin	MİK aralığı	0,125-32	0,125-32	0,125-32
	MİK GM	0,30	0,63	0,38
	$MİK_{50}$	0,25	0,25	0,25
	$MİK_{90}$	16	16	16

* GM: Geometrik ortalama

Anahtar Kelimeler: Saprochaete capitata, Saprochaete clavata, İnvazif fungal enfeksiyonu

Yayın No: SS-084

Kandidemili Hastalarda Antifungal Direnç ve Serolojik Testlerin Tanısal Değeri

Duygu Aksoy[1], İlkay Bahçeci[2], Zihni Acar Yazıcı[2]

[1]Burdur Halk Sağlığı Laboratuvarı
[2]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

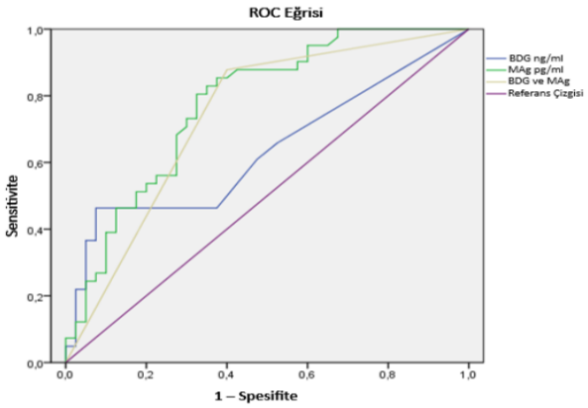
Giriş ve Amaç: Kandidemilerde mortalite oranları yüksek olduğundan tanısının erken konması ve antifungal tedaviye hızlı başlanması gerekmektedir.Çalışmada hasta grubunun serum BDG ve MAg düzeylerinin kontrol grubuyla karşılaştırılması, bu biyobelirteçlerin tanısal önemlerinin tespit edilmesi, hasta grubunun antifungal duyarlılık profilinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi servis ve yoğun bakım ünitelerinde yatan kan kültürlerinde Candida türleri üremesi olan 41 hasta(hasta grubu) ve kan kültürlerinde mikroorganizma üremesi olmayan 40 hasta(kontrol grubu) dahil edildi.Pozitif üreme sinyali veren ve Gram boyama sonrası maya hücresi görülen şişelerdeki mikroorganizmalar Sabouraud Dekstroz Agar, Chromagar Candida Agar'a(RTA Lab.,Türkiye) ekilerek 37°C'lik etüvde 24-48 saat inkübe edildi ve VITEK®2 Compact otomatize sistemiyle(BioMerieux,Fransa) Candida türleri olarak tanımlandı.Tanımlama sonucu antifungal duyarlılık testi kolorimetrik mikrodilüsyon yöntemi olan Sensititre YeastOne YO10 duyarlılık paneliyle(Thermo Scientific,ABD) dokuz antifungal için çalışıldı. Antifungal duyarlılıkları CLSI M27M44S kriterlerindeki klinik eşik değerlere göre yorumlandı.Türe özgü klinik eşik değer bulunmayan türler ya da antibiyotikler CLSI M57S kriterlerindeki epidemiyolojik eşik değerlere göre değerlendirildi.Kan kültürleriyle eş zamanlı gönderilen serum örneklerindeki 1,3-β-D-glukan(BDG) ve Candida mannan antijen(MAg) ölçümleri kemilüminesans immünoanaliz(Genabio Pharmaceuticals Co.,Çin) prensibiyle yapılarak gruplar arasında karşılaştırıldı. İstatistiksel anlamlılık $p<0,05$ kabul edildi.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya dahil edilen 81 kişinin medyan yaşı 70 olup 35'i kadın,46'sı erkekti.Hasta grubunun 20'sinde(%48.8) etken C.albicans iken, 21'inde(%51.2) non-albicans Candida'lar(NAC) etken tespit edildi.Kontrol grubu ve hasta grubunda BDG ve MAg parametreleri incelendiğinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edildi(Tablo1).Kandidemili hastalarda BDG ile MAg düzeyleri arasındaki korelasyon analiz edildiğinde her iki parametre arasında pozitif yönde düşük düzey korelasyon saptandı(Spearman rho korelasyon katsayısı= 0.371, p=0.017).Kandidemi tanısı öngörme performansı için yapılan ROC eğrisi analizi sonucunda MAg AUC değeri 0.775(%95 CI: 0.673-877), BDG AUC değeri 0.634(%95 CI: 0.511-0.757), BDG ve MAg kombinasyonunda 0.739(%95 CI: 0.629-851) olarak tespit edildi(Şekil1).AUC değerlerinin analizine göre kandidemiyi öngörmede MAg ve BDG+MAg kombinasyonu orta test performansı, BDG ise zayıf test performansı gösterdi.Antifungal duyarlılık testinde tüm Candida türleri ekinokandinler ve Amfoterisin B'ye duyarlı veya wild tip olarak saptandı.Flusitozin için eşik değer belirtilmediğinden duyarlılık değerlendirilemedi.Azoller için direnç saptanmazken, flukonazol için bir

C.tropicalis ve dört C.glabrata(Nakaseomyces glabrata) suşu doza bağlı duyarlı olarak bulundu(Tablo2).Kandidemi tanısı için kullanılan yöntemlerin ve antifungal duyarlılık testlerinin sonuçlarının uzun vadeli etkilerini değerlendirebilmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Şekil 1. BDG, MAg ve BDG+MAg kombinasyonunun kandidemi tanısına yönelik ROC eğrileri



Tablo 1. BDG ve MAg düzeylerine göre hasta ve kontrol grubunun karşılaştırılması

	Hasta grubu, (n=41)	**Kontrol grubu, (n=40)**	**p değeri**
	medyan (IQR)	**medyan (IQR)**	
BDG (ng/mL)	0.04	0.03	**0.031**[a]
	(0.02-2.1)	(0.02-0.17)	
MAg (pg/mL)	152.9	32.45	**<0.001**[a]
	(47.9-307.7)	(20.9-121.2)	

a: Mann Whitney U testi, IQR: Çeyrekler arası aralık, %25-75.

Tablo 2. Candida türlerinin antifungal duyarlılıklarının değerlendirilmesi.

	Candida albicans	***Candida parapsilo-***	***Candida tropicalis***	***Candida glabrata***	***Candida krusei****	***Candida keyfr***	***Candida lusitaniae***

			sis		*(Nakaseo-myces glabratus)*	*(Pichia kudriavzeii)*	*(Kluyvero-myces marxianus)*	*(Clavispora lusitaniae)*
		(20)	**(8)**	**(6)**	**(4)**	**(1)**	**(1)**	**(1)**
		n (%)	**n (%)**	**n (%)**	**n (%)**	**n (%)**	**n (%)**	**n (%)**
AND,	**S / R**	20(100) / -	8(100) / -	6(100) / -	4(100) / -	1(100) / -	- / -	- / -
	I / SDD	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -
CAS,	**Wt/NWt**	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	1(100)	1(100)
MF	**S / R**	20(100) / -	8(100) / -	5(83.3) / -	- / -	- /1(100)	- / -	- / -
FZ	**I / SDD**	- / -	- / -	- / 1(16.7)	- / 4(100)	- / -	- / -	- / -
	Wt/NWt	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	1(100) / -	1(100) / -
	S / R	20(100) / -	8 (100) / -	1(16.7) / -	- / -	- / -	- / -	- / -
VOR	**I / SDD**	- / -	- / -	5(83.3) / -	- / -	- / -	- / -	- / -
	Wt/NWt	- / -	- / -	- / -	2(50)/2(50)	- / -	- / -	- / -
	S / R	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -
PZ	**I / SDD**	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -
	Wt/NWt	18(90)/2(10)	8(100) / -	1(16.7)/5(83.3)	3(75)/1(25)	1(100) / -	1(100) / -	1(100) / -
	S / R	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -
IZ	**I / SDD**	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -	- / -
	Wt/NWt	- / -	8(100) / -	6(100) / -	4(100) / -	1(100) / -	1(100) / -	1(100) / -
AB	**Wt/NWt**	20(100) / -	8(100) / -	6(100) / -	4(100) / -	1(100) / -	1(100) / -	1(100) / -

*C. krusei (Pichia kudriavzeii) flukonazole intrinsik direnlidir. AND: Anidulafungin, CAS: Kaspofungin, MF: Mikafungin, FZ: Flukonazol , VOR: Vorikonazol, PZ: Posakonazol, IZ: İtrakonazol, AB: Amfoterisin B S: duyarlı, I: orta, SDD: doza bağımlı duyarlı, R: dirençli, Wt: wild tip, NWt: non-wild tip.

Anahtar Kelimeler: Antifungal duyarlılık, Biyobelirteç, Kandidemi

Yayın No: SS-085

Pediatrik Böbrek Yetmezlikli Hastada Nadir Bir Sistemik Enfeksiyon Etkeni: {Trichosporon asahii}

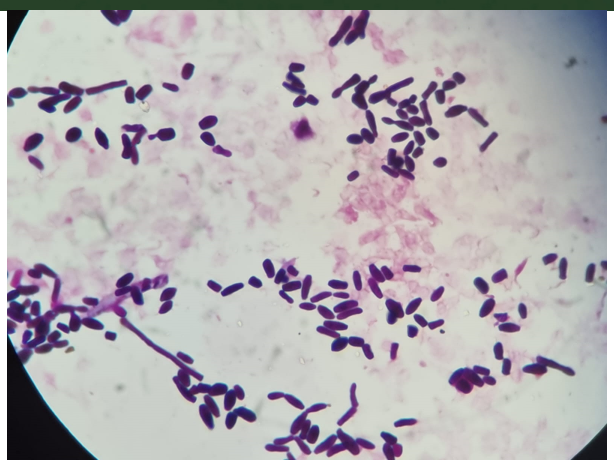
Fatmanur Zehra Altay[1], Nuri Kiraz[1], Zeynep Yazgan[1], Sare Güntülü Şık[2]

[1]İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı

Giriş ve Amaç: İnsanlarda en sık görülen invazif mikoz etkeni Candida türleridir. Ancak Candida dışı mayalar son yıllarda artan sıklıkta fungemi etkeni olarak bildirilmektedir. Yoğun bakım yatışı, immun supresyon, girişimsel işlemler, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı Candida dışı maya enfeksiyonları için risk faktörlerindendir. Uygun olmayan antifungal kullanımı ya da tedaviye başlangıçtaki gecikmeler mortaliteyi artırmaktadır. Candida türlerinde etkili olan ve hemokültürde maya sinyali geldiğinde ampirik kullanılması önerilen Ekinokandinlere karşı, Candida dışı mayalarda intrensek direnç gözlenmektedir. Bu çalışmada hastanemizde sistemik Trichosporon asahii enfeksiyonu tanısı alan 2 yaş 8 aylık bir erkek hasta sunulmuştur.

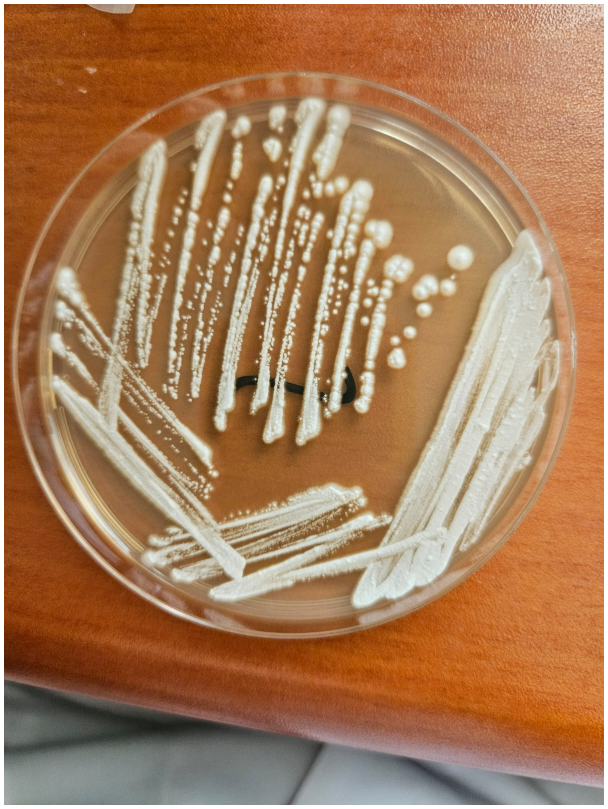
Gereç ve Yöntem: Posterior üretral valfe bağlı gelişen son dönem böbrek yetmezliği tanılı hasta serviste takip edilirken ani gelişen solunum sıkıntısı sebebiyle entübe edilip yoğun bakım ünitesine transfer edildi. Yatışının 16. gününde alınan kan kültürü şişesi RENDER tam otomatik kan kültürü BC32 sistemindeki inkübasyonunun 24. saatinde pozitif sinyal verdi. Gram boyamada hif ve tomurcuklanan maya hücreleri görüldü. Hastaya Mikafungin başlandı. Şişe Sabouraud dextrose agara ekildi. 24 saat sonra krem renkli, kabarık, kıvrımlı koloniler üredi, MALDI-TOF MS (BioMérieux, Fransa) ile Trichosporon asahii olarak tanımlandı, mısır unlu jeloz agara ekildi. 48 saat sonra incelendi. Artrokonidi ve blastokonidiler gözlendi. Üreaz testi pozitif saptandı. Gradient test (E-Test) yöntemiyle (BioMérieux, Fransa) antifungal duyarlılık testi çalışıldı. Elde edilen MİK değerleri; Anidulafungin: >32 mcg/ml, Mikafungin: >32 mcg/ml, Posakonazol :1 mcg/ml, Vorikonazol: 0.125 mcg/ml, İtrakonazol: 1.5 mcg/ml, Flukonazol: 3 mcg/ml ve Amfoterisin B: 0.50 mcg/ml. Ekinokandin grubu ilaçlara karşı direnç ve Flukonazole karşı azalmış duyarlılık tespit edildi. Mikafungin dirençli olduğu için kesilip Vorikonazol başlandı. Hastadan tekrar kan, idrar ve kateter kültürü istendi. Hemokültürün yanında idrar kültüründe 20.000 koloni, sondalı idrar kültüründe 2.000 koloni Trichosporon asahii üredi. Yatışının 23.gününde tüm kültürleri negatif sonuçlandı, 2 ay boyunca negatif seyretti. Yatışının 3. ayında diyaliz sonrası asidoz ve solunum depresyonu sonucu ex oldu.

Gram boyama



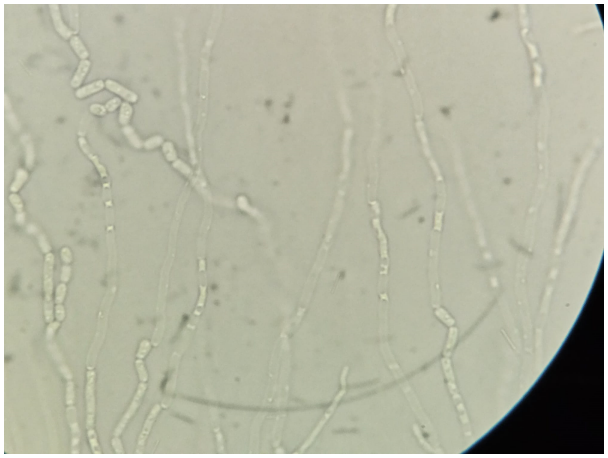
Trichosporon asahii artokonidileri

Sabouraud dextrose agar



Krem renkli, kabarık, kıvrımlı koloniler

Mısır Unlu Jeloz besiyeri



Trichosporon asahii blastokonidileri

Bulgular ve Sonuç: Hemokültürde maya ürediğinde Flukonazol ve özellikle pediatrik hastalar için Mikafungin akla gelmektedir. Olgumuzda Flukonazol MİK değeri 3 ve Ekinokandin direnci bulunmaktadır. Triazol grubu antifungaller hala tercih edilen ve etkili ilaçlardandır. Olgumuzda da Vorikonazolle tedavi sağlanmıştır. Mikrobiyoloji laboratuvarlarında Trichosporon olgularının erken tanısı için uygun boyama yöntemi, besiyeri ve biyokimyasal testleri içeren bir tanımlama algoritması oluşturulması, tedaviye önemli katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Trichosporon asahii, Candida dışı maya, Yoğun bakım

Yayın No: SS-086

Candida Auris İzolatlarına Karşı Bazı Antiseptik ve Dezenfektanların Antifungal Etkinliklerinin Araştırılması

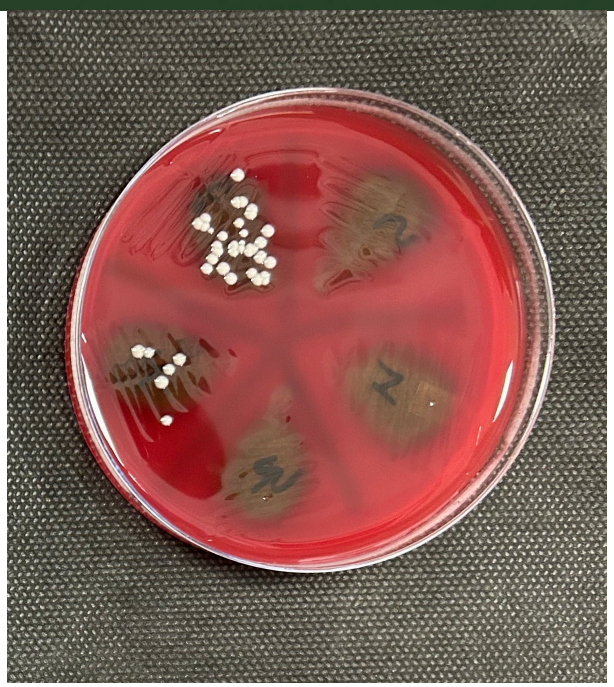
Zafer Habip, M. Esra Koçoğlu, Büşra Güneysu Yarar, Merve Özmen, Şule Çetin, Tuncer Özekinci

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Candida auris, 2009 yılında ilk olarak Japonya'da bildirildikten sonra Dünya genelinde hızla yayılan bir enfeksiyon etkeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Azol grubu antifungallerin yanı sıra Amfoterisin B ve ekinokandinlere de yüksek oranda direnç göstermesi, özellikle yoğun bakımdaki hastalarda kolonize olarak mortalitesi yüksek enfeksiyonlara yol açması onu önemli bir hastane enfeksiyonu etkeni haline getirmektedir. Bu çalışmada, hastanemizde izole edilen Candida auris kökenlerinin çeşitli dezenfektan ve antiseptiklere olan duyarlılığını saptamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, hastanemizde dezenfektan olarak kullanılan sodyum hipoklorit (%5, %1 ve %0,5) , hidrojen peroksit (%6, %3), povidon iyot (%10, %5 ve %2,5), klorheksidin glukonat (%4) ile n-propanol (%4) içeren sıvı sabun, etanol (%60) ile izopropil alkol (%10) içeren el dezenfektanın laboratuvarımızda çeşitli örneklerden izole edilen, 10 adet Candida auris suşuna, bir Candida krusei (ATCC 6258) ve bir Candida parapsilosis (ATCC 22019) suşuna etkinliği araştırılmıştır. Seçilen mantarlar kalitatif süspansiyon test yöntemine göre 1, 2, 5, 10 ve 30 dakikalık sürelerde maddelerle temas ettirilmiştir. Nötralizan olarak %3'lük tween 80 kullanılmıştır. Kontrol için dezenfektan eklenmemiş bakteri süspansiyonları kullanılmıştır. Ekimler %5 koyun kanlı agara yapılarak, 37ºC'de, aerop koşullarda 24-48 saat inkübe edildikten sonra, plaklarda oluşan koloniler sayılmıştır. Belirlenen temas süresi ve konsantrasyonda üreme olmaması, dezenfektanın etkin olduğu şeklinde değerlendirilmiştir (Resim 1)

Dezenfektan teması sonrası besiyerinde üreyen Candida kolonileri



Hidrojen peroksit (%3) ile 1, 2, 5, 10, 30. dakika maruz bırakılan Candida auris suşunun Koyun Kanlı besiyerindeki görünümü

Bulgular ve Sonuç: Povidon iyotun tüm konsantrasyonlarında, klorheksidin/n-propanol içeren sabunda, etanol-izopropil alkol içeren antiseptikte, sodyum hipokloritin %5 ve %1'lik konsantrasyonlarında 1. dakikadan itibaren çalışılan suşların tümünde üreme inhibe olmuştur. Sodyum hipokloritin %0,5'lik ve hidrojen peroksitin %6'lık konsantrasyonunda on C. auris suşunun ikisinde 1. dakikada üreme olmuştur. Çalışmaya dahil edilen on C. auris suşunun üçünde %3'lük hidrojen peroksite bir dakikalık temas süresinde, dördünde hem bir hem de iki dakikalık temas süresinde üreme olduğu görülmüştür. C. parapsilosis suşunun hidrojen peroksitin %6'lık konsantrasyonunda sadece 30 dakikalık temas süresinde üreme saptanmazken %3'lük konsantrasyonunda tüm sürelerde üreme olduğu görülmüştür. C. krusei suşunun hidrojen peroksitin hem %3'lük hem de %6'lık konsantrasyonunda bir dakikalık temas süresinde üreme olduğu tespit edilmiştir (Tablo 1).Hastanelerde yaygın olarak kullanılan antiseptik ve dezenfektanların, üretici firme önerileri doğrultusunda kullanıldığı takdirde, Candida auris suşları üzerine büyük oranda etkin olduğu görülmüştür. Hidrojen peroksitin sulandırmadan, sodyum hipokloritin en az %1 lik sulandırımda kullanması gerektiği sonucu çıkarılmıştır.

Antiseptik ve dezenfektanların Candida auris izolatlarına ve standart suşlara etkisi

	Sodyum hipoklorit (%5)					Sodyum hipoklorit (%1)					Sodyum hipoklorit (%0,5)					Hidrojen peroksit (%6)					Hidrojen peroksit (%3)				
Kökeri/Süre (dakika)	1'	2'	5'	10'	30'	1'	2'	5'	10'	30'	1'	2'	5'	10'	30'	1'	2'	5'	10'	30'	1'	2'	5'	10'	30'
C. auris Köken-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	37	3	0	0	0
C. auris Köken-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	16	0	0	0	0
C. auris Köken-3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
C. auris Köken-4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	18	2	0	0	0
C. auris Köken-5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
C. auris Köken-6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
C. auris Köken-7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	28	6	0	0	0
C. auris Köken-8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
C. auris Köken-9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0
C. auris Köken-10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	25	3	0	0	0
Candida parapsilosis (ATCC 22019)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	8	5	2	1	0	12	7	5	5	1
Candida krusei (ATCC 6258)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3	0	0	0	0
	Povidon İyot (%10)					Povidon İyot (%5)					Povidon İyot (%2,5)					Klorheksidin-Propanol (%4)					Etanol-İzopropil alkol				
Köken/Süre (dakika)	1'	2'	5'	10'	30'	1'	2'	5'	10'	30'	1'	2'	5'	10'	30'	1'	2'	5'	10'	30'	1'	2'	5'	10'	30'
C. auris Köken-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
C. auris Köken-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
C. auris Köken-3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
C. auris Köken-4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
C. auris Köken-5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
C. auris Köken-6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
C. auris Köken-7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
C. auris Köken-8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
C. auris Köken-9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
C. auris Köken-10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Candida parapsilosis (ATCC 22019)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Candida krusei (ATCC 6258)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

*Kutulardaki sayılar Candida koloni sayısını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Dezenfektan, Antiseptik, Candida auris

Yayın No: SS-087

Paranazal Sinüslerin Biyopsi Örneklerinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

Melike Yaşar Duman[1], Şükrü Dirik[2], İrem Nur Şahin[1], Egemen Bolat[1], Hüseyin Aytaç Erdem[2], Naim Ceylan[3], Ayça Dilşad Çağlayan[4], Suleyha Hilmioğlu Polat[1], Dilek Yeşim Metin[1]

[1]Ege Üniveristesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]Ege Üniveristesi Tıp Fakültesi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[3]Ege Üniveristesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı
[4]Ege Üniveristesi Tıp Fakültesi Hastanesi Patoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Mantar sinüzitleri, invaziv rinosinüzit (akut, kronik ve granülomatöz) ve non-invaziv (mantar topu, saprofitik mantar sinüziti ve alerjik mantar rinosinüziti) olarak iki gruba mukozada sınırlı, invazyon göstermeyen enfeksiyonlar şeklinde ortaya çıkmaktadır. İnvaziv mantar sinüzitleri ise özellikle kontrolsüz diyabeti ve hematolojik malignitesi olan bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda görülmekte ve hızlı progresyon göstererek komşu dokulara yayılabilmektedir. Bu çalışmada Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mikoloji Laboratuvarına mantar sinüziti şüphesiyle gönderilen paranazal sinüs biyopsi örneklerinde üreyen mantar etkenlerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi ve olguların demografik, klinik, radyolojik ve patolojik verilerinin sunulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 2016-2024 yılları arasında mantar sinüziti şüphesi ile mikoloji laboratuvarına gönderilen paranazal sinüs biyopsi örneklerinde mantar üremesi saptanan 52 hasta dahil edilmiştir. Hastaların dosyalarından demografik verileri, altta yatan hastalıkları, patoloji, mikoloji kültür sonuçları ve radyolojik değerlendirmeleri ile düzenlenen tedavileri göz önüne alınarak üç hasta dışlanmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Kırk dokuz hastadan 24'ü kadın (%48,9), 25'i erkek (%51,1), yaş ortalaması 54,30±14,56 bulunmuştur. Hastalardan 48 tanesinin (%97,9) en az bir adet kronik hastalığı mevcut olup dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. Risk faktörleri, radyolojik bulgular, patoloji sonuçları göz önüne alınarak, 47 hasta (%95,9) invaziv, iki hasta (%4,1) ise non-invaziv fungal sinüzit olarak değerlendirilmiştir. En sık gözlenen semptom ve bulgu ateş yüksekliği olup, semptom ve bulguların dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir. Kırk altı hastanın kültüründe tek etken saptanırken, üç hastada iki, bir hastada ise üç etken saptanmış ve etkenlerin dağılımı Tablo 3'de yer almaktadır. Eş zamanlı patoloji örneği gönderilen 42'sinin 35 tanesinde (35/42, %83,3) mantar enfeksiyonu lehine bulgu saptanmış; 48 hastada ise mantar sinüzitini düşündüren radyolojik bulgu saptanmıştır. Hastalardan 21 tanesi (42,8) kaybedilmiştir.Mantar sinüzitleri farklı klinik tablolarda ortaya çıkmakta olup, özellikle invaziv formlarda erken dönemde etkin tedavi verilmemesi halinde ciddi komplikasyonlar ve mortalite görülebilmektedir.

Tablo:1 Hastaların kronik hastalıklarının dağılımı

Kronik Hastalıklar	Hasta sayısı (S/%)
Hematolojik malignite	27/49 (%55,1)
Diabetes mellitus	15/49 (%30,6)
Hipertansiyon	10/49 (%20,4)
Solid organ malignitesi	9 /49 (%18,3)

Tablo 2: Hastaların semptom ve bulgularının dağılımı

Semptom ve Bulgular	Hasta sayısı (S/%)
Ateş yüksekliği	25/49(%51,0)
Gözde şişlik	17/49 (%34,6)
Görme bozukluğu	15/49 (%30,6)
Sinüs ağrısı	12/49 (%24,4)
Baş ağrısı	10/49 (%20,4)
Konjesyon	7/49 (%14,2)
Burun akıntısı	6/49 (%12,2)

Tablo 3: Kültür sonucunda saptanan etkenlerin dağılımı

Saptanan etken	Hasta sayısı (S/%)
Aspergillus spp.	23/49 (%46,9)
Rhizopus spp.	14/49 (%28,5)
Fusarium spp.	6/49 (%12,2)
Mucor spp.	4/49 (%8,1)
Rhizomucor spp.	3/49 (%6,1)
Alternaria spp.	2/49 (%4,0)
Acremonium spp.	1/49 (%2,0)
Cladosporium cladosporioides complex	1/49 (%2,0)

Anahtar Kelimeler: fungal sinüzit

Yayın No: SS-088

Candida Auris'in Biyosid ve Antifungal Duyarlılığının Analiz Edilmesinde Makine Öğrenme Yöntemlerinin Kullanımı

Sidre Erganiş[1], Ayşe Seyer Çağatan[2], Mubarak Taiwo Mustapha[3], Furkan Martlı[1], Meliz Yuvalı[4], Sena Algın[1], Sema Turan Uzuntaş[5], Beyza Yavuz[1], Alper Doğan[5], Esra Kılıç[1], Füsun Kırca[5], Abdullahi Garba Usman[3], Elif Ayça Şahin[1], Çağrı Ergin[6], Bedia Dinç[5], Dilber Uzun Özşahin[3], Ayşe Kalkancı[1]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Uluslararası Kıbrıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, KKTC
[3]Yakın Doğu Üniversitesi Sağlıkta Yöneylem Merkezi, KKTC
[4]Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, KKTC
[5]Ankara Bilkent Şehir hastanesi, Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
[6]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

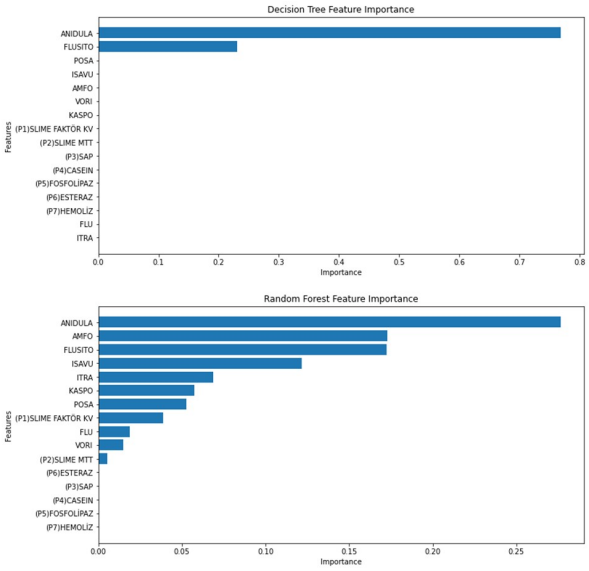
Giriş ve Amaç: Candida auris (C. auris) hastane ortamının temizliğinde ve dezenfeksiyonunda kullanılan maddelere dirençli olması nedeniyle kontrolü zor salgınlar oluşturabilir. Bu çalışmada, makine öğrenmesi yöntemleriyle, C. auris kökenin hangi biyosidlere duyarlı olduğunun tahmin edilmesinde hangi özelliklerinin önemli olduğunun belirlenmesi ve bunun için kullanılmak üzere bir karar ağacı oluşturulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu projede MALDI-TOF ve DNA dizi analizi ile tür düzeyinde doğrulanmış olan 48 adet C. auris kökeni kullanılmıştır. Virülans faktörü olarak biyofilm oluşturma,salgısal aspartil proteinaz (SAP), kazein, fosfolipaz, esteraz ve hemolitik aktivite varlığı sonuçları elde edilmiştir. Antifungal ilaçlardan amfoterisin B, vorikonazol, flukonazol, itrakonazol, posakonazol, isavukonazol,kaspofungin ve anidulafungin için CLSI referans mikrodilüsyon yöntemi ile MİK değerleri belirlenmiştir. Pozitif ve negatif şeklindeki fenotipik virülans faktörleri, makine öğrenimi analizini ve karar ağacı oluşturulmasını kolaylaştırmak için negatif=0 ve pozitifler=1,2,3 şeklinde sayısal değerlere dönüştürülmüştür. Tüm veriler z-skoru formülü kullanılarak ortalama 0 ve standart sapma 1 olacak şekilde standardize edilmiştir ($x_std=(x-\mu)/\sigma$). Özellik önem analizi için "Random Forest Regressor" kullanılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile triklosan (TRK) için direnç sınır değeri ≥ 0.5 µg/mL, benzalkonium (BNZ) için ≥ 150 µg/mL, klorhekzidin (KHD) için ≥ 1.0 µg/mL, ve klor(KLR) için ≥ 0.03 µg/mL olarak belirlenmiştir. Kökenlerin tamamı BNZ dirençli olduğu için karar ağacında bu veri kullanılmamıştır. Candida auris kökenleri için tüm özellikler biyosid duyarlılığının temel belirleyicisi olmak yönünden analiz edilmiştir. Şekil 1'de tüm virülans özellikleri ve antifungal MİK değerleri arasından, anidulafungin MİK değeri makine öğrenmesi modelinde biyosid duyarlılığını etkileyen en önemli faktör olarak, 0,27 önem puanıyla öne çıkmıştır.Bunu,sırasıyla yaklaşık 0,18 ve 0,17 önem puanlarıyla amfoterisin B ve flusitozin MİK değerleri takip etmiştir. İsavukonazolün 0,11 önem puanıyla önemli bir rol oynadığı, kaspofungin ve posakonazolün ise orta düzeyde önem taşıdığı gösterilmiştir. Diğer fenotipik virülans özelliklerinin ve diğer

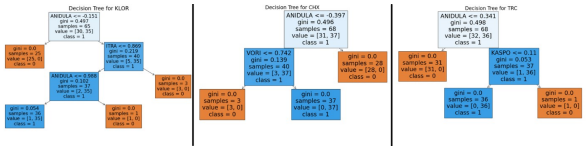
antifungallerin biyosid duyarlılığının tahmin edilmesindeki etkileri daha düşüktür. Şekil 2'de üç farklı biyosid için karar ağaçları gösterilmektedir. Her ağaç belli bazı özelliklerin değerlerine dayalı olarak alınan kararların hiyerarşik yapısını gösterir. Şekil 3'teki hata matrisleri her üç biyosid için model tarafından yapılan doğru ve yanlış tahminlerin sayısını göstermektedir. Bu çalışma ile literatürde ilk kez biyosid duyarlılık testi yapmadan sadece anidulafungin MİK sonucuna göre C. auris kökenlerinin triklosan, klor ve klorhekzidine duyarlılığını tahmin ettiren bir karar ağacı oluşturulmuştur.

Şekil 1



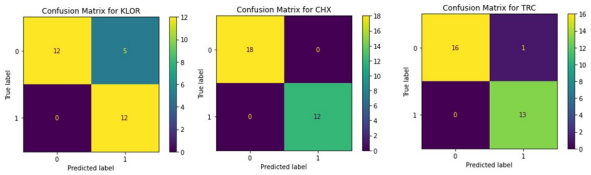
Biyosid duyarlılığını ön görmeyi sağlayan özelliklerin önemlilik sırası

Şekil 2



Biyosid duyarlılığı karar ağaçları

Şekil 3



Biyosid duyarlılığı için “Confusion Matrix”

Anahtar Kelimeler: Karar Ağacı, Yapay Zeka, Makina Öğrenme

Bu çalışma, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’nun 06.02.2023 tarihli toplantısında 115 karar numarası ile olaylanmış olup TOA-2023-8299 kodlu ve 'Candida auris'in biyosid ve antifungal duyarlılığının analiz edilmesinde makine öğrenme yöntemlerinin kullanımı' başlıklı BAP projesi olarak desteklenmiştir.

Yayın No: SS-089

İnvaziv Enfeksiyona Neden Olan {Aspergillus} Dışı Filamentöz Mantar Etkenlerinin CLSI Sıvı Mikrodilüsyon Yöntemi İle Amfoterisin B, İtrakonazol, Vorikonazol ve Posakonazol İçin Duyarlılıklarının Değerlendirilmesi

Nilgün Karabıçak

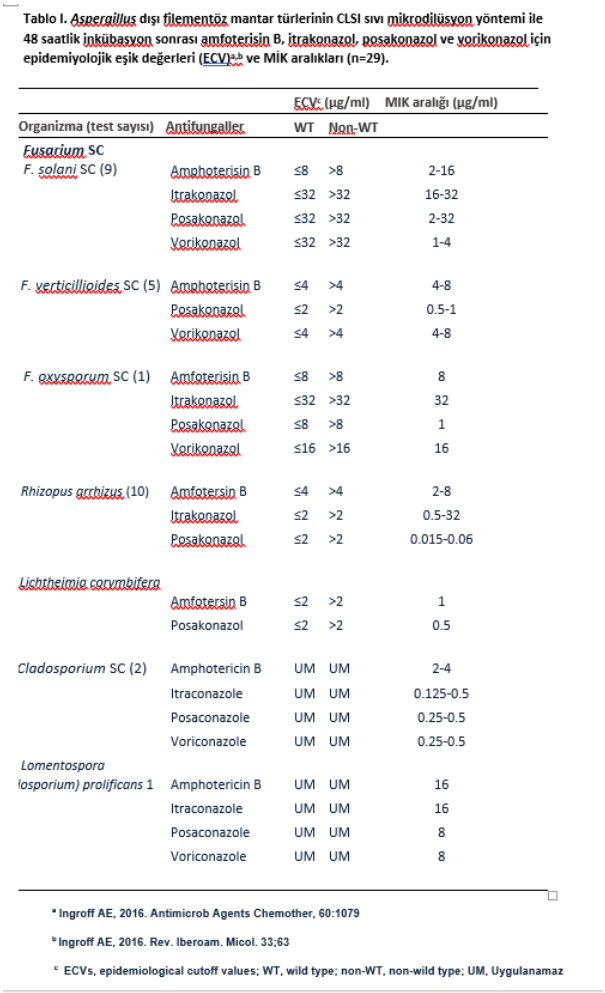
Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Ulusal Mikoloji Referans Laboratuvarı

Giriş ve Amaç: {Aspergillus} dışı filamentöz mantarların neden olduğu enfeksiyonlar, bağışıklık sistemi baskılanmış konakta giderek daha yaygın hale gelmekte ve özellikle zigomikoz ve fuzaryoz için kötü prognozlarla ilişkilendirilmektedir. Bu çalışmada, nadir görülen küf mantarlarını (5 cins, 7 tür) içeren klinik izolatlar için CLSI sıvı mikrodilüsyon referans yöntemi ile dört antifungalin in vitro aktivitelerinin belirlenmesi amaçlanmaktadır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2023- Temmuz 2024 döneminde çeşitli hastanelerden Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Ulusal Mikoloji Referans Laboratuvarı (HSGM-UMRL)'na gönderilen numunelerin identifikasyonu, patates dextrose agarada üreyen kolonilerin makroskobik görünümleri, laktofenol pamuk mavisi ile boyalı mikroskobik incelemeleri ve matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS, Biotyper (Bruker Daltonics, Germany) tanımlamayla birlikte değerlendirilerek yapılmıştır.Kökenlerin amfoterisin-B, itrakonazol, posakonazol ve vorikonazol duyarlılık testleri, CLSI mikrodilüsyon (M38-A3) yöntemi ile çalışılmış, minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerlerinin tesbiti 24-48 saatlik inkübasyon sonrasında yapılmıştır. {Aspergillus flavus} ATCC 204304 ve {Aspergillus terreus} ATCC MYA-3633 referans kalite kontrol suşları kullanılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: İzolatlar, {Fusarium} SC (n = 15), {Zygomycetes} (n = 10), {Cladosporium} SC (n=2), {Lomentospora (Scedosporium) prolificans} (n = 1) ve {Lichtheimia corymbifera }(n = 1) yı içeriyordu.CLSI, {Aspergillus} dışı küflere özgü klinik direnç sınır değeri (clinical breakpoint; CBP) belirlemediğinden, antifungallerin MİK değerlerinin yorumunda epidemiyolojik eşik değerleri (epidemiological cutoff value; ECV) uygulanmıştır (Ingroff AE, 2016. Antimicrob Agents Chemother, 60:1079 ve Ingroff AE, 2016. Rev. Iberoam. Micol. 33;63). Vahşi tip (WT; MIC ≤ ECV) kökenleri, vahşi olmayan tip (non-WT; MIC > ECV) kökenlerden ayırmak amacıyla itrakonazol, posakonazol, vorikonazol ve amfoterisin-B için ECV değerlerine göre;{F. solani} SC (9), {F. oxysporum} SC (1) izolatlarının tümü azol antifungaller için WT ve {Rhizopus arrhizus} (10) izolatlarının tümü, {F. verticillioides }SC (5), {Lichtheimia corymbifera } (1) posakonazol için WT olarak değerlendirilmiştir. {F. solani} SC (9), {F. verticillioides} SC (5) ve {Rhizopus arrhizus} (10) amfoterisin-B için non-WT olarak tanımlandı (Tablo 1). Sonuç olarak, bu patojenlerin antifungal duyarlılıkları cins ve türe özgü farklılıklar gösterdiğinden duyarlılık paternlerinin bilinmesi tedaviye yol gösterici olması ve epidemiyolojik açıdan önem arz etmektedir.

Tablo I. Aspergillus dışı filamentöz mantar türlerinin CLSI sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile 48 saatlik inkübasyon sonrası amfoterisin B, itrakonazol, posakonazol ve vorikonazol için epidemiyolojik eşik değerleri (ECV)a,b ve MİK aralıkları (n=29).



Tablo I. *Aspergillus* dışı filamentöz mantar türlerinin CLSI sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile 48 saatlik inkübasyon sonrası amfoterisin B, itrakonazol, posakonazol ve vorikonazol için epidemiyolojik eşik değerleri (ECV)[a,b] ve MİK aralıkları (n=29).

		ECV[c] (µg/ml)		MIK aralığı (µg/ml)
Organizma (test sayısı)	Antifungaller	WT	Non-WT	
***Fusarium* SC**				
F. solani SC (9)	Amphoterisin B	≤8	>8	2-16
	Itrakonazol	≤32	>32	16-32
	Posakonazol	≤32	>32	2-32
	Vorikonazol	≤32	>32	1-4
F. verticillioides SC (5)	Amphoterisin B	≤4	>4	4-8
	Posakonazol	≤2	>2	0.5-1
	Vorikonazol	≤4	>4	4-8
F. oxysporum SC (1)	Amfoterisin B	≤8	>8	8
	Itrakonazol	≤32	>32	32
	Posakonazol	≤8	>8	1
	Vorikonazol	≤16	>16	16
Rhizopus arrhizus (10)	Amfotersin B	≤4	>4	2-8
	Itrakonazol	≤2	>2	0.5-32
	Posakonazol	≤2	>2	0.015-0.06
Lichtheimia corymbifera				
	Amfotersin B	≤2	>2	1
	Posakonazol	≤2	>2	0.5
Cladosporium SC (2)	Amphotericin B	UM	UM	2-4
	Itraconazole	UM	UM	0.125-0.5
	Posaconazole	UM	UM	0.25-0.5
	Voriconazole	UM	UM	0.25-0.5
Lomentospora (*osporium) prolificans* 1	Amphotericin B	UM	UM	16
	Itraconazole	UM	UM	16
	Posaconazole	UM	UM	8
	Voriconazole	UM	UM	8

[a] Ingroff AE, 2016. Antimicrob Agents Chemother, 60:1079

[b] Ingroff AE, 2016. Rev. Iberoam. Micol. 33;63

[c] ECVs, epidemiological cutoff values; WT, wild type; non-WT, non-wild type; UM, Uygulanamaz

Anahtar Kelimeler: filamentous fungi, susceptibility testing, ECVs

Yayın No: SS-090

Peloidoterapi Çamurlarında {Cryptococcus Neoformans}'In Eşeyli Üremesinin Araştırılması

Mustafa Şengül[1], Aylin Döğen[2], Sedef Zeliha Öner[1], Gülin Fındıkoğlu Ergin[3], Çağrı Ergin[1], Macit İlkit[4]

[1]Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli
[2]Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli
[3]Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Denizli
[4]Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana

Giriş ve Amaç: Küresel iklim değişikliği, fırsatçı mantarların çevresel kolonizasyonuna sebep olmakta ve insan sağlığına yönelik tehditler oluşturabilmektedir. Maya mantarlarının çevresel kolonizasyonu aşamasında ortam şartları uygun olunca, farklı genetik soylarda rekombinan eşeyli üreme görülür. Dünya Sağlık Örgütü'nün Ekim 2022'de yayınladığı öncelikli mantar patojenleri listesinde yer alan Cryptococcus neoformans, eşeyli şekli ile karşılaştığında teleomorf dikaryotik hücreleri oluşturur. Ülkemizde çok sayıda kaplıca tedavi amaçlı kullanılmaktadır. "Uluslararası Tıbbi Hidroloji Derneği"ne göre çamur (peloid) tedavisi; "Organik veya inorganik malzeme (katı faz) ve deniz-tuz gölü/maden suyu (sıvı faz) birlikteliğinden oluşan doğal ürününün, biyolojik aktivitesi ve jeolojik (kil mineralleri) içeriğinin kataplazma (sarma, paket, maske olarak düzenli aralıklarla hastalara seri halde tekrarlanması) veya banyo ile terapötik ajan olarak topikal uygulanması"nı içerir. Diz osteoartriti, kronik bel ağrısı, romatoid artrit, psoriatik artrit ve fibromiyalji hastalarında yoğun olarak kullanılmaktadır. Ülkemizde peloidoterapi amaçlı kullanılan çamurların kil oranları, mineralojik ve kimyasal yapıların oranlarının farklılıklar gösterdiği belirlenmiştir. Denizli bölgesi halkın termal sular/çamurlar ile temasının yoğun olduğu bir bölgedir. Sunulan çalışmada, ülkemizde peloidoterapi uygulamasında kullanılan organik içerik bakımından zayıf çamurlarda C. neoformans'ın eşeyli üremesinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada, Sarayköy, Gölemezli ve Karahayıt'tan bölgesindeki yerel işletmelerden, ruhsatlı olarak üretici tarafından hazırlanarak, ticari olarak pazarlanan toz halinde peloid içeren paketler alındı. Peloidler steril distile su ile 1.0 gr/L olarak süspanse edilerek süzüldü. Süspansiyona 3 g/L CaCO3 ve 25 g/L agar eklendi. pH değerleri 5.6, 6.8 ve 7.2 olarak ayarlanarak otoklavda steril edildi. Oda ısısında beş gün yüzeyleri kurutulan besiyerlerine C. neoformans KN99 A(a) ve C. neoformans KN99 A(alfa) kökenleri çaprazlanarak ekildi. Ekimler 20 gün boyunca Filobasidiella filament ve basidiosporlarının varlığını saptamak amacı ile mikroskop ile değerlendirildi. Kontrol besiyeri olarak V8 agar (pH=7.2) kullanıldı. Örnekler günaşırı değerlendirildi.

Bulgular ve Sonuç: Basidiosporlanma, V8 agar besiyerinde 4. günde görülürken, Sarayköy ve Gölemezli örneklerinde yapılan besiyerlerinde 12. günde (10-15/ekim) saptanmıştır. Enflamatuvar ve dejeneratif hastalıklarda peloid uygulamaları, etkisi nedeni ile rutin tedavi uygulamaları arasına girmiştir. Peloidin kuruması, hastaya uygulanan termoterapiyi sonlandırır. Ancak sıcak su ile tekrar çamur haline getirilerek tedavinin tekrarlaması sözkonusudur. Farklı mineralojik içerikleri sahip peloidlerde C. neoformans gibi fırsatçı patojenlerin eşeyli üreyebilmesinin araştırılması hem koruyucu hekimliğin sağlanması hem de mayanın biyolojisinin açıklanması için önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Cryptococcus neoformans, Peloid, Çaprazlama

Yayın No: SS-091

C.auris Suşlarında Ekinokandinlere Yanıt Olarak Gelişen Paradoksikal Büyüme Etkisinin (Eagle Effect) Saptanması

Gülşah Ece Özmerdiven

Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

Giriş ve Amaç: Eagle etkisi olarak tanımlanan Paradoksal büyüme etkisi (PGE), antifungal duyarlılık testi (AFST) sırasında gözlemlenen in vitro bir olgudur. PGE'de bazı mantar izolatları, düşük ekinokandin konsantrasyonlarında tamamen duyarlı olmakla birlikte, minimum inhibitör konsantrasyonun (MIC) üzerinde yüksek konsantrasyonlarda ekinokandin içeren ortamlarda ürer. PGE'nin varlığı, özellikle duyarlılık sınır değerleri belirlenmemiş Candida auris gibi yeni ortaya çıkan patojenler söz konusu olduğunda, izolatların duyarlı veya dirençli kategorilere atanmasını zorlaştırmaktadır. Laboratuvarımızda izole edilen ve rutin AFST çalışılan C.auris suşlarının 15'inde kaspofungine direnç gözlenip, mikafungin ve anidulafungine duyarlı olduğu gözlemlendi. Bu tutarsızlığı araştırmak amacı ile kaspofungine dirençli 15 suşta "Eagle Effect"'i araştırdık.

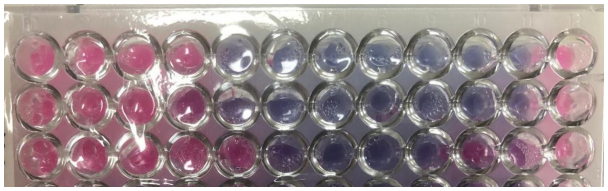
Gereç ve Yöntem: Laboratuvarımıza gelen örneklerde MALDI-TOF MS ile C.auris tespit edilen izolatlara rutin olarak Sensititre Yeast One (Thermofischer) (SYO) ile antifungal duyarlılık çalışılmaktadır. SYO plaklarının 24 saat sonunda değerlendirilmesinde mikafungin ve anidulafungine duyarlı iken kaspofungin direnci saptanan 15 C.auris izolatına tekrar SYO ile antifungal duyarlılık çalışıldı. Etüvde 37 ◦C'de inkübasyon sonrasında SYO plaklarının MIK sonuçları 21. ve 24. saatlerde CDC tarafından önerilen "tentative breakpoint" değerleri kriter alınarak değerlendirildi.

Bulgular ve Sonuç: SYO değerlendirmesinde, inkübasyonun 21. saatinde 15 suşun tamamı kaspofungin, mikafungin ve anidulafungine duyarlıydı. İnkübasyonun 24. saatinde suşların 15'inde kaspofungin direnci saptandı (MIK≥2). Dirençli olan 15 suşun tamamının anidulafungin ve mikafungine (MIK≤4) duyarlı olduğu gözlendi. Bu sonuç kaspofunginin paradoksal etkisi ,"Eagle Effect", olarak değerlendirildi.C.auris son zamanlarda yaygın hastane enfeksiyon etkeni olarak görülmekte olan çoklu ilaca dirençli bir mayadır. C.auris izolatlarının çoğu ekinokandinlere duyarlıdır. Yetişkinlerde C.auris'in neden olduğu enfeksiyonlar için birinci basamak tedavi olarak önerilmektedir. Eagle etkisi veya paradoksal büyüme etkisi daha çok mantar hücre duvarı bileşimindeki adaptif değişikliklerle ilişkili bir ilaç toleransı mekanizmasıdır ve ilacın klinik başarısızlığı ile ilişkili değildir. PGE'nin varlığı, özellikle duyarlılık sınır değerleri belirlenmemiş C.auris gibi yeni ortaya çıkan patojenler söz konusu olduğunda, izolatların duyarlı veya dirençli kategorilere atanmasını zorlaştırmaktadır.

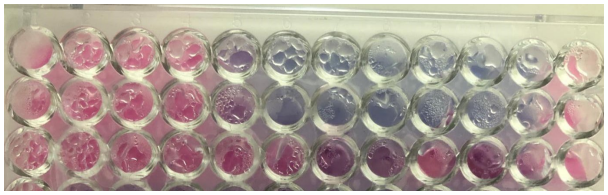
Sensititre Yeast One antifungal dilüsyon şeması (AND: Anidulafungin, MF:Mikafungin, CAS:Kaspofungin)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	POS	AND 0.015	AND 0.03	AND 0.06	AND 0.12	AND 0.25	AND 0.5	AND 1	AND 2	AND 4	AND 8	AB 0.12
B	MF 0.008	MF 0.015	MF 0.03	MF 0.06	MF 0.12	MF 0.25	MF 0.5	MF 1	MF 2	MF 4	MF 8	AB 0.25
C	CAS 0.008	CAS 0.015	CAS 0.03	CAS 0.06	CAS 0.12	CAS 0.25	CAS 0.5	CAS 1	CAS 2	CAS 4	CAS 8	AB 0.5

İnkübasyonun 21.saatinde duyarlılık görüntüsü



İnkübasyonun 24 saatinde duyarlılık görüntüsü



Anahtar Kelimeler: Eagle Effect, C.auris, Paradoksal büyüme etkisi

Yayın No: SS-092

Candida Türlerinde Flukonazole Heterodirençli Fenotiplerin Gösterilmesi

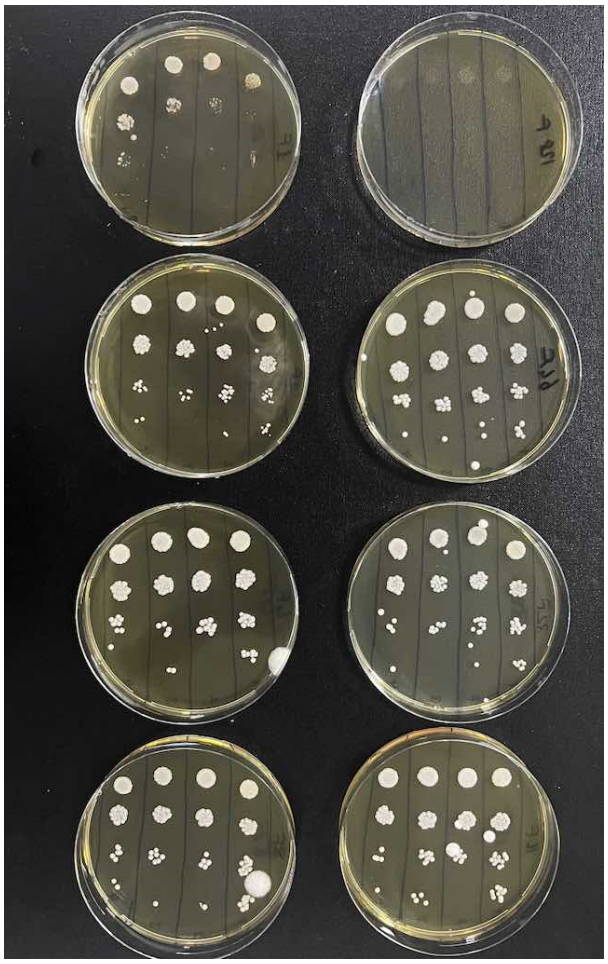
Elif Ayça Şahin, Sidre Erganiş, Ayşe Kalkancı

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş ve Amaç: Antifungal direncin ve tedavi başarısızlığının temel nedenleri, ilacın hedefte etkisiz kalması, hücre içine yetersiz girişi veya arttırılmış atımı ile hedefin mutasyonlar ile değişmesidir. Heterodirenç kavramı antifungal tedavi yönetiminde son yıllarda yer almaya başlamış bir kavramdır. Duyarlı olarak belirlenen bir izolatın kolonisi içinde, farklı fenotiplerde alt gruplar olduğu ve bu alt grupların tedaviye farklı yanıtlar verebileceği esasına dayanmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü mantar öncelik listesinde yer alan Candida auris, antifungallere dirençli olması ile bilinen bir türdür. Bu çalışmada, farklı klinik Candida auris ve bazı diğer Candida türlerinde heterodirençli alt grupların "Populasyon profil analizi (PAP)" yöntemi ile gösterilmesi amaçlanmıştır.

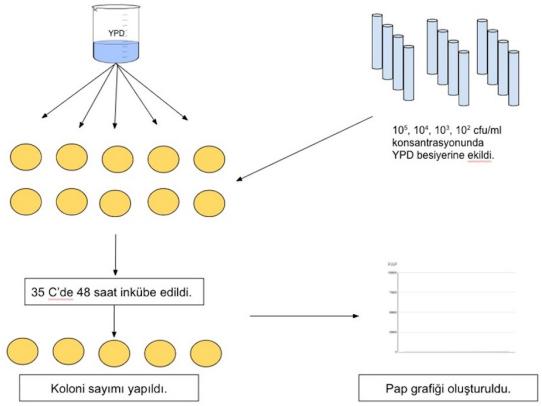
Gereç ve Yöntem: Farklı klinik örneklerden izole edilen 6 adet Candida auris, 4 adet Candida parapsilosis, 2 adet Candida dublininensis ve 2 adet Candida tropicalis olmak üzere 14 adet köken çalışmaya dahil edilmiştir. Antifungal olarak flukonazol varlığında ilaca dirençli/duyarlı fenotiplerin taranması ve ardından heterodirençli kolonilerin seçilmesi amaçlanmıştır. Minimal inhibitör konsantrasyonu (MİK) bilinen seçilmiş kökenlerin taranması için 0,5, 1,2,4,8,16,32,64,128 µg/ml flukonazol içeren YPD besiyeri içeren plaklar hazırlanmıştır. Antifungal içeren her plağa 10 kat seri dilüsyon ile hazırlanan farklı konsantrasyondaki (105, 104, 103, 102 cfu/ml) maya süspansiyonlarından 5 µl ekilmiştir. (Şekil 1) MİK düzeyinin üzerinde flukonazol içeren plakta üreyen koloniler izole edilerek, MİK değerleri saptanmıştır. Her maya için PAP grafiği oluşturulmuştur. (Şekil 2)

Şekil 1



PAP analizi

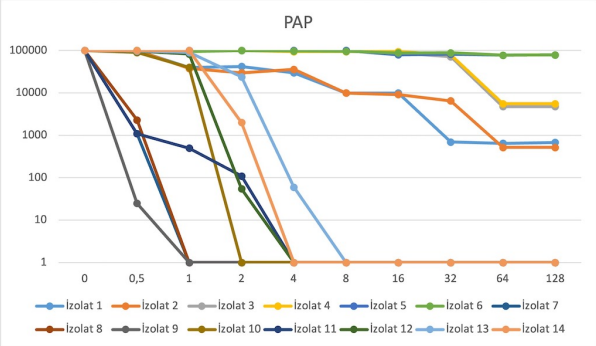
Şekil 2



PAP analizi için kullandığımız yöntem

Bulgular ve Sonuç: PAP analizi yöntemi kullanılarak, El-Halfawy ve arkadaşlarının çalışmasında bahsettiği şekilde ana izolatın MİK değerinin 8 katı MİK değerinde olan subpopülasyonlar heterodirençli kabul edilmiştir. Candida auris izolatından 4 tanesinin MİK değeri 8 µg/mL olarak saptanmasına rağmen, heterodirençli olarak saptadığımız kolonilerin MİK değeri 64 µg/mL olarak belirlenmiştir. Diğer Candida türlerinden Candida parapsilosis, Candida dublininensis ve Candida tropicalis suşlarının heterodirenç göstermediği saptanmıştır (Tablo 1). CDC'ye ait C. auris referans suşu kullanılarak yapılan analizde mikrodilüsyon yönteminde de PAP deneyinde de dirençli olarak saptanmıştır. Bütün izolatlar PAP grafiğinde gösterilmiştir. (Şekil 3) Ülkemiz Candida izolatları ile yapılmış bir heterodirenç çalışması literatürde bulunmadığı için çalışmamızın özgün değeri yüksektir. Bu konuda, uluslararası düzeyde yapılan çalışmaların da sayıları henüz çok sınırlıdır. Ülkemizde pek yaygın olarak bilinmeyen PAP analizinin kullanılmış olması nedeniyle çalışmamız, bu alanda öncü olma özelliği taşımaktadır.

Şekil 3



İzolatların PAP analizi grafiği-koloni sayısı (cfu/ml)--flukonazol konsantrasyon (µg/mL)

Tablo 1

İzolat	MIK (µg/mL)	Duyarlılık	MIK-HR (µg/mL)	PAP	Farklılık
1	**8**	**S**	**64**	**HR**	**8**
2	**8**	**S**	**64**	**HR**	**8**
3	**8**	**S**	**64**	**HR**	**8**
4	**8**	**S**	**64**	**HR**	**8**
5	**32**	**R**	**-**	**R**	**-**
6	**32 (CDC)**	**R**	**-**	**R**	**-**
7	**0,5**	**S**	**-**	**-**	**-**
8	**0,5**	**S**	**0,5**	**-**	**-**
9	**0,25**	**S**	**-**	**-**	**-**
10	**1**	**S**	**-**	**-**	**-**
11	**0,5**	**S**	**-**	**-**	**-**
12	**2**	**S**	**-**	**-**	**-**
13	**2**	**S**	**2**	**-**	**-**
14	**2**	**S**	**2**	**-**	**-**

Çalışmaya dahil edilen izolatların heterodirenç özellikleri (S:duyarlı R: direçli HR: heterodirenç)

Anahtar Kelimeler: heterodirenç, flukonazol, candida auris

Yayın No: SS-093

Çoklu İlaca Dirençli {Candida auris} İzolatının Direnç Genlerinin Tam Genom Dizileme Yöntemi İle Analizi

Pelinsu Armutcuoğlu[1], Ayse Barış[2], Nur Kına[3], Anı Akpınar[1], Elif Aktaş[2], Özlem Doğan[1]

[1]Koç Üniversitesi-İş Bankası Enfeksiyon Hastalıkları Merkezi (KU-IS CID)
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal SUAM
[3]Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, İSLAB 3 Bölge Merkez Laboratuvarı

Giriş ve Amaç: Candida auris, antifungallere karşı direnci, tıbbi yüzeylerde ve ciltte kolonize olması ve bircok virülans özelliklerinin de katkısıyla bir dekatta tüm dünyaya yayılarak önemli bir küresel sağlık tehdidi haline gelmiştir. Bu çalışmada, 2022 yılında Türkiye'deki üçüncü basamak bir araştırma hastanesinde izole edilmiş çoklu ilaca dirençli C. auris kandidemi izolatı kullanılmıştır. Projenin amacı C. auris izolatının antifungal ilaçlara karşı direncini standart sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile belirlemek ve tüm genom dizileme yöntemi ile dirence neden olan mutasyonları ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntem: Antifungal duyarlılık testinde C. auris izolatının flukonazol (0.125-64 ug/ml), vorikonazol (0.03-16 ug/ml), posakonazol (0.03-16 ug/ml), itrakonazol (0.03-16 ug/ml), anidulafungin (0.015-8 ug/ml) ve amfoterisin B (0.015-8 ug/ml)'ye karşı duyarlılığı CDC'nin önerdiği referans sıvı mikrodilüsyon testi olan CLSI yöntemi ile saptandı. Sonuçların değerlendirilmesinde CDC'nin önerdiği sınır değerler kullanılmıştır. İzole edilen DNA nın tam genom genom dizilemesi için Illumina NovaSeq sistemi kullanıldı. Verilerin analizinde GenBank referans genomu (GCA_003013715. 2) kullanılmıştır. WGS sonuçlarının kalite kontrolü için FastQC programi kullanildi. Daha sonra veriler LoFreq (versiyon 2.1.6) ve SnpEff (versiyon 5.2) programları ile analiz edilerek kromozom bazlı kümülatif mutasyonlar ve mikro mutasyonlar (insersiyon/delesyon ve tek nükleotid değişimleri gibi) tespit edildi.

Bulgular ve Sonuç: Tüm genom dizileme analiz sonuçlarına göre; ekinokandin direnci ile ilişkili olmak üzere 1,3-beta-glukan sentaz (FKS1) geninde silinme (Δ635F) ve azol direnci ile ilişkili olarak ise lanosterol 14-alfa demetilaz (ERG11) geninde Y132F mutasyonları saptanmıştır. Aynı izolatta ilave olarak, sitozin deaminaz (FCY1) geninde S70R mutasyonu tespit edilmiştir. Hedef enzim mutasyonları ile birlikte ise CDR1 pompa geninde de E709D mutasyonu da belirlenmiştir. Bu suş özelinde CLSI'ın önerileri doğrultusunda sıvı mikrodilüsyon yöntemi ve tüm genom sekanslama yöntemi ile çok ilaca direnç paterni tespit edilmiştir ve bu özelliği ile büyük bir önem arz etmektedir. Ülkemizde mantarların tüm genom sekanslama yöntemi ile direnç paternlerinin belirlenmesi ve değerlendirilmesi sık kullanılan bir yöntem değildir. Bu çalışma ile birlikte tüm genom sekanslama yöntemin kullanımının yaygınlaştırılması mantarların dirençlerinin belirlenmesinde daha etkili bir yöntem olarak kullanılması önerilmektedir. Ülkemizde, yayılımı büyük bir tehdit oluşturabilecek, çok sayıda mutasyonu barındıran ve çoklu ilaca dirençli bu izolatların yayılımı büyük bir endişe oluşturmakta olup, bu çalışma büyük kapsamlı epidemiyolojik araştırmalara ihtiyaç olduğunu ortaya koymuştur.

Tablo 1. Candida auris (K1575) izolatının MİK değerleri

	Flukonazol	Vorikonazol	Posakonazol	İtrakonazol	Anidulafungin	Amfoterisin B
K1575	64 µg/ml	8 µg/ml	8 µg/ml	16 µg/ml	8 µg/ml	1 µg/ml

Anahtar Kelimeler: Çoklu ilaca dirençli C. auris, antifungal direnç, tüm genom sekans

Yayın No: SS-094

Candida Auris'in Farklı Yüzeylerdeki Canlılık Süresi

Sena Algın, Hande Nur Ulukan, Fethiye Şevik, Rufig Hasanlı, Elif Ayça Şahin, Sidre Erganiş, Ayşe Kalkancı, Halil Furkan Martlı, Esra Kılıç

Gazi üniversitesi tıp fakültesi tıbbi mikrobiyoloji anabilim dalı

Giriş ve Amaç: Candida auris cansız yüzeylerde uzun süre kalabilmesi ve biyofilm oluşturma özelliği nedeniyle sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyonlar oluşturmaktadır. Hastanelerde bulunan yüzeyler yeterince temizlenmedikleri zaman sağlık personelinin elleri yoluyla hasta için bir enfeksiyon kaynağı olabilirler. Bu çalışmada, hastanede bulunan farklı yüzeyler Candida auris ile kontamine edilmiş ve 14 güne kadar canlılıkları test edilmiştir. Böylece, Candida auris'in yüzeylerdeki canlılık sürelerinin belirlenmesi ve diğer türler ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Laboratuvarda, hastanede bulunan yüzeylere ilişkin simüle bir bulaş protokolü oluşturulmuştur. Yüzey örneklerini temsilen, yüzeylerde kullanılan tahta, cam, plastik, telefon, klavye, kapı kolu, eldiven ve lamba anahtarı seçilmiştir. Tüm malzemeler çalışma öncesinde klor içerikli dezenfektan ile dezenfekte edilmiş ve tüm işlemler güvenlik kabini içinde gerçekleştirilmiştir. Her malzeme üzerine, 3x3 cm'lik bir alan içine 200µl hacimde 1010 hücre/ml konsantrasyonda maya süspansiyonu bulaştırılmıştır. Candida auris, Candida albicans, Candida krusei, Candida tropicalis, Candida parapsilosis suşları bu amaçla kullanılmıştır. Canlılık testi için 0,1,3,5,7,14.günlerde kontamine edilen yüzeyden steril eküvyon ile sürüntü örneği alınarak koyun kanlı agar ve Sabouraud dekstroz agarda inkübe edilmiştir.

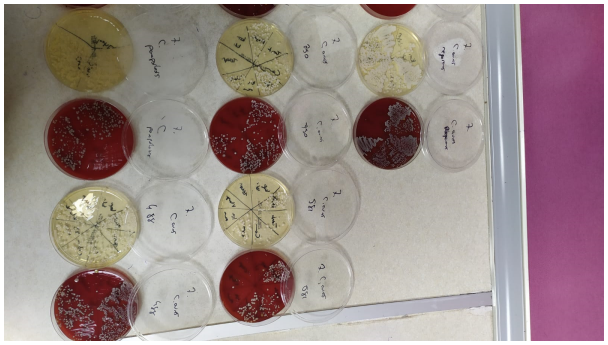
Biyogüvenlik kabini



Yüzeylerde kullanılan tahta, cam, plastik, telefon, klavye, kapı kolu, eldiven ve lamba anahtarı seçilmiştir. Tüm malzemeler çalışma öncesinde klor içerikli dezenfektan ile dezenfekte edilmiş ve tüm işlemler güvenlik kabini içinde gerçekleştirilmiştir.

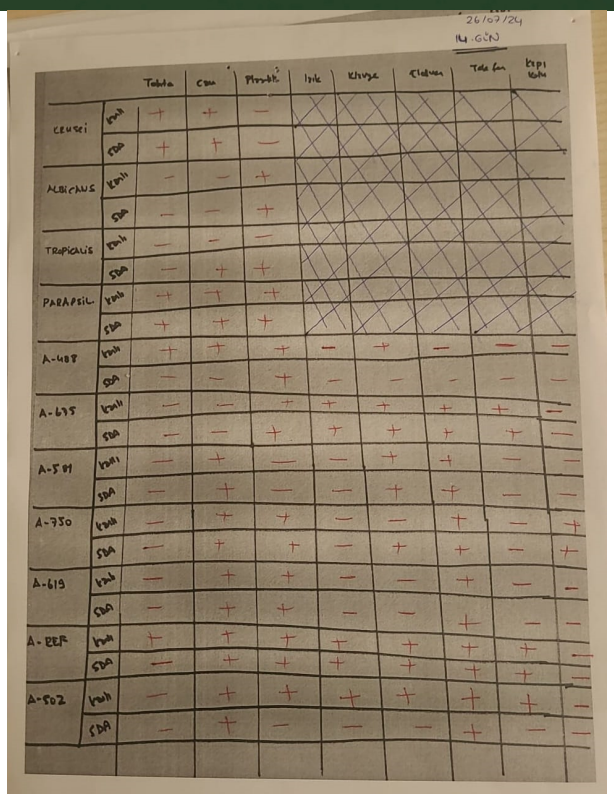
Bulgular ve Sonuç: Test edilen Candida auris kökenlerinin ve diğer candida türlerinin çalışılan tüm yüzeylerde 14 güne kadar canlı kalabildikleri gösterilmiştir. Candida albicans'ın plastikte 14, camda 7, tahtada 5 gün; Candida krusei'nin tahta ve camda 14, plastikte 5 gün; Candida tropicalis'in cam ve plastikte 14, tahtada 7 güne kadar yaşayabildiği sonraki günlerde canlılıklarını yitirdikleri gözlenmiştir. Candida parapsilosis'in ise tüm tüm yüzeylerde Candida auris gibi 14 güne kadar canlı kalabildiği gözlenmiştir.Bu çalışma sonucunda Candida auris'in yüzeylerde canlı kalabildiği, hastanede kullanılan yüzeylerin uygun şekilde ve uygun aralıklarda temizlenmesinin sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyonların önlenmesi açısından ne kadar önemli olduğu bir kere daha kanıtlanmıştır.

7. gün üreyenler koyun kanlı agar ve Sabouraud dekstroz agar



Canlılık testi için 0,1,3,5,7,14.günlerde kontamine edilen yüzeyden steril eküvyon ile sürüntü örneği alınarak koyun kanlı agar ve Sabouraud dekstroz agarda inkübe edilmiştir.

14. gün üreyenler koyun kanlı agar ve Sabouraud dekstroz agar tablo



Anahtar Kelimeler: candida auris, yüzey, canlılık

Yayın No: SS-095

Temel Mikoloji Kursu: Eğitim Gereksinimlerine Yönelik Geliştirilerek Uygulanan Hibrit Eğitim Programı

Dilek Yeşim Metin[1], S. Ayhan Çalışkan[2], Yasemin Öz[3]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bornova
[2]Department of Medical Education, United Arab Emirates University College of Medicine and Health Sciences, Al Ain, UAE
[3]Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

Giriş ve Amaç: Tıbbi Mikrobiyoloji uzmanlık eğitimi öğrencileri ve uzmanlarının mikoloji eğitimlerine ilişkin gereksinimlerini belirlemek için Mayıs 2023'te yapılan ankette, temel mikoloji konularında eğitim beklentilerinin olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmada, Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti (TMC) ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (KLİMUD) Mikoloji çalışma gruplarının işbirliği ile geliştirilen hibrit yöntemin uygulandığı Temel Mikoloji Kursu (TMK) programının tanıtılması ve katılımcı performansları ile geri bildirimlerinin paylaşılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Temel Mikoloji Kursu eğitim programı KLİMUD ve TMC temsilcisi öğretim üyeleri tarafından ve ülkemizde epidemiyolojik olarak en sık hastalık yapan ve Tıbbi Mikrobiyoloji uzmanının güncel uygulamalarında en sık karşılaşacağı mikolojik sorunlar temelinde geliştirilmiştir. Eğitim programının standardizasyonunun sağlanması için tüm eğiticilerin katıldığı çevrimiçi toplantılar ile kurs kuramsal içeriği ve her eğitim merkezince karşılanması gereken koşullar belirlenmiştir. Ayrıca uygulama oturumu işleyişi için basamaklı yapılandırılmış eğitici rehberleri ve kurs katılımcı eğitim rehberleri geliştirilmiştir. Kurs programı hibrit yöntem ile kuramsal içeriği bir günlük çevrimiçi, uygulamalı bölümü ise Ankara, Bursa, İzmir, Kayseri, Samsun'daki toplam beş ayrı merkezde 10 eğiticinin yönlendiriciliğinde yüz yüze ve yine bir tam gün olarak uygulanmıştır. Katılımcılara bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi amacıyla, Teorik kurs öncesi ve sonrası aynı öğrenme hedeflerine yönelik 14 soruluk iki ayrı test geliştirilmiştir. Testler kuramsal ve uygulamalı eğitim günlerinde ve tüm merkezlerde eş zamanlı olacak şekilde uygulanmıştır. Katılımcıların geri bildirimleri Likert tipi ölçekler (1: Kesinlikle katılmıyorum – 5: Kesinlikle katılıyorum ve 0: Çok kötü – 10: Çok iyi) ile değerlendirilen yapılandırılmış ve yarı yapılandırılmış maddelerden oluşan çevrim içi anket formlarıyla her kurs günü sonrasında alınmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Temel Mikoloji Kursuna her iki oturumuna 25 mikrobiyoloji uzmanı katılmıştır. Katılımcıların tümü her iki bilgi testini yanıtlamıştır. Geri bildirim anketlerine kuramsal eğitim için 23 (%92,0), uygulamalı eğitim için 22 (%88,0) katılımcı yanıt vermiştir. Kurs hem eğiticiler hem de katılımcılar tarafından genel olarak olumlu değerlendirilmiştir. Katılımcılar, kursun teorik ve pratik içeriklerinin mesleki gelişimlerine önemli katkı sağladığını belirtmişlerdir.

Bu çalışma, Tıbbi Mikrobiyoloji uzmanlarının ve uzmanlık öğrencilerinin temel mikoloji konularındaki bilgi ve becerilerini geliştirmek amacıyla düzenlenen Temel Mikoloji Kursu'nun önemini ortaya koymaktadır. Kurs katılımcılarının geri bildirimlerine dayanarak, eğitimin içeriğinin uygun olduğu ve katılımcıların beklentilerini karşıladığı görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Mikoloji, eğitim, hibrit

Yayın No: SS-097

İnvazif Mikozların Tanısında Elisa ve Kemolüminesans Temelli Serolojik Yöntemlerin Karşılaştırılması

Esra Kılıç[1], Elif Ayça Şahin[1], Özlem Güzel Tunçcan[2], Zübeyde Nur Özkurt[3], Zeynep Arzu Yeğin[3], Şeyma Yıldız[3], Ayşe Kalkancı[1]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

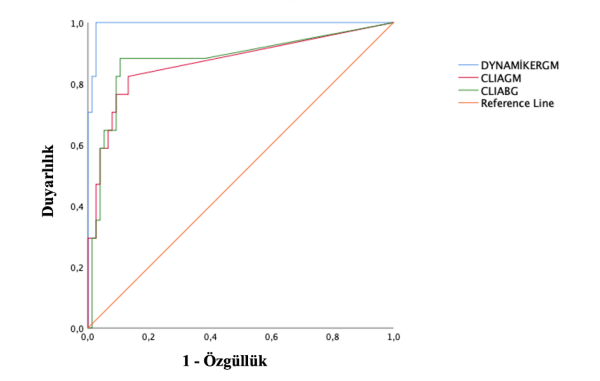
Giriş ve Amaç: İnvazif mikozlar bağışıklığı baskılanmış hastalarda morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir. Serolojik testler, erken tanı konulmasına imkan sağlayarak antifungal tedavinin hızlı bir şekilde başlanmasına yardımcı olmaktadır. Serumda galaktomannan (GM), mannan ve 1,3-β-D-Glukan (BG) testleri erken tanıya yardımcı olması amacıyla kullanılmaktadır. EORTC/MSG kriterlerine göre invazif mikozlar kesin, yüksek olası ve düşük olası olarak ayrılmaktadır. Serumda galaktomannan bulunması yüksek olasılıklı invazif aspergilloz tanısı koydurur. Bu çalışmada kemilüminesans (CLIA) yöntemlerine dayalı GM ve BG antijen testleri ile iki farklı sandviç ELISA yöntemi ile elde edilen GM sonuçları karşılaştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza 1 Ekim 2023- 1 Haziran 2024 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hematoloji servisinde yatan hematopoetik sistem kanserli invazif mikoz şüphesi olan hastalardan (17 hasta), hematopoetik sistem kanserli invazif mikoz şüphesi olmayan hastalardan (49 hasta) ve sağlıklı gönüllülerden (27 kişi) alınan 93 serum dahil edilmiştir. Tüm örnekler FDA onaylı Platelia™ Aspergillus Ag Testi (ELISA) ile analiz edilmiştir ve pozitif çıkan 17 hasta yüksek olasılıklı invazif aspergilloz olarak sınıflandırılmıştır. Toplamda 93 hasta serumu Dynamiker Aspergillus Ag Kit(ELISA), Aspergillus Galactomannan Detection Kit(CLIA) ve Fungus (1-3)-β-D-Glukan Tespit Kiti(CLIA) kullanılarak tekrar test edilmiştir. CLIA testleri FACIS-1(Full-Automatic Chemiluminescence Immunoassay System) cihazında çalışılmıştır. Böylece her hastanın invazif mikoz tanısında kullanılan dört serolojik yöntem sonucu elde edilmiş ve bu sonuçlarla Platelia ELISA testine göre özgüllük, duyarlılık, negatif prediktif ve pozitif prediktif değerler hesaplanmıştır.

Bulgular ve Sonuç: İnvazif mikoz tanısında kullanılan ve performansını değerlendirdiğimiz 3 serolojik yöntem için Platelia ELISA sonucuna göre, duyarlılık ve özgüllük tablosu oluşturulmuştur. DYNAMİKER ELISA, CLIA GM ve CLIA BG testlerinin duyarlılıkları sırasıyla %100.0 , %70,6 ve %88,2 olarak bulunmuştur. Özgüllükleri ise %97,4, %92,1 ve %81,6 olarak bulunmuştur. CLIA BG, CLIA GM testine göre daha yüksek duyarlılığa sahipken CLIA GM daha yüksek özgüllüğe sahiptir.Üç test icin ROC analizi yapılmıştır. ROC eğrisinin AUC değerlerine göre DYNAMİKER ELISA (0.994), CLIA BG (0.878) ve CLIA GM (0.869) olarak başarı sıralaması yapılmıştır. Platelia ELISA'ya göre DYNAMİKER ELISA %99.4 CLIA BG %87.8 CLIA GM %86.9 oranında başarılı bulunmuştur. Bu sonuçlara göre invazif aspergilloz tanısında, CLIA temelli yöntemlerin hızlı tanıda kullanılabileceği, ancak daha geniş hasta gruplarını içeren ek çalışmalarla bu bulguların

doğrulanması gerektiği düşünülmüştür. Örnek sayısı sınırlı olmasına rağmen rutin laboratuvarlar için öncü sonuçlar elde edilmiştir.

Roc Analizi



ROC Eğrisi Altındaki Alan (Area Under Curve - AUC)

	Alan	Std Hata	Asimptotik Anlamlılık (p)	Asimptotik 95% Güven Aralığı	
				Alt Sınır	Üst Sınır
DYNAMİKER ELISA	0.994	0.005	0.000	0.983	1.000
CLIA GM	0.869	0.058	0.000	0.755	0.983
CLIA BG	0.878	0.056	0.000	0.768	0.989

Platelia ELISA testine göre diğer serolojik testlerin duyarlılık, özgüllük, negatif prediktif ve pozitif prediktif değerleri

	Dynamiker ELISA	**CLIA GM**	**CLIA BG**
Duyarlılık	%100	%70,6	%88,2
Özgüllük	%97,4	%92,1	%81,6
Pozitif prediktif değer	%89,5	%66,7	%51,7
Negatif prediktif değer	%100	%93,3	%96,9

Anahtar Kelimeler: elisa, clia, invazif aspergilloz

Bu çalışma, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 31.07.2023 tarihli toplantısında 658 karar numarası ve T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunun 22.08.2023 tarihli E-68869993-000-1199247 sayılı kararı ile olaylanmış olup TTU-2023-8627 kodlu ve 'İnvazif mikozların tanısında serolojik tanı yöntemlerinin yeri' başlıklı BAP projesi olarak desteklenmiştir.

Yayın No: SS-098

Kandidemi Tespit Edilen Özel Grup Hastalarda İmmün Yanıtın Değerlendirilmesi

Deniz Alkaya[1], Taylan Bozok[2], Gönül Aslan[2], Mehmet Burak Yavuz Çimen[3], Aylin Döğen[1]

[1]Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[3]Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Mersin

Giriş ve Amaç: Her yıl yaklaşık 6,5 milyondan fazla mantar enfeksiyonu vakası görülmekte ve 3,8 milyon ölümle sonuçlanmaktadır ve bu rakamlar giderek artmaktadır. Candida türleri ile enfeksiyonun klinik belirtileri lokal ve muköz membran enfeksiyonlarından multisistem organ yetmezliği ile konakta yayılıma neden olmaktadır. Konağın bağışık yanıtı, Candida'nın neden olduğu enfeksiyon tipinin önemli belirleyicilerindendir. AIDS gibi hücre aracılı bağışıklıkta defekt olan kişilerde fırsatçı mantar enfeksiyonlar ortaya çıkmaktadır. Candida türlerindeki hücre duvarı bileşenleri, enfeksiyon sırasında konağın humoral ve hücresel immün yanıtlarını uyarabilir. Çalışmada kandidemisi olan hastalarda CD4+/CD8+ T lenfosit, NK ve diğer immün yanıt parametrelerinin miktar ve oranlarının değerlendirilerek hastalara ait ek durumlar (immunsupresif tedavi, total parenteral nütrisyon kullanımı, abdominal cerrahi, eşlik eden enfeksiyonlar vb.) ile immün yanıtın ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, Mersin Üniversitesi Hastanesi'nde yatan ve periferik kan kültürü örneklerinde etken olarak Candida türleri tespit edilen hastalar arasından immüniteyi etkileyecek durumlara sahip (malignite, cerrahi işlem veya yoğun bakımda yatış öyküsü vb.) olanlar çalışmaya dahil edildi. Lökosit alt grupları T hücreleri (CD3, CD4, CD8), NK hücreleri ve (CD16) ve B hücreleri (CD19, CD20) akım sitometri ile taze kan örneklerinden analiz edilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya 18 yaşından büyük 53 hasta dahil edildi. Malignitesi olan hastalarda CD19 seviyesi malignitesi olmayan hastalara göre daha yüksek seyrederken, malignitesi olmayan hastalarda CD3 seviyesi malignitesi olan gruba göre anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Hastalarda antibakteriyel kullanımı ile CD4/CD8 oranlarının istatistiksel açıdan anlamlı bir şekilde azaldığı gözlemlenmiştir ($p<0,05$). Cerrahi işlem geçiren hastalarda CD16 seviyeleri anlamlı bir şekilde daha düşük tespit edilmiştir ($p<0,05$). Kemoterapi alan hastalarla almayan hastalar arasında CD4, CD8, CD4/CD8, CD16, CD3, CD19, CD3/CD19 ve CD20 düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi. Fakat, kemoterapi alan hastalarda CD4/CD8 oranlarında düşüş olduğu tespit edildi. Beyaz küre sayılarının yüksek olduğu hastalarda CD3 ve CD8 miktarlarının anlamlı şekilde daha düşük olduğu görüldü ($p<0,05$). Nötrofil oranlarının düşük olduğu hastalarda CD8 sayıları anlamlı şekilde daha yüksek bulundu ($p<0,05$).Konakçının bağışıklık tepkisinin daha iyi anlaşılması, invaziv mantar enfeksiyonları kontrol etmek için yeni veya geliştirilmiş antifungal stratejiler geliştirmeye yönelik ana yaklaşımlardandır. Bu çalışma kandidemi tanısında biyobelirteçlerde (CD3, CD4, CD8, CD16, CD19 ve CD20) meydana gelebilecek olası

değişikliklerin klinik değerlendirme sürecinde göz önünde bulundurulmasını sağlayacak öngörüler sunmaktadır.

CD Parametrelerinin Hastalara Ait Durumlarla Karşılaştırılması

		CD4	CD8	CD4/CD8	CD16	CD3	CD19	CD20
Özellik		Ort.(SS)	Ort.(SS)	Ort.(SS)	Ort. (SS)	Ort.(SS)	Ort.(SS)	Ort. (SS)
Cinsiyet	Kadın	35,8(13,2)	33,7(13,8)	1,4(1,3)	13,7(6,5)	73,9(10,0)	11,2(10,7)	11,7(8,0)
	Erkek	39,2(14,6)	34,1(16,5)	1,7(1,8)	13,0(9,1)	73,3(14,6)	13,7(14,7)	14,1(15,2)
	p	0,497	0,872	0,604	0,335	0,816	0,816	0,883
Yaş	<=65	38,1(14,7)	33,2(13,9)	1,6(1,7)	15,4(9,0)	71,8(12,0)	12,9(11,0)	13,6(11,0)
	>65	37,3(13,6)	34,4(16,5)	1,6(1,5)	11,7(6,7)	75,0(13,1)	12,2(14,6)	12,5(13,5)
	p	0,823	0,761	0,642	0,153	0,284	0,195	0,335
Malignite	Var	35,4(14,5)	32,2(16,6)	1,7(1,7)	12,7(6,6)	70,7(12,5)	15,8(14,9)	15,8(14,4)
	Yok	41,1(12,7)	36,5(12,8)	1,5(1,4)	14,3(9,8)	77,9(11,6)	7,6(7,2)	8,8(6,7)
	p	0,237	0,122	0,799	0,928	***0,028***	***0,037***	0,097
Kemoterapi	Var	34,3(13,5)	29,3(12,2)	1,4(1,0)	14,1(7,9)	69,6(11,9)	16,7(16,9)	16,2(16,0)
	Yok	39,2(14,1)	36,1(16,2)	1,7(1,8)	13(8,1)	75,4(12,6)	10,6(10,3)	11,4(9,9)
	p	0,418	0,114	0,970	0,303	0,080	0,277	0,507
Antibakteriyel Kullanımı	Var	35,1(13,0)	37,2(16,2)	1,4(1,6)	12,3(7,9)	74,5(13,6)	13,3(15,2)	13,4(14,5)
	Yok	42,2(14,9)	27,9(11,5)	1,9(1,6)	15,3(7,9)	71,9(10,7)	11,2(7,81)	12,3(7,4)
	p	0,126	***0,025***	***0,043***	0,143	0,266	0,697	0,347
Cerrahi İşlem	Var	42,4(9,5)	33,0(11,0)	1,4(0,6)	8,7(2,0)	76,8(9,7)	12,3(11,0)	13,4(9,0)
	Yok	36,8(14,5)	34,1(16,0)	1,6(1,7)	14,2(8,4)	73,0(13,0)	12,6(13,4)	12,9(12,9)
	p	0,243	0,862	0,502	***0,050***	0,427	0,785	0,335
Beyaz Küre	Düşük	34,4(8,8)	41,5(14,6)	1,6(2,6)	10,7(5,0)	77,0(14,8)	11,5(14,1)	13,2(14,3)
	Normal	38,3(15,6)	39,3(16,7)	1,2(0,7)	13,8(8,4)	76,9(12,4)	9,6(12,8)	10,4(13,9)
	Yüksek	38,5(14,7)	26,4(10,7)	1,9(1,5)	14,1(8,7)	69,5(11,0)	15,3(12,6)	14,8(10,2)
	p	0,434	***0,002***	0,095	0,534	***0,027***	0,165	0,114
Nötrofil	Düşük	33,5(15,7)	35,5(26,8)	2,6(3,4)	12,6(13,8)	68,7(21,4)	19,8(21,0)	24,1(21,9)
	Normal	37,8(13,1)	39,4(10,9)	1,0(0,6)	13,5(8,3)	77,4(11,7)	9,2(11,9)	10,5(13,0)
	Yüksek	38,5(14,7)	29,1(13,9)	1,8(1,4)	13,4(6,3)	71,6(10,3)	13,6(11,2)	12,8(8,2)
	p	0,653	***0,014***	0,162	0,438	0,141	0,282	0,186

Anahtar Kelimeler: Kandidemi, İmmünoloji, Akım Sitometri

"Bu çalışma, Mersin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: 2022-1-TP3-4658"

Yayın No: SS-099

Kan Kültürlerinden İzole Edilen Mantarların COVID-19 Pandemisi Öncesi ve Sonrası Dönem Dağılımlarının Karşılaştırılması

Fethiye Şevik, Handenur Ulukan, Rufıg Hasanlı, Sena Algın, Halil Furkan Martlı, Esra Kılıç, Sidre Erganiş[1], Elif Ayça Şahin, Ayşe Kalkancı, Kayhan Çağlar

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Kan dolaşımı enfeksiyonu etkeni olarak mantarlar, gram pozitif ve negatif bakterilerden sonra üçüncü sırada gelmektedir. Her merkezin kendi etken dağılımını bilmesi, duyarlı konaklara ampirik antifungal tedavi başlanması durumunda antifungal seçimini belirleyici faktörlerden biridir. Bu çalışmada amacımız COVID-19 pandemisi dönemi öncesinde ve sonrasında kan kültürlerinden izole edilen mantarların etken dağılımlarının gösterilmesi ve bu dağılımın karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Laboratuvarımıza gelen kan kültürlerinde üreyen etkenlerin tanımlanması için 2020-2024 döneminde MALDI TOF- MS (Matriks assisted lazer desorption ionization time of flight mass spectrometry) Biomeriux, 2016-2020 döneminde ID32C ve fenotipik tanımlama yöntemleri kullanılmıştır. Tür tanımlanmasında çimlenme borusu, mısır unu tween 80 agar morfolojisi ve üreaz testi gerekli durumlarda eklenmiştir. Üreyen tüm mantarların flukonazol, amfoterisin B, kaspofungin ve vorikonazol antifungal duyarlılık sonuçları saptanmıştır. Excel kullanılarak 2016-2024 yılları arasında kan kültürlerinde üreyen Candida ve Candida dışı mantarların sınıflandırılması yapılmış ve yıllara göre karşılaştırılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Kan kültürlerinde tüm yıllarda en çok üreyen mantar cinsi Candida sp. olarak belirlenmiştir. Hem COVID-19 öncesi, hem de COVID-19 ve sonrasında en çok üreyen candida türü Candida albicans iken COVID-19 öncesinde en sık 2. etken Nakaseomyces glabratus, en sık 3. etken Candida parapsilosis; COVID-19 ve sonrasında en sık 2. etken Candida parapsilosis, en sık 3. etken Nakaseomyces glabratus olarak saptanmıştır. COVID-19 öncesi ve COVID-19 sonrasında en sık üreyen 4. etken Candida tropicalis olarak belirlenmiştir. COVID-19 öncesinde en sık 5. etken Kluyveromyces marxianus, COVID-19 ve sonrasında en sık 5. etken Pichia kudriavzevii olarak belirlenmiştir. Çalışmamızda pandemi öncesi ve sonrası en sık üreyen etken değişmezken, en sık üreyen 2. ve 3. etken sıralaması değişmiştir. Bu sonuçlar hastalarda ampirik olarak kullanılacak antifungal açısından bize ışık tutmaktadır.

YILLARA GÖRE KAN KÜLTÜRLERİNDE ÜREYEN CANDİDA TÜRLERİ VE SAYISI

	2020	**2021**	**2022**	**2023**	**2024**
Mantar üreyen kan kültürü sayısı	179	175	164	197	130
***Candida* cinsi pozitifliği**	172	172	159	197	123
Candida albicans	78	66	58	73	51
Candida parapsilosis	23	39	39	54	37
Nakaseomyces glabratus	32	47	19	35	17
Candida tropicalis	5	10	19	35	17
Clavispora lusitaniae	7	0	1	0	0
Kluyveromyces marxianus	15	1	5	3	1
Pichia kudriavzevii	9	8	4	15	4
Candida inconspicua	1	0	2	0	0

COVİD-19 ÖNCESİ VE SONRASI KAN KÜLTÜRLERİNDE ÜREYEN CANDİDALARIN ORANLARI

	COVID-19 ÖNCESİ (2016-2019)	**COVID-19 VE SONRASI (2020-2024)**
Mantar üreyen kan kültürü sayısı	391	845
***Candida albicans* üreyen kan kültürü oranı**	%40,15	%38,57
***Candida non-albicans* üreyen kan kültürü oranı**	%58,05	%58,10
***Candida parapsilosis* üreyen kan kültürü oranı**	%14,32	%22,72
***Nakaseomyces glabratus* üreyen kan kültürü oranı**	%18,92	%17,75
***Candida tropicalis* üreyen kan kültürü oranı**	%8,95	%6,86
***Clavispora lusitaniae* üreyen kan kültürü oranı**	%1,57	%1,18
***Kluyveromyces marxianus* üreyen kan kültürü oranı**	%4,60	%2,95
***Pichia kudriavzevii* üreyen kan kültürü oranı**	%2,30	%4,73
***Candida inconspicua* üreyen kan kültürü oranı**	%0	%0,35

Anahtar Kelimeler: COVİD-19, CANDİDA, KAN KÜLTÜRÜ

Yayın No: SS-100

Klinik Örneklerden İzole Edilen Trichosporon Suşlarının Duyarlılık Paternleri ve Virülans Faktörlerinin Araştırılması

Sena Bayrakçıoğlu, Taylan Bozok

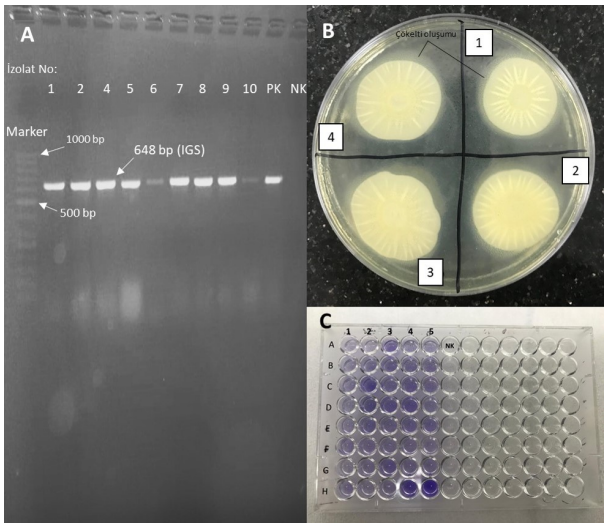
Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Son yıllarda fungal enfeksiyonların insidansı ciddi şekilde artmış, immünsüpresif bireylerde mortalitenin ana nedenleri arasına girmiştir. Trichosporon cinsi mantarlar da sıklığı giderek artan fungal etkenler arasında yer almaktadır. Özellikle hematolojik malignitesi olan hastalarda Candida cinsinin ardından en sık ikinci dissemine mantar enfeksiyon etkeni olarak rapor edilmiştir. Bu çalışmada Mersin Üniversitesi Hastanesi'ne başvuran hastalardan alınan klinik örneklerden izole edilen Trichosporon suşlarının antifungal duyarlılık paternleri, biyofilm oluşturma kapasiteleri ve esteraz enzim aktiviteleri incelenerek patogenez ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Eylül 2022 - Ağustos 2023 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gelen kültür örneklerinde üreyen maya mantarları; Tween-80 içeren mısır unu agarda morfolojik incelemeyle, kromojenik besiyerinde petrol mavisi renginde koloniler oluşturmasıyla ve üreaz pozitifliği ile Trichosporon spp. olarak ön tanımlama yapılan örnekler çalışmaya dahil edildi. Suşlara spesifik intergenik spacer (IGS) primerleri ile polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) kullanılarak doğrulandı. Biyofilm oluşumları kristal viyole metodu ile incelendi (Optik dansite değeri; ≥0,5=yüksek seviye, <0,5=düşük seviye). Esteraz pozitiflikleri ise Tween-80 agar kullanılarak tespit edildi. Antifungal duyarlılıkları %2 glukozlu RPMI-1640 sıvı mikrodilüsyon tekniği kullanılarak yapıldı. Sonuçlar Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI-M27 A2) kriterlerine göre değerlendirildi.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya dahil edilen suşların (n=40) %95'i esteraz aktivitesi gösterdi. Biyofilm aktivitelerine baktığımızda sekiz suş (%20) yüksek düzey biyofilm oluşturma kapasitesine sahipti. Suşların minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) 50/MİK90/MİKaralığı flukonazol için sırasıyla; 4/8/2-16 µg/mL, amfoterisin B için sırasıyla; 0,5/1/0,06-4 µg/mL olarak tespit edildi. Trichosporon spp. tespit edilen örneklerin 38'i idrar, biri yara ve bir tanesi de trakeal aspirat örneğiydi. Suşların dokuzu (%22,5) kadın hastaya, 31'i (77,5) erkek hastaya aitti. Hastaların yaş ortalamaları 50,2±17,6 olarak bulundu. Örneklerin 31'i üroloji biriminden gönderildi. İdrar örneğinde Trichosporon izole edilen hastaların 30'u enfeksiyon 8'i ise kolonizasyon olarak kabul edildi. Bu hastaların %89,5'inde double-J (DJ) kateter mevcuttu ve enfeksiyon olan hastalarda DJ kateter oranının kolonizasyon olanlara göre anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi (%96,7'ye karşı %62,5, p=0,024). Bu çalışmada Trichosporon enfeksiyonu ve DJ kateterizasyon birlikteliğinin yüksek oranda olması dikkat çekici olmuştur. Aynı zamanda amfoterisin B'ye karşı oluşan direnç ve artmış biyofilm aktiviteleri enfeksiyonların kontrolünü ve tedavisini zorlaştıracak durumlardır. Elde ettiğimiz bu verilerin Trichosporon suşlarına ait literatürde kısıtlı sayıda bulunan duyarlılık patern araştırmalarına ve virülans analizlerine önemli katkılar sunacağı düşüncesindeyiz.

Şekil1.



A. Trichsporon suşlarına ait IGS bölgelerinin amplifikasyon sonrası jel elektroforez görüntüsü B. Esteraz deneyi C. Kristal viyole metodu ile biyofilm oluşumunun değerlendirilmesi

Tablo 1.Trichosporon spp. izolatlarına ait kültür, duyarlılık ve virülans aktivitesi verileri

İzolat No	Örnek Türü	Koloni sayısı (cfu/mL)	Esteraz Aktivitesi	Net Biyofilm Aktivitesi (OD)	Flukonazol MİK (µg/mL)	Amfoterisin B MİK (µg/mL)
1	İdrar	100.000	+	0,0048	16	0,25
2	İdrar	70.000	+	0,7732	16	0,25
4	İdrar	100.000	+	1,4715	4	2
5	İdrar	100.000	+	0,0004	4	0,25
6	İdrar	50.000	+	0,9483	4	0,5
7	İdrar	70.000	+	0,0000	4	0,5
8	İdrar	50.000	-	0,2619	4	0,25
9	İdrar	100.000	+	0,0004	4	0,5
10	İdrar	30.000	+	0,8427	4	0,5
11	İdrar	50.000	+	0,0000	4	0,25
12	İdrar	100.000	+	0,4388	16	0,5
13	İdrar	100.000	+	0,0002	4	0,5
14	İdrar	70.000	+	0,0039	8	0,25

15	İdrar	10.000	+	1,1662	4	1
16	Yara	-	+	0,5152	4	0,25
17	İdrar	70.000	+	0,0003	8	0,25
18	İdrar	30.000	+	0,0001	8	0,125
19	İdrar	50.000	+	0,0014	4	0,5
20	İdrar	50.000	+	0,0001	4	0,5
21	İdrar	30.000	+	0,0075	4	0,25
22	İdrar	70.000	+	0,0000	16	2
23	İdrar	100.000	+	0,1980	≤2	0,125
24	İdrar	70.000	+	1,0740	≤2	0,5
25	İdrar	100.000	+	0,3010	4	0,25
26	İdrar	50.000	+	0,0018	≤2	0,5
27	İdrar	70.000	+	0,0055	4	0,5
28	İdrar	50.000	+	0,0071	≤2	0,5
29	İdrar	30.000	+	0,3819	≤2	0,5
30	İdrar	70.000	+	0,0000	4	0,5
31	İdrar	100.000	+	0,0005	4	0,5
32	İdrar	70.000	+	0,0002	4	0,06
33	İdrar	20.000	+	0,0044	4	1
34	İdrar	100.000	+	0,0003	8	0,25
35	İdrar	50.000	+	0,0000	8	0,5
36	İdrar	70.000	+	0,9468	4	0,5
37	İdrar	50.000	+	0,0746	8	4
38	İdrar	10.000	+	0,0063	8	0,25
39	TA	-	-	0,1809	8	0,5
40	İdrar	50.000	+	0,0000	8	0,25
41	İdrar	50.000	+	0,1479	8	0,25

Anahtar Kelimeler: Trichosporon, Virülans faktörleri, Antifungal duyarlılık

"Klinik Örneklerden İzole Edilen Trichosporon Suşlarının Duyarlılık Paternleri ve Virülans Faktörlerinin Araştırılması" başlıklı bu çalışma, Mersin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Koordinasyon Birimi tarafından 2023-2 TP2-4986 numaralı proje kapsamında desteklenmiştir."

Yayın No: SS-101

Exophiala Dermatitidis Dhn-Melanizasyonuna Lipit Etkisinin Araştırılması

Çağrı Ergin[1], Sedef Zeliha Öner[1], Gözde Gülcan Ünal[1], Ramazan Gümral[2], Macit İlkit[3]

[1]Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara
[3]Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tıbbi Mikoloji Bilim Dalı, Adana

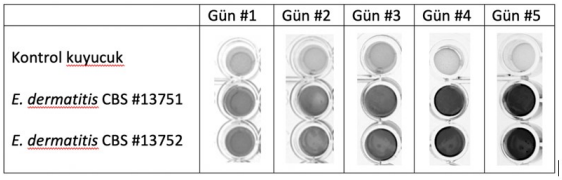
Giriş ve Amaç: Exophiala dermatitidis, Exophiala cinsi içerisinde insan enfeksiyonlara en sık sebep olan, melanize hücre duvarlarına sahip askomiçet esmer maya mantarıdır. Deri, derialtı dokusu, akciğer ve santral sinir sistemi gibi farklı vücut bölgelerinde hastalık etkenidir. Hücre duvarında bulunan melanin; başlıca in-vivo antioksidanlara, fagolizozomal oksidatif hasara ve antifungal bileşiklere karşı direnç artışına sebep olur. E. dermatitidis için dihidroksinaftelen (DHN) melanini oluşturan substrata-özgül pentaketid yolak mayanın gelişiminde önemlidir ve ana virülans faktörlerindendir. Bu yolak, azol yapısında olan trisiklazol ile özgül olarak baskılanır. Mikoz patogenezinde lipitler, konaktan ekzojen alınır. Lipit damlacıkları şeklinde sitoplazmada depolanarak hücre içi yolaklarla etkileşir. Farklı Exophiala türlerinde ortamdaki lipit ile (nonalkolik yağlı karaciğer hastalıkları vb.) mikrobiyotada baskınlıklarının değiştiği gösterilmiştir. Bu çalışmada, E. dermatitidis DHN-melanin sentezine lipit etkisi incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada, 26 E. dermatitidis kökeni (CBS veritabanında kayıtlı 16 genotip A, altı genotip B, dört genotip C) incelendi. Kökenlerin beşi klinik (insan kaynaklı), 21'i çevresel ortamlardan izole edilmişti. Mayalar patates-dektrozlu agarda beş gün süre ile 33°C'de inkübasyona bırakılarak çoğaltıldı. Çalışma grupları besiyerine ilaveten; (a) + %2 oleik asit; (b) + %2 oleik asit + trisiklazol (20 µg/ml); (c) + trisiklazol (20 µg/ml); ve (d) kontrol (boş) besiyerleri olarak düzenlendi. Mayalar henüz katılaşmamış maya özütü-pepton-dekstroz agar içinde 100 maya/ml olacak şekilde süspanse edilerek 96 kuyucuklu mikrotitrasyon plağına üçer kuyucuk olarak dağıtıldı. 33°C'de beş gün süre ile takip edilen kökenlerden, her gün, aynı ters aydınlatma ve uzaklıkta yüksek çözünürlüklü fotoğraf çekildi (Şekil 1). Pigment oluşumun sayısallaştırılması Fiji programı (ImageJ2 Ver2.9.0/1.53t, Java 1.8.0_172 tabanlı, GPLv3, https://imagej.nih.gov/ij/index.html) ile yapıldı. Sayısallaştırma aşamasında 0-255 gri skala kullanıldı. Veriler Minitab (Ver 18.1, Köln, Almanya) ile istatistik analize alındı. Doğrusal olmayan regresyon analizinde Gompetz modeli seçildi.

Bulgular ve Sonuç: Ortamda lipit varlığı E. dermatitidis'in melanin üretimini düşürdü ($p<0.05$). Ortamda lipit varlığında trisiklazolün etkisi daha erken saptandı ($p<0.05$). E. dermatitidis genotipleri arasında trisiklazol inhibisyonu farklı bulunmadı ($p>0.05$). Çevresel kökenlerin melanin üretiminin trisiklazol ile baskılanması, klinik kökenlere göre (deneyin 4. gününden itibaren) daha az idi ($p<0.05$).Ortamda lipitlerin bulunması E. dermatitidis izolatlarında melanin üretimini baskılamaktadır. Bu durum, endojen

enfeksiyonlara engel olabilir. Enfeksiyon varlığında, polimerik yapılar yerine lipid nanokapsül azollerin de seçenek olarak değerlendirilmesinin, virülansın baskılanmasında rol oynayabileceğini düşündürdü.

Şekil 1. Lipid içermeyen besiyerinde kontrol besiyeri ve iki farklı Exophiala dermatitis kökeninin günlere göre gri ölçekte pigment değişiminin görünümü



Anahtar Kelimeler: Exophiala, Melanin, Trisiklazol

Yayın No: SS-102

Mucorales Takımı Mantarda Tür Tanımlanması: Tek Merkezli Çalışma

Ayşen İkkan[1], Osman Merdan[1], Seçil Ak Aksoy[1], Zeinep Chavouz Ametoglou[1], İmran Sağlık[1], Samet Kızıl[1], Beyhan Bülbül[2], Esra Kazak[3], Beyza Ener[1]

[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa/Türkiye
[2]Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Samsun/Türkiye
[3]Bursa Uludağ üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa/Türkiye

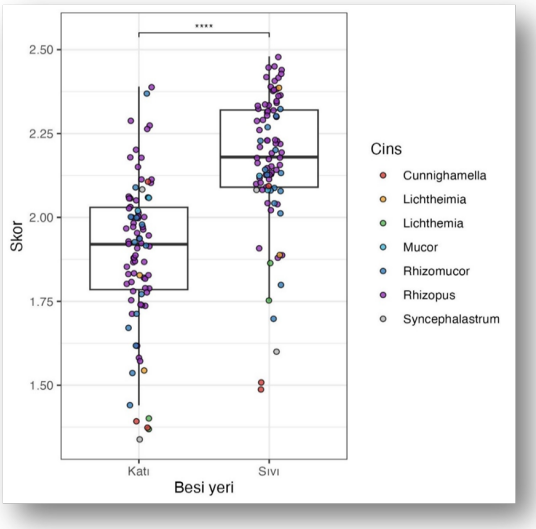
Giriş ve Amaç: Mukormikoz, Mucorales takımının sebep olduğu global bir enfeksiyonudur. Hasta örneklerinde, etkenin mikroskobik olarak gösterilmesi ve/veya üretilmesi ile kesin tanı konur. Ancak, koloni morfolojisi ve mikroskobik görünüm ile cins/tür düzeyinde tanımlama zor olduğundan epidemiyolojik dağılım iyi bilinmez. Farklı duyarlılıktaki türlerin değişik coğrafi bölgelerde görülmesi nedeniyle European Confederation of Medical Mycology and the Mycoses Study Group Education and Research Consortium" (ECMM/MSGERC) kılavuzunda epidemiyolojik amaçla tür düzeyinde tanımlama yapılması vurgulanmıştır. Ülkemizde de bu konu ile ilgili yeterli çalışma olmadığından, bu çalışmada, klinik örneklerden üretilen 98 Mucorales takımı mantar, tür düzeyinde tanımlanarak epidemiyolojik veri elde edilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Tür tanımlaması, altın standart olan "internal transcribed spacer" (ITS) dizisinin Sanger yöntemiyle (Beckman-Coulter CEQ8000) belirlenmesiyle yapıldı. ITS bölgesi ile tanımlanamayan izolatlar için 28S rDNA'nın D1/D2 bölgesi kullanıldı. Elde edilen diziler, "RefSeq Targeted Loci" projesindeki [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/bioproject/PRJNA177353] RefSeq dizileri kullanılarak hazırlanan lokal BLAST veri tabanında eşleştirildi. Dizilerin, %96-100 blastn ile eşleşmesi, E değerinin 0,0 olması ve sorgu dizisinin en az %95'ini kapsaması halinde tanımlama anlamlı kabul edildi. Matrix-assisted laser desorption ionization–time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF-MS) ile tanımlama alternatif kolay bir yöntem olarak kullanıldı. MALDI-TOF-MS tanımlama için izolatlardan protein ektraksiyonu, katı ve sıvı besiyerlerinden olmak üzere iki farklı yöntemle yapıldı. MALDI-TOF-MS ile tanımlama için Microflex LT/SH mass spectrometer (Bruker Daltonics, Bremen, Germany) cihazı kullanıldı ve izolatlar önerilen skorlama yöntemi ile değerlendirildi. İzolatların, amfoterisin B ve posakonazol duyarlılıklarına Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) M38 yöntemiyle bakıldı.

Bulgular ve Sonuç: ITS/28S tanımlamada 67 izolat Rhizopus arrhizus, 14 izolat Rhizomucor pusillus, üç izolat R. azygosporus, ikişer izolat Mucor circinelloides, Lichtemia ramosa, Rm. miehei, Cunninghamella bertholletiae, Syncephalastrum monosporum birer izolat da L. cormbifera, L. ornata, C. gigacellularis ve C. antarctica olarak tanımlanmıştır. MALDI-TOF-MS ile yapılan tanımlamada sıvı besiyerinden yapılan ektraksiyon yöntemi ile anlamlı olarak daha yüksek skorlar (Şekil 1; $p \leq 0,001$) alındığından karşılaştırmada sıvı ektraksiyon yöntemindeki skorlar kullanıldı. Tablo 1'de iki yöntemin karşılaştırılması görülmektedir.

MALDI-TOF-MS skoru ≥1,70 olarak alınırsa uyumun %87,7'ye yükseldiği saptandı. İzolatların antifungal duyarlılıkları Tablo 2'de görülmektedir. Bu çalışmayla R. arrhizus dışında farklı Mucorales türleri ile karşılaşılabileceği; MALDI-TOF-MS tanımlamanın sık görülen türlerde oldukça başarılı olduğu; posakonazolün tüm türlerde en etkili ilaç olduğu gösterilmiştir.

Katı ve sıvı besiyerinden yapılan tanımlamada skorların ortalama değerlerinin dağılımı (p≤ 0,001)



Dizi analizi ve MALDI TOF MS ile tanımlamanın karşılaştırılması

*ITS/28S Dizisi ile Tanımlama / Tür (sayı)	**MALDI TOF MS Tanımlama / Skor≥2	Uyum (%)
***Rhizopus arrhizus* (67)**	63	94,03
***Rhizomucor pusillus* (14)**	14	100
***Rhizopus azygosporus* (3)**	0	0
***Cunninghamella bertholletiae* (2)**	2	100
***Mucor circinelloides* (2)**	2	100
***Syncephalastrum monosporum* (2)**	1	50
***Lichtheimia ramosa* (2)**	0	0
***Rhizomucor miehei* (2)**	0	0
***Lichtheimia corymbifera* (1)**	1	100
***Lichtheimia ornata* (1)**	0	0
***Cunninghamella gigacellularis* (1)**	0	0
***Cunninghamella antarctica* (1)**	0	0
Toplam (98)	83	84,7

*rDNA gen bölgelerinden ITS ve 28S bölgesi
**MALDI TOF MS: Matrix-assisted laser desorption ionization–time of flight mass spectrometry

İzolatların antifungal duyarlılıkları

		MİK aralığı µg\ml	MOD µg\ml	*MİK$_{50}$ µg\ml	**MİK$_{90}$ µg\ml	WT (%)	NWT (%)
Rhizopus arrhizus (67)	Posakonazol	≤0.03-0.50	0.125	0.125	0.25	100	-
	Amfoterisin B	≤0.03-≥16.0	0,5	0,5	1	94,7	5,3
Rhizopus pusillus (14)	Posakonazol	0.06-0.50	0.25	0.25	0.25	-	-
	Amfoterisin B	0,25-1	0,5	0,5	1	-	-
Rhizopus azygosporus (3)	Posakonazol	0,25-0,5	-	-	-	100	-
	Amfoterisin B	2-4	-	-	-	66,7	33,3
Mucor circinelloides (2)	Posakonazol	0.125	-	-	-	100	-
	Amfoterisin B	1	-	-	-	100	-
Lichtheimia ramosa (2)	Posakonazol	0.25-1.0	-	-	-	-	-
	Amfoterisin B	1	-	-	-	-	-
Syncephalastrum monosporum (2)	Posakonazol	0,06-0,25	-	-	-	-	-
	Amfoterisin B	0,5	-	-	-	-	-
Cunninghamella bertholletiae (2)	Posakonazol	0,25	-	-	-	-	-
	Amfoterisin B	8-16	-	-	-	-	-
Rhizomucor miehei (2)	Posakonazol	0,03-0,06	-	-	-	-	-
	Amfoterisin B	0,125-0,5	-	-	-	-	-
Lichtheimia corrnbifera (1)	Posakonazol	0.125	-	-	-	100	-
	Amfoterisin B	0,5	-	-	-	100	-
Lichtheimia. ornata (1)	Posakonazol	0.25	-	-	-	-	-
	Amfoterisin B	1	-	-	-	-	-
Cunninghamella gigacellularis (1)	Posakonazol	0,25	-	-	-	-	-
	Amfoterisin B	16	-	-	-	-	-
Cunninghamella antarctica (1)	Posakonazol	0,25	-	-	-	-	-
	Amfoterisin B	8	-	-	-	-	-

*Suşların %95'ini kapsayan en yüksek MİK değeri, **Suşların %97,5'ini kapsayan en yüksek MİK değeri
WT: Wild Type, NWT: Non Wild Type

Anahtar Kelimeler: Mucorales Takımı, ITS Tanımlama, MALDI Tanımlama

Yayın No: SS-103

Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen Candida Türlerinin Dağılımları ve Antifungal Duyarlılık Sonuçlarının Araştırılması

Betül Ceyhuni, Duygu Öcal, Ebru Evren, Zeynep Ceren Karahan

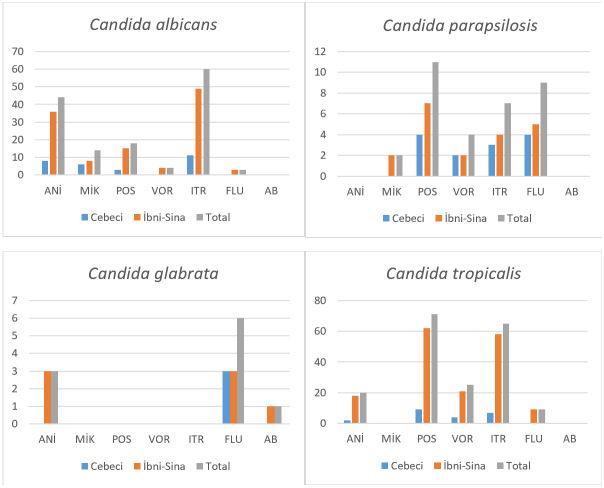
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Son yıllarda modern tedavi yöntemlerinin gelişmesi, çeşitli nedenlerle kemoterapi, immunsupresif tedavi sayısında ve transplantasyon imkanlarında artış, yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yatan hasta sayısının artması, parenteral beslenme, geniş spektrumlu ya da kombine antibiyotik kullanımında artış, tanı veya tedavi amaçlı invazif işlemlerin uygulanması Candida enfeksiyonlarının sıklığında artışa yol açmıştır. Bu risk faktörlerinden dolayı Candida türleri duyarlı hasta gruplarında yüzeyel enfeksiyonlardan, kan dolaşımı enfeksiyonlarına ve septik şok gibi yüksek mortalite ile ilişkili çeşitli hastalıklarda etken olarak sık karşımıza çıkan mikroorganizmalardır. Mantar enfeksiyonlarının sıklığının artışı, mortalite ve morbiditede oranlarında artışa neden olmakta ve antifungallerin ampirik kullanımını yaygınlaştırmaktadır. Antifungallerin ampirik tedavide daha yaygın kullanılması, dirençli mantar izolatların oluşumunu kolaylaştırmakta ve dirençli izolat oranlarında artışa sebep olmaktadır. Antifungallere direnç gelişimini azaltmak, etkili antifungal tedavi uygulamak için duyarlılıklarının uygun yöntemlerle saptanması gerekmektedir.Bu nedenle çalışmamızda çeşitli klinik örneklerden izole edilen Candida türlerinin dağılımı ve antifungal duyarlılıklarının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Kasım 2023 – Haziran 2024 tarihleri arasında İbni-Sina ve Cebeci Hastanesi Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarlarına gönderilen her hastanın aynı örnek türüne ait tek bir örneği dahil edilmiştir. Toplamda 420 izolat çalışmaya dahil edilmiştir. Candida izolatlarının tür tanımlamaları MALDITOF-MS Bruker Biotyper (BD, Almanya) ile yapılmıştır. Antifungal duyarlılık testleri SensititreTM YeastOneTM (Thermo Scientific, ABD) mikrodilüsyon yöntemi ile araştırılmıştır. Antifungal duyarlılık sonuçları EUCAST kriterlerine göre değerlendirilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Toplam 420 Candida spp.'nin 175'i (% 41,6) YBÜ, 126'sı (%30,1) klinik servisler ve 80'i (%19,1) cerrahi servislerden gönderilmiştir. İzolatların örnek türlerine göre dağılımları Tablo 1'de görülmektedir. İzolatlar en sık idrar, kan ve doku örneklerinden elde edilmiştir (Tablo 1). İzolatlar arasında ilk üç sırayı Candida albicans 149 (%35,5), Candida glabrata 83 (%19,7) ve Candida tropicalis 73 (%14,7) oluşturmaktadır (Tablo 2). İzolatların antifungal ilaçlara karşı direnç oranları grafik 1'de görülmektedir.Hastanemizde izole edilen en sık Candida türünün C. albicans olduğu saptanmıştır. Tüm izolatlar incelendiğinde bazı türlerde azollere yüksek oranda direnç olduğu gösterilmiştir. Son yıllarda non-albicans türlerinin ve antifungal direnç oranlarının arttığı görülmektedir. Erken tanı ve buna uygun antifungal tedavi başlangıcının hastalarda sağ kalımın önemli belirleyicilerinden olduğu düşünüldüğünde, Candida'ların tür düzeyinde tanımlanması ve antifungal duyarlılık testlerinin uygun yöntemle yapılması önem kazanmaktadır.

Grafik 1: Candida türlerinin antifungal direnç oranları



ANİ:Anidulafungin, MİK:Mikafungin, POS:Posakonazol, VOR:Vorikonazol, ITR:Itrakonazol, FLU:Flukonazol, AB:Amfoterisin B

Tablo 1. İzole edilen Candida spp.'lerin örnek türlerine göre dağılımları

Örnek türü	Cebeci n (%)	İbni-Sina n (%)	Total n (%)
İdrar	33 (31,7)	215 (68)	248 (59)
Kan	38 (36,6)	46 (14,7)	84 (20)
Doku	17 (16,4)	29 (9,2)	46 (11)
Yara	5 (4,8)	8 (2,5)	13 (3,1)
Apse	1 (0,9)	8 (2,5)	9 (2,2)
Dren	5 (4,8)	4 (1,3)	9 (2,2)
Periton	3 (2,9)	3 (0,9)	6 (1,4)
Plevra	2 (1,9)	2 (0,6)	4 (0,9)
BOS	0 (0)	1 (0,3)	1 (0,2)
Total	104 (100)	316 (100)	420 (100)

BOS:Beyin omurilik sıvısı

Tablo 2. Candida izolatlarının tür dağılımları

	Cebeci n (%)	İbni-Sina n (%)	Total n (%)
Candida albicans	47 (45,3)	102 (32,3)	149 (35,5)
Candida glabrata	12 (11,5)	71 (22,5)	83 (19,7)
Candida tropicalis	9 (8,7)	64 (20,2)	73 (17,4)
Candida parapsilosis	20 (19,3)	33 (10,5)	53 (12,6)
Candida auris	8 (7,7)	28 (8,9)	36 (8,6)
Candida krusei	4 (3,8)	8 (2,6)	12 (2,9)
Candida dubliniensis	2 (1,9)	2 (0,6)	4 (1)
Candida lusitaniae	1 (0,9)	3 (0,9)	4 (1)
Candida keyfr	1 (0,9)	2 (0,6)	3 (0,7)
Candida gullermondii	0	1 (0,3)	1 (0,2)
Candida norvegensis	0	1 (0,3)	1 (0,2)
Candida orthopsilosis	0	1 (0,3)	1 (0,2)
Total	104 (100)	316 (100)	420 (100)

Anahtar Kelimeler: Candida türleri, antifungal direnç, non-albicans

Yayın No: SS-104

İstanbul Tıp Fakültesi Hastanesine Başvuran HIV ile Enfekte Pediatrik Hastaların Subtiplerinin ve Direnç Profillerinin Araştırılması

Sertaç Küçükkaya[1], Muammer Osman Köksal[1], Kutay Sarsar[1], Elif Dede[2], Neslihan Mete Atasever[2], Dilara Yıldıran[3], Tülin Demir[3], Sevim Meşe[1], Hayriye Kırkoyun Uysal[1], Selda Hançerli Törün[2], Ayper Somer[2], Ali Ağaçfidan[1]

[1]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı
[3]T.C Sağlık Bakanlığı , Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları ve Biyolojik Ürünler Daire Başkanlığı, Ulusal HIV-AIDS Doğrulama Merkezi ve Viral Hepatitler Referans Laboratuvarı

Giriş ve Amaç: HIV infeksiyonu, her ne kadar tedavisinde ilerlemeler kaydedilse de pandemisi yıllardır devam eden, tedavi edilemediğinde ölümcül olabilen, erken tanısının ve doğru tedavinin büyük önem arz ettiği dünya çapında bir sağlık sorunudur. Sadece erişkinler değil,çocuklar ve adolesanlar da çeşitli bulaş yollarıyla HIV ile enfekte olabilmektedir. Tüm dünyada büyük bir sorun haline gelen ilaç direnci antivirallerde de tedavinin önündeki en büyük engellerdendir. Literatürde pediatrik hastaları kapsayan araştırmalar kısıtlı olup çalışmamız, hastanemizdeki pediatrik hasta grubunda görülen subtip ve direnç profillerini belirleyerek pediatrik HIV enfeksiyonunda bulunduğumuz yeri tespit etmeyi ve kısıtlı literatüre önemli bir katkı sunmayı amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda, üniversitemizde tedavi görmekte olan pediatrik yaş grubundaki HIV(+) 79 hasta (48 E, 31 K) arasından direnç verilerine erişebildiğimiz 32 hastanın (22 E, 10 K)direnç profilleri ve bu direncin ortaya çıkışında etkisi olabilecek HIV subtipi, bulaş yolu, tedavi uyumu gibi parametreler demografik verilerle birlikte retrospektif incelenmiştir. Hastaların HIV RNA ve CD4 düzeyleri üniversitemizde analiz edilmiş olup. Sekanslama, Sanger yöntemiyle T.C Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Ulusal AIDS Doğrulama ve Viral Hepatitler Referans Laboratuvarı'nda yapılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Toplam 32 hastanın medyan yaşı 80 ay(min:0-maks:203) olup 7'si yabancı uyruklu 25'i Türk uyrukludur. Hastaların HIV RNA ortalamaları 297047 kopya/mL(min:<20-maks:>10.000.000) olup 21'i HIV'i vertikal yolla almış, 11'i toplumdan edinmiştir. Subtipler 12B, 20Non-B olarak ayrılmıştır.En sık Non-B subtipi A(%40), ikinci sırada CRF02_AG(%35) saptanmıştır. Uyruklar ve subtipler karşılaştırıldığında yabancı uyruklu hastaların Non-B suşlarla anlamlı olarak daha sık enfekte olduğu saptanmıştır(p=0,029).Uyruk ve bulaş yolu arasındaki ilişki de istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(p=0,032).Hastalar direnç saptanan(n=16) ve saptanmayan (n=16) olarak iki grupta incelenmiş olup bulaş yolu açısından karşılaştırıldığında vertikal geçişlilerde direnç anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur(p < 0,05). Majör direnç mutasyonları en sık nükleozid revers-transkriptaz inhibitörleri(%31,25) için saptanmış olup en sık M184V(%28,1) mutasyonu görülmüştür. Majör ve

aksesuar haricindeki mutasyonlarda ise E35D ve L63 pozisyonundaki mutasyonlar dirençli grupta anlamlı olarak daha fazla saptanmıştır(p=0,033).Vertikal bulaşta ve tedavi naif hastalarda saptanan yüksek direnç oranı göz önünde bulundurulduğunda,pediatrik HIV enfeksiyonu tedavisinin anne ve çocuk sağlığını birlikte ele alan,uygun ilaç alternatifleri ve bakıcı sorunları gibi problemleri de göz önünde bulunduran çözümlere ihtiyaç duyduğu açıktır.Bu sonuçlar bir kez daha koruyucu sağlık hizmetlerinin önemini ve bu sorunun çok boyutlu ele alınmasının gerekliliğini vurgulamaktadır.

Tablo 1

HIV Subtipleri	Dirençli (n)	Duyarlı (n)
B (n=12)	6	6
Non-B (n=20)	10	10
• A	5	4
• CRF02_AG	4	3
• C	1	1
• G	-	1
• CRF07_BC	-	1
Toplam (n=32)	**16**	**16**

n:HIV ile enfekte hasta sayısı

HIV ile enfekte hastalarda tespit edilen subtiplerin dağılımı

Tablo 2

HASTA POPÜLASYONU	DİRENÇ SAPTANAN n (%)		DİRENÇ SAPTANMAYAN n (%)	
TOPLAM (n=32)	16 (50)		16 (50)	
DİRENÇ GRUBU	Naif n (%)	Tedavi Almış n (%)	Naif n (%)	Tedavi Almış n (%)
Proteaz İnhibitörleri (PI)	**1 (3,1)**	**4 (12,5)**	-	-
• M46L	-	2 (6,25)	-	-
• I54V	-	2 (6,25)	-	-
• V82A	-	2 (6,25)	-	-
• Q58E	1 (3,1)	-	-	-
• L10F	-	1 (3,1)	-	-
• L23LI	-	1 (3,1)	-	-
• L24LI	-	1(3,1)	-	-
• L33F	-	1(3,1)	-	-
Nükleozid Revers Transkriptaz İnhibitörleri (NRTI)	**1 (3,1)**	**9 (28,1)**	-	-
• M184V	1 (3,1)	8 (25)	-	-
• A62V	-	2 (6,25)	-	-
• D67N	-	2 (6,25)	-	-
• K70R	-	2 (6,25)	-	-
• T215F	-	2 (6,25)	-	-
• K219Q	-	2 (6,25)	-	-
• M41L	-	1 (3,1)	-	-
Non-Nucleoside Revers Transkriptaz İnhibitörleri (NNRTI)	**1 (3,1)**	**6(18,75)**	-	-
• V90I	-	2 (6,2)	-	-
• G190A/S	-	2 (6,2)	-	-
• K103N	-	1(3,1)	-	-
• Y188L	-	1(3,1)	-	-
Integraz İnhibitörleri (IN)	**1 (3,1)**	**1 (3,1)**	-	-
• E92K	1 (3,1)	-	-	-
• G140A	-	1 (3,1)	-	-
• Q148R	-	1 (3,1)	-	-
KOMBİNE DİRENÇLER				
PI + NRTI	-	1 (3,1)	-	-
NRTI + NNRTI	-	1 (3,1)	-	-
PI + NRTI + NNRTI	-	1 (3,1)	-	-
IN + NNRTI	-	1 (3,1)	-	-
TEDAVİ REJİMİ				
PI + NRTI	4 (12,5)	9 (28,1)	3 (9,4)	5 (15,6)
IN + NRTI	-	2 (6,25)	5 (15,6)	3 (9,4)
IN + PI + NRTI	-	1 (3,1)	-	-
ORTALAMA TEDAVİ SÜRESİ	67,2 ay		60 ay	
TEDAVİ UYUMU	Düzensiz (n=7) Düzenli (n=1)		Düzensiz (n=7) Düzenli (n=3)	

n: HIV ile enfekte hasta sayısı

HIV ile enfekte hastaların direnç mutasyonları, tedavi rejimleri ve tedavi uyumları

Tablo 3

BULAŞ YOLU	DİRENÇ DURUMU	
	Dirençli (n)	Duyarlı (n)
Vertikal	14	7
Cerrahi Girişim	1	2
Transfüzyon	1	1
Cinsel Temas	-	3
Bilinmiyor	-	3
TOPLAM (n)	16	16

n: HIV ile enfekte hasta sayısı

Hastaların bulaş yollarına göre direnç durumlarının dağılımı

Anahtar Kelimeler: Antiretroviral Direnç, Epidemiyoloji, Pediatrik HIV

Yayın No: SS-105

HCV ile Enfekte Hastalarda Genotip Tayini Yapılması ve mi-RNA Düzeylerinin Araştırılması

Saniye Küçükakın Yaka, Ahmet Çalışkan

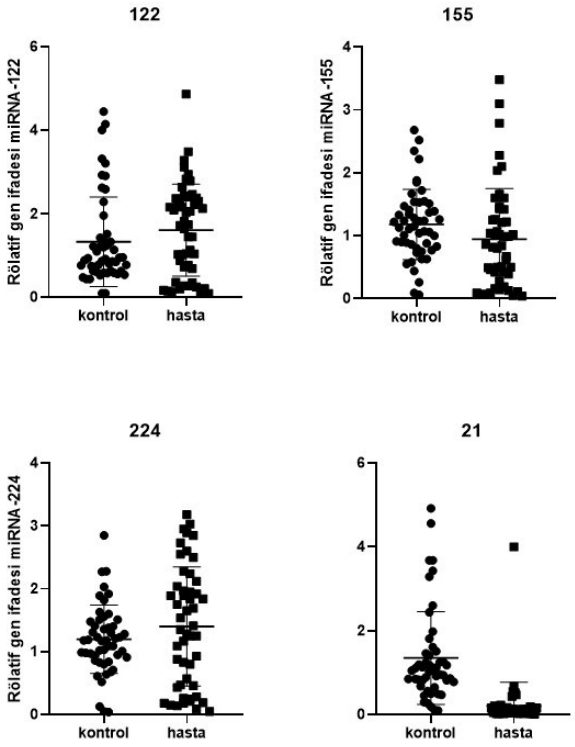
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD. Denizli-Türkiye

Giriş ve Amaç: Dünyada 170-200 milyon kişi hepatit C virüsü (HCV) ile enfektedir.Hastaların %85'inde virüs klirensi sağlanamadığından kronik enfeksiyon gelişmektedir.HCV'de 8 genotip ve 100'e yakın subtip tanımlanmıştır. HCV ile enfekte hastanın tedaviye yanıtını belirleyen önemli faktörler, virüsün genotipi ve tedavi başlangıcındaki viral yüküdür. Kodlanmayan ribonükleik asitlerin bir çeşidi olan mikroRNA'lar(miRNA) protein ekspresyonlarının posttranskripsiyonel düzenlenmesinde rol alırlar.Çalışmamızda; HCV ile enfekte hastaların genotip tayininin yapılması, genotipler arası miRNA düzey değişimlerinin araştırılması; sağlıklı kişiler ile HCV enfekte hastaların miRNA düzeylerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Merkez Laboratuvarına gelen kan örneklerine Cobas 4800 Systems(Roche, ABD) cihazında, Cobas HCV Test(Roche, ABD) kiti ile HCV RNA çalışıldı.Pozitif olan 50 hastaya, Cobas HCV GT (Roche, ABD) kiti ile HCV genotip çalışıldı. 50 gönüllü kontrol grubu olarak alındı.Her iki grubun miRNA-122, miRNA-155, miRNA-224 ve miRNA-21 gen ekspresyolarına Rotor-GeneQ5plex(Qiagene, Almanya) cihazı ile 2X SuBRYGreen qPCR Mastermix(Sugenomics, Türkiye) kiti kullanılarak bakıldı. Veriler SPSS 25.0 paket programıyla analiz edilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk ve Kolmogorov Smirnov testleri ile incelenmiştir.

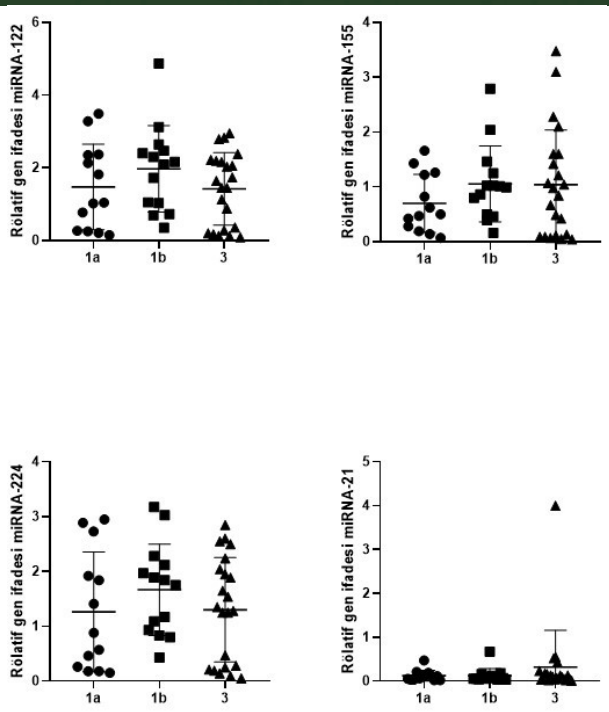
Bulgular ve Sonuç: Kontrol grubunun %56'sı kadın, %44'ü erkek, hastaların %32'sı kadın, %68'i erkekti(p=0,016).Kontrol grubunun yaş ortalaması 36,42 ± 9,22 iken hasta grubunun yaş ortalaması 32,18 ± 11,71 olarak bulundu (p=0,005). miRNA-122 ve miRNA-224 ekspresyonları açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunamazken, miRNA-155 (p=0,014), miRNA-21 (p<0,0001) ekspresyonlarının hasta grubunda anlamlı şekilde azaldığı görüldü.Bu bulgular erkek ve genç yaşta olmanın HCV ile enfekte olma riskini arttırdığını; miRNA-155 ve miRNA-21 ekspresyonundaki değişikliklerin ise bu miRNA'ların hastalıkla ilişkili biyomarkerler olarak kullanılabileceğini düşündürmüştür.HCV pozitif olan hastaların genotip tayininde, %26 genotip 1a, %28 genotip 1b, %2 genotip 2, %44 genotip 3 tespit edildi.Genotip 1a, 1b ve 3 ile enfekte hastaların miRNA seviyeleri karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunamamıştır.Bu da viral genotipin miRNA ekspresyonu üzerinde belirgin bir etkisi olmadığını gösterebilir.Genotip 1a ile enfekte olan hastaların %15,4 kadın, %84,6 erkek; genotip 1b ile enfekte hastaların %71,4 kadın, %28,6 erkek; genotip 3 ile enfekte hastaların %18,2 kadın, %81,8 erkek olduğu tespit edildi (p=0,001). Genotip 1a ve 3 ile enfekte olan hastalarda erkekler hastaların anlamlı olarak daha fazla olduğu görüldü. Genotip 1b ile enfekte hastaların genotip 1a ve 3 ile enfekte hastalardan anlamlı şekilde daha ileri yaşta olduğu görüldü (p=0,004).Genotip dağılımının yaş ve cinsiyet ile ilişkili olabileceğini göstermiştir.

Hasta ve kontrol gruplarında miRNA ekspresyonlarının karşılaştırılması



Grupların karşılaştırılmasında Kruskal Wallis Varyans Analizi kullanılmıştır.

Genotip gruplarının MiRNA ekspresyonlarının karşılaştırılması



Grupların karşılaştırılmasında Kruskal Wallis Varyans Analizi kullanılmıştır.

genotip gruplarına göre cinsiyet bulgularının karşılaştırılması

Cinsiyet	1a	1b	3	p
	n (yüzde)	n (yüzde)	n (yüzde)	
KADIN	2 (%15,4)	10 (%71,4)	4 (%18,2)	p=0,001
ERKEK	11 (%84,6)	4 (%28,6)	18 (%81,8)	

Grupların karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanılmıştır.

Kontrol ve hasta gruplarının demografik özellikleri

	Kontrol	Hasta	p Değeri
	A.O.± S.S	A.O.± S.S	
Yaş	36,42 ± 9,22	32,18 ± 11,71	0,005* a
Cinsiyet	n (Yüzde)	n (Yüzde)	p Değeri
Kadın	28 (%56)	16 (%32)	
Erkek	22 (%44)	34 (%68)	0,016* b

Bağımsız grup farklılıklarının karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi (a), kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki kare analizi (b) kullanılmıştır.

Anahtar Kelimeler: miRNA, HCV, HCV genotip

Yayın No: SS-106

Bir Üniversite Hastanesi'nde İzole Anti-HBc IgG Pozitifliği Sıklığı ve Diğer Atipik Hepatit B Serolojileri

Hakan ŞENOĞLU, Ferdi ÇETİN, Sinem AKÇALI

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, MANİSA

Giriş ve Amaç: Viral hepatitler dünyada ve ülkemizde ciddi bir halk sağlığı sorunudur. Hepatit B virüsü (HBV) enfeksiyonları sırasında atipik serolojik profile sahip test sonuçları ile sıkça karşılaşılmaktadır ve tanıda yorumlama zorlukları nedeniyle ileri inceleme gerektirmektedir. Bu çalışmada, Manisa Celâl Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Seroloji Laboratuvarı'nda hepatit B serolojik testleri çalışılmış olgularda prevalansın belirlenmesi ve atipik paternlerin irdelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2021-Aralık 2023 tarihleri arasında hastanemizin seroloji laboratuvarına HBV belirteçlerinin araştırılması için gönderilen 31.418 hastanın sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Değerlendirmede Architect i1000 SR (Abbott) cihazı kullanılmıştır. HBV-DNA düzeyi ise real-time PCR (QIAsymphony) ile belirlenmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmamıza dahil edilen hastalardan sadece 792 hastada HBsAg, anti-HBs ve anti-HBc IgG testleri beraber istenmiş, bunların 146'sında üç parametrenin de pozitifliği birarada saptanmıştır. HBsAg ve anti-HBs'nin birlikte pozitif olduğu vaka sayısı 90'dır. Sadece HBsAg pozitifliği 243'ünde saptanmıştır. Bu serolojik profillerin yanında 321 kişide izole anti-HBc IgG pozitifliği, 57 hastada izole HBeAg saptanmıştır (Tablo 1). İzole anti-HBc IgG pozitifliği saptanan olgularımızın 287'sinde anti-HIV istenip 3'ünde pozitiflik izlenirken, anti-HCV pozitifliği %3.3 oranında bulunmuştur. İzole anti-HBc pozitif saptanan 321 kişiden 65'inde HBV-DNA sonuçlarının negatif olduğu gözlenmiş olup, 1 olguda pozitiflik saptanmıştır (Tablo 2). İzole anti-HBc pozitif saptanan kişilerin verileri incelenirken, bu parametrelerin negatiflik oranı bilinmemekle beraber 25'inde ANA pozitifliği, 13'ünde EBV ilişkili serolojik marker yüksekliği, 11'inde IgA yüksekliği, 8'inde IgG yüksekliği, 7'sinde RF pozitifliği, 4'ünde IgM yüksekliği, 2'sinde VDRL, 2'sinde HCV-RNA, 2'sinde ASO pozitifliği saptanmıştır. Sonuç: İzole anti-HBc IgG pozitifliği atipik hepatit serolojileri arasında daha yüksek oranda görülmüş ve nedenleri arasında yalancı pozitiflik, gizli hepatit B enfeksiyonu, HBsAg'nin saptanamayacak düzeyde olduğu kronik enfeksiyon veya zamanla anti-HBs'nin ölçülemeyecek düzeye düşmesi olabileceği düşünülmüştür. Bu nedenle, izole anti-HBc pozitifliği olan vakalar arasında gizli HBV hastalarını tespit etmek için ek incelemeler yapılması, aile bireylerinin taranması ve bağışıklığı olmayanların aşılanması ile yayılma önlenebilir. Atipik serolojik profile sahip hastalarda HBV olasılığını dışlamak için, serolojik tarama ve yüksek duyarlılığa sahip standardize testlere ihtiyaç vardır. İzole anti-HBc pozitifliği olan hastaların HBV bulaştırıcılığı yönünden risk taşıdığı ve HBV DNA varlığının araştırılmasının uygun olacağı, mutasyon analizi ve semptomların izlenmesi gerektiği düşünülmektedir.

Atipik HBV serolojisi gösteren olguların dağılımı

SEROLOJİK TEST	SAYI	YÜZDE
İzole Anti-HBc IgG (+)	321/792	%40.5
İzole HBsAg (+)	243/792	%30.6
HBsAg (+) / Anti-HBs (+) / Anti-HBc IgG (+)	146/792	%18.4
HBsAg (+) / Anti-HBs (+)	90/792	%11.3

İzole Anti-HBc Pozitif Olguların Özellikleri

	Sayı (%)
Cinsiyet	Erkek: 162 (%50.5) Kadın: 159 (%49.5)
Anti-HCV pozitifliği	10/298 (%3.3)
Anti-HIV pozitifliği	3/287 (%1.04)
HBV DNA pozitifliği	1/66 (%1.5)

Anahtar Kelimeler: Viral hepatit B, HBV, atipik seroloji

Yayın No: SS-107

Hepatit C Tedavisi Artık Mümkün: Ne kadar Farkındayız?

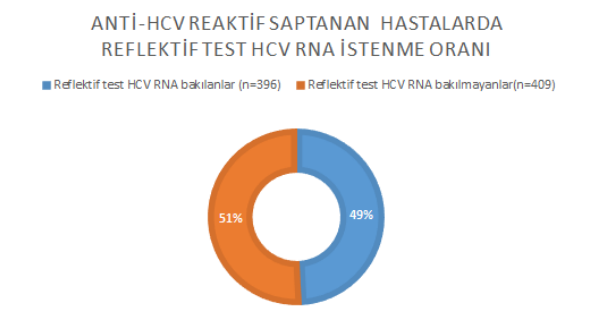
Tuğçe Albayrak[1], Yeşim Tuyji Tok[1], Süreyya Gül Yurtsever[1], Merve Sivil[1], Ayşegül Aksoy Gökmen[1], Tuba Müderris[1], Bilal Olcay Peker[2], Selçuk Kaya[2]

[1]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

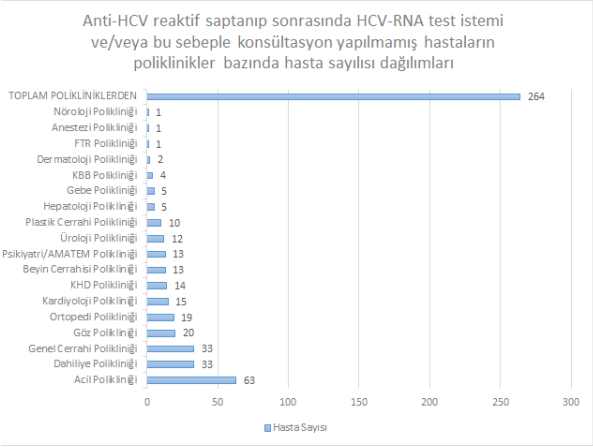
Giriş ve Amaç: Hepatit C virüsünün(HCV) neden olduğu hepatitler, 2017 yılı itibariyle kullanıma sunulan pangenomik etkili antiviraller sayesinde, günümüzde tam kür sağlanabilen bir hastalık haline gelmiştir. Ancak, gerek ülkelerin sağlık politikaları nedeniyle bu ilaçlara erişimin kısıtlı olması, gerekse tanı ve hasta izlem protokollerinin uygulanmasında yaşanan aksaklıklar nedeniyle, halen Türkiye de dahil olmak üzere birçok ülkenin, Dünya Sağlık Örgütü'nün(DSÖ) 2030 yılı hepatit eliminasyon hedeflerine ulaşamayacağı öngörülmektedir. HCV enfeksiyonu tanı algoritmasında ilk basamakta anti-HCV tarama testi yer almaktadır. Moleküler yöntemlerle HCV-RNA aranması viral RNA'nın kantitasyonu ile aktif/kronik HCV enfeksiyonunu ayırımında yol göstericidir. Çalışmamızın amacı; Anti-HCV reaktifliği saptanan hastalarda reflektif test olarak moleküler HCV-RNA testi istemi ve Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği'nce tedavi-takibe alınma oranları değerlendirilerek, bu iş akışındaki olası aksaklıklara dikkat çekmektir.

Gereç ve Yöntem: İKÇÜ Atatürk EAH Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na 2022-2023 arası iki yıllık dönemde, çeşitli kliniklerden tarama amaçlı ya da Hepatit C şüphesi ile gönderilmiş ve Anti-HCV tetkikleri reaktif saptanmış 805 hastaya ait veriler retrospektif olarak değerlendirildi.

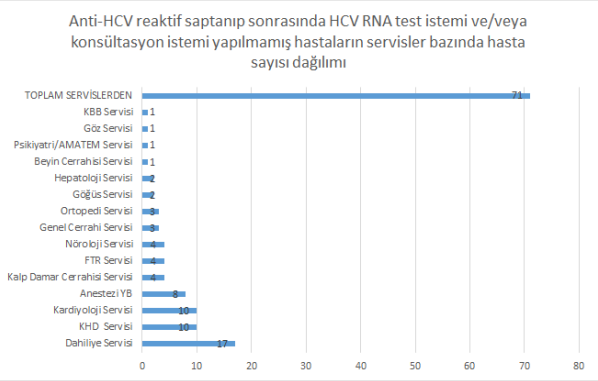
Anti-HCV reaktif saptanan hastalarda reflektif test HCV RNA istenme oranı



Anti-HCV reaktif saptanıp sonrasında HCV-RNA test istemi ve/veya bu sebeple konsültasyon yapılmamış hastaların poliklinikler bazında hasta sayılısı dağılımları



Anti-HCV reaktif saptanıp sonrasında HCV RNA test istemi ve/veya konsültasyon istemi yapılmamış hastaların servisler bazında hasta sayısı dağılımı



Bulgular ve Sonuç: Laboratuvarımıza gönderilen serum örneklerinde Anti-HCV reaktif saptanmış 805 hastanın ancak%49.1(396/805)'inden reflektif test olarak HCV-RNA test istemi yapıldığı görüldü. HCV-RNA test istemi ve/veya bu sebeple Enfeksiyon Hastalıkları konsültasyon istemi yapılmamış hastaların(335/805) klinik bazlı dağılımlarına bakıldığında; 153'ünün (%45.6) cerrahi birimlere, 182'sinin (%54.3) dahili birimlere farkı sebeplerle başvurdukları saptandı. Yine bu hastaların çoğunluğunu, Acil Polikliniği başta olmak üzere(63/335), polikliniklere ayaktan başvuruların oluşturduğu(%78.8,264/335) ve 5 olgunun da gebe olduğu görüldü. Hastanemizde 'Akılcı Laboratuvar Uygulamaları' doğrultusunda, panik değer bildirim sistemi üzerinden Anti-HCV reaktif çıkan hastaların tetkik istemini yapan ilgili hekime kantitatif sonuçları mesaj olarak iletilmektedir. Ek olarak, hastanın sonuç bildirimine 'İleri moleküler tanı için HCV-RNA refleks test istenmesi ve tedavi amacıyla Enfeksiyon Hastalıkları konsültasyonu uygundur.' açıklama notu eklenmektedir. Ancak bu uygulamalara rağmen, HCV-RNA reflektif test isteminin hastaların yarıya yakınında yapılmaması, dolayısıyla da kesin tanısı konamamış bu hastaların bir yandan farkında olmadan virüsü yaymaya devam ederken diğer yandan da tedavi şanslarını kaçırmaları bu çalışmanın en çarpıcı bulgusudur. Sonuç olarak, Ülkemiz için hala önemli bir halk sağlığı sorunu olan Hepatit C'nin tanısında kayıpları önlemede gerek Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı gerekse yönetimsel düzeyde daha etkili müdahalelerin acilen uygulamaya konması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: anti-HCV, HCV-RNA, Akılcı Laboratuvar Uygulamaları

Yayın No: SS-108

HCV Taramasında Sahaya Uygun Çıplak Göz Tespiti Sağlayan Altın Nanopartikül Tabanlı Kolorimetrik LAMP Yönteminin Geliştirilmesi

Hanne Altın[1], Ayşe İstanbullu Tosun[1], Esra Ağel[2]

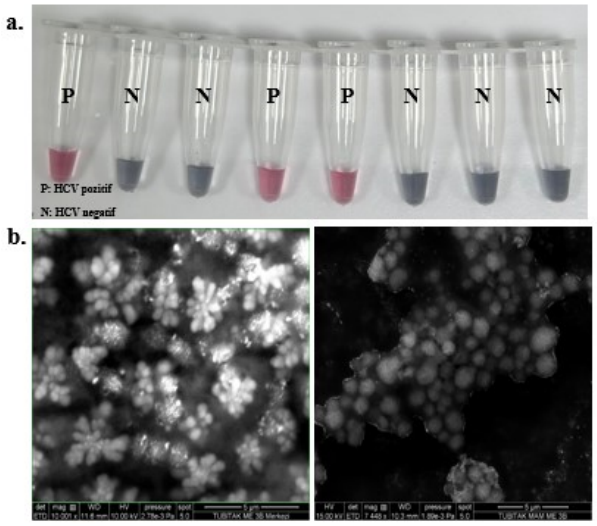
[1]İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[2]Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu, Marmara Araştırma Merkezi, Kocaeli, Türkiye

Giriş ve Amaç: Dünya sağlık örgütü'nün 2024 Küresel Hepatit Enfeksiyon raporuna göre düşük gelirli ülkelerde sağlık hizmeti kaynaklarının eksikliği ile rutin kan taramalarının yapılamaması yeni HCV enfeksiyon vakalarına ve enfeksiyona bağlı ölüm oranında artışa neden olmuştur. Enfeksiyonun asemptomatik olması ve sekiz hafta sonra antikor yanıtının oluşması serolojik testler ile erken tanıyı zorlaştırırken, HCV RNA'nın ilk haftada serumda gözlenmesi moleküler tabanlı testler ile erken tanıyı mümkün kılmaktadır. Laboratuvar ortamı, uzman kişi gerektirmeyen ve kısa sürede sonuç sağlayan hassas döngü aracılı izotermal amplifikasyon (LAMP) yöntemi sahaya uygunluğu ile öne çıkmaktadır. Nanobiyoteknoloji, patojenlerin tespit edilmesi potansiyeline sahip özel moleküler karakterizasyon teknikleri kullanmaktadır. Özellikle metal nanopartiküller bir çok patojenin saha tespitini sağlayan biyosensör olarak öne çıkmaktadır. Altın nanopartikülün yüzeyindeki elektronların ışık ile etkileşimi sayesinde benzersiz optik özellik sağlanmaktadır. LAMP yönteminin özellikle sıcak su yada basit bir ısıtıcı ile sonuç vermesi sebebi ile bu çalışmada sahada kullanılabilecek hızlı, hassas ve çıplak göz ile ön tespiti sağlayan ve ek analizler için pahalı cihazlara ihtiyaç duyulmayan altın nanopartikül tabanlı kolorimetrik HCV LAMP yöntemi geliştirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Kantitatif PZR yöntemi ile tespiti sağlanan 31 pozitif ve 28 negatif HCV hasta serumu, İstanbul Medipol Üniversitesi Genetik Hastalıklar Değerlendirme Merkezi'nden etik kurul onayı ile soğuk zincirde temin edildi. Yöntem optimizasyonu ATCC HCV referans örnek seri dilüsyonu ile gerçekleştirildi. HCV genotiplerinde ortak korunmuş 5' translasyon olmayan (UTR) genom bölgesi seçilerek PrimerExplorer V5 programı ile HCV'ye özgün LAMP primerleri tasarlandı. Ekstrakte edilen HCV serumları 68°C'da 60 dakika da LAMP reaksiyonu gerçekleştirildi. NaCl, PBS ve primer içeren hibridizasyon tampon optimizasyonu sonrası LAMP ürünlerinin 95°'C da 30 sn kısa denatürasyon aşaması sonrası 68°C'da 30 sn de hibridizasyon aşaması gerçekleştirildi. Soğumaya bırakılan solüsyon üzerine 10ul %99 saflıkta ve 10-20nm altın nanopartikül eklenerek HCV'nin görsel tespiti sağlandı. Yöntemin kontrolü taramaları elektron mikroskobu ve UV Vis spektrofotometri analizleri ile desteklendi.

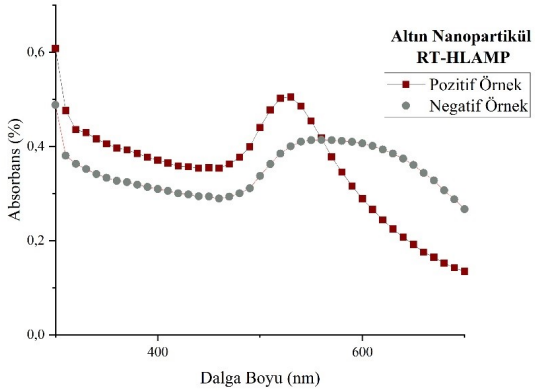
Bulgular ve Sonuç: Altın nanopartikül tabanlı kolorimetrik HCV LAMP yöntemin ATCC HCV dilüsyonları ile analizi sonucunda tespit limiti 10 kopya/ul olarak gözlemlendi. HCV serumları ile çalışma sonucunda yöntem %100 özgüllük ve %90 hassaslık göstermiştir. Pozitif örnekler de LAMP ürünlerinin altın nanopartiküller ile oluşturduğu heterodupleks yapı sayesinde kırmızı renk gözlenirken negatif örneklerde ise altın nanopartiküller ortamdaki tuz nedeni ile kümeleşerek sölüsyon gri rengine geçiş yapmıştır.

Şekil 1



(a) HCV pozitif ve negatif klinik örneklerin Altın nanopartikül tabanlı LAMP yöntemi ile görsel tespiti (b) yöntem sonrasında pozitif ve negatif sonuçların SEM görüntüsü

Şekil 2



Altın nanopartikül tabanlı LAMP yöntem sonucunun UV-Vis spektrofotometri analiz grafiği

Anahtar Kelimeler: moleküler tabanlı tarama yöntemleri, altın nanopartikül, LAMP

Yayın No: SS-109

2019-2024 Yılları Arasında Tatarcık Ateşi Virüsünün Serolojik ve Moleküler Olarak İncelenmesi

Özlem Ünaldı[1], Yasemin Coşgun[3], Eylül Beren Tanık[1], Betül Yüzügüldü[1], Büşra Ayyıldız[1], Ekrem Sağtaş[4], Sedat Kaygusuz[2]

[1]T.C. Sağlık bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları ve Biyolojik Ürünler Daire Başkanlığı, Ulusal Viroloji Referans Laboratuvarı, Ankara, Türkiye
[2]T.C. Sağlık bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Ankara, Türkiye
[3]T.C. Sağlık Bakanlığı, Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara, Türkiye
[4]T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları ve Biyolojik Ürünler Daire Başkanlığı, Ankara, Türkiye

Giriş ve Amaç: Tatarcık humması virusu (Sandfly fever virus; SFV), Bunyaviridae ailesi, Phlebovirus cinsinde sınıflandırılmaktadır. SFV'nin, Sicilya (SFSV), Kıbrıs (SFCV), Napoli (SFNV) ve Toskana virus (TOSV) olmak üzere başlıca dört serotipi mevcuttur. Türkiye'de özellikle Akdeniz'e kıyısı olan illerimizde yaz aylarında endemik olarak görülmekte olup İç Anadolu Bölgesi'nde de tatarcık humması olguları bildirilmiştir. SFV, özellikle endemik bölgelerde salgınlara neden olabilir. SFV vakalarının izlenmesi ve takibi, risk altındaki nüfusları ve bölgeleri tanımlamaya yardımcı olur. Önleyici ve kontrol önlemlerinin belirlenmesi ve uygulanması için hayati öneme sahiptir.Çalışmamızın amacı, laboratuvarımıza tatarcık ateşi ön tanısıyla gönderilmiş ve immun floresan antikor (İFA) testi ile SFV serolojisi pozitif saptanan örneklerde Real-time PZR (RT-PZR) yöntemi ile SFV varlığını tespit etmektir.

Gereç ve Yöntem: 2019 yılı Ocak – 2024 yılı Ağustos ayları arasında Ulusal Viroloji Referans Laboratuvarı'na gönderilen 322 adet serum örneği çalışmaya dahil edilmiştir. Serum örneklerinde İFA ile Sicilian, Napoli, Toscana, Cyprus serotiplerine karşı IgM ve IgG antikorları araştırılmıştır. Ayrıca IFA (EUROIMMUN, Lübeck, Germany) yöntemi ile IgM pozitif veya aradeğer saptanan serum örneklerinde RT-PZR (Super Script III Platinum One Step qRT-PCR, Thermo Fischer) testi uygulanmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Toplam 322 serum örneğinin 72'si (%22,3) IFA yöntemi ile IgM pozitif veya ara değer olarak değerlendirilmiştir. Bu örneklerden 26'sı RT-PZR testine dahil edilmiş, 16'sı (%61,5) SFV PZR pozitif saptanmıştır. Yıllara göre sonuçlar tablo 1'de verilmiştir. Hasta grubu 14 - 77 yaş arasındadır, median değeri 36 yaşdır. Tatarcık ateşinin rutin tanısında Sandfly fever virüs serolojik testleri kullanılmakla birlikte tanı algoritmasına PCR testlerinin de eklenmesi önemlidir. Virüsün hangi serotip olduğu epidemiyolojik bağlantılarının kurulması ve dizileme analizlerinin yapılabilmesi açısından da virüsün varlığını tespit etmek gereklidir. Halk sağlığının korunması ve kontrol önlemlerinin alınabilmesi açısından bu tür çalışmalar yol göstericidir.

Yıllara göre sonuçlar

Ekle / Güncelle

Yıllar	Örnek Sayısı	IgM poz/ad (%)	IgG poz/ad (%)	RT-PZR (Çalışılan/Pozitif)
2019	60	29 (48,3)	31 (51)	3/2
2020	43	2 (4,6)	9 (20,9)	2/-
2021	36	7 (19,4)	9 (25)	1/1
2022	52	7 (13,4)	9 (17,3)	2/1
2023	74	22 (29,7)	27 (36,4)	15/10
2024	57	5 (8,7)	6 (10,5)	2/2
Toplam	322	72 (22,3)	91 (28,6)	26/16

Anahtar Kelimeler: Phlebovirus, Tatarcık ateşi, Sandfly fever virus

Yayın No: SS-110

Normal ve Anormal Servikal Sitolojili Kadınlarda Human Papillomavirus Prevalansı ve Genotip Dağılımı

Maimonah Alshoaıbı[1], Gökhan Öztürk[1], Ganim Khatib[2], Hasan Alaa Wahhab Alantake[1], Huri Sökmen[1], Fügen Yarkın[1]

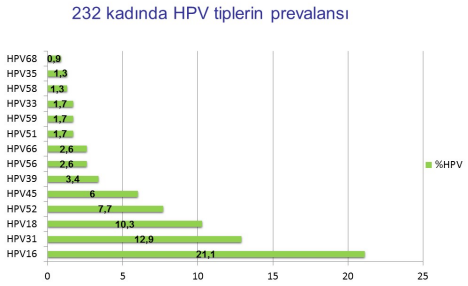
[1]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Servikal kanser bütün dünyada meme, kolorektal ve akciğer kanserinden sonra, kadınlar arasında en sık görülen dördüncü kanserdir. Human papillomavirus (HPV) servikal kanserin major etyolojik ajanı olarak tanımlanmıştır. HPV, en yaygın cinsel yolla bulaşan enfeksiyondur. HPV ile enfekte kadınların %1'inden azında servikal kanser gelişmektedir. Servikal kansere karşı korunmada primer HPV DNA taraması ve HPV aşıların kullanılması önerilir. Çalışmamızın amacı normal ve anormal servikal sitolojisi olan ve HPV aşısı yaptırmamış kadınlarda HPV prevalansı ve genotiplerinin dağılımını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Jinekolojik Onkoloji Bölümüne Ekim 2021 ve Şubat 2022 arasında başvuran 20 - 65 yaş grubundaki 232 kadın araştırmamıza dahil edilmiştir. Servikal sürüntü örneklerinden HPV DNA varlığı sırasıyla MY09/MY11 ve GP5+/GP6+ konsensus primerlerinin kullanıldığı nested PCR testi ile tespit edilmiştir. HPV DNA pozitif bulunan örneklerde 14 yüksek riskli HPV genotipinin tanısı için duyarlılığı 700 kopya/ml ve üstü olan HPV Genotypes 14 Real-TM Quant PCR testi (Sacace, İtalya) kullanılmıştır. Kontaminasyonu engellemek için numuneler biriktirilmeden her testte en fazla 8 örnek olacak şekilde çalışılmıştır ve testler iki kere tekrar edilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya katılan kadınların 200'ü (%86.2) normal ve 32'si (%13.8) anormal servikal sitolojiye sahipti. Hastaların yaşları ortalaması 43.2 yıl idi. Toplam 232 kadında yüksek riskli HPV prevalansı %39.2 (91) bulunmuş olup normal sitolojili kadınlarda %33 (66) ve anormal sitolojili kadınlarda %78 (25) olarak tespit edilmiştir. Araştırmaya dahil olan 141 (% 60.8) kadında HPV DNA varlığı tespit edilmemiştir. HPV pozitif 91 kadından %27.4'ünün anormal sitolojili olduğu bulunmuştur. Çalışma grubunda en baskın bulunan genotip HPV16 (%21.1) olup diğerleri sırasıyla, HPV31 (%12.9), HP18 (%10.3), HPV52 (%7.7) ve HPV45 (%6)'dir. Normal sitolojili grupta HPV16 %18 oranla en yaygın tip olup bunu çalışma grubunda görülen benzer sırayla HPV31 (%13.5), HPV18 (%8.5), HPV 52 (%6) ve HPV45 (4.5%) izlemiştir. Anormal sitolojili grupta ise sırasıyla HPV16 (%40.6), HPV18 (%21.9), HPV52 (%18.7), HPV45 (%15.6) ve HPV56 (%12.5) tespit edilmiştir. HPV pozitif kadınların %59.3'ünde (54/91) ise çoklu HPV enfeksiyonu gözlenmiştir.Bu çalışmada normal servikal sitolojili kadınlarda onkojenik HPV prevalansı %33 oranla oldukça yüksek bulunmuş olup risk altındaki kadınların erken tanısı için bölgemizdeki popülasyonun servikal kanser taramasına katılımını artırmak önem taşır. Ayrıca çalışmamızda tespit edilen HPV tipleri günümüzde kullanılan aşı genotipleri ile uyumlu bulunmuştur.

232 kadında HPV tiplerin prevalansı



Normal ve anormal sitolojili kadınlarda HPV prevalansının yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş	Normal Sitoloji (200)		Anormal sitoloji (32)								Çalışma grubu (232)	
			ASC- US (20)		LSIL (8)		HSIL (3)		ASC -H (1)			
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
20-29	1	0.5	-	-	1	3.1	1	3.1	-	-	3	1.3
30-39	16	8	4	12.5	3	9.3	-	-	-	-	23	9.9
40-49	31	15.5	6	18.8	-	-	1	3.1	1	3.1	39	16.8
50-65	18	9	4	12.5	3	9.3	1	3.1	-	-	26	11.2
Toplam	66	33	14	43.8	7	21.8	3	9.3	1	3.1	91	39.2

Türkiyede ve Yurt dışında kadınlarda HPV prevalansı

Kadınlarda HPV Prevalansı			
Çalışmamız 2021-2022 Adana (Hasta Sayısı:232) %39,2			
Türkiye'deki çalışmalar		**Yurt dışındaki çalışmalar**	
Bakır ve ark.	%35	Yamasaki ve ark.	%76,9

2021 İstanbul (72)		2007-2009 Japonya (539)		
Seneldir ve ark. 2019 İstanbul (1252)	%34,7	Wolday ve ark. 2008-2009 Etiyopya (233)		%57,5
Aydoğan ve ark. 2012-2016 Ankara (328)	%33,5	Kovacevic ve ark. 2016-2018 Sırbistan (1,495)		%45,4
Beyazit ve ark. 2012- 2016 Çanakkale (201)	%33	Mu-Mu-Shwe ve ark. 2010-2011 Myanmar (1,771)		%41,4
Yöntem ve ark. 2014 Tekirdağ (24)	%33	Cardel ve ark. 2013-2014 Karayipler (618)		%36,1
Şahiner ve ark. 2010-2012 Ankara (470)	%27,2	Moga ve ark. 2012-2013 Romanya (1000)		%29
Schettino ve ark. 2014-2015 Denizli (270)	%25	Zappacosta ve ark. 2006-2007 İtalya (364)		%29,6
Hasbek ve ark. 2015-2017 Sivas (368)	%25	Boumba ve ark. 2015 Kongo (321)		%28,3

Yüce ve ark. 2012 Ankara (890)	%23	Ghaffari ve ark. 2005-2006 İran (134)		%28,3
Şahinerve ark. 2012 Ankara (356)	%20,7	Tsao ve ark. 2008 Tayvan (343)		%27,8
Özen ve ark. 2015-2016 Adana (1145)	%20	Tabrizi ve ark. 2005-2008 Avustralya (2557)		%26,5
Demirci ve ark. 2013-2017 İstanbul (2464)	%17	Ali ve ark. 2019 Suudi arabistan (2478)		%21
Aydemir ve ark. 2015- 2018 Sakarya (1068)	%13,2	Li ve ark. 2016-2017 Çin (10,953)		%19,9
Bayram ve ark. 2011 Gaziantep (520)	%10,1	Najioullah M. ve ark. 2009-2014 Fransa (1075)		%19,4

Bulduğumuz HPV pozitiflik oranına yakın ve yüksek mevcut çalışmalar

Anahtar Kelimeler: Human papillomavirus, Genotipleme, real-time PCR

Yayın No: SS-111

SARS-Cov-2 Spike Protein Varyantlarının Farklı Kanser Türlerine Etkisinin Araştırılması

Hale Öksüz Üçkayabaşı[1], Ali Üçkayabaşı[2], Halil İbrahim Öksüz[3], Mehmet Bertan Yılmaz[1]

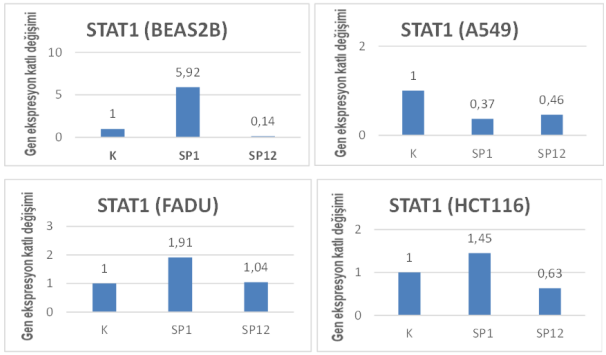
[1]Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı
[2]İstanbul Kent Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[3]Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Bütün dünyada yüksek morbidite ve mortaliteye sebep olan Yeni Koronavirüs Hastalığı (COVID-19) nedeniyle yaklaşık 7 milyon kişi hayatını kaybetmiştir. Farklı yaş gruplarındaki sağlıklı bireyler veya kanser gibi kronik bir hastalığı olanlar için, COVID-19 enfeksiyonu sonrası hücrelerdeki moleküler mekanizmaların anlaşılması büyük önem arz etmektedir. Yaptığımız çalışmada, kanser hücrelerinde orijinal Wuhan Spike (S) proteini ile Omicron varyantı S protein transfektlerinin etkilerinin araştırılması ve çeşitli kanserlerde moleküler mekanizmaların aydınlatılmasına yardımcı olunması amaçlanmıştır.

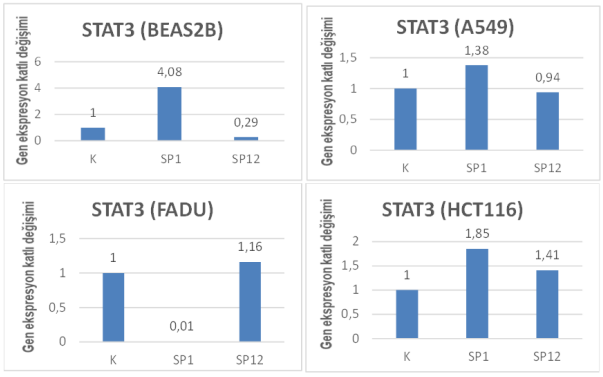
Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda sağlıklı kontrol olarak insan akciğer epitel hücre hattı (BEAS2B), kanser hücre hatları olarak ise insan akciğer adenokarsinom (A549), kolon kanseri (HCT116) ve farinks kanseri (FaDu) hücre hatları kullanıldı. Hücrelere Wuhan S ve Omicron varyantı S protein transfekti uygulaması sonrası sinyal dönüştürücü transkripsiyon 1 aktivatörü (STAT1) ve sinyal dönüştürücü transkripsiyon 3 aktivatörü (STAT3) kanser ilişkili genlerinin ifadeleri gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyon (RT-PCR) yöntemi ile incelendi.

Bulgular ve Sonuç: RT-PCR yöntemi ile gen ekspresyon sonuçları değerlendirildiğinde; STAT1 geninde BEAS2B hücre hattı için kontrole kıyasla Sp1 transfektinde 5,92 kat indüklenme, Sp12 transfektinde ise 7,1 kat gen ifadesinde baskılanma gözlemlendiği tespit edildi. A549 hücre hattı için ise kontrole kıyasla Sp1 transfektinde yaklaşık 2,7 kat, Sp12 transfektinde ise 2,1 kat gen ifadesinde baskılanma olduğu saptandı (Şekil 1). STAT3 geninde ise, BEAS2B hücre hattı için kontrole kıyasla Sp1 transfektinde yaklaşık 4,08 kat indüklenme, Sp12 transfektinde ise 3,44 kat gen ifadesinde baskılanma olduğu, FaDu hücre hattı için kontrole kıyasla Sp1 transfektinde 200 kat baskılanma, Sp12 transfektinde ise 1,16 kat gen ifadesinde indüklenme gözlemlendiği tespit edildi (Şekil 2). Sonuç olarak, Sp1 ve Sp12 transfektleri, çeşitli hücre hatlarında STAT1 ve STAT3 genlerinin ifadesini farklı şekillerde etkilemekte olup bu durum SARS-CoV-2 S protein varyantlarının hücreler üzerinde farklı etkiler gösterebildiğini ortaya koymaktadır. Ayrıca, aynı varyantın farklı kanser hücre hatlarında (A549, FaDu) farklı etkiler göstermesi, bu varyantların belirli hücresel mekanizmalara göre değişken sonuçlara neden olabileceğini destekler niteliktedir. Çalışmamız kanser hastalarının COVID-19 ile enfekte olması durumunda akciğer, farinks ve kolon kanserlerinin moleküler mekanizmasına ışık tuttuğu gibi, COVID-19 sonrası kanser hastalarının ilaç seçilimine katkı sağlayabilme potansiyelindedir. Gelecekte çeşitli genlerin eklenerek araştırıldığı kapsamlı çalışmalar sayesinde, kanserde ilaç seçiliminin sağlanabileceği kaanatindeyiz.

Şekil 1. Farklı hücre hatlarında STAT 1 gen ekspresyonlarının kontrol grubuyla karşılaştırılması



Şekil 2. Farklı hücre hatlarında STAT 3 gen ekspresyonlarının kontrol grubuyla karşılaştırılması



Anahtar Kelimeler: Gen ifadesi, kanser, SARS-CoV-2 spike proteini

Yayın No: SS-112

Mersin Bölgesinde 2023-2024 Yıllarında Multipleks Polimeraz Zincir Reaksiyonu ile Saptanan Solunum Yolu Enfeksiyonu Etkenlerinin Değerlendirilmesi

Aslıhan Bekci[1], Kenan Çevik[2], Taylan Bozok[1], Nuran Delialioğlu[1], Seda Tezcan Ülger[1], Gönül Aslan[1]

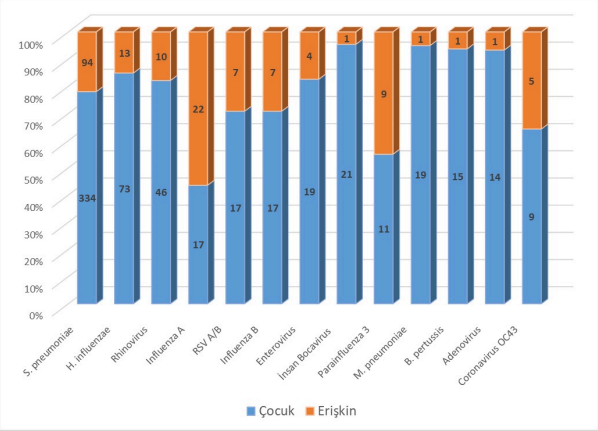
[1]Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji
[2]Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji

Giriş ve Amaç: Solunum yolu enfeksiyonları (SYE) dünyada hastaneye yatışlarda önde gelen nedenlerden birini oluşturmaktadır. Etiyolojisi; yaş, çevresel koşullar, iklim gibi nedenlere göre değişiklikler gösterebilmektedir. Bu çalışmanın amacı; multipleks polimeraz zincir reaksiyonu (M-PZR) temelli sendromik panel kiti ile sık görülen bakteriyal/viral SYE etkenlerinin saptanması ve cinsiyet, yaş ve diğer demografik veriler ile ilişkisinin analiz edilmesidir.

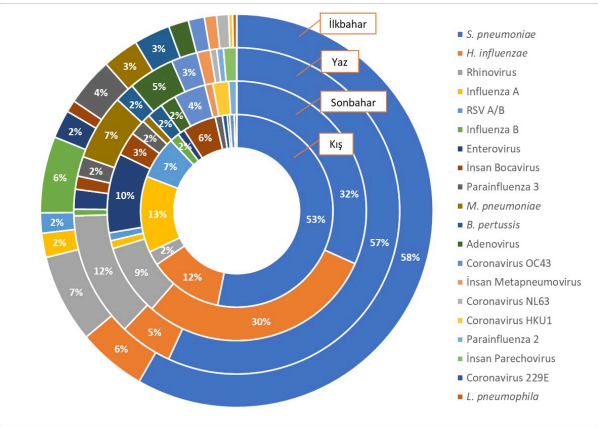
Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada Mersin Üniversitesi Hastanesi'ne Temmuz 2023-2024 tarihleri arasında akut solunum yolu enfeksiyonu semptomları ile başvuran hastalardan alınmış 1319 nazofaringeal sürüntü örneği M-PZR ile tetkik edildi. Hasta bilgilerine bilgi işlem sisteminden kayıtların incelenmesi sonucu ulaşıldı. Çalışmaya dahil edilen 1319 hastadan sadece 172 hastaya balgam kültürü ve mikroskobik incelemesi istendiği görülmüştür. M-PZR tetkiki Bosphore solunum patojenleri v8 panel kiti (24 etken) (Anatolia Geneworks, Türkiye) ile Real-Time PZR cihazında çalışıldı. Bu çalışmada; patojenlerin tür düzeyinde dağılımı, mikroskopi sonuçları ve demografik özellikler istatistiksel olarak analiz edildi.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya dahil edilen toplam 1319 hastanın 603'ü (%45,7) M-PZR ile pozitif saptandı. Pozitif saptanan hastaların 350'si (%58) erkek, 253'ü(%42) kadın olup; yaş ortalaması 16,4±22,0 yıl olarak saptandı. Hastaların 451'i (%74,8) çocuk, 152'si (%25,2) erişkin hasta idi. Hastaların 222'si(%36,8) ayaktan tedavi alırken, 381'i (%63,2) yatan hastaydı. Yatan hastaların 33'ü (%5,5) yoğun bakım hastası, 348'i (%57,7) servis hastası idi. En fazla bakteriyel etkenler tespit edildi ve en sık etken Streptococcus pneumoniae (%71), ikinci sıklıkta Haemophilus influenza (%14,3) idi. Virüsler ise %37,8 oranında saptanırken en sık tespit edilen virüs Rhinovirus (%9,3) olurken, ikinci sıklıkta Influenza A virüsü (%6,5) tespit edildi. Mevsimlere ve yaşa göre etken dağılımları Şekil 1 ve 2'de verilmiştir. Hastaların 431'inde (%71,5) tek patojen, 141'inde (%23,4) iki patojen, 31'inde (%5,1) üç patojen aynı örnekte tespit edildi. PZR pozitiflik oranlarında cinsiyete göre anlamlı bir farklılık görülmezken, yaş grubuna, başvuru şekline, yoğun bakıma yatışına ve mevsimlere göre anlamlı farklılıklar tespit edildi. Mikroskobide Gram negatif basil görülen örneklerde PZR ile bakteriyel patojen türü tespit etme oranının yüksek olduğu görüldü.Sonuç olarak bu çalışmada özellikle çocuk yaş grubundaki yüksek pozitiflik oranı dikkat çekicidir. S.pneumoniae ve H.influenza etkenleri literatürdeki diğer çalışmalarla da uyumlu şekilde en sık tespit edilen etkenler olmuştur. Ayrıca bu etkenlerin kolonizasyon olabileceğinin göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Bu çalışmanın demografik farklılıkların SYE'ye etkilerinin değerlendirilmesi yönünden literatüre katkı sağlayacağı düşüncesindeyiz.

Şekil 1.En sık görülen etkenlerin çocuk ve erişkin yaş gruplarına göre yüzde dağılımı



Şekil 2.Mevsimlere göre tespit edilen patojenlerin yüzde dağılımları



Tablo 1. Demografik özellikler ve mikroskopi sonuçlarına göre tespit edilen pozitiflik ve patojen tiplerinin oranları

Özellik (M-PZR=1319, Mikroskopi=172)		**Pozitiflik**		**Patojen Türü**					
				Bakteriyel Patojen		**Viral Patojen**		**Çoklu Patojen**	
		n(%)	p	n(%)	p	n(%)	p	n(%)	p
Cinsiyet	Kadın	253 (44,6)	0,488	200 (35,3)	0,186	97 (17,1)	0,882	66 (26,1)	0,260
	Erkek	350 (46,5)		292 (38,8)		131 (17,4)		106 (30,3)	

Yaş	Çocuk	451 (60,4)	<0,0005	386 (51,7)	<0,0005	163 (21,8)	<0,0005	144 (31,9)	0,001
	Erişkin	152 (26,6)		106 (18,5)		65 (11,4)		28 (18,4)	
Başvuru Şekli	Ayaktan	222 (57,2)	<0,0005	178 (45,9)	<0,0005	97 (25,0)	<0,0005	69 (31,1)	0,288
	Yatan	381 (40,9)		314 (33,7)		131 (14,1)		103 (27,0)	
Yoğun Bakıma Yatış	Var	33 (23,7)	<0,0005	23 (16,5)	<0,0005	14 (10,1)	0,017	7 (21,2)	0,339
	Yok	570 (48,3)		469 (39,7)		214 (18,1)		165 (28,9)	
Mevsim	İlkbahar	219 (55,6)	<0,0005	189 (48,0)	<0,0005	82 (20,8)	0,013	70 (32,0)	0,024
	Yaz	104 (47,5)		91 (41,6)		40 (18,3)		38 (36,5)	
	Sonbahar	77 (30,9)		57 (22,9)		27 (10,8)		20 (26,0)	
	Kış	203 (44,4)		155 (33,9)		79 (17,3)		44 (21,7)	
Mikroskopi*									
PNL varlığı (x100 her sahada)		20 (32,3)	0,489	12 (60,0)	0,465	9 (45,0)	0,907	4 (20,0)	0,430
Gram (+) kok görülen		49 (29,0)	1,000	33 (67,3)	0,340	21 (42,9)	0,440	13 (26,5)	1,000
Gram (-) basil görülen		16 (30,8)	0,722	13 (81,3)	0,118	5 (31,3)	0,213	6 (37,5)	0,301

*Eş zamanlı olarak aynı hastadan alınan balgam örneğinden çalışıldı.

Anahtar Kelimeler: Solunum yolu enfeksiyonu, Multipleks-PCR, Nazofaringeal sürüntü

Yayın No: SS-113

COVID-19 Hastalarında Bakteriyel, Fungal ve Viral Koenfeksiyonların Değerlendirilmesi

Ömür Mustafa Parkan, Sıtkı Özgür Altop, Pınar Sağıroğlu, Mustafa Altay Atalay, Ayşe Nedret Koç, Selma Gökahmetoğlu

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Bu çalışmada, COVID-19 hastalarında bakteriyel, fungal ve viral koenfeksiyonların araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Erciyes Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarına Ocak 2021-Ocak 2024 tarihleri arasında gelen SARS-CoV-2 PCR testi pozitif bulunan hastalar değerlendirilmiştir. Çalışmada SARS-CoV-2 PCR pozitifliğinden ± 14 gün içerisinde hastanın kan, bronkoalveolar lavaj (BAL), endotrakeal aspirat (ETA), nazotrakeal aspirat (NTA), nazofaringeal sürüntü (NFS), beyin omurilik sıvısı (BOS), periton sıvısı ve dışkı örneklerinde multipleks PCR testi ile pozitiflik saptandığında ve/veya kültürde üreme olduğunda koenfeksiyon olarak kabul edildi. Retrospektif değerlendirme sırasında mevcut üremelerin klinik öneminin belirlenmesindeki güçlükler nedeniyle diğer örnek türleri çalışma dışı bırakılmıştır. İstatiksel analizde ki kare testi kullanılmış ve $p<0.05$ anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Belirtilen tarihler arasında toplam 3612 hastada SARS-CoV-2 PCR testi pozitif bulunmuş, 150 hastada (%4.2) koenfeksiyon saptanmıştır. Koenfekte hastaların ortalama yaşı 55.7 (yaş aralığı: 0-92), ortalama koenfeksiyon zamanı (ilk SARS-CoV-2 PCR pozitifliğine göre) 9.4 gün (en erken: -13; en geç: +130) olarak tespit edilmiştir. Hastaların 89'u (%59.3) erkek, 61'i (%40.7) kadındı. Hastaların 14'ü (%9.3) ayaktan, 59'u (%39.3) kliniklerde yatarak, 77 'si (%51.4) yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) tedavi görmüştür. Koenfeksiyon saptanan hastalarda SARS-CoV-2 dışında toplam 263 mikroorganizma tespit edilmiştir. Tespit edilen mikroorganizmaların cinsi/türü ve örneklere göre dağılımı Tablo 1 ve 2'de gösterilmiştir. Koenfeksiyon görülen COVID-19 hastaları arasında YBÜ'ye yatış oranı 46-64 yaş ile ≥65 yaş gruplarında anlamlı olarak daha yüksek görülmüştür ($p<0.05$). Yaş gruplarına göre koenfeksiyonlar değerlendirildiğinde SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve gastroenterit birlikteliğinin 1 yaş altında anlamlı olarak daha yüksek oranda görüldüğü bulunmuştur ($p<0.05$). Özellikle YBÜ'de yatan 65 yaş üstü kadınlarda solunum yolu örneklerinde SARS-CoV-2'ye ek olarak en az iki farklı mikroorganizma saptanmıştır ($p<0.05$).Koenfeksiyon saptanan hastaların 59'u hayatını kaybetmiştir ve fatalite hızı %39.3 olarak belirlenmiştir. Bu hastaların 36'sında (%61) kan dolaşımı enfeksiyonu tespit edilmiştir. Tüm hastaların 133'ünde altta yatan en az bir kronik hastalık saptanmıştır. En sık olarak hipertansiyon (n=52), malignite (n=48) ve diabetes mellitus (n=44) görülmüştür. Kronik hastalık varlığı ile sağ kalım arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$). Sonuç olarak COVID-19 mortalitesinde koenfeksiyonların rolü bilinmektedir. Koenfeksiyonlarda sıklıkla Gram negatif bakteriler (en sık Klebsiella sp.), daha az sıklıkla mantarlar (en sık Candida albicans) ve virusların (en sık Rhinovirus/Enterovirus) rol alabileceği düşünülmeli ve koenfekte hastaların yönetimi buna göre düzenlenmelidir.

Tablo1: Koenfekte hastalarda tespit edilen bakteriyel, fungal ve viral mikroorganizmaların örneklere göre saptanma sayıları

	KAN	BAL	ETA	NTA	NFS	Periton sıvısı	Dışkı	BOS	TOPLAM
Bakteriler (%71.1)	109	10	55	10	1	2			187
Klebsiella sp.	25	2	15	3					45
Escherichia coli	13	1	4			2			20
Diğer *Enterobacterales* türleri	5	1	4	1					11
Acinetobacter sp.	16	1	10	2					29
Pseudomonas sp.	4	2	6	3					15
Diğer nonfermenter bakteriler	11	2	5						18
Bacteroides fragilis	1								1
Enterococcus sp.	18		3	1					22
Bordetella pertussis					1				1
Haemophilus parainfluenzae		1							1
Moraxella osloensis	1								1
Bacteroides fragilis	1								1
Staphylococcus aureus	12		5						17
Streptococcus pneumoniae	1		3						4
Streptococcus pyogenes	1								1
Mantarlar (%20.2)	7	11	29	6					53
Candida albicans	3	4	15	3					25
Diğer *Candida* türleri	4	5	9	1					19
Diğer maya türleri			1	1					2
Pneumocystis jiiroveci		2	1						3
Küf mantarları			3	1					4
Viruslar (%8.7)					16		5	2	23
Adenovirus					3				3
Astrovirus							1		1
Bocavirus					1				1
Enterovirus					2				2
HSV 1								1	1
Human metapneumovirus					1				1
Norovirus							2		2
Human parainfluenzavirus					3				3
Rhinovirus/Enterovirus					5				5
RSV A/B					1				1
Rotavirus							1		1
Sapovirus							1		1
VZV								1	1
Toplam	116	21	84	16	17	2	5	2	263

1-5	
6-10	
11-15	
16-20	
>20	

Tablo2: Çalışma süresi boyunca en sık izole edilen bakteriyel patojenler ve SARS-CoV-2 ile koenfeksiyon sıklıkları

	KAN Toplam/Koenf. (%)	BAL Toplam/Koenf. (%)	ETA Toplam/Koenf. (%)	NTA Toplam/Koenf. (%)	TOPLAM Toplam/Koenf. (%)
Klebsiella sp.	2466/25 % 1	140/2 % 1.4	1015/15 % 1.4	168/3 % 1.7	3789/45 % 1.1
Escherichia coli	1646/13 %0.7	78/1 % 1.2	212/4 % 1.8	34/0 % 0	1970/18 % 0.9
Acinetobacter sp.	1009/16 %1.5	109/1 % 0.9	997/10 % 1	94/2 %2.1	2209/29 % 1.3
Pseudomonas sp.	790/4 % 0.5	246/2 % 0.8	994/6 % 0.6	100/3 %3	2130/15 % 0.7
Enterococcus sp.	1507/18 % 1.1	40/0 % 0	53/3 % 5.6	15/1 % 6.6	1615/22 % 1.3
Staphylococcus aureus	1259/12 % 0.9	90/0 % 0	195/5 % 2.5	31/0 % 0	1575/17 % 1.1
Toplam	8677/88 % 1	703/6 % 0.8	3466/43 % 1.2	442/9 % 2	13288/140 % 1

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Koenfeksiyon

Yayın No: SS-114

MIS-C Vakalarında Güçlü T Hücre Yanıtları Kontrol Edilemiyor

Muhammed Ali Kızmaz[1], Abdurrahman Şimşek[1], Tuğçe Bozkurt[1], Eren Çağan[2], Ferah Budak[1]

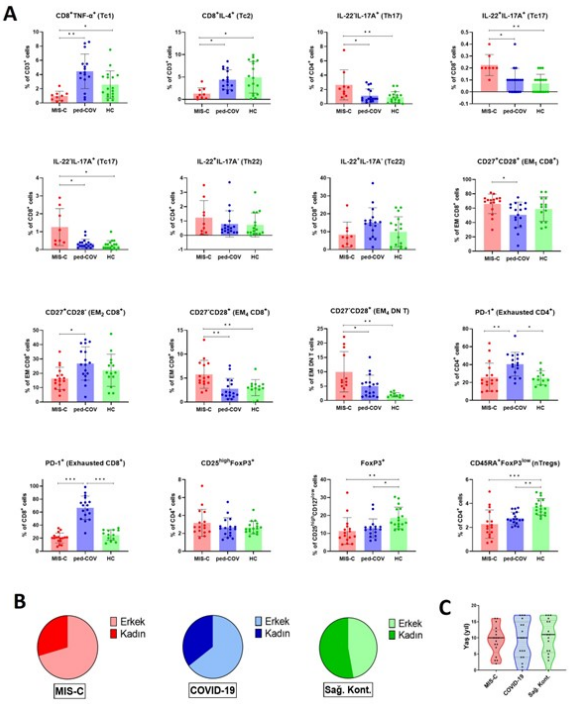
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı, Bursa
[2]Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç: Multisistem enflamatuvar sendrom (MIS-C), şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs-2 (SARS-CoV-2) enfeksiyonu sonrasında çocuklarda ateş, enflamasyon ve çoklu organ hasarıyla karakterizedir. SARS-CoV-2 ile enfekte olan çocuklarda hastalık genellikle hafif seyrederken, bazı hastalarda MIS-C gelişiminin nedenleri belirsizliğini korumaktadır. Çalışmamızda CD4+ T-helper (Th) hücreleri CD8+ (Tc) sitotoksik T-hücreleri, regülatör T-hücreleri (Treg) ve bellek T-hücre alt gruplarının MIS-C`deki potansiyel rollerinin ortaya çıkarılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 17 MIS-C, 17 pediatrik COVID-19 ve 17 sağlıklı kontrol çalışmaya alındı. Th ve Tc alt gruplarının analizi için periferik kan mononükleer hücreleri (PKMH) Ficol ile dansite gradient yöntemiyle elde edildi. PKMH'lerin PMA/ionomisin uyarımından 4 saat sonra Brefeldin-A eklendi ve 6. saatin sonunda Akan Hücre Ölçer`de (AHÖ) 10 renkli MoAb paneliyle değerlendirildi. Treg ve bellek T-hücre alt gruplarının analizi için alınan kan örnekleri antikorlarla boyandı ve eritrositlerin parçalanmasının ardından AHÖ`de analiz edildi.

Bulgular ve Sonuç: MIS-C vakalarında diğer gruplara kıyasla Tc1 ve Tc2 hücrelerinde anlamlı bir azalma gözlendi. Bunun yanında, MIS-C vakalarında Th17 ve Tc17 hücreleri COVID-19 ve kontrole göre anlamlı olarak arttı ancak COVID-19 ile kontrol grubu arasında fark yoktu. İlginç bir şekilde, MIS-C grubunda Th17 ve Tc17 hücrelerinde önemli bir artış gözlendi, ancak Th22 ve Tc22 hücrelerinde gözlenmedi. Efektör bellek-1 (EM1) CD8+ T hücreleri, COVID-19 vakalarına kıyasla MIS-C`de anlamlı olarak artarken EM2 CD8+ T-hücreleri azaldı. EM4 CD8+ T-hücreleri ve EM4 DN T-hücreleri diğer gruplara kıyasla MIS-C vakalarında anlamlı bir artış gösterdi. MIS-C ve kontrol grubuna kıyasla COVID-19`da CD4+ T ve CD8+ T-hücrelerindeki tükenme belirteçlerinde (exhausted; PD1+) artış görüldü. İlginç bir şekilde MIS-C ve kontrol grubu arasında tükenmiş T-hücreleri açısından fark yoktu.CD25highFoxP3+ Treg`lerin tüm gruplarda benzer seviyede olduğu görüldü. CD25highCD127lowFoxP3+ Treg`lerin ve naif Treg`lerin (CD45RA+FoxP3low) kontrole kıyasla hem MIS-C vakalarında hem de COVID-19 vakalarında anlamlı derecede azaldığı görüldü.Verilerimiz, MIS-C ve COVID-19'da Th ve Tc ekspresyon profilinde farklılıklar olduğunu göstermektedir. Özellikle Th17 ve Tc17'de gözlenen artışa rağmen Th22 ve Tc22'de anlamlı bir farklılığın olmaması, MIS-C'deki anahtar sitokinin IL-17A olduğunu gösterebilir. MIS-C vakalarında kostimülatör molekül CD28 eksprese eden ve hızla aktive olabilen EM1 ve EM4 T-hücrelerinin arttığı görülmektedir. Bununla birlikte T-hücrelerinin tükenmeye gidişindeki düzensizlikler ve Treg hücrelerinin yetersizliği MIS-C`de uzun süreli aşırı enflamasyon ve çoklu organ hasarının immünolojik temellerini oluşturuyor olabilir.

MIS-C ve pediatrik COVID-19 hastalarında T hücre alt gruplarının dağılımı



MIS-C ve pediatrik COVID-19 hastaları ile sağlıklı kontrollerde Akan hücre ölçer analizleriyle elde edilen sitotoksik T hücre ve Treg hücre alt gruplarına ait frekanslar gösterilmektedir (A). Gruplara ait cinsiyet dağılımları gösterilmektedir (B). Gruplara ait yaş dağılımları gösterilmektedir (C). Renkli sütunlar, her grup için ortalama değerleri temsil eder. *Anlamlılık derecesi ($p < 0.05$); ** Anlamlılık derecesi ($p < 0.01$); *** Anlamlılık derecesi ($p < 0.001$). Kısaltmalar: MIS-C: Multisistem enflamatuvar sendromlu çocuk hastalar; PED-COV: Pediatrik COVID-19 hastaları; HC: Sağlıklı kontroller.

Anahtar Kelimeler: treg, mıs-c, t hücre

Yayın No: SS-115

Çocukluk Çağında Hepatit E Virüsünün Seroprevalansının ve Hepatit A Aşı Cevabının Tespiti

Nurten Aksu[1], Altan Aksoy[1], Burcu Ceylan Cura Yayla[2], Medine Ayşin Taşar[3]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Giriş ve Amaç: Fekal-oral yol ile bulaşan hepatit E virüsü (HEV) ve hepatit A virüsü (HAV), özellikle kötü hijyen ve sanitasyon şartlarına sahip ülkelerde salgınlara neden olmaktadır. Ülkemizde hepatit A rutin aşı uygulaması, 2012 yılı sonunda iki doz olarak (18 ve 24. ayda) başlamıştır. Çalışmamızda, hepatit A aşısı sonrasında çocuklardaki aşı yanıtını ve bu yanıtın süresini belirlemek; HAV ve HEV'e karşı bağışık yanıta sahip olan çocuk sayısını ve bu bağışıklığı etkileyen virüs maruziyetini kolaylaştırabilecek faktörleri tespit etmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya hastanemize başvuran, hepatit semptomları olmayan, 25 ay-10 yaş grubu Türk ve mülteci 200 çocuk prospektif olarak dahil edildi. Çalışmada anti-HAV IgG kemilüminesans mikropartikül immünolojik yöntem ve anti-HEV IgG enzim bağlı immünolojik yöntem ile değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri, sosyoekonomik durumları, içme suyu kullanımları, immünsüpresif hastalık varlığı/ilaç kullanımı ve hayvan temas öyküsü anket ile sorgulandı. Hepatit A aşılanma durumuna, aşı kartlarından bakıldı. Değişkenler arası ilişkiler için korelasyon katsayıları ve istatistiksel anlamlılıklar hesaplandı, $p<0.05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmamızda yer alan çocukların 109'u Türk iken, 91'i mülteci idi. Çalışmaya alınan çocukların uyruk, cinsiyet ve yaş grubuna göre dağılımları tabloda gösterilmiştir. Çocukların 73(%37)'ünün içme suyu olarak musluk suyu kullandığı, 12(%6)'sinin evinde fare sorunu olduğu, 33(%16,5)'ünün evinde hayvan beslediği tespit edilmekle birlikte bu çocukların anti-HEV IgG titreleri negatif bulundu. Çalışmamızda yalnızca üç çocukta(%1,5) anti-HEV IgG pozitifliği tespit edildi. Çalışmamızda anti-HAV IgG 179(%89,5) çocukta pozitif, 21(%10,5) çocukta negatif saptandı. Anti-HAV IgG negatifliği ile uyruk arasında anlamlı fark vardı($p<0.001$). Anti-HAV IgG negatif olan 21 çocuğun 19'u mülteci, ikisi Türk idi. Anti-HAV IgG negatif olan bu iki Türk çocuk kardeşti ve ailesi aşı karşıtı idi. Hepatit A için aşılama yapılmayan 28 çocuğun 18'inin anti-HAV IgG'si negatif, 10'unun anti-HAV IgG'si pozitifti. Anti-HAV IgG pozitif olan bu 10 çocuk mülteciydi. Her iki grupta iki doz aşı olmuş çocukların yaşı ile anti-HAV IgG titreleri arasında negatif ve anlamlı bir ilişki bulunmuştur(rspearman: -0.433, $p<0.001$). Sonuç olarak, Türk ve mülteci çocuklarda anti-HEV IgG pozitifliğinin düşük bulunmuş olması, bu çocuklarda sanitasyon ve hijyen koşullarının görece iyi olduğunu düşündürmüştür. Ayrıca çocukların 10 yaşına kadar anti-HAV IgG titresinin azaldığını, ancak

seropozitifliğin hala devam ettiğini göstersek de, koruyuculukla ilgili kesin sonuçlara varabilmek için daha ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çocukların uyruk, cinsiyet ve yaş grubuna göre dağılımları

Yaş Grubu	Uyruk	Cinsiyet	Sayı (%)	Toplam (%)
25 ay-4 yaş	Türk	Erkek	9 (%20)	23 (%53)
		Kız	14 (%33)	
	Mülteci	Erkek	12 (%27)	21 (%47)
		Kız	9 (%20)	
5-6 yaş	Türk	Erkek	14 (%26)	33 (%61)
		Kız	19 (%35)	
	Mülteci	Erken	13 (%24)	21 (%39)
		Kız	8 (%15)	
7-8 yaş	Türk	Erkek	19 (%34)	30 (%54)
		Kız	11 (%20)	
	Mülteci	Erkek	13 (%24)	25 (%46)
		Kız	12 (%22)	
9-10 yaş	Türk	Erkek	11 (%23)	23 (%49)
		Kız	12 (%26)	
	Mülteci	Erkek	10 (%21)	24 (%51)
		Kız	14 (%30)	

Anahtar Kelimeler: hepatit A virüsü, hepatit E virüsü, seroprevalans

Yayın No: SS-116

COVID-19'da Regülatör ve Atipik B Hücreleri

Abdurrahman Şimşek[1], Muhammed Ali Kızmaz[1], Eren Çağan[2], Tuğçe Bozkurt[1], Gülçin Tezcan[3], Ali Asan[4], S.Haldun Bal[1], Diğdem Yöyen-Ermiş[1], Dane Ediger[5], Emel Yılmaz[6], H.Barbaros Oral[1], Emin Halis Akalın[6], Ferah Budak[1]

[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Ana Bilim Dalı, Bursa
[2]Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa
[3]Bursa Uludağ Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Temel Bilimler Ana Bilim Dalı, Bursa
[4]Bursa Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı
[5]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Bursa
[6]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa

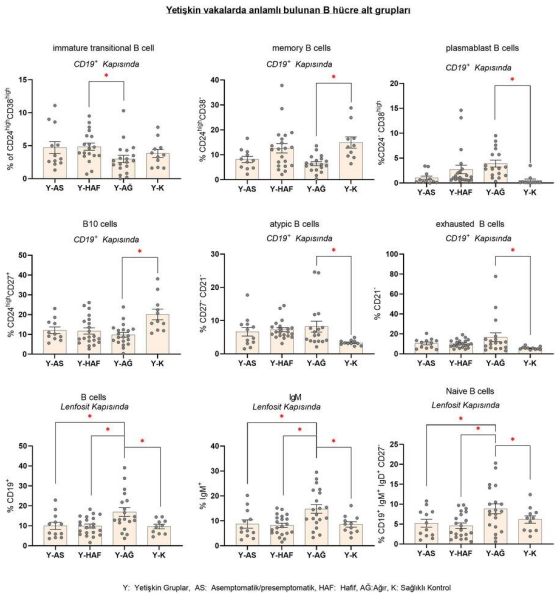
Giriş ve Amaç: SARS-CoV-2'e karşı immün yanıtlar hakkında bilgimiz gün geçtikçe artmasına rağmen B-hücrelerinin bu savunmadaki rollerine dair birçok bilinmeyen bulunmaktadır. Bazı hastalıklarda önemli bir belirteç olabileceği bildirilen regülatör-B (Breg) hücreleri, immün toleransı destekleyen, patolojik immün cevapları baskılayan immünsüpresif hücrelerdir. Patojenlere karşı daha zayıf antikor yanıtıyla ilişkili B-hücre bitkinliğinin de birçok enfeksiyonla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada, yetişkin ve çocuk COVID-19 vakalarında, B-hücre alt gruplarının rolünün değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 55-çocuk ve 53-yetişkin COVID-19 vakası ile 14-çocuk ve 11-sağlıklı kontrol çalışmaya alındı. Periferik kan örneklerinden 10-renkli MoAb paneliyle akan hücre ölçer değerlendirilmesi yapıldı. 25 çocuk hasta iyileşme sonrası takip edildi.

Bulgular ve Sonuç: Yetişkin vakalarda, CD24highCD38- memory-B hücrelerinde ağır COVID-19 vakalarda anlamlı derecede azalma gözlendi. CD24-CD38+ plazmablast-hücreleri ise ağır vakalarda yüksek bulundu. IgM+ CD27- naif-B hücreleri de benzer şekilde ağır vakalarda artmış bulundu. IL-10 eksprese eden CD24highCD38high ve CD24highCD27+ Bregler, COVID-19 hasta gruplarında azalmış bulundu, en şiddetli azalma ağır vakalarda gözlendi. Akut ve kronik enfeksiyonlarla ilişkilendirilen CD21-CD27- atipik-B hücreleri ve bitkin CD21- B hücreleri COVID-19 gruplarında sağlıklı kontrole göre artmış bulundu. Çocuk vakalarda, memory-B hücre alt gruplarının azalmış olduğu ve naif B hücrelerinin artmış olduğu gözlendi. İlginç şekilde CD38+ Breg'ler, yetişkinlerden farklı olarak hastalık durumunda artmış bulundu. İyileşme sonrası takip edilen çocuk hastalarda, memory-B hücrelerinin artışı ve naif-B hücrelerinin azaldığı gözlenmiştir. Breglerde ise, CD38-bağımlı Breg'lerin iyileşme sonrası azaldığı, CD24-bağımlı Breg'lerin ise arttığı gözlenmiştir.Yetişkin ve çocuk COVID-19 vakalarında memory ve naif B-hücrelerin benzer profilde seyrettiği gözlenmiştir. Th1/Th17'i baskıladığı bilinen IL-10 bağımlı Breg'lerin, asemptomatik yetişkin ve çocuk vakalarda bile azalmış/azalma eğiliminde olduğunun gözlenmesi hastalığın ilerleyişinde etkili bir

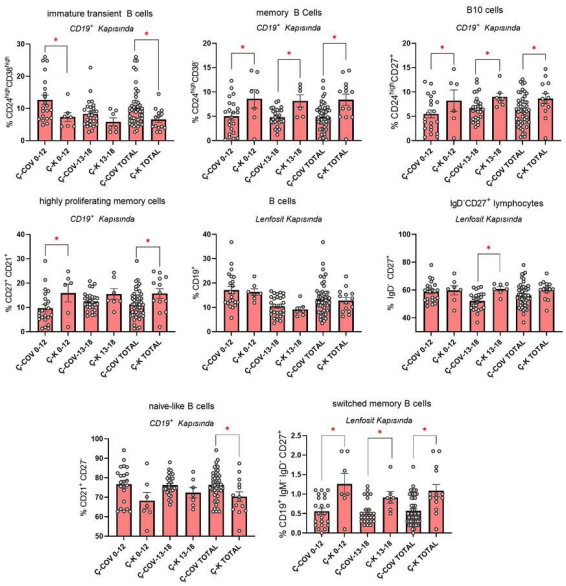
faktör olabilir. Yetişkinlerde ve çocuklarda B10 hücreleri enfeksiyon lehine değişiklik göstermektedir. İmmature/Transient B hücreleri ise çocuklarda koruyucu etkiler gösterebilir. Atipik B hücreleri, SARS-CoV-2'de önemli bir belirteç adayı olarak görünmektedir. Tükenmiş B hücreleri, yetişkinlerde daha etkin görünmektedir. Bu durum, yetişkinlerde hastalığın daha ağır seyretmesinde önemli olabilir.

Yetişkin vakalarda B hücre Alt Grupları



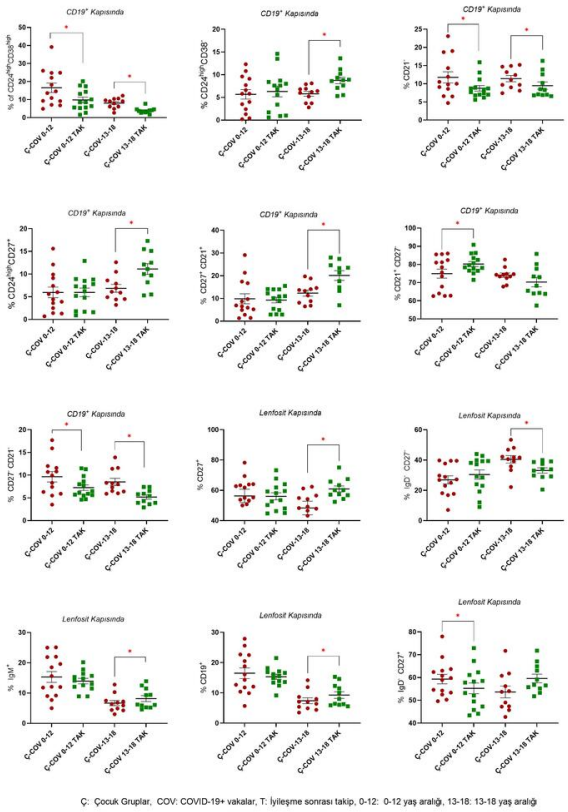
Çocuk Vakalarda B hücre Alt Grupları

Çocuk vakalarda anlamlı bulunan B hücre alt grupları



Ç: Çocuk Gruplar, COV: COVID-19+ vakalar, K: Sağlıklı Kontrol, 0-12: 0-12 yaş aralığı, 13-18: 13-18 yaş aralığı

Takip Edilen Çocuk Vakalarda B hücre Alt Grupları



Ç: Çocuk Gruplar, COV: COVID-19+ vakalar, T: İyileşme sonrası takip, 0-12: 0-12 yaş aralığı, 13-18: 13-18 yaş aralığı

Anahtar Kelimeler: Breg, MIS-C, Atipik-B

Yayın No: SS-117

Pediatrik Hastalarda SARS-CoV-2 / FLU / RSV Solunum Yolu PCR Tarama Yaklaşımının Hasta Yönetimine ve Test Maliyetlerine Etkisi

Sultan Gülbahçe Orhan[1], Ayşe Esra Karakoç[2], Burcu Ceylan Cura Yayla[2], Medine Ayşin Taşar[2]

[1]Manisa Şehir Hastanesi
[2]SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

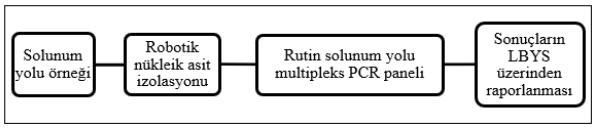
Giriş ve Amaç: Akut solunum yolu enfeksiyonlarının(Acute Respiratory Infections,ARI) çocuk ölümlerinin önde gelen sebeplerinden olması,erken müdahalenin önemini arttırmaktadır.Etiyolojide virüsler baskın olmakla birlikte,yalnız klinik bulgulara dayanarak bakteriyel enfeksiyonlar dışlanamadığı için antibiyotik kullanım sıklığı yüksektir.Mikrobiyolojik tanı testlerinin klinik karar verme süreçlerine etkili olabilmesi için etkenin hızlı tanımlanması önemlidir.Laboratuvarların duyarlı,özgül ve hızlı bir yöntemin maliyet-etkin bir şekilde kullanılabilmesine yönelik algoritmaları oluşturması gerekir.Araştırmamızda ARI tanılı çocuklarda SARS-CoV-2/Flu/RSV Rt-PCR panelinin algoritmaya tarama testi olarak dahil edilmesinin,klinik yönetime ve test maliyetlerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Araştırma Sezon 1 ve Sezon 2 hasta gruplarında gerçekleştirildi.Sezon 1'e Aralık 2021–Şubat 2022 tarihleri arasında SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Acil Kliniği'ne ARI semptomlarıyla başvuran,rutin solunum yolu multipleks Rt-PCR testiyle(Bosphore Solunum Panel Kiti v1,Anatolia,Türkiye)(Şekil 1) sonuç verilen 256 hasta retrospektif olarak dahil edildi(Şekil 2).Sezon 2'ye,Aralık 2022–Şubat 2023 tarihleri arasında aynı kliniğe ARI semptomlarıyla başvuran 267 hasta prospektif olarak dahil edildi.Bosphore Örnekleme ve Viral RNA İzolasyon Kiti'yle(Anatolia,Türkiye) alınan solunum yolu sürüntü örneklerinde,Bosphore SARS-CoV-2/Flu/RSV Rt-PCR Panel Kit v1(Anatolia,Türkiye)'le SARS-CoV-2,İnfluenza ve RSV varlığı araştırıldı.Test tarama paneli olarak kullanıldı ve klinisyene kritik sonuç bildirimi yapıldı(Şekil 3).İki sezon,ek tetkikler;antibiyotik tedavi süreleri;sonuca göre antibiyotik tedavisini sonlandırma durumu;nöraminidaz inhibitörlerinin uygun kullanımı açısından karşılaştırılarak,uygulanan algoritmanın klinik yönetime etkisi değerlendirildi ve birim test maliyetleri karşılaştırıldı.

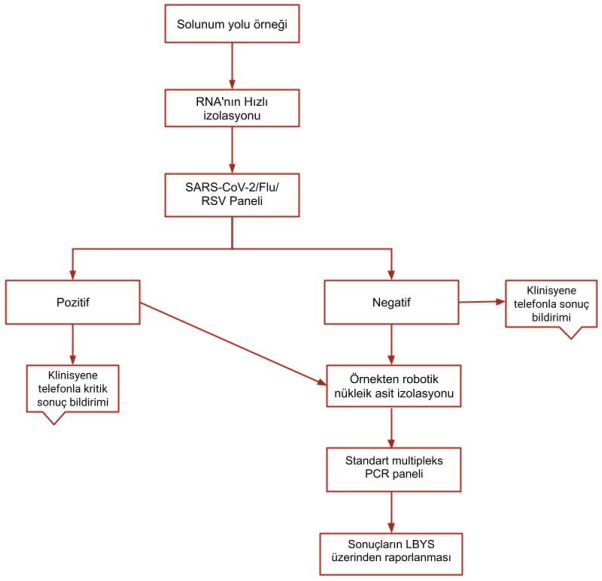
Şekil 1: Rutin Solunum Yolu Paneli içeriği

İnfluenza A, İnfluenza B, pandemik H1N1 influenza A, mevsimsel H1N1 influenza A, parainfluenza 1-4, metapneumovirüs, enterovirüs, RSV A/B, bocavirüs, rhinovirüs, koronavirüs 229E, *Klebsiella pneumoniae, Salmonella enterica, Mycoplasma pneumoniae*

Şekil 2: Sezon 1 Hastalarında İş Akışı



Şekil 3: Sezon 2 Hastalarında İş Akışı



Bulgular ve Sonuç: Tarama paneli hastaların %61'inde pozitif bildirildi.Sezon 2'de üç virüs açısından test sonuçlandırma süresi 20 saat kısaldı.Tarama panelinde Hastaların %45'ine test sonucu acil servisteki izlemleri esnasında bildirildi.Tarama paneli negatif sonuçlanan hastaların %48'inde,rutin solunum yolu PCR panelinde en az bir virüs için pozitiflik saptandı.Pozitif sonuç bildirilen hastalarda,kan ve idrar kültürü istem sayıları;ampirik antibiyotik kullanım sıklığı ve süresi bir önceki sezona göre anlamlı ölçüde azaldı.Ampirik antibiyotik tedavilerinin sonlandırılma oranı anlamlı olarak arttı(Tablo 1). İnfluenza pozitif hastalarda antiviral başlanma sıklığı artarken,antiviralin ilk dozunu almaya kadar geçen ortalama süre 29 saat kısaldı(Tablo 2 ve 3).Tarama algoritmasıyla birim test maliyetinde 12$ tasarruf sağlandı. Birim test bazında maliyet-etkin olabilmesi için, bu algoritmanın üç virüsün toplam prevalansının%19,04'ün üzerinde olduğu dönemlerde uygulanmasının uygun olacağı yorumu yapıldı. Antibiyotik direncinin giderek yaygınlaşmasıyla, mikrobiyolojik tanıya hızlı ulaşılması önem kazanmıştır. Yüksek maliyetli sendromik testlerin gündemde olduğu günümüzde, nispeten hızlı sonuç alınabilen ve düşük maliyetli bir yöntem olarak;RSV,İnfluenza ve SARS-CoV-2'yi hedefleyecek şekilde kapsamı daraltılmış Rt-PCR testleri, tarama basamağı olarak kullanılabilir.

Tablo 1: Sezon 1 ve Sezon 2'de Ampirik Antibiyotik Tedavisi Uygulanma Durumu

Değişkenler	Sezon 1 Ort ± SS Ortanca (Min-Maks)		Sezon 2 Ort ± SS Ortanca (Min-Maks)		p değeri
Tüm Hastalarda					
Antibiyotik kullanım süresi (gün)*	6,31±2,31 6 (1-13)		5,38±2,55 5 (1-12)		**0,008**
	n	**%**	**n**	**%**	
Ampirik antibiyotik tedavisi alanlar	125	48,8	103	38,6	**0,018**
IV tedavi	119	46,5	90	33,7	
Ayaktan reçete	6	2,3	13	4,9	
Sonuç bildirimiyle antibiyotik tedavisi sonlandırılanlar*	6	5,0	11	12,0	0,067
SARS-CoV-2/Flu/RSV'den en az biri açısından pozitiflik saptanan hastalarda					
Antibiyotik kullanım süresi (gün)*	6,62±2,32 7 (1-13)		5,38±2,77 5 (1-12)		**0,005**
	n	%	n	%	
Ampirik antibiyotik tedavisi alanlar	83	56,8	65	39,9	**0,003**
IV tedavi	79	95,2	59	90,8	
Ayaktan reçete	4	4,8	6	9,2	
Sonuç bildirimiyle antibiyotik tedavisi sonlandırılanlar*	4	5,1	9	15,3	**0,043**

***Yalnız IV tedavi verileri dahil edilmiştir

Tablo 2. Sezon 1 ve Sezon 2'de İnfluenza Pozitif Hastalara Nöraminidaz İnhibitörü Tedavisi Uygulanma Durumu

	Sezon 1 (n=28) Ort ± SS Ortanca (Min-Maks)		Sezon 2 (n=43) Ort ± SS Ortanca (Min-Maks)		p değeri
Tedavi başlanmasına kadar geçen ortalama süre* (saat)	47,20 ± 36,11 37,11 (3,38–140,05)		18,31 ± 8,11 20,10 (5,97–36,93)		**<0,001**
	n	**%**	**n**	**%**	
Sonucu takiben nöraminidaz inhibitörü tedavisi başlanan hastalar	13	46,4	27	62,8	0,174
İlk 48 saat içinde tedavi başlanan hastalar	5	38,4	27	100	**<0,001**
Sonucu raporlanmadan taburcu olan hastalar	12	42,8	11	25,5	0,128
*: Acil servis başvurusundan nöraminidaz inhibitörünün ilk dozunun uygulanmasına kadar geçen süre					

Tablo 3. Ampirik Nöraminidaz İnhibitörü Tedavisi Başlanan Hastalar

	Sezon 1 (n=30)		Sezon 2 (n=17)	
	n	**%**	**n**	**%**
İnfluenza pozitif	3	10	5	29,4
İnfluenza negatif	27	90	12	70,6
Sonuçla beraber antiviral tedavinin sonlandırıldığı hastalar	0	0	6	50

Anahtar Kelimeler: Multipleks PCR, Algoritma, Akılcı antibiyotik kullanımı

Yayın No: SS-118

Multipleks PCR ve RT-PCR Yöntemleriyle SARS Cov-2 RNA Varlığının Araştırılması

Ömür Mustafa Parkan, Ayşe Yüceil Karabulut, Selma Gökahmetoğlu

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

Giriş ve Amaç: Pandemiye sebep olarak tüm dünyayı etkileyen SARS CoV-2 enfeksiyonu, günümüzde mortalitesi azalmasına rağmen alt ve üst solunum yolu enfeksiyon etkeni olarak önemini korumaktadır. Rutinde kullanılmakta olan multipleks PCR yöntemiyle çalışılan Solunum Yolu Etken Paneli (SYEP) testine pandemi döneminde SARS CoV-2 eklenmiştir. Bu çalışmada SARS CoV-2'nin tespit edilmesinde multipleks PCR testi (SYEP) ve Real-Time PCR (RT-PCR)testinin sonuçlarının karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Mart 2023-Haziran 2024 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Viroloji Laboratuvarı'na gönderilen toplam 259 nazofarengeal sürüntü örneği (NFS) dahil edilmiştir. Örnekler öncelikle multiplex PCR QIAstat-Dx® Respiratory SARS-CoV-2 Panel (QIAGEN, Almanya) testi ile çalışıldı. Bu panel testinde multipleks PCR yöntemiyle 3 bakteri ve 19 virüs olmak üzere toplam 22 patojen test edilmektedir. Ayrıca örneklerde SARS CoV-2 RNA varlığı Bio-Speedy® SARS CoV-2 Double Gene RT-qPCR kiti (BİOEKSEN, Türkiye) ile araştırıldı. İstatistiksel olarak iki test arasındaki uyum Cohens's Kappa kat sayısı ile değerlendirildi.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya dahil edilen 259 örneğin 174 (% 67)'ü her iki yöntemle pozitif, 60 (% 23)'ı negatif bulundu. SYEP ile pozitif bulunan 25 örnek RT-PCR yöntemi ile negatif saptandı (Tablo 1). İki testte elde edilen sonuçlar arasında istatistiksel açıdan iyi bir uyum olduğu (Kappa kat sayısı: 0,763) görüldü. SYEP ile pozitif RT-PCR ile negatif bulunun örneklerin CT değerlerinin ortalamasının 33,2 olduğu bulundu. RT-PCR testi için duyarlılık %87, özgüllük %100, PPD %100 ve NPD %70,5 olarak bulunmuştur. Sonuç olarak SYEP ve RT-PCR testlerinin sonuçları arasında istatistiksel açıdan iyi bir uyum olduğu görülmektedir. Ayrıca uyumsuz örneklerin CT değerlerinin oldukça yüksek olduğu dikkati çekmektedir.

SYEP ve Panel ve RT- PCR sonuçlarının değerlendirilmesi

			SYEP	
		Pozitif	Negatif	Toplam
	Pozitif	174 (% 67)	0 (%0)	174
RT-PCR	Negatif	25 (%9)	60 (% 23)	85
	Toplam	199	60	259

Anahtar Kelimeler: SARS CoV-2, Solunum Yolu Etken Paneli, RT-PCR

Yayın No: SS-119

Kolistin Direncinin Saptanmasında Vitek2 XN-21 Kart, Modifiye Disk Elüsyon ve E-Test Sonuçlarının Sıvı Mikrodilüsyon Yöntemi İle Karşılaştırılması

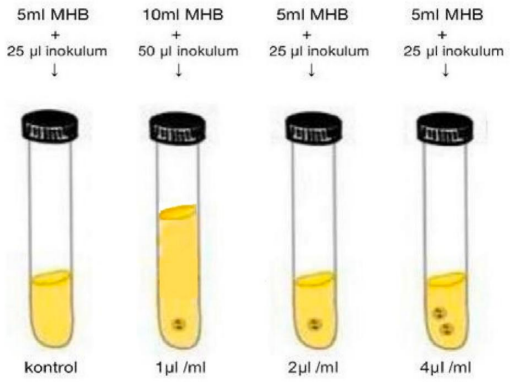
Pınar Sağıroğlu, Aynur Türkan, Ayşe Yüceil Karabulut, Sümeyye Zengin, Fatma Mutlu Sarıgüzel, Mustafa Altay Atalay

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

Giriş ve Amaç: Karbapenem dirençli Gram negatif bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde son seçenek olarak kolistine başvurulmaktadır. Bu çalışmada kolistin duyarlılığının saptanmasında Vitek2 XN-21 kartı (Biomeriux, Fransa), modifiye disk elüsyon (MDE) testi ve gradient strip test (E-Test, Biomeriux, Fransa) sonuçlarının sıvı mikrodilüsyon (BMD) yöntemi ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarı Bakteriyoloji birimine gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen 39 K.pneumoniae ve 11 P.aeruginosa izolatı dahil edilmiştir. İzolatların kolistin duyarlılığı BMD yöntemi, Vitek2 AST XN-21, E-test ve MDE yöntemleri ile eş zamanlı olarak test edilmiştir. MDE yönteminin prensibi Resim-1 'de şematize edilmiştir. Her bir test ikişer kez tekrarlanmıştır. E.coli ATCC 25922, P.aeruginosa ATCC 27853 negatif kalite kontrol ve E.coli NCTC 13846 pozitif kalite kontrol izolatı olarak kullanılmıştır. Değerlendirmelerde EUCAST klinik sınır değer tablolarından yararlanılmıştır. BMD yöntemi kolistin duyarlılığının saptanmasında altın standart kabul edilmiştir.

modifiye disk elüsyon



Resim-1 Modifiye disk elüsyon çalışma prensibi

Bulgular ve Sonuç: BMD yöntemi ile 50 izolatın 20'si (%40) kolistin dirençli saptanmıştır. Yapılan değerlendirmelerde 12 izolatın (kolistin MİK'i klinik sınır değerden ±1 dilüsyon farklı) değerlendirilen testler için zorlayıcı izolat olduğu tespit edilmiştir (Şekil-2). Tüm izolatlar değerlendirildiğinde XN-21 kartı için kategorik uyum (KU) oranı %80, büyük hata (BH) oranı %30, çok büyük hata (ÇBH) oranı %5 olarak saptanmıştır. MDE yöntemi için KU oranı %90, BH oranı %16.6 bulunurken, ÇBH tespit edilmemiştir. E-test için KU oranı %82, BH oranı %13.3, ÇBH oranı %25 olarak bulunmuştur. Zorlayıcı izolatlar dışlandığında sırasıyla XN21, MDE ve E-Test için kategorik uyum 84.3, 97.4 ve 81.6 bulunmuş, BH oranları da 23.8, 4.8 ve 14.2 olmuştur (Resim-3). BMD yöntemi ile karşılaştırıldığında XN-21 kart ve E-Test yöntemlerinin %90'nın altındaki KU oranı ve yüksek ÇBH, BH oranları ile kolistin duyarlılığının belirlenmesinde rutin laboratuvarlarda kullanımının uygun olmadığı belirlenmiştir. Çalışma sonuçları maliyeti ve sarf miktarını düşürmek için (Katyon ayarlı Mueller Hinton broth ve kolistin disk sayısının azaltıldığ) tasarlanan modifiye disk elüsyon testinin %90 KU oranlarıyla sıvı mikrodilüsyon yöntemine alternatif bir seçenek olabileceğini düşündürmektedir. Buna karşın MDE testinin sonuçlarının özellikle zorlayıcı kökenlerde (1 ve 2 µg/ml MİK değerlerinde) standart yöntem olan BMD ile doğrulması gerektiği sonucuna varılmıştır.

izolatlar

ZOLAT NUMARASI	ÖRNEK	VITEK2 XN-21 MIK	MODİFİYE DİSK ELÜSYON MIK	SIVI MİKODİLÜSYON MIK	E TEST
KP 53	İDRAR	COL S-0.5	<=1	0,25	0,25
KP 42	ETA	COL S-0.5	2	0,5	3
PS43	ETA	COLR->=8	<=1	0,125	2
KP82	DOKU	COL S-0.5	<=1	0,25	0,38
KP58	ETA	COL S-0.5	<=1	0,5	0,25
KP 51	İDRAR	COLR->=8	>4	32	16
KP 52	İDRAR	COLR->=8	>4	>64	>256
PS 71	ETA	COL S-2	<=1	1	2
PS 24	ETA	COL S-4	<=1	0,5	1,5
KP25	ETA	COLR->=8	>4	2	1,5
KP36	KAN	COL S-0.5	<=1	0,25	0,5
PS48	KAN	COLR->=8	<=1	0,25	2
KP 49	KAN	COLR->=8	>4	32	2
KP50	KAN	COLR->=8	>4	32	16
KP 56	İDRAR	COL S-0.5	<=1	0,25	1,5
KP 63	ETA	COL S-0.5	<=1	1	0,25
KP 8	DOKU	COLR->=8	>4	32	32
PS 67	KAN	COLR->=8	>4	32	16
KP16	ETA	COL S-0.5	<=1	0,5	0,25
PS 75	KATATER UCU	COL S-4	<=1	1	2
KP74	KATATER UCU	COL S-2	<=1	2	0,75
KP 72	YARA	COLR->=8	>4	32	16
PS 61	NTA	COL S-2	<=1	2	1,5
KP11	ETA	COLR->=8	>4	>64	3
KP 40	İDRAR	COLR->=8	>4	0.5	3
KP44	KAN	COLR->=8	>4	4	3
KP13	KAN	COL S-0.5	<=1	0,25	0,75
KP 60	YARA	COL S-2	>4	2	1
KP 29	YARA	COLR->=8	<=1	0,5	1,5
KP 59	KAN	COLR->=8	>4	1	4
KP17	APSE	COLR->=8	>4	>64	64
KP 19	ETA	COLR->=8	>4	4	3
PS1	ETA	COL S-2	<=1	0,5	2
KP 39	KAN	COLR->=8	<=1	0,125	1,5
KP 72	KAN	COLR->=8	>4	32	2
KP 37	KAN	COL S-0.5	<=1	0,25	12
KP 33	İDRAR	COL S-0.5	>4	32	0,25
PS 32	İDRAR	COL S-2	<=1	<0.06	0,38
KP 26	BAL	COLR->=8	>4	1	1,5
KP20	BALGAM	COLR->=8	>4	8	4
KP9	KAN	COLR->=8	4	4	2
KP18	ETA	COLR->=8	2	2	2
KP 10	ETA	COLR->=8	>4	32	4
KP 6	İDRAR	COL S-0.5	2	1	0,25
PS 5	APSE	COL S-4	<=1	1	1
PS83	ETA	COL S-1	<=1	1	2
KP84	YARA	COLR->=8	>4	>64	256
KP635	ETA	COLR->=8	>4	64	16
KP593	BAL	COLR->=8	>4	32	4
KP491	KAN	COLR->=8	>4	8	4
KALİTE KONTROL İZOLATLARI					
ATCC EC25922		COL S-0.5	<=1	0,5	0,25
ATCC EC13846		COLR->=8	>4	4	2
ATCC PS27853		COL S-2	<=1	0.5	1,5

mavi: sıvı mikrodilüsyonle uyumsuz bulunan Vitek2 XN-21 kart sonuçları
yeşil: sıvı mikrodilüsyon ile uyumsuz bulunan modifiye disk elüsyon sonuçları
sarı: sıvı mikrodilüsyonda zorlayıcı izolat olarak bulunan izolatlar
kırmızı: sıvı mikrodilüsyon ile uyumsuz bulunan E-Test sonuçları

Resim-2

sonuçlar

	BÜTÜN İZOLATLAR		
YÖNTEM	KATEGORİK UYUM %	BÜYÜK HATA %	ÇOK BÜYÜK HATA %
VİTEK2 XN-21	80	30	5
M.DİSK ELÜSYON	90	16.6	0
E-TEST	82	13.3	25

	ZORLAYICI İZOLATLAR DIŞLANDIĞINDA		
YÖNTEM	KATEGORİK UYUM %	BÜYÜK HATA %	ÇOK BÜYÜK HATA %
VİTEK2 XN-21	84.3	23.8	5.8
M.DİSK ELÜSYON	97.4	4.8	0
E-TEST	81.6	14.2	23.5

YÖNTEM	*K.pneumoniae*		*P.aeruginosa*		TOPLAM	
	DUYARLI%	DİRENÇLİ%	DUYARLI	DİRENÇLİ	DUYARLI%	DİRENÇLİ%
SIVI MİKRODİLÜSYON	20(51.2)	19(48.7)	10	1	30(60)	20(40)
VİTEK2 XN-21	14(35.8)	25(64.1)	8	3	22(44)	28(56)
M.DİSK ELÜSYON	15(38.4)	24(61.5)	10	1	25(50)	25(50)
E-TEST	20(51.2)	19(48.7)	11	0	31(62)	19(38)

Resim-3

Anahtar Kelimeler: kolistin, sıvı mikrodilüsyon, disk elüsyon

Yayın No: SS-120

N-Asetilsistein ve Kuersetinin Farklı Klinik Bakteri İzolatlarına Karşı Antimikrobiyal ve Antibiyofilm Aktivitesi

Gülcan Kuyucuklu[1], Suzan Ökten[2], Mehmet Demirci[1]

[1]Kırklareli Üniversitesi Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]Trakya Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Temel Eczacılık Bilimleri Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Son yıllarda antibiyotik direncini kırma ya da farklı mekanizmalarla bakteriyel üremeyi ve biyofilm kaynaklı enfeksiyonu engelleme konusunda yapılan çalışmalar önem kazanmıştır. Bu amaçla günümüzde, birçok molekülün antimikrobiyal ve antibiyofilm aktivitesi araştırılmaktadır. Bu moleküllerden ikisi de N-asetilsistein ve kuersetindir. Çalışmamızda, bu iki molekülün hem Gram pozitif, Gram negatif bakteri ve maya izolatlarında antimikrobiyal etkisi ve biyofilm oluşumu üzerine etkilerinin saptanması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada, kalite kontrol suşları olarak Escherichia coli ATCC 25922, Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853, Staphylococcus aureus ATCC 29213, Staphylococcus aureus ATCC 6538, Enterococcus faecalis ATCC 29212 ve Candida albicans ATCC 10231 standart suşları ve Trakya Üniversitesi Hastanesi ve Uzunköprü Devlet Hastanesi'nden izinleri alınarak temin edilmiş 108 bakteri ve 31 maya klinik izolatı kullanıldı. Bu çalışmada, mikrodilüsyon yöntemi ile bu iki maddenin bakterilerdeki antimikrobiyal aktivitesi; kristal viyole mikroplak yöntemi ile de biyofilm oluşumu üzerine etkisi araştırıldı.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmada yer alan standart mikroorganizma suşlarında ve klinik izolatlarda, N-asetilsisteinin, en yüksek MİK değeri 10000 µg/mL; en düşük MİK değeri 625 µg/mL; kuersetin molekülünün ise en yüksek MİK değeri 10000 µg/mL; en düşük MİK değeri 312,5 µg/mL olarak tespit edildi. Çalışmada biyofilm pozitif 28 bakteri ve 1 maya tespit edildi. Biyofilm oluşturan 28 bakteriden 3'ünün zayıf (%10,71), 12'sinin orta (%42,85), 13'ünün kuvvetli (%46,42) derecede biyofilm oluşturduğu gözlendi. Çalışılan 1 maya izolatı ise kuvvetli derecede biyofilm oluşturdu. Çalışmalar sonucunda 23 (%79,31) izolatta NAC ile muamele sonrası antibiyofilm etki tespit edilirken, 6'sında (%20,69) antibiyofilm etki gözlenmedi. Bununla birlikte 20 (%68,97) izolatta kuarsetin ile muamele sonrası antibiyofilm etki tespit edilirken, 9'unda (%31,03) antibiyofilm etki gözlenmedi. Çalışmada 5000 µg/mL konsantrasyonlarda sırasıyla NAC'da 1 (%3,45) izolatta; kuarsetinde ise 2 (%6,90) izolatta biyofilm oluşumunun negatifleştiği tespit edildi. Sonuç olarak NAC ve kuarsetinin mikroorganizmaların biyofilm yapma derecelerini düşürdüğü tespit edildi. Bu etkilerin tespit edilmesi yeni ilaç kombinasyon ve sinerji tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Tablo 1. Çalışmada kullanılan bakteri ve maya izolatlarının biyofilm dereceleri ile NAC ve kuarsetinin MİK değerleri

İZOLAT	BAKTERİ ADI	Biyofilm Derecesi	NAC'ın MİK değeri (µg/mL)	Kuarsetinin MİK değeri (µg/mL)
A1	*A. baumannii*	Kuvvetli	5000	5000
A2	*A. baumannii*	Kuvvetli	2500	2500
E1	*E. coli*	Kuvvetli	1250	1250
E2	*E. coli*	Kuvvetli	10000	10000
E3	*E. coli*	Zayıf	5000	5000
E4	*E. coli*	Kuvvetli	5000	5000
E5	*E. coli*	Orta	625	625
E6	*E. coli*	Orta	2500	2500
K1	*K. pneumoniae*	Zayıf	312,5	1250
K2	*K. pneumoniae*	Orta	625	2500
K3	*K. pneumoniae*	Orta	1250	5000
K4	*K. pneumoniae*	Orta	1250	5000
K5	*K. pneumoniae*	Orta	1250	5000
K6	*K. pneumoniae*	Kuvvetli	5000	5000
K7	*K. pneumoniae*	Kuvvetli	5000	5000
K8	*K. pneumoniae*	Orta	1250	5000
K9	*K. pneumoniae*	Kuvvetli	5000	5000
K10	*K. pneumoniae*	Kuvvetli	2500	2500
K11	*K. pneumoniae*	Kuvvetli	1250	1250
K12	*K. pneumoniae*	Kuvvetli	2500	2500
K13	*K. pneumoniae*	Orta	5000	5000
M1	MRSA	Zayıf	312,5	625
M2	MRSA	Kuvvetli	1250	1250
M3	MRSA	Orta	1250	1250
M4	MRSA	Kuvvetli	1250	1250
M5	MRSA	Orta	625	625
P1	*P. aeruginosa*	Orta	5000	5000
P2	*P. aeruginosa*	Kuvvetli	625	625
C1	*C. albicans*	Orta	10000	10000
–	*E. faecalis* ATCC 29212	-	625	1250
-	*S. aureus* ATCC 6538	Kuvvetli	625	1250
–	*S. aureus* ATCC 29213	-	312,5	1250
–	*P. aeruginosa* ATCC 27853	-	625	1250
–	*E. coli* ATCC 25922	-	1250	5000
–	*C. albicans* ATCC 10231	Kuvvetli	1250	1250

Çalışmada kullanılan bakteri ve maya izolatlarının biyofilm dereceleri ile NAC ve kuarsetinin MİK değerleri verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: N-asetilsistein, kuersetinin, antibiyofilm etki

Yayın No: SS-121

İdrar Örneklerinden İzole Edilen Hipervirülan ve Klasik Klebsiella pneumoniae İzolatlarında Virülans Geni Araştırılması

Yeliz Tanrıverdi Çaycı, Esra Türken, Demet Vur Güral, Kemal Bilgin, Asuman Birinci

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun

Giriş ve Amaç: Klebsiella pneumoniae; bakteriyemi, idrar yolu enfeksiyonları ve apselere neden olabilen önemli bir patojendir. 1986 yılında, Tayvan'da keşfedilen ve klasik K. pneumoniae (cKp) suşlarından açıkça ayırt edilebilen hipervirülan K. pneumoniae (hvKp) suşları keşfedilmiştir. Bu suşlar yüksek derecede invazivdir ve sağlıklı, genç bireylerde invaziv enfeksiyonlara neden olmaktadırlar. Agar plakalarında belirgin bir hipermukovisköz fenotip sergilerler ve hipervirülans ile ilişkili bir dizi virülans faktörüne sahiptirler. Bunlar arasında bazı suşlarda büyük bir virülans plazmidi tarafından kodlandığı bilinen RmpA (mukoid fenotip düzenleyicisi) geni yer alır. Çalışmamızda Bakteriyoloji Laboratuvarımıza gönderilmiş olan idrar örneklerinden izole edilen K. pneumoniae izolatlarında RmpA geni varlığının incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: OMÜ Tıp Fakültesi Hastanesi Bakteriyoloji Laboratuvarına gönderilmiş olan idrar örneklerinden K. pneumoniae izolatı elde edilmiş 84 örnek çalışmaya dahil edildi. İzolatlar -80°C'de saklanan stoklardan %5 koyun kanlı agara canlandırma pasajı yaparak elde edildi. Hipervirülan K. pneumoniae izolatlarını tanımlamak için "string test" kullanıldı. Kanlı agarda üreyen K. pneumoniae kolonisi bir öze yardımıyla yukarı doğru çekildiğinde 5 mm ve üzerinde uzayanlar hipervirülan olarak değerlendirildi. RmpA geninin varlığı PZR yöntemi ile araştırıldı.

Bulgular ve Sonuç: Kültür örneklerinin 43 (%51,1)'ü erkek ve 41 (%48,8)'i kadın hastalara aittir. Gönderilen örneklerin klinik dağılımı Tablo 1'de verilmiştir. String testiyle izolatların 72 (%85,7)'si klasik, 12 (%14,2)'si hipervirülan olarak değerlendirildi. PZR'yle araştırılan RmpA geni, 4 (%4,7) izolatta pozitif, 80 (%95,2) izolatta negatif saptandı ve string testi pozitif olarak değerlendirilen 12 izolatın sadece 1 (%8,3)'inde RmpA geni mevcuttu (Tablo 2). Hipervirülan K. pneumoniae altta yatan hastalığı olmayan, genç, sağlıklı bireylerde invaziv enfeksiyonlara neden olabilen bir patojendir. Her ne kadar hvKp düşük antibiyotik prevalansına sahip olsa da bu izolatların karbapenem direnci kazanması tehdidi son yıllarda gündeme gelmektedir. Dolayısıyla hipervirülansla ilişkili belirleyiciler için daha fazla araştırma gerektirmektedir.

Tablo 1: Klinik dağılım (n=84)

Klinik	**Sayı**
Üroloji	11
Nefroloji	10
Dahili Yoğun Bakım	9
Hematoloji	8
Kardiyoloji	6
Diğer	40
Toplam	**84**

Tablo 2: K. pneumoniae PZR ve String Testi sonuçları (n=84)

		RmpA		
		Pozitif	Negatif	Toplam
String Testi	Pozitif	1	11	12
	Negatif	3	69	72
	Toplam	4	80	84

Anahtar Kelimeler: Hipervirülan, PZR, Klebsiella

Yayın No: SS-122

Rapid Bacterial Identification and Antimicrobial Susceptibility Testing of Positive Blood Cultures

Naima Sirad[1], Mustafa Altay Atalay[1], Pınar Sağıroğlu[1]

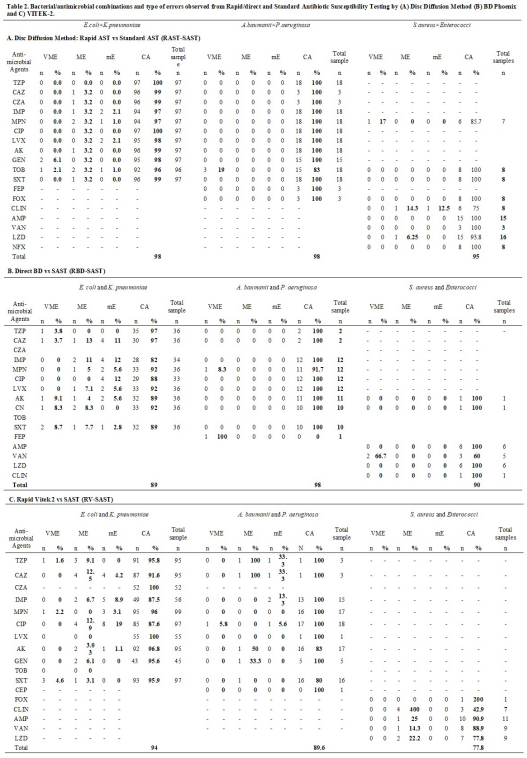
[1]Erciyes University Medical Faculty Medical Microbiology Department
[2]Department of Biology, College of Natural Sciences and Mathematics, Mindanao State University

Introduction and purpose: Timely and correct diagnosis of bacterial infection in the clinics positively impacts patient recovery and can reduce inappropriate antibiotic therapy. This study aimed to evaluate a new protocol for rapid identification and antimicrobial susceptibility testing (AST) and assess the reliability of automated machines for direct blood culture methods that could reduce the turn-around time of reporting results to clinicians.

Materials and Methods: 477 monomicrobial-positive blood culture bottles were collected from November 2023 to July 2024. Direct identification (Tween 80 and serum plasma separator tube techniques were used for obtaining the pellet) and AST were performed in parallel with the standard/routine methods. Direct identification methods at the genus and species level were compared with the standard identification method using two types of MALDI-TOF MS (VITEK-MS and VITEK-PRIME). In determining the rapid ASTs, a direct pellet obtained from a blood culture bottle is used as inoculum for Phoenix and Vitek AST cards whereas, in Rapid-AST by Disc Diffusion test, a recommended EUCAST RAST methodology was employed. On the other hand, standard disk diffusion tests and routine Vitek-2 and BD Phoenix AST tests were studied from the grown colony after 24 hrs.

Findings and Conclusion: Direct identification has 60.3% and 56.3% overall agreement with the standard method in VITEK-MS, while 48.9% and 47.8% in VITEK-PRIME at the genus and species level, respectively (Table 1). Rapid as compared with standard susceptibility (RAST vs SAST) testing by disc diffusion method showed E.coli+K.pneumoniae, A.baumanii+P.aeruginosa, and S.aureus+Enterococci have 98%, 98%, and 95% agreement respectively (Table 2). Direct BD, compared with standard susceptibility testing, has 89%, 98%, and 90% agreement, while direct Vitek-2 has 94%, 89.6%, and 77.8% agreement for the same groups (Table 2). Direct methods in comparison with the conventional methods in BD Phoenix and Vitek-2 showed that E.coli +K.pneumonaie, A.baumanii + P.aeruginosa, S.aureus + Enterococci were 95.5%, 100%, 100% and 95%, 95%, and 86% agreement respectively (Table 3). Our work highlights the urgent need for further improvements to the direct blood culture identification protocol. However, the applicability of direct-AST results from automated systems for identifiable isolates in routine use is a promising development that underscores the importance of our work.

Table 2. Bacterial/antimicrobial combinations and type of errors observed from Rapid/direct and Standard Antibiotic Susceptibility Testing by (A) Disc Diffusion Method (B) BD Phoenix and C) VITEK-2.



TZP: Piperacillin-tazobactam; CAZ: Ceftazidime; CZA: Ceftazidime-avibactam; IMP: Imipenem; MPN: meropenem; CIP: Ciprofloxacin; LVX: Levofloxacin; AK: Amikacin; GEN: Gentamicin TOB: Tobramycin; SXT: Trimethoprim-sulfamethoxazole; FEP: cefepime; FOX: Cefoxitin; CLIN: Clindamycin; AMP: Ampicilin; VAN: Vancomycin; LZD: Linezolid; NFX: Norfloxacin; VME: Very major error; ME: Major error; me : Minor error CA; categorical agreement

Table 3. A. Bacterial/antimicrobial combinations and type of errors observed from Rapid/direct and Routine Antibiotic Susceptibility Testing by A) BD Phoenix and B) VITEK-2.

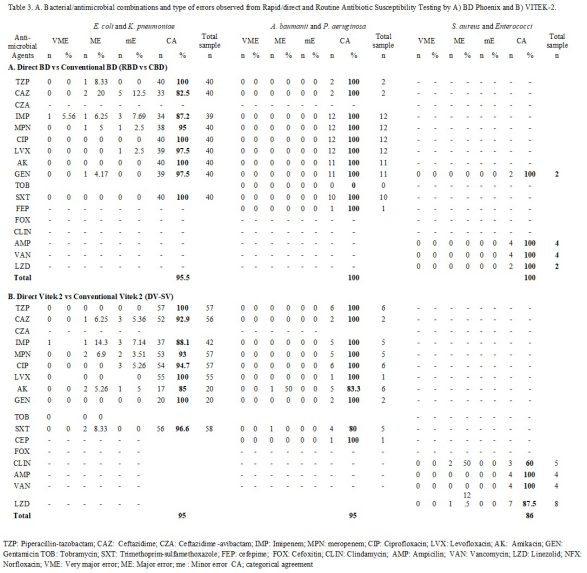


Table 3. A. Bacterial/antimicrobial combinations and type of errors observed from Rapid/direct and Routine Antibiotic Susceptibility Testing by A) BD Phoenix and B) VITEK-2.

Anti-microbial Agents	*E. coli* and *K. pneumoniae*										*A. baumanii* and *P. aeruginosa*										*S. aureus* and *Enterococci*									
	VME		ME		mE		CA			Total sample	VME		ME		mE		CA			Total sample	VME		ME		mE		CA			Total sample
	n	%	n	%	n	%	n	%		n	n	%	n	%	n	%	n	%		n	n	%	n	%	n	%	n	%		n
A. Direct BD vs Conventional BD (RBD vs CBD)																														
TZP	0	0	1	8.33	0	0	40	**100**		40	0	0	0	0	0	0	2	**100**		2	-	-	-	-	-	-	-	-		
CAZ	0	0	2	20	5	12.5	33	**82.5**		40	0	0	0	0	0	0	2	**100**		2	-	-	-	-	-	-	-	-		
CZA	-	-	-	-	-	-	-	-			-	-	-	-	-	-	-	-			-	-	-	-	-	-	-	-		
IMP	1	5.56	1	6.25	3	7.69	34	**87.2**		39	0	0	0	0	0	0	12	**100**		12	-	-	-	-	-	-	-	-		
MPN	0	0	1	5	1	2.5	38	**95**		40	0	0	0	0	0	0	12	**100**		12	-	-	-	-	-	-	-	-		
CIP	0	0	0	0	0	0	40	**100**		40	0	0	0	0	0	0	12	**100**		12	-	-	-	-	-	-	-	-		
LVX	0	0	0	0	1	2.5	39	**97.5**		40	0	0	0	0	0	0	12	**100**		12	-	-	-	-	-	-	-	-		
AK	0	0	0	0	0	0	40	**100**		40	0	0	0	0	0	0	11	**100**		11	-	-	-	-	-	-	-	-		
GEN	0	0	1	4.17	0	0	39	**97.5**		40	0	0	0	0	0	0	11	**100**		11	0	0	0	0	0	0	2	**100**		**2**
TOB											0	0	0	0	0	0	0	**0**		0	-	-	-	-	-	-	-	-		
SXT	0	0	0	0	0	0	40	**100**		40	0	0	0	0	0	0	10	**100**		10	-	-	-	-	-	-	-	-		
FEP	-	-	-	-	-	-	-	-			0	0	0	0	0	0	1	**100**		1	-	-	-	-	-	-	-	-		
FOX	-	-	-	-	-	-	-	-			-	-	-	-	-	-	-	-			-	-	-	-	-	-	-	-		
CLIN	-	-	-	-	-	-	-	-			-	-	-	-	-	-	-	-			-	-	-	-	-	-	-	-		
AMP	-	-	-	-	-	-	-	-			-	-	-	-	-	-	-	-			0	0	0	0	0	0	4	**100**		**4**
VAN	-	-	-	-	-	-	-	-			-	-	-	-	-	-	-	-			0	0	0	0	0	0	4	**100**		**4**
LZD	-	-	-	-	-	-	-	-			-	-	-	-	-	-	-	-			0	0	0	0	0	0	2	**100**		**2**
Total								**95.5**										**100**										**100**		
B. Direct Vitek 2 vs Conventional Vitek 2 (DV-SV)																														
TZP	0	0	0	0	0	0	57	**100**		57	0	0	0	0	0	0	6	**100**		6	-	-	-	-	-	-	-	-		
CAZ	0	0	1	6.25	3	5.36	52	**92.9**		56	0	0	0	0	0	0	2	**100**		2	-	-	-	-	-	-	-	-		
CZA	-	-	-	-	-	-	-				-	-	-	-	-	-	-				-	-	-	-	-	-	-	-		
IMP	1		1	14.3	3	7.14	37	**88.1**		42	0	0	0	0	0	0	5	**100**		5	-	-	-	-	-	-	-	-		
MPN	0	0	2	6.9	2	3.51	53	**93**		57	0	0	0	0	0	0	5	**100**		5	-	-	-	-	-	-	-	-		
CIP	0	0	0	0	3	5.26	54	**94.7**		57	0	0	0	0	0	0	6	**100**		6	-	-	-	-	-	-	-	-		
LVX	0		0	0		0	55	**100**		55	0	0	0	0	0	0	1	**100**		1	-	-	-	-	-	-	-	-		
AK	0	0	2	5.26	1	5	17	**85**		20	0	0	1	50	0	0	5	**83.3**		6	-	-	-	-	-	-	-	-		
GEN	0	0	0	0	0	0	20	**100**		20	0	0	0	0	0	0	2	**100**		2	-	-	-	-	-	-	-	-		
TOB	0		0	0																	-	-	-	-	-	-	-	-		
SXT	0	0	2	8.33	0	0	56	**96.6**		58	0	0	1	0	0	0	4	**80**		5	-	-	-	-	-	-	-	-		
CEP	-	-	-	-	-	-	-				0	0	0	0	0	0	1	**100**		1	-	-	-	-	-	-	-	-		
FOX	-	-	-	-	-	-	-				-	-	-	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-	-	-	-	-		
CLIN	-	-	-	-	-	-	-				-	-	-	-	-	-	-	-		-	0	0	2	50	0	0	3	**60**		5
AMP	-	-	-	-	-	-	-				-	-	-	-	-	-	-	-		-	0	0	0	0	0	0	4	**100**		4
VAN	-	-	-	-	-	-	-				-	-	-	-	-	-	-	-		-	0	0	0	0	0	0	4	**100**		4
LZD	-	-	-	-	-	-	-														0	0	1	12 .5	0	0	7	**87.5**		8
Total								**95**										**95**										**86**		

TZP: Piperacillin-tazobactam; CAZ: Ceftazidime; CZA: Ceftazidime -avibactam; IMP: Imipenem; MPN: meropenem; CIP: Ciprofloxacin; LVX: Levofloxacin; AK: Amikacin; GEN: Gentamicin TOB: Tobramycin; SXT: Trimethoprim-sulfamethoxazole; FEP: cefepime; FOX: Cefoxitin; CLIN: Clindamycin; AMP: Ampicilin; VAN: Vancomycin; LZD: Linezolid; NFX: Norfloxacin; VME: Very major error; ME: Major error; me : Minor error CA; categorical agreement

Table 1. Comparison of Direct Blood Culture Identification and Standard Blood Culture using two types of MALDI-TOF.

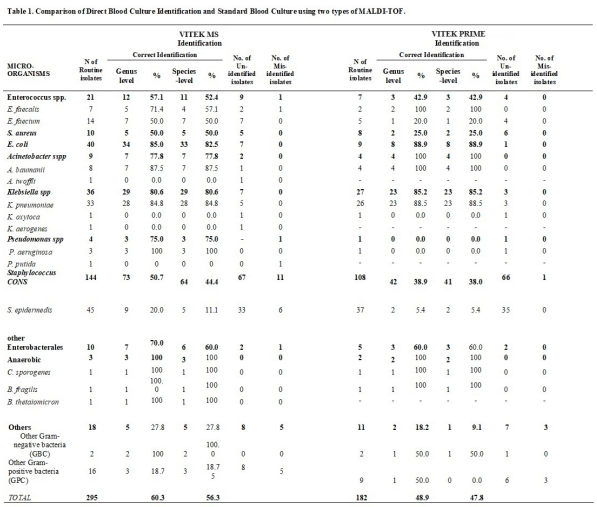


Table 1. Comparison of Direct Blood Culture Identification and Standard Blood Culture using two types of MALDI-TOF.

MICRO-ORGANISMS	VITEK MS Identification							VITEK PRIME Identification						
	N of Routine isolates	Correct Identification				No. of Un-identified isolates	No. of Mis-identified isolates	N of Routine isolates	Correct Identification				No. of Un-identified isolates	No. of Mis-identified isolates
		Genus level	%	Species -level	%				Genus level	%	Species -level	%		
Enterococcus spp.	**21**	**12**	**57.1**	**11**	**52.4**	**9**	**1**	**7**	**3**	**42.9**	**3**	**42.9**	**4**	**0**
E. faecalis	7	5	71.4	4	57.1	2	1	2	2	100	2	100	0	0
E. faecium	14	7	50.0	7	50.0	7	0	5	1	20.0	1	20.0	4	0
S. aureus	**10**	**5**	**50.0**	**5**	**50.0**	**5**	**0**	**8**	**2**	**25.0**	**2**	**25.0**	**6**	**0**
E. coli	**40**	**34**	**85.0**	**33**	**82.5**	**7**	**0**	**9**	**8**	**88.9**	**8**	**88.9**	**1**	**0**
Acinetobacter spp	**9**	**7**	**77.8**	**7**	**77.8**	**2**	**0**	**4**	**4**	100	**4**	100	**0**	**0**
A. baumanii	8	7	87.5	7	87.5	1	0	4	4	100	4	100	0	0
A. twoffi	1	0	0.0	0	0.0	1	0	-	-	-	-	-	-	-
Klebsiella spp	**36**	**29**	**80.6**	**29**	**80.6**	**7**	**0**	**27**	**23**	**85.2**	**23**	**85.2**	**3**	**0**
K. pneumoniae	33	28	84.8	28	84.8	5	0	26	23	88.5	23	88.5	3	0
K. oxytoca	1	0	0.0	0	0.0	1	0	1	0	0.0	0	0.0	1	0
K. aerogenes	1	0	0.0	0	0.0	1	0	-	-	-	-	-	-	-
Pseudomonas spp	**4**	**3**	**75.0**	**3**	**75.0**	-	**1**	**1**	**0**	**0.0**	**0**	**0.0**	**1**	**0**
P. aeruginosa	3	3	100	3	100	0	0	1	0	0.0	0	0.0	1	0
P. putida	1	0	0	0	0	0	1	-	-	-	-	-	-	-
Staphylococcus CONS	**144**	**73**	**50.7**	**64**	**44.4**	**67**	**11**	**108**	**42**	**38.9**	**41**	**38.0**	**66**	**1**
S. epidermedis	45	9	20.0	5	11.1	33	6	37	2	5.4	2	5.4	35	0
other Enterobacterales	**10**	**7**	**70.0**	**6**	**60.0**	**2**	**1**	**5**	**3**	**60.0**	**3**	60.0	**2**	**0**
Anaerobic	**3**	**3**	**100**	**3**	100	**0**	**0**	**2**	**2**	100	**2**	100	**0**	**0**
C. sporogenes	1	1	100	1	100	0	0	1	1	100	1	100	0	0
B. fragilis	1	1	100. 0	1	100	0	0	1	1	100	1	100	0	0
B. thataiomicron	1	1	100	1	100	0	0	-	-	-	-	-	-	-
Others	**18**	**5**	27.8	**5**	27.8	**8**	**5**	**11**	**2**	**18.2**	**1**	**9.1**	**7**	**3**
Other Gram-negative bacteria (GBC)	2	2	100	2	100. 0	0	0	2	1	50.0	1	50.0	1	0
Other Gram-positive bacteria (GPC)	16	3	18.7	3	18.7 5	8	5	9	1	50.0	0	0.0	6	3
TOTAL	**295**		**60.3**		**56.3**			**182**		**48.9**		**47.8**		

.

This project was supported by Erciyes University Scientific Research Projects (BAP) Unit (Project code: TDK-2023-13063).

Keywords: Blood Culture, Direct identification and susceptibility, MALDI-TOF MS

Yayın No: SS-123

Pangenome Analysis İn Clinical Strains of Pseudomonas Aeruginosa Highlights Hotspots for Horizontal Transfer of Pathogenicity Genes

Anı Akpınar[1], Cansel Vatansever[1], Selin Kolsuz[1], Füsun Can[2]

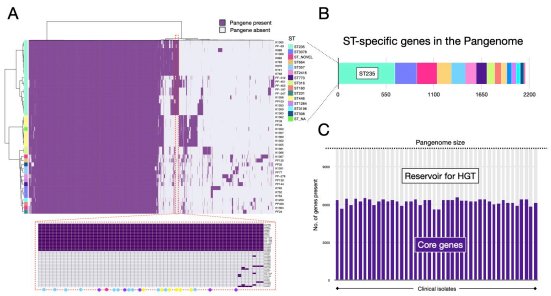
[1]Koç University İşBank Research Center for Infectious Diseases (KUISCID), Istanbul, Turkey
[2]Department of Medical Microbiology, School of Medicine, Koç University, Istanbul, Turkey

Introduction and purpose: Pseudomonas aeruginosa is a major public health concern with its antibiotic resistance and virulence genes, particularly in the high-risk ST235 clone. A high propensity for horizontal gene transfer (HGT) further enhances its resilience, complicating treatment efforts. This study aims to explore the genomic diversity in a set of clinical isolates, using a pangenomic approach, to elucidate genomic factors and mechanisms that drive enhanced pathogenicity and virulence in P. aeruginosa.

Materials and Methods: Whole-genome sequencing was carried out on 44 clinical P. aeruginosa isolates, including 19 high-risk ST235 clones, collected between 2017-2023. De novo genome assemblies were generated with N50 values ranging between 70-643 kb. Protein-coding genes on scaffolds >200 nucleotides were predicted with Prokka and a pangenome with and without reference strains PA01, PA07 and PA14 were built with Panaroo. Functional annotations were performed with eggNOG-mapper and subsequent analyses were performed with Python/R.

Findings and Conclusion: The α coefficient of the rarefaction curve decreased from 0.91 to 0.84 when reference genomes were included in the pangenome, indicating that the clinical strains are more interrelated. The pangenome of the clinical isolates contained 10,542 representative genes, with 5,316 (50.8%) “core” genes shared by >95% of the isolates. The remaining 2,223 “shell” and 3,172 “cloud” genes, shared by 15%-95% and <15% of the isolates, respectively, indicate substantial genetic diversity within the clinical isolates. Notably, 650 genes were present only in the high-risk ST235 isolates, with 56 being present in every ST235 isolate. A subset of these genes was found within a single scaffold in almost all ST235 isolates. Typically these scaffolds contained two well-conserved regions, one carrying toxin genes, such as the colicin M-like bacteriocin gene PaeM, absent in all three references, and the other multiple multidrug transporters, MdtD/N/O and OprM, interspersed by mobile genetic elements and transcriptional regulators. This organization is a hallmark of genomic islands in the Pseudomonas genomes, suggesting that HGT may drive enhanced pathogenicity in high-risk ST235 isolates. These findings highlight the diverse gene pool of P. aeruginosa and potential drivers of pathogenicity in high-risk clones. Genomic surveillance combined with pangenomic approaches can provide crucial tools to combat this resourceful pathogen.

Pangenome of Pseudomonas aeruginosa clinical isolates



A. Presence-absence clustering for the pangenes in the pangenome, where clinical isolates are listed in rows and color-coded based on their sequence type (ST). A segment of the pangenome that is only present in high-risk ST235 clones is enlarged at the bottom. This segment is often arranged in a single scaffold and carries genes for toxin systems (pink) or membrane transporters (blue), interspersed with transcriptional regulators (purple) and mobile elements (yellow). B. Pangenes that are specific to a given ST. High risk clone ST235 has the largest ST-specific contribution to the pangenome. C. Total number of genes in clinical isolates. The 10,542 genes included in the pangenome indicate that there is a large reservoir of genes for HGT among the clinical isolates.

Keywords: Pseudomonas aeruginosa, pangenome, ST235

Yayın No: SS-124

Eklem Sıvısı Örneklerinden İzole Edilen Bakteriler ve Antibiyotik Direnç Oranları

Göksel Bilir, Sadık Beytaş, Mümtaz Cem Şirin, Emel Sesli Çetin, Tuğba Ayvalık

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

Giriş ve Amaç: Akut septik artrit, yüksek mortalite oranına sahip, acil tanı ve tedavi gerektiren ciddi bir klinik tablodur. Mikrobiyolojik tanıda altın standart eklem sıvısı kültüründe etken mikroorganizmanın izole edilmesidir. Bu çalışmada eklem sıvısı kültürlerinde üreyen mikroorganizma türleri ve antibiyotik direnç oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2022-Haziran 2024 tarihleri arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen eklem sıvısı örnekleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Örnekler %5 koyun kanlı agar, EMB ve çikolata besiyerlerine ve eş zamanlı olarak aerop kan kültürü şişelerine ekilmiş, katı besiyerleri 24-48 saat 35±2 oC'de, kan kültürü şişeleri otomatize kan kültürü sisteminde (Render, Çin) 5 gün süre ile inkübe edilmiştir. Üreyen mikroorganizmaların tanımlanması için konvansiyonel yöntemler ve BD Phoenix100 (Becton-Dickinson Company, ABD) otomatize bakteri tanımlama sistemi kullanılmıştır. Antibiyotik duyarlılık testleri standart disk difüzyon yöntemi ve BD Phoenix 100 otomatize sistemi ile yapılmış, EUCAST önerileri doğrultusunda değerlendirilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya dahil edilen 662 eklem sıvısı örneğinin 92 (%13.9)'sinde etken mikroorganizma saptanmıştır. Doksan iki örneğin 25 (%27.2)'inde gram negatif bakteri, 66 (%71.7)'sında gram pozitif bakteri ve 1 (%1.1)'inde maya mantarı üremesi saptanmıştır. Koagülaz negatif Staphylococcus (KNS)'lar %38 ile en çok izole edilen tür olurken Staphylococcus aureus %26.1 ikinci en sık izole edilen tür olmuştur. Gram negatif bakterilerden ise en sık izole edilen tür Klebsiella pneumoniae (%7.6) olmuştur. Metisilin dirençli KNS (MRKNS) izolasyon oranı %30.4, metisilin dirençli S. aureus (MRSA) izolasyon oranı ise %13 olarak belirlenmiştir (Tablo 1). MRSA ve MRKNS'lerde en yüksek direnç oranı eritromisin (%45.5 ve %78.6) için saptanmıştır. Hem MRSA hem MRKNS izolatlarında vankomisin ve linezolid direnci tespit edilmezken, bir MRSA izolatında teikoplanin direnci saptanmıştır. Metisilin dirençli stafilokoklarda metisilin duyarlı olanlara kıyasla diğer antibiyotiklere daha yüksek direnç oranları görülmüştür. Enterokok izolatlarının tümü ise vankomisin, teikoplanin ve linezolid'e karşı duyarlı tespit edilmiştir (Tablo2). Çalışmamızın sonuçları, eklem sıvısı kültürlerinde en sık izole edilen etken bakterilerin KNS ve S. aureus olduğunu ve tespit edilen antibiyotik direnç oranlarıyla birlikte bu etkenlerin sıklığına dikkat çekmektedir. Eklem sıvısı kültürlerinde, daha kapsamlı çalışmalarla bu etkenlerin ve direnç oranlarının; tedavi süreleri ve mortalite üzerine etkisi incelenmelidir.

Eklem Sıvısı Örneklerinde Üreyen Mikroorganizmalar ve % Dağılımları

Tablo 1. Eklem Sıvısı Örneklerinde Üreyen Mikroorganizmalar ve % Dağılımları

Tür		Sayı (n)	Yüzde (%)
S. aureus	MRSA	12	13
	MSSA	12	13
KNS	MRKNS	28	30.4
	MSKNS	7	7.6
Enterococcus spp		4	4.3
K.pneumoniae		7	7.6
P. aeruginosa		4	4.3
Brucella spp.		4	4.3
Streptococcus vir.		3	3.3
E.coli		4	4.3
Proteus spp.		2	2.3
GNNFB		2	2.3
Enterobacter spp		1	1.1
S.maltophilia		1	1.1
C. parapsilosis		1	1.1
Toplam		92	100

S. aureus ve KNS izolatlarının antimikrobiyal direnç oranları n(%)

Tablo 2. *S. aureus* ve KNS izolatlarının antimikrobiyal direnç oranları n(%)

	MRSA n(%)	MSSA n(%)	MRKNS n(%)	MSKNS n(%)	*S. aureus* n(%)	KNS n(%)
DA	4(33.3)	3(25)	16(57.1)	1(14.3)	7(29.2)	17(48.6)
E	5(45.5)	3(25)	22(78.6)	2 (28.6)	8(34.8)	24(68.6)
SXT	3(25)	0	7(25)	0	3(12.5)	7(20.6)
VA	0	0	0	0	0	0
TEC	1(8.3)*	0	0	0	1(4.2)	0
LEV	4(33.3)	0	16(61.5)	0	4(17.4)	16(48.5)
GN	1(8.3)	0	13(50)	1(20)	1(4.3)	14(45.2)
LZD	0	0	0	0	0	0
DAP	1(9.1)	0	3(15.8)	0	1(4.5)	3(14.3)
CİP	4(33.3)	0	14(70)	1 (50)	4(17.4)	15(68.2)
MOX	3(27.3)	0	13(65)	0	3(13.6)	13(59.1)
FUC. ACID	3(27.3)	1(10)	14(77.8)	0	4(19)	14(73.7)

* TEC direnci tespit edilen bir MRSA izolatı; gradient şerit test (*bioMérieux, Fransa*) yöntemi ile test edilmiş ve dirençli (3 MCG/ML) olarak bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: MRKNS, MRSA, Septik Artrit

Yayın No: SS-125

N-klorotaurinin Antibiyofilm, Anti Quorum Sensing ve Antioksidan Aktivitelerinin Araştırılması

Eda Altıner-Kurt[1], Mayram Hacıoğlu[2], Gözde Hasbal-Çelikok[3], Markus Nagl[4]

[1]İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[3]İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul
[4]Institute of Hygiene and Medical Microbiology, Medical University of Innsbruck, 6020 Innsbruck, Avusturya

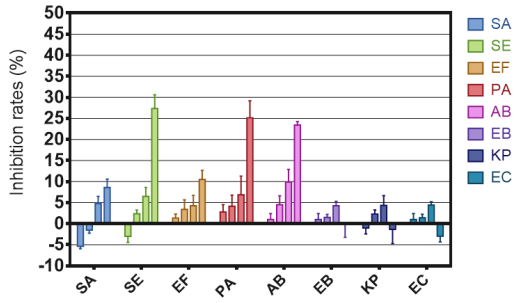
Giriş ve Amaç: Taurin aminoasidinin N-kloro türevi olan NCT (N-chlorotaurin), uzun ömürlü doğal bir oksidandır ve aktive olmuş insan granülositleri ve monositleri tarafından üretilmektedir. İnsan savunma sistemine olan katkıları yanı sıra, NCT'nin hızlı antimikrobiyal etkiye (antibakteriyel, antifungal, antiviral ve antiprotozoal) sahip olduğu da bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda NCT'nin %1'lik solüsyonunun göze, cilt ülserlerine, dış kulak yoluna, nazal ve paranazal sinüslere, vücut boşluklarına uygulanabileceği ve inhalasyon için kullanılabileceği gösterilmiştir. Ancak yapılan literatür taramasında NCT'nin biyofilmlere karşı etkisini araştıran çok fazla çalışmaya rastlanmamıştır. Bu amaçla çalışmada NCT'nin çeşitli gram pozitif ve gram negatif bakterilerin biyofilm oluşturmak için yapışması ve biyofilm oluşumuna inhibitör etkisinin, anti quorum sensing (QS) ve antioksidan aktivitesinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada Staphylococcus aureus ATCC29213, Staphylococcus epidermidis ATCC12228, Enterococcus faecalis ATCC29212, Pseudomonas aeruginosa PA01, Acinetobacter baumannii ATCC 19606, Klebsiella pneumoniae ATCC4352, Escherichia coli ATCC25922 standart bakterileri ve Enterobacter sp. (klinik izolat) kullanılmıştır. NCT'nin (%1, 55 mM) (Prof. Dr. Markus Nagl tarafından sentezlenip gönderilmiştir) bakterilerin yapışması (1., 2. ve 4. saatler) ve biyofilm oluşumu (24.saat) üzerine etkisi 96 kuyulu mikroplaklarda araştırılmıştır. Pozitif ve negatif kontrollerin de eklenmesiyle plaklar 1., 2., 4. ve 24. saatlerde (her saat için ayrı mikroplak hazırlanmıştır) steril fosfat tamponu ile yıkanmış ve 450 nm'de spektrofotometrik olarak ölçülmüş ve pozitif kontrolle karşılaştırılarak inhibisyon oranları % olarak hesaplanmıştır. NCT'nin anti QS aktivitesi {Chromobacterium violaceum} ATCC 12472 kullanılarak disk difüzyon yöntemi ile araştırılmıştır. Antioksidan aktivite ise 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) serbest radikal süpürme aktiviteleri ve demir indirgeme gücü (FRAP) ölçülerek araştırılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: NCTnin antibiyofilm etkisi bilinmektedir ancak biyofilmin ilk aşaması olan yapışma ve oluşum ile ilgili herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır, çalışmamız bu konuda yapılan ilk çalışmadır. En yüksek inhibitör etki 24. saat sonunda S.epidermidis (%27.32), P.aeruginosa (%25.4) ve A.baumannii'ye (%23.43) karşı görülmüştür. Enterobacter sp., K.pneumoniae ve E.coli'de ise en yüksek inhibitör etki (%4), 4. saatin sonunda tespit edilmiştir. NCTnin anti QS aktivitesi ilk defa araştırılmıştır ve anti QS aktivitesi saptanırken, çalışılan konsantrasyonda antioksidan aktivitesi gözlenmemiştir. Antimikrobiyal ajanlara oldukça dirençli olan biyofilmlerin oluşmasını engellemek günümüzde antibiyofilm stratejilerinden birini

oluşturmaktadır. Sonuçlarımıza göre %1'lik konsantrasyonda denenen NCT'nin bakterilerin yapışmasını ve biyofilm oluşturmasını inhibisyon oranları düşük olarak gözükse dahi, özellikle 24. saatin sonunda önemli ölçüde engelleyebilmiş ve anti QS özellik de göstermiştir.

NCT'nin bakterilerin yapışması ve biyofilm oluşumu üzerine etkisi (1, 2, 4 ve 24. saatler)



Anahtar Kelimeler: N-klorotaurin, Biyofilm, Quorum Sensing

Yayın No: SS-126

Menenjit ve Ensefalit Tanısında Multipleks RT-PCR Testlerinin Performansı ve Uyum Analizleri: Ön Çalışma

Gözde Akkuş Kayalı, Şeyda Vural, Melike Yaşar Duman, Dilek Yeşim Metin, Sabire Şöhret Aydemir, Candan Çiçek

Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Menenjit-ensefalit (M/E) şüpheli olgularının tanısının hızlı ve güvenilir bir yöntemle yapılması hastalığın ve tedavisinin yönetilmesinde kritik önemlidir. Tanıda çoklu etkene yönelik Revers-Transkriptaz Polimeraz Zincir Reaksiyonu (RT-PCR) testleri sık kullanılmaktadır. Rutin kullanımı öncesinde testlerin performans çalışmalarının tamamlanması önemlidir(1). Bu çalışmada, M/E etkenleri multipleks RT-PCR testinin performans ve uyum çalışmalarının yapılması hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Ege Üniversitesi, Tıbbi Viroloji Laboratuvarları arşivinde bulunan, FTD Neuro-9 (Siemens, Germany) ve/veya Filmarray M/E kitiyle (Biofire, Utah) çalışılmış olan 54 klinik örnek ve 5 dış kalite kontrol örneği, Bio-Speedy® Menenjit/Ensefalit RT-qPCR MX-17 (Bioeksen, Türkiye) kitiyle çalışıldı. İki örnek geçersiz olarak sonuçlandı. Diğer örneklerle patojen bazlı olarak verifikasyon çalışmaları yapıldı. Ayrıca Sigmoida (Bioeksen, Türkiye) analiz yazılımı değerlendirildi. Negatif sonuçların Ct (Döngü eşiği) değerleri 35.1 kabul edildi. SPSS 24.0, programı analizlerde kullanıldı.

Bulgular ve Sonuç: Çalışılan 57 örneğin %70,2'si Bioeksen M/E panel profilinde olan ve etken saptanan örneklerdi. Negatif örneklerinse yedisi bu panel profili dışında kalan patojenlerdi (EBV, CMV, E.Coli K1 suşu dışı, JCV, MPV, Parvovirüs ve Adenovirüs). Rutinde Escherichia coli (K1 suşu dışı) saptanan bir örnekte Listeria Monocytogenes yanlış pozitif saptandı. Korelasyon çalışmasında Bioeksen kitinin duyarlılık ve özgüllüğü sırasıyla %97,5 ve %94,1'di. Diğer sonuçlarla çok iyi uyumluydu (κ=0,916; p <0,001). Sigmoida programı sonuçları daha düşük duyarlılık ve özgüllükte olsa da çok yüksek uyum saptandı (κ=0,838; p <0,001),(Tablo 1). Tekrarlanabilirlik için testler arası çalışmaların Ct değerlerinin varyasyon oranı en yüksek %25,6'ydı, genel olarak %10'un altındaydı (Tablo 2). Test içi analizlerdeyse Ct değerinde en yüksek varyasyon oranı 16,3'tü ve bu örneğin bir tekrarı geçersiz sonuçlandı. Üç çalışmasında etken saptanan örnekler içinde en yüksek varyasyon oranı %12,7'ydi ve genel varyasyon oranı %5'in altındaydı(Tablo 3). Saptanmayan örnek sonucu nedeniyle kalitatif sonuçların varyasyonu %64'e kadar değişmekteydi. Yapılan çalışmalarda Bioeksen kiti yüksek uyumluluk, duyarlılık ve özgüllükteydi. Bir örnekte yanlış pozitiflik saptandı, M/E tanısı kritik öneme sahiptir ve özgüllüğün arttırılması gerekmektedir. Az sayıda negatif örnekle çalışıldı, negatif örneklerle deneyim ileriki çalışmalarda arttırılacaktır. Sigmoida programının uzman değerlendirmesi kadar duyarlı olmadığı görüldü, kullanımı tartışmalıdır. Ct değerlerinde orta düzeye kadar varyasyon saptanırken genel varyasyon düşük düzeydeydi. Bu, test yönteminin tutarlı olduğunu göstermekle birlikte tekrarlanabilirlik analizlerinde bazı kalitatif sonuçlarda varyasyon

saptanmıştır. Bu araştırma bir ön çalışma niteliğindedir, her patojen için tekrarlanabilirlik analizleri tam olarak gerçekleştirilememiştir.

Tablo 1. Bioeksen M/E multipleks RT-PCR sonuçlarının rutin örnek sonuçları ile uyum analizleri

		Rutinde kullanılan yöntemler									
		Pozitif		Negatif		*K*	*p*	Duyarlılık	Özgüllük	PPV	NPV
		n	%	n	%						
Bioeksen M/E panel	Pozitif (40)	39	97,5	1	2,5						
	Negatif (17)	1	5,9	16	94,1	0,916	<0,001	97,5	94,1	97,5	94,1
	Toplam (57)	40	70,2	17	29,8						
Sigmoida analiz programı	Pozitif (38)	37	97,4	1	2,6						
	Negatif (19)	3	15,8	16	84,2	0,838	<0,001	92,5	94,1	97,4	84,2
	Toplam (57)	40	70,2	17	29,8						

Kısaltmalar: M/E: Menenjit-Ensefalit Panel; PPV: Pozitif prediktif değer; NPV: Negatif prediktif değer; K: Cohen'in Kappa katsayısı

Tablo 2. Aynı numune ile testler arası tekrarlanan çalışmalarda Ct değerleri üzerinden varyasyon analizleri

Testler arası tekrarlanabilirlik analizleri								
ETKEN	**1. GÜN**	**2.GÜN**	**3.GÜN**	**4.GÜN**	**5.GÜN**	**ORT.**	**SS**	**VK (%)**
C. Neoformans/gattii	19,1	19,6	18,9			19,2	0,4	1,9
C. Neoformans/gattii	22,3	19,7	22,3			21,4	1,5	7,0
E. Coli K1	25,9	16,7	17,8	20,4		20,2	4,1	20,3
Enterovirüs	23,1	35,1	26,5			28,2	6,2	21,9
Enterovirüs (DKK)	26,1	Geçersiz	35,1	27,1	24,4	28,2	4,7	16,9
H. influanzea	17,3	17,6	17,9			17,6	0,3	1,7
H. İnfluanzea (DKK)	15,6	15,4				15,5	0,1	0,9
HHV-6	23,4	22,1	22,2	21,6		22,3	0,8	3,4
HHV-6	24,6	23,7	22,7			23,7	1,0	4,0
HHV-6 (DKK)	22,1	23,4				22,8	0,9	4,0
HSV-1	22,6	20,9	20,7			21,4	1,0	4,9
HSV-1	22,6	22,1	25,0			23,2	1,6	6,7
HSV-1 (DKK)	25,2	25,9	24,2			25,1	0,9	3,4
HSV-1 (HK)	4,0	3,4	4,5			4,0	0,6	13,9
HSV-2 (HK)	19,5	21,0	19,3	20,6	20,6	20,2	0,8	3,7
HSV-2 (HK)	10,2	10,0	12,6			10,9	1,4	13,2
L. monocytogenes (DKK)	24,6	21,7	22,1	21,8		22,6	1,4	6,1
L. monocytogenes	12,0	10,3	10,0			10,8	1,1	10,0
N. Meningitidis	17,2	17,5	20,0			18,2	1,5	8,4
N. Meningitidis	19,9	20,6				20,3	0,5	2,4
N. Meningitidis	24,3	23,4	22,0	20,3		22,5	1,7	7,8
Parechovirüs	27,7	35,1	27,7	25,9		29,1	4,1	14,1
S. pneumoniae	23,9	19,9	20,5	35,1	22,2	24,3	6,2	25,6
S. pneumoniae	12,0	10,4	12,7			11,7	1,2	10,1
S. pneumoniae	8,4	7,8	6,0	6,4		7,2	1,1	15,9
S. pneumoniae	14,3	15,6				15,0	0,9	6,1
S. pneumoniae	20,5	21,1	19,6			20,4	0,8	3,7
VZV	18,6	20,0	19,5	21,2		19,8	1,1	5,5
VZV	21,1	16,3	22,1	19,8	21,2	20,1	2,3	11,3

Kısaltmalar: CT: (Cycle threshold-Döngü eşiği); ORT.: ortalama; SS: standart sapma; VK: varyasyon katsayısı; DKK: Dış kalite kontrol; HK: Hücre kültürü; C. Neoformans/gattii; Cryptococcus neoformans; E. Coli K1: Escherichia coli K1; H. İnfluanzea: Haemophilus influenzae, HHV: Human herpesvirüs; HSV: Herpes simplex virusu; L. Monocytogenes: Listeria monocytogenes; N. Meningitidis: Neisseria meningitidis, S. pneumoniae: Streptococcus pneumoniae; VZV: Varisella zoster virüsü

Tablo 3. Aynı numune ile test içi tekrarlanan çalışmalarda Ct değerleri üzerinden varyasyon analizleri

Test içi tekrarlanabilirlik çalışması							
ETKEN	**1. Gün**	**2. Gün**	**3. Gün**	**4. Gün**	**Ort.**	**SS**	**VK (%)**
C. Neoformans/gattii	18,9	18,0	18,8		18,6	0,5	2,7
C. Neoformans/gattii	22,3	22,1	21,9		22,1	0,2	0,9
E. Coli K1	17,8	18,1	18,5		18,1	0,4	1,9
E. Coli K1	20,4	21,0	20,8		20,7	0,3	1,5
Enterovirüs	24,8	23,3	25,3		24,5	1,0	4,3
Enterovirüs (DKK)	27,1	28,0			27,6	0,6	2,3
H. influanzea	17,9	18,5	20,4		18,9	1,3	6,9
H. İnfluanzea (DKK)	15,4	16,0	16,5	17,0	16,2	0,7	4,2
HHV-6	22,7	29,0	27,5		26,4	3,3	12,5
HHV-6	21,6	21,1	21,6		21,4	0,3	1,3
HHV-6 (DKK)	23,4	26,0	25,0	28,0	25,6	1,9	7,5
HSV-1	20,7	20,3	20,9		20,6	0,3	1,5
HSV-1	25,0	27,0	24,6		25,5	1,3	5,0
HSV-1 (DKK)	24,2	24,3	24,2	24,6	24,3	0,2	0,8
HSV-1 (HK)	4,5	4,2	3,8		4,2	0,4	8,4
HSV-2 (HK)	19,4	16,2			17,8	2,3	12,7
HSV-2 (HK)	20,6	19,3	20,4		20,1	0,7	3,5
HSV-2 (HK)	10,0	12,6	Geçersiz		11,3	1,8	16,3
L. monocytogenes	10,0	11,1	10,0	9,9	10,3	0,6	5,5
L. monocytogenes (DKK)	21,8	21,6	22,5		22,0	0,5	2,2
N. Meningitidis	20,0	17,9	17,2		18,4	1,5	7,9
Parechovirüs	25,9	27,7			26,8	1,3	4,7
S. pneumoniae	19,6	19,1	18,9		19,2	0,4	1,9
S. pneumoniae	12,7	12,0	12,3		12,3	0,4	2,8
S. pneumoniae	22,2	17,9	18,0		19,4	2,5	12,7
VZV	21,2	21,4	20,7		21,1	0,4	1,7

Kısaltmalar: CT: (Cycle threshold-Döngü eşiği); ORT.: ortalama; SS: standart sapma; VK: varyasyon katsayısı; DKK: Dış kalite kontrol; HK: Hücre kültürü; C. Neoformans/gattii; Cryptococcus neoformans; E. Coli K1: Escherichia coli K1; H. İnfluanzea: Haemophilus influenzae, HHV: Human herpesvirüs; HSV: Herpes simplex virusu; L. Monocytogenes: Listeria monocytogenes; N. Meningitidis: Neisseria meningitidis, S. pneumoniae: Streptococcus pneumoniae; VZV: Varisella zoster virüsü

Anahtar Kelimeler: Menenji-Ensefalit, RT-PCR, Verifikasyon

Yayın No: SS-127

Yeni Hizmete Açılan Üçüncü Basamak Bir Hastanede Menenjit/Ensefalit Paneli Deneyimi

Selin Gamze Kılıç Sinci, Gülfem Ece, Fulya Bayındır Bilman, Sebahat Taş, Nisel Yılmaz

İzmir Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir, Türkiye

Giriş ve Amaç: Merkezi sinir sistemi (MSS) enfeksiyonları yüksek morbidite ve mortaliteyle seyredilebilmekte, bu sebeple hızlı tanı konulması gerekmektedir. Mikrobiyolojik tanıda moleküler testler bu alanda önemli katkılar sağlamakla birlikte konvansiyonel yöntemler eşliğinde multidisipliner yaklaşım önerilmektedir. Amaç hastanemiz tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen beyin omurilik sıvısı (BOS) örneklerinde çalışılan menenjit/ensefalit paneli (M/E) test sonuçlarının değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Kasım 2023 – Haziran 2024 tarihleri arasında İzmir Şehir Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Labortuvarı'na gönderilen BOS örnekleri Bio-Speedy Menenjit/Ensefalit RT-qPCR MX-17 Panel (Bioeksen, Türkiye) kiti kullanılarak çalışılmıştır. Örneklerin geldiği birimler, laboratuvara gönderilirken sisteme girilen ön tanılar ve varsa eş zamanlı BOS kültürleri değerlendirilmiştir.

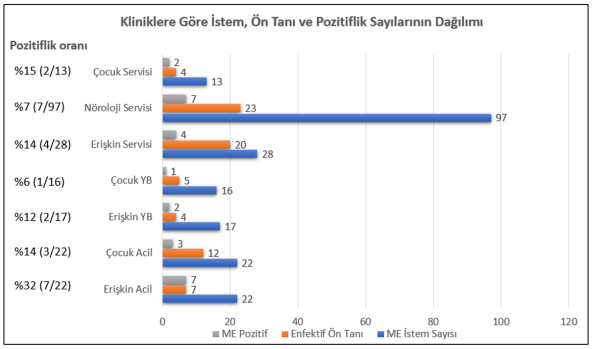
Bulgular ve Sonuç: Çalışmada 215 BOS örneğine ait test sonuçları değerlendirilmiştir. Hastalara ait bilgiler Tablo 1'de verilmiştir. Örneklerin %88'i (n=189) M/E negatif bulunurken, %1'inde (n=2) çoklu (Enterovirus ve HHV-6), %11'inde (n=24) tek etken olmak üzere toplam %12'sinde (n=26) pozitiflik saptanmıştır. Bunlar sırasıyla Enterovirus (n=11), Streptococcus pneumoniae (n=5), Listeria monocytogenes (n=4), Human Herpes Virus-6 (HHV-6) (n=3), Neisseria menengitidis (n=2), Herpes Simplex Virus-1 (HSV-1) (n=1), Varicella Zoster Virus (VZV) (n=1), Cytomegalovirus (CMV) (n=1)'dir. M/E istem sayıları, ön tanısı enfektif patolojiyi destekleyen örnek sayısı ve M/E pozitiflik sayılarının kliniklere göre dağılımı Şekil 1'de verilmiş olup en çok istemin nöroloji servisinden yapıldığı, pozitiflik yüzdesinin ise en yüksek erişkin acil servisinde (%32) olduğu görülmüştür. Laboratuvar bilgi yönetim sisteminde belirtilen ön tanısı enfektif patolojiyi destekleyen 75 örnek olup bunların 17'si M/E pozitif saptanırken enfektif patolojiyi desteklemeyen 140 hastanın ise dokuzunda pozitiflik görülmüştür. Etkenlerin kliniklere göre dağılımı Şekil 2'de gösterilmiş olup Enterovirus'un nöroloji servisi başta olmak üzere diğer kliniklerde de pozitifliğinin olduğu, etken çeşitliliğinin de en çok nöroloji servisinde olduğu saptanmıştır. M/E'de bakteriyel etken saptanan örneklerin (n=11) eş zamanlı BOS kültürlerinde üreme gözlenmemiştir. Bir hastanın eş zamanlı kan kültüründe M/E ile uyumlu olarak S. pneumoniae üremiştir. M/E negatif hastaların %94'ünde (n=177) eş zamanlı BOS kültürü istenmiş olup bunlarda M/E'nin kapsadığı etkenlere yönelik üreme saptanmamıştır. MSS enfeksiyonları tanısında son derece önemli yeri olan moleküler testlerin sadece paneldeki etkenleri saptaması, klinikle uyumsuz sonuçlarının olabilmesi (bystander durumu) gibi sınırlılıklarının da olduğu ve mutlaka laboratuvar ile işbirliği içinde sonuçların yorumlanması gerektiği bilinmelidir. Bunun için hastanemiz gibi yeni açılan ve farklı merkezlerden çalışanların bir araya geldiği kurumlarda akılcı test istemleri konusunda farkındalık yaratılmalıdır.

Tablo 1.Menenjit/ensefalit paneli çalışılan hastaların özellikleri

Tablo 1. Menenjit/ensefalit paneli çalışılan hastaların özellikleri

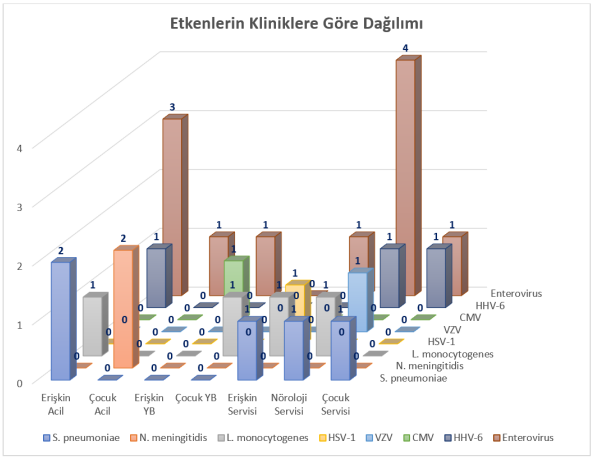
Kategoriler	Toplam n (%)
Yaş Grubu	
Çocuk	52 (24)
Erişkin	163 (76)
Cinsiyet	
Kadın	106 (49)
Erkek	109 (51)
Klinikler	
Acil Servis	44 (20,5)
Klinik Servis	138 (64,2)
Yoğun Bakım	33 (15,3)
Ön Tanı	
Enfektif	75 (33,5)
Enfektif Olmayan	140 (66,5)

Şekil 1. Kliniklere Göre İstem, Ön Tanı ve Pozitiflik Sayılarının Dağılımı



Şekil 1. Kliniklere Göre İstem, Ön Tanı ve Pozitiflik Sayılarının Dağılımı

Şekil 2. Etkenlerin Kliniklere Göre Dağılımı



Şekil 2. Etkenlerin Kliniklere Göre Dağılımı

Anahtar Kelimeler: Merkezi Sinir Sistemi Enfeksiyonları, Moleküler tanı, Multiplex PCR

Yayın No: SS-129

İzmir Şehir Hastanesinde Anti-Nükleer Antikorların Tespitinde İndirekt İmmünofloresan ve İmmünoblot Yöntemlerinin Karşılaştırması

Ayşe Arslan, Alper Togay

İzmir Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir, Türkiye

Giriş ve Amaç: Bu çalışmada, çeşitli kliniklerden Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarına anti-nükleer antikor (ANA) ve ekstrakte edilebilir nükleer antijen (ENA) araştırılması için gönderilen hasta örneklerinin indirekt floresan antikor (IFA) yöntemi ve immunoblot (IB) test sonuçlarının geriye dönük olarak değerlendirilmesi ve bu iki yöntemin birbirleri ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda, Ekim 2023-Temmuz 2024 tarihleri arasında Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarında ANA ve ENA çalışılmış toplam 3330 hastanın sonuçları incelenmiştir. ANA testi, üretici firmanın (Hep 20-10, Euroimmun AG, Lübeck, Almanya) önerisi doğrultusunda 1/100 dilüsyonla çalışılmış ve immunofloresan mikroskopta boyanma paterni ve floresans şiddeti değerlendirilmiştir. Aynı numuneler ayrıca, IB (Euroimmun AG, Lübeck, Almanya) ile ENA testi için de kullanılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya dahil edilen 3330 numunenin 2603'ü (%78.2) kadın ve 727'si (%21.8) erkek hastaya aittir. İncelenen hasta örneklerinde IFA testinde çeşitli titre ve paternlerde %26.8 (n=891) oranında pozitiflik saptanmıştır. Pozitif olan 891 ANA testinin 270'i (%20.3) benekli, 193'ü (%21.7) DFS70, 171'i (%19.2) nükleolar, 136'sı (%15.3) homojen, 49'u (%5.5) sentromer, 20'si (%2.2) nükleer noktalı, 17'si (%1.9) nükleer membran, 22'si (%2.2) benekli+diğer patern ve 13'ü (%1.4) homojen+diğer patern olarak tespit edilmiştir. 891 ANA pozitif örneğin 747'si (%83.8) kadın ve 144'ü(%16.2) erkek hastaya aittir. ANA patern dağılımı ve kadın hasta oranları Tablo 1 de ayrıntılı olarak verilmiştir. Çalışmamızda, 39 hastada ANA negatif iken sitoplazmik boyanma pozitif olarak tespit edilmiştir. ANA pozitif örnekler IB testindeki en az bir antikor pozitifliği ile karşılaştırıldığında, her iki yöntemin birlikte pozitiflik oranları; sentromer %92, DFS70 %85, benekli %70, homojen + diğer %62, homojen %51, benekli + diğer %50, nükleolar %37, nükleer membran %35 ve nükleer noktalı %30 şeklindedir (Tablo 2).Çalışmamızdaki ANA pozitiflik (%26.8) oranı ülkemizde yapılan diğer çalışmalar ile uyumlu bulunmuştur. En sık benekli, DFS70 ve nükleolar paternler saptanmıştır. ANA ve IB testlerinde (patern bağımsız en az bir antikor pozitifliği değerlendirildiğinde) en yüksek uyumun sentromer (%92), DFS70 (%85) ve benekli (%70) paternlerde olduğu görülmüştür. Sonuç olarak ANA varlığının araştırılması için romatizmal hastalık ön tanısı ile gelen hastalar önce IIF ile taranmalı ve sonuçlar pozitifse, IB ile spesifik antikorlar tespit edilmelidir. IIF yöntemi ile ANA negatif bulunduysa ve romatizmal hastalık açısından güçlü klinik şüphe varsa, IB testi çalışılması tanıda faydalı olacaktır.

Tablo 1. IIF sonuçlarının dağılımı

Patern	Sayı	Yüzde (%)	Kadın n (%)
Benekli (AC-4,5)	270	(%20.3)	222 (%82.2)
DFS70 (AC2)	193	(%21.7)	164 (%85)
Nükleolar (AC-8,9,10)	171	(%19.2)	129 (%75.4)
Homojen (AC-1)	136	(%15.3)	118 (%86.8)
Sentromer (AC-3)	49	(%5.5)	46 (%93.9)
Nükleer noktalı (AC-6,7)	20	(%2.2)	20 (%100)
Nükleer membran (AC-11,12)	17	(%1.9)	17 (%100)
Benekli+ diğer	22	(%2.2)	21 (%95.4)
Homojen+diğer	13	(%1.4)	10 (%76.9)

IIF (Indirekt immunofluoresan), AC (Anti-cell kodları)

Tablo 2. ANA ve ENA sonuçlarının karşılaştırılması

IIF PATERN	IIF poz (n)	IB Neg	IIF-IB UYUM* (%)
Benekli (AC-4,5)	270	80	%70
DFS70 (AC2)	193	29	%85
Nükleolar (AC-8,9,10)	171	107	%37
Homojen (AC-1)	136	66	%51
Sentromer (AC-3)	49	4	%92
Nükleer noktalı (AC-6,7)	20	14	%30
Nükleer membran (AC-11,12)	17	11	%35
Benekli+ diğer	22	11	%50
Homojen+diğer	13	5	%62

*ANA pozitif örneklerin IB pozitiflik oranları. (IB sonuçları birden fazla antijene karşı otoantikor sonuçlarını içerebilir. Kıyaslama herhangi bir antikor pozitifliğine göre yapılmıştır) ANA (anti-nükleer antikor), ENA (ekstrakte edilebilir nükleer antijen), IB (Immunoblot), IIF (Indirekt immunofluoresan), AC (Anti-cell kodları)

Anahtar Kelimeler: anti-nükleer antikor, indirekt immünofloresan antikor, immünoblot

Yayın No: SS-130

ANA Paternlerinin Doğru Tanımlanması için Dilüsyon Gerekli Midir?

Rukiye Berkem, Ali Furkan Yahşi, Merve Özkan Ahmetoğlu

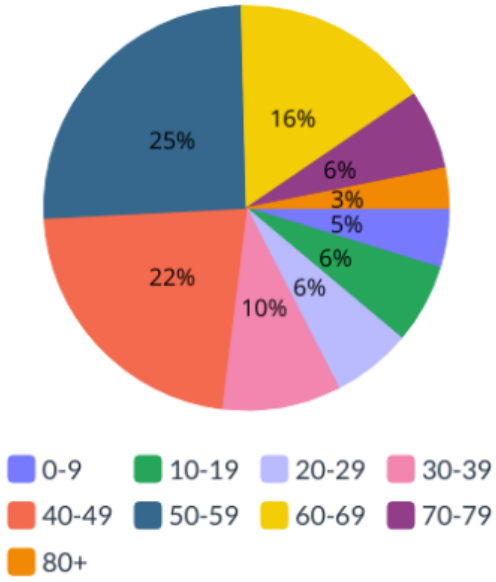
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği

Giriş ve Amaç: Anti-nükleer antikorlar (ANA), ANA-ilişkili romatizmal hastalıklar için bir tanı belirtecidir. ANA tespiti için altın standart yöntem, yüksek duyarlılığı nedeniyle insan epitel (HEp-2) hücrelerinde indirekt immünfloresan (IIF) yöntemi olarak kabul edilir. Son ANA IIF tanı kılavuzları, ANA'nın varlığının yalnızca pozitif veya negatif olarak bildirilmemesini aynı zamanda kantitatif bir sonuç verilmesini de önermektedir. Günümüzde IIF testi ile ANA'ların değerlendirilmesi için otomatik dijital okuma sistemleri rutin immunodiagnostik laboratuvar uygulamalarına eklenmiştir. Son çalışmalar, antikor paterninin yanı sıra sistemik romatizmal hastalık olasılığının artan ANA IIF floresan yoğunluğu (seviyesi) ile arttığını vurgulamaktadır. Yüksek antikor varlığında tek tarama dilüsyonu ile çalışıldığında hem prozon fenomeni nedeniyle hem de patern değerlendirmelerinde hatalı sonuçlara neden olabilmektedir. Zaman, emek ve maliyet kısıtlamaları klinik laboratuvarların çoğunun seri dilüsyonla IIF yöntemiyle ANA'ları tespit etme ideal uygulamasından uzaklaşmasına yol açmaktadır. Bu çalışmamızda bu gereklilik vurgulanmak istenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada 01.08.2023-31.08.2024 tarihleri arasında IIF ANA testinin sonucu 1/100 tarama dilüsyonunda yüksek titrede pozitif saptanan, 1/320, 1/1000, 1/3200 titrede seri dilüsyon uygulanan 63 hasta serum örneği dahil edildi. EUROLab Office 4.0 ile uyumlu yazılıma sahip olan EUROPattern Mikroskobu ile ilk değerlendirme otomatik okuma ve manuel gözle okuma, seri dilüsyon sonrası ise sadece manuel gözle okuma olarak gerçekleştirildi. Örneklerin hepsine Euroline ANA Profile (Mi-2, Ku, DFS-70 IgG) testi çalışıldı.

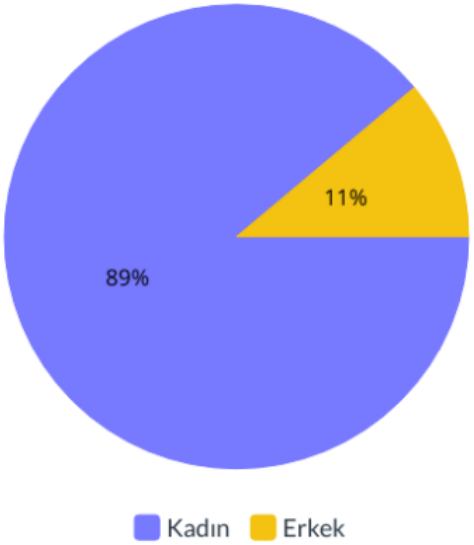
Bulgular ve Sonuç: Hastaların yaş dağılımı; 0-9 3(%5), 10-19 4(%6), 20-29 4(%6), 30-39 6(%10), 40-49 14(%22), 50-59 16(%25), 60-69 10(%16), 70-79 4(%6), 80+ 2(%3), cinsiyet dağılımı 56 (%89) kadın, 7 (%11) erkek (Şekil 1 ve 2).Tarama dilüsyonu ve seri dilüsyon sonrası belirlenen patern(ler) arasındaki uyum %73 (46/63) idi. 17 örnekte ise uyumsuzdu (%27) (Tablo 1). Uyumsuz bulunan örneklerin ANA profil sonuçları Tablo 2'de gösterilmiştir. Klinik laboratuvar uygulamalarında bu hasta gruplarında refleks test uygulamaları ile antikor tespiti gereklidir. Floresan yoğunluğu ile belirlenen reaksiyon şiddetleri %100 oranında (63/63) uyumlu bulundu. Birden fazla patern saptanan örneklerde ise farklı şiddetlerde reaksiyonlar tespit edildi (Şekil 3).Son yıllarda yapılan çalışmalarda, otomatik okuma ile elde edilen floresan yoğunluğu ve manuel okuma ile yapılan son titre değerlendirmesi arasında iyi bir korelasyon olduğu gösterilmiştir. Yüksek yoğunlukta floresan gösteren hasta örneklerinde (≥1/3200 veya ++++) doğru patern tanımlaması ve birden fazla patern varlığının gösterilip tanımlanabilmesi için tüm kısıtlamalara karşın seri dilüsyon uygulaması gereklidir.

Yaşa Göre Dağılım



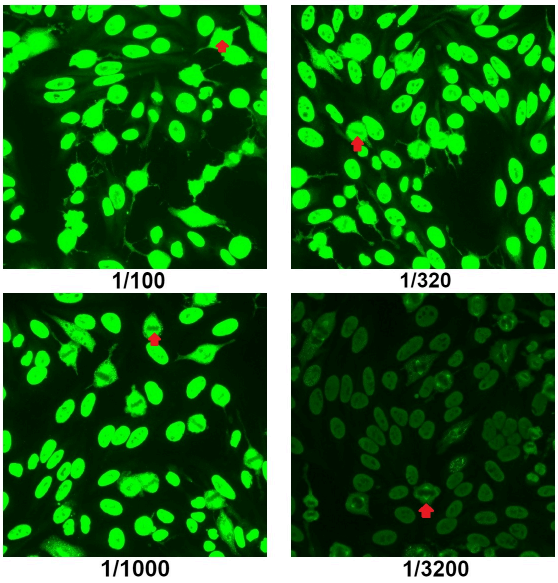
Şekil 1

Cinsiyete Göre Dağılım



Şekil 2

Seri Dilüsyon Sonrası Görünüm



Şekil 3

Uyumsuz Bulunan Örneklerin Dilüsyon Öncesi-Sonrası Değerlendirmesi ve ANA Profil Sonuçları

Dilüsyon Öncesi Tespit Edilen Patern(ler)	**Dilüsyon Sonrası Tespit Edilen Patern(ler)**	**ANA Profil Sonuçları**
AC-2, AC 4-5, AC 11-12	AC-12, AC-21	Ro-52 ++, AMA-M2 +++
AC-1, AC 4-5	AC-2	Negatif
AC-3, AC4-5, AC 8-9-10, Sitoplazmik patern	AC 4-5, AC 8-9-10, AC-2 AC-19	dsDNA +, DFS-70 +, CENP-B +++
AC 4-5, AC 11-12	AC-21	AMA-M2 +++
AC 4-5, Sitoplazmik patern	AC-2	DFS-70 +++
AC 4-5	AC-21	Nukleozom +, AMA-M2 +++
AC-3, AC 4-5, AC 8-9-10, Sitoplazmik patern	AC 8-9-10, AC-1, AC 18-19-20	dsDNA ++, Scl-70 (+), CENP-B +++
AC 11-12	AC 1, AC 2	PM/Scl (+), Histon +

AC 1, AC 4-5, AC 6-7, AC 8-9-10, AC 11-12, Sitoplazmik patern	AC 6-7, AC 8-9-10, AC 4-5, AC 20	SS-A +
AC 1, AC 4-5, Sitoplazmik patern	AC 2, AC 4-5, AC 19	nRNP/Sm (+), SS-A +++, Ro-52 ++, Mi-2 (+), Ku (+)
AC 1, AC 4-5	AC 2, AC 4	Ro-52 +++, PCNA ++, Jo-1 (+)
AC 4-5	AC 3, AC 4, AC 19	DFS-70 +++, CENP-B ++
AC 1	AC 4	SS-A +++, SS-B +++, Ro-52 +++
AC 1, AC 4-5, Sitoplazmik patern	AC 2, AC 19	DFS-70 (+)
AC-1, AC 4-5, Sitoplazmik patern	AC 1, AC 2, AC 4, AC 21, AC 19	dsDNA +, SS-A +, Nukleozom (+), AMA-M2 (+)
AC 4-5, Sitoplazmik patern	AC 19	Ro-52 ++
AC 1, AC 4-5, Sitoplazmik patern	AC 2, AC 19	Scl-70 +, PM/Scl +, DFS-70 +++

Tablo 2

Seri Dilüsyon Öncesi ve Sonrası Uyum Değerlendirmesi

	Otomatik Değerlendirme İle Uyumlu	**Otomatik Değerlendirme İle Uyumsuz**
Son Raporlanan Patern(ler)	%73 (46/63)	%27 (17/63)
Floresan Şiddeti	%100 (63/63)	%0 (0/63)

Tablo 1

Anahtar Kelimeler: anti nükleer antikor, seri dilüsyon, indirekt immunofloresan yöntem

Yayın No: SS-131

Tüberküloz ve Çok İlaca Direnç Tanısı için Gerçek Zamanlı Multipleks PCR Yöntemi Geliştirilmesi

Oğuz Arı[1], Rıza Durmaz[2], Sedat Vezir[4], Ahmet Arslantürk[3]

[1]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Merkez Araştırma Laboratuvarı
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji
[3]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı
[4]Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi

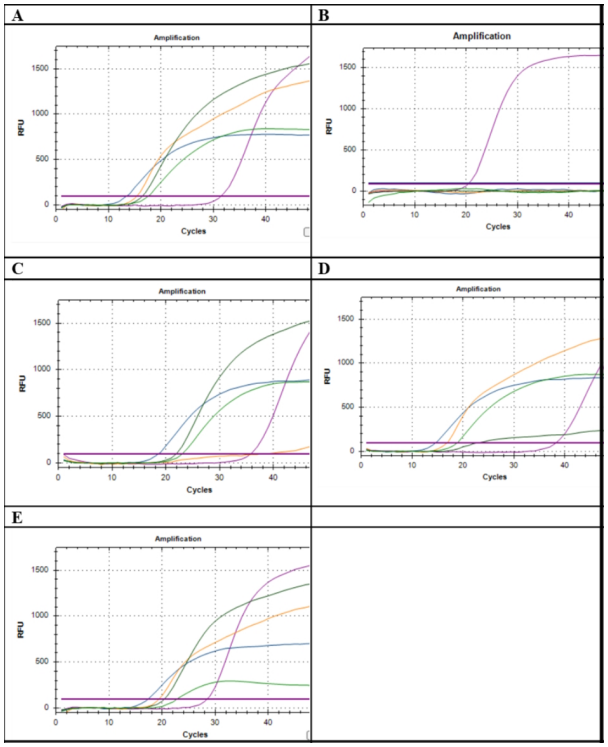
Giriş ve Amaç: Tüberküloz (TB), Mycobacterium tuberculosis'in neden olduğu dünya çapında önde gelen morbidite ve mortalite nedenlerinden biri olarak halk sağlığı için önemli bir tehdit oluşturmaktadır. Tüberkülozun küresel kontrolüne yönelik en ciddi tehditlerden biri, anti-tüberküloz ilaçlara karşı direnç gelişmesidir. Özellikle çok ilaca dirençli (ÇİD-TB) izolatların yaygınlaşması ve bu olguların çoğuna tanı koyulamaması veya uygun şekilde tedavi edilmemesi en önemli sorundur. Bu çalışmada, klinik örneklerden TB tespiti yanında, pozitif örneklerde ÇİD-TB suşlarını belirlemede multipleks bir qPCR metodu geliştirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmada, klinik örneklerde düşük kopya sayısında basil bulunması durumunda bile pozitif sonuç verebilecek, özgüllük ve duyarlığı en az mevcut IVD/CE ticari kitler kadar olan bir metot geliştirilmesi hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Multipleks olarak tasarlanan metot, farklı mikslerin kullanıldığı iki aşamalı olarak uygulandı. İlk aşamada, klinik örneklerde tüberküloz basilinin tespiti ve rifampisin (RİF) direncini ortaya konma planlandı. Tüberküloz tespiti için IS6110 geni, RİF direnci için rpoβ geni hedeflendi. İkinci aşamada ise TB pozitif çıkan örneklerde izoniazid (INH) direnci tespiti amacıyla inhA ve katG genleri hedeflendi. PCR mikslerinde wild-tip diziye sahip primer ve moleküler beacon probları kullanıldı. Bu sayede, örneklerde bir mutasyon olması durumunda ilgili geni hedefleyen probdan ya sinyal alınmayacak ya da düşük düzeyde sinyal alınacaktır. Multipleks PCR metodunun optimizasyonu için farklı bağlanma sıcaklıkları (58, 60, 62oC) ve 0.05-0.5 pmol/ul aralığında değişen primer ve prob konsantrasyonları denendi. Ardından metodun performans testleri kapsamında, limit of detection (LOD), tekrarlanabilirlik, doğruluk ve klinik örnekler üzerindeki etkinliği test edildi.

Bulgular ve Sonuç: Multipleks PCR içerisinde bulunan tüm primer/probların konsantrasyonları benzer düzeyde floresans verecek şekilde optimize edildi (Şekil1-2). Optimize edilen metodun en düşük saptama limitleri (LOD), TB tanısı ve RİF direnci için 124-129 cfu/ml, INH direnci için 90-93 cfu/ml olarak bulundu. Tekrarlanabilirlik testlerinde metodun deney içi, deney arası ve lot arası tekrarlarda varyasyon katsayı değerleri %0,36 ile %5,3 aralığında hesaplandı ve sonuçların %95-%99 güven aralığında kaldığı gözlendi. Doğruluk analizinde hatalı negatif/pozitifliğe rastlanmadı. Klinik örnekler (n=273) üzerinde yapılan çalışmalarda, metodun %99 özgüllük ve duyarlılığa sahip olduğu belirlendi (Tablo1-2). Sonuç olarak; optimize edilmiş moleküler beacon bazlı multipleks PCR metodu, tüberküloz tanısı ve anti-tüberküloz ilaçlara dirençten sorumlu mutasyonları hızlı ve doğru olarak saptayabilmektedir. Özel ekipman ve sarf

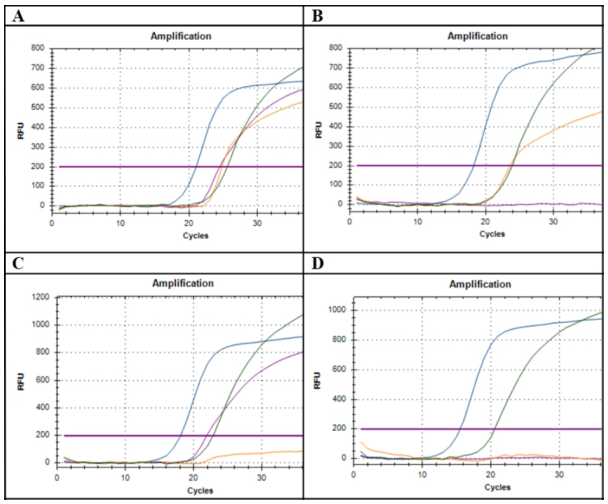
malzeme bağımlısı olmayan metodun tüberküloz tanı laboratuvarlarında kullanılabilecek bir kit olacağını düşünmekteyiz.

Şekil 1.Optimize koşullarda birinci PCR miks ile yapılan RİF direncine yönelik klinik örnek sonuçları.



Mavi: IS6110-FAM. Turuncu: rpoβ-1-ROX Koyu yeşil: rpoβ-2-HEX Yeşil: rpoβ-3-CY5.5 Mor: İK-CY5 A: RİF duyarlı M.tuberculosis kompleks pozitif örnek B: M.tuberculosis kompleks negatif örnek C: RİF dirençli (ROX bölgesinde mutasyon) M.tuberculosis kompleks pozitif örnek D: RİF dirençli (HEX bölgesinde mutasyon) M.tuberculosis kompleks pozitif örnek E: RİF dirençli (CY5.5 bölgesinde mutasyon) M.tuberculosis kompleks pozitif örnek.

Şekil 2. Optimize koşullarda ikinci miks ile yapılan INH direncine yönelik klinik örnek PCR sonuçları



Mavi: İK-IS6110 Yeşil: rplC-HEX Mor: katG-CY5 Turuncu: inhA-ROX. A: INH duyarlı örnek B: INH dirençli (katG bölgesinde mutasyon) C: INH dirençli (inhA bölgesinde mutasyon) D: INH dirençli (katG ve inhA bölgelerinde mutasyon).

Tablo1. Metodun M. tuberculosis tanısı ve RİF direnci tespitinde özgüllük ve duyarlılığı

		Xpert MTB/RIF Ultra ve/veya FluoroType MTBDR			
		TB Pozitif		TB Negatif	Toplam
		RIF Duyarlı	RIF Dirençli		
TB Pozitif	RIF Duyarlı	40	0	-	121
	RIF Dirençli	0	81		
TB Negatif		-	-	37	37
Toplam		40	81	37	158
Duyarlılık (%)			100 (81/81)		
Özgüllük (%)		100 (40/40)		100 (37/37)	
Doğruluk (%)		100 (158/158)			

Tablo2. Metodun INH direnci tespitinde özgüllük ve duyarlılığı

	FluoroType MTBDR		
	TB Pozitif		Toplam
	INH Duyarlı	INH Dirençli	
INH Duyarlı	37	0	37
INH Dirençli	0	78	78
Total	37	78	115
Duyarlılık (%)		100 (78/78)	
Özgüllük (%)	100 (37/37)		
Doğruluk (%)	100 (115/115)		

Anahtar Kelimeler: Tüberküloz, PCR, Antimikrobiyal direnç

Yayın No: SS-132

Tüberküloz Dışı Mikobakterilerde Bedakuilinin Eflüks Pompa İnhibitörü İle Kombinasyonlarında Etkinliklerinin Değerlendirilmesi

Esra Gül Tursun[1], Taylan Bozok[1], Can Biçmen[2], Gönül Aslan[1]

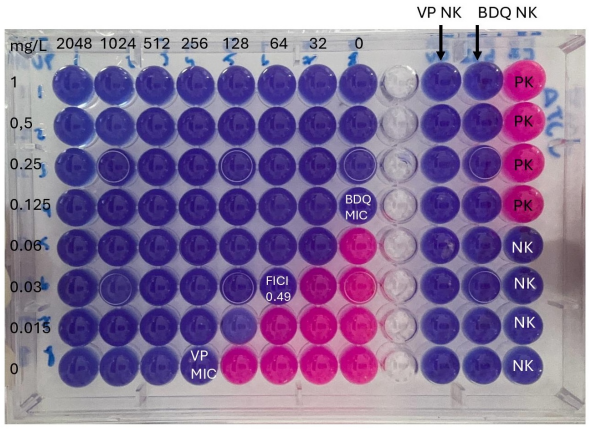
[1]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]Sbü Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

Giriş ve Amaç: Tüberküloz dışı mikobakterilerin (TDM) neden olduğu enfeksiyonlar dünya çapında artmaktadır. TDM'ler immunsuprese hastalarda fırsatçı patojen olarak karşımıza çıkmaktadır. Doğada ve çevremizde çok yaygın olarak bulunan TDM'ler içinde 200'e yakın bilinen tür mevcuttur. Mycobacterium abscessus da dahil olmak üzere yalnızca birkaç tür insanlarda ciddi enfeksiyonlara neden olur. TDM'nin neden olduğu enfeksiyonların tedavisi, kombine ilaç rejimleri ve tedavi süresinin uzunluğu nedeniyle zordur. Yüksek düzeyde hidrofobik ve lipit bakımından zengin hücre duvarı çeşitli ilaçların penetrasyonuna karşı güçlü bir bariyer oluşturur. Bu durum birçok antimikrobiyale karşı intrinsik dirence yol açar. Eflüks pompaları (EP), antibiyotiklerin hücre içi birikimini önleyerek, ilaç direncine neden olur. İlaç direncini azaltmak için antimikrobiyallerin hücre içi konsantrasyonunu artırabilen EP inhibitörlerinin (EPI) kullanılması ümit verici bir yaklaşımdır. EPI'lerin antitüberküloz ilaçların dışa atımını engellediği, Mycobacterium tuberculosis'in ilaç direncini azalttığı ve antimikrobiyallerle sinerjistik etkiler ürettiği gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı, M. abscessus klinik izolatlarında bedakuilin (BDQ) ile bir EPI olan verapamil (VP) kombinasyonlarının etkinliğinin belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Balgam ve bronkoalveolar lavaj örneklerinden izole edilen 19 M. abscessus suşu ve ATCC 44196 suşu Middlebrook 7H9 ve Löwenstein Jensen besiyerlerine pasajlanıp canlandırıldı. VP stok solüsyonu Dimetil-Sülfoksit (DMSO), BDQ stok solüsyonu ise distile su kullanılarak hazırlandı. 96 kuyucuklu mikroplakta, her izolatın VP ve BDQ için resazurin dama tahtası metodu kullanılarak farklı kombinasyonlardaki minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri tespit edildi. Besiyeri olarak katyon ilaveli Müeller Hinton Broth besiyeri kullanıldı. Değerlendirmede fraksiyon inhibitör konsantrasyon indeksi (FICI) hesaplanarak sonuçlar, sinerjik (≤0.5), aditif (0.5< FICI≤1), indiferan (etkisiz) (1<FICI<4) ve antagonistik (FICI≥4) etki olarak yorumlandı.

Bulgular ve Sonuç: On dokuz klinik izolatın 16'sında (%84.2) VP/BDQ kombinasyonu sinerjistik etkileşim, üç izolatta (%15.7) ise aditif etki gösterdi. En düşük FICI değeri 0.09, en yüksek FICI 0.75 idi. BDQ için min/max MİK değerleri sırasıyla; 0.125 ve 0.5 µg/ml, VP için sırasıyla 256 ve 1024 µg/ml bulundu. VP ve BDQ için MİK50/MİK90 sırasıyla; 512/1024 µg/ml ve 0.25/0.25 µg/ml bulundu. M. abscessus ATCC 44196 FICI değeri 0.49 ile sinerjizm gösterdi. VP varlığında BDQ MİK değerleri azalmakta ve BDQ aktivitesi güçlenmektedir. İn vitro veriler değerlendirildiğinde BDQ/VP kombinasyonu M. abscessus tedavisine olumlu katkı sağlayabilir. Bunun yanında farklı EPI'lar ve antimikrobiyaller kullanılarak yapılacak çalışmaların TDM tedavisi için yeni preparatların oluşturulmasına katkı sağlayacağı düşüncesindeyiz.

Şekil 1: M. abscessus ATCC 44196 şusunun VP/BDQ dama tahtası görüntüsü



M. abscessus ATCC 44196 FICI değeri 0.49 ile sinerjizm gösterdi.

Tablo 1: Suşlara ait dama tahtası metodu ile sinerji testi sonuçları

Suş	BDQ MIC	VP MIC	BDQ Cons.	VP Cons.	FIC BDQ	FIC VP	FICI	Etkileşim
1	0,25	1024	0,03	32	0,12	0,03	0,15	Sinerji
2	0,25	512	0,06	32	0,24	0,06	0,3	Sinerji
3	0,125	256	0,015	32	0,12	0,125	0,25	Sinerji
4	0,25	1024	0,03	128	0,12	0,125	0,25	Sinerji
5	0,25	256	0,015	32	0,06	0,125	0,19	Sinerji
6	0,125	256	0,015	32	0,12	0,125	0,25	Sinerji
7	0,25	512	0,06	32	0,24	0,06	0,3	Sinerji
8	0,25	1024	0,015	32	0,06	0,03	0,09	Sinerji
9	0,25	256	0,06	128	0,24	0,5	0,74	Aditif
10	0,125	512	0,015	32	0,12	0,06	0,18	Sinerji
11	0,125	512	0,06	32	0,48	0,06	0,54	Aditif
12	0,25	512	0,03	64	0,12	0,125	0,25	Sinerji
13	0,25	512	0,03	64	0,12	0,125	0,25	Sinerji
14	0,25	256	0,06	32	0,24	0,125	0,37	Sinerji
15	0,25	512	0,06	32	0,24	0,06	0,3	Sinerji
16	0,5	512	0,25	128	0,5	0,25	0,75	Aditif
17	0,25	512	0,06	64	0,24	0,125	0,37	Sinerji
18	0,5	256	0,03	64	0,06	0,25	0,31	Sinerji
20	0,25	256	0,06	32	0,24	0,125	0,37	Sinerji
ATCC	0.125	256	0.03	64	0,24	0,25	0,49	Sinerji

FIC: Fraksiyon inhibitör konsantrasyon, FICI: Fraksiyon inhibitör konsantrasyon indeksi

Anahtar Kelimeler: M. abscessus, Bedakuilin, Verapamil

''Tüberküloz Dışı Mikobakterilerde Bedakuilin ve Klaritromisinin Efluks Pompa İnhibitörü İle Kombinasyonlarında Etkinliklerinin Değerlendirilmesi'' başlıklı ve 2023-2-TP3-4963 numaralı proje, Mersin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (BAP) tarafından desteklenmiştir.”

Yayın No: SS-133

Tüberküloz Tanılı Hastalarda Xpert MTB/RIF Ultra Tanı Testinin Performansının Değerlendirilmesi: Altı Yıllık Bir Çalışma

Aylin Var[2], Tuğrul Hoşbul[1], Ali Albay[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği

Giriş ve Amaç: Tüberküloz (TB), etkeni Mycobacterium tuberculosis olan, önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından 2010 yılında onaylanan Xpert MTB/RIF testi (Cepheid, Sunnyvale, CA, ABD), TB için hızlı moleküler tanıda yeni bir dönemi başlatmıştır. Test Xpert MTB/RIF Ultra olarak 2017 yılında kullanılmaya başlanmıştır. Bu çalışmada Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarında Eylül 2018- Haziran 2024 yılları arasında çalışılan Xpert MTB/RIF Ultra testinin altın standart kültür (BACTEC MGIT 960 sıvı kültür sistemi ve/veya Löwenstein-Jensen katı besiyeri) yöntemi ile kıyaslanarak tanısal performansını değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışma 6 yıllık bir sürede laboratuvarımıza gelen ve Xpert MTB/RIF Ultra testi çalışılan örnek sonuçlarının retrospektif bir şekilde değerlendirilmesi ile oluşturulmuştur. Çalışmaya kültür, ARB boyama ve Xpert MTB/RIF Ultra testi çalışılan örnekler dahil edilmiştir. Yalnızca Xpert MTB/RIF Ultra ile çalışılan örnekler çalışmaya dahil edilmemiştir.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmamızda, toplam 3139 Xpert MTB/RIF Ultra testi sonuçları değerlendirilmiştir. Testin TB basili saptadığı toplam 115 hastadan kültürde üremesi olan hasta sayısı 75 (%65,2) iken, kültürde üremesi olmayan hasta sayısı 40 (%34,7) olarak saptanmıştır. Bu 40 hastanın ise 34’ünde (%75) hem kültür hem de ARB boyama negatif olarak bulunmuştur (Tablo 1).Bu 34 sonucun ait olduğu hastalar ileriye dönük incelendiğinde bu hastaların 12 tanesinin sonradan gönderilen örneklerine yapılan kültür sonuçları pozitif çıkmış ve hastalar tüberküloz tanısı almışlardır. Bu durum Xpert MTB/RIF Ultra tanı testinin kullanımının önemini göstermektedir. Çalışmamızın sonuçları incelendiğinde kültürde üremesi olan hasta örneklerinin %77,3’ü Xpert MTB/RIF Ultra testinde pozitif saptanmıştır. Testin duyarlılığı %81,5 olarak bulunmuştur. Kültürde üremesi olmayan ve ARB negatif saptanan ancak Xpert testinin TB basili saptadığı hastalarda klinisyenin şüphelenerek yeniden kültür için örnek göndermesi ve bu örneklerin bir kısmının (%35,2) kültüründe TB basili üremesinin olması da bir çok hastanın tanısın atlanmasını engellemiştir. Sonuçlarda dikkat çeken bir durum da kültürü negatif ancak ARB pozitif 6 hastada Xpert Ultra tanı testinin pozitif

bulunmasıdır. Bu durum Xpert testinde TB basili saptanmasının hastaların kültür sonuçları beklenmeden tedavilerine hızlı bir şekilde başlamasına olanak sağlamıştır. Sonuç olarak çalışma sonuçları bize Xpert Ultra testinin duyarlılığı yüksek olduğunu ve hastaların erken tanı ve tedavisine büyük katkı sağladığını göstermektedir.

Tablo 1. Xpert MTB/RIF Ultra sonuçlarının kültür ve ARB sonuçları ile karşılaştırılması

	KÜLTÜR POZİTİF		KÜLTÜR NEGATİF	
	ARB POZİTİF	ARB NEGATİF	ARB POZİTİF	ARB NEGATİF
Xpert MTB/RIF ULTRA POZİTİF	40	35	6	34
Xpert MTB/RIF ULTRA NEGATİF	0	17	2	3005

Tablo 2.

	XPERT POZİTİF	XPERT NEGATİF
Abse	6	2
Asit Sıvısı	-	1
BAL	7	-
Balgam	34	13
BOS	1	-
Doku	11	-
Eklem Sıvısı	-	-
İdrar	2	-
AMS	8	-
Perikard Sıvısı	1	-
Plevra Sıvısı	5	-
Torasentez	-	-
Yara	-	1
Toplam	75	17

BAL:Bronkoalveolar Lavaj

BOS:Beyin Omurilik Sıvısı

AMS:Açlık Mide Sıvısı

Kültür pozitif hastalara ait örneklerin dağılımı

Anahtar Kelimeler: Mikobakteri, Tüberküloz, Xpert MTB/RIF Ultra

Yayın No: SS-134

Tüberküloz Tanısında Sıvı Kültür Besiyeri ile Birlikte Kullanılan Katı Besiyerinin Sekiz Haftalık İnkübasyon Süresinin Tanıya Katkısı

Ferdi Çetin, Nuri Özkütük, Süheyla Sürücüoğlu

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

Giriş ve Amaç: Tüberkülozun hızlı tanısı, etkin tedavinin başlaması ve bulaş zincirinin kırılmasında kritik öneme sahiptir. Tanıda katı besiyeri ve otomatize sıvı besiyeri temelli kültür sistemlerinin birlikte kullanılması önerilmektedir. Ancak negatif sonuçların raporlanabilmesi için sıvı besiyerinin altı, katı besiyerinin sekiz hafta inkübe edilmesi gerekmektedir. Mevcut rehberlerde her iki besiyerinin birlikte kullanılması durumunda katı besiyeri için daha kısa süre inkübasyonun yeterli olacağı ile ilgili bir öneri bulunmamaktadır. Çalışmamızda sıvı besiyeri temelli otomatize kültür sistemi ile birlikte kullanılan katı besiyerinin, sıvı besiyerinde negatif sonuç alındıktan sonra (6. hafta) iki hafta daha inkübe edilmesinin tanısal yararının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi mikobakteri laboratuvarında 01.01.2011-31.12.2021 tarihleri arasında tüberküloz tanısı amacıyla BACTEC MGIT 960 otomatize kültür sistemi (Becton-Dickinson, ABD) ve Löwenstein-Jensen (LJ) (Becton-Dickinson, ABD) besiyerinde kültürü yapılmış örneklerin verileri taranmıştır. İki kültür besiyerinden en az birinde pozitif sonuçlanmış örneklerin sonuçlanma sürelerinin istatistiksel analizleri yapılarak katı besiyerinin altı haftadan uzun inkübasyonunun tanıya katkısı hesaplanmıştır.

Bulgular ve Sonuç: 18901 örneğin 1130'unda (%6) en az bir besiyerinde mikobakteri saptanmış, üreme sürelerine ait kayıtlara ulaşılmış olan 1110 örnek çalışmaya alınmıştır. 1110 örnekten 846 mikobakteri M. tuberculosis kompleks (MTBC) olarak tanımlanmış ve mikroskobik inceleme yapılmış 1107 örneğin 472'si (%42.6) yayma ARB pozitif bulunmuştur. MGIT ve LJ için mikobakteri üreme süresi ortanca değerleri sırasıyla 14 (çeyrekler arası aralık [IQR], 9-20), 21 gün (IQR, 18-28); MTBC üreme süresi ortanca değerleri 13 (IQR, 9-16), 21 gün (IQR, 18-28) hesaplanmıştır. Kültürü mikobakteri pozitif raporlanan örneklerin LJ besiyerinde altı hafta ve öncesinde 672'sinde (%60.54), 6-8. haftalar arasında ise 47'sinde (%4.23) mikobakteri üremesi saptanmıştır. 47 örneğin 41'inde daha önce MGIT'ta üreme saptanırken, sadece altısında (%0.54) üreme saptanmamıştır. Kültür sonucu MTBC pozitif raporlanan örneklerin LJ besiyerinde altı hafta ve öncesinde 635'inde (%75.06), 6-8. haftalar arasında ise 36'sında (%4.25) MTBC üremesi saptanmıştır. 36 örneğin 32'sinde daha önce MGIT'ta üreme saptanırken, sadece dördünde (%0.47) üreme saptanmamıştır. Otomatize sıvı kültür sistemi ile birlikte kullanılan LJ besiyerinin altı haftadan uzun süre inkübe edilmesinin tüberküloz tanısına katkısının sadece %0.47 olduğu görülmüş olup altı hafta sonunda sıvı besiyeri ile birlikte katı besiyerinin de negatif olarak raporlanabileceği, erken raporlama protokollerinin hastalara, klinisyenlere ve laboratuvarlara önemli faydalar sağlayabileceği ve bu konuda rehber önerisinin tekrar değerlendirilmesi gerektiği düşünülmüştür.

Tablo 2: Katı besiyerinde 6 haftadan uzun inkübasyonda mikobakteri ve MTBC üreme sayıları ve yüzdeleri

		Tüm Mikobakteriler	MTBC
Tüm örnekler	LJ (>6 hafta)	47 (%4.23)	36 (%4.25)
	MGIT <6 hafta	41 (%3.69)	32 (%3.78)
	MGIT'ta üremeyen	**6 (%0.54)**	**4 (%0.47)**
Yayma ARB pozitif örnekler	LJ (>6 hafta)	6 (%1.27)	4 (%0.89)
	MGIT <6 hafta	6 (%1.27)	4 (%0.89)
	MGIT'ta üremeyen	**0 (%0.00)**	**0 (%0.00)**
Yayma ARB negatif örnekler	LJ (>6 hafta)	41 (%6.45)	32 (%5.03)
	MGIT <6 hafta	35 (%5.51)	28 (%4.40)
	MGIT'ta üremeyen	**6 (%0.94)**	**4 (%0.63)**
Akciğer örnekleri	LJ (>6 hafta)	34 (%3.71)	23 (%3.46)
	MGIT <6 hafta	30 (%3.27)	21 (%3.16)
	MGIT'ta üremeyen	**4 (%0.44)**	**2 (%0.30)**
Akciğer dışı örnekler	LJ (>6 hafta)	13 (%6.66)	13 (%7.14)
	MGIT <6 hafta	11 (%5.64)	11 (%6.04)
	MGIT'ta üremeyen	**2 (%1.02)**	**2 (%1.10)**

Tablo 1: Kültür sonucu pozitif raporlanan örneklerin katı ve sıvı besiyerinde üreme haftasına göre kümülatif sayıları ve yüzdeleri

		n		Üreme haftasına göre kümülatif sayılar							
				1. hafta	**2. hafta**	**3. hafta**	**4. hafta**	**5. hafta**	**6. hafta**	**7. hafta**	**8. hafta**
Tüm mikobakteriler	**Tüm Örnekler**	1110	MGIT	176 %15,86	597 %53,78	843 %75,95	929 %83,69	1017 %91,62	1075 %96,85	1075 %96,85	1075 %96,85
			LJ	4 %0,36	87 %7,84	365 %32,88	552 %49,73	627 %56,49	672 %60,54	695 %62,61	719 %64,77
	Yayma ARB pozitif örnekler	472	MGIT	146 %30,93	396 %83,90	447 %94,70	456 %96,61	466 %98,73	466 %98,73	466 %98,73	466 %98,73
			LJ	3 %0,64	72 %15,25	269 %56,99	375 %79,45	407 %86,23	423 %89,62	426 %90,25	429 %90,89
	Yayma ARB negatif örnekler	635	MGIT	30 %4,72	200 %31,50	393 %61,89	470 %74,02	548 %86,30	606 %95,43	606 %95,43	606 %95,43
			LJ	1 %0,16	14 %2,20	95 %14,96	176 %27,72	219 %34,49	248 %39,06	268 %42,20	289 %45,51
	Akciğer örnekleri	915	MGIT	167 %18,25	503 %54,97	678 %74,10	754 %82,40	829 %90,60	884 %96,61	884 %96,61	884 %96,61
			LJ	4 %0,44	79 %8,63	322 %35,19	469 %51,26	529 %57,81	566 %61,86	579 %63,28	600 %65,57
	Akciğer dışı örnekler	195	MGIT	9 %4,62	94 %48,21	165 %84,62	175 %89,74	188 %96,41	191 %97,95	191 %97,95	191 %97,95
			LJ	0 %0,00	8 %4,10	43 %22,05	83 %42,56	98 %50,26	106 %54,36	116 %59,49	119 %61,03
MTBC	**Tüm Örnekler**	846	MGIT	138 %16,31	523 %61,82	735 %86,88	778 %91,96	806 %95,27	822 %97,16	822 %97,16	822 %97,16
			LJ	2 %0,24	76 %8,98	340 %40,19	523 %61,82	594 %70,21	635 %75,06	650 %76,83	671 %79,31
	Yayma ARB pozitif örnekler	448	MGIT	132 %29,46	379 %84,60	428 %95,54	436 %97,32	444 %99,11	444 %99,11	444 %99,11	444 %99,11
			LJ	2 %0,45	67 %14,96	259 %57,81	362 %80,80	392 %87,50	408 %91,07	409 %91,29	412 %91,96
	Yayma ARB negatif örnekler	396	MGIT	6 %1,52	144 %36,36	305 %77,02	340 %85,86	360 %90,91	376 %94,95	376 %94,95	376 %94,95
			LJ	0 %0,00	9 %2,27	81 %20,45	161 %40,66	202 %51,01	227 %57,32	241 %60,86	259 %65,40
	Akciğer örnekleri	664	MGIT	130 %19,58	438 %65,96	579 %87,20	612 %92,17	630 %94,88	644 %96,99	644 %96,99	644 %96,99
			LJ	2 %0,30	69 %10,39	300 %45,18	443 %66,72	499 %75,15	532 %80,12	537 %80,87	555 %83,58
	Akciğer dışı örnekler	182	MGIT	8 %4,40	85 %46,70	156 %85,71	166 %91,21	176 %96,70	178 %97,80	178 %97,80	178 %97,80
			LJ	0 %0,00	7 %3,85	40 %21,98	80 %43,96	95 %52,20	103 %56,59	113 %62,09	116 %63,74

Anahtar Kelimeler: tüberküloz, kültür, kısa inkübasyon süresi

Yayın No: SS-135

Mycobacterium Tuberculosis Complex Suşlarında Pirazinamid Direncinin Genetik Mekanizması ve Bedakulin Direnci Arasındaki İlişki

Hamdi Gökahmetoğlu[1], Toğrul Nağıyev[1], Fatih Köksal[2], Fügen Yarkın[1], Işıl Var[3]

[1]Çukurova Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji
[2]Acıbadem Adana Hastanesi
[3]Çukurova Üniversitesi Biyoteknoloji

Giriş ve Amaç: Bedakulin (BDQ) Ve Pirazinamid (PZA) içeren ilaç rejimleri, tüberküloz (TB) ilaçları geliştirme için küresel bir birlik olan "TB Alliance" tarafından klinik araştırmalarda tedaviyi kısaltan rejimlerin kritik bir bileşeni olarak değerlendirilmektedir. Bu çalışmanın amacı; Adana Bölge Tüberküloz Laboratuvarı olarak da faaliyet yürüten Çukurova Üniversitesi Tropikal Hastalıklar Araştırma ve Uygulama Merkezi'ne 7 farklı ilden gönderilen TB şüphelilerinin klinik örneklerinden izole edilen çoklu ilaç dirençli (ÇİD) ve birinci seçenek anti-TB ilaçlarına tamamen duyarlı Myobacterium tubercolosis kompleks (MTBK) izolatlarında, PZA ve BDQ direnç genleri arasında bir ilişki olup olmadığınının belirlenmesi, ÇİD ve ilaca tamamen duyarlı MTBK suşları arasında PZA direnci ile ilişkili PanD, PncA, HadC genlerindeki muhtemel mutasyonlar ile BDQ direnci ile ilişkili Rv0678 genindeki muhtemel mutasyonların araştırılması, ayrıca mmpL5 ve mmpS5 adlı 2 farklı efflux pompa genlerinin expresyonuna Rv0678 geninin etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, MTBK olarak izole edilen örneklerden ilaç duyarlılık testi (IDT) yapılarak, 41'i ÇİD, 30'u birinci seçenek ilaçlara tamamen duyarlı olduğu belirlenen toplam 71 izolat dahil edilmiştir. DNA ektraksiyonu yapılarak M. tuberculosis (MTB) ve M. bovis identifikasyonu In house PCR yöntemi ile belirlenmiştir. PanD, PncA, HadC , Rv0678 genleri In house PCR ile çoğaltılarak Sanger dizileme yöntemi ile DNA Dizi Analizi yapılmıştır. Örneklerden RNA izolasyonunu takiben cDNA sentezi yapılarak mmpL5 ve mmpS5 efflux pompası genlerinin gerçek zamanlı (RT)-qPCR yöntemiyle mRNA ekspresyon seviyeleri incelenmiştir. IBM SPSS 20.0 programı ile istatistik analizi yapılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Toplam 71 MTBK izolatınından sadece 1 (%1.4)'i M. bovis olarak tanımlanırken 70 (%98.6)'i MTB'dir. ÇİD izolatların 31 (%76)'inin izoniazid-rifampisine, 5 (%12)'inin izoniazid-streptomisin-rifampisine, 1 (%2)'inin izoniazid, rifampisin-etambutole, 4 (%10)'ünün ise izoniazid-streptomisin-rifampisin-etambutole dirençli olduğu belirlenmiştir. Çalışmamızda ÇİD izolatlarda yüksek oranda (%73) PZA direnci bulunmuştur. Mutasyon oranları panD için % 40 (12/30), pncA için ise %73 (22/30) olarak tespit edilmiştir. hadC geninde herhangi bir mutasyon bulunamamıştır. mmpS5-mmpL5 efflux pompa genleri ile yapılan RT-qPCR analizi sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmesi Rv0678 geninde herhangi bir mutasyon bulunmaması ile desteklenmiştir. PZA direnci ile ilgili genlerde mutasyon bulunurken, BDQ direncinden sorumlu Rv0678 geninde herhangi bir mutasyon tespit edilmemesi sebebiyle bu iki ilaç arasında direnç yönünden bir ilişki kurulmamıştır.

PAND gen bölgesinde tespit edilen mutasyonlar

		izolat sayısı	Nükleotid değişimi	Kodon değişimi	Kodon numarası	Aminoasit değişimi	Patern
MDR n=41	Pza dirençli n= 30	5	+C	Insersiyon	133	ORF Shift	399+C
		4	A-G	ATC-GTC	49	Ile-val	A145G
		2	+T	Insersiyon	121	ORF Shift	361+T
		1	C-G	TAC-TAG	22	Tyr-stop	C66G
	Pza duyarlı n=11	1	-A	Delesyon	126	ORF Shift	377-A
DUYARLI n=30		3	A-G	ATC-GTC	49	Ile-val	A145G

pncA gen bölgesinde tespit edilen mutasyonlar

		izolat sayısı	Nükleotid değişimi	Kodon değişimi	Kodon numarası	Aminoasit değişimi	Patern
MDR n=41	Pza dirençli n= 30	8	A-C	ACT-CCT	76	Thr-Pro	A226C
		6	A-C	CAC-CCC	51	His-Pro	A152C
		3	T-G	GTG-GGG	155	Val-Gly	T464G
		3	C-G	CAC-GAC	57	His-Asp	C169G
		1	-C	Delesyon	106	ORF shift	318-C
		1	A-G	CAG-CGG	10	Gln-Arg	A29G
	Pza duyarlı n=11	2	+T	Insersiyon	117	ORF shift	349+T
		1	_A	Delesyon	71	ORF shift	212-A
DUYARLI n=30		2	-T	Delesyon	182	ORF shift	544-T

mmpS5 ve mmpL5 genlerinin ekspresyon seviyelerinin SPSS analizi sonuçları

	Duyarlı		Dirençli		
	M	Iqr	M	Iqr	P
mmpS5	9.01	10.74	1.61	3.04	< 0.001
mmpL5	5.65	7.95	0.05	0.08	< 0.001
M: median , Iqr: Interquartile range					

Çizelgede belirtilen MDR kelimesi ÇİD manasındadır

Anahtar Kelimeler: M.tuberculosis, Pirazinamid, Bedakulin

Yayın No: SS-136

Mycobacterium Abscessus Klinik İzolatlarına Karşı Hidrazon Türevi Bileşiklerin ve Mevcut İlaç Kombinasyonlarının İn Vitro Etkinliğinin Araştırılması

Leyla Ersoy[1], Taylan Bozok[1], Semra Utku[2], Merve Hilal Altınlı[1], Kevser Elçi[3], Ahmet Arslantürk[4], Gönül Aslan[1]

[1]Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye
[2]Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasotik Kimya Anabilim Dalı, Türkiye
[3]Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Türkiye
[4]Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı, Ankara, Türkiye

Giriş ve Amaç: Mycobacterium abscessus kompleks (MABC) enfeksiyonlarının tedavisi zordur ve dirençli yapısı nedeniyle üç veya daha fazla antibiyotiğin kombinasyon tedavisi önerilir. Ancak klinik başarısı yüksek olan standart bir kombinasyon tedavisi bulunmamaktadır. Bu çalışmada daha önce sentezlenmiş ve antimikobakteriyel etkinliği tespit edilmiş hidrazon türevi bileşiklerin (K1, K6) ve çoklu ilaç dirençli TB tedavisinde kullanılan bedaquilin (BDQ) ile MABC tedavisinde primer ilaç olan amikasin (AMC) kombinasyonunun potansiyel sinerjik etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada sinerjik etki tespiti dama tahtası yöntemi ile araştırıldı. Klinik örneklerden izole edilen MABC suşlarından 17 tanesine BDQ-AMC ve dokuz tanesine K1-K6 bileşiklerinin ikili kombinasyonları uygulandı. İlaçların minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK) sıvı mikrodilüsyon yöntemi kullanılarak saptandı ve sinerji testinde kullanılacak ilaç konsantrasyon aralıkları; BDQ; 0,004-0,5 µg/mL, AMC; 0,03-2 µg/mL, K1; 1-64 µg/mL ve K6; 0,5-64 µg/mL olarak belirlendi. İlaçlar ve bakteri süspansiyonları müeller hinton broth içerisinde hazırlandı. İkili ilaç kombinasyonları ve hazırlanan bakteri süspansiyonları (5x105 CFU/ml) 96 kuyulu pleytlere inoküle edildi. Kontrol suşu olarak M. abscessus ATCC 19977 kullanıldı. 37°C'de 72 saat inkübasyon sonunda her bir kuyuya 30 µL resazurin çözeltisi eklendi, 37°C'de 24 saat daha inkübasyonun ardından sonuçlar değerlendirildi. İlaç kombinasyonlarının fraksiyonel inhibitör konsantrasyon indeksleri (FİKİ) hesaplandı; FİKİ≤0,5 sinerji, 0,5<FİKİ≤1 aditif etki, 1<FİKİ≤4 nötral etki, FİKİ>4 antagonistik etki olarak tanımlandı.

Bulgular ve Sonuç: Klinik izolatların, BDQ ve AMC için MİK aralığı sırasıyla 0,03-0,25 µg/mL ve 0,06-2 µg/mL, MİK50-MİK90 değerleri sırasıyla 0,06-0,25 µg/mL ve 0,5-2 µg/mL saptandı. K1 ve K6'nın her ikisi için de MİK aralığı 16-64 µg/mL ve MİK50-MİK90 değerleri 32-64 µg/mL olarak bulundu. BDQ-AMC kombinasyonu uygulanan izolatların %82.4'ünde sinerjik, %17.6'sında aditif etki saptandı. K1-K6 kombinasyonu uygulanan izolatların %33.3'ünde sinerjik, %55.6'sında aditif, %11,1'inde nötral etki saptandı. Her iki kombinasyonun da MİK değerlerinde anlamlı düşüşler sağladığı tespit edildi ($p<0.05$). İlaç kombinasyonlarının MABC suşları üzeindeki invitro etkinliği tablo 1 ve tablo 2'de sunulmuştur. BDQ-AMC kombinasyonunun MABC izolatları üzerinde in vitro ortamda sinerjik etkinliğe sahip olduğu gözlemlenmiştir. BDQ'nun in vivo olarak AMC veya farklı ilaçlarla kombinasyonlu uygulamalardaki

etkinliğinin araştırılması yeni tedavi rejimleri geliştirilmesi yönünden önemlidir. Bunun yanında hidrazon türevi ilaçların kombinasyonlu kullanımlarında antimikobakteriyel etkinliklerinin artabileceği görülmüştür. Daha fazla sayıda izolat kullanılarak hidrazon türevi kimyasalların kombinasyonlu etkinliğinin araştırılmasına ihtiyaç vardır.

Tablo 1. AMC-BDQ MİK ve FİKİ değerleri

Suş No	Amikasin (µg/mL)			Bedaquilin (µg/mL)			FİKİ	Yorum
	MİK	Komb. MİK	FİK	MİK	Komb. MİK	FİK		
A1	2	0.5	0.25	0.06	0.016	0.25	0.5	**Sinerji**
A2	2	0.5	0.25	0.25	0.125	0,5	0.75	Aditif
A3	2	0.5	0.25	0.06	0.008	0.125	0.375	**Sinerji**
A4	2	0.25	0.125	0.06	0.008	0.125	0.25	**Sinerji**
A5	2	0.5	0.25	0.06	0.008	0.125	0.375	**Sinerji**
A6	2	0.5	0.25	0.06	0.008	0.125	0.375	**Sinerji**
A7	1	0.25	0.25	0.25	0.008	0.03	0.281	**Sinerji**
A8	0.5	0.125	0.25	0.125	0.016	0.125	0.375	**Sinerji**
A9	0.06	0.03	0.5	0.03	0.008	0.25	0.75	Aditif
A10	0.25	0.06	0.25	0.06	0.016	0.25	0.5	**Sinerji**
A11	0.125	0.03	0.25	0.06	0.004	0.06	0.313	**Sinerji**
A12	0.06	0.03	0.5	0.06	0.016	0.25	0.75	Aditif
A13	0.5	0.06	0.125	0.03	0.008	0.25	0.375	**Sinerji**
A14	0.25	0.06	0.25	0.03	0.008	0.25	0.5	**Sinerji**
A16	0.5	0.06	0.125	0.03	0.008	0.25	0.375	**Sinerji**
A17	0.5	0.125	0.25	0.06	0.016	0.25	0.5	**Sinerji**
A20	1	0.06	0.06	0.25	0.016	0.06	0.125	**Sinerji**
Median [min-max]	0.5 [0.06-2.0]	0.125 [0.06-0.5]	0.25 [0.06-0.25]	0.06 [0.03-0.25]	0.008 [0.004-0.125]	0.25 [0.03-0.5]	0,375 [0.125-0.75]	
***M. abscessus* ATCC 19977**	1	0,25	0,25	0,25	0,0625	0,25	0,5	**Sinerji**

Tablo 2. K1-K2 MİK ve FİKİ değerleri

	Kimyasal 1 (µg/mL)			Kimyasal 6 (µg/mL)			FİKİ	Yorum
	MİK	Kom. MİK	FİK	MİK	Kom. MİK	FIK		
A1	64	32	0.5	64	32	0.5	1	Aditif
A2	64	64	1	64	64	1	2	Nötral etki
A4	16	4	0.25	16	4	0.25	0.5	**Sinerji**
A5	32	16	0.5	32	16	0,5	1	Aditif
A6	16	4	0.25	16	2	0.125	0.375	**Sinerji**
A8	64	32	0.5	32	16	0.5	1	Aditif
A9	16	8	0.5	16	4	0.25	0.75	Aditif
A10	16	8	0.5	32	8	0.25	0.75	Aditif
A11	64	16	0.25	32	1	0.03	0.281	**Sinerji**
Median [min-max]	32.0 [16.0-64.0]	12.0 [4.0-64.0]	0.5 [0.25-1]	32.0 [16.0-32.0]	8.0 [1.0-64.0]	0.25 [0.03-1.0]	0.75 [0.281-2.0]	
***M. abscessus* ATCC 19977**	16	8	0.5	16	4	0.25	0.75	Aditif

Anahtar Kelimeler: M. abscessus, sinerji, Hidrazon türevi bileşik

Yayın No: SS-137

Bir Üniversite Hastanesine Ait Tüberküloz Laboratuvarının 11 Yıllık Kalite Göstergeleri

Nalan Yıldız, Ferdi Çetin, Nuri Özkütük

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

Giriş ve Amaç: Tüberküloz laboratuvarında güvenilir ve doğru test sonuçları kalite güvence programlarının uygulanması ile mümkündür. Kalite güvencesinin bileşenlerinden birisi iç kalite göstergelerinin izlenmesidir. Laboratuvar iç kalite göstergeleri belirli zaman aralıklarında izlenmeli, değerlendirilmeli ve ani değişikliklere dikkat edilmelidir. Çalışmamızda geriye dönük olarak laboratuvarımızın 2011-2021 yıllarına ait iç kalite göstergelerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Tüberküloz Laboratuvarının 01.01.2011-31.12.2021 tarihleri arasında mikroskobik inceleme, kültür, tür tayini ve moleküler test sonuçları geriye dönük olarak taranmıştır. Veriler, Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarınca tüberküloz laboratuvarları için kalite göstergeleri excel uygulamasına kaydedilerek analizleri ve değerlendirmeleri yapılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Mikroskobik inceleme: Mikroskopi sonuçlarının duyarlılığının %30-%70, özgüllüğünün %90-98 arasında olması beklenmektedir. Laboratuvarımızda mikroskobik inceleme sonuçları kültür sonuçları ile değerlendirildiğinde ortalama duyarlılık %41,34 özgüllük ise %99,53 olarak bulunmuştur. Mikroskopi yalancı pozitiflik oranının 2011'de %41,18 olduğu görülmüştür. Bu dönem kayıtları incelendiğinde yalancı pozitif bulunan toplam 14 örneğin 7'sinin tedavi takip örnekleri olduğu tespit edilmiştir. 2021'de ise mikroskopi yalancı pozitif bulunan toplam 15 örneğin 7'sinin ise kültürü yapılmayan örnekler olan bronşiyal fırçalama örneklerinden oluştuğu saptanmıştır. Kültür ve tür tayini: Kültür pozitiflik oranı çalışılan bölgedeki hasta popülasyonuna bağımlıdır. Bu nedenle referans değerler belirlenerek eğilimler izlenmelidir. Bölgemizde kültür pozitifliği %5,88 olarak bulunmuştur. Kültür pozitif örneklerin %76,5 MTBC olup TDM oranlarında ciddi dalgalanmalar gözlenmemiştir. Katı besiyerlerinde %2-5 kontaminasyon, sıvı besiyerlerinde %7-8 kontaminasyon kabul edilebilir oranlardır. Bu oranların dışına çıkıldığında, dekontaminasyon işleminin tüm basamakları gözden geçirilmelidir. Verilerimizde katı kültür kontaminasyon oranlarının %5 sınır değerinin üzerinde (%5-9) olduğu görülmüştür.Moleküler testler: Laboratuvarımızda gerçek zamanlı polimeraz zincir tepkimesi temeline dayalı ticari testler kullanılmaktadır. Kültür sonuçları ile karşılaştırıldığında; Moleküler testlerin duyarlılığının yıllar içerisinde artış eğilimi gösterdiği görülmüştür. Önceki yıllarda duyarlılığın daha düşük saptanmasının, o yıllarda moleküler testlerin daha çok solunum yolu dışı örneklerinde kullanılmasına bağlı olduğu düşünülmüştür. Ayrıca son yıllarda Gene Xpert Ultra sistemine geçilmiş olması da duyarlılığın artışında etkili olabilir. Sonuç olarak laboratuvarımızın kalite göstergelerinin beklenen değerlere sahip olduğu görülmüştür.

Katı besiyerinde kontaminasyon oranlarının beklenen değerlerin üzerine çıkmış olmasına rağmen, sıvı besiyerinde beklenen değerlerin yakalanması nedeniyle kültür sonuçlarının etkilenmeyeceğini fakat yinede besiyeri kontrolünün gözden geçirilebileceği düşünülmüştür.

Tablo1: Yıllara göre karşılaştırmalı kalite gösterge değerleri

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	TOPLAM
MİKROSKOPİ TEST SAYISI	1479	1935	1798	1882	1799	1737	2098	2507	2103	1206	1752	1845
MİKROSKOPİ POZİTİFLİK ORANI (%)	2,30	5,17	3,56	3,51	3,11	2,88	1,91	3,51	3,23	2,57	2,34	3,10
MİKROSKOPİ YALANCI POZİTİFLİK ORANI (1-PPD*) (%)	41,18	27,00	15,63	19,70	25,00	26,00	20,00	26,14	26,47	32,26	36,59	26,90
MİKROSKOPİ YALANCI NEGATİFLİK ORANI (1-NPD**) (%)	2,84	4,80	5,02	3,19	3,73	2,43	2,96	3,31	2,56	2,21	3,39	3,31
MİKROSKOPİ ÖZGÜLLÜK (%)	99,19	99,19	99,71	99,58	99,78	99,69	99,83	99,75	99,29	99,28	99,56	99,53
MİKROSKOPİ DUYARLILIK (%)	32,79	45,34	38,30	47,75	39,25	47,44	34,41	44,83	49,02	44,68	30,95	41,34
KÜLTÜR TEST SAYISI	1487	1839	1687	1744	1644	1556	1977	2310	1949	1132	1616	1722
POZİTİF SAYISI (Katı veya Sıvı Pozitif)	61	161	141	111	107	78	93	145	102	47	84	103
KÜLTÜR POZİTİFLİK ORANI (%)	4,10	8,75	8,36	6,36	6,51	5,01	4,70	6,28	5,23	4,15	5,20	5,88
KATI KÜLTÜR POZİTİFLİK ORANI (%)	2,43	5,78	5,04	4,25	3,47	3,28	2,93	4,38	3,64	2,92	4,00	3,83
SIVI KÜLTÜR POZİTİFLİK ORANI (%)	3,90	8,21	7,77	6,19	6,39	4,82	4,60	6,02	5,13	4,16	5,02	5,65
KATI KÜLTÜR KONTAMİNASYON ORANI (%)	7,97	7,03	6,70	8,62	7,31	9,59	5,46	5,12	5,85	6,71	8,55	7,17
SIVI KÜLTÜR KONTAMİNASYON ORANI (%)	7,67	7,07	5,04	5,22	6,63	4,76	4,25	3,55	3,85	6,19	4,89	5,37
MTBC-TDM AYRIMI TEST SAYISI	61	161	141	111	107	78	94	145	102	47	84	102,82
MTBC ORANI (%)	83,61	67,70	64,54	81,08	76,64	71,79	69,15	77,24	85,29	78,72	85,71	76,50
TDM ORANI (%)	16,39	32,30	35,46	18,92	23,36	28,21	30,85	22,76	14,71	21,28	14,29	23,50
MOLEKÜLER TANI TEST SAYISI	717	853	958	994	720	678	840	677	417	210	241	7305
MOLEKÜLER POZİTİFLİK ORANI (%)	3,07	8,44	6,78	6,84	6,81	4,42	3,69	8,27	11,03	12,86	16,60	6,93
MOLEKÜLER YALANCI POZİTİFLİK ORANI (%)	22,73	19,44	18,46	23,53	14,29	10,00	16,13	23,21	23,91	48,15	25,00	21,54
MOLEKÜLER YALANCI NEGATİFLİK ORANI (%)	2,45	4,10	4,82	2,16	2,53	3,24	2,47	3,06	2,70	0,55	1,00	2,97
MOLEKÜLER TEST ÖZGÜLLÜK (%)	99,04	97,73	98,44	98,05	98,79	99,46	99,31	97,71	96,88	92,93	94,71	98,15
MOLEKÜLER TEST DUYARLILIK (%)	50,00	63,22	54,74	71,01	70,18	54,35	56,52	68,33	76,19	93,33	93,55	65,29

* PPD:Pozitif prediktif değer, **NPD: Negatif prediktif değer

Anahtar Kelimeler: Kalite göstergeleri, Tüberküloz

Yayın No: SS-138

Mycobacterium bovis Tanımlanmasında Kullanılan Genotiplendirme Yöntemlerinin Karşılaştırılması

Derya Altun[1], Ahmet Arslantürk[1], Nilay Uçarman[1], Alper Sarıbaş[1], Ekrem Sağtaş[2]

[1]SB Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları ve Biyolojik Ürünler Daire Başkanlığı, Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı, Ankara
[2]SB Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları ve Biyolojik Ürünler Daire Başkanlığı, Ankara

Giriş ve Amaç: Mycobacterium bovis, Mycobacterium tuberculosis kompleks (MTBC)'in üyesi olan hem insanlarda, hem de hayvanlarda tüberküloza neden olan önemli bir zoonoz etkendir. MTBC alttürlerinin tanısında GenoType MTBC (Hain Lifescience, Almanya) kiti laboratuvarımızda rutin olarak kullanılmakta olan ters hibridizasyon temeline dayalı moleküler tiplendirme yöntemidir. Spoligotiplendirme (spacer oligonükleotid tiplendirmesi) ise MTBC suşlarının saptanmasını ve farklılaşmasını sağlayan ilk PCR bazlı genotipik yöntemdir. Spoligotiplendirme ile MTBC genotipik olarak farklı filogenetik soylara ayrılabilmektedir.Çalışmamızda Genotype MTBC kitiyle tanımlanmış olan Mycobacterium bovis spp. bovis ve Mycobacterium bovis spp. BCG izolatlarının spoligotiplendirme yöntemiyle genotiplerinin belirlenmesi ve filogenetik ağaç oluşturularak izolatların birbirleriyle yakınlıklarının tespit edilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı'nda 2017-2019 yıllarında rutin laboratuvarda klinik örneklerden izole edilen ve ilaç duyarlılık testi ile pirazinamid (PZA) dirençli bulunan 13 izolata alt tür tanımlaması yapılmıştır. Alt tür tanımlaması GenoType MTBC (Hain Lifescience, Almanya) kiti ile yapılmıştır. İzolatlar daha sonra spoligotiplendirme ile genotiplendirilmiştir. Spoligotiplendirme Kremer ve ark.'a (2002) göre çalışılmıştır. Elde edilen sonuçlar M.bovis.org website (http://www.mbovis.org) ve SITVIT2 (http://www.pasteur-guadeloupe.fr:8081/SITVIT2/) databaselerinde değerlendirilmiştir.

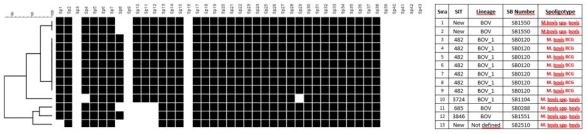
Bulgular ve Sonuç: PZA dirençli olan 13 MTBC üyesinin GenoType MTBC kiti ile 8'i M. bovis spp bovis ve 5'i M. bovis BCG olarak tanımlanmıştır. Spoligotiplendirme ile M.bovis.org website ve SITVIT2'de yapılan analizlerde tanımlanan 7 adet M. bovis BCG izolatının SIT kodu 482, lineage BOV_1 ve SB kodu SB0120 olarak tespit edilmiştir. Diğer izolatlardan biri lineage BOV_1, 4'ü lineage BOV içerisinde olan M. bovis spp bovis izolatlarıdır, bir suşun spoligofamilyası ise tanımlanamamıştır. SIT kodları, lineageler ve SB sayıları Tablo1'de verilmiştir. AMS'den izole edilen iki MTBC izolatı; GenoType MTBC ile M. bovis spp bovis olarak tanımlanırken, spoligotiplendirme ile bu izolatların M. bovis BCG olduğu tespit edilmiştir.MTBC içerisindeki türlerin genotiplendirilmesinde kullanılan iki farklı yöntemin sonuçlarının farklı olabileceği görülmüştür. Spoligotiplendirme ile GenoType MTBC sonucundan farklı olarak M. bovis BCG bulunan izolatların sekanslamaya dayalı bir yöntem ile doğrulanması gerekmektedir.

Tablo 1. 13 MTBC izolatının spoligo oktal kodları, spoligofamilya (Lineage), SIT (Spoligotype International Type) ve SB sayıları

Sıra	Numune	GenoType MTBC	PZA	Spoligo Oktal Kod	SIT	Lineage	SB Sayısı	Spoligotiplendirme
1	ABSE	M. bovis spp. bovis	(R)	674773777777600	Orphan or New	BOV	SB1550	M.bovis spp. bovis
2	YARA	M. bovis spp. bovis	(R)	674773777777600	Orphan or New	BOV	SB1550	M.bovis spp. bovis
3	BAL	M. bovis BCG	(R)	676773777777600	482	BOV_1	SB0120	M. bovis BCG
4	DOKU BİYOPSİ	M. bovis BCG	(R)	676773777777600	482	BOV_1	SB0120	M. bovis BCG
5	İDRAR	M. bovis BCG	(R)	676773777777600	482	BOV_1	SB0120	M. bovis BCG
6	AMS	M. bovis BCG	(R)	676773777777600	482	BOV_1	SB0120	M. bovis BCG
7	BALGAM	M. bovis BCG	(R)	676773777777600	482	BOV_1	SB0120	M. bovis BCG
8	AMS	M. bovis spp. bovis	(R)	676773777777600	482	BOV_1	SB0120	M. bovis BCG
9	AMS	M. bovis spp. bovis	(R)	676773777777600	482	BOV_1	SB0120	M. bovis BCG
10	PERİTON	M. bovis spp. bovis	(R)	636773777677600	3724	BOV_1	SB1104	M. bovis spp. bovis
11	BAL	M. bovis spp. bovis	(R)	674073777777600	685	BOV	SB0288	M. bovis spp. bovis
12	AMS	M. bovis spp. bovis	(R)	676073777777600	3846	BOV	SB1551	M. bovis spp. bovis
13	ABSE	M. bovis spp. bovis	(R)	274073777777600	Orphan or New	Not defined	SB2510	M. bovis spp. bovis

AMS: Açlık Mide Suyu, BAL: Bronko Alveolar Lavaj, PZA: Pirazinamid, R: Dirençli, SIT: Spoligotype International Type

Tablo 2. M. bovis spp.'lerin Dendrogramı



Sıra	SIT	Lineage	SB Number	Spoligotype
1	New	BOV	SB1550	M.bovis spp. bovis
2	New	BOV	SB1550	M.bovis spp. bovis
3	482	BOV_1	SB0120	M. bovis BCG
4	482	BOV_1	SB0120	M. bovis BCG
5	482	BOV_1	SB0120	M. bovis BCG
6	482	BOV_1	SB0120	M. bovis BCG
7	482	BOV_1	SB0120	M. bovis BCG
8	482	BOV_1	SB0120	M. bovis BCG
9	482	BOV_1	SB0120	M. bovis BCG
10	3724	BOV_1	SB1104	M. bovis spp. bovis
11	685	BOV	SB0288	M. bovis spp. bovis
12	3846	BOV	SB1551	M. bovis spp. bovis
13	New	Not defined	SB2510	M. bovis spp. bovis

Anahtar Kelimeler: Mycobacterium bovis, MTBC alt tür tanımlama, Spoligotiplendirme

Yayın No: SS-139

Tüberkülozun Hızlı Moleküler Tanısı ve Çok İlaca Direncin Saptanmasında Truenat MTB Ultima Testinin Değerlendirilmesi

Can Biçmen[1], M. Mete Demirel[1], Tuba Atay[1], Ayriz T. Gündüz[1], Onur F. Erer[2], Onur Karaman[3], Tülay Akarca[3], Serir Aktoğu Özkan[2]

[1]SBÜ Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi EAH, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı
[2]SBÜ Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi EAH, Göğüs Hastalıkları Servisi
[3]SBÜ Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi EAH, Tüberküloz Servisi

Giriş ve Amaç: DSÖ rehberlerinde, son yıllarda, akciğer tüberkülozu, ekstrapulmoner TB ve ÇİD-TB erken moleküler tanısında Truenat MTB (Molbio) testi bir seçenek olarak bildirilmektedir. Bu test, iki aşamalı (tanı ve direnç testi) olarak yapılan mikroçip tabanlı bir real-time PCR testi olup, tüm dünyada kullanıma girmeye başlamıştır. Bu çalışmada, tüberküloz kuşkulu hastalardan alınan klinik örneklerde Mycobacterium tuberculosis kompleks ve rifampisin / izoniyazid direncinin (çok ilaca direnç; ÇİD) hızlı moleküler tanısında mikroçip tabanlı real-time PCR testi Truenat MTB Ultima (Molbio Diagnostics, Hindistan) test sonuçlarının retrospektif olarak altın standart kültür ve fenotipik ilaç duyarlılık test sonuçlarına göre değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Mayıs 2023 ve Ağustos 2024 tarihleri arasında tüberküloz kuşkulu olgulardan Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen ve laboratuvara kabul edilen 3885 örnek (3109 solunum yolu ve 776 solunum yolu dışı) geriye dönük olarak değerlendirmeye alındı. Her örnek için mikroskopi (Kinyoun), BACTEC 960 MGIT sistemi ile mikobakteriyel kültür, İDT ve aynı zamanda moleküler tanı için yapılan mikrobiyolojik inceleme sonuçları değerlendirildi. Truenat MTB Ultima, Truenat MTB-RIF, Truenat MTB-INH testleri, üretici firma (MolBio Diagnostics, Hindistan) önerileri doğrultusunda yapıldı. Pozitif saptanan örnekler, ayrıca RIF direnci için rpoB gen bölge mutasyonları ve INH direnci için katG ve inhA gen bölge mutasyonları yönünden “melting curve” analizi ile değerlendirilerek saptanan TM değerlerine göre “direnç saptandı” veya “saptanmadı” veya “belirlenemedi”olarak raporlandı.

Bulgular ve Sonuç: Kültür ve moleküler tanı pozitifliği sırasıyla % 9.3 (n=362) ve % 8.1 (n=313) olarak saptandı. Kırksekiz örnekte kültür negatif moleküler tanı testi pozitif ve 75 örnekte ise kültür pozitif moleküler tanı testi negatif olarak belirlendi (Tablo1 ve 2). Tüm örnekler için duyarlılık ve özgüllük % 78.1 ve % 98.6 olarak, pulmoner ve ekstrapulmoner örnekler için duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla, % 81, %98.7 ve % 48.5, % 98.8 olarak bulundu (Tablo 3). Moleküler direnç testi çalışılan 209 hastada; 11 (INH için 8 dirençli; İDT duyarlı, 2 duyarlı; İDT dirençli, RIF için 1 dirençli; İDT duyarlı) uyumsuz sonuç saptandı. Truenat MTB Ultima testinin özgüllüğünün yüksek olmasına karşın, nispeten duyarlılığının daha düşük olduğu değerlendirildi. Moleküler direnç testinde, RIF'de uyumun yüksek olduğu, INH için daha düşük olduğu sonucuna varıldı.

Moleküler tanı testlerinin, klinik, radyolojik, histopatolojik verilerle birlikte değerlendirilmesi gerektiği ve erken dönemde saptanan olumlu sonucun tanısal değerinin yüksek olduğu düşünüldü.

Tablo 1 Örnek tipine göre kültür ve moleküler tanı testi sonuçlarının dağılımı

Örnek Tipi	Kültürde MTBK Üremesi		Moleküler Tanı Testi	
	Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif
Brons asp, BAL (n=2332)	140	2192	101	2231
Balgam, DTA (n=777)	189	588	187	590
Biopsi, doku (n=598)	18	580	12	586
Plevra s. (n=55)	4	51	3	52
Mide s. (n=35)	7	28	6	29
İdrar (n=32)	1	31	1	31
BOS (n=13)	1	12	0	13
Diğer * (n=43)	2	41	3	40
Toplam (n=3885)	362	3523	313	3572

* Steril vücut sıvıları (perikard, yara, asit, v.b.)

Tablo 2 Klinik örneklerde kültür ve moleküler tanı testinin sonuç paternlerinin dağılımı

Örnek Tipi	Kültür ve MTT pozitif	Kültür negatif MTT pozitif	Kültür pozitif MTT negatif	Kültür ve MTT negatif
P (n=3109)	249	39	58	2763
EP (n=776)	16	9	17	734
P + EP (n=3885)	265	48	75	3497

P: pulmoner, EP: ekstrapulmoner, MTT: moleküler tanı testi

Tablo 3 Klinik örneklerde Truenat MTB Ultima için duyarlılık, özgüllük değerleri

Örnek Tipi	Duyarlılık (%)			Özgüllük (%)		
	ARB +	ARB -	Toplam	ARB +	ARB -	Toplam
Pulmoner	100	63.8	81	89.2	98.8	98.7
Ekstrapulmoner	100	41.4	48.5	75	98.9	98.8
Toplam	100	60.3	78.1	88.5	98.9	98.6

Anahtar Kelimeler: Moleküler tanı, Truenat MTB Ultima, Çok ilaca direnç (ÇİD)

Yayın No: SS-140

Klinik Salmonella İzolatlarına Karşı Faj Kokteyllerinin Litik Aktivitesinin İn Vitro Değerlendirilmesi

Mete Yarkın Yetişir[1], Sezin Ünlü[2], Özlem Kurt Azap[3], Aylin Üsküdar Güçlü[2]

[1]Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi
[2]Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[3]Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Salmonella, Enterobacteriaceae familyasından çubuk şekilli Gram negatif bir bakterileridir. Salmonella, Salmonelloz olarak adlandırılan ve ateş, ishal ve diğer semptomlarla karakterize gıda kaynaklı enfeksiyonların en yaygın nedenidir. Salmonellozla mücadelede dünya çapında önemli bir sorun, hızla artan antibiyotik direncidir. Antibiyotiğe dirençli Salmonella suşlarının yaygınlığı, tedavi edilemeyen enfeksiyon ve salgınların ortaya çıkmasına sebep olmuş ve halk sağlığı için ciddi bir tehdit oluşturmuştur. Bu nedenle bu enfeksiyonları önlemek ve kontrol altına almak için yeni stratejilerin geliştirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır. Antibiyotik tedavisine önemli bir alternatif olarak önerilen bakteriyofajlar, çevrede yaygın olarak bulunur ve sadece konağa spesifiktir. Çalışmanın amacı, ticari olarak temin edilebilen bakteriyofaj kokteyllerinin klinik Salmonella izolatlarına etkinliğinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: 2021-2024 yılları arasında Ankara Başkent Üniversitesi Hastanesinden gaita ve kan örneklerinden izole edilen 43 Salmonella izolatı çalışmada kullanılmıştır. Ticari olarak Gürcistan ELIVA Enstitüsü eczanesinden temin edilen INTESTI ve ENKO-faj kokteyllerinin Salmonella izolatlarına karşı etkinlikleri spot test yöntemi ile belirlenmiştir. Litik zonlar, tam liziz zonu, yarı liziz zonu ve opak zon olarak değerlendirilmiştir. Fajın damlatıldığı bölgede hiçbir bakteri kolonisine rastlanılmadığı durum; tam liziz zonu, zonun içerisinde birkaç kolooninin olduğu durum; yarı liziz zonu ve zonun içerisinde bakteri kolonilerinin rastlandığı durum ise opak zonu olarak değerlendirilmiştir. Spot test ile tam liziz, yarı liziz ve opak zon görülen fajların konağına adsorbe olma oranı, plak oluşturma etkinliği (efficiency of plating (EoP)) yöntemi ile belirlenmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Salmonella izolatlarının 39'u serogrup D, 4'ü serogrup C olarak bulunmuştur. İzolatların %90.6'sı (n=38/43) ENKO, %69.8'i (n=30/43) INTESTI faj kokteyline duyarlı bulunmuştur. ENKO-fajı uygulanan Salmonella spp. izolatlarının %72.1'inde (n=31/43) tam inhibisyon, %11.6'sında (n=5/43) ise yarı inhibisyon zonu saptanmıştır. INTESTI-fajında ise 1 bakteride tam inhibisyon, 5 bakteride yarı inhibisyon zonu belirlenmiştir. 23 izolatta ise opak lizis zonu görülmüştür. EoP yöntemine göre, yarı inhibisyon ve opak zonu olan faj yüksek etkinlikte, tam liziz zonunda ise düşük etkinlikte olduğu görülmüştür. Çalışmamız, kullanıma hazır faj kokteyllerinin test edilen Salmonella izolatlarında yüksek litik aktivite gösterdiğini ve bu bakterilerin sebep olduğu enfeksiyonların tedavisinde kullanımlarının umut vadettiğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Faj kokteyli, Litik aktivite, Terapötik ajan

Yayın No: SS-141

Çocuk Hastaların Örneklerinden Elde Edilen Enterobacterales İzolatlarının Kümülatif Antibiyogram Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Gökhan Kırbaş[1], Deniz Işık[1], Duygu Öcal[1]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]Ankara Üniversitesi Cebeci Hastanesi Merkez Laboratuvarı

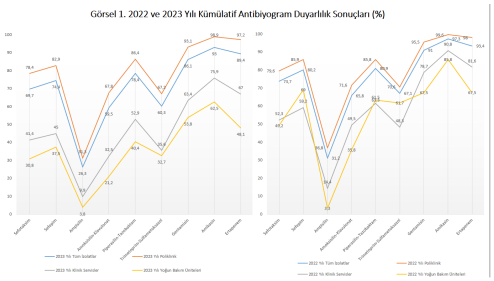
Giriş ve Amaç: Antimikrobiyal direnç dünya çapında önemli bir sorun oluşturur. Kümülatif antibiyogram hastane klinik mikrobiyoloji labaratuvarına gönderilen izolatların antimikrobiyal duyarlılıklarının periyodik bir özetidir. Kümülatif antibiyogram rehberi, ampirik tedavinin belirlenmesinde rol alır ve antibiyotik direnç artışını saptayarak dirençle mücadelede uygun politikalar geliştirilmesine katkı sağlar. Çalışmamızda 2022-2023 yıllarında Ankara Üniversitesi Cebeci Merkez Laboratuvarı'na çeşitli klinik ve yoğun bakım ünitelerindeki çocuk hastalardan gönderilen örneklerde üreyen Enterobacterales izolatlarının kümülatif antibiyogram verilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Ankara Üniversitesi Cebeci Hastanesi Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na 1 Ocak 2022- 31 Aralık 2023 tarihleri arasında çocuk hastalardan gönderilen, çeşitli örneklerde üreyen Enterobacterales izolatları değerlendirildi. İzolatların tanısında konvansiyonel yöntemler, BD Phoenix™ (Becton Dickinson, ABD) ve MALDI-TOF MS (Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry) kullanıldı. Antimikrobiyal duyarlılık testleri EUCAST (2022 ve 2023) önerileri doğrultusunda uygulandı ve değerlendirildi. GSBL ve karbapenemaz üretiminin saptanmasında fenotipik yöntemler (Karbapenem inaktivasyon testi ve otomatize sistemler kullanıldı. Kümülatif antibiyogram sonuçları hazırlanırken Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarları için Antibiyotik Duyarlılık Verilerinin Analizi ve Sunumu Rehberi referans alındı. Antibiyotik duyarlılığı için duyarlılık (S) kategorisindeki izolatların yüzdesi hesaplandı. Yüksek dozda duyarlı (I) izolatlar hesaplamaya dahil edilmedi. Direnç fenotip oranları hesaplanırken direnç fenotipi pozitif bulunan izolatların yüzdesi hesaplandı.

Bulgular ve Sonuç: İki yıllık süreç içerisinde (2022; n=2107 ve 2023; n=2131) olmak üzere toplam 4238 Enterobacterales izolatı (4238/9208) değerlendirildi. 2022 yılında klinik servisler (n=174), poliklinikler (n=1123) ve YBÜ'lerden (n=120) toplam 1417 izolata kümülatif antibiyogram uygulandı. 2023 yılında klinik servisler (n=191), poliklinikler (n=1100) ve YBÜ'lerden (n=104) toplam 1395 izolata kümülatif antibiyogram uygulandı. Tüm izolatların ve örneklere göre kümülatif antibiyogram sonuçları Tablo 1 ve Görsel 1'de izlenmektedir. Direnç fenotip oranları Tablo 2 ve Görsel 2'de görülmektedir. Çocuk YBÜ ve yenidoğan YBÜ kümülatif antibiyogram sonuçları Görsel 3'te, direnç fenotipi oranları Tablo 3'te bulunmaktadır. Genel tabloya bakıldığında 2023 yılında antibiyotik duyarlılık oranlarının düştüğü görülmektedir. Aynı zamanda klinik servisler ve YBÜ'lerde duyarlılık oranlarının düşüklüğü dikkat çekmektedir. Enterobacterales izolatlarına ait iki yıllık veriler karşılaştırıldığında artan direnç oranı endişe vericidir.

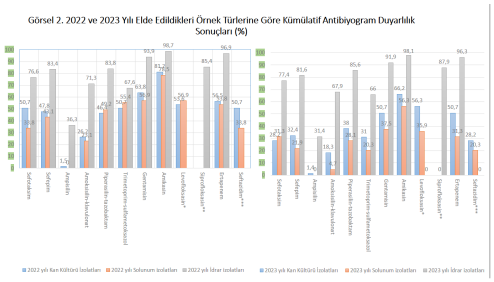
Elde edilen kümülatif antibiyogram sonuçları kliniğe göre ya da örnek türlerine göre bu hastalarda kullanılabilecek antibiyotiklerin seçiminde kullanılabilir ve kliniklerde ampirik tedavi yönlendirmede faydalı olabilir.

Görsel 1. 2022 ve 2023 Yılı Kümülatif Antibiyogram Duyarlılık Sonuçları (%)



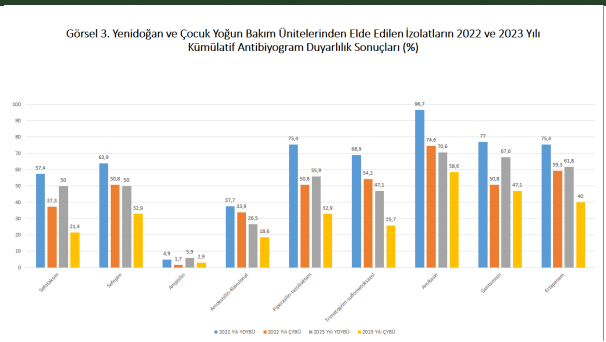
2022 yılında klinik servislerdeki (n=174), polikliniklerdeki (n=1123) ve yoğun bakım servislerindeki (n=120) toplam 1417 izolata kümülatif antibiyogram uygulandı.2023 yılında klinik servislerdeki (n=191), polikliniklerdeki (n=1100) ve yoğun bakım servislerindeki (n=104) toplam 1395 izolata kümülatif antibiyogram uygulandı. Tabloda sunulan veriler antibiyotiklerin 'S' duyarlılık yüzdelerini içermektedir

Görsel 2. 2022 ve 2023 Yılı Elde Edildikleri Örnek Türlerine Göre Kümülatif Antibiyogram Duyarlılık Sonuçları (%)



*kan kültürü ve solunum izolatları için levofloksasin test edilmiştir **İdrar izolatları için siprofloksasin test edilmiştir ***Seftazidim antibiyotiği idrar izolatları için test edilmemiştir Tabloda sunulan veriler antibiyotiklerin 'S' duyarlılık yüzdelerini içermektedir

Görsel 3. Yenidoğan ve Çocuk Yoğun Bakım Ünitelerinden Elde Edilen İzolatların 2022 ve 2023 Yılı Kümülatif Antibiyogram Duyarlılık Sonuçları (%)



ÇYBÜ: Çocuk yoğun bakım ünitesi YDYBÜ: Yenidoğan yoğun bakım ünitesi 2022 yılında çocuk yoğun bakım servisinden (n=59) ve yenidoğan yoğun bakım servisinden (n=61) toplam 120 izolata kümülatif antibiyogram uygulanmıştır 2023 yılında çocuk yoğun bakım servisinden (n=70) ve yenidoğan yoğun bakım servisinden (n=34) toplam 104 izolata kümülatif antibiyogram uygulanmıştır

Tablo 1. Enterobacterales Ailesinde 2022 ve 2023 Yılları Arasında Görülen Direnç Fenotipleri

Direnç Fenotipi	Tüm İzolatlar %		Poliklinik %		Klinik Servis %		Yoğun Bakım Üniteleri %	
Yıllar	2022	2023	2022	2023	2022	2023	2022	2023
ESBL	21,4	26,7	16	18,2	42	54,5	41,7	65,4
Karbapenemaz	5,6	9,5	1,4	1,9	14,9	31,4	30	49,1

ESBL:Genişlemiş spektrumlu B-laktamaz Tabloda sunulan veriler direnç fenotipi pozitiflik yüzdelerini içermektedir.

Tablo 2. Elde Edildikleri Örnek Türlerine Göre, 2022 ve 2023 Yılları Direnç Fenotipi Pozitiflik Yüzdesi (%)

Antibiyotik	**Kan Kültürü**		**Solunum**		**İdrar**	
Yıllar	**2022**	**2023**	**2022**	**2023**	**2022**	**2023**
ESBL	52,2	69,0	36,9	79,7	19,2	19,3
Karbapenemaz	43,5	47,9	30,8	62,5	2,4	2,9

ESBL:Genişlemiş spektrumlu B-laktamaz Tabloda sunulan veriler direnç fenotipi pozitiflik yüzdelerini içermektedir.

Tablo 3. Yenidoğan ve Çocuk Yoğun Bakım Ünitelerinden Elde Edilen İzolatların 2022 ve 2023 Yılları Direnç Fenotipi Pozitiflik Yüzdesi (%)

DİRENÇ FENOTİPİ	2022		2023	
Yıllar	YDYBÜ	ÇYBÜ	YDYBÜ	ÇYBÜ
ESBL	32,8	50,8	52,94	71,42
Karbapenemaz	23	37,3	35,29	55,71

YDYBU:Yenidoğan yoğun bakım ünitesi ÇYBÜ:Çocuk yoğun bakım ünitesi ESBL:Genişlemiş spektrumlu B-laktamaz 2022 yılında çocuk yoğun bakım servisinden (n=59) ve yenidoğan yoğun bakım servisinden (n=61) toplam 120 izolata kümülatif antibiyogram uygulanmıştır. 2023 yılında çocuk yoğun bakım servisinden (n=70) ve yenidoğan yoğun bakım servisinden (n=34) toplam 104 izolata kümülatif antibiyogram uygulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Antibiyogram, kümülatif antibiyogram, Enterobacterales

Yayın No: SS-142

İmmünsupresif Hastalarda Kolonize Olan Karbapenemaz Üreten Klebsiella Pneumoniae İzolatlarına Bakteriyofaj Etkinliğinin İn Vitro Olarak Belirlenmesi

Serap Süzük Yıldız[1], Hilal Başak Erol[2], Sevgi Şahin[1], Özlem Ünaldı[3], Tuba Dal[1], Banu Kaşkatepe[2]

[1]SBÜ Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Mikrobiyoloji AD, Ankara
[3]SB HSGM Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı ve Biyolojik Ürünler Daire Başkanlığı Ankara

Giriş ve Amaç: Hastanemizde yoğun bakım üniteleri, hematoloji servisi ve kemik iliği ünitelerinde yatarak tedavi olan hastalarda rutin olarak karbapenemaz üreten Gram negatif basil için tarama yapılmaktadır. Tarama örnekleri, kasık, koltuk altı gibi cilt yüzeyinden alınmaktadır. Bu çalışmada karbapenemaz üreten Klebsiella pneumoniae kolonizasyonu olan hastalardan izole edilen bakterilere karşı enfeksiyonların önlenmesi için bakteriyofaj kokteylinin etkinliğinin in vitro şartlarda belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Karbapenemaz üreten K.pneumoniae kolonizasyonu olan hastalardan izole edilen 38 K.pneumoniae dahil edilmiştir. Kromojenik agarda mavi renkli kolonilerden MALDI TOF MS ile tür düzeyinde tanımlama yapılmıştır. İzolatların karbapenemaz tiplerinin belirlenmesi in house PCR yöntemi ile araştırılmıştır. K. pneumoniae bakterilerine özgü litik faj izolasyonu hastane atık sularından çift tabakalı agar yöntemi ile sağlanmıştır. İzole edilen fajların konak aralıkları spot test yöntemi kullanılarak belirlenmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Karbapenemaz üreten K.pneumoniae izole edilen hastaların 5 (%13.2)'i hematoloji servisi, 13 (%34.2)'ü kemik iliği transplantasyon ünitesi ve 20 (%52.6)'si yoğun bakım ünitesindendir. İzolatların 3 (%7.9)'ü KPC, 9 (% 23.7)'u NDM, 18 (47.4)'i OXA-48, 3 (%7.9)'ü OXA-48 ve NDM olarak belirlenmiş ve 5 (%13.2)'inde araştırılan karbapenemaz genleri tespit edilememiştir. Tüm izolatların faj duyarlılığı Kp3 fajı için %73.5, Kp7 için %70.6 ve Kp8 için de %61.8 olarak belirlenmiştir. OXA-48 ve KPC pozitif olan izolatlarda ilgili fajlarda litik etki sırasıyla %100, %100 ve %76.1 olarak tespit edilmiştir. Fajların konakçı spesifikliği göz önüne alındığında Karbapenemaz üreten K.pneumoniae izolatlarının kolonizasyonunu engellemek için geniş bir spektruma sahip fajların izole edilmesinin önemli olacağını, enfeksiyonların önlenmesinde iyi bir alternatif olacağı ve sinerji çalışmalarında kullanılmak için uygun bir aday olacağı düşünülmektedir.

Tablo 1. Karbapenemaz direnç genlerinin kliniklere göre dağılımı

	OXA-48	NDM	KPC	OXA-48 ve NDM	Gen Tespit edilmeyen	Toplam
KİT Ünitei	5	2	3	1	2	13
Hematoloji Servisi	2			1	2	5
YB Ünitesi	11	7		1	1	20
Toplam	18	9	3	3	5	38

KİT: Kemik İliği Transplantasyon, YB: Yoğun Bakım

Tablo 2. OXA-48 ve KPC üreten bakterilere karşı faj etkinlikleri

Sıra	Direnç geni	Kp3	Kp7	Kp8
1	KPC	+++	+++	++
2	KPC	+++	++	+++
3	KPC	+++	+	++
4	OXA-48	+++	+++	+
5	OXA-48	++	++	-
6	OXA-48	+++	+++	-
7	OXA-48	++	+	+++
8	OXA-48	+++	+++	-
9	OXA-48	+++	+++	+++
10	OXA-48	++	+	+++
11	OXA-48	+++	++	+++
12	OXA-48	+++	+++	+++
13	OXA-48	+++	++	++
14	OXA-48	+++	+	++
15	OXA-48	++	+	+++
16	OXA-48	+++	+++	++
17	OXA-48	+++	++	+++
18	OXA-48	+++	++	+++
19	OXA-48	+++	+++	-
20	OXA-48	+++	+++	+++
21	OXA-48	+++	++	+++

+++: Tam lizis, ++: Lizis bölgesinde sporadik bakteri, +: Lizis bölgesinde çok sayıda bakteri, -: Lizis yok

Anahtar Kelimeler: karbapenemaz üreten Klebsiella pneumoniae, Bakteriyofaj etkinliği, Antimikrobiyal direnç

Yayın No: SS-143

Pseudomonas Biyofilmine Faj Etkinliğinin Fajın Litik Aktivitesiyle İlişkisi

Zeynep Erdem Aynur, Bülent Bozdoğan, Gamze Başbülbül

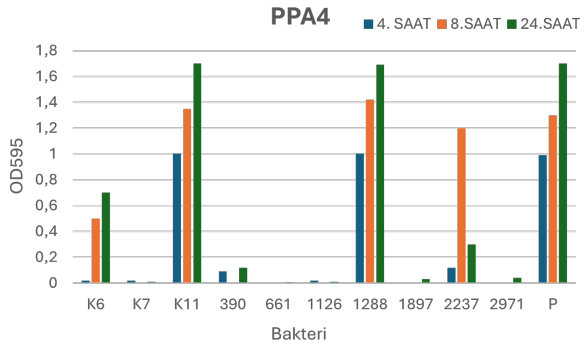
Rekombinant DNA ve Rekombinant Protein Araştırma Merkezi (REDPROM), Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Aydın 9100, Türkiye.

Giriş ve Amaç: Pseudomonas aeruginosa, özellikle hastane ortamında, giderek artan dirençli suşlarıyla, önemli enfeksiyonlara neden olan bir fırsatçı patojendir. Bunun yanı sıra bu bakterilerin oluşturduğu biyofilm tabakası, tedaviyi daha da güçleştiren sağlık sorunlarına neden olmaktadır. Antibiyotik direnci bulunan ve biyofilm tabakası oluşturan bakterilerde alternatif tedavi yaklaşımlarına gerek duyulmaktadır. Bakteriyofajlarla infeksiyon tedavisi bu tür alternatif yöntemlerin arasında yer almaktadır. Bu çalışmamızda, biyofilm oluşturduğu önceden tespit edilen on farklı Pseudomonas izolatına, on farklı Pseudomonas faj preparatı denenmiş ve biyofilm tabakasına etkisi araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada çeşitli örneklerden tarafımızca izole edilmiş Pseudomonas klinik izolatlarına karşı etkin olan on adet farklı bakteriyofaj ile koleksiyonumuzda bulunan ve biyofilm oluşturduğu önceden belirlenmiş on adet P. aeruginosa izolatı kullanılmıştır. Kristal viyole denemeleri için biyofilm 24 saat boyunca 200 µl başlangıç kültür hacminde geliştirilmiştir. Biyofilmler %0.9 NaCl ile bir kez yıkanarak, Luria Bertani ortamındaki faj süspansiyonlarından 220 µL her bir kuyucuğa eklenmiştir. Hem pozitif hem de negatif kontrollere Luria Bertani eklenmiştir. Plaklar 37 °C'de 4, 8 ve 24 saat inkübe edilerek %0,9 NaCl ile yıkanıp, %0.01 CV ile boyanmıştır. Absorbanslar 595 nm de ölçülmüştür.

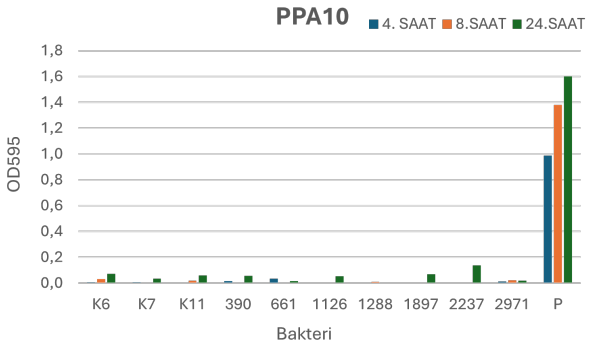
Bulgular ve Sonuç: Fajların tümü bakteri suşlarının oluşturduğu biyofilm tabakasının en az %80'ine etkili bulunmuştur. Çalışmamızda, fajların litik etkileri ile bakterilerin oluşturdukları biyofilm tabakasını degrade etmeleri arasında bir korelasyon olduğu saptanmıştır. Tüm bakterilerde litik etki gösteren PPA 1,2 ve 10, on Pseudomonas suşunun biyofilm tabakasına da etkin bulunmuştur. Bakteri izolatlarında K6' da PPA3 , K11' de PPA4, 2237' de PPA 6,7 ve 9' da hem litik etki hem de biyofilm degrade edebilme özelliği saptanmamıştır. Genel durumdan farklı olarak, 1288 numaralı izolatta litik etki göstermeyen PPA6,7 ve 8 biyofilm tabakasına etkili bulunmuştur. Çalışmamızda, biyofilm oluşturan Pseudomonas aeruginosa izolatlarına karşı denenen bakteriyofajların büyük çoğunluğunun etkili olduğu belirlenmiştir. Özellikle PPA1, PPA2 ve PPA10 fajları, tüm suşlarda hem litik etki hem de biyofilm tabakasını deforme etme yeteneği göstermiştir. Bununla birlikte, bazı suşların biyofilmleri diğerlerine göre daha dirençli bulunmuş ve belirli fajların seçici etkileri gözlemlenmiştir. Bu sonuçlar, faj terapisinin, özellikle antibiyotik direnci ve biyofilm oluşumu gibi zorluklarla başa çıkmada umut vadeden bir alternatif tedavi yöntemi olduğunu göstermektedir.

Resim 1.



PPA4 fajının olgun P. aeruginosa biyofilmleri üzerine etkisi.

Resim 2.



PPA10 fajının olgun P. aeruginosa biyofilmleri üzerine etkisi.

Tablo 1: On adet fajın on adet P. aeruginosa izolatına karşı denenmesi sonucunda elde edilen veriler. NEG: Negatif POZ: Pozitif

	PPA1	PPA2	PPA3	PPA4	PPA5	PPA6	PPA7	PPA8	PPA9	PPA10
K6	POZ	POZ	NEG	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ
K7	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ
K11	POZ	POZ	POZ	NEG	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ
390	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ
661	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ
1126	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ
1288	POZ	POZ	POZ	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	POZ	POZ
1897	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ
2237	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	NEG	NEG	POZ	NEG	POZ
2971	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ
Fajların Litik Etki Gösterdiği Toplam İzolat Sayısı	10	10	9	8	9	8	8	9	9	10

Denenen fajların üç tanesi (PPA1,2 ve10) çalışılan izolatların hepsinde litik etki göstermiştir. Diğer fajlarda ise, en azından bir bakteride litik aktivite saptanmamıştır.

Tablo 2: On farklı fajın, on farklı P. aeruginosa izolatının oluşturduğu, olgun biyofilm tabakasına etkisi. NEG(Negatif), POZ(Pozitif)

	PPA1	PPA2	PPA3	PPA4	PPA5	PPA6	PPA7	PPA8	PPA9	PPA10
K6	POZ	POZ	NEG	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ

K7	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ
K11	POZ	POZ	POZ	NEG	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ
390	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ
661	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ
1126	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ
1288	POZ	POZ	POZ	NEG	NEG	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ
1897	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ
2237	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	NEG	NEG	POZ	NEG	POZ
2971	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ	POZ
Olgun Biyofilme Etki Eden Toplam Faj Sayısı	10	10	9	8	9	9	9	10	9	10

Bakteriyofajların litik etkileri ile bakterilerin oluşturdukları biyofilm tabakasını degrade etmeleri arasında bir korelasyon vardır. 1288 numaralı izolatta, PPA4,5,6,7 ve 8 litik aktivite göstermezken, PPA 4 ve 5 dışındaki fajlar, bu izolatın oluşturduğu biyofilmi degrade edebilmiştir. Bakterilerin oluşturduğu olgun biyofilm tabakasına en etkili faj PPA10 olarak bulunurken, en az etkili olan ise PPA4 olarak bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Pseudomonas aeruginosa, Biyofilm, Bakteriyofaj

Yayın No: SS-144

Parçalanmış Fajların Anti-Biyofilm Etkisi Fajın Litik Aktivitesinden Bağımsız mı?

Abdulkerim Karaynir[1], Sahd Ali[1], Hanife Salih Doğan[1], Ramesh Nachimuthu[2], Bülent Bozdoğan[1]

[1]Rekombinant DNA ve Protein Araştırma Merkezi (REDPROM), Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Aydın 09100, Türkiye.
[2]Antibiotic Resistance and Phage Therapy Laboratory, SBST, Vellore Institute of Technology, Vellore, India.

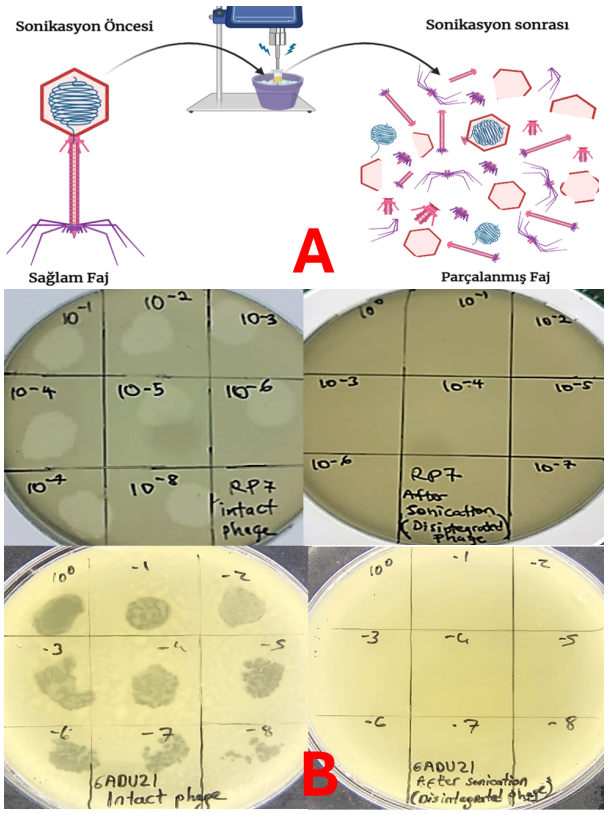
Giriş ve Amaç: Biyofilm, koruyucu bariyer oluşturması nedeniyle özellikle sağlık sektöründe önemli sorunlar yaratmaktadır. Fajlar, bu soruna çözüm olarak umut vadetse de anti-biyofilm aktivitelerinin arkasındaki kesin mekanizmalar henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Bu çalışma, fajların biyofilm yıkma yeteneğinin yalnızca sağlam fajların litik aktivitesine mi bağlı olduğunu araştırmayı amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada, iki litik faj (Klebsiella faj GADU21 ve Proteus faj RP7) ile bunların indikatör bakterileri ve biyofilm oluşturan Pseudomonas aeruginosa-PA01 suşu kullanılmıştır. Fajlar, indikatör bakterileriyle zenginleştirilmiş ve yaklaşık 10^10 Pfu/mL titreye sahip olacak şekilde hazırlanmıştır. Parçalanmış fajlar ultrasonikasyon yöntemiyle elde edilmiştir. Parçalanmış ve sağlam fajların litik aktiviteleri Spot-test yöntemiyle belirlenmiştir. PA01 suşunun biyofilm oluşturması, %1 glikozlu Tryptic Soy Broth (TSBg) besiyerinde, 96 kuyucuklu plakada 24 saat 37°C'de büyütülerek sağlanmıştır. Daha sonra, biyofilmlere 200'er µl sağlam ve parçalanmış fajlar uygulanmış ve 24 saat sonra kristal viole (CV) ile boyama sonrası OD595 ölçümüyle anti-biyofilm aktiviteleri ölçülmüştür. Parçalanmış ve sağlam fajların enzimatik aktiviteleri lipaz, amilaz, proteaz ve DNaz testleriyle değerlendirilmiştir. Fajların genom analizi yapılarak, biyofilm bozulmasında rol oynayabilecek enzimatik aktiviteye sahip yapısal proteinleri kodlayan genler, Pfam v34.0 kullanılarak tespit edilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Spot-test ile fajların indikatör bakteriler üzerine litik etkilerinin olduğu ve parçalanma sonrası bu etkinin tamamen yok olduğu gösterilmiştir (Şekil 1B). Kontrolle (yalnızca bakteri) kıyasla hem sağlam hem de parçalanmış fajların uygulandığı P. aeruginosa-PA01 biyofilm kütlesinde önemli azalmalar gözlemlenmiştir. Parçalanmış fajlar, sağlam fajlara kıyasla biyofilmi bozma konusunda daha yüksek etkinlik göstermiştir. En yüksek etki sırasıyla parçalanmış RP7, parçalanmış GADU21, sağlam RP7 ve sağlam GADU21'de gözlenmiştir (kalan biyofilm sırasıyla %37, %44, %49 ve %55) (Şekil 2). DNAz, proteaz ve lipaz aktivite testleri her iki faj için de negatif bulunmuş, ancak amilaz testi hem sağlam hem de parçalanmış halleriyle her iki fajda pozitif çıkmıştır (Şekil 1C). Genom analizi, her iki fajda da potansiyel nişasta parçalayıcı enzimler olarak işlev görebilecek ve biyofilm yıkımına katkıda bulunabilecek glukozidaz enzimlerini kodlayan genlerin varlığını ortaya koymuştur (Tablo 1). Bu çalışmada, parçalanmış fajların enzimatik aktivite gösterebildiği ve bu aktivitenin fajın yapısal proteinleri aracılığıyla sağlandığı gösterilmiştir. Bulgularımız, fajların biyofilm yıkımında sadece litik aktivitelerinin değil, enzimatik aktivitelerinin de belirleyici olduğunu ortaya koymuştur. Gelecekteki araştırmalar, biyofilm yıkımından

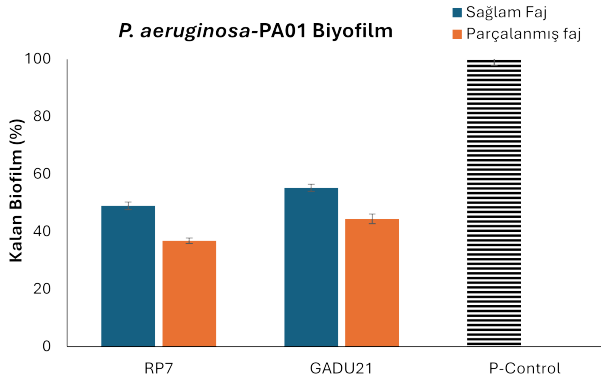
sorumlu spesifik proteinleri ve genleri araştırmalı ve parçalanmış fajların daha geniş uygulanma potansiyellerini değerlendirmelidir.

Şekil 1.



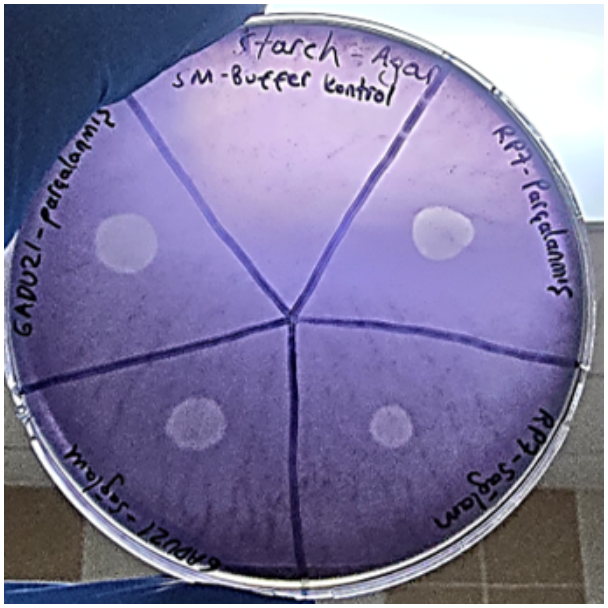
Fajların ultrasonikasyon ile parçalanması ve litik aktivitelerinin Spot-test ile belirlenmesi. (A) Sağlam ve parçalanmış fajların temsili görüntüsü. (B) Fajların sonikasyonla parçalanmasından önce (sol) ve sonra (sağ) litik etkilerini gösteren Spot-test sonucu.

Şekil 2.



Kristal Violet (CV) yöntemi kullanılarak bakteriyel biyofilmin sağlam ve parçalanmış fajlar tarafından bozulması. Mavi renk sağlam fajları, turuncu renk parçalanmış fajları, yatay çizgili barlar ise kontrol grubunu göstermektedir.

Şekil 3.



Sağlam ve parçalanmış fajların nişasta yıkım aktivitesine bağlı olarak zon oluşumunu gösteren amilaz testi sonuçları. Salin-Magnezyum (SM) faj tamponu kontrol olarak kullanılmıştır.

Tablo 1. Test edilen iki faj genomunda enzimatik aktiviteye sahip olduğu tahmin edilen yapısal proteinlerin bir özeti.

Faj	**Genbank**	**Protein**	**Homolog**	**Domain**	**Enzimatik fonksiyon**
Klebsiella faj GADU21	ON004963.2	Gp11	Tail fiber protein	pectate lyase superfamily	Sugar degradation
Proteus faj RP7	ON529533.1	Gp155	Cell wall hydrolase	Hydrolase_2 superfamily	Sugar degradation

Anahtar Kelimeler: Biyofilm, Bakteriyofaj, Parçalanmış faj

Yayın No: SS-145

Klinik Örneklerden İzole Edilen Streptococcus Pyogenes Suşlarında Bakteriyofaj Taranması Ve Lizojenik Bakteriyofajların Morfolojik ve Moleküler Karakterizasyonu

Şengül Alpay Karaoğlu[1], Arif Bozdeveci[1], Elif Sevim[2], Yağmur Çayan[1], Şeyma Suyabatmaz[1], İlkay Bahçeci[3]

[1]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji ABD-Rize, Türkiye
[2]Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri, Tıbbi Biyoloji ABD-Kırşehir, Türkiye
[3]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri, Tıbbi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji ABD-Rize, Türkiye

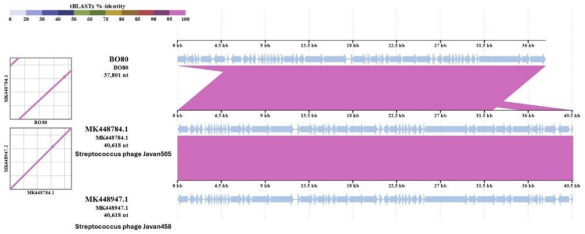
Giriş ve Amaç: Dünyada her yıl halk sağlığı için, invaziv grup A beta-hemolitik streptokok (AGBHS) hastalıkları üzerine birçok çalışma yürütülmektedir. Araştırmalar yaklaşık 34 milyon kişinin etkilendiğini ve 10 milyondan fazla hastanın kalıcı olarak sakat kaldığını göstermektedir. AGBHS, Dünya Sağlık Örgütü tarafından dünya çapında insanları etkileyen dokuzuncu bulaşıcı hastalık olarak listelenmiştir. Çalışmamızda klinik örneklerden izole edilen AGBHS izolatlarında virulans genlerin varlığı, bakteriyofaj içeriği ve konak genişliği, bazı fajların karakterizasyonu planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada 2017-2019 yıllarında RTEÜ-EAH'de 40465587-050.01.04-81 nolu ve 29.04.2019 tarihli etik kurul kararı ile yüksek lisans tezi kapsamında izole edilen AGBHS'lar kullanıldı. Suşların basitrasin duyarlılığı, pirolidonil arilamidaz, katalaz testleri ve hızlı tanı kitiyle AGBHS olduğu doğrulandı. Kültür için %5-koyun kanlı agar, Todd–Hewitt ve Triptik-Soy sıvı besiyerleri kullanıldı. Antibiyotik direnç varlığı disk diffüzyon metodu ve EUCAST Klinik Sınır Değerleri kullanılarak belirlendi. AGBHS'lerden DNA izole edilerek emm moleküler tiplendirilmesi, CDC tarafından önerilen primerler kullanılarak yapıldı. Profaj indüksiyonu Mitomisin-C (0,2 µg/mL) kullanılarak yapıldı. PEG-çöktürmeyle bakteriyofaj yoğunlaştırıldı, SDS-PAGE profilleri belirlendi, TEM görüntüleri (ESOGÜ-ARUM'da) alındı, faj DNA izolasyonu, tüm genom sekanslaması ve biyoinformatik programlar kullanılarak analiz yapıldı. Çalışma "TÜSEB A-Grubu Acil AR-GE Projesi" (TB-16680) kapsamında desteklenmiştir.

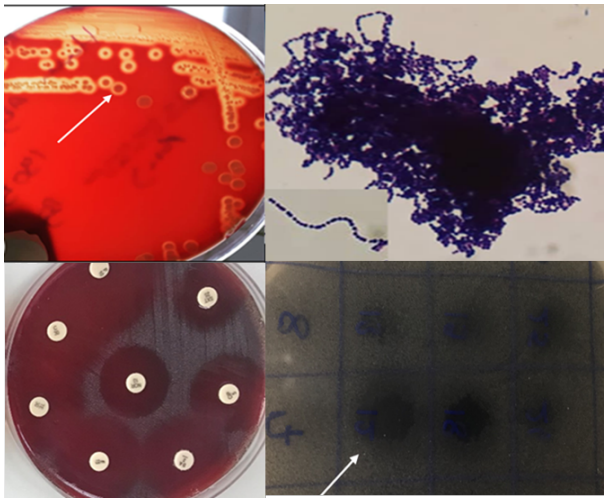
Bulgular ve Sonuç: Toplanan 85 adet AGBHS kullanıldı. İzolatlar; kültür pozitifliği, Gr(+) kok-zincir morfolojisi, beta-hemoliz özelliği, Basitrasin duyarlılığı ve SXT dirençliği belirlendi (Şekil-1). BO80'de eritromisin'e %13, tetrasiklin'e %30 direnç belirlenirken, BO93'de direnç gözlenmedi. İndüklenen lizatlarda çapraz (Cross) enfeksiyon yapıldı, izolatların %74'ünde faj varlığı ve geniş konak aralığı içerdikleri belirlendi (Tablo-1). Konaklarda 1/ ≥15 mm çapında açılma ve plak oluşumları gözlendi, en iyi konakların BO26 ve BO95 olduğu belirlendi. BO93 izolatında speC, speK ve speM, BO80 izolatında speA ve speC genleri belirlendi (Şekil-2). BO80 fajının 37802 bp nükleotid dizisine sahip linear DNA içerdiği, 52 okuma (ORF) bölgesinin olduğu, 6'sının (-), 46'sının (+) bölgede yer aldığı belirlendi. BLAST yapıldığında, 19 ORF bölgesinin fonksiyonu bilinen bir proteinle eşleştiği, diğer ORF'lerin hypothetical protein olduğu, BO80 fajının (Şekil-2), endolizin, hiyaluronidaz ve endopeptidaz bölgelerini içerdiği belirlendi. Yapısal proteinler

olarak; kuyruk, terminaz büyük alt ünite, portal, kuyruk uzunluğu ölçüm bandı ve majör kapsid (Şekil-2) proteinlerini içermektedir. BO80 tüm genom dizisi, NCBI Virus veri tabanında tarandığında Streptococcus Javan 458 ve 505 fajlarıyla %99 benzerlik gösterdi (Şekil-3). Bakteriyofaj BO93'ün tüm genom dizisi oluşturulamadığından biyoinformatik değerlendirilmesi verilmedi.

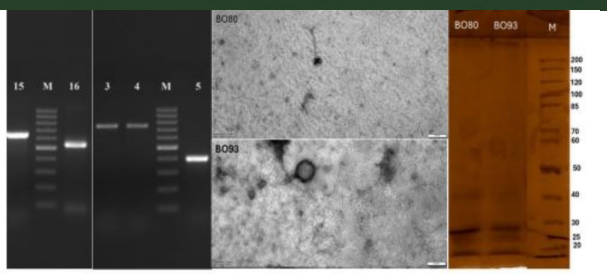
Şekil 3. BO80 fajının tüm genom dizisinin NCBI veri bankasındaki benzer olduğu Streptococcus fajları (Javan 458 ve Javan 505)



Şekil 1. S. pyogenes suşlarının Koyun kanlı agarda Beta hemolitik kolonileri, Gram Boyamada zincir şeklinde kok morfolojisi, Antibiyogram ve Damlatma tekniği ile bakteriyofaj varlığının belirlenmesi.



Şekil 2.



Şekil 2. S. pyogenes izolatlarında belirlenen speA, speC, speK ve speM genleri. M) 100 bp DNA ladder (ThermoScientific) 3) S. pyogenes BO80 speA, 4) S. pyogenes BO93 speA, 5) S. pyogenes BO5 speC, 15) S. pyogenes YA47 speK, 16) S. pyogenes BO53 speM. Bakteriyofaj BO80 ve Bakteriyofaj BO93 TEM görüntülemeleri (100 nm) ve SDS-PAGE profilleri

Tablo 1. Optimize koşullarda ve seçilmiş en uygun konaklarda faj plaklarının gözlenmesi, fajların TEM görüntüleri alınan örneklerin morfolojik ölçümleri ve faj DNA'larının Nanodrop (1 µL) ölçüm değerleri

Faj içeren Lizat No	**KONAK ARALIKLARI**		**Konak Sayısı**
	1-3 mm Açılma ve Plak Oluşumu Gözlenenler	**4 - ≥15 mm açılma Gözlenenler**	
BO80	BO26, BO39, BO94, BO95	-	4
BO93	KU66, BO26, BO28, BO39	BO93, BO95	6
Bakteriyofaj No	**Baş Boyutları (nm)**	**Kuyruk Boyutları (nm)**	**Kuyruk eni (nm)**
BO80	44.45	135.78	9.15
BO93	65.29	158.82	10.80
FAJ DNA	**260/230**	**260/280**	**Ng/µl Cont**
BO80	1.86	1.85	62.14
BO93	1.74	2.03	33.33

Anahtar Kelimeler: AGBHS, Antibiyotik Direnci, Faj İzolasyon/Karakterizasyonu

Yayın No: SS-146

Hastane Atık Suyundan Escherichia Coli Fajı İzolasyonu Ve Karakterizasyonu

Merve Özmen, Zafer Habip, M. Esra Koçoğlu, Tuncer Özekinci

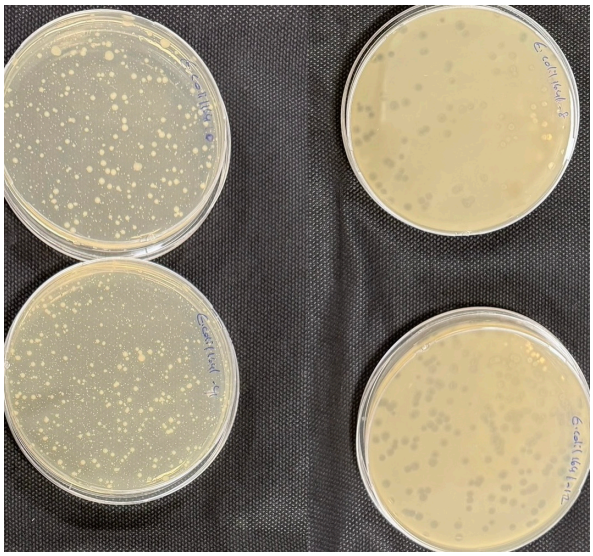
[1]İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
[2]Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi

Giriş ve Amaç: Antibiyotik direnci, özellikle hastane ortamında çoklu ilaca dirençli (ÇİD) ve panrezistan kökenlerin neden olduğu enfeksiyonların artışıyla, günümüz tıbbının en büyük zorluklarından biri haline gelmiştir. Bu çalışmada, hastanemizde izole edilen ÇİD ve panrezistan Escheria coli suşlarına karşı etkili litik bakteriyofajların, hastane atık suyundan izolasyonu ile in-vitro ve in-vivo etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

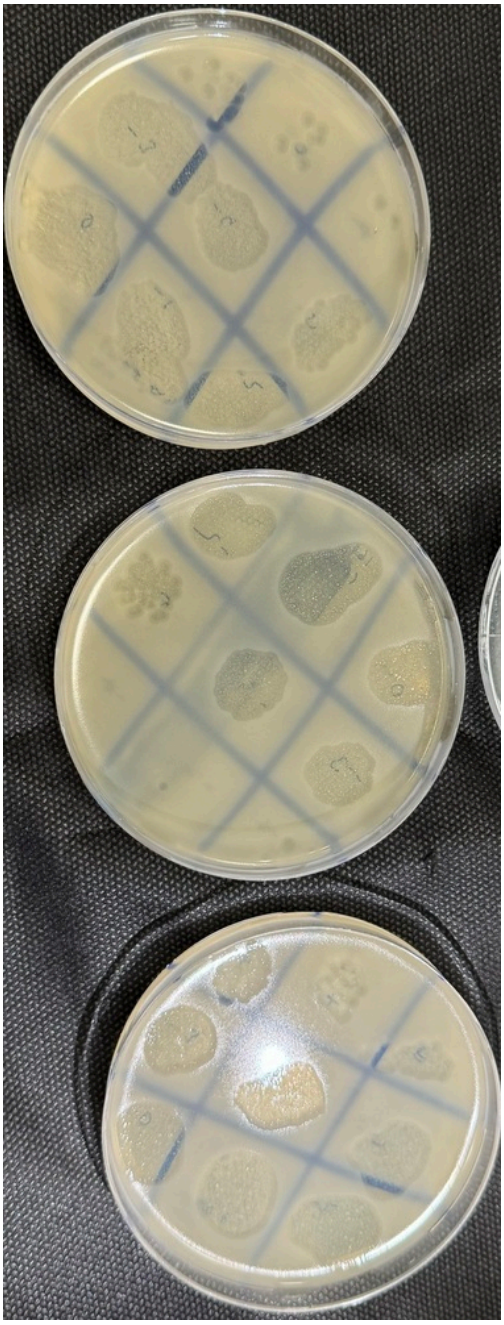
Gereç ve Yöntem: Hastane kanalizasyonundan elde edilen bir adet atık su numunesinden, ikili agar kaplama yöntemi kullanarak E.coli fajı varlığı araştırıldı. Araştırmada biri ESBL (+), diğeri de karbapenem ve seftazidim avibaktam dirençli E.coli olmak üzere iki adet hasta izolatı kullanıldı. Bu deneyde bir adet E.coli fajı izole edildi. İzole edilen fajın in vitro etkinliği, optimal MOI (Multiplicity of Infection) deneyi, redüksiyon deneyi ve faj konak aralığı tespiti yöntemleriyle değerlendirildi. Faj tedavisinin in vivo etkinliği Galleria mellonella (büyük balmumu güvesi) larva modeli kullanılarak değerlendirildi.Bu modelde her biri 10 larvadan oluşan 3 grup oluşturuldu. Tedavi grubuna E.coli ve faj, enfeksiyon kontrol grubuna E.coli suşu, faj kontrol grubuna ise sadece faj verildi Sonuçlar ölen ve canlı kalan larvalar sayılarak değerlendirildi.Larva modeli, etik avantajları, maliyet etkinliği, hızlı sonuç verme özelliği ve insan bağışıklık sistemine benzerliği nedeniyle tercih edilmiştir. Bu sayede, faj terapisinin canlı organizmada etkinliği, daha karmaşık memeli modellerine geçmeden önce değerlendirilmesi planlanmaktadır.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmamızda, hastane atık suyundan E. coli'ye karşı etkili bakteriyofaj başarıyla izole edildi(Şekil 1). İzole edilen fajın, optimal MOI deneyinde 10:1 oranında en etkili olduğu gösterildi. Böylece ortamdaki bakteri başına 10 adet fajın bulunduğu durumlarda enfeksiyonun en etkili şekilde gerçekleştiği sonucu çıkarıldı(Şekil 2). Redüksiyon deneyinde, faj varlığında bakteri üremesinin kısıtlandığı bakteri üreme eğrisi üzerinde gözlendi(Grafik 1). Acinetobacter baumannii, Stenotrophomonas maltophilia, Salmonella enterica'da litik plaklar yönünden değerlendirildi, plak gözlenmedi. In vivo model çalışmalarında tedavi grubunda sağ kalım %50 iken faj kontrol grubunda sağ kalım %90 dı. Enfeksiyon kontrol grubundaki tüm larvalar ölmüştür. Hastanemizin atık suyundan izole edilen litik E. coli litik fajının in vitro ve in vivo olarak etkili olduğu gösterilmiştir. Bu bulgular, faj tedavisinin ÇİD E. coli enfeksiyonları için potansiyel bir tedavi seçeneği olabileceğini düşündürmektedir. Faj terapisinin klinik potansiyelini ortaya koymak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

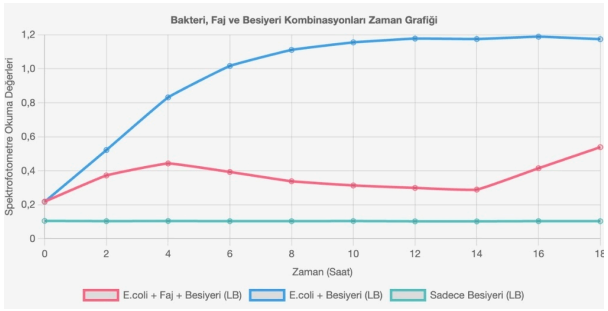
Şekil 1



Şekil 2



Grafik 1



Anahtar Kelimeler: Bakteriyofaj, Escherichia coli, Faj tedavisi

Yayın No: SS-147

Bir Yara Örneğinden İzole Edilen Tüm Antibiyotiklere Dirençli {Klebsiella pneumoniae} Suşu Üzerinde Antimikrobiyal Fotodinamik Tedavinin Etkinliği

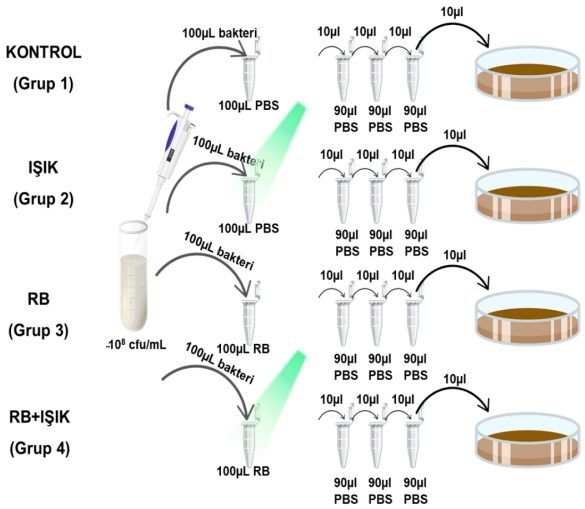
Hüseyin Haydar Kutlu[1], Metin Çalışkan[2], Serçin Özlem Çalışkan[3]

[1]Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloij Anabilim Dalı
[3]Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Bakteriler arasında hızla yayılan direnç mekanizmaları nedeniyle enfeksiyon hastalıkları küresel bir kriz halini almıştır. Kazandıkları direnç mekanizmaları ile panrezistan kökenler olarak karşımıza çıkabilen bazı bakteri türlerinin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde çaresiz kalınmaktadır ve antibiyoterapiye ilaveten alternatif tedavi yöntemlerine olan ihtiyaç giderek artmaktadır. Alternatif yöntemlerden biri olan Antimikrobiyal Fotodinamik Tedavi (aFDT) bakteriyel direnç mekanizmalarından etkilenmemesi, birden çok bakteriyel hedefe aynı anda etki etmesi ve minimal invaziv bir tedavi yöntemi olması nedeniyle büyük umut vadetmektedir. Çalışmamızda Rose Bengal (RB) aracılı aFDT'nin bir yara örneğinden izole edilen panrezistan Klebsiella pneumoniae (K. pneumoniae) suşu üzerindeki antimikrobiyal etkinliği araştırılmıştır.

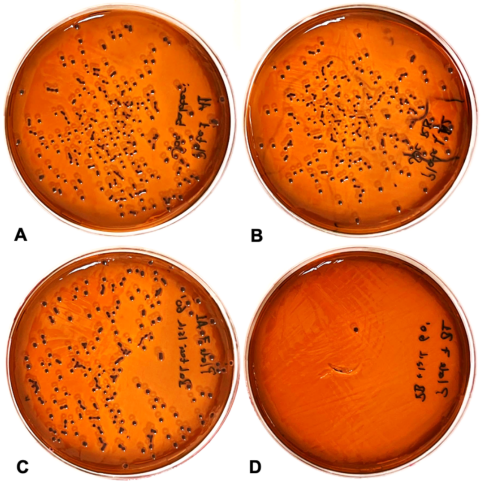
Gereç ve Yöntem: Çalışmamızın ilk basamağı aFDT bileşenlerimiz olan RB ve yeşil ışığın tedavide güvenliğini belirlemek amacıyla normal sağlıklı insan bronş epiteli hücre hattı (BEAS-2B) üzerindeki sitotoksik etkilerinin araştırılmasıdır. Tek başına yeşil ışığın, tek başına RB'nin farklı konsantrasyonlarının (8, 16, 32, 64, 128, 256 ve 512 µmol/L) ve RB'nin yeşil ışıkla birlikte kullanımının ökaryotik hücre canlılığı üzerindeki etkilerini gözlemlemek üzere hücre kültürü ve canlılık testi (MTT) gerçekleştirilmiştir. İnsan bronş epitel hattında sitotoksik olmayan konsantrasyonlar ve süreler belirlendikten sonra yeşil ışık, RB ve bu ikisinin birlikte kullanımının panrezistan K.pneumoniae üzerindeki etkileri mikroplakalar üzerindeki kuyucuklarda test edilmiştir. Işık kaynağı olarak 532 nm dalga boyuna (yeşil ışık) sahip LED sistemi kullanılmıştır. K.pneumoniae RB ile inkübe edilerek bakterinin fotosensitizer ajanı içine alması sağlandıktan sonra 10, 20, 30, 40, 50 ve 60 dakika boyunca yeşil ışığa maruz bırakılmıştır. aFDT uygulamasının ardından mikroplakalardaki kuyucuklardan alınan bakteri süspansiyonlarının sulandırımları yapılarak Eozin Metilen Mavisi agara (EMB) ekimleri yapılmıştır. 24 saat inkübasyonun ardından canlı bakteri sayıları, üreyen kolonilerin çıplak gözle sayımları yapılarak cfu/mL olarak hesaplanmıştır.

Rose Bengal aracılı antimikrobiyal Fotodinamik Terapi için deneysel kurulum



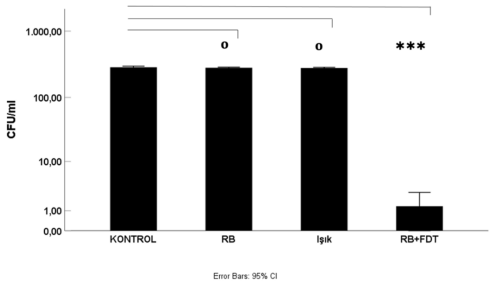
Bulgular ve Sonuç: Bir saatlik yeşil ışık uygulamasının, 64 µmol/L ve daha düşük konsantrasyonlardaki 40 dk'lık RB maruziyetinin ve bu konsantrasyonların yeşil ışık kombinasyonlarının BEAS-2B hücreleri üzerinde sitotoksik etki oluşturmadığı tespit edilmiştir. Panrezistan K.pneumoniae suşu RB'nin 8 µmol/L konsantrasyonunda 40 dakika inkübe edilerek fotosensitizer ajanın bakteri içine alınmasını sağlanmış ve ardından 60 dakikalık yeşil ışık uygulandığında bakterilerde 2 log10 kadar azalma saptanmıştır. Çalışmamız panrezistan K.pneumoniae tedavisinde RB aracılı aFDT'nin etkili bir alternatif olabileceğini in vitro ortamda gösteren ilk çalışmadır. Tüm antibiyotiklere dirençli K.pneumoniae suşunun %99 oranında inhibe edilebilmesi, aFDT'nin güçlü antimikrobiyal etkinliğini kanıtlamıştır.

Rose Bengal aracılı antimikrobiyal Fotodinamik Terapinin panrezistan K. pneumoniae üremesi üzerindeki etkisi



A. Kontrol, B. Sadece RB, C. Sadece Işık, D. RB+FDT

Rose Bengal aracılı antimikrobiyal Fotodinamik Terapinin panrezistan K. pneumoniae üremesi üzerindeki etki grafiği



(n= 3, O p>0.05, ***p <0.001. Nokta grafikleri, üç bağımsız deneyi temsil etmektedir. Hata çubukları %95 güven aralığı)

Anahtar Kelimeler: Antimikrobiyal Fotodinamik tedavi, Rose Bengal, Klebsiella pneumoniae

Yayın No: SS-148

İzmir İlindeki Sağlıklı Yetişkinlerde Bağırsak Mikrobiyota Kompozisyonu ve Kardiyometabolik Parametrelerle İlişkisi

Nazlı Arslan[1], Şeyda Şilan Okalin Yamaç[1], Ebru Demiray-Gürbüz[1], Mine Arayıcı[2], Deniz Kırca[2], Fatma Duygu Özel Demiralp[3], Didem Akdeniz[4], Pınar Akan[5], Ayşe Aydan Özkütük[1]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinir Bilimler Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, İzmir, Türkiye
[4]Bakırçay Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
[5]Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

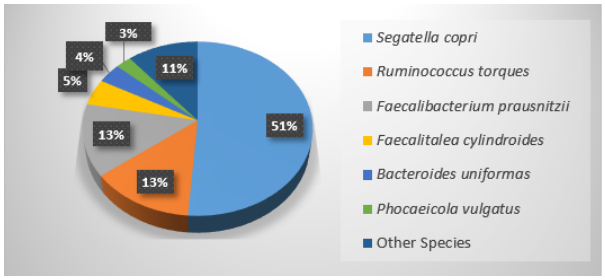
Giriş ve Amaç: Coğrafyaya, beslenme alışkanlıklarına ve genetik faktörlere göre şekillenen bağırsak mikrobitoyası metabolizmayı etkileyen birçok metabolit üretir. Yıllar içerisinde bazı alışkanlıkların ve çevresel koşulların değişmesiyle disbiyozis oluşmakta ve metabolik hastalıklar ortaya çıkabilmektedir. Çalışmamızda, bağırsak mikrobiyotasının bakteriyel kompozisyonunun sağlıklı yetişkinlerde tanımlanması ve kardiyometabolik risk açısından değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya İzmir'de yaşayan, kabul kriterlerine uyan 82 sağlıklı yetişkin bireyin kan ve dışkı örnekleri dahil edilmiştir. ZymoResearch DNA ekstraksiyon kiti ile dışkı örneklerinden izole edilen DNA'da 16S rRNA analizi ile mikrobiyota kompozisyonu belirlenmiştir. 16S rRNA Nanopore teknolojisi (MinION MK1B cihazı, NBK.114.96 kiti) ile 10x derinlikte dizilenmiştir. Massbiome Fekal Mikrobiyom Analiz yazılımı ile elde edilen okumaların biyoinformatik analizleri yapılarak bağırsak mikrobiyota kompozisyonu belirlenmiştir. Kan örneklerinden açlık glukoz, açlık insülin, CRP, HDL, LDL, total kolesterol, Trigliserid, HbA1 ve homosistein değerleri ölçülerek kardiyometabolik risk parametreleri değerlendirilmiştir. Beden Kitle indeks (BKİ) gruplardındaki farkların analizi için Kruskal Wallis testi kullanılmış ve p değeri 0.05'ten küçük olan sonuçlar anlamlı kabul edilmiştir. Mikrobiyal taksonların relatif bolluğu ile BKİ ve kan metabolik sağlık belirteçleri arasındaki ilişkiler Spearman Korelasyonları ile incelenmiştir.

Bulgular ve Sonuç: : Çalışmaya katılan 82 (66 kadın, 16 erkek) katılımcının yaş ortalaması 43.64 ±9.7; yaş aralığı 19-64'tür. BKİ'ye göre, 82 katılımcının %41.4 ü sağlıklı kilolu, %30.5 u fazla kilolu ve %28.1 i obez olarak tanımlanmıştır. Katılımcıların çoğunda Segatella (Prevotella) copri (%51) baskın tür olarak tanımlanmıştır. Tanımlanan diğer baskın türler Şekil 1'de gösterilmiştir.Sağlıklı kilolu katılımcıların Firmicutes/Bacteriodetes oranı ($p<0,004$) ve alfa çeşitliliği ($p<0,005$), fazla kilolu ve obez katılımcılara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Çalışma sonuçlarında, BKİ'ye göre bağırsak mikrobiyotasında bulunan bazı bakteri oranlarında farklılık olduğu gözlenmiştir. Obez katılımcılarda Ruminoccucus oranının ($p < 0.001$) anlamlı olarak daha az olduğu ve BMI arttıkça Ruminoccucus bolluğunun azaldığı görülmüştür. Bakterilerin metabolik sendrom ilişkisi incelendiğinde, Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli III kılavuz kriterlerine göre metabolik sendrom riski taşıyan 10 katılımcıda, alfa çeşitliliği ve

Bacteroides, Lachnospira ve Phocaeicola bolluğu anlamlı derecede düşük, Segatella copri ve Prevotella oranı ise yüksek bulunmuştur.Çalışmamızda bağırsak mikrobiyotasında bulunan bazı bakteri oranlarının metabolik sendrom açısından risk oluşturduğu görülmüştür. Özellikle, çalışmamız katılımcılarında baskın saptanan S. copri türü ve kardiyometabolik risk ile istatiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır, ancak kesin sonuçlar için örneklemin büyük olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır.

Şekil 1. Bağırsak mikrobiyotasında tanımlanan baskın türler



Anahtar Kelimeler: Mikrobiyota kompozisyonu, İzmir, Kardiyometabolik parametreler

Yayın No: SS-149

Sifiliz Tanısında Kullanılan RPR Ve ELISA Test Sonuçlarının Değerlendirilmesi ve Tanı Algoritma Değişikliğinin Karşılaştırılması

Kutay Demirel, Ali Fazıl Anıl, Tuğba Kula Atik, Aslı Gamze Şener

Balıkesir Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Sifiliz, Treponema pallidum'un neden olduğu cinsel yolla bulaşan bir hastalıktır. Tanıda serolojik testlerin kullanım algoritması oldukça önemlidir. Kurumumuzda 2022 tarihine kadar sifiliz serolojik tanısında klasik algoritma kullanılmaktaydı. Ocak 2022 itibarıyla birlikte tarama testi olarak hem non-treponemal (RPR) hem de treponemal (ELISA) testin birlikte çalışılmasına başlanmıştır. Klinisyenlerin istekleri doğrultusunda ve hastane yönetimiyle entegrasyonda yaşanan sorunlar nedeniyle algoritma dışı test istemleriyle sifiliz serolojisi çalışılan hastalar iki dönem için mevcuttur. Bu çalışmayla Balıkesir Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda, 01.01.2020-01.04.2024 tarihleri arasında kullanılan farklı tanı algoritmalarının, elde edilen veriler doğrultusunda retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: RPR (Spinreact RPR-Carbon, İspanya) ve ELISA-T. pallidum IgM/IgG (Abbott i2000SR, ABD) testlerine ait sonuçlar, 01.01.2020-31.12.2021 ve 01.01.2022-01.04.2024 tarihleri arası olmak üzere iki grup şeklinde incelenmiş ve karşılaştırılmıştır. Her hastaya ait sadece tek sonuç çalışmaya dahil edilmiştir. İstatistiksel analizde SPSS versiyon 22.0 paket programı kullanılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Toplam 4578 hastaya ait test sonuçları değerlendirilmiştir. 01.01.2020-31.12.2021 tarihleri arası 1508 hasta; 01.01.2022-01.04.2024 tarihleri arası ise 3070 hasta örneği incelenmiştir. Hastaların yaş ortalaması Grup 1'de 47.2±18.1 iken, Grup 2'de 45.1±18.4 olarak saptanmıştır. Gruplara göre; erkek/kadın, ELISA çalışılan hasta sayısı, ELISA pozitifliği ve RPR pozitifliği oranları Tablo 1'de sunulmuştur. Grup 1'de T. pallidum pozitiflik oranı %1.3 (19/1508) iken bu oran Grup 2'de istatistiksel olarak anlamlı şekilde artarak %2.6'ya (81/3070) yükselmiştir (p 0.003). Hem ELISA hem de RPR testleri pozitif saptanan hastaların oranı Grup 1'de %0.7, Grup 2'de %0.8; ELISA testi pozitif iken RPR testi negatif olan hastaların oranı ise Grup 1'de %0.3, Grup 2'de %1.5 olarak bulunmuş (Tablo 2), gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmiştir (p 0.016). Erkek/kadın, ELISA pozitifliği ve RPR pozitifliği oranları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir. Grup 2'de T. pallidum pozitiflik oranı (%2.6) istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (p 0.003). Bunun nedeninin gruplar arasındaki numune sayısındaki değişiklikler ve cinsel yolla bulaşan hastalıkların sıklığının her geçen gün artışıyla ilişkili olabileceği göz önünde bulundurulsa dahi en önemli faktörlerden birinin algoritma değişikliği olduğu düşünülmüştür. Grup 2'de ELISA testi pozitif iken RPR testi negatif olan 48 hasta (%1.5), algoritma değişikliği sayesinde saptanabilmiştir (Tablo 2). Her merkezin bölgesindeki sifiliz prevelans verilerini ve test istem maliyetlerini değerlendirerek, kendi tanı algoritmalarını oluşturmaları gerekmektedir.

Tablo 1: Gruplara göre erkek/kadın, ELISA çalışılan hasta sayısı, ELISA pozitifliği ve RPR pozitifliği oranları

	Grup 1 (01.01.2020-31.12.2021) n:1508	Grup 2 (01.01.2022-01.04.2024) n:3070	p
Erkek/Kadın	777/731	1600/1470	0.706
Elisa Çalışılan Hasta Sayısı	760 (%50.3)	2799 (%91.1)	**≤0.001**
Elisa Pozitiflik Oranı	19/760 (%2.5)	81/2799 (%2.9)	0.560
RPR Çalışılan Hasta Sayısı	1165 (%77.2)	2604 (%84.9)	**≤0.001**
RPR Pozitiflik Oranı	13/1165 (%1.1)	28/2604 (%1.1)	0.912

Tablo 2: Gruplara göre ELISA ve RPR testleri aynı anda pozitif saptanan hastalar ile ELISA testi pozitif iken RPR testi negatif olan hastaların oranları

	Grup 1 (01.01.2020-31.12.2021) n: 1508	Grup 2 (01.01.2022-01.04.2024) n: 3070	p
ELISA (Pozitif) RPR (Pozitif)	11 (%0.7)	27 (%0.8)	**0.016**
ELISA (Pozitif) RPR (Negatif)	5 (%0.3)	48 (%1.5)	

Anahtar Kelimeler: Treponema pallidum, RPR, ELISA

Yayın No: SS-150

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Saptanan Adenovirus ve Rotavirus Sıklığı: İki Yıllık Değerlendirme

Selma İnce, Emel Çalışkan, Emel Akbaş, Şükrü Öksüz, Hüseyin Demir

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Adenovirus ve rotavirus tüm dünyada, bölgelere göre sıklığı değişmekle birlikte akut gastroenteritlerin önemli etkenlerindendir. Bu çalışmada hastanemize gastroenterit ön tanısıyla başvuran hastalarda adenovirus ve rotavirus sıklığının belirlenmesi; yaş, cinsiyet ve klinik bölüm farklılıklarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada 01.08.2022-31.07.2024 tarihleri arasında laboratuvarımıza, çeşitli kliniklerdeki hastalardan gönderilen gaita örneklerine ait adenovirus ve rotavirus sonuçları retrospektif olarak incelendi. Adenovirus ve rotavirus pozitifliği immunokromatografik yöntem (Laboquick Rotavirus Adenovirus Ag Combo test) ile belirlendi. Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS 23 paket programı kullanıldı. Kategorik değişkenlerin değerlendirilmesinde Ki-kare testi kullanıldı.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya 1237'si (%44,8) kadın, 1526'sı (%55,2) erkek olmak üzere toplam 2763 hastanın gaita örneği dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 6,50±7,64 (min:0-max:94) idi. Örneklerin 179'unda (%6,5) adenovirus, 485'inde (%17,6) rotavirus, 90'ında (%3,2) adenovirus ve rotavirus birlikte pozitif olarak tespit edilmiştir. Kadınlarda rotavirus sıklığı % 16,2 iken, adenovirus sıklığı %6,1 olarak bulunmuştur. Erkeklerde de bu oranlar sırasıyla %18,6 ve %6,8 olarak saptanmıştır. Cinsiyetler arasında pozitiflik açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. 19 yaş ve altı hastalarda rotavirus sıklığı %17,8 iken 19 yaş üstü hastalarda bu oran %5,3 olarak bulunmuştur. (Tablo 1). Örneklerin gönderildiği kliniklere göre değerlendirme yapıldığında, hem adenovirus hem de rotavirus pozitifliğinin gönderildiği kliniklere göre farklılık göstermediği belirlenmiştir (sırasıyla, p=0,282, p=0,137). Bölgemizde hem kadınlarda hem de erkeklerde rotavirus sıklığı adenovirus sıklığından anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Çocuk hastalardaki rotavirus sıklığı adenovirus sıklığından fazla olup, çocuk hastalardaki rotavirus sıklığı yetişkin yaş grubu hastalardan daha fazla saptanmıştır.

Tablo1. Adenovirus ve rotavirus sıklığının cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı

	Adenovirus		Rotavirus		P değeri
	Pozitif n(%)	Negatif n(%)	Pozitif n(%)	Negatif n(%)	
Cinsiyet					
Kadın (n=1237)	75 (6,1)	1162 (93,9)	**200 (16,2)**	1037 (83,8)	**<0,001**
Erkek (n=1526)	104 (6,8)	1422 (93,2)	**285 (18,7)**	1240 (81,3)	**<0,001**
p değeri	0,424		0,149		
Yaş Grubu					
>19 (n=57)	1 (1,8)	56 (98,2)	3 (5,3)	54(94,7)	0,618
≤19 (n=2706)	178 (6,6)	2528 (93,4)	**482 (17,8)**	2224 (82,2)	**<0,001**
p değeri	0,179		**0,012**		

Anahtar Kelimeler: Adenovirus, rotavirus, gaita örnekleri

Yayın No: SS – 151

Easy, Fast and Accurate Diagnosis of Monkeypox Virus with an Artificial Intelligence Based Application

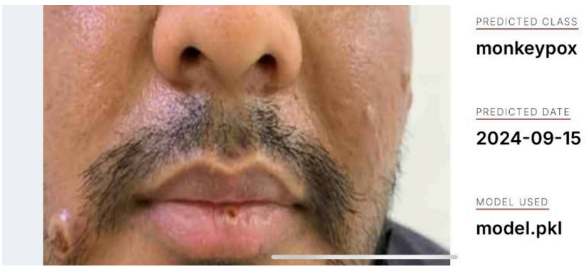
Cenk Serhan Ozverel[1], Fadi Al Turjman[2], Erdal Sanlidag[1], Tamer Sanlidag[1]

[1]Near East University, DESAM Research Institute, Nicosia, Cyprus
[2]Near East University, Research Center for AI and IoT, AI and Robotics Institute, Nicosia, Cyprus; Near East University, Research Center for Science, Technology and Engineering (BILTEM), Nicosia, Cyprus.

Introduction and purpose: Monkeypox (Mpox) remains a global health threat, with over 100,000 confirmed cases and 220 deaths across more than 120 countries since January 2022. Recent surges in the Democratic Republic of the Congo and other African nations have raised concerns. Mpox spreads through close contact, including skin-to-skin and respiratory interactions. Symptoms range from few lesions to extensive rashes, complicating diagnosis against chickenpox, measles, herpes, and other infections. This study aimed to develop an AI-based application for rapid, accurate Mpox diagnosis from skin images, assisting clinicians.

Materials and Methods: In this study, a total number of 2150 confirmed monkeypox skin lesion images and 1470 negative control images of chickenpox, and 1150 acne, measles, shingles, herpes infections were collected from NCBI database and publications. 3780 images were used for training, 870 images for testing, and 1000 images for validation. Four architectures were used to create models that had high accuracies; these are VGG16, SVC, ResNet50 and a custom CNN. The images from the dataset collected were used to train these different architectures to produce superior models that could rival other studies in terms of accuracies and speed of prediction. On top of the bare models, a web interface based application was built to interact with them to be able to make predictions and review them (Figure 1).

Figure 1



Mpox Web application interface.

Findings and Conclusion: This application enabled fast, accurate, and precise identification of Monkeypox and Chickenpox lesions. A total of 5,650 images were used to test each model's efficacy. From the confusion matrices, the ResNet50 model achieved 2,100 correct and 50 incorrect predictions, reaching the highest accuracy of 97.67%. The VGG16 model obtained 2,050 correct and 100 incorrect predictions, achieving the second highest accuracy of 95.3% whereas the SVC model achieved 2013 correct and 137 incorrect predictions with 93.6% accuracy. Finally, the CNN model produced 2,010 correct and 140 incorrect predictions, resulting in the lowest accuracy of 93.4%. Among the three models tested, the ResNet50 model was identified as the most effective model for diagnosing Monkeypox. In conclusion, this study developed a more accurate and faster tool for differentiating similar skin lesions which might aid clinicians in decision-making for the identification of Mpox.

Keywords: Mpox, Artificial Intelligence, Diagnosis

Yayın No: SS-152

Dışkı Örneklerinin Direkt Mikroskobik İncelemesinde Geleneksel Yöntem ve Parafek ®Parazitolojik Tanı Kiti İle Konsantrasyon Yöntemlerinin Karşılaştırılması

Arif İrfan Turan, Nida Özcan, Özge Alkan Bilik, Hakan Temiz

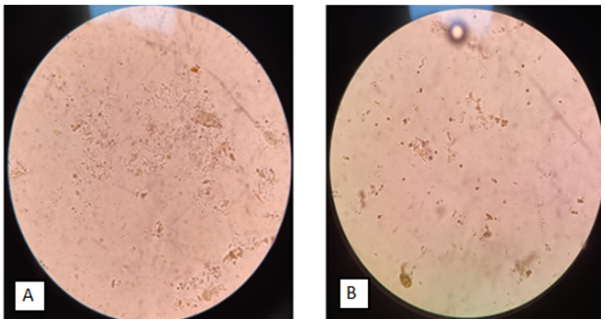
Dicle Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilimdalı

Giriş ve Amaç: Parazit yumurtaları, trofozoitleri ve kistlerinin gaitada az sayıda bulunması durumunda geleneksel yöntemle direkt mikroskobik inceleme yanlış negatif sonuçlara yol açabilir. Yoğunlaştırma teknikleri dışkı mikroskobik incelemesinin duyarlılığını arttıracaktır. Bu çalışmada, Dicle Üniversitesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı parazitoloji birimine gönderilen dışkı örneklerinin geleneksel yöntem ve Parafek ®Parazitolojik Tanı Kiti (Tibo, İnovatif Biyoteknoloji Organizasyonu Tic. Ltd. Şti, Türkiye) ile konsantrasyon yöntemleri uygulandıktan sonra görüntü kalitesi ve içeriği açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Laboratuvara gelen 50 ishalli dışkı örneği geleneksel yöntem ve Parafek Tanı Kiti ile mikroskobik inceleme için hazırlanmıştır. Geleneksel yöntemde örneklerin her birinden ikişer damla alınarak lam üzerine bırakılmış, örneklerin üzerine birer damla serum fizyolojik ve lugol solüsyonu eklenmiş, lamel ile kapatılarak mikroskopta 10X-40X büyütmelerle incelenmiştir. Aynı örneklerden plastik pipetle 3'er ml alınarak Parafek ®Parazitolojik Tanı Kiti kutusundaki homojenizasyon, fiksasyon sıvısına konarak çalkalanmış ve sonra emici boncukların eklenerek 3 dakika bekletildikten sonra ikişer damla alınarak lam üzerine bırakılmış, birer damla serum fizyolojik ve lugol solüsyonu eklenmiş, lamel ile kapatılarak mikroskopta 10X-40X büyütmelerle incelenmiştir.

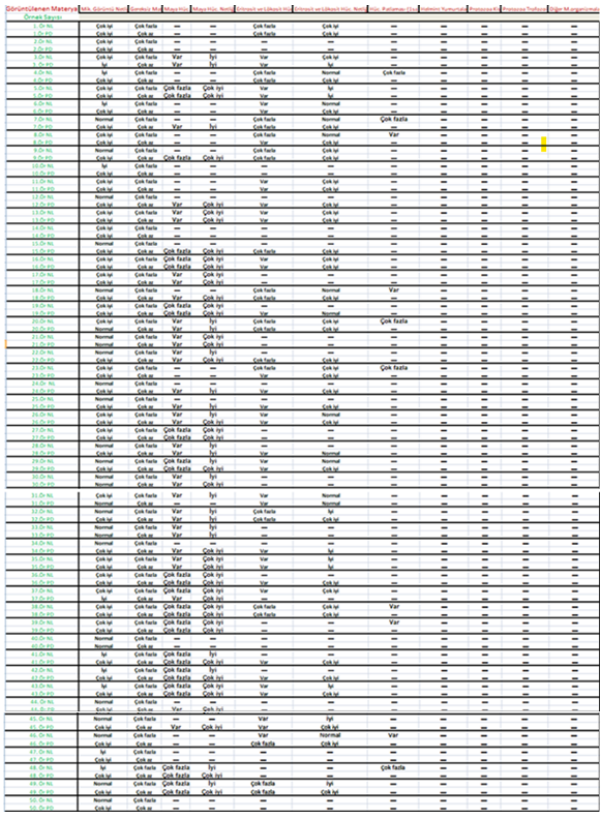
Bulgular ve Sonuç: Çalışmamızda herhangi bir parazit türü saptanmamış ancak tespit edilen eritrosit, lökosit ve maya gibi hücrelerin parafek dışkı kiti ile hem sayısal olarak hem de görüntü netliği olarak daha iyi sonuçlar verdiği gözlenmiştir: Geleneksel yöntemle hazırlanan preparatların incelemesinde 26 örnekte (%52) maya hücresi, 25 örnekte (%50) ise eritrosit ve lökosit, parafek tanı kiti ile yapılan incelemesinde ise 37 örnekte (%74) maya hücresi, 35 örnekte (%70) ise eritrosit ve lökosit tespit edilmiştir. Örneklerde fekal artıklar ya da gereksiz materyallerin gözlenmesi konusunda da iki yöntem karşılaştırılmış; geleneksel yöntemle hazırlanan preparatlarda bu artıklar bütün dışkı örneklerinde fazlasıyla saptanırken parafek tanı kitleriyle hazırlanan preparatlarda bu artıklara çok az rastlanmıştır. Parafek tanı kitinin, dışkı örneklerinin direkt mikroskobik analizlerinin kalitesini arttırma konusunda etkili bir yöntem olduğu sonucuna varılmakla beraber örnek sayısının azlığı ve paraziter bulguların bulunmaması çalışmanın kısıtlılıklarındandır.

Geleneksel yöntem ve Parafek Tanı Kiti ile hazırlanan bir dışkı örneğinin mikroskobik görüntüleri



A: Geleneksel yöntemle hazırlanan dışkı örneğine ait mikroskobik görüntü B: Parafek Tanı Kiti ile hazırlanan dışkı örneğine ait mikroskobik görüntü

Mikroskop Altında İncelenmiş İshalli Dışkı Örneklerinin Geleneksel Nativ- Lugol Yöntemi Ve Parafek Dışkı İşleme Kiti İle Karşılaştırılması



NL: Nativ- lugol yol, PD: Parafek dışkı, —: Yok

Geleneksel yöntem ve parafek tanı kitinin örneklerin içerikleri açısından karşılaştırılması

Çalışma Yöntemi	Eritsosit-Lökositn n(%)	Maya Hücrelerin n(%)	Parazit	Artık Materyaln n(%)	Diğer m.o
Parafek Tanı Kiti	**35 (%70)**	**37 (%74)**	**—**	**Çok az(50)**	**—**
Geleneksel Yöntem	**25 (%50)**	**26 (%52)**	**—**	**Çok fazla(50)**	**—**

n: sayı, (%): yüzde, m.o: mikroorganizma

Geleneksel yöntem ve parafek tanı kitinin örneklerin görüntü kalitesi açısından karşılaştırılması

Çalışma Yöntemi	Normal Görüntü Sayısı	İyi Görüntü Sayısı	Çok İyi Görüntü Sayısı
Parafek Tanı Kiti	**5 (%10)**	**2 (%4)**	**43 (%86)**
Geleneksel Yöntem	**20 (%40)**	**7 (%14)**	**23 (%46)**

Anahtar Kelimeler: Parafek tanı kiti, dışkı mikroskopisi, parazit

Yayın No: SS-153

Thiol–Disülfid Dengesinin Septisemi ve Septisemide Üreyen Mikroorganizmalar Üzerine Etkisi

Ömer Gökhan Akarsu1, Tuncer Özekinci2, Mücahide Esra Koçoğlu2, Melike Orkide Taşcılar Önder3, Özcan Erel4, Cemil Nural5

1Kızıltepe Devlet Hastanesi

2Sağlık Bakanlığı İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

3Sultanbeyli Devlet Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

4T.C. Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

5Hatay Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

Giriş ve Amaç: Sepsis, enfeksiyona karşı sistemik ve zararlı bir konakçı cevabıdır ve ağır sepsise veya septik şoka yol açabilir. Toplumda önemli bir sağlık sorunu olan, her yıl dünyada milyonlarca insanda görülmekte ve görülme sıklığı sürekli artan sepsisin, erken tanı ve tedavisi riskli hastalarda sağkalımı artırmaktadır. Sepsiste erken dönemde ideal bir prognostik parametre olmaması; yüksek ölüm riskli hastalara erken dönemde tanı konulamamasına, bunun neticesinde hızlı bir seyirle sepsise bağlı çoklu organ yetmezliği ve ölüme neden olmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda thiol-disülfid dengesiyle, diyabet, kalp damar hastalıkları, kanser, kronik böbrek yetmezliği, edinilmiş immün yetmezlik sendromu, parkinson hastalığı, alzheimer hastalığı, friedreich ataksisi, multiple skleroz, amiyotrofik lateral skleroz, karaciğer bozuklukları gibi bazı dejeneratif hastalıklar ilişkilendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Süleyman Yalçın Şehir Hastanesinde 15.4.2019-15.12.2019 tarihleri arasında yoğun bakım üniteleri ve servislerde septisemi şüphesiyle yatan hastalarda kan kültüründe üreme olan, üreme olmayan ve kontrol grubunda WBC, CRP ve PCT ile ek olarak Erel ve Neşelioğlu'nun geliştirdiği native thiol (SH), disülfid (SS), total thiol (TT) ve bu parametrelerden oluşan indeksleri içeren EREL paneli çalışıldı. Çalışmamızda sepsis patogenezi ile bu patogenezde üreyen mikroorganizmalar ve thiol-disülfid dengesi arasında ilişki incelenip CRP, WBC ve PCT değerleri ile karşılaştırılması amaçlandı. EREL panelinde, hali hazırda alınan biyokimya tüpünden alınan kan numunesi kullanıldı. Alınan kanlar +4 °C de, 4000 rpm'de 10 dakika santrifüj edildikten sonra ayrılan serum çalışma gününe kadar -80 °C'de muhafaza edildi. Sonrasında thiol-disülfid parametreleri analiz edildi.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmamıza üreme olan 96, üreme olmayan 90 ve kontrol grubu 97 olmak üzere toplam 283 hasta (118 Erkek, 165 Kadın (yaş ortalaması: 55,5 yıl)) dahil edildi. Kontrol grubu ile; hem kan

kültüründe üreme olan ve olmayan grup, hem de kan kültüründe üreyen mikroorganizmalarla karşılaştırıldığında thiol, CRP, WBC değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark görülmüştür. Kan kültüründe üreme olan grupta, üreme olmayana göre thiol değerleri, CRP ve WBC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmamasına rağmen (p>0,05), PCT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır (0,001***, p<0,05). Tüm gruplarda yaş ile korelasyon görülmüştür. Sepsis patogenezi ile bu patogenezde üreyen mikroorganizmalar ve thiol-disülfid dengesi arasında ilişki bulunmaktır. Septisemi tanısında CRP, PCT gibi thiol değerlerinin de incelenmesinin yol gösterici olabileceği düşünülmektedir.

tablo 1

Tablo 1: Yoğun Bakım veya Servislerde Kan Kültüründe Üreme Olan, Olmayan ve Kontrol Grubunda Total Değerlerin Anlamlılıkları

Grup	Kontrol-Üreme Olan	Kontrol-Üreme Olmayan	Üreme Olan-Üreme Olmayan
Native Thiol (-SH)	0,000***	0,000***	0,583
Total Thiol	0,000***	0,000***	0,682
Disülfid	0,000***	0,000***	0,736
%SS/SH	0,000***	0,000***	0,392
%SS/Total Thiol	0,000***	0,000***	0,392
%SH/Total Thiol	0,000***	0,000***	0,393
CRP	0,000***	0,000***	0,798
WBC	0,000***	0,000***	0,94
PCT*	-	-	0,001***

*PCT kontrol grubunda çalışılmamıştır. *** p<0,05

Kontrol grubu, üreme olan ve olmayan grup karşılaştırıldığında; native thiol(-SH), total thiol, disülfid, %SS/SH, %SS/Total thiol, %SH/Total thiol, CRP ve WBC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (0,000***, (p<0,05). Üreme olan ve olmayan grup ile kontrol grubu arasında, native thiol (-SH), total thiol, disülfid (SS), %SH/Total thiol değerleri istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalmış; %SS/SH, %SS/Total thiol, CRP ve WBC değerleri ise istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmıştır. Üreme olan grupta, üreme olmayana göre native thiol (-SH), total thiol, %SH/Total thiol, CRP ve WBC değerleri artmış, disülfid (SS), %SS/SH ve %SS/Total thiol değerleri ise azalmış olmasına rağmen bu değerler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05). Kan kültüründe üreme saptanan hastaların artan PCT değerleri ile üreme saptanmayan hastaların PCT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır (0,001***, p<0,05). PCT kontrol grubunda çalışılmadığından kontrol grubu ile diğer gruplar arasında anlamlı bir fark olup olmadığı hesaplanamamıştır.

tablo 2

Tablo 2: Yoğun Bakım veya Servislerde Kan Kültüründe Üreme Olan, Olmayan ve Kontrol Grubunun Yaşa Göre Korelasyonu

Grup		Native Thiol (SH)	Total Thıol	Disülfid	%SS/SH	%SS/ Total Thiol	%SH/ Total Thiol
Toplam	**P**	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***	0,000***
	N	283	283	283	283	283	283
Kontrol	**P**	0,000***	0,000***	0,000***	0,003***	0,003***	0,003***
	N	97	97	97	97	97	97
Üreme Olmayan	**P**	0,000***	0,000***	0,009***	0,024***	0,016***	0,016***
	N	90	90	90	90	90	90
Üreme Olan	**P**	0,000***	0,000***	0,000***	0,058	0,050***	0,050***
	N	96	96	96	96	96	96

*** p<0,05

Yapılan istatistiksel analizde üreme olan, olmayan ve kontrol grubunun; native thiol, total thiol, disülfid, SH/Total thiol değerlerinin yaşla istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azaldığı, %SS/SH ve %SS/Total thiol değerlerinin ise istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttığı görülmüştür (p<0,05).

tablo 3

Tablo 3: Yoğun Bakım veya Servislerde Üreyen Bakterilere Ait Thiol Değerlerinin; Kontrol Grubu ve Üreme Olmayan Gruba Göre Anlamlılıkları

Bakteri	Grup	Native Thiol (SH)	Total Thiol	Disülfid	%SS/ SH	%SS/ Total Thiol	%SH/ Total Thiol	CRP	PCT**
A. baumannii	K-P	0,008***	0,006***	0,004***	0,550	0,550	0,550	0,000***	-
	N-P	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	0,019**
E. coli	K-P	0,000***	0,000***	0,000***	1,000	1,000	1,000	0,000***	-
	N-P	0,401	0,513	0,435	0,289	0,289	0,289	0,449	0,002**
K. pneumoniae	K-P	0,000***	0,000***	0,000***	0,019***	0,019***	0,019***	0,000***	-
	N-P	0,205	0,183	0,194	1,000	1,000	1,000	1,000	0,001**
P. aeruginosa	K-P	0,000***	0,000***	0,002***	0,330	0,330	0,330	0,001***	-
	N-P	0,978	0,982	0,999	1,000	1,000	1,000	1,000	0,065
S. aureus	K-P	0,000***	0,000***	0,000***	0,792	0,792	0,792	0,001***	-
	N-P	0,887	0,812	0,351	1,000	1,000	1,000	1,000	0,029**
S. epidermidis	K-P	0,000***	0,000***	0,000***	0,002***	0,002***	0,002***	0,000***	-
	N-P	0,946	0,962	0,966	1,000	1,000	1,000	1,000	0,740
S. hominis	K-P	0,000***	0,000***	0,000***	0,098	0,098	0,098	0,000***	-
	N-P	0,062	0,061	0,268	0,617	0,617	0,617	1,000	0,514

***p<0,05

Bakterilerle, üreme olmayan grup karşılaştırıldığında; hiçbir thiol ve CRP değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. PCT değerleri üreme olmayan grup ile karşılaştırıldığında ise; *A. baumanni, E. coli, K. pneumoniae, P. aeruginosa, S. aureus* için istatistiksel olarak anlamlı bir artış bulunmasına rağmen (p<0,05), *S. epidermidis, S. hominis* de istatistiksel olarak anlamlılık bulunmamıştır (p>0,05). Bakterilerin tümünde, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; native thiol, total thiol, disülfid değerleri tüm bakterilerde için istatistiksel olarak anlamlı olarak azalmış, CRP değerleri ise istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmıştır. *K. pneumoniae, S. epidermidis*'de; %SH/Total thiol değerleri istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalıp, %SS/SH, %SS/Total thiol, değerleri için ise istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmasına rağmen (p<0,05) diğer bakterilerde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. (p>0,05).

Anahtar Kelimeler

Kan kültürü, Septisemi, thiol-disülfid dengesi

Yayın No: SS-154

Ülseratif Kolit Hastalarında Fekal Biyobelirteç Düzeylerinin Araştırılması

Büşra Usta, Demet Gür Vural, Asuman Birinci

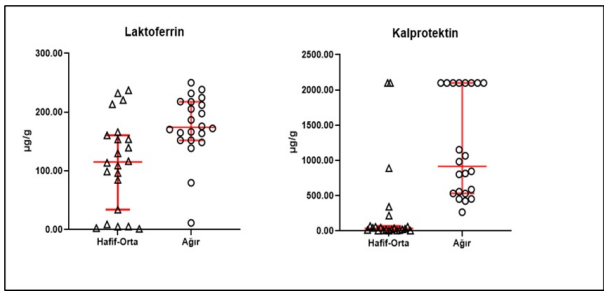
Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Giriş ve Amaç: Ülseratif kolit(ÜK) çok faktörlü etiyolojiye sahip, kronik inflamatuar bağırsak hastalıklarından biri olup remisyon ve aktivasyon dönemleriyle seyir göstermektedir. ÜK hastalığının tanı ve takibinde kullanılan kolonoskopi hem hasta açısından invazif ve tolerasyonu güç hem de maliyeti yüksek bir girişim olduğundan ÜK'nin tanısında ve hastalık aktivitesinin ölçümünde invazif olmayan biyobelirteçlerin araştırılması önem kazanmıştır. Çalışmamızda, ÜK'de fekal kalprotektin (FK) ve fekal laktoferrin (FL) düzeylerinin 3 farklı hastalık aktivite indeksine göre oluşturulmuş hasta grupları ile korelasyonunu ve hastaların peri-nükleer anti nötrofil antikor (p-ANCA) sonuçlarının hastalık şiddeti ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Prospektif kohort olarak planlanan çalışmamıza Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 01.05.2023 ve 01.09.2023 tarihleri arasında Gastroenteroloji Polikliniğine başvuran ve/veya Gastroenteroloji servisinde yatmakta olan ÜK tanılı 80 hasta dahil edilmiştir. 'Truelove ve Witts' (TLW) aktivite indeksi, SEO indeksi ve Mayo Skoru kullanılarak hastalar, hastalık aktivite düzeylerine göre gruplara ayrılmıştır. Hastalardan alınan gaita örneklerinde FK ve FL düzeyleri Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA), kan örneklerindeki p-ANCA değerlendirmesi indirek immün floresan antikor (İİFA) yöntemi ile çalışılmıştır.

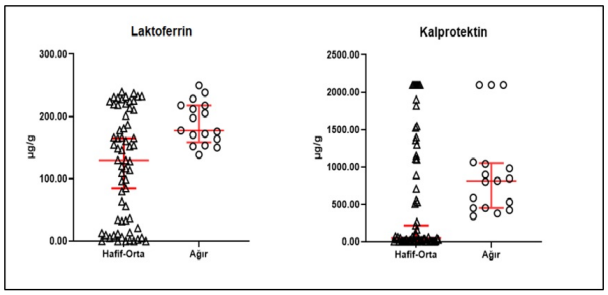
Bulgular ve Sonuç: FK, FL ve sedimantasyon düzeyleri ağır hasta grubunda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. ROC analiz sonuçları MAYO, TLW, SEO sınıflamalarına göre sırasıyla FK için AUC:0,901-0,733-0,827 ve FL için AUC: 0,719-0,719-0,697 hesaplanmış, FK'nin hastalık şiddet düzeyi düzeyini doğru göstermede FL'den yüksek olduğu gözlenmiştir. MAYO, TLW ve SEO skorlama sistemine göre ağır ve hafif-orta olarak oluşturulmuş hasta gruplardaki hastaların FK ve FL dağılım grafikleri şekil 1-3'te gösterilmiştir. Ağır hasta grubunu tahmin etmede alt sınır değer 3 skorlama sisteminde de FK için 300µg/g üzeri; FL için ise 130µg/g üzeri olarak bulunmuştur. MAYO ve SEO sınıflamasında ağır hasta grubunda ANCA pozitifliği ve formalin dirençli ANCA pozitifliği hafif hasta grubuna göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur. Bu açıdan çalışmamız literatürde kendine az yer bulmuş olan ANCA ile hastalık şiddeti arasında ilişkiyi göstermede aydınlatıcı olmuştur. Çalışmamız sonucu bize FK ve FL'nin, ÜK tanısı ile takip edilmekte olan hastaların, aktif hastalık semptomlarıyla başvurduklarında endoskopik değerlendirme için önceliklendirilmesinde ya da endoskopi için hasta ön hazırlıklarının yapılmadığı durumlarda yardımcı olabilecek potansiyel olarak yararlı takip belirteçleri olduğunu düşündürmüştür.

MAYO sınıflamasına göre FK ve FL düzeylerinin karşılaştırılması



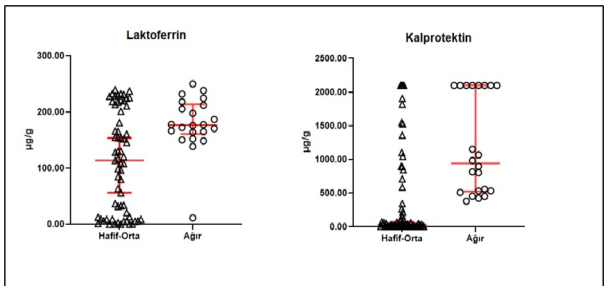
MAYO sınıflamasına göre FK ve FL düzeylerinin karşılaştırılması

TLW aktivite indeksine göre FK ve FL düzeylerinin karşılaştırılması



TLW aktivite indeksine göre FK ve FL düzeylerinin karşılaştırılması

SEO sınıflamasına göre FK ve FL düzeylerinin karşılaştırılması



SEO sınıflamasına göre FK ve FL düzeylerinin karşılaştırılması

Anahtar Kelimeler: Ülseratif kolit, Laktoferrin, Kalprotektin

Yayın No: SS-155

Santral Sinir Sistemi Enfeksiyonlarının Tanısında Sendromik Paneller; Testlerin Etkinliği ve Akılcı Kullanımında Madalyonun İki Yüzü, Test İstem Algoritması Geliştirmek Mümkün mü?

Elif Çalışkan[1], Sidre Erganiş[2], Özge Özgentop[3], Anıl Tapısız[4], Hasan Tezer[4], Işıl Fidan[1], Gülendam Bozdayı[4]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tıbbi Viroloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[4]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Giriş ve Amaç: Çalışmamızda, Santral Sinir Sistemi(SSS) enfeksiyonlarında,Menenjit/Ensefalit(M/E) sendromik panelinin tanısal etkinliğini değerlendirmek ve rasyonel kullanımını sorgulayarak, akılcı test isteminde klinik ve laboratuvar parametreleriyle birlikte değerlendirmenin, tanı algoritması ve tanısal yönetim politikası geliştirilmesindeki önemini vurgulamak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Laboratuvarımıza, Ocak 2023-Haziran 2024 tarihleri arasında SSS enfeksiyonu şüphesiyle gönderilen 83'ü(%45,8) erkek, 98'i(%54,1) kadın, yaşları 1 gün-89 (ortalama 36,9 yıl)olan hastalardan alınan 181 BOS(beyin omurilik sıvısı) örneği çalışılmıştır. Örnekler FilmArray®Meningitis/Encephalitis Panel(BioFire Diagnostics, ABD) ile analiz edilmiştir. Sonuçlar; hücre sayımı, boyalı mikroskobik inceleme, bakteri ve mantar kültürü, istenmesi durumunda serolojik testler ve paraziter incelemeyle birlikte değerlendirilmiştir. Hastalara ait demografik veriler, geçmiş tıbbi öykü ve tedavileri, başvuru anındaki semptom ve muayene bulguları, radyolojik görüntüleme sonuçları, diğer laboratuvar parametreleri (akut faz reaktanları,hemogram parametreleri,BOS biyokimyası sonuçları,diğer immünolojik test sonuçları vb) laboratuvar bilgi sistemindeki medikal kayıtlarından retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca M/E panel testinin raporlama süresi ve test sonuçlarının klinik ve laboratuvar bulgularıyla uyumu, hastalara verilen tedaviler de tanısal yönetime etkiyi değerlendirmek için incelenmiştir

Bulgular ve Sonuç: Menenjit/Ensefalit panelinde örneklerin 12'sinde(%6,6) en az bir patojen saptanmıştır; 10 örnekte viral patojen (HSV-1(üç),HSV-2(bir),VZV(bir),CMV(bir),HHV-6(üç)); 2 örnekte bakteriyel patojen (E.coli K1(bir), Haemophilus influenzae(bir); 1 örnekteyse bakteriyel ve viral patojen kombine pozitif saptanmıştır (CMV+Streptococcus agalactiae). Klinik, radyolojik ve diğer laboratuvar sonuçlarıyla birlikte değerlendirildiğinde 4 hastaya ait pozitif sonuç (HHV-6(üç),H.influenza(bir)) klinikle uyumsuz/klinik önemi belirsiz olarak değerlendirilmiştir. Diğer pozitiflikler singlepleks PCR, kültür ve seroloji sonuçları ve klinik bulgularıyla uyumlu olarak gerçek pozitiflik olarak değerlendirilmiştir.Dört hasta test panelinde yer almayan etkenlerle; İnfluenza B ilişkili ensefalit(iki),nörobruselloz(bir) ve tabes dorsalis(bir) tanıları almış ve bir hasta da panelde negatif bulunmasına rağmen BOS biyokimyası, kan kültürü sonucu,klinik ve

radyolojik bulgularıyla pnömokok menenjiti tanısı almıştır.Test raporlama süresi ortalama 3,8 saat olarak bulunmuştur.Sonuçlarımız, panel içeriklerinin güncellenme gereğini ve tanısal etkinliğini sorgulatmaktadır. Ayrıca, yüksek negatiflik oranımız testlerin uygunsuz kullanımı için endişe uyandırmaktadır.Bu durumun önüne geçmek için çeşitli çalışmalarda da belirtildiği gibi Modifiye Reller Kriterleri gibi kısıtlayıcı algoritmaların uygulanması gerekmektedir. Laboratuvarımıza örnekler bu kriterler dikkate alınarak gönderilmiş olsaydı, pozitifliklerin atlanmadan dahil edilebileceği ve gereksiz test istemlerinin önüne geçilmiş olabileceği görülebilecekti.Verilerimiz rasyonel bir tanısal yönetişim politikası geliştirmek için, süreçteki tüm paydaşlar dahil edilerek düzenlenecek geniş örneklemli çok merkezli çalışmalarla tüm laboratuvarlarda uygulanabilecek standart tanı algoritmalarının ve ulusal tanı rehberlerinin oluşturulmasının gerekliliğine dikkat çekmektedir.

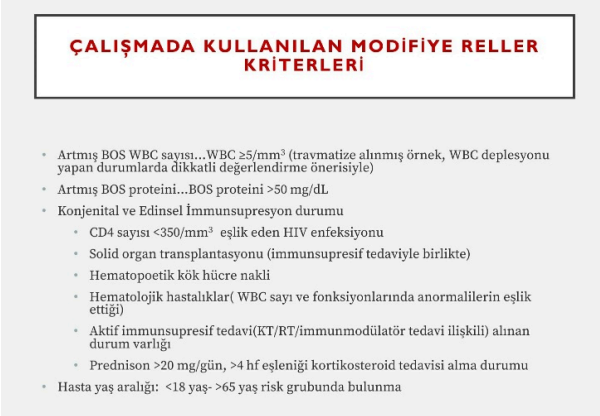
Şekil-1.Pozitiflik saptanan hastalara ait klinik ve laboratuvar verileriyle panel sonucu-hasta tanısı korelasyonunun değerlendirilmesi

Hasta no	Pozitif patojen	KLİNİK VE EPİDEMİYOLOJİK VERİLER			LABORATUVAR SONUÇLARINA AİT VERİLER					Panel sonucu klinik ve laboratuvar bulguları uyumu
		Yaş cinsiyet	Başvuru semptomları/ immün supresyon durumu	Son Tanı Bilgisi	BOS hücre sayımı (h/mm3)	BOS Glukoz / Kan Glukoz	BOS proteini	Diğer Mikrobiyolojik Test Sonuçları	Hemogram Akut faz reaktanları (AFR) sonuçları	
1	HHV-6	4/E	Ataksik yürüyüş/yok	MOGAD hastalığı(nöbetçi ve MOG IgG antikor pozitifliği sonrası)	Lökosit görülmedi	51/110	16	Kültürlerde üreme yok, diğer NAT testleri negatif [1]	AFR normal,lökositoz	Uyumsuz
2	CMV	60/K	Mental durumda bozulma, Glaskow koma skorunda düşme- malignite(KT,RT,steroid kullanım öyküsü)	Menenjoensefalit	120 /mm³	34/196	284	Kan ve BOS CMV kantitatif PCR pozitif Diğer NAT ve kültür testleri negatif	CRP:147 Lenfopeni	Uyumlu
3	S.epidermis, CMV	2 ay/ E	Emmede azalma ,huzursuzluk, konvülziyon/ yeni tanı immün yetmezlik	Menenjoensefalit	Baskı altında sıfır nötrofil	<6/119	332	BOS kv: S.epidermis, Kan ve BOS CMV kantitatif PCR pozitif,Idrar kv: Candida spp, SYVP Rotavirus pozitif	CRP: 63 , Lökositoz	Uyumlu
4	HSV-1	69/K	Mental durumda bozulma,konuşma bozukluğu/ yok	Menenjoensefalit	70/mm3	61/114	209	HSV-1 PCR pozitif Diğer NAT ve kültür testleri negatif	CRP: 5,3 lenfopeni	Uyumlu
5	Hoffmann,se	67/E	Baş ağrısı, diplopi, 6.CN felci/ metastatik kolon kanseri (KT öyküsü)	Kranyal metastatik lezyon?/MS malignite?	Lökosit görülmedi	104/216	93	Kültürlerde üreme yok, diğer NAT testleri negatif	CRP:18 WBC normal	Uyumsuz
6	HSV-2	30/E	Baş ağrısı, ölüyü takrarlayan menenjit öyküsü	Mollaret menenjiti	90/mm3	71/120	111	HSV-2 PCR pozitifliği Diğer NAT ve kültür testleri negatif	CRP : 34,7 lökositoz	Uyumlu
7	VZV	84/E	Döküntü, genel durum bozukluğu, ataksi/ demans, DM+ tanısı	VZV ensefalit	190/mm3	95/204	60,3	Kültürlerde üreme yok,NAT testleri negatif [2]	CRP :66,5	Uyumlu
8	HHV-6	2/K	Bulantı, kusma, karın ağrısı, ataksik yürüyüş/ yok	ADEM	Lökosit görülmedi	53/162	36	Kültürlerde üreme yok, diğer NAT testleri negatif [1]	CRP :12,5 lökositoz	Uyumsuz
9	HHV-6	69/E	Son 3 aydaşlıyan anneyi, konfüzyon, yemekten temk klonik nöbet/ DM	Geçirilmiş viral ensefalit?malignite?	90/mm3/travmatize hemorajik vasıflı örnek)	104/185	116	Kültürlerde üreme yok, diğer NAT testleri negatif [1]	CRP :11,5	Uyumsuz
10	E.Coli/K1	1 gün/ E	Düşük APGAR,akıntıyla doğum, yüzeyzir görüntüm/prematüre,IUGR	Erken neonatal sepsis ve menenjiti	13500(%90 PNL)	23/125	331	BOS,kan,idrar kv: E.coli/ üremesi	CRP(yenidoğan) :69 mg/l IL-6 :256,4 pg/ml Prokalsitonsuz: 0,704 ng/ml, lökositoz	Uyumlu
11	HSV-1	3 ay/K	Ateş, kusma, fontanelde bombeleşme ve pulsasyon/ yok	HSV ensefalit	10/mm3	43/101	99	HSV-1 PCR pozitif Diğer NAT ve kültür testleri negatif	CRP :7	Uyumlu
12	HSV-1	43/E	Baş ağrısı,nesnelere temk blokü sölleri ,yüksüz meyil,dizartri,vertea ataksi yok	HSV ensefalit	70/mm3	82/121	81	HSV-1 PCR pozitif BOS kv: üreme yok, ETA kv:5 sevsec sonrasında A.hawaseri üremesi	CRP: 17,7 lökositoz	Uyumlu

1:NAT testleri arasında HSV 1-2, CMV, EBV, M.tuberculosis PCR'ler almaktadır. Ayrıca sifiliz ve brucellozi tanıları için serolojik testler çalışılmıştır.
2:VZV ve HHV-6 pozitifliği saptayabilen PCR çalışılmadığından başka bir testle doğrulanamamıştır
Kısaltmalar: DM: diyabetes mellitus ,APGAR:Appearance, Pulse, Grimace, Activity and Respiration, IUGR: İntrauterin gelişme geriliği

Menenjit/Ensefalit sendromik tanı panelinde pozitiflik saptanan hastaların demografik özellikleri, başvuru semptomları ve özgeçmişlerindeki immunsupresyona yol açabilecek durum varlığı, laboratuvar verileri, son tanı bilgileri ve panel sonucuyla bu verilerin korelasyonu değerlendirilerek şekilde özetlenmiştir.

Şekil-2.Örneklerin değerlendirilmesinde kullanılan Modifiye edilmiş Reller kriterlerinin özetlenmesi



Anahtar Kelimeler: Menenjit/Ensefalit Sendromik Tanı Paneli, Santral Sinir Sistemi Enfeksiyonu, Tanısal Yönetişim

Yayın No: SS-156

Genital Enfeksiyon Ön Tanısı İle Gönderilen Örneklerde Moleküler Yöntemlerle {Gardnerella vaginalis, Mycoplasma hominis, M. genitalium ve Üreaplasma ürealyticum} Varlığının Değerlendirilmesi

Emek Türkekul Şen, Ayşe Esra Karakoç

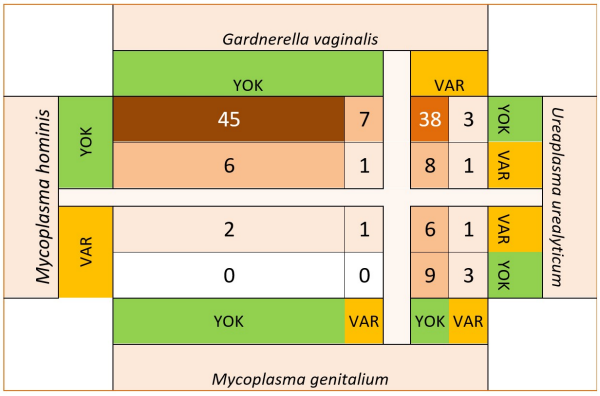
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş ve Amaç: Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Moleküler Mikrobiyoloji Laboratuvarına genital enfeksiyon ön tanılarıyla gönderilen vajen ve üretral sürüntü örneklerinde Cinsel Yolla Bulaşan Multipleks PZR Enfeksiyon Paneli ile elde edilen sonuçların dört etken {Gardnerella vaginalis, Mycoplasma hominis, M. genitalium ve Üreaplasma ürealyticum} açısından değerlendirilmesi, birlikte bulunma durumları ile cinsiyet ve yaş ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2023-Haziran 2024 tarihleri arasında laboratuvara genital enfeksiyon ön tanısıyla ve/veya korunmasız cinsel ilişkiye bağlı endişe nedeniyle gönderilen toplam 131 vajen ve üretral sürüntü örneği (Copan, Murrieta, CA, USA) çalışmaya dahil edildi. Etkenlerin tespiti multipleks Real Time Polimeraz zincir reaksiyonu(RT PZR) Bosphore STIs Panel Kit v7 BT3010, (Anatolia Geneworks, İstanbul, Türkiye) kiti kullanılarak, Magnesia 4896(Anatolia Geneworks, İstanbul, Türkiye)cihazında çalışıldı. Olguların ön tanısı, demografik verileri, laboratuvar test sonuçları hastane bilgi yönetim sistemi aracılığıyla retrospektif olarak değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler, Tablo, yüzde dağılımları ve ortalamalar şeklinde gösterildi. İstatistiksel değerlendirmede Kikare testi ve p değerleri kullanıldı.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya dahil edilen 131 hastanın yaş aralığı 17 ile 72 yıl arasında ve hastaların %73,3'ü erkekti. Örneklerin 86'sında (%65,7) dört etkenden en az biri tespit edildi. Dört patojenin birlikte saptandığı olgu sayısı üç(%2,3) olarak belirlendi(Şekil 1). Olgularda ortak semptomlar dizüri ve üretral akıntıydı. Tek patojenin tespit edildiği 53 örnekte, {Gardnerella vaginalis} %52,7 oranında pozitif olarak bulundu. {Mycoplasma hominis, Mycoplasma genitalium} ve {Ureaplasma urealyticum} pozitiflik oranları sırasıyla %16,8, %13,0 ve %21,4 saptandı.{G. vaginalis} ile {M. hominis} (Kappa = 0,219) ve {Ü. ürealyticum}'un (Kappa = 0,185) birlikte bulunması düşük düzeyde ancak anlamlı uyum gösterdi($p < 0.001$).{G. vaginalis ve M. genitalium} arasında anlamlı bir uyum bulunamadı(Kappa = -0,028).Kadınların %74,3'ünde {G. vaginalis} pozitif iken, erkeklerde bu oran %44,8'di. Kadınlarda {G. vaginalis}varlığı erkeklere kıyasla anlamlı derecede yüksek bulundu ($p = 0,003$). Yirmi ve altı yaş grubunun %22,2'sinde {G. vaginalis} pozitif iken, 41 ve üzeri yaş grubunda %57,1 oranında pozitifdi; ancak gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilemedi (p=0,168). {M. genitalium} (p=0,11) ve {U. ürealyticum}'un (p=0,30) tespit edilme oranları yaş gruplarına göre farklılık gösterdi. Tekrarlayan genital enfeksiyon veya şüpheli cinsel ilişki varlığında cinsel yolla bulaşan(STI) etkeni tespit etmek önemlidir. Moleküler sendromik yaklaşım, RTI/STI yönetiminde önemli rol oynamaktadır. Spesifik olmayan genital enfeksiyonların tanısında araştırılan patojenlerin klinik anlamı ile değerlendirilmesi ihtiyacı doğmaktadır.

Şekil 1: {Gardnerella vaginalis, Mycoplasma hominis, M. genitalium ve Ureaplasma urealyticum} Pozitifliklerinin Farklı Kombinasyonlarda Dağılımı



Anahtar Kelimeler: Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar, Sendromik Yaklaşım, Üretrit

Yayın No: SS-157

Bir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Moleküler Mikrobiyoloji Laboratuvarında BOS Örnekleri Multipleks PZR Sonuçlarının Retrospektif Değerlendirmesi

Emek Türkekul Şen, Hacer Aytekin Börü, Nadire Altınok Dabeşlim, Irmak Baran, Ayşe Esra Karakoç, Rukiye Berkem

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş ve Amaç: Santral sinir sistemi enfeksiyonlarının hızlı ve doğru bir şekilde tanınması, morbidite ve mortalitenin azaltılması açısından kritik öneme sahiptir. Etkenlerin doğru tanımlanması, etkili tedavi için gereklidir. Geleneksel tanı yöntemleri kültür ve mikroskopi ile tanı zaman alıcı ve sınırlıdır. Son yıllarda, moleküler yöntemler, beyin omurilik sıvısından (BOS) doğrudan menenjit etkenlerini tanımlamada gelişmiş duyarlılık, özgüllük ve hızlı sonuç sunan güçlü araçlar olarak ortaya çıkmıştır. Çalışmada BOS örneklerinde moleküler PZR (Polimeraz Zincirleme Reaksiyonu) test sonuçlarının ve birlikte değerlendirmede kullanılan diğer tanı araçlarının (kültür, hücre sayımı ve anamnez bilgileri) retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 2023 Ocak - 2024 Temmuz ayları arasında SBÜ Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji, Moleküler Laboratuvarı'na gönderilen 287 hasta örneği dahil edildi. Olguların ön tanısı, demografik verileri, laboratuvar test sonuçları hastane bilgi yönetim sistemi aracılığıyla retrospektif olarak değerlendirildi. Örnekler Bio-Speedy® Menenjit/Ensefalit RT-qPCR MX-17 Panel (M/E panel, Bioeksen/Türkiye) kiti kullanılarak, MİC qPCR cihazında çalışıldı, Sigmoida yazılımı (Bioeksen/Türkiye) ile analiz edildi. Çalışmada eş zamanlı olarak kültür ve Sysmex UF-4000 (Sysmex Corporation/Japonya) akım sitometri hücre sayımı sonuçları değerlendirildi.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya dahil edilen 287 BOS örneğinin 152'si erkek(%53), 135'i(%47) kadın hastalara aitti. Hastaların yaş ortalaması 33,97±27,4 idi. M/E test paneli pozitif çıkan 39(%13,6) hastada 42 etken tespit edildi. Saptanan 42 etkenin dağılımında en sık üç etken HHV-6 (n:14;%4,9), HSV-1 (n:9;%3,1) ve {S. pneumoniae} (n:8;%2,8) olarak saptandı. Diğer saptanan etkenler Enterovirüs(n:3;%1), {Listeria monocytogenes} (n:2;%0,7), HSV-2 (n:2;%0,7), Sitomegalovirüs (n:2;%0,7), Varicella-Zoster Virus(n:1;%0,3),{Streptococcus agalactiae} (n:1;%0,3) şeklindeydi. İki etken tespit edilen üç hastanın ikisinde HHV-6/HSV-1 birlikteliği, birinde {S.pneumoniae}/HSV-1 birlikteliği saptandı. Hastaların kültürlerinde üreme saptanmadı ve sadece bir hastanın hücre sayımı ile panel pozitifliği arasında uyum vardı. Hastaların semptomları/ön tanılarının dağılımı ile buna göre pozitif saptanma oranları Tablo 1'de gösterildi. Menenjit/Ensefalit PZR panelleriyle elde edilen pozitif sonuçların değerlendirmesinde, hasta semptomları/ön tanısı, diğer laboratuvar bulguları kullanıldığında, klinik olarak anlamlı gerçek pozitifliklerin saptanma oranlarının arttığı çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir. Multipleks M/E panellerinin önceden belirlenmiş kriterlere göre akılcı test istemi ile kullanıldığında, sonuçlarının çok daha anlamlı olduğu, pozitiflik oranlarının yükseldiği bildirilmiştir.

Viruslar için diğer bir moleküler testle; bakteriler için kültür ile doğrulama yapılması öneriler arasındadır. Bu doğrultuda test istemi ve onay kriterleri belirlenerek akılcı algoritmaların geliştirilmesine; ve sürecin tıbbi mikrobiyoloji uzmanları tarafından yönetilmesine ihtiyaç vardır.

Tablo 1: Semptom Gruplarına Göre Moleküler Panel Test Pozitifliklerinin Değerlendirilmesi

Tablo 1. Semptom Gruplarına Göre Moleküler Panel Test Pozitifliklerinin Değerlendirilmesi

Semptom Grupları	Sayı (n)	Yüzde[1] (%)	M/E Panel Test Pozitiflik Sayı(n)	Yüzde[2] (%)
Ensefalit (Konfuzyon+Ateş)	41	14,3	9	22,0
Gullian Barre Sendromu ve Diğer Nörolojik Tanılar	44	15,3	4	9,1
Nöbet ve Ateş	24	8,4	5	20,8
Multipl Skleroz(MS)	43	15	4	9,3
Ateş	39	13,6	3	7,7
Pseudotumor serebri	20	7	3	15,0
Baş Ağrısı ve Kusma	12	4,2	3	25,0
Nöbet	26	9,1	2	7,7
Sistemde Anamnez Bilgisi Olmayan grup	11	3,8	2	18,2
Nöbet ve Bilinç Değişikliği	11	3,8	2	18,2
İmmün Yetmezlik Durumu	6	2,1	1	16,7
Nörosifiliz	2	0,7	1	50,0
Kusma ve Ateş	3	1	-	0,0
Baş Dönmesi ve Ateş	3	1	-	0,0
MS ve Ateş	1	0,3	-	0,0
Brucella Spondilodiskit	1	0,3	-	0,0

1: Sütun yüzdesidir; çalışmaya dahil edilen hastalarda semptom/ön tanı görülme sıklığını ifade eder
2: Satır yüzdesidir; Satırdaki semptomu olan hastalarda pozitiflik saptanma sıklığını ifade eder

Anahtar Kelimeler: Santral sinir sistemi enfeksiyonu, Multipleks PZR, Akılcı Laboratuvar Uygulamaları

Yayın No: SS-158

Üriner Sistem Enfeksiyonlarının Tanısında Sendromik Moleküler Testler Kullanılabilir mi?

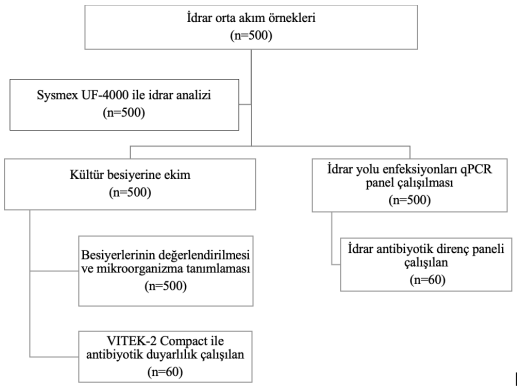
Tuğçe Özyol Atkaya, Rukiye Berkem

S.B.Ü Ankara Sağlık Uygulama ve Araştırma merkezi

Giriş ve Amaç: Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE), toplumda sık görülen ve sıklıkla ampirik antibiyotik ile tedavi edilen enfeksiyonlardandır. Laboratuvar tanısında yaşanan gecikmeler; yetersiz veya yanlış tanıya, uygunsuz antibiyotik kullanımına yol açmakta bunun sonucunda hasta sağlığı, antibiyotik direnci, toplum sağlığı ve sağlık hizmeti harcamaları üzerinde olumsuz etkilere sebep olmaktadır. Tanının doğru ve hızlı konulmasıyla bu olumsuz etkilerin önlenebileceği gösterilmiştir. Çalışmamızda üriner sistem enfeksiyonlarının rutin laboratuvar tanısında ve antimikrobiyal direncin belirlenmesinde moleküler sendromik testlerin, kullanımı değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Aralık 2023-Ocak 2024 tarihleri arasında SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na kabul edilen 500 orta akım idrar örneği araştırmaya dahil edildi. İdrar analizi Sysmex UF-4000 cihazı ile yapıldı. %5 koyun kanlı agar (KKA) ve eozin metilen mavisi (EMB) agarda mikroorganizma üremesi değerlendirildi. Matriks ile desteklenmiş lazer desorpsiyon/iyonizasyon uçuş zamanı kütle spektrometresi (MALDI-TOF MS) ve VITEK-2 Compact ile mikroorganizma tanımlaması yapıldı, antimikrobiyal duyarlılık testleri (ADT) çalışıldı. Örnekler idrar analizi ve besiyeri ekimlerinden sonra Bio-Speedy idrar yolu enfeksiyonları polimeraz zincirleme reaksiyonu (PCR) panel kiti ve Bio-Speedy idrar yolu antibiyotik direnci PCR panel kiti ile çalışıldı. Moleküler testlerin performansı kültür sonuçları ile karşılaştırıldı.

Örnek İş Akışı ve Sayıları



Bulgular ve Sonuç: Bio-Speedy Üriner Sistem Enfeksiyonları qPCR Panel kiti, kültür yöntemleri ile karşılaştırıldığında duyarlılık %96,5, özgüllük %71,14, pozitif öngörü değeri %66,03, negatif öngörü değeri %97,22 olarak bulundu. Yöntemler arasında genel uyum %80,46; prevelans ve yanlılık ayarlı kappa (PABAK, Prevalence Adjusted Bias Adjusted Kappa) 0,61 ile çok yüksek uyumlu olarak hesaplandı. E.coli çok yüksek uyumlu, diğer tüm mikroorganizmalar mükemmel uyumlu saptandı.Bio-Speedy antibiyotik direnç qPCR panel kiti ile kültür yöntemleri arasındaki genel uyum ise %68,33 olarak hesaplandı. qPCR direnç genleri %70-100 arasında değişen genel uyuma ve 0,36-1,00 arasında değişen PABAK uyumuna sahipti.Bio-Speedy idrar yolu enfeksiyonları qPCR paneli, idrar yolu antibiyotik direnç qPCR paneli sonuçlarının rutin kültür yöntemleri ile uyumlu olması ve hızlı sonuç vermesinden dolayı laboratuvarda kullanımı uygun ve yararlı bulundu. Örneklerin ekstraksiyonu dokuz, PCR döngüsü 45 dakika sürmüş olup, yaklaşık iki saat içinde test sonuçlanmıştır. Temel kısıtlılıklardan biri, maliyetler nedeniyle qPCR sonuçları tekrarlanabilirlik açısından değerlendirilememiş ve farklı bir moleküler yöntem ile karşılaştırılamamıştır. Bir diğer kısıtlılığımız ise qPCR ile hızlı tanının laboratuvarda kullanımın uygun olacağını göstersek de klinik tanı ve tedavi seçimine etkisi ve tüm bunların maliyetler üzerine etkisi değerlendirilememiştir.

Mikroorganizma Saptanmasında Testler Arası Uyum Oranları

Hedef Mikroorganizma	PCR'da saptandığı örnek sayısı	Kültürde saptandığı örnek sayısı	Uyum (%)	PABAK Uyum Analizi
A. baumannii	0	0	100	1,00
S. aureus	2	2	99,2	0,98
K. pneumoniae	42	13	94,2	0,88
M. morganii	5	2	99,4	0,98
S. saprophyticus	2	2	100	1
C. parapsilosis	1	0	99,8	0,99
A. urinae	5	1	99,2	0,98
P. aeruginosa	9	3	98,8	0,97
E. faecium	7	5	99,6	0,99
S. agalactiae	11	11	98,4	0,96
P. stuartii	0	0	100	1.00
E. faecalis	8	19	96,6	0,93
P. vulgaris	7	0	98,6	0,97
C. glabrata	2	3	99,8	0,91
S. marcescens	3	0	99,4	0,98
P. mirabilis	4	6	99,6	0,99
E. coli	135	86	89	0,78
C. albicans	57	18	92,2	0,84
C. urealyticum	18	0	96,4	0,92
K. oxytoca	12	1	97,8	0,95
E. cloacae complex	19	1	96,4	0,92
C. freundii complex	1	0	99,8	0,99
C. auris	0	0	100	1,00
C. tropicalis	1	2	99,8	0,99
C. krusei	14	2	97,6	0,95

** PABAK uyum analizi değerlendirilirken <0 Uyumsuz; 0-0,20 zayıf uyum; 0,21-0,40 orta derecede uyum; 0,41-0,60 yüksek uyum; 0,61-0,80 çok yüksek uyum; 0,81-1,00 mükemmel uyum değerleri dikkate alınmıştır.*

Antibiyotik Direnç Saptanmasında Testler Arası Uyum

Genotip-Fenotip Uyumlu		Genotip-Fenotip Uyumsuz	
Duyarlı Fenotip Direnç Geni Yok	Dirençli Fenotip Direnç Geni Var	Duyarlı Fenotip Direnç Geni Var	Dirençli Fenotip Direnç Geni Yok
%38,33	%30	%23,33	%8,33
%68,33		%31,66	

Anahtar Kelimeler: Hızlı tanı testleri, Tanısal yönetim, Üriner sistem enfeksiyonları

Yayın No: SS-159

Hematolojik Maligniteli Hastalarda Enfeksiyöz İshal Etkenlerinin Belirlenmesinde Gastrointestinal Sendromik Panel Fark Yaratır mı?

Neşe İnan[1], Özge Nur Arıcasoy[1], Sait Demirkaya[1], Ayşe Semra Güreser[1], Turgay Ulaş[2], Mehmet Sinan Dal[2], İpek Mumcuoğlu[1], Serap Süzük Yıldız[1], Tuba Dal[1]

[1]Dr Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji
[2]Dr Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Hastanesi Hematoloji

Giriş ve Amaç: Hematolojik maligniteli hastalarda ishal önemli bir morbidite, mortalite nedenidir. Bu hastalarda beslenme, kemoterapiler, proton pompa inhibitörleri, antibiyotikler, immünoterapiler, cerrahi, radyasyon ve graft-versushost hastalığına (GVHD) bağlı ishaller ve enfeksiyöz ishaller gözlenebilir. Hematolojik maligniteli hastalarda, risk faktörlerinin anlaşılması, uygun tedavilerin erken başlatılması, ayırıcı tanıların yapılması açısından enfeksiyöz ishal etkenlerinin hızlı ve doğru tespiti kritik öneme sahiptir. Kültür, immunokromatografik yöntemler tanıda yetersiz kalmaktadır. Bu çalışmada, hematolojik maligniteli hastalarda sendromik panel ile ishal etkenlerinin tanımlanması ve klinik bulguların değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 1 Ekim 2023-1 Temmuz 2024 tarihleri arasında hastanemizde tedavi gören hematolojik kanserli ishalli hastalar alındı. Hastalarda ait gaita örnekleri Salmonella Shigella agar, Campylobacter agar, kanlı agar (bioMérieux) besiyerlerine ekildi. Eş zamanlı olarak gaita örneklerinden sendromik panel (BioFire FilmArray Gastrointestinal Panel) çalışıldı. Parazitlerin mikroskobik incelemesi için wet-mount ve modifiye kinyoun yöntemleri kullanıldı. İmmunokromatografi temelli hızlı kaset test ile Cryptosporidium sp, Giardia lamblia ve Entamoeba histolytica antijenleri, C. difficile toksin a/b/GDH (Certest, İspanya), Rotavirüs, Adenovirüs antijenleri (DiagnoFAST, Türkiye) araştırıldı. Klinik ve laboratuvar verileri kaydedildi.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya katılan 60 hastanın yaş aralığı 25-87 idi. Örneklerin 56'sı (%93,3) hematoloji bölümünden gönderilmişti. Hastaların 26'sı (%43,3) akut miyeloid lösemi, 12'sı (%20) akut lenfoblastik lösemi, 6'sı multipl miyelom (%8,3), 4'ü (%6,6) Hodgkin Lenfoma, 4'ü (%6,6) diffüz büyük B hücreli lenfoma, 2'si (%3,33) periferik T hücreli lenfoma hastasıydı. Geri kalan hastalar akut promiyelositik lösemi (n:1), nodal marjinal zone lenfoma (n:1), folliküler lenfoma (n:1), miyelodisplastik sendrom (n:1), T hücreden zengin B hücreli lenfoma (n:1), mantle hücreli lenfoma (n:1) tanısı almıştı. Hastalara ait hiçbir kültürde patojen bakteri üremedi. Modifiye Kinyoun ile aside dirençli parazit gözlenmedi. Kaset testler negatifti. Sendromik panel ile 18 (%30) hastada pozitiflik saptandı. Sendromik panelde en sık patojenler Campylobacter spp., (6,%33,3), C. difficile toksin a/b (5, %27,7), EPEC (Enteropatojenik E.coli) (4, %22,2) idi. İki hastada Norovirüs, 1 hastada STEC (STEC-Shigaliketoxin E.coli sxt1/sxt2) saptandı. Campylobacter spp. saptanan bir hastada Rotavirüs saptandı. Olgularımız sayıca az olmakla birlikte hastanemizde hematolojik kanserli hastalarda enfeksiyöz ishalin en sık nedenleri Campylobacter spp., C. difficile toksin

a/b ve EPEC'dir. Tanımlamada kültür ve immunokromatografik yöntem yetersiz kalmıştır. Sendromik panel testleri, ishal etkeninin hızlı tanımlanması, ayırıcı tanı, gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesi ve salgın kontrolü açısından değerlidir.

Tablo 1. Sendromik panel sonucu pozitif çıkan hastalarda diğer tanı testlerinin değerlendirilmesi

No	Yaş	Tanı	Sendromik panel	Kültür	C. difficile testi
1	69	Akut myeloid lösemi	EPEC	Üreme yok	
2	77	Akut myeloid lösemi	Norovirüs g1/g2	Üreme yok	
3	27	Akut lenfoblastik lösemi	EPEC	Üreme yok	
4	54	Akut myeloid lösemi	EPEC	Üreme yok	
5	70	Akut myeloid lösemi	C. difficile toxin a/b	Üreme yok	Negatif
6	47	Multiple myelom	Campylobacter	Üreme yok	
7	60	Hodgkin lenfoma	C. difficile toxin a/b	Üreme yok	Negatif
8	71	Diffüz büyük B hücreli Lenfoma	C. difficiletoxin a/b	Üreme yok	
9	35	Akut myeloid lösemi	Campylobacter	Üreme yok	
10	37	Akut lenfoblastik lösemi	Campylobacter	Üreme yok	

11	60	Akut myeloid lösemi	C. difficile toxin a/b	Üreme yok	Negatif
12	73	Folliküler (nodüler) non-hodgkin lenfoma	STEC-Shigaliketoxin E.coli sxt1/sxt2	Üreme yok	
13	40	Akut myeloid lösemi	C. difficile toxin a/b	Üreme yok	Negatif
14	63	Multiple myelom	Campylobacter	Üreme yok	
15	25	Akut lenfoblastik lösemi	Campylobacter	Üreme yok	
16	62	Akut myeloid lösemi	EPEC	Üreme yok	
17	46	Multiple myelom	Campylobacter ve RotavirusA	Üreme yok	
18	25	Akut lenfoblastik lösemi	Norovirüs g1/g2	Üreme yok	

Anahtar Kelimeler: Sendromik panel, İshal, Hematolojik kanser

Yayın No: SS-160

Yoğun Bakım Hastalarından Eş Zamanlı Alınan Kan Örneklerinde Sendromik Sepsis Paneli Ve Rutin Kan Kültür Sonuçlarının Değerlendirilmesi: Sendromik Sepsis Panelinin Hasta Yönetimine katkısı

Sevim Gayenur Büyükberber[1], Sibel Aydoğan[2], Nilay Çöplü[1], Sultan Sevim Yakın[1], Temel Kayan[1], Hayriye Dal[1], Sema Turan[2], Bedia Dinç[2]

[1]Ankara Bilkent Sehir Hastanesi
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Bilkent Şehir SUAM

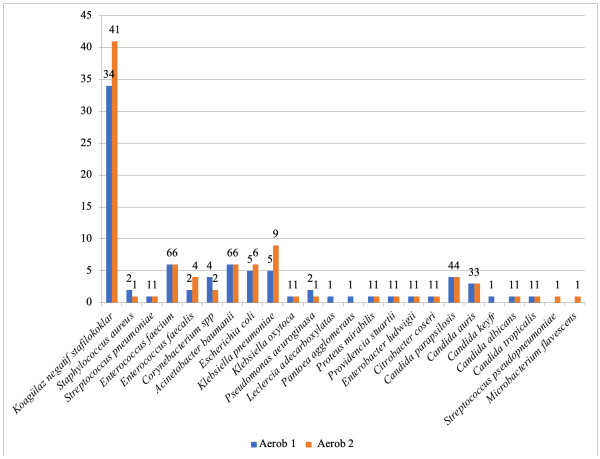
Giriş ve Amaç: Sepsis, dünya çapında yüksek mortalite ve morbiditeye neden olan ciddi bir sağlık sorunudur. Çalışmamızda, yeni bir multipleks gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu esaslı sendromik sepsis panelinin (SSP) patojen tanımlama etkinliğini, rutin yöntemler ve MALDI-TOF MS sistemi ile karşılaştırarak, antibiyotik direnç genlerinin varlığı ile izolatların antibiyotik duyarlılık paternlerini belirlemek amaçlanmıştır. Ayrıca SSP kullanımının hem tanımlama hem de antibiyotik direnç durumunun tespit süresine etkisinin belirlenmesi ile hasta yönetimine katkısı değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Yoğun bakım ünitesinde takip ve tedavi edilen sepsis ön tanılı, yatışı sırasında 155 hastanın 310 kan kültürü örneği ve eş zamanlı alınmış 155 tam kan örneği çalışmaya dahil edildi. Etken tanımlama, VITEK® MS (bioMérieux, Fransa) ile yapıldı. Antibiyotik duyarlılık testleri VITEK®-2 (bioMérieux, Fransa) otomatize sistem ile çalışıldı. Rutin kan kültürü işleyişi devam ederken, bir yandan da pozitif sinyal veren şişeler, inkübasyon süresini dolduran şişeler ve tam kan örnekleri SSP'i ile çalışılmak üzere işleme alındı. Sepsis etkenlerinin ve antibiyotik direnç genlerinin analizi Bio-Speedy Sepsis qPCR MX-30S Panel (Bioeksen,Türkiye) kiti kullanılarak CFX96 Touch Real-Time PCR(BIO-RAD,ABD) cihazında üretici firma önerileri doğrultusunda gerçekleştirildi.

Bulgular ve Sonuç: Gram boyama sonuçları ve kan kültüründe üreyen mikroorganizmaların dağılımı Tabloda(1-4) verilmiştir. Tam kan örneklerinden çalışılan SSP testi ile %53, kan kültür şişelerinden çalışılan SSP testi ile %90 oranında kültürle uyumlu sonuçlar elde edildi. Tam kandan çalışılan örneklerde duyarlılık %21,43, özgüllük % 80; kan kültürü şişesinden çalışılan örneklerde duyarlılık %88; özgüllük %93 olarak hesaplandı. Etken bazında kan kültürü- kan kültürü SSP yöntemlerinin karşılaştırılması; duyarlılık ve özgüllük değerleri Tablo 5'te gösterilmiştir. SSP ile çalışılan tam kan örneklerinin yedisinde direnç geni saptandı. Dördü (%57) antibiyotik duyarlılık sonuçları ile uyumlu iken üçü kültür ile uyumsuz olduğu için antibiyogram sonuçları açısından değerlendirme yapılamadı(Tablo.2). SSP ile çalışılan kan kültürü örneklerinde ise VRE'lerin (n=4), MRSA'ların (n=1) ve MRKNS'lerin (n=17) tümünde direnç geni gösterildi. Karbapenem dirençli K. pneumoniae izolatlarının(n=11) sadece birinde direnç geni saptanamadı(Tablo.3). Rutin işleyişte patojenlerin tanımlama sürelerinin ortalaması 50-74 saat arasında bulunurken, antibiyogram sonuç verme süre ortalamaları 52-78 saat arasında bulundu. SSP ile bu sürelerin 13-23 saate kadar kısaltılabildiği görüldü.Tüm bu faktörler göz önünde bulundurulduğunda, patojenleri ve direnç

genlerini hızlı ve hassas bir şekilde tespit edebilen SSP'lerin, özellikle kritik hasta grubunda hasta sağkalımı açısından faydalı bir yöntem olabileceği öngörülmektedir.

Tablo 1. Kan kültüründe üreyen mikroorganizmaların dağılımı (Aerob 1+ Aerob 2)



Tablo 2. Tam kan-Sepsis panel direnç geni ve kan kültürü antibiyogram direnç sonuçlarının karşılaştırılması

Örnek No	Kültür-Direnç	Sepsis panel-Direnç	Uyum (Direnç Açısından)
24….62	*P.stuartii*- MP orta duyarlı, IMP ve ETP dirençli	*C.parapsilosis* - ***OXA-48* pozitif**	+
25….19	*K. pneumoniae*- MP, IMP ve ETP dirençli	*K. pneumoniae* pozitif, ***OXA-48 ve NDM* pozitif**	+
25….84	*K. pneumoniae*- MP, IMP ve ETP dirençli	*K. pneumoniae* pozitif, ***OXA-48 ve NDM* pozitif**	+
25….02	Kültürde *A.baumanii*- MP, IMP dirençli	Tam kan negatif, ***OXA-48* ve *NDM* pozitif**	+
25….29	Kültürde KNS	*K. pneumoniae* pozitif, ***KPC* pozitif**	Değerlendirme yapılamadı
25….72	Kültürde üreme yok	*E.coli* düşük pozitif, ***NDM* düşük pozitif**	Değerlendirme yapılamadı
25….47	Kültürde *C.auris*	Tam kan negatif, ***VIM* düşük pozitif**	Değerlendirme yapılamadı

MP:Meropenem, IMP:İmipenem, ETP:Ertapenem

Tablo 3. Gram Pozitif ve Gram Negatif İzolatlarda Antimikrobiyal Direnç Durumu

Gram Negatif İzolatlarda Antimikrobiyal Direnç Durumu

		VITEK-2					Sepsis Panel				
Mikroorganizma	**n**	**KOL R***	**CZA R****	**MP R*****	**IMP R*****	**ETP R*****	**OXA-48**	**NDM**	**VIM**	**KPC**	**IMP**
E. coli	11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
K.pneumoniae	14	8	1	11	7	11	9	4	-	2	1
K. oxytoca	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Pseudomonas spp.	3	-	-	3	3	NA	-	-	-	-	-
A. baumannii	12	6	NA	12	12	NA	2	3	2	-	-
P.stuartii	2	-	-	2[a]	2	2	2	-	-	-	-
E. ludwigii	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
P. mirabilis	2	NA	-	-	-	-	2	-	-	-	-
C. coseri	2	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-
P.agglomerans	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

*Kolistin (KOL) mikrodilüsyon yöntemiyle çalışılmıştır.
**Seftazidim-avibaktam (CZA) disk difüzyon yöntemi ile çalışılmıştır.
***MP: Meropenem, IMP: İmipenem ve ETP: Ertapenem VITEK-2 otomatize sistemi ile çalışılmıştır.
[a]İkisinde orta duyarlı

Gram Pozitif İzolatlarda Antimikrobiyal Direnç Durumu

		VITEK-2					Sepsis Panel		
Mikroorganizma	**n**	**VA R**	**TE R**	**FOX R**	**MRS**	**VRE**	***mecA/C***	***vanA***	***vanB***
KNS	19*	1[c]	-	17	17* (%89,5)		62[c]	3[d]	-
S. aureus	3	-	-	1	1(%33,3)		1	-	-
E. faecalis	6	-	-	-	-	-	-	-	-
E. faecium	12	4	3	-		4(%33)	7[b]	4	-
S. pneumoniae	2	2					-	-	-

*75 KNS arasında 19'u klinik olarak etken olduğu düşünülmüş, antibiyogram çalışılmıştır. Direnç sayıları bu numuneler için verilmiştir.
[a] KNS'lerden VITEK-2 ile vankomisin direnci bulunan örneğin (25….61) panel sonucunda sadece *Mec-A/C* direnci yüksek pozitif saptandı.
[b] *E.faecium* da *Mec-A/C* direnci pozitif bulunan 7 örneğin 4'ünde kültürde KNS üremesi de mevcuttu.
[c] 62 örneğin 24'ünde etken kabul edilmediği için ADT yapılmadı. İki örnekte VITEK duyarlı olmasına rağmen panel ile direnç geni saptandı. Disk difüzyonla doğrulama yapıldı. Sadece birinde sefoksitin direnci bulundu.
[d] KNS üremesi olan *VanA* saptanan üç örneğin ikisinde (25….31, 25….30) kültürde vankomisin dirençli *E.faecium* üremesi de vardı, birinde (25….29) VITEK-2 ile duyarlı saptandı. Disk difüzyon ve E-test ile duyarlılık doğrulandı.
R: Resistant (Dirençli), VA:Vankomisin, TE:Teikoplanin, FOX:Sefoksitin, MRS: Metisilin Resistant Stafilokok, VRE:Vankomisin Resistant Enterokok

Tablo 4. Kan kültürü şişelerinden yapılan Gram boyama sonuçları

Morfoloji	**Aerob 1 (n;%)**	**Aerob 2 (n;%)**	**Toplam (n;%)**
Mikroorganizma görülmedi	74 (%47,74)	69 (%44,52)	143 (%46)
Gram pozitif kok	44 (%28,39)	46 (%29,68)	90(%29)
Gram negatif basil	23 (%14,84)	25 (%16,13)	48 (%15,4)
Gram pozitif difteroid basil	4 (%2,58)	4 (%2,58)	9 (%2,9)
Maya hücreleri	10 (%6,45)	6 (%3,87)	16 (%5,1)
Gram pozitif kok ve Gram negatif basil	-	3 (%1,94)	3 (%1)

Maya hücresi ve Gram pozitif kok	-	1 (%0,64)	1 (%0,3)
Maya hücresi ve Gram negatif basil	-	1 (%0,64)	1(%0,3)
Toplam (n)	**155**	**155**	**310**

Tablo 5. Etken bazında kan kültürü- kan kültürü sepsis panel yöntemlerinin karşılaştırılması; duyarlılık ve özgüllük değerleri

Mikroorganizma	**Kan kültürü (+) ve panel (+) (n)**	**Sadece panel (+) (n)**	**Sadece kan kültürü (+) (n)**	**Duyarlılık (%)**	**Özgüllük (%)**
KNS	62	4	13	%83	%97
S. aureus	*3*	*0*	*0*	%100	%100
S. pneumoniae	*2*	*0**	*0*	%100	%100
E. faecium	*12*	*5*	*0*	%100	%96,4
E. faecalis	*6*	*2*	*0*	%100	%98,5
K. pneumoniae	*14*	*6*	*0*	%100	%96
K. oxytoca	*2*	*0*	*0*	%100	%100
E.coli	*11*	*3*	*0*	%100	%98
A. baumanii	*11*	*1*	*1*	%92	%99
Pseudomonas spp.	*3*	*4*	*0*	%100	%97
C. albicans	*2*	*1*	*0*	%100	%99
C. parapsilosis	*7*	*2*	*0*	%100	%98,5
C.tropicalis	*2*	*0*	*0*	%100	%100
C. krusei	0	3	0	%0	%98

*İki örnekte panel ile Streptococcus spp. pozitifliği saptandı, kültürde üreme olmadı

Tablo 6. Kan kültürü ve sendromik sepsis paneli ile elde edilen sonuçların karşılaştırılması

	Kan Kültürü (Aerob 1+ Aerob 2)			
Sepsis Panel (Aerob 1+Aerob 2)		Üreme Var	Üreme Yok	Toplam
	Pozitif	147	10*	157
	Negatif	20	133	153
	Toplam	167	143	310
Duyarlılık % 88,02 Özgüllük % 93 PPD % 93,63 NPD % 86,92 Doğruluk % 90,3 p<0.05				

*Tekrarlanan kültürlerinde üreme olmadı.

Anahtar Kelimeler: Sepsis, Kan kültürü, Sepsis Sendromik Paneli

Yayın No: SS-161

Üriner Sistem Şikayetlerinde Gözden Kaçabilen Üropatojenler: {Mycoplasma hominis} ve {Ureaplasma urealyticum} Laboratuvardan Klinik Pratiğe Bakış

Merve Gürler, Füsun Kırca, Nilay Çöplü, Bedia Dinç

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği

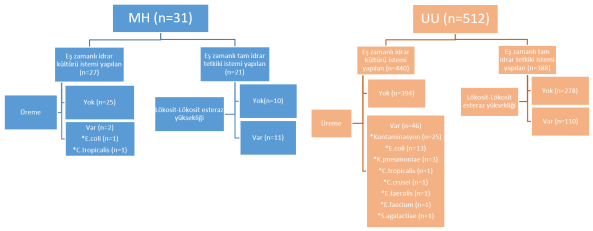
Giriş ve Amaç: {Mycoplasma hominis}(MH) ve {Ureaplasma urealyticum}(UU), özellikle genitoüriner sistem şikayetleri olan ancak idrar kültüründe üreme saptanmayan hastalarda göz ardı edilmemesi gereken üropatojenlerdir.Bu çalışmada, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen ön-idrar örneklerinde MH ve/veya UU (MH/UU) üreme sıklığının, antibiyotik duyarlılıklarının ve eş-zamanlı gönderilen idrar kültürü/tam idrar tetkiki(TİT) ile beraber değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada 01.01.2020-01.07.2024 tarihleri arasında 3042 hastaya ait sonuçlar hastane bilgi yönetim sisteminden retrospektif olarak tarandı.Her hastanın ilk örneği çalışmaya alındı.MH/UU kültür ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesinde Mycoplasma-IES(AutobioDiagnostics,Çin)kiti kullanıldı.Eş-zamanlı gönderilen idrar kültürü ve TİT sonuçlarıyla MH/UU kültür sonuçları karşılaştırıldı.TİT'de lökosit sayısının beşin üzerinde olması ve lökosit esteraz pozitifliği, lökosit-lökosit esteraz yüksekliği olarak değerlendirildi.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmada %21'i(643) kadın, %79'u(2399) erkek hastaya ait 6084 sonuç değerlendirildi.Örneklerin %83'ünde(2521) üreme yokken, %16,1'inde(490) UU, %0,2'sinde(9) MH, %1'inde(22) MH+UU koenfeksiyonu saptandı.UU saptanma sıklığının istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu tespit edildi($p<0,001$).MH/UU pozitifliği saptanan hastalar sırasıyla en sık Üroloji, Enfeksiyon Hastalıkları ve İç Hastalıkları poliklinik/kliniklerinden gönderilmiş olup hastalara ait demografik özellikler Tablo 1'de verildi.MH/UU pozitifliği olan hasta grupları arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu($p>0,05$).MH pozitifliği saptanan hastalarda; cinsiyet açısından anlamlı fark yokken($p=0,36$), 16-40 yaş grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu saptandı($p<0,001$).UU pozitifliğinin 16-40 yaş grubunda ve erkeklerde anlamlı yüksek tespit edildiği görüldü($p<0,01$).MH pozitifliğinin sıklıkla sonbaharda (%38,7), UU pozitifliğinin ilkbahar-yaz aylarında (%58,8) tespit edildiği görüldü.Yaş ve cinsiyetlere göre antimikrobiyal direnç oranlarına bakıldığında; MH/UU pozitifliği olanlarda, josamisin direnci >65 yaş grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunurken (sırasıyla $p<0,001$; $p=0,002$); UU pozitifliği olanlarda siprofloksasin, levofloksasin, ofloksasin klindamisin ve klaritromisin direnci kadınlarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı(sırasıyla,$p=0,002$; $p=0,002$; $p<0,001$; $p=0,003$; $p=0,003$)(Tablo 2).MH/UU pozitifliği olan hastalara ait eş-zamanlı idrar kültürü ve TİT istemleri değerlendirildiğinde; idrar kültürlerinde üreme oranlarının MH'de %7, UU'da %10 olduğu; TİT'de lökosit-lökosit esteraz yüksekliğinin MH'de %52, UU'da %28 olduğu tespit edildi(Şekil-1).MH pozitifliği ile idrar kültürlerinde üreme olmaması arasında, üreme varlığına göre anlamlı fark görülürken($p<0,001$); UU pozitifliği ile idrar kültürlerinde üreme olmaması ve lökosit-lökosit esteraz yüksekliğinin bulunmaması,

üreme olmasına/lökosit-lökosit esteraz yüksekliğine göre aralarında anlamlı fark bulundu (sırasıyla;p<0,001, p<0,001).Klinisyenler özellikle genitoüriner sistem şikayetleri olan hastalarda idrar kültüründe üremememin olmaması ve/veya TİT'de lökosit-lökosit esteraz yüksekliğinin bulunmaması durumlarında uyanık olup MH ve UU gibi rutin idrar kültüründe saptanamayan üropatojenleri akıldan çıkarmamalıdırlar.

Şekil-1: {Mycoplasma hominis}(MH) ve/veya {Ureaplasma urealyticum}(UU) pozitifliği olan hastalara ait eş-zamanlı idrar kültürü ve TİT istemlerinin değerlendirilmesi



Tablo 1: {Mycoplasma hominis}(MH) ve/veya {Ureaplasma urealyticum}(UU) pozitifliği saptanan hastalara ait demografik veriler

	MH (n=9)		**UU** (n=490)		**Koenfeksiyon (MH+UU)** (n=22)	
Yaş	**Kadın** (n=3)	**Erkek** (n=6)	**Kadın** (n=152)	**Erkek** (n=338)	**Kadın** (n=10)	**Erkek** (n=12)
0-15 yaş, n (%)	0(%0)	0(%0)	0(%0)	0(%0)	0(%0)	0(%0)
16-40 yaş, n (%)	2(%67)	6(%100)	92(%60)	276(%82)	5(%50)	10(%83)
41-65 yaş, n (%)	1(%33)	0(%0)	53(%35)	60(%18)	3(%30)	2(%17)
>65 yaş, n (%)	0(%0)	0(%0)	7(%5)	2(%1)	2(%20)	0(%0)

Tablo 2: Yaş ve cinsiyetlere göre antimikrobiyal direnç oranları

Antibiyotik	Cinsiyet	*Mycoplasma hominis* (n=31)			*Ureaplasma urealyticum* (n=512)		
		16-40 yaş	41-65 yaş	>65 yaş	16-40 yaş	41-65 yaş	>65 yaş
Siprofloksasin n, (%)	K	3 (%43)	4 (%100)	2 (%100)	83 (%86)	49 (%87)	8 (%89)
	E	9 (%56)	1 (%50)	0 (%0)	220 (%77)	39 (%63)	2 (%100)
Levofloksasin n, (%)	K	1 (%14)	1 (%25)	2 (%100)	37 (%38)	32 (%57,1)	4 (%44)
	E	7 (%44)	0 (%0)	0 (%0)	87 (%30)	20 (%32,2)	2 (%100)
Ofloksasin n, (%)	K	0 (%0)	2 (%50)	2 (%100)	63 (%65)	45 (%80)	5 (%55)
	E	3 (%19)	0 (%0)	0 (%0)	142 (%50)	26 (%42)	2 (%100)
Josamisin n, (%)	K	0 (%0)	0 (%0)	2 (%100)	0 (%0)	0 (%0)	2 (%22)
	E	1 (%6)	0 (%0)	0 (%0)	8 (%3)	2 (%3)	0 (%0)
Klindamisin n, (%)	K	3 (%43)	4 (%100)	2 (%100)	73 (%75)	46 (%82)	9 (%100)
	E	8 (%50)	1 (%50)	0 (%0)	190 (%66)	40 (%64)	1 (%50)
Tetrasiklin n, (%)	K	0 (%0)	1 (%25)	1 (%50)	12 (%12)	6 (%11)	3 (%33)
	E	1 (%6)	0 (%0)	0 (%0)	49 (%17)	11 (%18)	0 (%0)
Eritromisin n, (%)	K	*	*	*	18 (%18)	10 (%18)	2 (%22)
	E	*	*	*	37 (%13)	9 (%14)	0 (%0)
Klaritromisin n, (%)	K	*	*	*	22 (%23)	9 (%16)	2 (%22)
	E	*	*	*	32 (%11)	5 (%8)	0 (%0)
Roksitromisin n, (%)	K	*	*	*	15 (%15)	6 (%11)	2 (%22)
	E	*	*	*	33 (%11)	8 (%13)	0 (%0)

* Doğal dirençli antibiyotikler

Anahtar Kelimeler: Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, İdrar kültürü

Yayın No: SS-162

Gram Negatif Bakterilerde VITEK 2 İkinci Jenerasyon Yöntemi ile Elde Edilen Kolistin Duyarlılığı Sonuçlarının Sıvı Mikrodilüsyon Yöntemi ile Karşılaştırılması

Betül Günaydın[1], Hüseyin Haydar Kutlu[2], Mine Aydın Kurç[3]

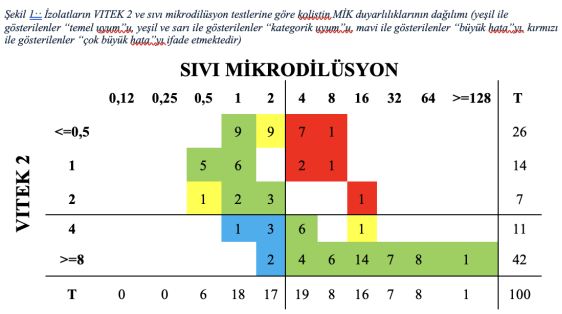
[1]Uşak Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı
[2]Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD
[3]Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD

Giriş ve Amaç: Kolistin, çoklu ilaca dirençli gram negatif bakteri enfeksiyonlarının tedavisinde son seçenek olarak kullanılmaktadır. Kolistine direncinin artmasıyla birlikte, hızlı ve güvenilir duyarlılık testlerinin önemi de giderek artmaktadır. Referans olarak önerilen sıvı mikrodilüsyon yöntemi (SMD) rutin mikrobiyoloji laboratuvarları için pratik değildir. Hızlı ve kolay şekilde antibiyotik duyarlığı sunan VITEK2 cihazının, birinci jenerasyon kitlerinde kolistin duyarlılığını doğru şekilde belirleme performansı düşük olduğundan ikinci jenerasyon kiti geliştirilmiştir. Çalışmamızda; 100 gram negatif bakteri izolatının kolistin duyarlılığında ikinci jenerasyon kiti ve sıvı mikrodilüsyon yönteminin karşılaştırılması, ayrıca mcr-1 direnç geni varlığının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Uşak Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Mayıs 2023-Nisan 2024 tarihleri arasında gönderilen klinik örneklerden izole edilen çoklu ilaca dirençli 100 gram negatif bakteri izolatı çalışmaya alınmıştır. VITEK2 (BioMérieux,Fransa) cihazı ile bakteri identifikasyonu ve kolistin MİK değerleri (XN-21 kaseti) belirlenmiştir. Ayrıca ISO-20776 protokolüne göre SMD yöntemi çalışılarak MİK değerleri karşılaştırılmıştır. Temel uyum, kategorik uyum, büyük hata ve çok büyük hata analiz edilmiş, sonuçların uyumu için Kappa istatistiği kullanılmıştır. Bakterilerin ticari kit ile DNA ekstraksiyonları yapılarak, PCR yöntemiyle mcr-1 gen bölgesi varlığı araştırılmıştır

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya 67 Klebsiella pneumoniae, 25 Acinetobacter baumannii, 8 Pseudomonas aeruginosa izolatı dahil edilmiştir. Çalışılan izolatlar içerisinde yalnızca bir K. pneumoniae izolatında mcr-1 geni pozitif olarak tespit edilmiştir. Referans yöntem olan SMD sonuçlarına göre K. pneumoniae, A. baumannii, P. aeruginosa izolatlarının kolistin direnç oranları sırasıyla %68,7, %44, %25 olarak tespit edilmiştir (Tablo 1). VITEK 2 sonuçları ile karşılaştırıldığında %71 temel uyum, %82 kategorik uyum görülmüştür. Bununla birlikte %6 büyük hata, %12 çok büyük hata tespit edilmiştir (Şekil 1). Çok büyük hataya sebep olan izolatlar incelendiğinde 4 K.pneumoniae, 1 A.baumannii, 1 P.aeruginosa izolatlarının SMD plakalarında atlayan kuyucuk olduğu görülmüş, bu durum da heterojen direnç varlığını düşündürmüştür. 1 izolatta ise mcr-1 gen bölgesinin pozitif olduğu görülmüştür. Sonuç olarak heterojen direnç profiline sahip izolatların kolistin duyarlılık sonuçlarında VITEK 2 sonuçlarının yanıltıcı olabileceğini tespit ettik. Çalışmamızın sonuçlarını önceki çalışmalar ile kıyasladığımızda ikinci jenerasyon kolistin kitinin olumlu yönde bir farklılık oluşturmadığını tespit ettik. Ancak bu konuda daha fazla sayıda izolatla yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

Şekil 1:: İzolatların VITEK 2 ve sıvı mikrodilüsyon testlerine göre kolistin MİK duyarlılıklarının dağılımı



(Yeşil ile gösterilenler "temel uyum"u, yeşil ve sarı ile gösterilenler "kategorik uyum"u, mavi ile gösterilenler "büyük hata"yı, kırmızı ile gösterilenler "çok büyük hata"yı ifade etmektedir)

Tablo 1: Çalışmaya dahil edilen izolatların VITEK 2 ve sıvı mikrodilüsyon testlerine göre kolistin duyarlılık sonuçları (SMD: Sıvı mikrodilüsyon)

	K. pneumoniae				*A.baumannii*				*P.aeruginosa*			
	S	R	T	%	S	R	T	%	S	R	T	%
VITEK 2	27	40	67	59,7	13	12	25	48	7	1	8	12,5
SMD	21	46	67	68,7	14	11	25	44	6	2	8	25

S: Duyarlı, R: Dirençli, T: Toplam

Anahtar Kelimeler: kolistin, VITEK, sıvı mikrodilüsyon

Yayın No: SS-163

Klinik Örneklerden İzole Edilen {Klebsiella pneumoniae} İzolatlarında Kolistin Duyarlılığının Değerlendirilmesinde Altın Standart Mikrodilüsyon ve Güncel Otomatize Ticari Sistemimin Performans Kıyaslaması ve {mcr} Gen Varlığının Araştırılması

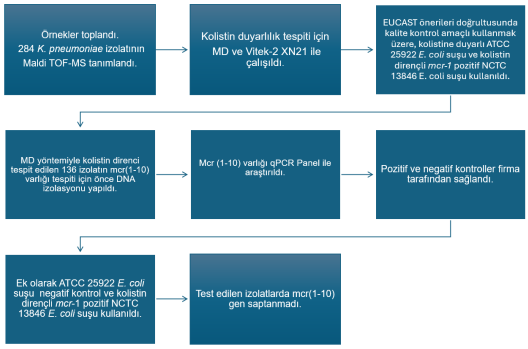
Irmak Özkubat Korkmaz[1], Nilay Çöplü[1], Bedia Dinç[2]

[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Bilkent Şehir SUAM

Giriş ve Amaç: Kolistin, çok ilaca dirençli gram negatif bakterilerin tedavisinde son çare olarak kullanılmaktadır. Sıvı mikrodilüsyon(MD) yöntemi, EUCAST tarafından kolistin duyarlılık testi için referanstır. Otomatize sistemler iş yükünü azaltır, ancak çok büyük hata oranlarının yüksek olması sebebiyle otomatize sistemleri önerilmemektedir. mcr genleri, kolistin direncinden sorumlu olup türler arası direncinin yayılımına neden olmaktadır. Çalışmamızın amacı, Klebsiella pneumoniae izolatlarında kolistin duyarlılık saptanmasında kullanılan otomatize sistemi MD ile karşılaştırmak, dirençli izolatlarda mcr (1-10) gen varlığını qPCR ile aramak ve diğer antibiyotiklerle kolistin duyarlılık profillerini karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına Temmuz-Aralık 2023 tarihleri arasında gelen klinik örneklerden izole edilen 284 Klebsiella pneumoniae suşu çalışıldı. Her hastanın ilk izolatı kullanıldı. Kolistin duyarlılığına MD ve VITEK 2 AST XN21 kartı ile test edildi. Kolistin dirençli izolatlara PCR öncesi DNA izolasyonu Hızlı Nükleik asit Ekstraksiyon Kiti (Bioeksen, Türkiye) kullanılarak Zybio EXM3000 (Çin) cihazında gerçekleştirildi. mcr (1-10) gen varlığı qPCR Panel (Bioeksen, Türkiye) kullanılarak CFX96 Touch Real-Time PCR (BIO-RAD-USA) cihazında gerçekleştirildi(Tablo 1 ve 2).

Çalışma Akış Şeması



Tablo 1: Üretici Firmanın Forward ve Reverse Primer Tasarımı

Mcr(1-10)	Primer Dizilim
mcr_1_177_F	ATGCTCCAAAATGCCCTACAGA
mcr_1_177_R	TGCCACGATCAAGCCCAAT
mcr_1_177_P_FAM	CGACCAAGCCGAGACCAAGGAT
mcr_2_287_F	CTGATGGGTTTGGTGGCGT
mcr_2_287_R	TGGTCGGTTTGCATGGCAT
mcr_2_287_P_ROX	GCGATGGCGGTCTATCCTGTATCG
mcr_3_150_F	ACACATGCTATGACGAGGTTGT
mcr_3_150_R	CAGGGGTGAACTGACGATGA
mcr_3_150_P_CY5	TGCTCAAATGAAAGGGGATAAGCTGGT
mcr_4_208_F	CAATCTACTGCTGACTGGGCTAT
mcr_4_208_R	GGTAGGGACAATGTAACGCCT
mcr_4_208_P_FAM	GTTCGTTGGCATTGGGATAGTCGC
mcr_5_93_F	GTTCATCAGCCTTGTGTTCACC
mcr_5_93_R	AGCCATGTTCCAGAAGTTAGGG
mcr_5_93_P_HEX	GGAATGCCCTTCTTGCTGGACGC
mcr_6_211_F	CACCGTTTATGACACCACCATG
mcr_6_211_R	TGCCATCACCACTGCCAC
mcr_6_211_P_ROX	GTGGCGTGGGTCAAGGTGGATTATC
mcr_7_158_F	GAACTTCTCGATGAACGGCTAC
mcr_7_158_R	TGTCATCAAACTCCTTGCGC
mcr_7_158_P_FAM	GTCGGTGCCCTGCATGTTCTCCA
mcr_8_117_F	TCCGTTCCTTTTCTTTCCACTCT
mcr_8_117_R	CGCCAACCACCACAATTCAATT
mcr_8_117_P_HEX	GCCTTCAACAGACAATAAGCGGGGA
mcr_9_129_F	GTGATGCTGGAAAACCTTGATGAT
mcr_9_129_R	CATGAAGTGGCGATGCTCA
mcr_9_129_P_ROX	GACCGACTTATTACCTGCGTTATCCG
mcr_10_185_F	ATGGGCATTCTTCCGGCTAT
mcr 10_185_R	TCTTTGTTCAGCGTCGGGT
mcr 10_185_P_CY5	CACCGGCTGCTTTCCATGCT

Tablo 2: qPCR Termal Döngü Basamakları:

Basamak	**Döngü Sayısı**	**Sıcaklık**	**Süre**
Enzim Aktivasyonu	1	52 °C	3 dk
Bekleme	1	95 °C	10 sn
Denatürasyon	12 Touchdown Döngüsü: Döngü başına bağlanma sıcaklığında 1 °C azalma	95 °C	1 sn
Bağlanma/Uzama	12 Touchdown Döngüsü: Döngü başına bağlanma sıcaklığında 1 °C azalma	95 °C	1 sn
Denatürasyon	35	67 °C- 56 °C	15 sn
Bağlanma/Uzama	35	55 °C	15 sn
Tespit (Okuma)	35	(FAM-Green) /(HEX-Yellow)	(FAM-Green) /(HEX-Yellow)

Termal cycler olarak CFX96 Touch Real-Time PCR (BIO-RAD-Amerika Birleşik Devletleri) cihazı kullanıldı. qPCR çalışması için üreticinin önerileri doğrultusunda, uygun ısı-döngü profili ile çalışma başlatıldı.

Bulgular ve Sonuç: İzolatların toplandığı klinikler ve örnek tipleri Tablo 3' te gösterilmektedir. Kolistin duyarlılığı MD ile %52,1; VITEK 2 ile %49,3 idi (Tablo4). Yoğun bakımda yatan hastalarda elde edilen K.pneumoniae izolatlarının %75,73'ü MD'a göre kolistin dirençliydi. Karşılaştırma sonuçlarına göre, VITEK

2 ile MD yöntemi arasında KU, BH ve ÇBH oranları sırasıyla %96,6; %3,3 ve %0,1 bulundu, KU ve ÇBH kabul edilebilirken BH kabul edilebilir sınırların dışında olduğu gözlendi. VITEK 2 duyarlılığı %99,3, özgüllüğü %93,9, PPD %93,8, NPD ise %99,3 ve testin toplam geçerliliği %96,5 idi. Kolistin dirençli izolatlarda eravasiklin, seftazidim-avibaktam, gentamisin ve meropenem-vaborbaktam haricinde diğer antibiyotiklere karşı da %90'ın üzerinde direnç saptandı (Tablo 5). İzolatların %7,0'si otomatize sisteme göre panrezistan bulundu. Bulgularımız diğer çalışmalardan farklı olarak, otomatize sistemin dirençli sonuç vermeye (BH) daha yatkın olduğunu gösterdi. Dirençli izolatlarda mcr geni saptanmadı ve dirençten başka mekanizmaların sorumlu olabileceği düşünüldü. Ülkemizdeki diğer çalışmalarda da sonuçlar benzer bulundu. Türkiye'de henüz kullanıma girmemiş antibiyotiklere dair direnç profili de saptanmış olup, en yüksek duyarlılık eravasiklinde (%77,5) saptandı.

Tablo 4: İzolatların Yöntemlere Göre Kolistin Duyarlılık Profili

Yöntem		N	%
MD Kolistin Dilüsyon (µg/*ml*)	≤0,5	129	45,4
	1	15	5,3
	2	4	1,4
	4	19	6,7
	8	53	18,7
	16	36	12,7
	32	13	4,6
	>32	15	5,3
MD Kolistin Duyarlılık	S	148	52,1
	R	136	47,9
VITEK 2 Kolistin Dilüsyon (µg/*ml*)	≤0,25	2	0,7
	0,5	128	45,1
	1	4	1,4
	2	6	2,1
	4	11	3,9
	≥8	133	46,8
VITEK 2 Kolistin Duyarlılık	S	140	49,3
	R	144	50,7

Tablo 5. Kolistin Duyarlılığı ile Diğer Antibiyotiklerin Duyarlılıkları Arasındaki İlişki

Kolistin duyarlılık		Duyarlı		Dirençli		p
		N	%	N	%	
Temosilin	Duyarlı	60	40,5	6	4,4	**<0,001**
	Dirençli	88	59,5	130	95,6	
Tikarsilin Klavulanik Asit	Duyarlı	14	9,5	1	0,7	**0,001**
	Dirençli	134	90,5	135	99,3	
Sefoperazon Sulbaktam	Duyarlı	50	33,8	6	4,4	**<0,001**
	Dirençli	98	66,2	130	95,6	
Seftazidim Avibaktam	Duyarlı	80	54,1	50	36,8	**0,003**
	Dirençli	68	45,9	86	63,2	
Seftolozan Tazobaktam	Duyarlı	46	31,1	5	3,7	**<0,001**
	Dirençli	102	68,9	131	96,3	
Meropenem Vaborbaktam	Duyarlı	86	58,1	53	39,0	**0,001**
	Dirençli	62	41,9	83	61,0	
Gentamisin	Duyarlı	93	62,8	56	41,2	**<0,001**
	Dirençli	55	37,2	80	58,8	
Tobramisin	Duyarlı	47	31,8	11	8,1	**<0,001**
	Dirençli	101	68,2	125	91,9	
Levofloksasin	Duyarlı	23	15,5	3	2,2	
	Orta duyarlı	28	18,9	4	2,9	**<0,001**
	Dirençli	97	65,5	129	94,9	
Moksifloksasin	Duyarlı	26	17,6	3	2,2	**<0,001**
	Dirençli	122	82,4	133	97,8	
Eravasiklin	Duyarlı	117	79,1	103	75,7	0,504
	Dirençli	31	20,9	33	24,3	

Tüm analizler ki kare testi ile yapılmıştır.

Tablo 3: İzolatların Elde Edildiği Klinik ve Örnek Tipleri

Klinik	**N**	**%**
Yoğun Bakım	199	70,1
Servis	57	20
Poliklinik	28	9,9
Örnek tipi	**N**	**%**
Derin Trakeal Aspirasyon	81	28,5
idrar	74	26,1
Kan	63	22,2
Yara	22	7,7

İdrar Sonda	14	4,9
Doku	8	2,8
Bal	6	2,1
Balgam	6	2,1
Katater	5	1,8
Apse	3	1,1
Plevra	2	0,7

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik duyarlılık testleri, Kolistin, mcr

Yayın No: SS-164

Erken Tanı İçin Moleküler Yöntemlerin Kullanımı: Akut Gastroenterit ve Enfektif Ajanlar Üzerine Bir Çalışma

İsmail Selçuk Aygar[1], Kemal Tekin[1], Tuğrul Hoşbul[2]

[1]Sağlık Bakanlığı Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Akut gastroenteritler çocukluk ve yetişkinlik döneminde bir çok nedene bağlı olarak ortaya çıkabilirken, en önemli sebepleri enfeksiyöz ajanlardır. Özellikle erken çocukluk döneminde ve immünsuprese yetişkinlerde enfektif gastroenteritler hastaneye yatış gerektirebilecek boyutlarda ciddi seyredebilirler. Bu nedenden dolayı hızlı bir şekilde enfektif gastroenteritlere tanı konulması hayati önem taşımaktadır. Çalışmamızda laboratuvarımızda kullanılan moleküler temelli tanı yöntem sonuçlarını irdeleyerek tespit edilen etkenlerin yanı sıra, hastalara ait sosyodemografik verileri sunmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Şubat 2024-Temmuz 2024 tarihleri arasında akut gastroenterit tablosuyla hastanemize başvuran hastalardan alınan 87 gaita numunesi çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalardan steril kaba alınan gaita numuneleri laboratuvara ulaşır ulaşılmaz çalışmaya alınmıştır. Test üretici firma önerileri doğrultusunda FilmArray Torch (Biofire, Fransa) cihazıyla, FilmArray Gastrointestinal Panel(Bİofire, Fransa) tanı kiti kullanılarak çalışılmıştır. Sonuçlar kitin araştırdığı etkenler (Tablo 1) saptandı veya saptanmadı olarak raporlanmıştır. Tek bir etken saptanması durumunda tekli, birden fazla etken saptanması durumunda çoklu olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalara ait yaş, cinsiyet gibi sosyodemografik verilerde irdelenmiştir. İstatistiksel değerlendirmede tanımlayıcı değerler ortalama ve (%) yüzde olarak verilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Hastaların %41,38(n:36)'i erkek, %58,62(n:51)'i kadındı. Genel yaş ortalaması 43.65'ken, erkeklerin ve kadınların yaş ortalamaları sırasıyla 42.15 ve 45.87'di. Hastaların 74'ü yetişkin yaş grubundayken 13'ü çocuk yaş grubundaydı. Çocukların yaş ortalaması 11.6, yetişkinlerin ise 50.33'tü. Etken saptanan hasta grubunun ise yaş ortalaması 46.62'ydi. Tanı kiti tarafından araştırılan etkenler ve saptanma oranları Tablo 1'de gösterilmiştir. Ayrıca tekli ve çoklu etken saptanma oranları ve yaş gruplarına göre dağılımları ise Tablo 2'de özetlenmiştir. Sonuç olarak paraziter ve bakteriyel ajanların araştırılmasında kullanılan konvansiyel yöntemler zaman gerektirmelerinin yanı sıra bazı türlerin soyutlanmasında da zorluklar çekilmektedir. Ayrıca viral etkenler de gözden kaçabilmektedir. Kullanılan panelin çeşitliliğine göre değişmekle birlikte yaklaşık bir saat gibi bir sürede birden fazla etkeni aynı anda ortaya koyabilmesi altın standart yöntem olmasalar bile moleküler temelli testleri erken tanıda konvansiyel yöntemlere göre öne çıkarmaktadır.

Tablo 1. FilmArray Gastrointestinal Panel tarafından araştırılan etkenler ve pozitiflik oranları

Etken	Sayı(n)	Yüzde(%)
Enteropatojenik *E. coli* (EPEC)	7	17,07%
Enteroaggregatif *E. coli* (EAEC)	7	17,07%
Shiga toxin üreten *E. coli* (STEC) stx1/stx2	6	14,63%
Enterotoksijenik *E. coli* (ETEC) lt/st	5	12,20%
Clostridium difficile toxin A/B	4	9,76%
Campylobacter (C.jejuni/C.coli/C.upsaliensis)	3	7,32%
Salmonella spp.	2	4,88%
Norovirus GI, GII	2	4,88%
Adenovirus F40/41	1	2,44%
Plesiomonas shigelloides	1	2,44%
Shigella/Enteroinvasif *E. coli* (EIEC)	1	2,44%
Sapovirus	1	2,44%
Giardia lambli	1	2,44%
Cryptosporidium	0	0,00%
Yersinia enterocolitica	0	0,00%
E. coli O157	0	0,00%
Astrovirus	0	0,00%
Rotavirus	0	0,00%
Cyclospora cayetanensis	0	0,00%
Entamoeba histolytica	0	0,00%
Toplam	41	100,00%

Tablo 2. Tekli ve çoklu etken saptanma oranları ve yaş gruplarına göre dağılımları

Yaş Grubu	Tekli		Çoklu	
	n(sayı)	%(yüzde)	n(sayı)	%(yüzde)
Yetişkin	10	83,33%	9	75,00%
Çocuk	2	16,67%	3	25,00%
Toplam	12	100,00%	12	100,00%

Anahtar Kelimeler: Akut Gastroenterit, Multipleks PCR, Sendromik Test

Yayın No: SS-165

Deprem Bölgesinden Gelen Dışkı Örneklerinde Gastroenterit Etkenlerinin Multiplex PCR Yöntemiyle Tespiti

Özlem Kirişci, Şeyma Nur Bozok Uzun

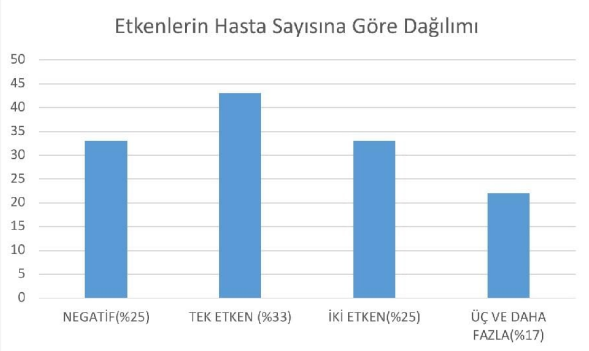
Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Doğal afet veya doğa kaynaklı afet insanların kontrolü dışında gerçekleşen, mal ve can kaybına neden olabilen, büyük ölçekli bir tehlike ve olaydır. Bu olaylar sonucu kıtlık ve salgınlar görülebilir. Bölgemizde Şubat 2023'te meydana gelen deprem felaketi sebebiyle birçok konut, iş yeri ve araç zarar gördü. Depremin ardından çoğu insan ağır hasarlı binalarda konaklamanın mümkün olmaması ve de korku sebebiyle evlerinde kalamadı. İlk günler araçlarda, toplu yerlerde sonrasında çadırlarda ve konteynerlerde yaşam devam etti. Bu yüzden su ve gıdayla bulaşan hastalıkların takibi ve salgına neden olabilecek gastroenterit etkenlerinin tespitine yönelik çalışmalar yaptık. Bu çalışmamızda bölgeden gelen dışkı örneklerinden multiplex PCR yöntemiyle saptanan etkenlerin dağılımını belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada Şubat 2023 - Haziran 2023 tarihleri arasında depremin merkez üssü Pazarcık ilçesinden gelen 47 örnek ile beraber toplam 131 gaita örneği Bosphore Gastroenteritis Panel kiti (Anatolia Geneworks, Türkiye) ile çalışıldı. Bu kit, gaita numunelerinde Sapovirus (I, II, IV, V), Astrovirus, Rotavirus A, Norovirus GI, Norovirus GII, Adenovirus, Clostridium difficile toksin A/B, Campylobacter (C. jejuni, C. upsaliensis, C. coli, C. lari), Salmonella spp., Shigella, Yersinia enterocolitica, Entamoeba histolytica, Cryptosporidium spp., Giardia lamblia, Cyclospora cayetanensis, Enteropatojenik E. Coli(EPEC), Enteroinvaziv E. Coli(EIEC), Enterotoksijenik E. Coli (ETEC), Shiga toksin üreten E. Coli (STEC), Enteroagregatif E. Coli(EAEC), Verotoksin üreten E. Coli (VTEC), Plesiomonas shigelloides, Vibrio cholerae, Vibrio parahaemolyticus ve Vibrio vulnificus patojenlerini tespit eder.

Bulgular ve Sonuç: Gastrointestinal panel ile çalışılan 131 örnekten 33'ünde herhangi bir etken saptanmadı. Tek etken saptanan örnek sayısı 43, iki etken saptanan örnek sayısı 33, üç ve daha fazla etken saptanan örnek sayısı 22 idi. Bosphore Gastroenteritis Panel kiti ile çalışılan örneklerde 14 farklı etken tespit edildi. En sık saptanan etkenler 41 vaka EPEC, 40 vaka Rotavirus ve 28 vaka Norovirus oldu.Saptanan etkenlerin dağılımı Tablo 1 ve 2'de gösterildi. Moleküler yöntemler doğru tedavi yaklaşımlarının belirlenebilmesi için önemli tanı metotlarıdır. Moleküler yöntemlerde karşılaşılan en önemli sorunlardan biri, çoklu etken pozitifliğinde hangi etkenin öncelikli olarak değerlendirilmesi gerektiğidir. Gastroenterit tanısında moleküler yöntemler; dezavantajları olmakla birlikte, etken bazında dağılım yönünden doğru epidemiyolojik verilerin elde edilmesi açısından sağladığı faydalar ile öne çıkmaktadır.

Etkenlerin Hasta Sayısına Göre Dağılımı



Tablo 1: ÖRNEKLERDE GİS PANELİ İLE TESPİT EDİLEN ETKENLERİN DAĞILIMI

ETKEN	**n %**	**ETKEN**	**n %**	**ETKEN**	**n %**
EAEC	19 %11,2	Norovirus	28 %16,6	Clostridium Difficile Toxin A/B	4 %2,4
EPEC	41 %24,3	Adenovirus	7 %4,1	Salmonella	1 %0,6
STEC	8 %4,7	Rotavirus	40 %23,7	Cryptosporidium	3 %1,8
EIEC	2 %1,2	Astrovirus	8 %4,7	Giardia Lamblia	2 %1,2
VTEC	4 %2,4	Sapovirus	2 %1,2	Toplam	169 %100

Tablo 2: ÖRNEKLERDE GİS PANELİ İLE TESPİT EDİLEN ÇOKLU ETKENLERİN DAĞILIMI

Tek etken enfeksiyonu n (%)		**İkili Etken enfeksiyonu n (%)**		**Üçlü Etken enfeksiyonu n (%)**		**Dört ve üzeri etken enfeksiyonu n (%)**	
EAEC	2 %0.2	EPEC Rotavirus	7 %0.5	EPEC	1 %0.1	Norovirus	1 %0.1

				Norovirus Adenovirus		STEC VTEC EPEC	
EPEC	14 %1.1	EPEC Norovirus	4 %0.3	EPEC Norovirus EAEC	5 %0.4	Norovirus EAEC EPEC Cryptosporodium	1 %0.1
STEC	1 %0.1	EPEC EAEC	2 %0.2	EPEC Rotavirus Norovirus	1 %0.1	Rotavirus Norovirus Adenovirus ETEC	1 %0.1
EIEC	0 %0	EPEC EIEC	1 %0.1	EPEC Rotavirus EIEC	1 %0.1	Rotavirus Astrovirus Norovirus E. Coli	1 %0.1
VTEC	2 %0.2	Rotavirus Norovirus	2 %0.2	EPEC Rotavirus Clostridium Difficile Toxin A/B	1 %0.1	Rotavirus Norovirus Giardia Lamblia E. Coli	1 %0.1
E. Coli (Belirtilmemiş)	1 %0.1	Rotavirus Astrovirus	3 %0.2	EPEC ETEC Astrovirus	1 %0.1	Rotavirus Sapovirus E. Coli	1 %0.1

						Giardia Lamblia Norovirus	
Norovirus	5 %0.4	Rotavirus Clostridium Difficile Toxin A/B	1 %0.1	EPEC EAEC STEC	1 %0.1		
Adenovirus	2 %0.2	Rotavirus Salmonella	1 %0.1	Rotavirus Astrovirus E. Coli	2 %0.2		
Rotavirus	11 %0.8	Rotavirus STEC	1 %0.1	Rotavirus Astrovirus Cryptosporodium	1 %0.1		
Astrovirus	1 %0.1	Rotavirus EAEC	2 %0.2	Rotavirus Adenovirus E. Coli	1 %0.1		
Sapovirus	1 %0.1	Norovirus EAEC	3 %0.2	Rotavirus STEC ETEC	1 %0.1		
Clostridium Difficile Toxin A/B	2 %0.2	Norovirus Adenovirus	1 %0.1				
Salmonella	0 %0	Adenovirus Clostridium Difficile Toxin A/B	1 %0.1				
Cryptosporodium	1 %0.1	EAEC STEC	2 %0.2				
Giardia Lamblia	0	EAEC	1				

	%0	ETEC	%0.1				
		STEC VTEC	1 %0.1				
TOPLAM	43	TOPLAM	33	TOPLAM	16	TOPLAM	6

Anahtar Kelimeler: Multiplex PCR, Gastroenterit, Gastrointestinal panel

Yayın No: SS-166

Çeşitli Aspergillus Metabolitlerinin Anti-Leishmanial Etkinliklerinin Ve Leishmania Virusunun Patogeneze Olan Etkilerinin Moleküler Düzeyde Araştırılması: Ülkemizden Farklı Leishmania Türleriyle İn Vitro Çalışmalar

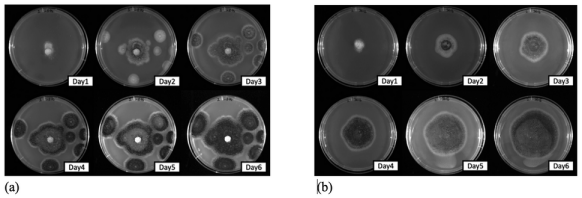
Buse Kaymaz[1], İbrahim Sertdemir[2], Günseli Bayram Akçapınar[1], Özgür Kurt[3]

[1]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Medikal Biyoteknoloji A.D., İstanbul
[2]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyoistatistik ve Biyoinformatik A.D., İstanbul
[3]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji A.D., İstanbul

Giriş ve Amaç: Antibiyotik direnci, günümüzde sadece bakteri enfeksiyonları için değil ölümcül paraziter enfeksiyonlar için de küresel bir tehdittir. Bunlarda leishmaniasis, kamçılı kan protozoonlarından olan Leishmania spp. ile oluşan, ülkemizde ve komşularımızda deri (Kutanöz Leishmaniasis–KL) veya ölümcül iç organ (Viseral Leishmaniasis–VL) tutulumuyla giden vektör kaynaklı bir enfeksiyondur. Tedavisinde antimon bileşikleri yıllardır başarıyla kullanılmaktadır, ancak son yıllarda artış gösteren dirençli olgular nedeniyle başta Amfoterisin B (AmpB) olmak üzere pahalı, toksik ama etkin ilaçlara yönelim artmış, yeni ilaç araştırmaları da hız kazanmıştır. Bu çalışmada, antimikrobiyal etkileri bilinen, biri Anadolu'dan toplanmış Aspergillus cinsi mantarların farklı besiyerlerinde hazırlanmış ekstrelerinin anti-leishmanial etkinlikleri, ülkemizde klinik olgulardan izole edilmiş, KL etkeni Leishmania major ve VL etkeni L. infantum üzerinde araştırılmış, ilgili genlerin ekspresyonunda oluşan tedaviyle ilişkili değişimler iki aşamada ölçülmüştür.

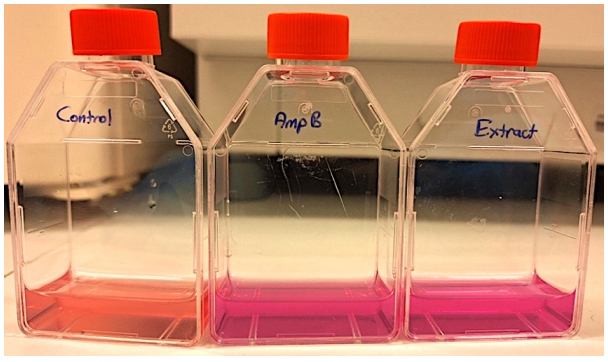
Gereç ve Yöntem: İlk aşamada, dördü Viyana Teknik Üniversitesi arşivinden (TUCIM) gelen biri ise yerli beş Aspergillus izolatı (TUCIM 2874, 3508, 3616, 3766, and Uşak6), ülkemizde iki ayrı klinik olgudan izole edilmiş KL etkeni L.major'un Leishmania Virüsü (LRV) içeren ve içermeyen suşları üzerinde denenmiştir. Ayrıca LRV-pozitif ve negatif L. major suşlarındaki patogenezle ilişkili bazı genlerin (DHFR, GP63, TRYR) ifade farklılıkları araştırılmıştır. İkinci aşamada ise, Aspergillus 2874 ve 3508 izolatları beş ayrı besiyerinde çoğaltılmış ve VL etkeni L.infantum üzerinde AmpB ile karşılaştırılmıştır. Ayrıca, L. infantum patogeneziyle ilişkili 14 genin ekspresyonlarında tedaviye bağlı değişimler moleküler testlerle izlenmiştir.

Aspergillus spp. 2874 (a) ve 3508 (b) numaralı izolatların malt ekstreli besiyerindeki günlük gözlemleri



Bulgular ve Sonuç: İlk aşamada, Aspergillus Minimal Besiyerinde çoğaltılan beş Aspergillus izolatından 2874 ve 3508'ye ait süpernatantlar, en az referans ilaç meglümin antimonat kadar etkili bulunmuştur. Meglümin antimonatın etkin dozu LRV-negatif L. major için 128, LRV-pozitif izolat içinse 256 ug/ml olarak ölçülmüştür. Uygulamaya bağlı olarak LRV-pozitif L. major'de DHFR geninin ekspresyonu LRV-negatife göre üç kat artmış, GP63 geninin ifadesiyse LRV-negatife göre üç kat azalmıştır. İkinci aşamada ise, malt ekstreli besiyerinde üretilmiş Aspergillus 3508'in TFA ekstraktının (Asp3508) AmpB'ye göre daha düşük dozda etkili olduğu, L. infantum'da apoptozla ilişkilendirilen kalsinörin b ekspresyonun 4 kat arttığı belirlenmiştir. Asp3508 ve AmpB'nin 10 genin 8'inde gen ekspresyonlarında aynı yönde (beşinde artış, üçünde azalış yönünde) etki gösterdiği saptanmıştır. Sonraki çalışmalarda, Asp3508 TFA ekstraktının içeriğindeki aktif bileşiklerin belirlenip in vivo çalışmalara geçilmesi, bileşiklerin anti-leishmanial etkileri sırasındaki gen değişimlerinin daha ayrıntılı araştırılması planlanmaktadır.

Çalışmanın ikinci aşamasında işlemin 48. saati sonunda Leishmania infantum kültürlerinin görünümü



Analiz edilen Leishmania infantum'a ait genlerin ekspresyonlarındaki değişim oranları

Gen	Kontrol Ct Ortalaması	Amp B Ct Ortalaması	Mantar ekstresi Ct Ortalaması	Kontrol TUBA Katlı Oranı	AmpB TUBA Katlı Oranı	Mantar ekstresi TUBA Katlı Oranı	AmpB Katlı Gen İfadesi (Kontrole Göre)	Mantar ekstresi Katlı Gen ifadesi (Kontrole Göre)
GAPDH	32.2	35.0	33.4	0.62	0.25	0.37	0.41	0.59
TUBA	31.5	33.1	31.9	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
CAN	31.2	30.6	29.6	1.29	5.51	4.87	4.29	3.78
TRYR	28.7	31.1	29.4	7.28	3.88	5.80	0.53	0.80
GP63	31.4	31.7	31.4	1.11	2.59	1.48	2.34	1.33
EEF2	24.3	25.0	24.3	145.01	267.49	201.32	1.84	1.39
SQLE	31.2	32.5	31.2	1.25	1.42	1.69	1.13	1.35
GPI14	31.7	32.6	32.5	0.87	1.39	0.69	1.59	0.79
DHFR	35.0	36.8	35.0	0.09	0.08	0.12	0.83	1.30
LPG2	27.5	29.6	28.0	16.00	10.70	14.83	0.67	0.93
PEX2	-	-	-	-	-	-	-	-
PTR1	-	-	-	-	-	-	-	-
CPB	-	-	-	-	-	-	-	-
ACC	-	-	-	-	-	-	-	-

Anahtar Kelimeler: Leishmania spp., Aspergillus spp., Tedavi

"Bu çalışma Acıbadem Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu (ABAPKO E-2022/01-26) ve TÜSEB (28318) tarafından desteklenmiştir"

Yayın No: SS-167

Dışa Atım Pompa İnhibitörleri ve Antileishmanial İlaç Kombinasyonlarının Leishmania tropica ve Leishmania infantum İzolatlarına Etkisi

Yener Özel[1], İbrahim Çavuş[2], Varol Tunalı[2], Tülay Aksoy[2], Mehmet Ünlü[1], Ahmet Özbilgin[2]
[1]Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Balıkesir
[2]Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı, Manisa

Giriş ve Amaç: İnsanlığın karşı karşıya kaldığı en önemli halk sağlığı sorunlarından birisi olan ilaç direnci, antileishmanial ajan geliştirmede yeni stratejileri ve yaklaşımları zorunlu kılmaktadır. Dışa atım pompa inhibitörleri ve diğer aday ajanlar ile ilgili gelişmeler umut verici olmakla birlikte, mevcut antileishmaniallerin kullanım sürelerini ve etkinliklerini artırabilme arayışları da devam etmektedir. Bu çalışmada rezerpin, berberin ve verapamil olmak üzere üç adet dışa atım pompa inhibitörünün (DAPİ) antileishmaniallere etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: DAPİ'ler, pentostam ve mitefosinin, Leishmania tropica ve Leishmania infantum suşlarına karşı, antileishmanial etkinliği sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile belirlenmiştir. MPK (minimum parazitisit konsantrasyonu) değerleri invert mikroskop ile IC50 değerleri ise MTT canlılık tayin yöntemi ile saptanmıştır. Antileishmanial etkinlikleri belirlenen dışa atım pompa inhibitörlerinin miltefosin ve pentostam üzerine etkileri dama tahtası (Checkerboard) yöntemi ile araştırılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Antileishmanial ilaçlardan miltefosin ve pentostamın L. tropica ve L. infantum için MPK değerleri sırasıyla 24 ve 48. saatlerde 64 ve 196 µg/mL olarak saptanmıştır. DAPİ'lerden rezerpin ve berberin için MPK değerleri aynı inkübasyon süreleri için sırasıyla 314 ve 64 µg/mL, verapamil için 24. saatte 80 µg/mL, 48. saatte ise 40 µg/mL olarak belirlenmiştir. Antileishmaniallerden miltefosinin IC50 değerleri L. tropica ve L. infantum için 24 ve 48 saatlerde sırasıyla, 4.91/3.47 ve 4.05/2.91 µg/mL, pentostamın ise aynı inkübasyon sürelerinde sırasıyla, 34,58/59,86 ve 18,48/40,63 µg/mL olarak hesaplanmıştır. DAPİ'lerden rezerpin, berberin ve verapamilin IC50 değerleri L. tropica için 24/48 saatlerde sırasıyla, 74.05/50.61, 7.27/6.1 ve 12.52/4.53 µg/mL, L. infantum için ise 64.52/51.72, 8.21/8.01 ve 11.59/7.69 µg/mL olarak hesaplanmıştır. Miltefosinin; rezerpin, berberin ve verapamil ile kombinasyonunda, 24 ve 48 saatlik inkübasyon koşullarında sinerjik etkileşim görülmüştür. Pentostamın, rezerpin ile kombinasyonunda 24. saatte kısmi sinerji, 48. saatte ise sinerji görülürken, berberin ve verapamil ile kombinasyonunda her iki inkübasyon koşulunda da sinerjik etkileşimler saptanmıştır. Sinerji sonuçları hem L. tropica hem de L. infantum suşlarında aynı bulunmuştur.Son yıllarda yeni antimikrobiyallerin keşfine yönelik araştırmaların hızının, önemli ölçüde azalmasıyla direnç mekanizmalarına etki edebilecek yeni moleküllerin araştırılması zorunlu hale gelmiştir. DAPİ'lerin, ilaç direnciyle mücadelede antileishmanial ajanların klinik performansını artırabilecek ve yan etki düzeyini azaltabilecek umut verici bir yaklaşım olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Antileishmanial ilaç direnci, Efflux pompası, Kutanöz leishmaniasis

Yayın No: SS-168

Enterobius vermicularis Olgularının Değerlendirilmesi ve Selefonbant Örneklerinden Mitokondriyal DNA cox1 Geni Karakterizasyonu

Harun Gülbudak[1], Seda Tezcan Ülger[2], Taylan Bozok[2], Gönül Aslan[1]
[1]Mersin Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Mersin
[2]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Giriş ve Amaç: Enterobius vermicularis dünyada en yaygın görülen intestinal helmintlerden birisidir, özellikle 5-10 yaş arası çocukları etkilemektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, E. vermicularis mitokondriyal DNA, sitokrom c oksidaz alt birimi-1 (cox1) gen dizilerine göre, insanlarda ve şempanzelerde parazitin üç ana genotipte (tip A, B ve C) kümelendiği tanımlanmıştır ve az sayıda ülkeden genotip çalışması bildirilmiştir. Bu çalışmada Mersin Üniversitesi Hastanesi'nde görülen E. vermicularis olgularının değerlendirilmesi ve cox1 genotip karakterizasyonu amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya, Ocak 2017-Aralık 2023 tarihleri arasında 1496 selefonbant örneğinden E. vermicularis yumurtası saptanan 75 olgu dahil edildi. Olguların yaş, cinsiyet, semptom ve yaş gruplarına göre dağılımları belirlendi. Moleküler çalışma için 31 selefonbant örneğinden DNA izolasyonu yapıldı. Her selofanbant örneğinden parazit yumurtasının fazla olduğu 1-2 cm'lik bant parçası çıkartılarak ependorf tüpe alındı ve fenol klorofom yöntemi ile izolasyon yapıldı. cox1 geni nested PCR (birinci tur EVM1, EVM2; ikinci tur EVIF, EVIR) ile amplifiye edildi ve sonrasında DNA dizi analizi yapıldı. Elde edilen dizi verileri NCBI veri tabanında yayınlanmış referans dizi verileri ile karşılaştırıldı ve filogenetik analizi yapıldı.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmada %5 (n=75/1496) oranında E. vermicularis tespit edildi. Enterobiasis prevelansı kadınlarda %4.9 (n=37/749), erkeklerde %5.1 (n=38/747) ve hastaların yaş ortalaması 8,7±7,7 (min-maks 1-57) bulundu. Olgularının %93,3(n=70)'ü pediatrik, %6,7(n=5)'si erişkin hastalardı. Yaş gruplarına göre en yüksek pozitiflik 5-10 yaş (%9, n=35) ve 0-5 yaş (%4,8, n=25) grubunda tespit edildi. Olgularda en sık kaydedilen semptomlar %49,3(n=37) karın ağrısı, %40(n=30) perianal kaşıntı ve %33,3 (n=25) gece ağızdan salya gelmesiydi. DNA dizi analizi yapılan 15 örneğin filogenetik analizi sonucunda örneklerin hepsinin genotip B olduğu; İran, Irak ve Yunanistan'dan bildirilen E. vermicularis dizileriyle birlikte gruplandığı görüldü.Sonuç olarak çalışmamızda son yıllarda görülen E. vermicularis olgu sayısı azalma eğilimi gösterse de çocuklarda halen sık görülen bir bağırsak nematodudur. Genotip karakterizasyonu, E. vermicularis'in yayılımını izlemek ve kontrol programlarını planmak için yararlı bir araçtır. Bu çalışmada ilimizden ve ülkemizden E. vermicularis genotipleri hakkında ilk kez veri sunulmuştur. Yapılan çalışmalarda Ortadoğu ve Avrupa'da baskın olan genotip B'nin bölgemizde de baskın tip olduğu görülmüştür. Bölgemizde ve ülkemizde E. vermicularis epidemiyolojisini ve genotip dağılımını daha iyi tanımlayabilmek için farklı bölgelerden çok sayıda E. vermicularis izolatı içeren çok merkezli çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: Enterobius vermicularis, Genotip, Sitokrom c oksidaz alt birimi-1 (cox1)

Yayın No: SS-169

Yoğun Bakım Dışındaki Servis Hastalarında Seftazidim-Avibaktam İhtiyacı

Çisem Karaoğlu[1], Elif Saldere[2], Güle Çınar[2], Alpay Azap[2], Zeynep Ceren Karahan[1]

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

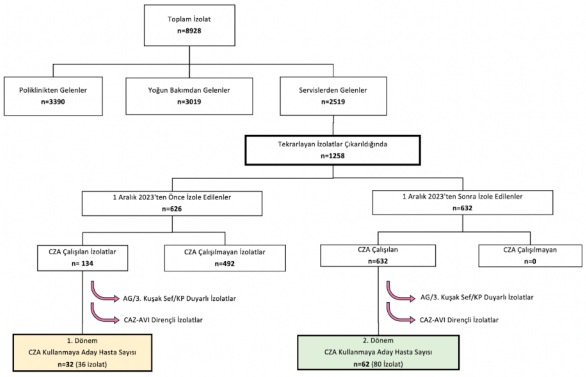
Giriş ve Amaç: Dünya Sağlık Örgütü tarafından en yüksek öncelikli patojenler arasında sınıflandırılan karbapenem-dirençli Enterobacterales, artmış mortalite ve morbidite ile ilişkilidir. Seftazidim-avibaktam(CZA), metallo-beta-laktamazlar dışındaki β-laktamazlara karşı in-vitro aktiviteye sahip bir beta-laktam/non-beta laktam beta-laktamaz inhibitör kombinasyonudur. Komplike intra-abdominal, üriner sistem ve hastane kaynaklı alt solunum yolu enfeksiyonlarının tedavisi için onaylanmıştır. Ülkemizde, Sağlık Uygulama Tebliği'ne (SUT) göre in-vitro aminoglikozit ("ventilatör ile ilişkili pnömoni" hariç), karbapenem ve 3. kuşak sefalosporinlere dirençli, CZA'ye duyarlı etkenlerin tedavisinde yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yatan hastalara enfeksiyon hastalıkları uzmanı tarafından reçete edilmesi durumunda karşılanmaktadır.Bu çalışmanın amacı, servislerde yatan ve diğer SUT ödeme kriterlerini sağlayan hastalarda CZA tedavisi alan ve almayan hastaların prognozununun karşılaştırılması, CZA başlanmayan hastalarda kullanılan tedavi protokollerinin etkinliğinin değerlendirilmesi ve CZA duyarlılığının erken dönemde tespitinin önemi araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya AÜTF İbni Sina Hastanesi'ne 1.7.2023-1.7.2024 tarihleri arasında klinik örneklerden izole edilen Enterobacterales ve Pseudomonas türleri dahil edilmiştir. Her hastadan her örnek türüne ait direnç profili farklı olan ilk izolat değerlendirmeye alınmıştır.Üreyen kolonilerden tanımlama MALDI-TOF MS(Bruker,ABD) ile yapılmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları, ilgili yılın EUCAST kriterleri doğrultusunda kolistin için sıvı mikrodilüsyon(MİK), diğer antibiyotikler için disk difüzyon testi veya BD Phoenix(BD,ABD) otomatize sistemi ile çalışılarak değerlendirilmiştir.01.7.2023-31.11.2023 arasında(1.Dönem) sadece klinik istem üzerine servis hastalarının izolatlarına CZA duyarlılığı çalışılırken 1.12.2023'den sonra(2. Dönem)tüm servis hastalarının izolatlarında CZA rutin olarak çalışılmaya başlanmıştır.

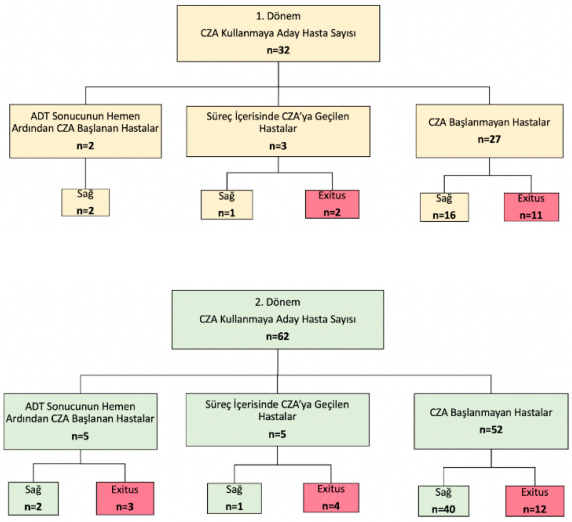
Bulgular ve Sonuç: Çalışma süresince 1258(%14) izolat değerlendirilmiştir.2.dönemde 632 izolatın tamamına CZA çalışılmıştır(Şekil-1).SUT kriterlerine göre her üç grup antibiyotiğe dirençli/CZA duyarlı bulunan 94 hastaya ait izolat sayısı 116(%9) olarak bulunmuştur.94 hastanın 34'ü(%37) exitus olmuştur.Bu hastalarda sepsis varlığı, mekanik ventilasyon ihtiyacı, vazopressor kullanımı,ek enfeksiyon odağı ve santral katater varlığı mortalite ile anlamlı ölçüde ilişkili bulunmuştur($p<0,05$)(Tablo-1).15 hasta YBÜ'ye yatırılıp CZA tedavisi almıştır.Antimikrobiyal duyarlılık testi(ADT) sonucundan sonra hemen CZA başlanan hastalarda mortalite %57,1; süreç içinde CZA'ya geçilenlerde mortalite %75 olarak bulunmuştur.İzolatların çoğunu K. pneumoniae(%57) oluşturmuştur. Bu gruptaki enteriklerin hepsi(n=61) karbapenemaz pozitif bulunmuş,61'inin(%96) karbapenem MİK değeri ≥32 olarak belirlenmiştir.Kolistin çalışılan 63 izolattan

31'inde(%49,2) kolistin MİK değeri ≥16 bulunmuştur. Servisteki bu 94 kritik hasta YBÜ'de yatmış olsaydı SUT kriterlerine göre CZA kullanabilecekti. Özellikle ülkemizdeki mevcut direnç durumu, ikinci ve üçüncü basamak sağlık kuruluşlarında servis hastalarının sayısının YBÜ kapasitesine göre fazla olması gibi nedenlerle CZA kullanımı için sağlık yaklaşımlarının gözden geçirilmesi ve güncellenmesi önem kazanmaktadır.

Şekil-1. İzolatların çalışmaya dahil edilme adımları



Şekil-1. (Devam) İzolatların çalışmaya dahil edilme adımları



Tablo-1. Çalışma hastalarının temel özellikleri

Değişkenler	Toplam hasta, n=94	Mortalite yok, n=60	Mortalite var, n=34
Cinsiyet (erkek), n(%)	50 (%53)	32 (%64)	18 (%36)
Ortalama yaş (±STD)	65 (±15)		
Ek kronik hastalığı olanlar, n(%)	89 (%94,7)	55 (%61,8)	34 (%38,2)
İmmunsupresif tedavi, n(%)	34 (%36,2)	21 (%61,8)	13 (%38,2)
İmmunsupresif hastalık varlığı, n(%)	31 (%33)	19 (%31,7)	12 (%35,3)
Sepsis varlığı, n(%)	14 (%14,9)	2 (%14,3)	12 (%85,7) ***
Mekanik ventilasyon ihtiyacı, n(%)	33 (%35,1)	14 (%42,4)	19 (%57,6) ***
Vazopressör ihtiyacı, n(%)	11 (%11,7)	2 (%18,2)	9 (%81,8) ***
Santral kateter varlığı, n(%)	10 (%10,6)	3 (%30)	7 (%70) ***
Ek enfeksiyon odağı, n(%)	39 (%41,5)	18 (%46,2)	21 (53,8) ***
Antibiyoterapi kullanımı			
Monoterapi, n(%)	16 (%17)	16 (%100)	0
İkili tedavi, n(%)	30 (%31,9)	18 (%60)	12 (%40)
Üç ve üzeri tedavi, n(%)	39 (%41,5)	17 (%43,6)	22 (%56,4)
CZA kullanımı			
ADT sonucunun hemen ardından CZA kullanımı, n(%)	7 (%7,5)	3 (%42,9)	4 (%57,1)
Süreç içerisinde CZA'ya geçilmesi, n(%)	8 (%8,5)	2 (%25)	6 (%75)
CZA başlanmamış, n(%)	79 (%84)	55(%69,6)	24 (%30,4)
İzole edilen mikroorganizma			
Klebsiella pneumoniae	57 (%60,6)	37 (%64,9)	20 (%35,1)
Pseudomonas aureginosa	33 (%35,1)	20 (%60,6)	13 (%39,4)
Diğer enterik GNB'ler	4 (%4,3)	3 (%75)	1 (%25)
Karbapenemaz üretimi (araştırılan n=61) , n(%)	61 (%100)	40 (%65,6)	21 (%34,4)
Antibiyotik MİK değerleri			
Karbapenemler ≥32, (araştırılan n=63), n(%)	61 (%96,8)	41 (%67,2)	20 (%32,8)
Kolistin ≥16, (araştırılan n=63), n(%)	31 (%49,2)	18 (%58)	13 (%42)

***: p<0,05

Anahtar Kelimeler: seftazidim-avibaktam, antimikrobiyal direnç, nozokomiyal enfeksiyon

Yayın No: SS-170

İmmün Sistem Hücrelerinin Ciddi Enfeksiyon ile Seyreden Yoğun Bakım Hastalarındaki Durumu; Ön Çalışma

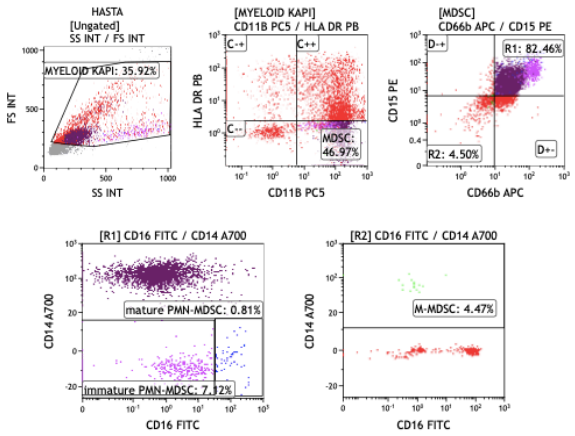
Selin Uğraklı[1], Şeyma Çelikbilek Çelik[2], Funda Gök[3], Ahmet Oğuz[3], Metin Doğan[1], Mehmet Özdemir[1], İsmail Reisli[4]

[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
[3]Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
[4]Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye

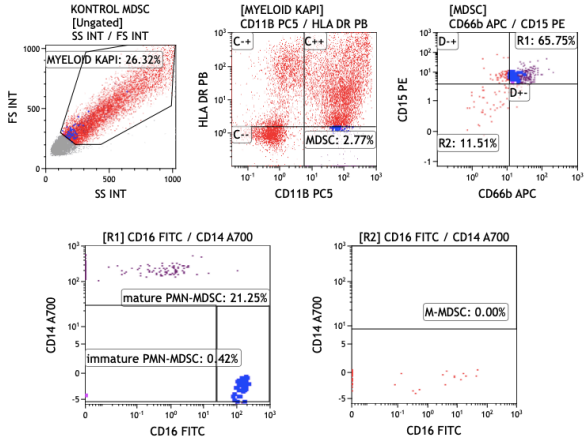
Giriş ve Amaç: Çoklu ilaca dirençli Gram-negatif bakteri kaynaklı enfeksiyonlar yoğun bakım ünitelerinde ciddi morbidite ve mortaliteye sebep olmaktadır. Bu patojenler; ventilatör ilişkili pnömoni, kateter, yumuşak doku enfeksiyonu ve yaşamı tehdit eden sepsis gibi ciddi nazokomiyal enfeksiyonlara sebep olabilmektedir. Dengesiz inflamatuar yanıt ve periferik kandaki farklı immün sistem hücrelerindeki fonksiyon bozuklukları sepsisin erken uyarı göstergeleridir. Miyeloid kökenli baskılayıcı hücreler (MDSC); inflamasyon ve biyolojik stres ile indüklenir; aşırı reaktif immün yanıtı bastırır, immünotoleransı ve homeostazı korur. Planlanan bu ön çalışmada gram negatif bakteri kaynaklı enfeksiyonu olan yoğun bakım hastalarında MDSC, Doğal katil hücreler ve Mukoza ilişkili invariant T(MAIT) hücre periferik kan düzeylerinin yaş ve cinsiyet uyumlu kontrol grubu ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon yoğun bakım ünitesinde 01.07.2024-30.08.2024 tarihleri arasında yatan; sepsisi olan 3 hasta {Klebsiella pneumoniae , Pseudomonas aeuriginosa, Acinetobacter baumannii} ve ventilatör ilişkili pnömonisi olan {P.aeuriginosa} 3 hasta ile yaş/cinsiyet uyumlu 6 kontrol çalışmaya dahil edildi(n=12). EDTA'lı tüpler içerisindeki kan numunelerinden periferik kan mononükleer hücresi izolasyonu gerçekleştirildi. Sonrasında MDSC'lerin akan hücre ölçer ile immün fenotiplemesinde HLADR(Immu-357), CD11b (Bear1), CD15 (80H5), CD14 (RM052), CD66b(80H3), CD33(P67.6), CD16 FITC monoklonal antikorları kullanılarak; MAIT hücreleri için CD3 (OKT3), CD8(SK1), TCRV α7.2(3C10), CD161(W18070C), CD4(RPA-T4) ile; NK hücreleri için; CD3, CD56 (NCAM 16.2), CD16 (3G8), CD57(HNK-1) antikorları ile yüzey boyaması yapıldı. Navios, Beckman Coulter akımsitometri cihazında okuma; analizler ise Kaluza software programı kullanılarak gerçekleştirildi. Hasta ve kontrollere ait kapılama stratejileri Fotograf1-3'te verilmiştir.

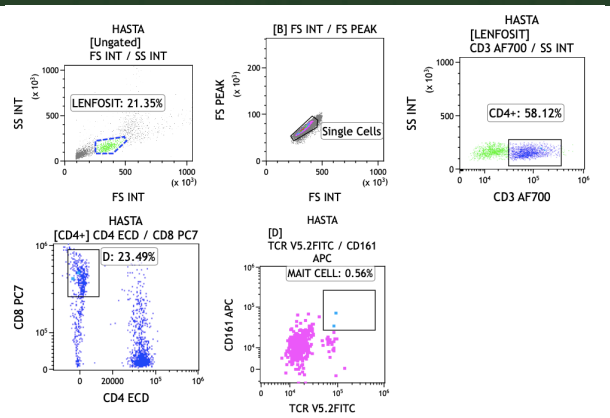
{Klebsiella pneumoniae}'bağlı septik şok gelişen hastanın periferik kan MDSC hücre kapılama görüntüsü



Kontrole ait MDSC hücrelerinin akımsitometrik görüntüsü



Hastaya ait MAİT hücre görüntüsü



Bulgular ve Sonuç: MDSC hücre oranı ortalamaları hasta grubunda (15,2) kontrol grubuna (1,7) göre yüksek bulunmuştur. MDSC alt tiplerinden mature Polimorfonükleer (PMN) MDSC hücre düzey ortalamaları kontrol grubunda (27,1) hastalara göre (14,5) yüksek iken; immature PMN-MDSC hasta grubunda (26,9) sağlıklı kontrollere (3,9) yüksek saptanmıştır. MAIT hücre düzeyleri ise literatürle uyumlu olarak hastalarda sağlıklı kontrollere göre daha düşük düzeyde rastlanmıştır. MDSC ve diğer immün sistem hücrelerin yoğun bakım enfeksiyonu olan hastalarda immündisregülasyonu gösterebilecek önemli prognostik parametreler olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamız bir ön çalışma olup MDSC hücrelerinin biyolojisinin ve diğer immün sitem hücreleriyle ilişkilerinin incelendiği sepsis modellerine ihtiyaç olduğunu söyleyebiliriz.

Anahtar Kelimeler: "Enfeksiyon, biyobelirteç, immün sistem hücreleri"

Yayın No: SS-171

Kantitatif HBV DNA, CMV DNA, HCV RNA, HIV RNA, EBV DNA Testlerinin Analitik Performansının Değerlendirilmesi ve Korelasyon Analizi

Muhammed Alper Özarslan[1], Gözde Akkuş Kayalı[2], Tansu Aydoğan[3], Selda Erensoy[2]

[1]Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı
[3]Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

Giriş ve Amaç: HBV, HCV, CMV, HIV ve EBV enfeksiyonlarının tanı ve yönetiminin başarılı olabilmesi için kullanılan testin performansının iyi olması önemlidir. Amaç: Türkiye'de ilk kez kullanılmaya başlanan Alinity-m (Abbott Molecular Diagnostics; ABD) tam otomatize rastgele erişimli gerçek zamanlı PCR sisteminde HBV, HCV, CMV, HIV ve EBV viral yük testlerinin analitik performansının değerlendirilmesi ile Cobas-6800 sistemi ve Artus test sonuçlarıyla uyum analizi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Kesinlik analizi için çalışma içinde 3 pozitif ve 3 düşük pozitif örnek ve çalışmalar arasında 1 pozitif ve 1 düşük pozitif örnek olmak üzere, örnekler üçer kez çalışıldı. Doğrusallık analizi için kalite kontrol örnekleri (MOTAKK Dış Kalite Kontrol Programı, Türkiye), 1/10, 1/100 ve 1/1000 dilüsyonlarında iki ayrı sette çalışıldı. Ayrıca, laboratuvarımızda rutinde kullanmış olduğumuz, verifikasyon çalışmaları yapılmış ve dış kalite kontrol programlarında başarılı bulunmuş Cobas-6800 Sistemi (Roche Diagnostics, ABD) ve EBV DNA için Artus PCR kiti (QIAGEN, Almanya) ile Alinity-m sonuçları arasındaki korelasyon 272 hasta örneğinde değerlendirildi. EBV için Artus, diğer etkenler için Cobas-6800 sistemi korelasyon analizi için kullanıldı. Doğruluk analizi için 3 pozitif, 3 düşük pozitif, 3 negatif örnek değerlendirildi. Tüm analizler Log10 değerleri üzerinden gerçekleştirildi.

Bulgular ve Sonuç: Kesinlik analizinin tüm varyasyon katsayısı" (VK) sonuçları tablo-1'de gösterilmiştir. Doğruluk analizinde tüm logaritma değerlerinin farkı 0.5 Log10'un altında kalmıştır. Doğrusallık analizinde, tüm R2 değerleri ≥0.96 bulunmuştur (tablo-2). HBV, HIV, HCV ve CMV viral yük için Alinity-m ile Cobas-6800 Sistemi arasındaki Pearson korelasyon katsayısı değeri ≥0.9, EBV viral yük için Artus® RT-PCR ile bu değer 0.96 olarak saptanmıştır (tablo-3). Tartışma: Alinity-m'nin HBV, HCV, HIV, CMV viral yük için kesinlik ve doğrusallık analiz sonuçları başarılı bulunmuştur. EBV için doğrusallık ve çalışma içi kesinlik analizi sonuçları başarılı iken çalışmalar arasında sınıra yakın VK değeri (%11) elde edilmiştir.Çalışma genelinde düşük pozitiflerde daha yüksek VK değerleri tespit edilmesine rağmen, Log10 değerlerindeki varyasyonlar kabul edilebilir sınırlar içindedir (maksimum 0.32 Log10). Alinity-m sisteminden elde edilen sonuçlarla Cobas-6800 Sistemi ile HBV, HCV, HIV, CMV ve Artus® PCR ile EBV viral yük sonuçları arasında yüksek düzeyde uyum tespit edilmiştir. Sonuç olarak Alinity-m sistemi, HBV, HCV, HIV, EBV ve CMV viral yük takibine yönelik gerçek zamanlı PCR testi için güvenilir bir alternatif olarak değerlendirilebilir.

Tablo-1: Alinity-m kesinlik analizi sonuçları (logaritma değerleri üzerinden)

Parametre	Varyasyon katsayı yüzdesi %	1.tekrar	2.tekrar	3.tekrar	Ortalama	SD
HBV Intraassay pozitif; P1	1	4,57	4,55	4,61	4,58	0,03
HBV Intraassay pozitif; P2	1	3,72	3,78	3,67	3,72	0,06
HBV Intraassay pozitif; P3	3	3,67	3,79	3,86	3,77	0,1
HBV Intraassay düşük pozitif; DP1	3	2,78	2,74	2,55	2,69	0,12
HBV Intraassay düşük pozitif; DP2	1	2,68	2,6	2,78	2,69	0,09
HBV Intraassay düşük pozitif; DP3	7	3,4	3,37	3,28	3,35	0,06
HBV Interassay pozitif; P4	2	3,72	3,79	3,65	3,72	0,07
HBV Interassay düşük pozitif; DP4	2	2,78	2,63	2,48	2,63	0,15
HCV Intraassay pozitif; P1	0	3,12	3,1	3,12	3,11	0,01
HCV Intraassay pozitif; P2	3	3,3	3,17	3,11	3,19	0,1
HCV Intraassay pozitif; P3	1	2,97	2,89	2,96	2,94	0,04
HCV Intraassay düşük pozitif; DP1	5	1,1	1,2	1,1	1,13	0,06
HCV Intraassay düşük pozitif; DP2	1	1,99	1,95	1,97	1,97	0,02
HCV Intraassay düşük pozitif; DP3	2	1,85	1,78	1,8	1,81	0,04
HCV Interassay pozitif; P4	4	3,12	3,08	2,9	3,03	0,12
HCV Interassay düşük pozitif; DP4	9	1,99	1,95	1,67	1,87	0,17
HIV Intraassay pozitif; P1	1	3,5	3,47	3,51	3,49	0,02
HIV Intraassay pozitif; P2	3	2,62	2,56	2,72	2,63	0,08
HIV Intraassay pozitif; P3	1	3,04	3,05	3,01	3,03	0,02
HIV Intraassay düşük pozitif; DP1	0	1,3	1,3	1,3	1,3	0
HIV Intraassay düşük pozitif; DP2	18	1,85	1,51	1,3	1,55	0,28
HIV Intraassay düşük pozitif; DP3	16	1,53	1,94	1,45	1,64	0,26
HIV Interassay pozitif; P4	3	3,5	3,64	3,43	3,52	0,11
HIV Interassay düşük pozitif; DP4	21	1,85	1,3	1,3	1,48	0,32
CMV Intraassay pozitif; P1	2	3,51	3,59	3,46	3,52	0,07
CMV Intraassay pozitif; P2	0	3,97	4	3,97	3,98	0,02
CMV Intraassay pozitif; P3	4	3,52	3,72	3,76	3,67	0,13
CMV Intraassay düşük pozitif; DP1	2	2,48	2,6	2,6	2,56	0,07
CMV Intraassay düşük pozitif; DP2	6	2,79	2,84	2,83	2,82	0,03
CMV Intraassay düşük pozitif; DP3	4	2,16	1,95	2,07	2,06	0,11
CMV Interassay pozitif; P4	5	3,52	3,29	3,19	3,33	0,17
CMV Interassay düşük pozitif; DP4	16	2,48	2,64	2,47	2,53	0,1
EBV İntraassay pozitif P1	2	3,48	3,6	3,58	3,55	0,06
EBV İntraassay pozitif P2	1	3,81	3,73	3,75	3,76	0,04
EBV İntraassay pozitif P3	0	3,32	3,33	3,34	3,33	0,01
EBV İntraassay düşük DP1	3	1,85	1,96	1,9	1,9	0,06
EBV İntraassay düşük DP2	11	1,3	1,57	1,3	1,39	0,16
EBV İntraassay düşük DP3	4	2,24	2,19	2,37	2,27	0,09
EBV İnterassay pozitif P4	11	2,31	2,54	2,85	2,57	0,27
EBV İnterassay düşük DP4	16	1,3	1,61	1,79	1,57	0,25

Tablo-2: Alinity-m ile çalışılan MOTAKK kalite kontrol örneklerinin 1/10, 1/100, 1/1000 dilüsyonlarının linearite sonuçları

Parametre	Linearite R2 sonuçları (logaritma değerleri üzerinden)
HBV	0,995
HCV	0,990
HIV	0,999
CMV	0,991
EBV	0,999

Tablo-3: Pozitif örneklerde Alinity-m'in Cobas-6800 sistemi ve Artus® RT-PCR ile korelasyonu

Parametre		n (Toplam=142*)	Pearson korelasyon sonuçları (logaritma değerleri üzerinden)	Korelasyonun ortalama biası Log10 IU/mL (Mean of Bias)	Biasın standart sapması Log10 IU/mL (SD of Bias)
Cobas-6800 sistemi & Alinity-m	HBV	40	0,97	0,41	0,35
	HCV	16	0,93	-0,55	0,52
	HIV	22	0,98	-0,16	0,35
	CMV	29	0,97	0,09	0,21
Artus® RT-PCR & Alinity-m	EBV	35	0,96	-0,55	0,22

*: Çalışılan 272 hasta örneğinin 142'sinde her iki sistemde de kantitatif sonuç elde edildi.

Anahtar Kelimeler: Tam otomatize rastgele erişimli gerçek zamanlı PCR, Testlerin performans analizi, Hepatitler ve HIV

Yayın No: SS-172

Sitoplazmik ve Mitotik HEp-2 Hücre Paternlerini Ne Sıklıkta Raporluyoruz?

Melahat Gürbüz

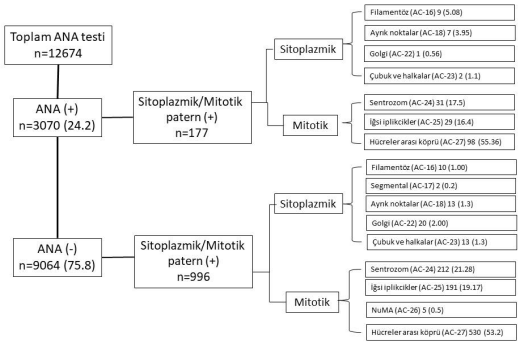
Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı. Afyonkarahisar, Türkiye

Giriş ve Amaç: İndirekt immün floresan (IIF) yöntemi ile Hep-2 hücrelerinde bulunan farklı antijenlere karşı gelişen antikorlara ait farklı boyama paternleri belirlenmektedir. Otoimmün hastalıkların taranmasında hücre çekirdeğindeki antijenleri hedef alan Anti-nükleer antikorların (ANA) saptanması altın standart yöntemdir. ANA varlığı yanı sıra veya izole olarak sitoplazmik ve mitotik yapılara karşı da otoantikorlar gözlenebilmektedir. Bu çalışmada, ANA araştırılması için gönderilen örneklerde saptanan sitoplazmik ve mitotik Hep-2 hücre paternleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarında 2020-2022 yılları arasında 3 yıllık sürede IIF yöntemiyle çalışılan 12674 ANA test sonucu retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Örnekler 1/100 dilüsyonda Hep-20-10 /Karaciğer(Maymun) Mozaiği IIF kiti (Euroimmun, Almanya) kullanılarak üretici firma önerileri doğrultusunda çalışılarak immunfloresan mikroskopta görsel olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: 12674 örnekte 3070 (%24.2) ANA pozitifliği tespit edildi. Sitoplazmik-mitotik patern saptanan örnek sayısı 1173 (%9.2) olup 996'sı (%84.9) ANA negatif olarak raporlandı. 177 örnekte eş zamanlı ANA pozitifliği raporlandı. AMA, ASMA, anti-Jo-1, anti-ribozomal P-protein gibi otoimmün hastalıklara özgül paternler değerlendirme dışında tutularak sitoplazmik ve mitotik hücre paternlerinin sayı ve oranları Şekil 1'de gösterilmiştir. İzole sitoplazmik-mitotik patern saptanan hastaların 658'i (%66.1) kadın, 338'i (%33.9) erkekti. Yaş ortalaması 33 (min 1-max 90) olan hastaların 456'sı (%45.8) romatoloji kliniğinden, 57'si (%5.7) pediatri kliniklerinden ve 483'ü (%48.5) ise diğer birimlerdendi. Hastaların yaşı, cinsiyeti ve hangi klinikten geldiği ile sitoplazmik/mitotik patern saptanması arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$). ANA pozitif ve negatif raporlanan her iki grupta da en yaygın olarak saptanan patern AC-27 (hücreler arası köprü) idi. Romatoloji hastalarında gözlenen izole sitoplazmik-mitotik paternlerin dağılımı Tablo 1'de verilmiştir. Bu hastalarının tanıları incelendiğinde (Tablo 2) tanı ve paternler arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. %2-21 gibi geniş bir aralıkta saptanabilen sitoplazmik ve mitotik paternlerden sentrozom, hücreler arası köprü ve iğ iplikcikleri gibi paternlerin SLE, RA ve PBC tanısına yardımcı olabileceğini, NuMA ve hücreler arası köprü gibi paternlerin ise idiyopatik ürtiker, SS, RA ve nörofibromatozis gibi durumlarla ilişkilendirerek saptandığını gösteren çalışmalar literatürde yer almaktadır. Sınırlı sayıda hasta içeren çalışmamızda paternlerin spesifik bir hastalığı işaret ettiğini saptamadık. Anti-hücre antikoru tanımı altında tespit edilen bu paternler tanıya destek olabileceğinden ANA negatif raporda açıklama olarak belirtilmesinin ve doğrulamak için daha ileri monospesifik testler yapılmasının yol gösterici olabileceğini düşünmekteyiz.

Şekil 1: ANA testi iş akış şeması; sitoplazmik ve mitotik paternler n (%)



ANA: antinükleer antikor

Tablo 1: Romatoloji hastalarında gözlenen izole sitoplazmik-mitotik paternlerin dağılımı

Sitoplazmik-mitotik paternler (AC kodları)	n (%)
Hücreler arası köprü (AC-27)	266 (58.4)
Sentrozom (AC-24)	94 (20.6)
İğsi iplikcikler (AC-25)	78 (17.1)
Çubuk ve halkalar (AC-23)	7 (1.5)
Sitoplazmik polar/Golgi-benzeri (AC-22)	5 (1,1)
Sitoplazmik ayrık noktalar (AC-18)	2 (0,43)
Sitoplazmik filamentöz fibriller (AC-16)	2 (0.43)
Sitoplazmik segmental fibriller (AC-17)	1 (0.22)
NuMA-benzeri (AC-26)	1 (0.22)
Toplam	456 (100)

Tablo 2: İzole sitoplazmik-mitotik patern gözlenen romatoloji hastalarının tanıları

	EA	RA	SNRA	AS	HFA	OA	SS	WG	BD	RS	P	Toplam
AC-16	1			1								2
AC-17	1											1
AC-18	2											2
AC-22	5											5
AC-23	7											7
AC-24	81	4		3	5						1	94
AC-25	68	4		2					2	2		78
AC-26	1											1
AC-27	212	18	3	14	8	3	2	1	4		1	266
Toplam	378	26	3	20	13	3	2	1	6	2	2	456

EA: eklemde ağrı, RA: romatoid artrit, SNRA: seronegatif romatoid artrit, AS: anklozan spondilit, HFA: herediter familyal amiloidoz, OA: osteoartrit, SS: sjögren sendromu, WG: wegener granülomatozis, BD: Behçet hastalığı, RS: raynoud sendromu, P: psöriasis

Anahtar Kelimeler: İndirekt immünofloresan, sitoplazmik patern, mitotik patern

SESLİ OLGU LİSTESİ

Sesli Olgular

EP-001
Bruton Agamaglobulinemili Bir Hastada Campylobacter Jejuni Bakteriyemisi
Ayşe Betül Keleş, Mehmet Ali Tanrısever, Gözde Arslanca, Giulkhanim Yusifli, Sibel Yıldız Kaya, Fatma Köksal Çakırlar

EP-002
Periton Diyalizi Hastasında Nadir Görülen Bir Patojen Olan {Pseudomonas Stutzeri}'Nin Neden Olduğu Peritonit Olgusu
Hülya Parimli, Sevinç Yenice Aktaş, İlhan Kılıç

EP-003
Prematüre Bir Bebekte Raoulltella Planticola Menenjiti: Olgu Sunumu
Giulkhanim Yusifli, Gözde Arslanca, Hrisi Bahar Tokman, Fatma Köksal Çakırlar

EP-004
Edinsel İmmun Yetmezlik Sendromlu Bir Hastadan, "Bartonella Henselae'nın" İzolasyonu Ve Moleküler Tanımlaması
Meral Turan, Bekir Çelebi, İpek Kuzucuoğlu, Elmas Eminoğlu, Alparslan Cerit, Ayşe Çam, Yusuf Yılmaz, Ertuğrul Turan, Seniha Şenbayrak

EP-005
Akut Ebv Enfeksiyonuna Bağlı Beklenmedik Serolojik Profilin Yorumlanması, Bir Vaka Örneği
Sevinç Yenice Aktaş, Cihan Yüksel

EP-006
Erken Tanı ve Tedavi Hayat Kurtarır! Nadir Görülen Goodpasture Sendromu Olgusu
Rukiye Berkem, Şeyma Yavuz, Merve Özkan Ahmetoğlu, Başak İşbilen

EP-007
Multipl Myelomu Olan Sepsis Hastasında Kandan İzole Edilen Lomentospora Prolificans; Vaka Sunumu
Emel Akbaş, Şükrü Öksüz, Emel Çalışkan, Birgül Öneç, Nilgün Karabıçak

EP-008

Yabancı Cismin Eşlik Ettiği Lamellar Korneal Kesi Sonrası Gelişen Curvularıa veya Bıpolarıs'İn Etken Olduğu Fungal Keratit Olgusu
Burcu Turalı Meral, Nuray Gündoğdu, Gözde Şahin Vural, Tuğba Kula Atik, Aslı Gamze Şener

EP-009
Revolutionizing Tick Species Identification: Harnessing Artificial Intelligence for Precision and Speed
Prof. Dux, Cenk Serhan Ozverel, Fadi Al Turjman, Erdal Sanlidag, Ayse Seyer Cagatan, Ibrahim Ame, Tamer Sanlidag

SESLİ OLGULAR

Yayın No: EP-001

Bruton agamaglobulinemili bir hastada Campylobacter jejuni bakteriyemisi

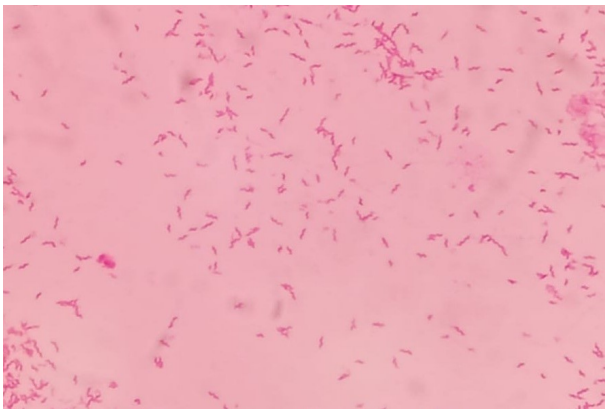
Ayşe Betül Keleş[1], Mehmet Ali Tanrısever[1], Gözde Arslanca[1], Giulkhanim Yusifli[1], Sibel Yıldız Kaya[2], Fatma Köksal Çakırlar[1]

[1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: X'e bağlı agammaglobulinemi (XLA), genetik mutasyona bağlı olarak B hücreleri ve serum immünoglobulin oluşumunda eksiklik ile karakterize primer immün yetmezlik hastalığıdır. Bu hastalığın temel klinik bulgusu, özellikle kapsüllü bakterilerden kaynaklanan tekrarlayan enfeksiyonlardır. Bununla birlikte, Campylobacter türleri ile de spesifik bir ilişki saptanmıştır. Campylobacter spp. çiğ veya az pişmiş kümes hayvanlarının ve süt ürünlerinin tüketimi ile bulaşır ve ishalin yaygın bir nedenidir. İmmunsupresif hastalarda bakteriyemi gelişebilir. Mikroaerofil, ince ve kıvrık basil şeklinde, genellikle flagellaya sahip olup, katalaz ve oksidaz pozitif özellik gösterir.XLA hastaları kronik bağırsak taşıyıcıları haline gelebilir ve Campylobacter semptomlar olmasa bile tekrarlayan bakteriyemi riski taşır.Bu çalışmada, kan kültüründe Campylobacter jejuni saptanan XLA hastası olgusunu sunuyoruz.

Gereç ve Yöntem: Acil polikliniğe ishal, yüksek ateş, baş ağrısı şikayetleriyle başvuran 19 yaşındaki erkek hastanın, 5 yaşında Bruton agamaglobulinemisi (XLA) tanısı aldığı ve aylık IVIG tedavisi ile takip edildiği öğrenildi. 5 gün önce günde 4-5 defa, koyu renkli, kan ve mukusun görülmediği ishalin, iki gün sonra ise ateş, eklem ağrısı ve baş ağrısı başladığı bildirildi. Hastanın acil polikliniğinde alınan kan kültürü, Render otomatik kan kültürü sisteminde 3. günde pozitif sinyal verdi.Ancak Gram preparatında mikroorganizma saptanamadı. %5 koyun kanlı, MacConcey ve Çikolatamsı agara ekimi yapıldı, 37°C'de 48 saat inkübe edildi, ancak üreme görülmedi. Anaerob veya güç üreyen bir bakteri olabileceği düşünülerek, Schaedler agar besiyerlerine ekim yapıldı ve Thermo-Scientific AnaeroGen pack ve AGS CampyGen mikroaerofilik pack ile jarda 48 saat inkübe edildi.Bu süre sonunda üremesi oldu. Üreyen bakterinin katalaz ve oksidaz tepkimeleri pozitifti. Kültür Gram boyamasında martı kanadı morfolojisinde Gram negatif çomaklar görüldü. Maldi-ToF MS ile Campylobacter jejuni olarak tanımlandı, EUCAST rehberine göre disk difüzyon yöntemiyle yapılan testte eritromisin duyarlı, tetrasiklin ve siprofloksasin dirençli bulundu. Parenteral meropenem tedavisi uygulanan hastanın kontrol kanında üreme olmaması üzerine Azitromisin 500mg 1*1 üç günlük tedavisi ile taburcu edildi.

Kültür Gram boyamasında Gram negatif çomaklar



Kültür Gram boyamasında Gram negatif kıvrık çomak (Martı kanadı görünümü)

Bulgular ve Sonuç: Sistemik enfeksiyon belirti ve semptomları gösteren XLA hastaları gibi immun yetmezlik hastalarında C. jejuni bakteriyemisi düşünülmelidir. Tanı ve üretilmesindeki zorluklar nedeniyle akla getirilmeyen durumlarda gözden kaçabilmektedir. Campylobacter spp.'nin tür düzeyinde tanımlanması, antibiyotik duyarlılığının belirlenmesi, tedavinin yönlendirilmesi açısından kritik öneme sahiptir. Otomatize kan kültür siteminde pozitif sinyal olduğu ancak rutin yöntemlerle mikroorganizmanın izole edilemediği durumlarda, özellikle immünsüprese hastalarda anaerobik ve mikroaerofilik kültür ortamlarının kullanılması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Campylobacter jejuni, Bakteriyemi, Bruton agamaglobulinemisi

Yayın No: EP-002

Periton Diyalizi Hastasında Nadir Görülen Bir Patojen Olan {Pseudomonas Stutzeri}'nin Neden Olduğu Peritonit Olgusu

Hülya Parimli[1], Sevinç Yenice Aktaş[1], İlhan Kılıç[2]

[1]Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Pseudomonas stutzeri; gram negatif basil şeklinde olup hareketli, floresans vermeyen, non-fermentatif bakteridir. Genellikle toprakta ve suda bulunur. Düşük virülanslı bir patojen olarak kabul edilmesine rağmen nadiren hastane ve toplum kaynaklı enfeksiyonlara sebep olabilmektedir. Bu olgumuzda P.stutzeri'nin neden olduğu bir peritonit olgusunu sunuyoruz.

Gereç ve Yöntem: Böbrek yetmezliği sebebiyle 2018 yılından itibaren periton diyalizi yapılan 42 yaşındaki erkek hasta, bir haftadır olan karın ağrısı şikayetiyle hastanemizin acil servisine başvurdu. Bilinen hipertansiyonu olan hastanın fizik muayenesinde genel durumu orta, tansiyonu 140/100 mmHg, nabız 90 /dakika bulunup ateş yüksekliği görülmedi. Karında yaygın hassasiyeti olup diğer sistem ve organ muayeneleri olağandı. Periton sıvısında bulanıklaşma görülmesi üzerine periton sıvısı kültürü gönderilip örnek aynı zamanda kan kültür şişesine (BacTAlert 3D, Fransa) ekildi. Tedavisi için intraperitoneal vankomisin ve sefepim başlandı. Laboratuvar tetkikleri ise; WBC 6,33×103/µl (%71,3 PNL), Hb 6,4 g/dl, Hct 19.8, CRP 241 mg/dl, kreatinin 10.16 mg/dl, kan üre azotu 77 mg/dl, albümin 20.9 g/dl, kalsiyum 7.8 mg/dl, sodyum 128 mmol/l, serum/plazma fosforu 6.1 mg/dl, LDH 112 U/L dışında normal bulundu. Periton sıvısından yapılan hücre sayımı 1700 hücre/mm3 PNL olarak görülüp bakteri görülmedi. Yatışının üçüncü gününde CRP'sinde gerileme olmaması nedeniyle geçici juguler hemodiyaliz kateteri takıldı. Periton sıvısının sadece kan kültürü şişesine ekilen örneğinde 5. gün üreme olması üzerine yapılan direkt boyamasında gram negatif basil görüldü. Koyun kanlı agara (bioMérieux, Fransa) ekim yapıldı ve aerobik ortamda inkübasyona bırakıldı. Mevcut antibiyotik tedavisine oral siprofloksasin eklenen hastanın periton kateteri çekilerek kalıcı kateter takıldı. Besiyerinde 24 saat sonunda sarı, kuru, buruşuk koloniler görüldü. Katalaz ve oksidaz testi pozitif olup Vitek 2 (Biomerieux, Fransa) otomatize sisteminde Pseudomonas stutzeri olarak tanımlandı. Antimikrobiyal duyarlılık sonucu EUCAST v14.0 standartlarına göre disk difüzyon yöntemiyle de aynı şekilde yorumlandı (Tablo 1). Piperasilin/tazobaktam, seftazidim, sefepim, aztreonam, siprofloksasin, imipenem orta duyarlı, meropenem, amikasin duyarlı bulundu. Bunun üzerine mevcut antibiyotik tedavisi kesilip meropenem 1×500 gr başlandı. Tedavisi değiştikten sonra genel durumu düzelen hasta hemodiyaliz raporu ile taburcu edildi.

Tablo 1

ANTİMİKROBİYAL	MIK	YORUM
Piperasilin/tazobaktam	≤ 4	Orta duyarlı
Seftazidim	≤ 0,5	Orta duyarlı
Sefepim	≤ 0,12	Orta duyarlı
Aztreonam	≤ 1	Orta duyarlı
İmipenem	≤ 0,25	Orta duyarlı
Meropenem	≤ 0,25	Duyarlı
Amikasin	2	Duyarlı
Siprofloksasin	≤ 0,06	Orta duyarlı

Vitek 2 (Biomerieux, Fransa) otomatize sisteminin antimikrobiyal duyarlılık sonucu

Bulgular ve Sonuç: Peritonit olgularında tanı amacıyla kan kültür şişesine ekim yapılması, etken saptanmasında ve uygun tedavinin düzenlenmesinde yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Pseudomonas stutzeri, Peritonit, Diyaliz

Yayın No: EP - 003

Prematüre Bir Bebekte Raoulltella planticola Menenjiti: Olgu Sunumu

Giulkhanim Yusifli, Gözde Arslanca, Hrisi Bahar Tokman, Fatma Köksal Çakırlar

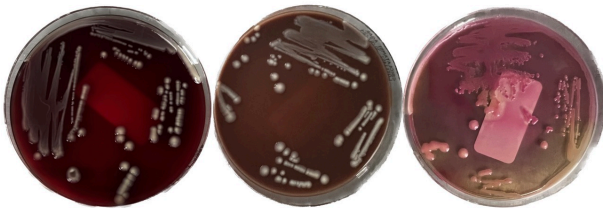
İstanbul Üniversitesi - Cerrahpaşa

Giriş ve Amaç: Raoultella planticola, Enterobacteriaceae ailesine ait oksidaz negatif, katalaz pozitif, hareketsiz, fakültatif anaerob bir gram-negatif bakteridir. Önceleri Klebsiella planticola olarak sınıflandırılmış olan bu bakteri, 16S rRNA ve rpoB sekanslamasına dayanarak Raoultella cinsine dahil edilmiştir. Toprak, su, bitki yüzeyleri ve çeşitli çevresel ortamlarda bulunabilir. Genellikle fırsatçı patojen olarak kabul edilir ve sağlıklı bireylerde nadiren enfeksiyona neden olur. Olgumuz bildiğimiz kadarıyla Türkiye'den bildirilen ilk Raoultella planticola menenjiti olgusudur. Bu çalışmada Raoultella planticola gibi nadir enfeksiyon etkenlerinin tespit edilmesi ve tanınması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 32 yaşındaki annenin 27+5 gestasyon haftasında 1099 gr doğan hasta spontan solunumu zayıf olması üzerine sürfaktan verilerek entübe şekilde fakültemizin yenidoğan yoğun bakım ünitesine sevk edilidi. Pnomotoraks, Patent duktus arteriozus öyküleri olan hastanın izleminde aralıklı oksijen ihtiyacı oldu, non-invaziv mekanik ventilasyon ile takip edildi. Postnatal 41 günlükken genel durum bozukluğu nedeniyle tetkik edilip akut faz reaktanları yüksek saptandı. Hastaya geç neonatal sepsis nedeniyle menenjit ön tanısıyla lomber ponksiyon yapıldı. Kan kültürleri alındı. Amikasin ve sefoperazon-sulbaktam tedavisi başlandı. Boş hücre sayımında mm3'te 10 lökosit saptandı. Bos gram boyalı mikroskobik incelemesinde gram negatif çomaklar görüldü. BOS kültürü %5 koyun kanlı agar, çıkolatamsı agar, ve mac conkey agara ekilerek aerobik şartlarda 37 derecede inkübe edildi.

Bulgular ve Sonuç: 24-48 saatlik inkübasyon sonunda her üç besiyerinde üreyen 2-4 mm çapındakı beyaz koloniler saptandı. İdentifikasyon için VITEK® 2 Compact otomatize sistem kullanıldı. İzolat Raoultella planticola olarak tanımlandı. Antibiyotik duyarlılık testi için EUCAST 2024 yönergeleri izlenerek disk difüzyon yöntemi ve VITEK® 2 Compact otomatize sistemi kullanıldı. Amikasin, siprofloksasin, trimetoprim sülfametaksazol, sefoksitin, seftazidim, seftriakson, sefepim, ertapenem, meropenem, imipenem, amoksisillin klavulanik asit, piperasilin tazobaktam duyarlı, ampisillin dirençli olarak bulundu. Bir gün sonra kan kültüründe de Raoultella planticola üremesi saptandı. 4 gün Amikasin ve sefoperazon-sulbaktam alan hasta menenjit olarak değerlendirilip Meropenem tedavisine geçildi, antibiyoterapi 21 güne tamamlandı. Hastanın 3 gün sonraki kan ve bos kültürlerinde üreme olmadı. Sonuç olarak, Raoultella planticola'nın prematüre bebeklerde menenjit etkeni olabileceği bu olgu sunumuyla vurgulanmaktadır. Giderek artan Raoultella spp klinik ve patojenesiinin öyrenilmesi için doğru ve zamanında tanımlanması önemlidir. Raoultella ve Klebsiella cinsi bakteriler fenotipik ve biyokimyasal olarak benzerlik gösterebilir, bu da karışıklığa neden olabilir. Ancak ileri laboratuvar yöntemleri kullanılarak bu iki cinsin doğru bir şekilde ayırt edilmesi mümkündür.

Raoultella planticola koloni morfolojisi



Raoultella planticola antibiyotik duyarlılık sonuçları

Amikasin	Duyarlı
Siprofloksasin	Duyarlı
Trimetoprim Sülfametaksazol	Duyarlı
Sefoksitin	Duyarlı
Seftazidim	Duyarlı
Seftriakson	Duyarlı
Sefepim	Duyarlı
Ertapenem	Duyarlı
Meropenem	Duyarlı
İmipenem	Duyarlı
Amoksisillin Klavulanik asit	Duyarlı
Piperasilin Tazobaktam	Duyarlı
Ampisillin	Dirençli

Anahtar Kelimeler: Raoultella planticola, Klebsiella, Menenjit

Yayın No: EP - 004

Edinsel İmmun Yetmezlik Sendromlu Bir Hastadan, "Bartonella henselae'nın" İzolasyonu ve Moleküler Tanımlaması

Meral Turan[1], Bekir Çelebi[1], İpek Kuzucuoğlu[2], Elmas Eminoğlu[1], Alparslan Cerit[1], Ayşe Çam[1], Yusuf Yılmaz[1], Ertuğrul Turan[1], Seniha Şenbayrak[2]

[1]Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Dairesi Başkanlığı Ulusal Yüksek Riskli Patojenler Referans Laboratuvarı
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Haydarpaşa Numune Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

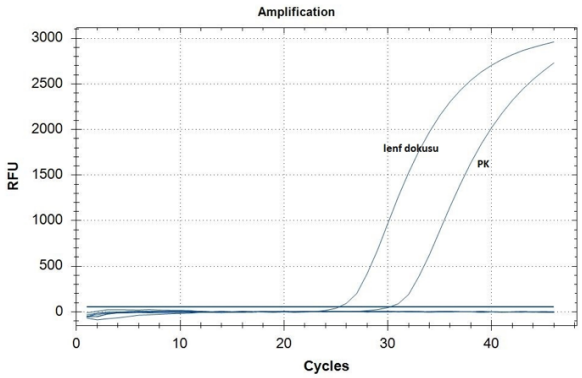
Giriş ve Amaç: Bartonella türleri insanlarda ve hayvanlarda hücre içi yerleşim gösteren Gram negatif bakterilerdir. "Bartonella henselae", insanlarda genellikle lenfadenopati ile karakterize kedi tırmığı hastalığına neden olmaktadır. İnsan gibi rastlantısal konaklardan izolasyonu genellikle zor ve uzun süre alır. Kedi tırmığı hastalığında genelde tanı anamnez, klinik ve patolojik bulgulara ve serolojik testlere dayanılarak konulmaktadır.Bu olgu sunumunda edinsel immun yetmezlik sendromu olan bir hastadan, ülkemizde ilk defa insandan "B. henselae'nın" izolasyonu ve moleküler olarak tanımlanması ele alınmıştır.

Gereç ve Yöntem: HIV pozitifliğine bağlı edinsel immun yetmezlik sendromu tanısı almış, 25 yaşında kadın hasta 4 gündür süren 40°C ateş, üşüme, titreme, ve sol kasıkta ağrılı şişlik ile acil servise başvurdu. Batın USG, batın BT, kontrastlı MRI sonuçlarında generalize lenfadenopati, hepatosplenomegali gözlendi. Laboratuvar tetkiklerinde, beyaz küre:5930/µL, lenfosit:2250/µL,hemoglobin:9.1g/dl, CRP:65mg/dL, AST:38U/L, ALT:36 IU/L, prokalsitonin:0.73, sedimantasyon:51mm/saat idi. Kedi tırmalaması öyküsüne dayanılarak bartonellozis şüphesi üzerine referans merkeze serum ve lenf biyopsi örneği gönderildi. Bartonellozise yönelik mikrobiyolojik tanıda kültür, serolojik ve moleküler yöntemler kullanıldı. Lenf biyopsi örneğinden %5 koyun kanlı BHI agara ekimler yapıldı, ayrıca ssrA gen bölgesini hedefleyen Real-time PCR (in-house) çalışıldı. Üremiş Bartonella kolonilerinden Bartonella ssrA konvansiyonel PCR uygulandı. PCR pozitif amplifikasyon ürünlerinin Sanger sekans yöntemi ile ssrA gen bölgesi DNA dizisi elde edildi.

Bulgular ve Sonuç: Hastanın birinci serum örneğinde B. henselae IgG IFA testi 1/128 titrede pozitif belirlenirken iki hafta sonra1/512 titrede pozitiflik saptandı. Lenf biyopsi örneğinin Real-time PCR testinde pozitiflik gözlendi (Resim 1). Kültürde 7.günde gözlenen karnabahar görünümündeki muhtemel Bartonella kolonilerinin (Resim-2) PCR sonuçları pozitifti. SsrA bölgesi 301 bp DNA sekansı Genbank verileri ile karşılaştırıldığında birçok "B. henselae" DNA sekansları ile %100 identik olduğu gözlenirken, en yakın diğer Bartonella türü "Bartonella harusi" %94 benzerlik gözlendi. Filogenetik analizde de "B. henselae" suşları ile aynı cluster içinde yer aldığı belirlendi (Resim 3).Kedi tırmığı hastalığının HIV pozitif bireylerde sıklıkla gözlendiğine yönelik birçok uluslararası bildirim bulunmaktadır. Bu olgu sunumunda ülkemizde ilk defa

HIV pozitif bir bireyde, mikrobiyolojik yöntemlerle teyit edilmiş kedi tırmığı hastalığı vakası bildirilmektedir.

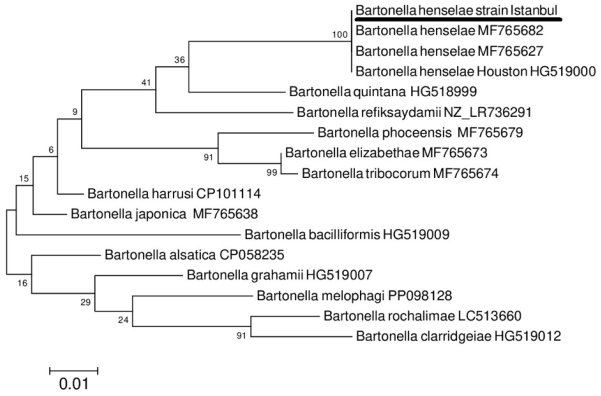
Bartonella Real-Time PCR Çalışması



BHI Agarda Üremiş Bartonella henselae İstanbul Suşunun 10.Günde Koloni Görüntüsü



HIV pozitif hasta örneğinden izole edilmiş Bartonella henselae İstanbul suşunun referans Bartonella türlerine göre konumunu vurgulayan ssrA gen bölgesinin temel alındığı filogenetik ağaç



Diziler ClustalW kullanılarak hizalanmıştır. Filogenetik ağaç, MEGA yazılımı sürüm 7.0 içinde Maximum Likelihood yöntemi ve Kimura 2-parametresi kullanılarak çıkarılmıştır.

Anahtar Kelimeler: "Bartonella" "Kedi tırmığı"

Yayın No: EP - 005

Akut EBV Enfeksiyonuna Bağlı Beklenmedik Serolojik Profilin Yorumlanması, Bir Vaka Örneği

Sevinç Yenice Aktaş[1], Cihan Yüksel[2]

[1]Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Giriş ve Amaç: EBV enfeksiyonlarında serolojik testlerde beklenmedik sonuçlar gözlenmektedir. Bu vaka örneği ile birden fazla etkene yönelik pozitif sonuçların nasıl yorumlanacağı tartışılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Hipertansiyon, diyabetes mellitus, kronik böbrek hastalığı, lenfoma ve siroz tanıları olan 78 yaşındaki erkek hasta senkop ile acile getirildi. Geçici pacemaker takılan hasta ABY bulgularıyla dahiliye yoğun bakıma devredildi. İstenen serolojisinde HBsAg reaktif, Anti HBs non-reaktif, Anti HBc Total reaktif, Anti HBc Ig M reaktif, HBeAg reaktif, Anti HBe non-reaktif, AntiHIV ve AntiHCV non-reaktif bulunmuştur. CRP 144mg/L , ALT:131, AST:225 sonuçları ile enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu istenmiş ve enfeksiyon hastalıkları tarafından istenen EBV VCA IgM reaktif, EBV EBNA IgG nonreaktif ve heterofil antikor nonreaktif, Anti CMV IgM ve IgG reaktif, Anti HAV IgM non-reaktif, Anti HAV IgG reaktif, Anti Toxo IgM ve IgG non-reaktif ve Rubella IgM ve IgG reaktif olarak bulundu. Takibinde istenen HBV PCR (5918000IU/ml) pozitif ve EBV PCR (105 kopya/ml) pozitif, CMV PCR negatif olarak bulundu. Bu sonuçlar hastada Kronik hepatit B'nin akut alevlenmesini ve beraberinde EBV enfeksiyonunu düşündürdü. Hasta yatışının yedinci gününde kardiyak arrest sebebiyle kaybedildi.

Bulgular ve Sonuç: Literatürde EBV'ye bağlı kronik HBV alevlenmesi olgusu bildirilmiştir. Ancak bu hastanın öyküsünde veya takiplerinde ateş yüksekliğinin olmaması, entübe takip edilmesi sebebiyle orofaringeal veya posterior servikal bölge muayenelerinin optimal değerlendirilememiş olması, vücudunda belirgin döküntü saptanmaması, abdomen ultrasonografisinde hepato/splenomegalinin bulunmaması, hafif-orta düzey karaciğer fonksiyon testleri yüksekliğini açıklayabilecek başka sebebin bulunması (HBV reaktivasyonu), EBV DNA kopya sayısının düşük düzeyde saptanmış olması gibi tüm bu durumların varlığı; hastanın klinik olarak EBV enfeksiyonu tanısı almasını zorlaştırmaktadır. Geçmişte rituksimab kullanım öyküsü olan ve profilaktik antiviral tedavisine uyum sağlamadığı görülen hastada HBV reaktivasyonunun buna bağlı olabileceği de düşünüldü. İleri yaşta, immünyetmezliği ve komorbiditeleri olan hastaların serolojik testlerinde yorumlanması zor sonuçlar görülebilir. Bu durumlarda klinisyen laboratuvar işbirliği ve ilave olarak moleküler testler gerekir. Serolojik testlerin seçiminde ayırıcı tanı için yardımcı olmayacak istemlerin yapılmasından kaçınılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Seroloji, HBV, EBV

Yayın No: EP - 006

Erken Tanı ve Tedavi Hayat Kurtarır! Nadir Görülen Goodpasture Sendromu Olgusu

Rukiye Berkem[1], Şeyma Yavuz[1], Merve Özkan Ahmetoğlu[1], Başak İşbilen[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Nefroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

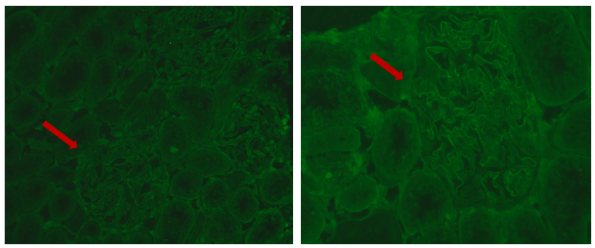
Giriş ve Amaç: Goodpasture sendromu (GS), anti-glomerüler bazal membran hastalığı (anti-GBM hastalığı) pulmoner-renal sendrom ile karakterize nadir otoimmun bir hastalıktır. Hastaların %90'ı hızla ilerleyen glomerülonefritin klinik özellikleriyle, %25-%60'ı ise eş zamanlı alveoler hemoraji bulgularıyla başvurur. Halsizlik, kilo kaybı, ateş, eklem ağrısı gibi sistemik şikayetlerin ve belirtilerin birkaç haftadan daha uzun sürmesi, anti-GBM ve anti-miyeloperoksidaz (MPO-ANCA)'ın birlikte pozitif ve eş zamanlı vaskülit olduğunu düşündürür, bu tablo daha az oranda görülür. Tanı pulmoner hemoraji ile birlikte hızlı ilerleyici glomerulonefrit kliniği ve anti-GBM antikor varlığı ve/veya tipik renal biyopsi bulguları ile konur. Erken tanı ve tedavi, tedaviye yanıtın ve uzun vadeli prognozun temel belirleyicileridir. Erken tanı ve tedavinin planlanabilmesi için tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarları bu testleri acil testler kapsamında çalışmalı ve kantitatif sonuçlar verebilmelidir. Tedavide; pulse metilprednizolon, siklofosfamid ve plazmaferez kullanılır. Anti-GBM antikor düzeyleri, iki ardışık durumda tespit edilemeyene kadar ilk altı hafta boyunca haftalık izlenmelidir. Bu çalışmada nadir görülen, erken tanı ve tedaviyle iyileşen Goodpasture sendromu olgusunu sunduk.

Gereç ve Yöntem: Hasta verilerine hastane bilgi yönetim sisteminden ulaşıldı. Anti-GBM, MPO ve PR3 antikorları; IDS (Immunodiagnosticsystem) cihazında Chemiluminescent Immunoassay (ChLIA) yöntemiyle, anti-GBM ayrıca Indirect Immunofluorescence (IIF) yöntemiyle (Euroimmun, Germany) çalışıldı.

Bulgular ve Sonuç: COVİD sonrası geçmeyen öksürük, nefes darlığı şikayetleri ile takip edilen 48 yaşında kadın hasta; böbrek fonksiyon testleri (BFT)'nin normal olmaması nedeniyle hastanemize yönlendirilmiştir. Nefroloji polikliniğine başvuran hastanın yatışı yapılmıştır. Fizik muayenesinde akciğer sağ orta zonlarda ve bazallerde raller saptanan hastadan istenen; anti-GBM 289 AU/mL (<40 AU/mL) ve MPO 43.7 AU/mL (10-20 AU/mL) pozitif; PR3 0.0 AU/mL (20-25 AU/mL) ise negatif saptandı. Anti-GBM sonucu IIF yöntemi ile (1/32-1/100 titrede pozitif) (<1/10 titre) doğrulandı (Şekil 1). Goodpasture sendromu tanısıyla; hastaya eş zamanlı pulse steroid, siklofosfamid ve plazmaferez tedavisi başlandı. Anti-GBM düzeyleri ChLIA yöntemiyle kantitatif olarak haftalık izlendi. Tedavinin birinci haftasından itibaren anti-GBM sonuçları negatif (31.1; 10.9) saptandı. Hastanın sağ böbrek biyopsi patolojisi anti-GBM hastalığı (Kresentrik glomerulonefrit) olarak tanımlandı. Tedavilerle BFT'leri düzelen ve plazmaferez tedavisi tamamlanan hasta önerilerle taburcu edildi.

Anti-GMB hastalığında erken tanı ve tedavi, organ ve hasta sağ kalımı için kritik öneme sahiptir. Hem tanı hem de tedavi takibinde kullanılan antikorlar yüksek duyarlılığa ve özgüllüğe sahip serolojik yöntemlerle acil testler kapsamında çalışılmalıdır.

Şekil 1. Anti GBM Antikor IIF Görüntüsü



IIF Maymun böbrek dokusu (X20) / IIF Maymun böbrek dokusu (X40)

Anahtar Kelimeler: Anti GBM antikoru, Goodpasture sendromu, Vaskülit

Yayın No: EP - 007

Multipl Myelomu Olan Sepsis Hastasında Kandan İzole Edilen Lomentospora Prolificans; Vaka Sunumu

Emel AKBAŞ[1], Şükrü ÖKSÜZ[1], Emel Çalışkan[1], Birgül ÖNEÇ[2], Nilgün KARABIÇAK[3]

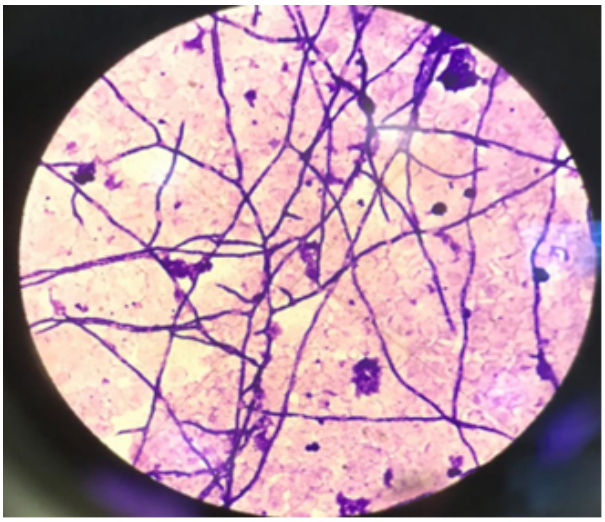
[1]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Anabilim Dalı
[3]Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Ulusal Mikoloji Referans Laboratuvarı

Giriş ve Amaç: Eskiden Scedosporium prolificans olarak bilinen Lomentospora prolificans (L. prolificans) Malloch ve Salkin tarafından ilk olarak 1984 yılında insanlarda hastalığa neden olan bir patojen olarak bildirilmiştir. Lomentospora enfeksiyonlarının, transplant alıcılarındaki tüm Aspergillus dışı mantar enfeksiyonlarının %25'inden sorumlu olduğu bulunmuştur. L. prolificans enfekte kişinin bağışıklık durumuna bağlı olarak lokalize enfeksiyondan ciddi invaziv enfeksiyonlara kadar geniş bir klinik yelpaze gösteren, mortalitesi yüksek bir patojendir. Solid organ nakli, hemotopoetik kök hücre nakli ve hematolojik maligniteleri olan immun suprese hastalar invaziv L. prolificans enfeksiyonu gelişmesi açısından özellikle risk altındadır. L prolificans izolatları genellikle mevcut tüm antifungal ajanlara karşı yüksek minimum inhibitör konsantrasyonları (MİK) değerlerine sahip olduğundan, invaziv enfeksiyonların tedavisi oldukça zordur ve yüksek mortalite ile seyretmektedir.

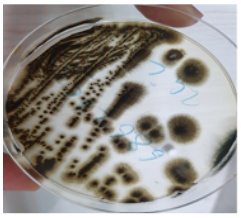
Gereç ve Yöntem: OLGU: Non-sekretuar multipl myelom tanılı 74 yaşında erkek hasta, 2016 yılındaki ilk tanısından sonra dokuz sıra kombine kemoterapi alması ve iki kez otolog kök hücre nakli yapılmasına rağmen relaps-refrakter hastalık nedeni ile izlenmekte idi. Hastada ateş gelişmesi ve sekresyonların artması, hırıltılı solunum eklenmesi ile kan kültürü ve derin trakeal aspirat örnekleri alındı. Eski geçirilmiş enfeksiyon nedeniyle vorikonazol tedavisi profilaksisi devam etmekte olan hastada kültür sonuçlarının çıkması planlandı. Hasta progrese olan nörolojik bulgular ve solunum yetmezliği ile exite oldu. Hastanın exite olmasından sonra alınmış olan kan kültüründe L. prolificans üremesi olduğu görüldü.

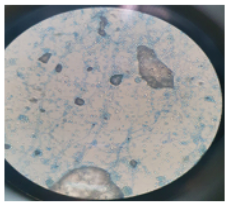
Bulgular ve Sonuç: Laboratuvara gönderilen hastaya ait sinyal veren kan kültürü örneğinden yapılan Gram boyamada hif yapıları görüldü (Şekil 1). %5 Kanlı, Çikolata, EMB ve Sabourad Dextroze agara ekimi yapılarak 48 saat 37 oC'de inkübe edildi. Değerlendirmede bütün besiyerlerinde saf olarak küf mantarı üremesi olduğu görüldü (Şekil 2). Koloni ön yüz ve arka yüz morfolojisi, konvansiyonel yöntemlerle incelenerek köken Lomentospora (Scedosporium) prolificans tanımlandı. Gönderilen derin trakeal aspirat örneğininde rutin ekimleri yapılarak değerlendirmede aynı küf mantarının yoğun ve saf olarak ürediği tespit edildi. İzolatlar, doğrulanma ve antifungal duyarlılıklarının saptanması amacıyla Ulusal Mikoloji Referans Laboratuvarı'na gönderildi. Burada kültürde üretilen küf kolonisi MALDI-TOF Microflex LT/SH Smart MS (Bruker Daltonics-Almanya) cihazı ile L. prolificans olarak tanımlandı. Kökenin amfoterisin B, itrakonazol, vorikonazol, posakonazol ve anidilofungine duyarlılıkları mikrodilüsyon yöntemi ile çalışıldı. MIC (Minimum inhibitör konsantrasyon) değerleri Clinical and Laboratory Standards Institute; (CLSI) göre belirlendi (Tablo 1).

Şekil 1. Kan kültür şişesinden yapılan direk mikroskopi incelemesinde hif görüntüsü



Şekil 2. SDA besiyerinde küf mantarı ve Laktofenol pamuk mavisi ile inceleme





Tablo 1. L. prolificans için saptanan antifungal MIC değerleri.

Antifungal	MIC
Posaconazole	4
Itraconazole	8
Andilofungin	2
Amphotericin B	32
Voriconazole	4

Anahtar Kelimeler: Lomentaspora prolificans, Scedosporium prolificans, hematolojik malignite

Yayın No: EP - 008

Yabancı Cismin Eşlik Ettiği Lamellar Korneal Kesi Sonrası Gelişen Curvularıa veya Bıpolarıs'İn Etken Olduğu Fungal Keratit Olgusu

Burcu Turalı Meral[1], Nuray Gündoğdu[3], Gözde Şahin Vural[2], Tuğba Kula Atik[1], Aslı Gamze Şener[1]

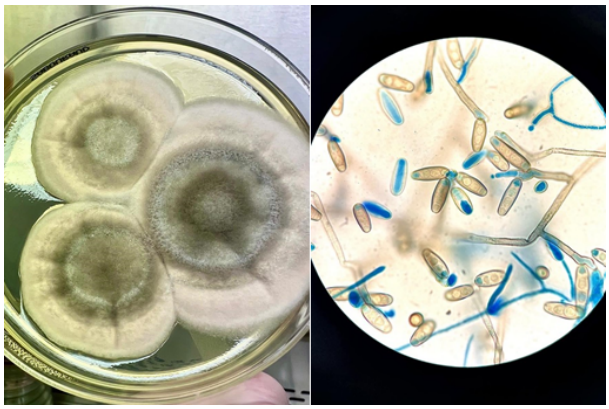
[1]Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD.
[2]Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD.
[3]İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji AD.

Giriş ve Amaç: Keratit, korneanın enfeksiyonu sonucu oluşan ve genellikle ağrı, kızarıklık, görme kaybı gibi belirtilerle seyreden bir göz hastalığıdır. Fungal keratit, daha az yaygın olmakla birlikte, ciddi görme kaybına yol açabilecek bir durumdur. Bu olgu sunumunda, bir hastada göz travması sonrası gelişen ve başlangıçta Curvularia hawaiiensis olarak değerlendirilen ancak Bipolaris australiensis olasılığının da bulunduğu bir fungal keratit vakası ele alınmıştır. Mikroskobik ve makroskopik bulgular her iki tür ile de uyumlu olduğundan, kesin tanımlama için moleküler analiz gerekmektedir.

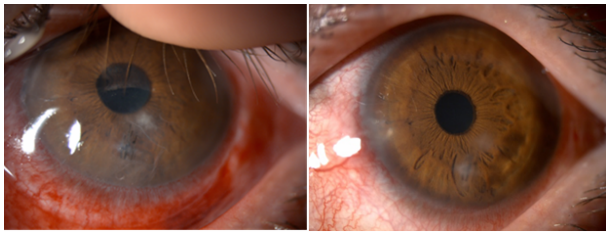
Gereç ve Yöntem: Temmuz ayında motorsiklet kullanırken, sol gözüne toprak kaçması sonrası sol gözde batma ve yanma şikayetleri ile dış merkeze başvuran, tobrased tedavisi verilen 29 yaşındaki erkek hasta şikayetlerinin devam etmesi üzerine iki gün sonra merkezimize başvurdu. Yapılan göz muayenesinde sol göz kornea inferior parasantralde derin yerleşimli kornea endoteline temas eden yabancı cisim ve yabancı cismin superiorotemporalinde lamellar korneal kesi saptandı. Yabancı cisim ameliyathane koşullarında çıkarıldı ve hastanın göz hastalıkları servisine yatışı yapıldı. Hastanın gözünden alınan kornea kazıntısı örneği, hasta başında glukonatlı buyyona alındı ve laboratuara gönderildi. Mikrobiyoloji laboratuarına gönderilen numune 6-8 saat etüvde zenginleştirme sonrası SDA, %5 koyun kanlı agar ,EMB agar ve çikolatamsı agara ekildi ve inkübasyona bırakıldı. SDA 'daki koloni görünümü makroskobik olarak değerlendirildi. Laktofenol pamuk mavisi ile boyanan koloniler mikroskobik olarak incelendi.

Bulgular ve Sonuç: Plaklar 25°C ve 37°C'de 3 gün inkübe edildi. Bu süre sonunda koyu gri-kahverengi-yeşil renkli, yünsü görünümlü koloniler saptandı. Kolonilerden selofan bantla alınan örnekler laktofenol pamuk mavisi ile boyanarak mikroskopta incelendi ve distoseptalı, klavat konidyumlar görülmesi Bipolaris veya Curvularia türü bir etken olabileceğini düşündürdü. Bu benzerlik nedeniyle kesin tanımlama için moleküler analiz yapılmak üzere örnek, laboratuvara gönderilmiş olup, sonuçlar beklenmektedir. Hastaya, antifungal tedavi olarak intrastromal amfoterisin B ve vorikonazol başlandı , lezyonlarda gerileme gözlendi. Takip muayenelerinde, hastanın görme keskinliğinin arttığı ve klinik iyileşme kaydedildi. Curvularia hawaiiensis ve Bipolaris australiensis, Pleosporaceae familyasına ait pigmentli mantar türleri olup, özellikle bağışıklığı baskılanmış bireylerde fırsatçı enfeksiyonlara ve travma sonrası keratite neden olabilirler. Bu olgu tedaviye cevap vermeyen keratit olgularında fungal etkenlerin enfeksiyonun kaynağı olabileceğinin akılda tutulması, klinik-laboratuvar işbirliği ile tanı ve tedavi sürecinin hızlanmasının önemini vurgulamaktadır.

Küf kolonilerinin SDA besiyerindeki üstten (solda) ve alttan (sağda) görüntüsü



Hastanın tedaviden önceki (solda) ve sonraki (sağda) göz görüntüleri



Anahtar Kelimeler: Fungal keratit, Curvularia spp, Bipolaris spp

Yayın No: EP - 009

Revolutionizing Tick Species Identification: Harnessing Artificial Intelligence for Precision and Speed

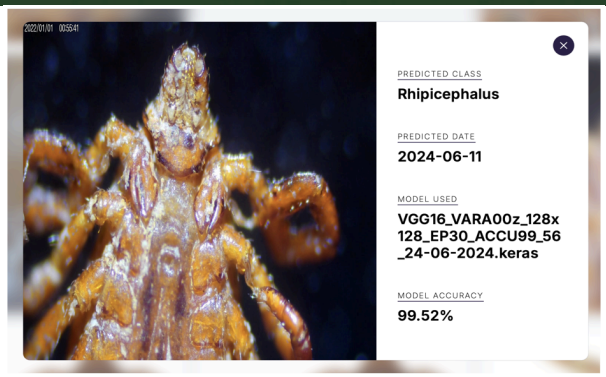
Prof. Dux[1], Cenk Serhan Ozverel[2], Fadi Al Turjman[1], Erdal Sanlidag[2], Ayse Seyer Cagatan[3], Ibrahim Ame[1], Tamer Sanlidag[2]

[1]Research Center for Science, Technology and Engineering (BILTEM), Near East University, Nicosia, Cyprus; Artificial Intelligence Engineering Department, AI and Robotics Institute, Near East University, Nicosia, Cyprus
[2]Near East University, DESAM Research Institute, Nicosia, Cyprus
[3]Cyprus International University, Faculty of Medicine, Department of Microbiology, Nicosia, Cyprus

Introduction and purpose: Vector-borne diseases are on the rise globally, making accurate identification of vectors are essential for managing disease risks. Ticks from the Hyalomma and Rhipicephalus genera transmit various pathogens, posing significant health risks to humans and animals. This study aimed to use artificial intelligence-based algorithms to identify Hyalomma and Rhipicephalus ticks with high precision and accuracy.

Materials and Methods: The data were collected in the form of images of 35 Hyalomma and Rhipicephalus ticks, collected from Cyprus, were obtained in the laboratory following species and gender identification by entomologists. A total number of 19,345 images were taken from different angles of each single tick specie. On top of this, 6000 images of spiders and non-tick images were obtained from web databases and were used as a control group. Three architectures were used to create models that had high accuracies; these are VGG16, ResNet50 and a custom CNN. The images from the dataset collected were used to train these different architectures to produce models that could rival other studies in terms of accuracies and speed of prediction. On top of the bare models, a web interface was built to interact with them to be able to make predictions and review them. The interface was designed in a user-friendly manner making it usable for everyone without requiring any expertise (Figure 1).

Figure 1



Web application interface.

Findings and Conclusion: The confusion matrices revealed that, VGG 16 model obtained 3924 correct and 23 wrong answers whereas the ResNet50 model obtained 3817 correct and 130 wrong answers. Finally, the CNN model obtained 3749 right and 198 wrong answers. Out of the three models tested, VGG16 was found to have the highest accuracy at 99.57%, then followed by the ResNet50 model at 98.98% (Table 1). The lowest accuracy was obtained by the CNN model with a rate of 95.71%. Data indicated that the VGG16 model is the most suitable model for identifying tick species. The aforementioned model produced less error rate and could easily differentiate tick images from non-tick images. In conclusion, this study developed a more accurate, faster, cost-effective, and user-friendly tool for distinguishing between two tick species, simplifying identification without specialized expertise.

Table 1

Model	**Accuracy (%)**	**Reference**
VGG16	**99.57**	**This Study**
ResNet50	**98.98**	**This Study**
Custom CNN	**95.71**	**This Study**
Random Forest (RF)	97.00	Pérez-Otáñez et al., 2024
ResNet-50, Custom-Built	80.00	Omodior et al., 2021
TickIDNet (CNN)	87.80	Justen et al., 2021
CNN Model	92.00	Akbarian et al., 2020

Model Accuracy Comparisons Across Different Studies

Keywords: Ticks, Artificial Intelligence, Vector-borne diseases

SESLİ E-POSTER LİSTESİ

Sesli E-Posterler

EP-010
Tigesiklin ve Kolistin Duyarlılığının Belirlenmesinde Yeni, Hızlı ve Kolay Bir Test
Şeyma Aybüke Özyar Kurtçu, **Ekin Kırbaş**, Özgen Eser, Banu Sancak

EP-011
Oxa-48 Pozitif Klebsiella Pneumoniae Suşlarında Seftazidim/Avibaktam Duyarlılığının Disk Difüzyon Ve Gradient Testi Yöntemleri Kullanılarak Doğrudan Kan Kültürlerinden Hızlı Antimikrobiyal Duyarlılık Testi (Hadt) Yöntemi İle Değerlendirilmesi
Gizem Ekiz, Mervenur Demir, Gülşen Hazırolan

EP-012
Bağışıklığı Baskılanmış Hastada C.Septicum'a Bağlı Gelişen Fatal Nontravmatik Miyonekrozis Olgus
Abdurrahman Ersoy, Mervenur Demir, Selman Kesici, Şule Ünal, Yasemin Özsürekçi, Gülşen Hazırolan

EP-013
Bir Üniversite Hastanesinde İzole Edilmiş Salmonella Suşlarının, Serogrup Dağılımının ve Antimikrobiyal Direnç Durumunun Araştırılması
Murat Telli, Ayşe Çoban Acar

EP-014
Kan Örneklerinden İzole Edilen Meropenem Duyarlı ve Dirençli {Bacteroides Fragilis} İzolatlarının Karşılaştırmalı Metabolik Analizi
Şeyma Nigiz, Ceren Özkul Koçak, Engin Koçak, Sevilay Erdoğan Kablan, Emirhan Nemutlu, **Gülşen Hazırolan**

EP-015
Lökositli Dışkı Örneklerinin Multipleks Pcr ve Kültür İle Değerlendirilmesi
Şeyda Vural, Ayşe Noyan Satır, Candan Çiçek, Sabire Şöhret Aydemir

EP-016

Hekimlerin Antimikrobiyal Direnç Hakkında Bilgi, Tutum Ve Davranışı, Hastane Ortamında Bir Çalışma
Abdurrahman Gülmez, Gül Ergör

EP-017
Oxa-347 Pozitif İmipenem Dirençli Bacteroides Fragilis Kan İzolatı
Mervenur Demir, Jozsef Soki, Bakhtiyar Mahmood, Abdurrahman Ersoy, Gülşen Hazırolan

EP-018
Escherichia Coli, Klebsiella Pneumoniae ve Pseudomonas Aeruginosa Suşlarında İn Vitro Seftazidim- Avibaktam Duyarlılığı
Salim Yakut, **Arjen Ulaba**, Ayşegül Alataş Eroğlu, Sümeyye Özel, Firdevs Ronayi Ayçiçek Köse, Fadile Yıldız Zeyrek

EP-019
Hastanemizde Saptanan Karbapenem Dirençli {Enterobacteriacae} ve Vankomisine Dirençli Enterokok Kökenlerinin İncelenmesi
Özcan Sarbat, Egemen Bolat, Feriha Çilli, Şöhret Aydemir

EP-020
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi 2023-2024 Lyme Tanı Testleri Sonuçlarının Değerlendirilmesi
Saliha Kazcı, **Esra Sert**, Alparslan Toyran, Bedia Dinç

EP-021
Bir Onkoloji Hastanesine Başvuran Kadın Hastalarda Yüksek Riskli Hpv Genotipleri Ve Patoloji ile İlişkisi
Ayşe Semra Güreser, **Özge Nur Arıcasoy**, Neşe İnan, İpek Mumcuoğlu, Serap Süzük Yıldız, Ayla Yenigün, Funda Atalay, Gülay Bilir Dilek, Tuba Dal

EP-022
Hepatit C Virus Rna Kantitasyonunda Diard-Hcv Rt Qpcr Kiti İle Artus Hcv Pcr Kitinin Karşılaştırılması
Ülker Çuhacı, Bengül Durmaz, Hande Toptan, Mehmet Köroğlu, Rıza Durmaz

EP-023

Shotgun Metagenomics On Air: Surveillance of Viral Pathogens in a Daycare Centre and İndoor Air Virome
Mustafa Karataş, Caspar Geenen, Els Keyaerts, Emmanuel Andre, Jelle Matthijnssens

EP-024
Fotoaktivatör Olarak Metilen Mavisi Kullanılan Kırmızı Led Işık Uygulamasının Antifungal Etkinliğinin İn Vitro Koşullarda Gösterilmesi
Sidre Erganiş, Yavuz Kemal Arıbaş, Kamil Bilgihan, Ayşe Kalkancı

EP-025
Maldi-Tof/Ms Yöntemi ile Malassezia Furfur Tanımlanmasında Farklı Besiyerlerinin Kullanılması
Çağrı Ergin, **Gözde Gülcan Ünal**, Tuğrul Hoşbul, İlknur Kaleli

EP-026
{Candida Glabrata (Nakaseomyces Glabrata)} Dediklerimiz Acaba {Candida Auris} mi?
Ayşe Nedret Koç, **Ebru Başalan Sakallı**, Mustafa Altay Atalay

EP-027
Sarayköy Umut Termal Pleidoterapi Havuzunun Mikrobiyota ve Mineralojik Özelliklerinin Değerlendirilmesi
Gülin Fındıkoğlu Ergin, Barış Semiz, Caner Vural, Aycan Gündoğdu, **Çağrı Ergin**

EP-028
Mycobacterium Tuberculosis Suşlarında Gyra Mutasyonlarının Tespitinde Kullanılacak Qpcr Testinin Tasarımı
Oğuz Arı, Rıza Durmaz, Ahmet Arslantürk, Sedat Vezir

EP-029
Çok İlaca Dirençli M. Tuberculosıs İzolatlarındaki Rifampisin Ve İzoniyazid Direnç Bölgelerinin Genotype Mtbdrplus Testi İle Saptanması
Nilay Uçarman, Alper Sarıbaş, Derya Altun, Ekrem Sağtaş, **Ahmet Arslantürk**

EP-030
Draft Genome Sequences of Two Mycobacterium Kansasii İsolates From Human Pulmonary İnfections İn Türkiye
Hakan Farzin Mehmetzade, Süleyman Yalçın, Ahmet Arslantürk

EP-031

Hızlı Sepsityper® Kiti İle Hızlı Tanımlama ve Eucast Hadt Kullanılarak Kan Kültürü Şişelerinden Doğrudan Sepsis Etkenlerinin Belirlenmesi
Canberk Çınar, Yeliz Tanrıverdi Çaycı, İlknur Bıyık, Ayşegül Çolak, Asuman Birinci

EP-032
Pseudomonas Mosselii ile Kontamine Dezenfektan Solüsyonu
Özlem Aydemir, Sema Çetin, Ertuğrul Güçlü, Mehmet Köroğlu, Aslı Vatan

EP-033
Çevresel Örneklerden {Salmonella} Enteritidis Fajlarının İzolasyonu ve Karakterizasyonu
İrem Nur Uşaklı, **Ebru Torun**, İnci Başak Müştak, Hamit Kaan Müştak

EP-034
Yeni Bir Antimikrobiyal Olan Lefamulinin Klinik {Streptococcus Pneumoniae} ve Metisilin Dirençli {Stapylococcus Aureus} İzolatları Üzerine Etkinliğinin İncelenmesi
Duygun Şahin, **Ayşegül Ateş**, Melike Yaşar Duman, Şafak Ermertcan

EP-035
Gözden Kaçan Dirençli Patojen {Stenotrophomonas Maltophilia}: Antimikrobiyal Direnç, Virülans Özellikleri, Biyofilm Yapımı ve Alternatif Tedavi Ajanları
Şeyma Aybüke Özyar Kurtçu, Öznur Gürpınar Tosun, Merve Gürler, Zeynep Ceren Karahan, Özgen Eser

EP-036
Karbapenem Dirençli {K.Pneumoniae} İzolatlarında Karbapenemaz Varlığının Fenotipik ve Genotipik Yöntemlerle Araştırılması
Serpil Genç, Ayten Nur Uzun, Hilal Ak Tanrıverdi

EP-037
Dental Hasta Protezlerinde Helicobacter Pylori Varlığı ve Protez Materyallerinde Biyofilm Oluşumunun İncelenmesi
Aykut Kurt, **Cihan Yeşiloğlu**, Betigül Öngen

SESLİ E-POSTERLER

Yayın No: EP - 010

Tigesiklin ve Kolistin Duyarlılığının Belirlenmesinde Yeni, Hızlı ve Kolay Bir Test

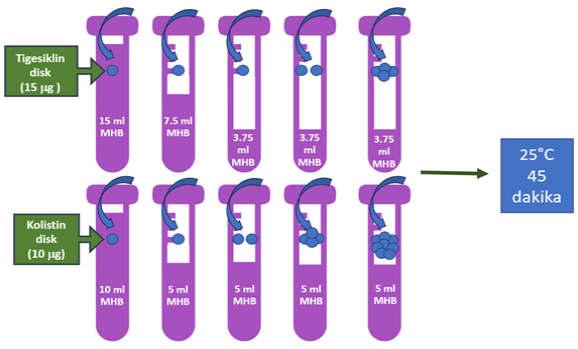
Şeyma Aybüke Özyar Kurtçu[1], Ekin Kırbaş[2], Özgen Eser[1], Banu Sancak[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[2]Erciş Şehit Rıdvan Çevik Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Van

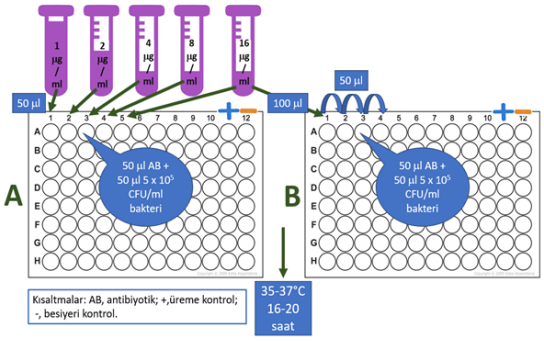
Giriş ve Amaç: Çoklu ilaç direncine sahip Enterobacterales'in önemli mortalite ve morbidite sebeplerinden biri haline geldiği günümüzde,son seçenek antibiyotiklerin minimum inhibitör konsantrasyon(MİK) değerlerini belirlemek önemlidir.Sıvı mikrodilüsyon(SMD) yöntemi,tedavide son seçenek ilaçlardan olan tigesiklin ve kolistine karşı in vitro duyarlılığı test etmek için kullanılan altın standart yöntemdir.Ancak emek yoğun ve zaman alıcı olduğundan bu yöntemin klinik laboratuvarın rutin iş akışı içinde uygulanması pratik değildir.Bu çalışmanın amacı tigesiklin ve kolistin MİK değerlerini belirlemek için sıvı disk elüsyon yöntemine dayalı basit ve hızlı bir yöntem geliştirmektir.

Gereç ve Yöntem: CLSI (M100-ED33-Tablo3D) kılavuzunun önerileri doğrultusunda, kolistin(10µg) ve tigesiklin(15µg) diskleri, katyon ayarlı Mueller Hinton sıvı besiyeri (KAMHB) içeren tüplere eklenerek beş farklı konsantrasyon (1,2,4,8 ve 16µg/mL) elde edildi.Tüpler, antibiyotiklerin disklerden besiyerine yayılması amacıyla oda sıcaklığında 45 dakika boyunca inkübe edildi(Şekil 1).Daha sonra iki farklı yaklaşım uygulandı: i)Her tüpten 50µl numune, bir mikroplağın (A) her sırasının ilk beş kuyucuğuna sırayla aktarıldı; ii)16µg/mL ilaç içeren tüpten ilk kuyucuklara 100µl numune aktarıldı ve seri seyreltme yapıldı (B)(Şekil2).Her iki mikroplaktan resazurin deneyini de gerçekleştirmek için ikişer adet hazırlandı(Şekil3).Son inokülum yaklaşık 5x105cfu/ml olacak şekilde,tigesiklin veya kolistin içeren kuyucuklara KAMHB'de seyreltilmiş 50µl bakteri süspansiyonu ilave edildi.Testlerde; Escherichia coli-ATCC25922,Enterococcus faecalis-ATCC29212,Staphylococcus aureus-ATCC29213,Pseudomonas aeruginosa-ATCC27853, Escherichia coli-NCTC13846 suşları ile tekrarlayan deneylerle tigesiklin ve kolistin MİK değerleri önceden belirlenmiş 4 adet klinik izolat kullanıldı.Tüm deneyler üç kez tekrarlandı.

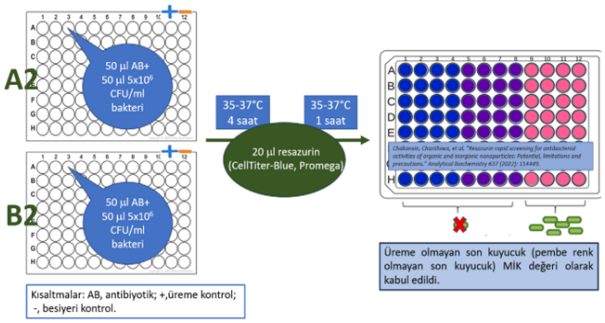
Antibiyotik dilüsyonlarının hazırlanması



Mikroplakların hazırlanması



Resazurin deneyi



Bulgular ve Sonuç: Resazurin eklenmiş/eklenmemiş A ve B yöntemiyle elde edilen MİK değerleri, her ATCC izolatı ve klinik izolat için beklenen MİK değeri aralıkları içinde saptanmıştır.Bu çalışmada ilk kez uygulanan her iki SMD yöntemi de ATCC suşları ve klinik izolatlar için doğru tigesiklin ve kolistin MİK değerlerinin belirlenmesini sağlamıştır.Resazurin bazlı SMD testleri uygulandığında 6,5-7 saat olmak üzere kısa sürede MİK sonucu elde edilmiştir. Geliştirdiğimiz yeni yöntemin uygulanabilirliğine yönelik ön veriler sunulmuş olup, farklı tür klinik izolatlar üzerinde optimizasyon çalışmalarımız ve deneylerimiz devam etmektedir.Bu iki testin hem uygulamasının kolay hem de maliyetinin düşük olması nedeniyle klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında rutin iş akışında uygulanabileceği ve başta kolistin,tigesiklin olmak üzere birçok ilaç için, klasik SMD yöntemine iyi bir alternatif olabileceği düşünülmüştür.Elde edilen sonuçların doğrulanması amacıyla kolistin ve/veya tigesikline karşı farklı duyarlılık paternine sahip çok sayıda klinik izolatın dahil edildiği çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hızlı antimikrobiyal duyarlılık testi, sıvı disk elüsyon, resazurin testi

Yayın No: EP - 011

OXA-48 Pozitif Klebsiella pneumoniae Suşlarında Seftazidim/Avibaktam Duyarlılığının Disk Difüzyon ve Gradient Testi Yöntemleri Kullanılarak Doğrudan Kan Kültürlerinden Hızlı Antimikrobiyal Duyarlılık Testi (HADT) Yöntemi ile Değerlendirilmesi

Gizem Ekiz[1], Mervenur Demir[2], Gülşen Hazırolan[1]

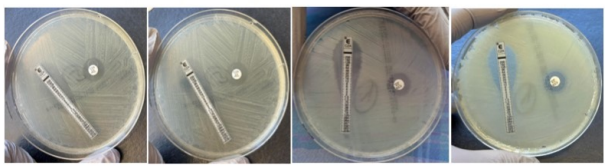
[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]Kahramanmaraş Elbistan Devlet Hastanesi

Giriş ve Amaç: Çok ilaca dirençli OXA-48 pozitif Klebsiella pneumoniae enfeksiyonlarında etkili ve son tedavi seçeneklerinden biri, β-laktam/β-laktamaz inhibitörü kombinasyonu seftazidim/avibaktam (CZA)'dır. Çalışmanın amacı, OXA-48 pozitif K. pneumoniae suşlarında CZA duyarlılığının doğrudan kan kültürü şişelerinden belirlenmesinde, EUCAST Hızlı Antibiyotik Duyarlılık Testi (HADT) yöntemi ve gradient test (DET)-HADT yönteminin performanslarının değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile OXA-48 pozitif olarak belirlediğimiz 62 K.pneumoniae suşu alınmıştır. Suşlar kanlı agar besiyerine ekilerek 37°C'de inkübe edilmiştir. On altıncı saatte saf üremelerden hazırlanan 0.5 McFarland bakteri solüsyonu steril salin ile seri dilüe edilerek 1:1.000.000 son konsantrasyona ulaşılmıştır. 1/1000000 konsantrasyondaki bakteri çözeltisinden 1 ml ve 5 ml insan kanı aerob simule kan kültürü şişesine eklenmiş, kan kültürü cihazında (Bactec FX, BD) inkübe edilmiştir. Pozitif sinyal veren şişelerden 125 µl örnek, doğrudan Mueller-Hinton agara EUCAST-HADT standartlarına uygun biçimde ekilmiş, CZA 10-4 µg disk (Oxoid Ltd, UK) ve gradient testi (BioMérieux, France) yerleştirilmiştir. İnhibisyon zonları ve minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri 37°C'de 2, 4, 6, 8 ve 16-20 saatlik inkübasyondan sonra manuel okunmuştur. Üremenin görüldüğü ve net inhibisyon zonları değerlendirilmiştir. Sonuçlar EUCAST rehberi referansıyla yorumlanmıştır. BD Phoenix™ M50 otomatik mikrodilüsyon sistemi ile kategorik uyumları(KU) analiz edilmiştir. (DET)-HADT yönteminin performansı incelenirken küçük hata(KH), büyük hata(BH), çok büyük hata(ÇBH) oranları analiz edilmiştir (Kabul edilebilir performans; KU > %89.9, ÇBH ≤ %1.5, BH ≤ %3, KH ≤ %5 olarak tanımlandı).

Mueller Hinton Agarda Çalışılan Disk Difüzyon ve Gradient Testi Yöntemlerinin 4,6,8 ve 20. Saatteki Görünümleri

Resim 1: Mueller Hinton Agarda Çalışılan Disk Difüzyon ve Gradient Testi Yöntemlerinin 4.,6.,8. ve 20. Saatteki Görünümleri.



4.SAAT 6.SAAT 8.SAAT 20.SAAT

Mueller Hinton agarda çalışılan disk difüzyon ve gradient testleri 4,6,8 ve 20. saatte net olarak değerlendirilebilmiştir

Bulgular ve Sonuç: Simule kan kültürü şişelerinden ortalama on dört saatte pozitif sinyal alınmıştır. Sinyal sonrası doğrudan ekim yapılan plaklar 2, 4, 6, 8, ve 16-20. saatte değerlendirilmiştir. İkinci saatte plaklarda yeterli üreme saptanamamıştır. Dördüncü saatte %96.8'inde yeterli üreme izlenmiş, disk difüzyon ve gradient test sonuçları değerlendirilebilmiştir (Resim 1). EUCAST-HADT ve (DET)-HADT yönteminin performansı Tablo 1'de özetlenmiştir. (DET)-HADT sonuçlarında, 4.saatte, KH %3.2 oranında gözlenirken ÇBH saptanmamıştır. Altıncı, 8., ve 16-20. saatlerde ÇBH oranları %1.7 olarak tespit edilmiştir. EUCAST-HADT yöntemi, OXA-48 pozitif K. pneumoniae ile gelişen sepsis olgularında CZA duyarlılık profilini aynı gün içinde saptayarak tedaviye başlamada klinisyene yol gösterebilir. (DET)-HADT yönteminin en büyük avantajı MİK belirlenmesidir. Dört saatlik inkübasyonla elde edilen MİK değerleri, yüksek KU oranları ve düşük hata oranları ile, klinisyene hızlı sonuç vermede kullanılabilir. (DET)-HADT sonuçlarının validasyonu için daha fazla çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

Tablo 1: OXA-48 pozitif K.pneumoniae suşlarında seftazidim/avibaktam(CZA) için EUCAST-HADT ve (DET)-HADT performansları

	EUCAST-HADT								**(DET)- HADT**			
CZA Duyarlılık Profili	4.saat TBA (n)	KU (%)	6.saat TBA (n)	KU (%)	8.saat TBA (n)	KU (%)	16-20.saat TBA (n)	KU (%)	4.saat KU (%)	6.saat KU (%)	8.saat KU (%)	16-20.saat KU (%)
	20	56.4	11	72.6	12	72.6	12	72.6	96.8	98.3	98.3	98.3

EUCAST-HADT, Disk difüzyon-hızlı antibiyotik duyarlılık testi; (DET)-HADT, Gradient test-Hızlı Antibiyotik Duyarlılık Testi ; CZA, seftazidim/avibaktam; TBA, teknik belirsizlik alanı; KU, kategorik uyum.

Tablo 2: (DET)-HADT yönteminin hata oranları.

	KH	**BH**	**ÇBH**
4.saat	%3.2	-	-
6.saat	-	-	%1.7
8.saat	-	-	%1.7
16-20.saat	-	-	%1.7

KH, küçük hata; BH, büyük hata; ÇBH, çok büyük hata.

Anahtar Kelimeler: hızlı antimikrobiyal duyarlılık testi, Klebsiella pneumoniae, doğrudan kan kültürü

Yayın No: EP - 012

Bağışıklığı Baskılanmış Hastada C.Septicum'a Bağlı Gelişen Fatal Nontravmatik Miyonekrozis Olgusu

Abdurrahman Ersoy[1], Mervenur Demir[1], Selman Kesici[2], Şule Ünal[3], Yasemin Özsürekçi[4], Gülşen Hazırolan[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı
[4]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı

Giriş ve Amaç: Klostridyal miyonekroz, genellikle yakın zamanda geçirilmiş cerrahi veya travmayla ilişkili, hızlı seyirli, yaşamı tehdit eden bir enfeksiyondur. Bu bildiride, travma öyküsü olmayan hastada, Clostridium septicum'a bağlı gelişen bir miyonekrozis olgusu sunulmuştur.

Gereç ve Yöntem: Olgu/ÖyküSiklik nötropeni tanılı 13 yaşında erkek hasta, bir gündür olan karın ağrısı, ateş, kusma, terleme ve sol kalçada ağrı şikayetleriyle acil servise başvurmuştur. Hasta anamnezinde travma, intramusküler enjeksiyon veya böcek ısırması gibi bir öyküsünün olmadığını belirtmiştir. Hastanın 10 yıl önce siklik nötropeni tanısı aldığı, yapılan tetkiklerde ELANE geninde heterozigot P139L mutasyonu saptandığı öğrenilmiştir. Fizik muayenede sol gluteal bölgenin ekimotik görünümde, ağrılı ve şiş olduğu saptanmıştır. Hastanın ateşi 37,5 °C, nabzı 148 atım/dk, kan basıncı 130/80 mmHg ve solunum sayısı 18/dk olarak kaydedilmiştir. Laboratuvar tetkiklerinde WBC 0,98x103/µL(3,84-9,84), nötrofil sayısı 0,59x103/µL(1,54-7,04), hemoglobini 8,7 g/dl(11-14,5), CRP 237 mg/L(0-5), kreatin kinaz 12230 U/L(74-390) olarak saptanmıştır. Ultrasonografide sol gluteal bölgede deri altı kalınlaşma ve bozulma, selülitle, nekrotizan fasiitle veya piyomiyozitle ilişkili olabilecek ekojenik odaklar tespit edilmiştir.Hasta nekrotizan fasiit olarak değerlendirilerek intravenöz amikasin,vankomisin,meropenem ve klindamisin tedavisi başlanmıştır. İlerleyen saatlerde hastada solunum güçlüğü, uzamış kapiller dolum zamanı, hipotermi, konfüzyon gelişmiştir. İntravenöz salin ve adrenalin infüzyonu (0,1 mcg/kg/dk) uygulanan hasta takibi sırasında iki kez arrest olmuş ve KPR uygulaması yapılmıştır. Çocuk Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi'ne (YBÜ) yatışı yapılmıştır. İkinci gün ekimotik eritemli alan hızla sol batın ve sol baldır distaline doğru ilerlemiş ve yaygın krepitasyon saptanmıştır. Fasyotomi uygulanan hastadan alınan doku aerob ve anaerob kültürü ve kan aerob ve anaerob kültürü mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilmiştir. Dokunun Gram boyalı incelemesinde PMNL ve mikroorganizma görülmemiştir. Hastanın hemodinamik instabilitesi ve etkilenen vücut yüzey alanının geniş olması nedeniyle hastaya cerrahi debridman uygulanamamıştır. Klinik durumu gittikçe kötüleşen hasta kültür alındıktan üç gün sonra hayatını kaybetmiştir. Anaerob kan kültürü şişesi üçüncü günde sinyal vermiş ve Gram boyamasında gram-pozitif basiller görülmüştür. İki gün sonra anaerob katı besiyerinde üreyen bakteri MALDI-TOF MS ile C. septicum olarak tanımlanmıştır. Doku aerob kültüründe üreme olmamış, doku anaerob kültüründe dördüncü gün üreyen bakteri C. septicum olarak tanımlanmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Bu olgu, klostridiyal miyonekrozun spontan ve travma öyküsü olmaksızın gelişmesi nedeniyle nadir bir vakadır. Enfeksiyonun hızlı seyretmesi ve mortalitenin yüksek olması, erken teşhis ve tedavinin önemini artırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Klostridyal miyonekroz, Siklik nötropeni, Anaerob bakteri

Yayın No: EP - 013

Bir Üniversite Hastanesinde İzole Edilmiş Salmonella Suşlarının, Serogrup Dağılımının Ve Antimikrobiyal Direnç Durumunun Araştırılması

Murat Telli, Ayşe Çoban Acar

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi

Giriş ve Amaç: Salmonella, insanlarda ve hayvanlarda gıda kaynaklı enfeksiyon etkenlerinin başında gelmektedir. Özellikle insanlarda, en önemli gastroenterit etkeni bakteriyel patojenlerden biridir. Enfeksiyonu çoğunlukla hafif seyretse dahi, konağa ve serotipe bağlı olarak, ciddi, hayatı tehdit eden klinik tablolar oluşturabilmektedir. Antibiyotiklere direnç oranlarında, son yıllarda artış bildirilmektedir. Bu durum, ciddi klinik tabloların tedavisinde önemli problem oluşturmaktadır. Çalışmamızın amacı; hastanemizde 2020-2023 yıllarında izole edilmiş Salmonella' ların serogruplarını ve tedavide en sık kullanılan antibiyotiklere direnç oranlarını belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza, 2020-2023 yıllarındaki Salmonella spp. izolatları dahil edilmiştir. Her hastaya ait tek izolat alınmıştır. Dışkı örnekleri, Selenit-F zenginleştirmesinden sonra, Hektoen-Enterik agar, XLD agar, Salmonella-Shigella agar besiyerlerine pasaşlanmış ve şüpheli koloniler tanımlamaya alınmıştır. Diğer örnekler kanlı agar ve EMB agar besiyerlerine ekilmiş ve tanımlama işlemlerine geçilmiştir. Suşların tanımlanmasında, dışkı örnekleri için, geleneksel biyoşimik testler ve Salmonella O (somatik) polivalan antiserum (Difco, BD, USA) kullanılmıştır. Diğer örnekler ise tam otomatize bakteri tanımlama sistemi (Phoenix, BD, USA) kullanılmıştır. Salmonella spp. olarak cins düzeyinde tanımlanan bakterilerin A, B, C, D, E, somatik antijenlerine göre serogruplaması, Vi antijenin varlığı, spesifik antiserumlar (Difco, BD, USA) kullanarak lam aglütinasyon yöntemi ile araştırılmıştır. Suşların antibiyotik duyarlılığı, disk difüzyon yöntemi ile belirlenmiştir. Kinolon duyarlılıkları pefloksasin diski ile taranmıştır. Duyarlılık sonuçları EUCAST kılavuzuna göre yorumlanmıştır.

Bulgular ve Sonuç: 2020-2023 yılları arasında toplam 138 Salmonella spp. suşu izole edilmiştir. Suşların, 119'u (%86) gaita, 15'i (%11) kan, 3'ü (%2,3) idrar, 1'i (%0,7) yara yeri örneklerinden izole edilmiştir. Suşların, 92'si (%66,6) D, 17 si (%12,3) B, 17'si (%12,3) C, 4'ü (%3) A, 2'si (%1,5) E serogrubu, ve 6'sı (%4,3) gruplandırılamamıştır. Serogrup D suşların, 7'si (tüm suşların %5'i) Vi antijeni pozitif bulunmuştur. Suşların; 23'ü (%17) 2020, 22'si (%16) 2021, 43'ü (%31) 2022 ve 50'si (%36) 2023 yılında izole edilmiştir. Gaita örneklerinden izole edilen suşların %63'ü, kan örneklerinden izole suşların ise %93'ü D grubu bulunmuştur. Suşların %14,4'ü ampisiline, %3'ü siprofloksasin ve trimethoprim/sülfametaksazole, %1,5'i sefotaksime dirençli bulunmuştur.Sonuç olarak; hastanemizde izole edilen Salmonella suşlarında en sık D serogrubu bulunmuştur. Tifoidal Salmonella bulgusu olan Vi antijeni %5 oranında bulunmuştur. 2020' den 2023 yıllarına doğru Salmonella izolasyonu artmıştır (%17' den %36). Salmonella suşlarına en yüksek direnç ampisiline, en düşük direnç sefotaksime karşı bulunmuştur.Suşların %84'ünde test edilen antibiyotiklerden hiçbirine direnç bulunmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Salmonella spp., Serogrup, Antibiyotik direnci

Yayın No: EP - 014

Kan Örneklerinden İzole Edilen Meropenem Duyarlı ve Dirençli {Bacteroides Fragilis} İzolatlarının Karşılaştırmalı Metabolik Analizi

Şeyma Nigiz[1], Ceren Özkul Koçak[1], Engin Koçak[2], Sevilay Erdoğan Kablan[3], Emirhan Nemutlu[3], Gülşen Hazırolan[4]

[1]Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[3]Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[4]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Giriş ve Amaç: Kolon mikrobiyotasının önemli bir elemanı olarak {Bacteroides fragilis}, ölümcül fırsatçı enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Anaerop enfeksiyonlarda en sık izole edilen bakteridir. Bu bildiride, kan örneklerinden izole edilen meropenem duyarlı ve dirençli {B. fragilis} izolatları arasındaki metabolik farklılıkları ortaya koyan GC-MS tabanlı bir metabolomik çalışma sunulmuştur.

Gereç ve Yöntem: Hacettepe Üniversitesi Klinik Bakteriyoloji Laboratuvarına gelen kan örneklerden izole edilen dört B. fragilis izolatı çalışmaya dahil edilmiştir. İzolatların tanımlanmasında MALDI-TOF-MS (Bruker Daltonik Microflex LT kütle spektrometre cihazı, Almanya) kullanılmıştır. Meropenem duyarlılık profili 0.015-128 µg/mL MİK aralığında agar dilüsyon yöntemi ile belirlenmiştir. Kalite kontrol izolatı olarak B. fragilis ATCC 25285 kullanılmıştır. İzolatların meropenem duyarlılık profilleri Tablo 1'de verilmiştir. Meropenem dirençli (n=2) ve meropenem duyarlı (n=2) B. fragilis izolatlarının metabolomik analizi gaz kromatografisi kütle spektroskopisi (GC-MS (Shimadzu GCMS-QP2010 Ultra, Kyoto, Japonya) ile yapılmıştır.

Tablo 1

N	Örnek Türü	Servis	MİK değerleri [mg/L]	Duyarlılık profili
1	Kan	Medikal Onkoloji	0.094	S
2	Kan	Ortopedi	>32	R
3	Kan	Yetişkin Acil	0.125	S
4	Kan	İç Hastalıkları Yoğun Bakım	32	R

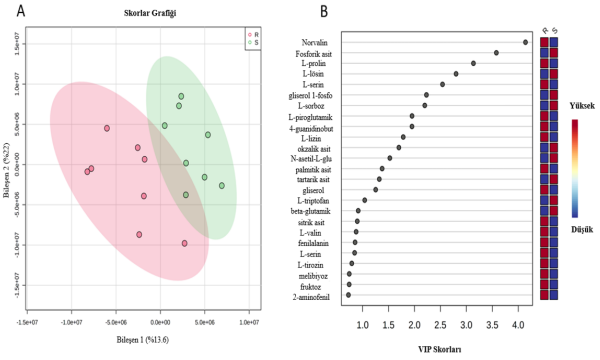
S: Duyarlı

R: Dirençli

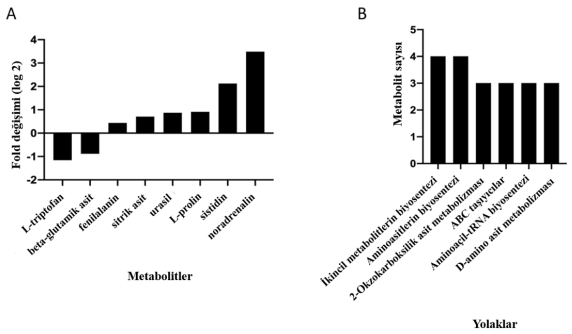
{Bacteroides fragilis} izolatlarının meropenem duyarlılık profili

Bulgular ve Sonuç: Çalışmamızda meropenem direnci GC/MS tabanlı metabolomik yaklaşım kullanılarak araştırılmıştır. 92 metabolit retention index veritabanı aracılığıyla tanımlanmıştır. Tanımlanan tüm metabolitler, dirençli ve duyarlı izolatlar arasındaki genel metabolom yapısının farklılaşmasını gözlemlemek için PLS-DA analizinde kullanılmıştır (Şekil 1). PLS-DA (kısmi en küçük kareler ayrıştırma analizi), meropenem direncine sahip B. fragilis metabolizmasının duyarlı izotlardan farklı olduğunu göstermiştir. Gruplar arasında değişen metabolitlere Metaboanalyst 5.0 platformunda istatistiksel analiz uygulanmış ve toplamda tanımlanan 92 metabolit arasında 8 metabolitin dirençli ve duyarlı gruplar arasında önemli ölçüde değiştiği görülmüştür (Şekil 1A-1B.). Sekiz metabolit için duyarlı gruba kıyasla dirençli grupta fenilalanin, sitrik asit, urasil, L-prolin, sistidin, ve noradrenalin metabolitlerinin arttığı, L-triptofan ve beta-glutamik asit metabolitlerinin ise azaldığı bulunmuştur. Yolak analizi sonuçları, amino asit, aminoacil tRNA biyosentezi ve ABC taşıyıcı sistemlerinin gruplar arasında farklılaştığını göstermiştir (Şekil 2A-2B).

Şekil 1. A.) Deney gruplarının S-PLSDA analizi B.) Metabolitlerin VIP skorları (S: Duyarlı izolatlar, R: Dirençli izolatlar)



Şekil 2. A) Log 2'deki değişen metabolitler, B) Duyarlı ve dirençli izolatlarda değişen biyolojik yolaklar



Anahtar Kelimeler: Anahtar Kelimeler: {Bacteroides fragilis}, Meropenem, GC-MS

Yayın No: EP - 015

Lökositli Dışkı Örneklerinin Multipleks PCR ve Kültür ile Değerlendirilmesi

Şeyda Vural, Ayşe Noyan Satır, Candan Çiçek, Sabire Şöhret Aydemir

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

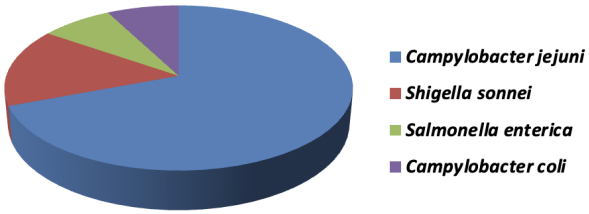
Giriş ve Amaç: Gastrointestinal enfeksiyonlar, dünyada önemli morbidite ve mortalite nedenlerindendir. Akut gastroenteritin (AGE) en sık etkeni virüsler olup bunu bakteriyel ve paraziter etkenler izlemektedir. Bu çalışmada, AGE şüphesiyle bakteriyoloji laboratuvarına gönderilen dışkı örneklerinde bakteriyolojik kültür ve multipleks PCR ile tespit edilen etkenlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma, 29.05.2024-01.08.2024 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Bakteriyoloji Laboratuvarına gönderilen, direkt bakısında lökosit görülen 40 dışkı örneğini kapsamaktadır. Örnekler, bakteriyolojik kültür için; EMB agar, hektoen enterik agar, Skirrow agara ekildi; direkt bakısında eritrosit görülenler ek olarak Sorbitol-MacConkey agara ekildi. Kültür işleminin ardından örnekler -80°C'de saklandı. Bakteriyoloji laboratuvarımızda rutin olarak enteropatojen bakterilerden; Salmonella, Shigella, Campylobacter türleri ve Shigatoksin üreten Escherichia coli(STEC)(EHEC) araştırılmaktadır. Bakteriyolojik tanıda, MALDI-TOF MS (Vitek MS, BioMerieux) ve serum aglütinasyon (BD, Difco) yöntemleri, moleküler tanıda ise Real time PCR (Bio-Speedy® Gastroenterit RT-qPCR MX-24 Panel, Bioeksen, Türkiye) yöntemi kullanıldı. Bu multipleks panel ile virüslerden; Sapovirus (GI/GII/GIV/GV), AsV, NoV (GI/GII), RoV(A), AdV, bakterilerden; Salmonella spp. Campylobacter spp. Vibrio parahaemolyticus, Vibrio cholerae, Yersinia enterocolitica, Plesiomonas shigelloides, Shigella/Enteroinvasive E. coli(EIEC), Enteroaggregative E. coli(EAEC), Shigatoksin üreten E. coli(STEC), Enteropathogenic E. coli(EPEC), Enterotoxigenic E. coli(ETEC), Clostridium difficile, Clostridium difficile toxin A, Clostridium difficile toxin B, Clostridium difficile binary toxin A/B, parazitlerden; Giardia lamblia, Entamoeba histolytica, Cryptosporidium sp., Cyclospora cayetanensis etkenleri araştırıldı. 40 örnek, üretici firma önerileri doğrultusunda hazırlanarak Bio-Rad CFX96 RT-PCR cihazında çalışılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmadaki 40 örneğin 13'ünde kültürde enteropatojen bakteri üredi. Bu örneklerin dokuzunda Campylobacter jejuni, birinde Campylobacter coli, ikisinde Shigella sonnei, birinde Salmonella enterica üretildi. PCR ile kültürde üreyen etkenlerin 11'i (%84.61) saptanabildi. İki farklı örnekte Salmonella enterica ve C. jejuni kültürde üretilebildi; PCR'da saptanamadı. Örneklerin 2sinde PCRda saptanan pozitiflikler kültürde doğrulanamadı (Salmonella spp. ve EHEC). Ayrıca çoklu enfeksiyonu düşündürecek şekilde altı örnekte bakteriyel etkenlere ek olarak Adenovirüs pozitifti. Bu altı örnek FTD 5T Viral Gastroenteritis (Fast Track Diagnostics, Luxembourg) testi ile de çalışıldı. Üçü her iki panelde de Adenovirüs pozitif bulundu. Sekiz örnekte kültür ve PCR ile etken saptanamadı. Bu çalışmada AGE tanısı için kültür ile PCR'ın etkinliğinin benzer olduğu ancak PCR ile çoklu enfeksiyonların saptanabildiği gösterilmiştir. Kültür sonuçlarını; antibiyotik kullanımı, enfeksiyonun dönemi gibi faktörlerin

etkileyebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Çalışmamız bir ön çalışma niteliğinde olup daha geniş hasta popülasyonlarında değerlendirme gerekmektedir.

Şekil 1. Kültür pozitif örneklerde tespit edilen etkenlerin dağılımı



Tablo 1.Kombine Bakteriyel ve Viral Etkenlerin Tespit Edildiği Klinik Örnekler

Direkt Bakı (hücre/her sahada)	**Kültür**	**Bioeksen 24 Etkenli Panel**	**FTD 5T Viral Panel**
5-6 lökosit	*Shigella sonnei*	*Shigella* + Adenovirus	Adenovirus
Bol lökosit, bol eritrosit	*Salmonella enterica*	Adenovirus	Adenovirus
7-8 lökosit	*Campylobacter jejuni*	Adenovirus	Saptanmadı
5-6 lökosit	*Campylobacter coli*	*Campylobacter spp.* + Adenovirus	Saptanmadı
Bol lökosit, bol eritrosit (2 farklı örnek)	*Campylobacter jejuni*	*Campylobacter spp.*+ Adenovirus	Adenovirus
			Saptanmadı

Anahtar Kelimeler: gastroenterit, bakteriyolojik kültür, Multipleks PCR

Yayın No: EP - 016

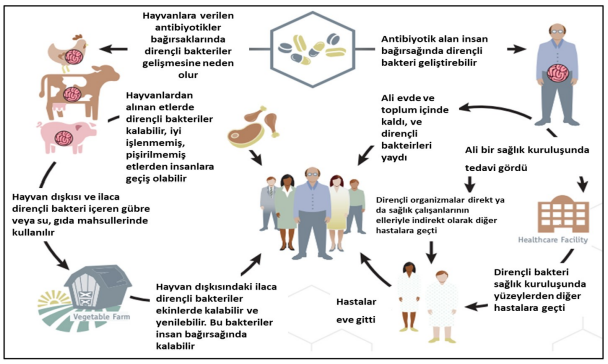
Hekimlerin Antimikrobiyal Direnç Hakkında Bilgi, Tutum Ve Davranışı, Hastane Ortamında Bir Çalışma

Abdurrahman Gülmez[1], Gül Ergör[2]

[1]Aydın Atatürk Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Antimikrobiyal direnç Dünya Sağlık Örgütü tarafından 10 küresel sağlık tehdidinden biri olarak tanımlanan, yılda yaklaşık 1,27 milyon insanın ölümüne ve ulusal düzeyde sağlık maliyetlerinin artmasına yol açan bir sorundur.Antimikrobiyal direncin gelişmesinde birden fazla faktör etkilidir. Hekimlerin reçeteleme davranışları da bunlardan birisidir. Bu araştırma hekimlerin antimikrobiyal direnç hakkında bilgi, tutum ve davranışlarını incelemek amacıyla yapılmıştır.

Antimikrobiyal direncin yayılımı



Gereç ve Yöntem: Araştırmanın evreni Aydın Atatürk Devlet Hastanesi'nde çalışan toplam 141 hekimden oluşmaktadır. Araştırmanın bağımlı değişkenleri hekimlerin bilgi, tutum ve davranış düzeyi yeterliliğidir. Bu amaçla literatüre bilgileri ile katılımcıların kendilerinin dolduracağı anket formu oluşturulmuş, ortalama üzerinde olan katılımcılar yeterli kabul edilmiştir. Araştırmanın bağımsız değişkenlerini yaş, cinsiyet, uzmanlık durumu, uzman ise uzmanlık alanı, çalışılan birim, meslekte çalışma yılı, en çok çalışılan birim, 1 günde bakılan hasta sayısı ortalaması, 1 hastaya ayırılan süre ortalaması, son 1 haftada antibiyotik reçetesi ortalaması, en çok reçete edilen antibiyotik, uzmanlık döneminde akılcı antibiyotik kullanma eğitimi alma durumu,son 1 yıl içerisinde antibiyotik kullanma eğitimi alma durumu, eğitim kaynağıdır.

Bulgular ve Sonuç: Araştırmaya 27 farklı bölümden toplam 99 kişi katılmıştır. Ulaşılma oranı %70,2' dir. Katılımcıların 74'ü uzman (%74,7'si), 25'i pratisyen (%25,3'ü) hekimdir. Katılımcıların yaş ortalaması 40,29 ± 8,48 ve median değeri 40,0 bulunmuştur. En sık reçete edilen antibiyotik grubunun "Penisilin/Beta Laktamaz İnhibitörü" kombinasyonu olduğu saptanmıştır (%48,5). Uzmanlık döneminde akılcı antibiyotik

kullanımı eğitimi alanların oranı %64,4 iken, son 1 yıl içerisinde bu eğitimi alma oranı %11,1 bulunmuştur. Kötü el hijyeninin Antimikrobiyal Dirence yol açabileceğini düşünenlerin oranı %70,5'tir. Antimikrobiyal direnci kendi hastanesine bir sorun olarak gören katılımcıların oranı %57,3, ulusal düzeyde sorun olarak görenlerin yüzdesi ise %90 bulunmuştur. Katılımcıların %82,7'si akılcı antibiyotik kullanımına yönelik eğitim ihtiyacından bahsetmiştir. Antibiyotik reçetesinden önce bakteri tanımlama ve antibiyotik duyarlılık raporuna bakanların oranı ise %43,3 bulunmuştur. Araştırmamızda Antimikrobiyal Direnç hakkında bilgi düzeyi yeterli kabul edilen hekimlerin akılcı antibiyotik kullanma eğitimi alma (p:0,021) ve son bir yıl içerisinde eğitim alma (p:0,004) olasılıkları bilgi düzeyi yetersiz olanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Antimikrobiyal direnç hakkında tutum düzeyi yüksek olan katılımcıların 1 hastaya ayırdıkları ortalama süre daha fazla bulunmuştur (p:0,041). Davranış düzeyi yeterli katılımcıların ise yaş (p: 0,036) ve meslek yılları (p: 0,024) anlamlı olarak fazla bulunmuştur

Tablo 1.Katılımcıların Bilgi düzeylerinin bazı bağımsız değişkenlerle ilişkisi

	Bilgi Düzeyi Yeterli		Bilgi Düzeyi Yetersiz		
	Ortalama ± SS	Median	Ortalama ± SS	Median	p
Yaş (yıl)	39,81 ± 7,87	42,0	40,47 ±8,75	40,0	0,947
Meslek yılı	15,37 ± 7,22	17,0	15,36 ± 8,81	14,0	0,759
Günde Bakılan Hasta Sayısı	50,08 ± 26,79	50,0	72,82 ± 55,84	50,0	0,232
Bir Hastaya Ayırılan Ortalama Süre (dk)	7,83 ± 5,71	6,0	6,58 ± 3,87	5,0	0,586
Son Bir Haftada Yazılan Antibiyotik Reçete Sayısı	20,29 ± 30,99	8,0	16,63 ± 22,01	10,0	0,917
	Sayı	Yüzde(%)	Sayı	Yüzde(%)	
Cinsiyet					
Erkek	16	59,3	35	48,6	0,345
Kadın	11	40,7	37	51,4	
Uzmanlık Durumu					
Uzman	22	81,5	52	72,2	0,345
Pratisyen	5	18,5	20	27,8	
Uzmanlık Grubu					
Dahili	20	74,1	57	79,2	0,587
Cerrahi	7	25,9	15	20,8	
Akılcı A.B. Kullanma Eğitimi Alma (n:73)					
Evet	22	81,5	40	55,6	**0,021**
Hayır	5	18,5	31	43,1	

Son bir Yılda Akılcı A.B. Eğitim Alma					
Evet	7	25,9	4	5,6	**0,004***
Hayır	20	74,1	67	94,4	

Tablo 2.Katılımcıların Tutum düzeylerinin bazı bağımsız değişkenlerle ilişkisi

	Tutum Düzeyi Yeterli		Tutum Düzeyi Yetersiz		
	Ortalama ± SS	Median	Ortalama ± SS	Median	p
Yaş (yıl)	40,07 ± 8,65	40,0	40,42 ± 8,45	40,0	0,974
Meslek yılı	15,02 ± 8,46	14,0	15,57 ± 8,38	15,0	0,911
Günde Bakılan Hasta Sayısı	61,05 ± 43,75	45,0	70,12 ± 54,47	55,0	0,489
Bir Hastaya ayırılan ortalama süre (dk)	7,85 ± 4,74	7,0	6,36 ± 4,17	5,0	**0,041**
Son Bir Haftada Yazılan Antibiyotik Reçete Sayısı	15,13 ± 19,35	10,0	19,23 ± 27,59	9,0	0,863
	Sayı	Yüzde(%)	Sayı	Yüzde(%)	
Cinsiyet					
Erkek	20	39,2	31	60,8	0,861
Kadın	18	37,5	30	62,5	
Uzmanlık Durumu					
Uzman	30	40,5	44	59,5	0,448
Pratisyen	8	32,0	17	68,0	
Uzmanlık Grubu					
Dahili	30	78,9	47	77,0	0,825
Cerrahi	8	21,1	14	23,0	
Akılcı A.B. Kullanma Eğitimi Alma (n:73)					
Evet	22	35,5	40	64,5	0,380
Hayır	16	44,4	20	55,6	
Son Bir Yılda Akılcı A.B. Eğitim Alma					
Evet	3	27,3	8	72,7	0,406
Hayır	35	40,2	52	59,8	

Tablo 3. Katılımcıların Davranış düzeyleri ile bazı bağımsız değişkenlerin ilişkisi

	Davranış Düzeyi Yeterli		Davranış Düzeyi Yetersiz		
	Ortalama ± SS	Median	Ortalama ± SS	Median	p
Yaş (yıl)	41,05 ± 8,59	42,0	39,02 ± 8,42	38,0	**0,036**
Meslek yılı	16,48 ± 8,69	18,0	13,60 ± 7,83	13,0	**0,024**
Günde bakılan hasta sayısı	66,25 ±49,72	50,0	68,80 ± 52,76	50,0	0,833
Bir Hastaya Ayırılan Ortalama Süre (dk)	7,13 ± 4,77	6,0	6,61 ± 3,95	5,0	0,655
Son Bir Haftada Yazılan Antibiyotik Reçete Sayısı	18,70 ± 25,64	10,0	17,07 ± 23,95	10,0	0,160
	Sayı	Yüzde(%)	Sayı	Yüzde(%)	
Cinsiyet					
Erkek	14	46,7	37	55,2	0,435
Kadın	16	53,3	30	44,8	
Uzmanlık Durumu					
Uzman	24	80	48	71,6	0,384
Pratisyen	6	20	19	28,4	
Uzmanlık Grubu					
Dahili	23	76,7	52	77,6	0,918
Cerrahi	7	23,3	15	22,4	
Akılcı A.B. Kullanma Eğitimi Alma (n:71)					
Evet	19	63,3	43	65,2	0,863
Hayır	11	36,7	23	34,8	
Son Bir Yılda Akılcı A.B. Eğitim Alma					
Evet	2	6,7	9	13,6	0,494*
Hayır	28	93,3	57	86,4	

Anahtar Kelimeler: Halk Sağlığı, Antimikrobiyal Direnç, Reçeteleme

Yayın No: EP - 017

OXA-347 Pozitif İmipenem Dirençli Bacteroides Fragilis Kan İzolatı

Mervenur Demir[1], Jozsef Soki[2], Bakhtiyar Mahmood[2], Abdurrahman Ersoy[1], Gülşen Hazırolan[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Szeged Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Enstitüsü, Szeged, Macaristan

Giriş ve Amaç: Bacteroides fragilis'te karbapenem direncine yol açan en sık mekanizma cfiA geni tarafından kodlanan bir metallo-laktamaz enzimidir. Bu çalışmada, karbapenem cfiA geni taşımayan imipenem dirençli bir B. fragilis izolatında karbapenem direnç mekanizmasının incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: İzolatın antibiyotik duyarlılık testi Fastidious Anaerobe Agar(FAA)'da gradient test yöntemi ile iki kez çalışılmıştır. MİK değerleri EUCAST v14.0 sınır değerlerine göre sınıflandırılmıştır. Beta-laktam direnç genleri (cfxA, cepA, cfiA, crxA, OXA-347) ve diğer antibiyotik direnç genleri (nim, tetQ, tetX, tetX1, ermF, ermB, ermG, mefA, mrsSA,linA) gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (qPCR) ve erime eğrisi analizi ile araştırılmıştır. B. fragilis 638R (cepA), B. fragilis O:21 (cfiA, nimB, ermF), B. vulgatus CLA341 (cfxA, tetQ), C. difficile 630 (ermB, tetM), B. fragilis BM13 (tetX, tetX1), B. fragilis 83915 (ermG, mefA, msrSA, linA), B. xylanisolvens 14880 (crxA), B. fragilis O42 (OXA-347) suşları qPCR deneylerinde pozitif kontrol olarak kullanılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: İncelenen B. fragilis izolatı 92 yaşında bir kadın hastanın kan kültüründen izole edilmiştir. İzolat ampisilin (>256 µg/mL), ampisilin-sulbaktam (32/4 µg/mL), piperasilin-tazobaktam (128/4 µg/mL), imipenem (4 µg/mL) ve klindamisine (32 µg/mL) dirençli; ertapenem (1 µg/mL), meropenem (1 µg/mL), amoksisilin-klavulanik asit (2 µg/mL) ve metronidazole (0.25 µg/mL) duyarlı bulunmuştur. EUCAST'da sınır değer bulunmayan sefoksitin, moksifloksasin, tigesiklin MİK değerleri sırasıyla 8 µg/mL, >32 µg/mL ve 0.125 µg/mL olarak saptanmıştır. Nitrosefin diski ile beta laktamaz testi pozitif sonuçlanmıştır. İzolatta sefalosporinaz üretiminden sorumlu cepA geni pozitif iken, cfxA geni negatif saptanmıştır. İmipenem dirençli B. fragilis izolatının karbapenem direnci ile ilişkilendirilen cfiA veya crxA genlerini taşımadığı saptanmıştır.İzolatın sınıf D bir beta laktamaz kodlayan OXA-347 genini taşıdığı saptanmıştır. OXA-347 pozitif izolatta incelenen diğer direnç genlerinden klindamisin direnç geni (ermF) ve tetrasiklin direnç genleri (tetQ, tetX1) genleri de saptanmıştır.OXA-347 çeşitli bakterilerde bulunabilen plazmid aracılı sınıf D bir beta laktamaz genidir ve penisilin, sefalosporin ve imipenem direnci ile ilişkilendirilmiştir. Literatürde, anaerob bakterilerden Bacteroides spp. ve Porphyromonas spp.'de nadir olarak bulunduğuna dair çalışmalar bulunmaktadır. Ülkemizde bugüne kadar anaerob bakterilerde saptandığı bildirilmemiştir. Kan kültüründen izole edilen imipenem dirençli ve OXA-347 pozitif B. fragilis izolatının bildirilmesi literatüre katkıda bulunabilir.

Anahtar Kelimeler: Bacteroides fragilis, OXA-347, imipenem direnci

Yayın No: EP - 018

Escherichia Coli, Klebsiella Pneumoniae ve Pseudomonas Aeruginosa Suşlarında İn Vitro Seftazidim-Avibaktam Duyarlılığı

Salim Yakut, Arjen Ulaba, Ayşegül Alataş Eroğlu, Sümeyye Özel, Firdevs Ronayi Ayçiçek Köse, Fadile Yıldız Zeyrek

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD

Giriş ve Amaç: Bu çalışmada hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde çeşitli klinik örneklerden izole edilen E.coli, K.pneumoniae ve P.aeruginosa suşlarında in vitro Seftazidim-avibaktam (CZA) duyarlılığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Nisan 2022-Mart 2024 tarihleri arasında hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalardan alınan çeşitli klinik örneklerde etken olarak saptanan 65 E.coli, 217 K.pneumoniae ve 85 P.aeruginosa olmak üzere toplam 367 izolat dahil edildi. İzolatlara 'matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry'(MALDI-TOF MS, Biomerieux) cihazıyla tür düzeyinde tanılama yapıldı. Vitek2 (Biomerieux) otomatize sistem ile karbapenem duyarlılığı, Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle CZA (10-4 µg) (Bioanalyse) ve meropenem(10 µg) (Bioanalyse) duyarlılığı çalışıldı. Sonuçlar European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) v.14.0'a göre değerlendirildi. Kalite kontrol amacıyla E.coli ATCC 25922 ve Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853 suşu kullanıldı. Çalışmaya aynı hastadan gönderilen, farklı örneklerde üreyen aynı izolatlar dahil edilmedi.

Bulgular ve Sonuç: E.coli, K.pneumoniae ve P.aeruginosa suşlarının en fazla izole edildiği örnekler sırasıyla idrar, kan ve derin trakeal aspirat (DTA) kültürü olmuştur. İzolatların saptandığı klinik örnekler Tablo 1'de verilmiştir. Tüm örneklerde CZA duyarlılığı %78'iken kan kültür örneklerinde % 75 saptandı. CZA duyarlılığı 2022, 2023 ve 2024 yıllarında sırasıyla %80, %75 ve %81 olarak tespit edildi. E.coli, K.pneumoniae ve P.aeruginosa suşlarında CZA duyarlılık oranları sırasıyla %91, %70 ve %87 olarak saptanmıştır. Karbapenem duyarlı izolatların yalnızca ikisinde CZA direnci bulunurken (bir K.pneumoniae suşu ve bir P.aeruginosa suşu) , karbapenem dirençli E.coli, K.pneumoniae ve P.aeruginosa suşlarında CZA duyarlılığı sırasıyla %68,4, %64 ve %79 olarak bulunmuştur. Çalışmaya dahil edilen karbapenem duyarlı 46 E.coli izolatında CZA duyarlılığı %100, karbapenem dirençli 19 E.coli izolatında ise %68 olarak saptanmıştır. CZA duyarlılık oranlarının izolatlara göre dağılımı Tablo.2'de verilmiştir. K.pneumoniae'nın hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde en sık saptanan etken olması ve CZA duyarlılığının E.coli ve P.aeruginosa'ya göre düşük olması endişe vericidir. Sonuç olarak antibiyotik direnci en önemli halk sağlığı sorunlarından biridir ve direncin önlenmesinde en kritik adımlardan biri uygun antibiyotik kullanım politikalarının uygulanmasıdır.

Tablo.1: Suşların izole edildiği örnekler

Örnek türü	*E. coli (n)*	*K. pneumoniae (n)*	*P. aeruginosa (n)*
İdrar	37	35	11
Kan	13	77	11
Kateter	-	6	1
Balgam	1	19	6
Derin Trakeal Aspirat	6	62	48
Bronkoalveolar lavaj	1	6	5
Abse	3	6	-
Aspirasyon mayi	2	-	-
Yara	2	6	3
Toplam	65	217	85

Tablo.2: Karbapenem duyarlı ve dirençli suşların seftazidim-avibaktam (CZA) duyarlılık oranları

	CZA duyarlılığı (%/n)		
	Karbapenem duyarlı izolatlar	**Karbapenem dirençli izolatlar**	**Tüm izolatlar**
E. coli	100/46	68/13	91/59
K. pneumoniae	98/43	64/111	70/154
P. aeruginosa	97/36	79/38	87/74

Anahtar Kelimeler: Seftazidim-avibaktam, karbapenem direnci, antimikrobiyol duyarlılık

Yayın No: EP - 019

Hastanemizde Saptanan Karbapenem Dirençli {Enterobacteriacae} ve Vankomisine Dirençli Enterokok Kökenlerinin İncelenmesi

Özcan Sarbat, Egemen Bolat, Feriha Çilli, Şöhret Aydemir

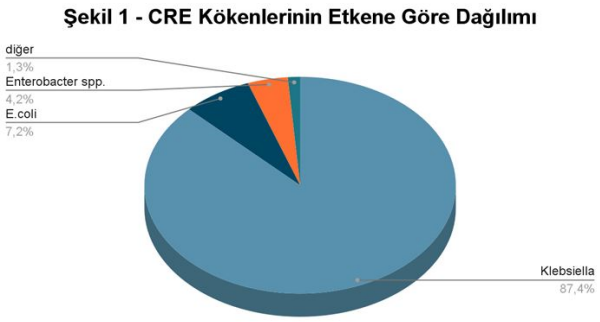
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Günümüzde giderek yaygınlaşan antibiyotik direnci küresel bir halk sağlığı sorunudur. Vankomisin Dirençli Enterokok (VRE) ve Karbapenem Dirençli Enterobacteriacae (CRE) enfeksiyonları tedavi seçenekleri kısıtlı olan ve yüksek morbidite ve mortaliteye neden olan enfeksiyonlardır. Bu çalışmada hastanemizde saptanan VRE ve CRE kökenleri ile bunların antimikrobiyallere karşı dirençlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

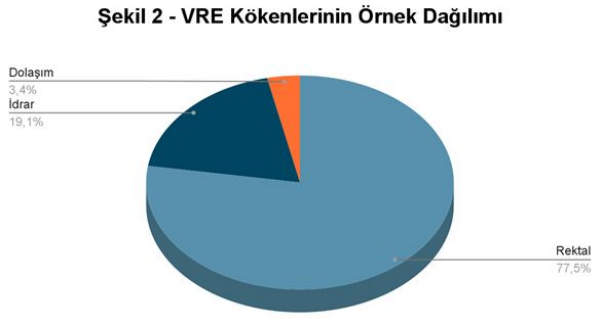
Gereç ve Yöntem: Çalışmada, 01 Ağustos 2022 - 01 Ağustos 2023 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Hastanesi Bakteriyoloji Laboratuvarında klinik örneklerden saptanan CRE (n=1099) ve VRE(n=262) kökenleri değerlendirildi. Her hastadan ilk kez saptanan tek bir köken değerlendirilmeye alındı. Bakterilerin tür düzeyinde tanımlanması MALDI-TOF MS (Biomerieux, Fransa) ile gerçekleştirildi. Kökenlerin duyarlılık testleri EUCAST önerileri doğrultusunda Kirby Bauer disk difüzyon yöntemi ve VITEK-2(Biomerieux, Fransa) otomatize mikrodilüsyon yöntemi kullanılarak yapıldı. CRE kökenlerinde amikasin, ampisilin, ertapenem, gentamisin, meropenem, piperasilin/tazobactam, sefepim, seftriakson, sefuroksim, siprofloksasin, trimetoprim/sulfametoksazol, imipenem direnç oranları incelendi. Karbapenem dirençli saptanan kökenlerde imipenem, ertapenem ve/veya meropenem gradient test (Biomerieux, Fransa) ile MİK değerleri belirlendi. Bu kökenlerde ayrıca seftazidim-avibaktam direnci araştırıldı. VRE kökenlerinde penisilin, vankomisin, teikoplanin, levofloksasin, linezolid, tigesiklin ve yüksek düzey gentamisin direnç oranları incelendi. Disk difüzyon ile vankomisin ve/veya teikoplanin direnci saptanan kökenlerin gradient test (Biomerieux, Fransa) yöntemiyle vankomisin ve teikoplanin MİK değerleri araştırıldı.

Bulgular ve Sonuç: Saptanan 1099 CRE kökeninin %87,4'ü Klebsiella pneumoniae, %7,2'si Escherichia coli, %4,2'si Enterobacter spp. olarak tanımlanmıştır(Şekil 1). Saptanan kökenlerin direnç oranları Tablo 1'de yer almaktadır. Saptanan 262 VRE kökeninin %98,5'i Enterecoccus faecium, %1,5'i Enterecoccus faecalis olarak tanımlanmıştır. Kökenlerin %19,1'i üriner, %3,4'ü dolaşım sistemi enfeksiyonu etkeni olarak belirlenmiş, %77,5'i ise rektal sürüntü kültürlerinden soyutlanmıştır(Şekil 2). Saptanan kökenlerin direnç oranları Tablo 2'de yer almaktadır. Çalışmamızda en yüksek CRE oranı Anestezi, Acil Servis ve Göğüs Hastalıkları kliniğinde; en yüksek VRE oranı ise Dahiliye, Çocuk Hastalıkları ve Göğüs Hastalıkları kliniğinde gözlendi. Her iki patojenin de ağırlıklı olarak üriner ve solunum sistemi enfeksiyonlarına neden olduğu görüldü. CRE ve VRE kökenlerine karşı en etkili ajanlar sırasıyla amikasin ve linezolid olarak belirlendi. Her iki patojenin de test edilen antimikrobiyallere karşı çoklu direnç gösterdiği gözlendi. Bu nedenle risk grubu hastalarda CRE ve VRE yayılım ve salgınlarını önlemek için gerekli kontrol önlemleri alınmalı ve akılcı antibiyotik kullanımı yaygınlaştırılmalıdır.

CRE Kökenlerinin Etkene Göre Dağılımı



VRE Kökenlerinin Örnek Dağılımı



CRE ve VRE Kökenlerinin Direnç Dağılımı

Tablo 1: CRE Kökenlerinde Direnç Dağılımı

Antibiyotikler	Direnç %	Dirençli/çalışılan
Amikasin	59,4	435/734
Ampisilin	100	734/734
Ertapenem	99,1	942/951
Gentamisin	66,4	253/381
Meropenem	88,5	973/1099
Piperasilin/Tazobaktam	99,4	697/701
Sefepim	99,2	705/718
Seftriakson	99,7	717/719
Sefuroksim	100	676/676
Siprofloksasin	99,8	720/721
Trimetoprim/Sulfametoksazol	67,2	484/720
İmipenem	89,6	454/507
Seftazidim/Avibaktam	61,3	380/620

Tablo 2: VRE Kökenlerinde Direnç Dağılımı

Antibiyotikler	Direnç %	Dirençli/çalışılan
Ampisilin	100	64/64
Gentamisin	79,7	51/64
Linezolid	0	0/64
Tigesiklin	3,1	2/64
Levofloksasin	95,3	61/64

Anahtar Kelimeler: CRE, VRE, Antimikrobiyal Direnç

Yayın No: EP - 020

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi 2023-2024 Lyme Tanı Testleri Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Saliha Kazcı[1], Esra Sert[1], Alparslan Toyran[1], Bedia Dinç[2]

[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği
[2]SBÜ Ankara Bilkent Şehir SUAM, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği

Giriş ve Amaç: Lyme hastalığı, Borrelia burgdorferi'nin neden olduğu ciddi bir enfeksiyondur. Hastalığın erken belirtileri arasında ateş, baş ağrısı, kas ve eklem ağrıları ile karakteristik "boğa gözü" şeklinde genişleyen kızarıklık (eritema migrans) bulunur. Tedavi edilmediğinde enfeksiyon, eklemler, kalp ve nörolojik sistemi tutabilir. Erken tanı ve uygun tedavi, hastalığın daha ciddi formlarının önlenmesine yardımcı olabilir. Hastalığın tanısı, Borrelia burgdorferi'ye karşı antikorlara yönelik serolojik testlere dayanır. Tanı için, ilk aşamada enzim immünoassay (EIA) ve ikinci aşamada Western Blot (WB) kullanılan standart iki aşamalı algoritma önerilmektedir. Çalışmamızda, hastanemizde istenen Lyme testlerinin standart iki aşamalı algoritmaya uygunluğu değerlendirilmiş, eksikliklere dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Hastanemiz Seroloji laboratuvarına 1 Ocak 2023 - 30 Haziran 2024 tarihleri arasında Lyme hastalığı şüphesiyle 2881 hasta örneği kabul edilmiştir. Anti Borrelia ELISA Ig M ve Ig G, 'Anti – Borrelia plus VlsE, Euroimmun, Almanya'; WB 'Anti – Borrelia EUROLINE – RN – AT, Euroimmun, Almanya' kitiyle çalışılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya dahil edilen 2881 hastanın yaş ortalaması 42,6 ±19,4 (min.:0 – maks.: 96) olup, %60,6'sı kadındır. Gönderilen örneklerin %53,8'i Nöroloji Bölümü'nden, %12'4'ü Göz Hastalıkları ve %12,4'ü Çocuk Hastalıkları bölümlerindendir. Hastaların demografik verileri ve test sonuçları dağılımı Tablo 1'de sunulmuştur. Ig M ve/veya Ig G pozitif/ara değer sonuçlanan (n=533) hastaların 33'ünde WB zayıf pozitif / pozitif bulunmuştur (Tablo 2). WB çalışılan 58 hastaya ait test sonuçları Tablo 2'de detaylandırılmıştır. Buna göre, bu hastaların 34'ünde Lyme hastalığı olabileceği, 16'sında Ig M ve/veya Ig G pozitifliğinin çapraz reaksiyona bağlı olabileceği ve testlerin tekrarlanması gerektiği, 8'inde Lyme hastalığına dair laboratuvar kanıtı olmadığı sonucuna varılmıştır.On sekiz aylık test verilerini içeren çalışmamızda toplam 2881 hastadan Lyme şüphesiyle test çalışılmış, 34 hastada (%1,2) enfeksiyona dair laboratuvar kanıtı bulunmuştur. Hastalık başta Nöroloji, Göz, Çocuk, Kardiyoloji ve Enfeksiyon hastalıkları olmak üzere 20'den fazla branşta tanı/ayırıcı tanıya girmiştir. Ig M ve/veya Ig G ara değer veya pozitif saptanan 533 hasta bulunduğu halde, 58 hastadan (%10,9) WB istemi yapıldığı görülmüştür. Test istemine yönelik bu eksik dikkat çekicidir ve akılcı test istemini vurgulamaktadır. Çalışmamızın, Lyme hastalığı serolojik tanısında standart iki aşamalı test prosedürü için farkındalık oluşturması amaçlanmıştır.

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri ve test sonuçları

		n	%
Cinsiyet			
	Erkek	1134	39,4
	Kadın	1747	60,6
Yas			
	Ortalama ±SS	42,6 ±19,4	
	Medyan (min. - maks.)	44 (0 - 96)	
Test istenen bölüm			
	Nöroloji	1551	53,8
	Göz Hastalıkları	358	12,4
	Çocuk Hastalıkları	357	12,4
	Kardiyoloji	219	7,6
	Enfeksiyon Hastalıkları	147	5,1
	İç Hastalıkları	89	3,1
	Dermatoloji	46	1,6
	Diğer*	114	4,0
Ig M (n= 2815)			
	Negatif	2485	88,3
	Ara değer	105	3,7
	Pozitif	225	8,0
Ig G (n= 2784)			
	Negatif	2548	91,5
	Ara değer	117	4,2
	Pozitif	119	4,3
Western Blot (n= 58)			
	Negatif	24	41,4
	Zayıf pozitif	17	29,3
	Pozitif	17	29,3

*Aile hekimliği, Anestezi, Beyin Cerrahi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon, Gastroenteroloji, Genel Cerrahi, Göğüs Hastalıkları, Hematoloji, Kulak Burun ve Boğaz, Nefroloji, Psikiyatri, Romatoloji, Ortopedi, Organ Nakli, Kadın Hastalıkları ve Doğum.

Tablo 2. WB istenen hastaların Ig M ve Ig G sonuçları ile test sonuçlarının değerlendirilmesi

n	Western Blot	Ig M	Ig G	Değerlendirme
4	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif
4	Negatif	-	-	Negatif
2	Negatif	Ara değer	Negatif	Çapraz reaksiyon / Test tekrarı
12	Negatif	Pozitif	Negatif	Çapraz reaksiyon / Test tekrarı
2	Negatif	Pozitif	Pozitif	Çapraz reaksiyon / Test tekrarı
13	Pozitif	Pozitif	Negatif	Erken enfeksiyon
1	Pozitif	Pozitif	Ara değer	Erken enfeksiyon
1	Pozitif	Pozitif	-	Enfeksiyon
2	Pozitif	Pozitif	Pozitif	Enfeksiyon
6	Zayıf pozitif	Ara değer	Negatif	Klinik şüphe devam ederse 1-2 hafta sonra test tekrarı
10	Zayıf pozitif	Pozitif	Negatif	Erken enfeksiyon
1	Zayıf pozitif	Pozitif	Ara değer	Erken enfeksiyon

Anahtar Kelimeler: Lyme hastalığı; Borrelia burgdorferi; Western Blot.

Yayın No: EP - 021

Bir Onkoloji Hastanesine Başvuran Kadın Hastalarda Yüksek Riskli HPV Genotipleri ve Patoloji İle İlişkisi

Ayşe Semra Güreser[1], Özge Nur Arıcasoy[1], Neşe İnan[1], İpek Mumcuoğlu[1], Serap Süzük Yıldız[1], Ayla Yenigün[1], Funda Atalay[2], Gülay Bilir Dilek[3], Tuba Dal[1]

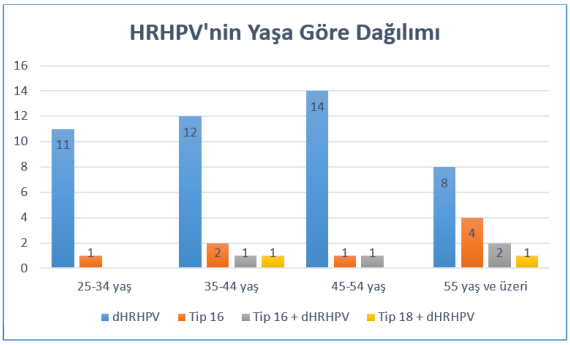
[1]Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı
[2]Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi Kliniği
[3]Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Patoloji

Giriş ve Amaç: Yüksek riskli insan Papilloma virüsleri (HRHPV) kadınlarda anogenital kanserlerin önemli bir sebebidir. Çalışmamızda Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi kliniğine başvuran kadın hastalardaki HRHPV sıklığını, genotip dağılımını ve servikal smear sonuçları ile ilişkisini saptamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza 1 Şubat -30 Haziran 2024 tarihleri arasında hastanemize başvuran 404 kadın hastadan alınan servikal sitoloji örnekleri dahil edildi. DNA çalışması Anatolia Geneworks Montania 4896 cihazı ve Bosphore HPV Screening Kit v1 tanı kiti ile yapıldı. Kit ile HRHPV Tip 16 ve Tip 18 ayrı ayrı saptanırken, Tip 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 67 ve 68 tipleri diğer HRHPV (dHRHPV) olarak birlikte saptanabilmekteydi. Hastalara ait veriler hastane bilgi yönetim sisteminden retrospektif olarak alındı. İstatistiksel analiz için ki-kare testi kullanıldı, $p< 0,05$ ise anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular ve Sonuç: 404 hastanın yaş ortalamaları 47,2 (25-74)'idi. Hastaların 59 (%14,6)' unda HRHPV saptandı. Yaş gruplarına göre HRHPV saptanma oranları Tablo 1'de gösterilmektedir. Yaş gruplarına göre HRHPV pozitiflik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,009$). 45 (%11,1) hastada dHRHPV, sekiz (%2) hastada Tip 16, üç (%0,7) hastada Tip 16 + dHRHPV, üç (%0,7) hastada ise Tip 18 + dHRHPV genotipleri saptandı. Genotiplerin yaş göre dağılımı ise Resim 1'de gösterilmektedir. 304 (%75) hastadan eş zamanlı servikal smear örneği alındığı saptandı. Smear testinde saptanan patolojilerin HRHPV'ye göre dağılımı Tablo 2'de gösterilmektedir. HRHPV pozitif hastalarda istatistiksel olarak anlamlı oranda servikal smear örneğinde patoloji saptandığı görüldü ($P<0,05$). Çalışmamızda HRHPV saptanan 59 hastanın 43 (%72,9)'ünde smear örneğinde patoloji saptanmazken 3 (%5) hastada ise eş zamanlı smear örneği alınmadığı görüldü. Sonuç olarak hastanemize başvuran kadınlarda servikal smear örneklerinde %14,6 oranında HRHPV, en sık da (%11,1) dHRHPV genotipleri saptanmıştır. HRHPV saptanan hastaların %72,9'unda smear örneğinde herhangi bir patoloji saptanmamış olması nedeniyle, servikal kanser taramasında erken tanı için sadece patolojik yöntemlerin kullanılması bazı hastaların gözden kaçmasına yol açabilir. Patolojik yöntemlere ilave olarak HRHPV DNA testinin kullanımı hem hastaların erken tanısına hem de takibine yardımcı olacaktır.

Grafik 1: HRHPV genotiplerinin yaş grubuna göre dağılımı



Tablo 1: Yaş gruplarına göre HRHPV saptanma oranları

Yaş Grupları	HRHPV (+) n/N (%)	*p=0.009*
25-34	12/42 (%3)	
35-44	16/108 (%4)	
45-54	16/173 (%4)	
55 ve üzeri	15/81 (%3,7)	
Toplam	59/404 (%14,6)	

Tablo 2: Servikal smear sonuçlarının HRHPV pozitifliklerine göre dağılımı

Smear sonucu	HRHPV Negatif	HRHPV Pozitif	*p<0,05*
ASC-US	3	2	
HGSIL (CIN3)	-	4	
LSIL	-	7	
Normal sitoloji	246 (%80,9)	43 (%14,1)	
Toplam	249 (%81,9)	56 (%18,4)	

ASC-US: Önemi belirsiz atipik skuamöz hücreler, HGSIL(CIN3): Yüksek dereceli intraepitelyal lezyon, LSIL: Düşük dereceli intraepitelyal lezyon

Anahtar Kelimeler: HPV, Genotiplendirme, yüksek riskli HPV

Yayın No: EP - 022

Hepatit C Virus RNA Kantitasyonunda Diard-HCV RT Qpcr Kiti ile ARTUS HCV PCR Kitinin Karşılaştırılması

Ülker Çuhacı[1], Bengül Durmaz[2], Hande Toptan[3], Mehmet Köroğlu[3], Rıza Durmaz[4]

[1]Yüksek İhtisas Üniversitesi
[2]Lokman Hekim Üniversitesi
[3]Sakarya Üniversitesi
[4]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi

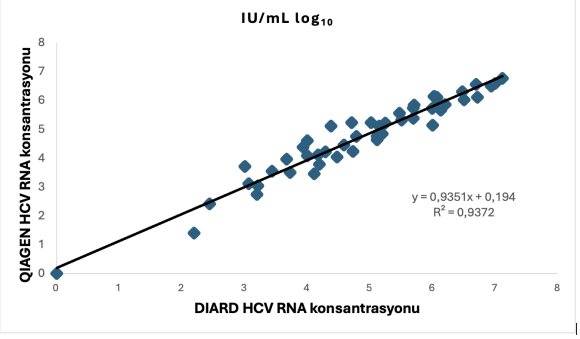
Giriş ve Amaç: Hepatit C virüs (HCV) başta kan yoluyla olmak üzere, cinsel temasla ve plasenta yolla bulaşarak karaciğeri etkileyen hepatit C hastalığına neden olmaktadır. Anti-HCV antikorları pozitif hastalarda kronik enfeksiyonu ve tedavi ihtiyacını belirlemek ve tedavi sonrası HCV eradikasyonunu doğrulamak için nükleik asit amplifikasyon testlerine gereksinim duyulmaktadır. Bu çalışmada klinik örneklerde HCV RNA yükünü belirlemek amacıyla geliştirilmiş yeni bir kit olan DiaRD-HCV RT qPCR kitinin klinik örnekler üzerindeki performansını değerlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: DiaRD-HCV RTqPCR kitinin klinik örnekler üzerindeki etkinlik çalışmaları Sakarya Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarında Artus HCV PCR test kiti (Qiagen) ile çalışılmış ve hasta bilgileri anonimleştirilmiş 47 HCV RNA pozitif, 154 negatif olmak üzere toplam 201 örnek üzerinde test edilmiştir. Bir yıl içerisinde HCV RNA saptanması amacıyla gönderilen örneklerin tamamı çalışmaya alınmıştır. Örneklerden DNA izolasyonunda Diarex Viral DNA/RNA ekstraksiyon kit (www.diagen.com.tr) kullanılmıştır. Multipleks olarak kurulan RTqPCR amplifikasyon miksi içerisinde HCV genomunun 5'UTR (untranslated region=UTR) içerisindeki 105 bazlık bölgenin amplifikasyonunu sağlayan primerler, çoğalmayı saptayacak TaqMan probu ile internal kontrol primer/probu bulunmaktadır. HCV RNA miktarını belirlemek için dört adet kantitasyon standardı kullanılmaktadır. Artus HCV PCR kitinden elde edilen sonuçlar referans alınarak DiaRD HCV RTqPCR kitinin klinik etkinliği belirlenmiştir. Kitinin kantitasyon aralığı WHO HCV standardı (NIBSC code: 18/184) kullanılarak HCV RNA yükü 1.3X1011 IU/ml olarak belirlenmiş plazmit RNA'nın negatif plazma içerisinde yapılan seri seyreltileri üzerinde gerçekleştirilen sekizli tekrar çalışmalarıyla saptanmıştır. Kitin deney içi ve deneyler arası tekrarlanabilirlik çalışmaları HCV RNA yükü 5.10E+05 IU/ml, 1.40E+04 IU/ml ve 1.42E+03 IU/µL olan klinik örnekler ile kurulan sekizli RT-PCR tekrarlarıyla yapılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Artus kitiyle pozitif olan 47 örneğin 46 (%97,8)'sından DiaRD-HCV kitiyle de pozitif sonuç alınmıştır. Pozitif olan örneklerin 41'inde iki kitle saptanan HCV RNA kantitasyon değerleri arasındaki fark $<$ 0.5 log10, altısında 0.5 ile 0.9 log10 olarak gözlenmiştir. İki kitin kantitatif sonuçları arasındaki korelasyon, lineer regresyon analiziyle gösterilmiştir (Şekil). Negatif olan 154 örneğin tamamı DiaRD HCV RTqPCR kitiyle negatif sonuç vermiştir. Kitin duyarlılığı %97,8, özgüllüğü en az %99,9, doğruluğu %99,5, pozitif prediktif değeri %100, negatif prediktif değeri %99,4 olarak belirlenmiştir. Kantitasyon

aralığı <13 IU/ml->1.3x1010 IU/mL olarak saptanmıştır. Tekrarlanabilirlik sonuçlarının analizleri tabloda verilmiştir. Elde edilmiş olan veriler DiaRD HCV RTqPCR kitinin klinik örneklerde kullanılabileceğini desteklemektedir.

Şekil. Pozitif örneklerde her iki kitle saptanmış olan kantitasyon değerlerinin lineer regresyon analizi



Tablo. HCV RNA kantitasyon değerlerine göre tekrarlanabilirlik sonuçları

HCV RNA 5,10E+05 IU/ml	Standart sapma	Varyasyon	Varyasyon Katsayısı (%)
Deney içi tekrar	0,056184	0,003157	0,011568
Deneyler arası tekrar	0,04797	0,002301	0,009589
Toplam varyasyon	0,082795	0,006855	0,016716
HCV RNA 1,40E+04 IU/ml			
Deney içi tekrar	0,023186896	0,000537632	0,005651142
Deneyler arası tekrar	0,041352843	0,001710058	0,010049918
Toplam varyasyon	0,029879189	0,000892766	0,007263261
HCV RNA 1,42E+03 IU/ml			
Deney içi tekrar	0,050289003	0,002528984	0,015968917
Deneyler arası tekrar	0,061690962	0,003805775	0,019699102
Toplam varyasyon	0,055118474	0,003038046	0,017551294

Anahtar Kelimeler: Hepatit C virüs, qPCR, DiaRD HCV RNA qPCR kit

Yayın No: EP - 023

Shotgun Metagenomics on Air: Surveillance of Viral Pathogens in a Daycare Centre And İndoor Air Virome

Mustafa Karataş[1], Caspar Geenen[1], Els Keyaerts[2], Emmanuel Andre[2], Jelle Matthijnssens[1]

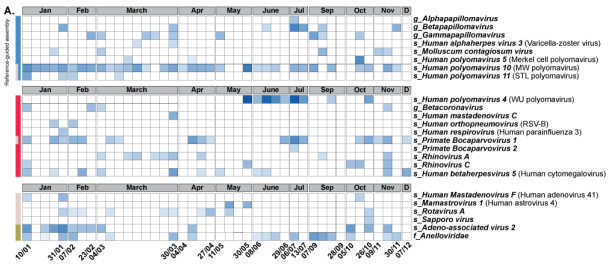
[1]KU Leuven (University of Leuven), Dept. Microbiology, Immunology and Transplantation, Laboratory of Clinical Microbiology - Leuven (Belgium)
[2]University Hospitals Leuven, Department of Laboratory Medicine and National Reference Centre for Respiratory Pathogens, - Leuven (Belgium)

Introduction and purpose: Traditional viral pathogen surveillance relies on testing for a limited number of pathogens among symptomatic patients. These established approaches may overlook asymptomatic and mild infections and miss infections caused by untested or emerging pathogens. We employed viral-like particle (VLP) enriched shotgun metagenomics to analyze air samples from a daycare center for children up to three years old. We aimed to identify a spectrum of viruses and provide genomic insights into their presence in air samples, potentially identifying a novel method for environmental surveillance.

Materials and Methods: From January 2022 to December 2022, we collected 42 air samples using an AerosolSense active air sampler for two hours, during operational hours of the daycare center. At least three samples were collected each month except for July (n=2) and December (n=1) due to holidays at the daycare center. VLPs were extracted and random-amplified using The Novel Enrichment Technique of Viromes protocol. High-throughput sequencing was performed on an Illumina NovaSeq 6000 system, yielding an average of 25 million reads per sample after quality control and trimming. We identified viruses using EsViritu, a tool for mapping reads against reference genomes of human and animal viruses. Consensus sequences were verified using BLASTN.

Findings and Conclusion: Alongside the expected respiratory viruses (e.g. rhinoviruses), our metagenomic analysis revealed the presence of a wide spectrum of viruses (Figure 1). Polyomaviruses were consistently detected in all but eight samples, with a notable prevalence of WU Polyomavirus during the summer and Human polyomavirus 10 (HPyV10) throughout the rest of the year. Human and animal enteric viruses such as Rotavirus A, D, F, G, Sapovirus, Human Mastadenovirus, and astroviruses were identified in 15 out of 42 samples (Figure 2). The retrieved genomic information allowed the species and subspecies-level identification of several viruses - including rhinoviruses, matching with the general epidemiological patterns of the nearby hospital and nationwide Rotavirus A epidemiology (Figure 3). Our results show that untargeted shotgun metagenomics provides a promising framework for analyzing such samples for enteric, respiratory and skin-associated viruses, generating high-quality genomic data that can be used for further pathogen characterization. Further validation of this novel approach could complement current surveillance systems.

Figure 1



Human-associated viruses. On x-axis, first and last sample collection in each month is visible and y-axis represents taxonomical level viruses were identified.

Figure 2

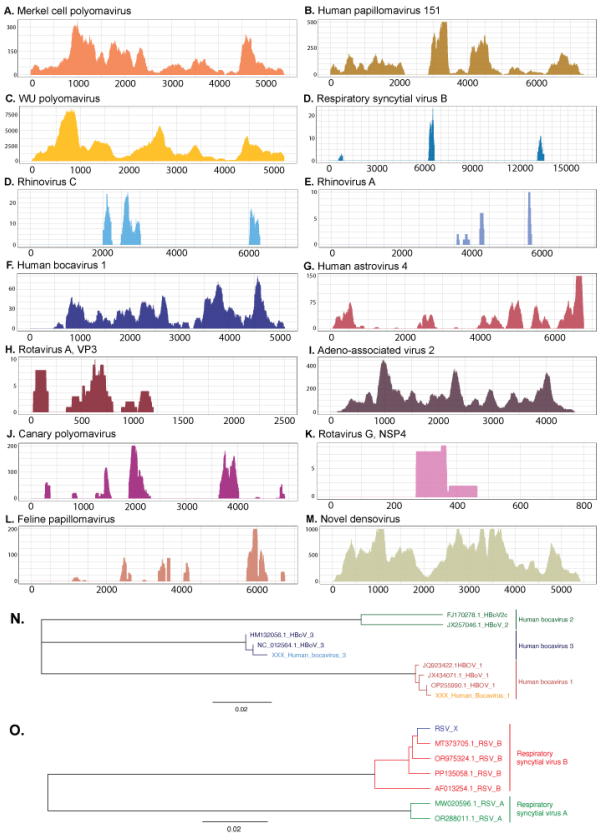


Figure 2. Panel A to M. Coverage plots of viruses found in indoor air samples. y-axis for each panel is different and shows the depth of coverage while the x-axis shows nucleotide position. Panel N-O.

Phylogenetic tree of 2 Human bocaviruses and RSV found in indoor air samples. Sequences were aligned using ClustalW and trees were constructed based on the number of differences.

Figure 3

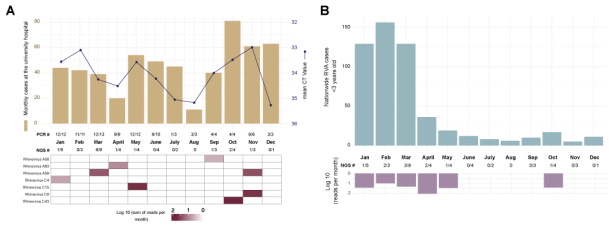


Figure 3. A. Monthly enterovirus (including Rhinovirus) cases at the university hospital and qPCR CT values measured from indoor air samples of the daycare center coupled with a heatmap (below) created using data from shotgun metagenomics. B. Monthly rotavirus cases nationwide coupled with inverted bar plot of aligned reads (log10 scale) per month.

Keywords: indoor air surveillance, viral metagenomics, emerging viruses

Yayın No: EP - 024

Fotoaktivatör Olarak Metilen Mavisi Kullanılan Kırmızı LED Işık Uygulamasının Antifungal Etkinliğinin İn Vitro Koşullarda Gösterilmesi

Sidre Erganiş[1], Yavuz Kemal Arıbaş[2], Kamil Bilgihan[3], Ayşe Kalkancı[1]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Hacette Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Giriş ve Amaç: Fotodinamik antimikrobiyal tedavi (AFDT) dirençli enfeksiyonların tedavisinde yeni bir seçenek olarak kullanılmaya başlanmıştır. Fungal keratitler dünya çapında körlük nedenleri arasındadır. Fungal keratit tedavisi için natamisin, amfoterisin B, flukonazol ve vorikonazol dahil olmak üzere sınırlı sayıda seçenek bulunmaktadır. Ayrıca direnç gelişmesi nedeniyle, yeni tedavi yaklaşımlarına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmada, fungal keratit etkeni olarak en sık izole edilen Candida albicans ve Fusarium keratoplasticum'un yanında, son yıllarda çoklu ilaca dirençli bir tür olarak karşımıza çıkan Candida auris'in LED ışık ve metilen mavisi ile oluşturulan fotodinamik uygulamaya duyarlılıklarının mikroplak üzerinde gösterilmesi ve devam edecek in vivo çalışmalara temel oluşturulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Doksan altı kuyucuklu polistren mikro plaklar kullanılmıştır. Candida albicans, Fusarium keratoplasticum ve Candida auris referans kökenleri kuyucuklara 102 CFU/ml'lik konsantrasyonda, 100 µl volümde eklenmiştir. Belirlenen tedavi kuyucuklarına 100 ul metilen mavisi son konsantrasyonu %0.1 olacak şekilde eklenmiştir. Diğer kuyucuklar, LED ışığının yansımasının önlenmesi için siyah renkli çini mürekkebi ile doldurulmuştur. Her mikroorganizma ve voltaj (10 mV ve 20 mV ayrı ayrı) için altışar kuyucuk ve altışar kontrol kuyucuğu belirlenmiştir. Tedavi kuyucukları 15 dk kırmızı LED ışığa maruz bırakılmıştır. Süre sonunda her kuyucuktan canlı mikroorganizma sayımı yapılmıştır. LED ışığı uygulanan ve uygulanmayan kuyucukların kültürde üreyen koloni sayılarına göre antifungal etkinliğinin karşılaştırılması hesaplanmıştır.

Bulgular ve Sonuç: 10 ve 20 mV LED ışığa maruz kalan; Candida albicans tedavi kuyucuklarında kültür sonrasında üreme saptanmaz iken, Candida auris tedavi kuyucuklarında 20 mV uygulanan altı kuyucuktan birinde bir koloni Candida auris üremesi olmuştur. Fusarium keratoplasticum tedavi kuyucuklarından 10 mV uygulanan altı kuyucuğun dördünde ve 20 mV uygulanan altı kuyucuğun üçünde üreme saptanmıştır. Fotodinamik tedavi uygulanan grubun antifungal etkinliği uygulanmayan gruba göre anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).%0.1'lik metilen mavisi ile yapılan fotodinamik tedavinin Candida albicans ve Candida auris için antifungal etkili olduğu ve in vivo çalışmalara temel oluşturabileceği, Fusarium keratoplasticum için ileri çalışmalara gerek olduğu düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: fotodinamik tedavi, antifungal etkinlik, metilen mavisi

Yayın No: EP - 025

Maldi-Tof/MS Yöntemi ile Malassezia Furfur Tanımlanmasında Farklı Besiyerlerinin Kullanılması

Çağrı Ergin[1], Gözde Gülcan Ünal[1], Tuğrul Hoşbul[2], İlknur Kaleli[1]

[1]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara

Giriş ve Amaç: Lipitlere bağımlı olarak üreyebilen Malassezia furfur, immünsüprese hastalarda ve yenidoğanlarda giderek artan sıklıkla enfeksiyon etkeni olarak bildirilen bazidiyomiçet maya mantarıdır. Özellikle yenidoğan yoğun bakımlarında lethal seyredebilen fungemilere neden olmaktadır. Klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında mikolojik kültürler için rutin olarak kullanılan besiyerlerinde üreyemez ve kültürü için modifiye Dixon agar (mDA), modifiye Leeming-Notman agar (mLNA) veya Fast-Fung agar (FFA) kullanılmaktadır. Her besiyerinin lipid ve protein içerikleri farklıdır. Hızlı tanımlamada kullanılan Maldi-ToF/MS tekniği, mayanın hücre duvarının kütle spektrometresini temel alan proteomiks analizine dayanır. mDA, mLNA ve FFA farklı lipid ve protein içeriğinden dolayı bu besiyerlerinden üreyen mayaların hücre duvarlarında oransal farklılıklar beklenmelidir. Bu çalışmanın amacı, M. furfur kökenlerinin Maldi-ToF/MS yöntemi ile tanımlanmasında en etkin besiyerinin saptanmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Araştırmaya dizi analizi tanımlaması doğrulanan 15 M. furfur ve bir standart köken (CBS 1878) alındı. İzolatların genotipik olarak tanımlanması, 26S rDNA'nın D1/D2 bölgesinin 5′-TAACAAGGATTCCCCTAGTA-3′ ve 5′-ATTACGCCAGCATCCTAAG-3′ primerleri ile hedef alınarak çoğaltılması ve ardından amplikonların dizilenmesi ile gerçekleştirildi. Tüm kökenler laboratuvarda hazırlanan mDA, mLNA ve FFA besiyerlerine tek koloniden ekildi ve 33°C'de beş gün süre ile üremeye bırakıldı. Üreyen kökenlerin hücre duvarı lipidleri %50'lik etanolde çözdürüldü ve santrifüj ile uzaklaştırıldı. Pelet havada kurutuldu ve distile su ile süspanse edilerek standart Maldi-ToF/MS (Bruker Daltonik GmbH, Bremen, Almanya) analizi protokolüne alındı. Her analizin log skor değerleri ve m/z profilleri (*.txt olarak) kaydedildi. m/z profilleri kompozit bağıntı indeksi (CCI) hazırlanarak incelendi. Verilerin istatistik analizi MALDI Biotyper (Bremen, Almanya) ve PAST (Ø.Hammer, 2023) programı ile yapıldı.

Bulgular ve Sonuç: mLNA besiyerinde üreyen kökenler diğer besiyerlerinde üretilen kökenlerden daha yüksek log değerlerine sahipti ($p<0.05$). CCI incelenmesinde besiyeri grupları arasında farklılıklar belirgin şekilde ayrıştı. mLNA besiyeri ile altı köken >1.70 log skoruna sahipken, bu değere FFA ile beş, mDA ile iki kökende ulaşılabildi. mDA verileri mLNA ile negatif, FFA ile pozitif korelasyon gösterdi.Sonuç: Elde edilen veriler Maldi-ToF/MS analizi ile M. furfur'un tanımlanmasında kökenlerin mLNA besiyerinde kültüre edilmesi gerekliliğini göstermiştir. Malassezia sp. kökenlerinin Maldi-ToF/MS ile tanımlanmasında halen kullanılan veritabanının oluşturulmasında mLNA besiyerinin kullanımı bunun bir nedeni olabilir. mDA veya FFA ile yapılacak tanımlamalar için her laboratuvarın kendi veritabanı kütüphanesi oluşturmasını öneriyoruz.

Anahtar Kelimeler: Malassezia, Maldi-ToF/MS

Yayın No: EP - 026

{Candida glabrata (Nakaseomyces glabrata)} Dediklerimiz Acaba {Candida auris} mi?

Ayşe Nedret Koç, Ebru Başalan Sakallı, Mustafa Altay Atalay

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: {Candida glabrata (Nakaseomyces glabrata)}, kan kültürlerinden sıklıkla izole edilen ve flukonazol direnci olabilen maya türüdür. {Candida auris}, hastalık etkeni olarak yeni ortaya çıkan, çoklu ilaca dirençli ve hastanelerde salgınlara neden olabilen bir {Candida} türüdür. {Candida auris'u} standart laboratuvar yöntemleriyle tanımlamak zordur ve moleküler yöntemleri olmadan yanlış tanımlanabilmektedir. {Candida auris'u} fenotipik yöntemlerle ve flukonazol yüksek Minimum İnhibitör Konstantrasyon (MİK) belirlenmesi nedeniyle {Candida glabrata} türleri ile karıştırılabilir. Bundan dolayı bu çalışmada; hastanemizde {Candia auris} suşunun ilk tanımlanması sonrası, 5 yıllık kan kültürlerinden fenotipik olarak izole ettiğimiz {Candida glabrata} suşların arasında {Candida auris'in }olup olmadığının ve suşlarının klinik önemi ve antifungal duyarlılıkların araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Hastanemizde 2018-2023 yılları arasında kan kültüründen fenotipik yöntemlerle izole edilen 48 {Candida glabrata} şusu çalışmaya alındı. Fenotipik yöntemlerle (mikroskobik ve makroskopik morfolojisi, kromojenik besiyesindeki koloni rengi (Brilliance Candida agar (Oxoid, England), üreaz aktivitesi, ısı toleransı ve karbonhidrat asimilasyon testi (the API 20C AUX (bioMerieux, France) ve MALDI-TOF MS (Matriks Assisted Lazer Desorption Ionization Time of Flight Mass Spectrometry - Vitek MS Prime (bioMerieux, France) tekrardan tanımlanması yapıldı. Suşların gradient Strip Etest yöntemiyle (bioMerieux, France) belirlenen antifungal duyarlılıkları değerlendirildi.

Bulgular ve Sonuç: Toplam 48 kan kültüründen fenotipik olarak tanımlanan suşların %100' ü MALDI-TOF MS ile {Candida glabrata} olarak tanımlandı. Hastaların %60'nın yoğun bakımlarda (YBÜ) (Dahiliye ve Genel Cerrahi YBÜ) yatışı olduğu belirlendi. Hastaların yaş ortalamaları 59,3'dü. Hastaların hepsinde en az bir alt hastalık, üriner katater, ve % 85,5'inde santral venöz katater olduğu görüldü. Tüm hastalar en az ikili antibakteriyel ilaç kullanmıştı (Tablo 1). Hastaların sadece bir tanesi izolasyon öncesi flukonazol alırken, %77'si izolasyon sonrası antifungal tedavi aldı ve mortalite %62,5 idi. Suşların antifungal MİK50/MİK90 ve Geometrik Ortalama (GO) değerleri incelendiğinde; en yüksek MİK flukonazol, vorikonazolde, en düşük MİK kaspofungin ve amfoterisinB de olduğu görüldü (Tablo 2).Sonuç olarak, bu çalışmada fenotipik olarak tamnımlanan {Candida glabrata} suşlarının hiçbirinde {Candida auris} belirlenmemesine rağmen, hastanelerde { Candida auris'in} salgınlar yapabilme yeteğinden dolayı rutin yöntemlerimize moleküler yöntemleri de eklemek gerekmektedir. Yoğun bakım ve onkoloji servisinde yatan, nötropenisi olmayan, özellikle üriner ve/ veya santral kateterli, antibiyotik kullanmı olan hastaların fungemisinde {Candida glabrata} etken olabileceğini düşünülmeli ve dirençli olabileceğinden dolayı antifungal seçimini ona göre yapılmalıdır.

Tablo 1. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde {Candida glabrata} Hastalarının Demografik Özellikleri

S/N	Klinik Örnek	Yaş/Cinsiyet	Örneğin Gönd. Bölüm	Hasta Yatış Tarihi	Örnek Alım Tarihi	Altta Yatan Hastalık	Serum/BAL Galaktomanna Düzeyi	Nötropeni	IV Kateter	Üriner Kateter	Kemoterapi	Antibiyotik Kullanımı	Antifungal Tedavi Öncesi	Antifungal Tedavi Sonrası	Sağlık alımı
1	Kan	79/E	G.C.YBÜ	19.3.18	26.3.18	Duodenum Perforasyonu	yok	yok	var	var	yok	var	yok	yok	ex
2	Kan	74/K	Onkoloji	8.2.18	9.2.18	Kolon CA	negatif	yok	var	var	var	var	yok	yok	ex
3	Kan	66/E	Hematoloji Kit	10.1.18	21.2.18	MDS	negatif	yok	var	var	var	var	yok	var (CS)	sağ
4	Kan	72/K	Onkoloji	5.2.18	15.2.18	Meme CA	negatif	yok	var	var	var	var	yok	var (FL)	sağ
5	Kan	41/E	Onkoloji	18.12.18	4.1.19	Malign Neoplazm	yok	yok	var	var	var	var	yok	var (CS)	sağ
6	Kan	63/E	Onkoloji	16.2.19	18.2.19	Kolon CA	negatif	yok	var	var	var	var	yok	var (CS)	ex
7	Kan	36/E	G.C.YBÜ	15.2.19	25.2.19	Kolon CA	yok	yok	var	var	var	var	yok	var (AND)	ex
8	Kan	36/E	G.C.YBÜ	15.2.19	25.2.19	Kolon CA	yok	yok	yok	var	var	var	yok	var (AND)	ex
9	Kan	76/E	Gastro Servis	20.3.19	11.4.19	Kolanjit	yok	yok	var	var	yok	var	yok	var (CS)	sağ
10	Kan	65/E	DYBÜ	1.1.19	14.1.19	Mesane CA	yok	yok	var	var	var	var	yok	yok	ex
11	Kan	6/E	Pediatri YBÜ	17.8.19	29.8.19	SP	yok	yok	var	var	yok	var	yok	var (AP)	ex
12	Kan	43/K	Onkoloji	16.9.19	23.9.19	Kolon CA	yok	yok	var	var	var	var	yok	var (CS)	ex
13	Kan	6/K	Ped.Noro.	31.10.19	4.11.19	Epilepsi	yok	yok	var	var	yok	var	yok	var (AP veMF)	sağ
14	Kan	75/K	GYBÜ	16.10.19	8.11.19	Mette CA	yok	yok	var	var	var	var	yok	var (MF)	ex
15	Kan	65/K	DYBÜ	21.11.19	16.12.19	DH	yok	yok	yok	var	var	var	yok	yok	sağ
16	Kan	38/K	Jinekoloji Servis	21.12.19	30.12.19	EHR	yok	yok	var	var	yok	var	yok	var (CS)	sağ
17	Kan	76/K	AYBÜ	19.10.18	7.11.18	KOAH	yok	yok	var	var	yok	var	yok	var (CS)	sağ
18	Kan	49/K	DYBÜ	25.9.18	13.11.18	Malign Neoplazm	yok	yok	var	var	var	var	yok	var (AND)	ex
19	Kan	49/K	DYBÜ	25.9.18	13.11.18	Malign Neoplazm	yok	yok	yok	var	var	var	yok	var (AND)	ex
20	Kan	74/K	Nefroloji Servis	27.10.18	8.11.18	Böbrek taşı	yok	yok	var	var	yok	var	yok	var (AND)	sağ
21	Kan	66/K	Onkoloji	9.11.18	18.12.18	Malign Neoplazm	negatif	yok	var	var	var	var	yok	var (CS)	ex
22	Kan	93/E	Kardiyoloji YBÜ	13.3.20	30.3.20	Kalp Yetmezliği	yok	yok	yok	var	yok	var	yok	yok	ex
23	Kan	71/K	Üroloji Servis	15.5.20	21.5.20	Böbrek taşı	yok	yok	var	var	yok	var	yok	var (CS)	sağ
24	Kan	69/K	G.C.YBÜ	16.10.20	30.10.20	Bağırsak Perforasyonu	yok	yok	yok	var	yok	var	yok	yok	ex
25	Kan	46/K	Endokrin Servis	31.10.20	2.11.20	DM	yok	yok	var	var	yok	var	yok	var (AND)	sağ
26	Kan	24/E	DYBÜ	2.12.20	7.12.20	AML	negatif	yok	var	var	var	var	yok	var (AND)	ex
27	Kan	75/K	DYBÜ	28.8.21	9.9.21	Siroz	yok	yok	var	var	yok	var	yok	var(AND	ex
28	Kan	53/K	Onkoloji	26.8.21	21.9.21	Over CA	yok	yok	var	var	var	var	yok	var ((AND)	ex
29	Kan	73/E	AYBÜ	16.11.21	7.12.21	Alzhemier	yok	yok	var	var	yok	var	yok	yok	ex
30	Kan	72/K	G.C.YBÜ	24.1.22	26.1.22	Hide ve Duodenum Hastalığı	yok	yok	var	var	yok	var	yok	var (CS)	sağ
31	Kan	62/E	AYBÜ	24.2.22	17.3.22	Mesane CA	yok	yok	var	var	yok	var	yok	var (AP)	ex
32	Kan	68/E	DYBÜ	26.2.22	23.3.22	Karaciğer Yetmezliği	yok	yok	var	var	var	var	yok	var (AND)	ex
33	Kan	40/E	G.C.YBÜ	8.3.22	11.3.22	Kolon CA	yok	yok	yok	var	yok	var	yok	yok	ex
34	Kan	76/E	Enfeksiyon Servis	20.6.22	24.6.22	DH	yok	yok	yok	var	yok	var	yok	var (CS)	sağ
35	Kan	59/K	Gastroentoloji Servis	11.10.22	26.10.22	Perikardit	yok	yok	var	var	yok	var	yok	var (CS)	sağ
36	Kan	59/K	G.C.YBÜ	30.10.22	9.11.22	Tiroid CA	yok	yok	var	var	var	var	yok	var (AND)	ex
37	Kan	77/K	G.C.YBÜ	15.11.22	22.11.22	Ileus	yok	yok	var	var	yok	var	yok	var (CS)	sağ
38	Kan	88/E	AYBÜ	1.12.22	12.12.22	Kalp Yetmezliği	yok	yok	var	var	yok	var	yok	var (CS)	sağ
39	Kan	60/E	Kardiyoloji YBÜ	8.8.23	14.8.22	Aort Stenuzu	yok	yok	yok	var	yok	var	yok	var (MF)	ex
40	Kan	63/E	Üroloji Servis	19.7.23	25.7.23	Üriner Sistem Enfeksiyonu	yok	yok	yok	var	var	var	yok	yok	sağ
41	Kan	78/E	Gastroentoloji Servis	22.7.23	27.7.23	Bağırsak Neoplazm	negatif	yok	var	var	yok	var	yok	var (CS)	ex
42	Kan	69/E	Kalp Damar C.YBÜ	7.9.23	14.9.23	Aort Anevrizması	yok	yok	var	var	yok	var	yok	var (CS)	ex
43	Kan	81/K	Kalp Damar C.YBÜ	4.11.20	20.11.20	Aort Anevrizması	yok	yok	var	var	yok	var	yok	yok	ex
44	Kan	32/E	DYBÜ	2.11.20	21.11.20	ALL	negatif	var	var	var	var	var	yok	var (AND)	ex
45	Kan	72/E	AYBÜ	10.12.20	6.1.21	Covid-19	yok	yok	var	var	yok	var	yok	var (MF)	ex
46	Kan	6/E	Pediatri Servis	6.1.21	8.2.21	Muskuler Distrofi	yok	var	var	var	yok	var	yok	var (AP)	sağ
47	Kan	51/K	DYBÜ	14.2.21	3.3.21	Serviks CA	yok	yok	var	var	var	var	yok	var (MF)	ex
48	Kan	75/E	DYBÜ	28.6.21	14.7.21	Akciğer CA	negatif	yok	var	var	var	var	yok	var (AND)	ex

GZBÜ: Göğüs Yoğunbakım Ünitesi, G.C.YBÜ: Genel Cerrahi Yoğunbakım Ünitesi, DYBÜ: Dahiliye Yoğunbakım Ünitesi, Ped.Noro.: Pediatri Nöroloji, AYBÜ: Anestezi Yoğunbakım Ünitesi, MDS: Myelodisplastik Sendrom CA: Kanser SP: Serebral Parsi DM: Diabetes Mellitus, EMR: Erken Membran Rüptürü, ALL:Akut Lenfoblastik Lösemi, AML: Akut Miyeloid Lösemi FL:Flukonazol CS:Kaspofungin MF:Mikafungin AND:Anidulafungin AP; Amfoterisin B

Tablo 2. {Candida glabrata} suşlarının antifungal MİK50/ MİK90 ve GO değerleri

Antifungaller	MİK50	MİK90	GO
Flukonazol	32	64	22,73
Amfoterisin B	0,125	0,25	0,009
Vorikonazol	0,5	1	0,4
Kaspofungin	0,125	0,25	0,088

MİK:Minimum İnhibitör Konsantrasyon. $MİK_{50}$ and $MİK_{90}$: Suşların %50 ve %90'nın üremesini inhibe olduğu MİK değerleriolarak kabul edilir. GO: Geometrik Ortalama

Anahtar Kelimeler: {Candida auris}, {Candida glabrata (Nakaseomyces glabrata)}, antifungal duyarlılık

Yayın No: EP - 027

Sarayköy Umut Termal Pleidoterapi Havuzunun Mikrobiyota ve Mineralojik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Gülin Fındıkoğlu Ergin[1], Barış Semiz[2], Caner Vural[3], Aycan Gündoğdu[4], Çağrı Ergin[5]

[1]Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Denizli
[2]Pamukkale üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Jeoloji Mühendisliği Bölümü, Mineroloji-Petrografi, Denizli
[3]Pamukkale Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji, Denizli
[4]Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri
[5]Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli

Giriş ve Amaç: Peloidler jeolojik ve biyolojik, kimyasal ve fiziksel süreçlerle oluşan mineral ve organik bileşenlerden oluşan özel çamur veya kildir. Uluslararası Tıbbi Hidroloji Derneği çamur (peloid) tedavisini (pleidoterapi); "Organik veya inorganik malzeme (katı faz) ve deniz-tuz gölü/maden suyu (sıvı faz) birlikteliğinden oluşan doğal ürününün, biyolojik aktivitesi ve jeolojik (kil mineralleri) içeriğinin kataplazma (sarma, paket, maske olarak düzenli aralıklarla hastalara seri halde tekrarlanması) veya banyo ile terapötik ajan olarak topikal uygulanması" olarak tanımlar. Pleidoterapi diz osteoartriti, romatoid artrit, psoriatik artrit, kronik bel ağrısı ve fibromiyalji hastalarının tedavisinde yer almaktadır. Yöntemin iyileştirici etkileri iyi tanımlanmakla birlikte bu kürlerin kesin mekanizması, kimyasal bileşenlerin varlığı ile ilişkisi hakkında bilgiler çok sınırlıdır. Sülfoglikolipitler, glikogliserolipitler, diasilgliserolipitler, galaktolipitler gibi antiinflamatuar organik bileşikler peloid mikrobiyatası ile ilişkilidir ve ortamdaki mikroorganizmalar tarafından mineral ve elementler kullanılarak sentezlenir. Araştırmada, Denizli Sarayköy Umut Termal peloid havuzunun fizik tedavi uygulamalarında etkinliği gösterilen ortamının mikrobiyotası ve mineralojik özellikleri çalışılmış, antienflamatuvar organik bileşikleri sentezleyen bakterilerin varlığı araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Araştırmaya peloid havuzu(PelH), gölet kaynak alanı(GölK) ve çamur oluğu(ÇamO) örnekleri alındı. Her bölgeden üçer örnek alınarak birleştirildi. Örneklerin mikrobiyata analizi Illumina MiSeq Platform'u (Kalifornia, ABD) kullanilarak yapıldı. X-ışınları kırınımı (XRD) tüm kayaç analizleri Bruker D8 Advance marka difraktometre ile, X-Işınları Floresans (XRF) analizleri ise Spectro XEPOS marka Polarize Enerji Dağılımlı X-ışını Floresans Spektrometresi (PEDXRF) kullanılarak yapıldı. Elde edilen verilerin analizinde R-Studio (Ver 1.3.1093) kullanıldı.

Bulgular ve Sonuç: İncelemeye alınan her örnekte Proteobacteria (Pseudomonadota) en sık saptanan (ÇamO:%66.2; PelH: %26.4, GölK:%17.6) şubelerdi. GölK, diğer iki bölgeye göre daha fazla bakteriyel çeşitlilik içermekteydi (Shannon indeskleri; ÇamO=14.2; GölK=21.9; PelH=18.0). 188 bakteriyel sınıftan dört tanesi (Chlorobi_alt sınıf, Chloroflexi_alt sınıf, GNO2_alt sınıf ve OP11-4) sadece PelH örneklerinde saptandı. Nitrosomonadaceae, Desulfomicrobiaceae, Aeromonadaceae ve Alteromonadaceae aileleri de sadece PelH örneğindeydi. PelH ve GölK örneklerinde Al2O3 yüksek saptanırken, dolomit (%11) ve kuvars

(%42) ÇamO ortamında, kalsit (%35) GölK ortamında ve feldspat (%15) PelH ortamında yüksek saptandı. İz elementlerden Cr, Zr ve W ÇamO'da; Sr, Cs ve Co GölK'da yüksek iken Hf, Cs ve Co PelH'de çok düşük seviyelerde ölçüldü. Pleidoterapi ortamlarında jeomikrobiyal birlikteliklerin araştırılması bakteriler tarafından üretilen antienflamatuvar bileşiklerin sentez yolaklarının anlaşılmasında ilk basamaktır. Ülkemizdeki pleidoterapi havuzlarının jeomikrobiyal olarak incelenerek, içeriklerine göre etkinliklerinin saptanması, tedavi planının çizilmesi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Mikrobiyota, mineral, Pleidoterapi

Yayın No: EP - 028

Mycobacterium Tuberculosis Suşlarında Gyra Mutasyonlarının Tespitinde Kullanılacak Qpcr Testinin Tasarımı

Oğuz Arı[1], Rıza Durmaz[2], Ahmet Arslantürk[3], Sedat Vezir[4]

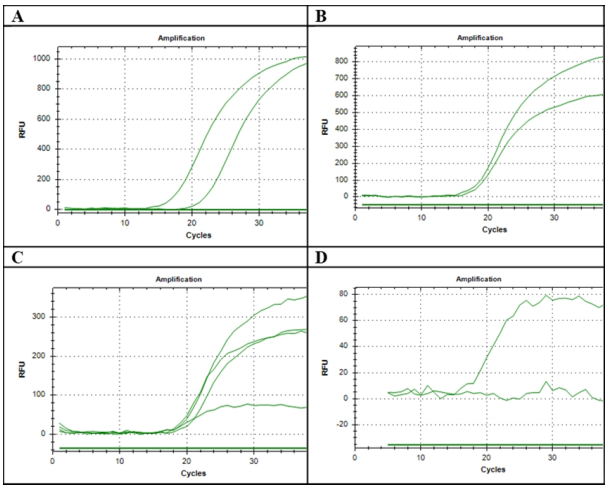
[1]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Merkez Araştırma Laboratuvarı
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji
[3]Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı
[4]Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş ve Amaç: Mycobacterium tuberculosis'in neden olduğu tüberküloz hastalığının tedavisi, bakterinin çok ilaca dirençli (ÇİD) ve yaygın ilaç dirençli (YİD) suşlarının ortaya çıkmasıyla daha da zor bir hal almıştır. ÇİD-TB suşları rifampisin ve izoniazid direnci ile ortaya çıkmaktadır. ÇİD-TB'ye ek olarak en az bir kinolona dirençli olan suşlar Ön-YİD, bir parenteral ilaca daha direnç olması durumunda ise YİD olarak sınıflandırılmaktadır. Kinolon ilaçları, topoizomeraz II (DNA giraz) enzimini inhibe ederek mikobakteriyel DNA replikasyonu ve transkripsiyonuna müdahale etmektedir. DNA giraz enzimini kodlayan gyrA geninin kinolon direnç tespit bölgesinde (QRDR) ortaya çıkan mutasyonlar (A90V, S91P, D94A, D94G, D94H, D94N, D94Y) kinolon direnci ile ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmada, M. tuberculosis suşlarında gyrA geni mutasyonlarını tespit eden moleküler beacon prob temelli bir qPCR testinin geliştirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: PCR denemeleri, amplifikasyon karışımı toplam hacmi 20 µl olacak şekilde; 10 µl master miks (2x), 5 µl primer/prob miksi ve 5 µl kalıp DNA eklenerek çalışıldı. PCR'da kullanılmak amacıyla, gyrA genini hedefleyen ve vahşi (wild) tip diziye spesifik primerler ve gyrA geninin 89-95. kodonları arasına bağlanacak bir moleküler beacon probu tasarlandı. Çalışılan örneklerde bu bölgede bir mutasyon olması durumunda PCR amplifikasyonu aşamasında floresan sinyali alınmayacaktır. PCR denemelerinde, bir duyarlı kontrol suşu (H37Ra) ve beş kinolon dirençli suşun DNA örnekleri kullanıldı.

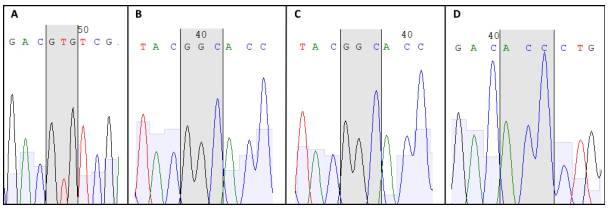
Bulgular ve Sonuç: Kinolon direncinden sorumlu gyrA geni mutasyonlarını tespit etmek amacıyla tasarlanan ve optimize edilen gyrA primer ve problarıyla yapılan PCR çalışmalarında M. tuberculosis H37Ra suşundan yaklaşık 1000 RFU sinyal alınırken, test edilen klinik örneklerin çoğundan 300 RFU veya daha düşük seviyede sinyal alındı (Şekil 1). Bu örnekler ile yapılan DNA dizileme analizleri sonucunda düşük sinyal veren klinik örneklerde prob bağlanma bölgesinde kinolon direnciyle ilişkilendirilmeyen bir nokta mutasyon (S95T) tespit edildi. Ayrıca toplamda beş örnekte, kinolon direncine neden olan üç farklı mutasyon saptandı. Bu mutasyonlar, D94A (n=2), D94G (n=2) ve A90V (n=1) olarak belirlendi (Şekil 2).Sonuç olarak, bu çalışmada tasarlanan qPCR metodu ile gyrA geni QRDR bölgesindeki mutasyonlar tespit edilebilmektedir. Bu bölgede bulunan ancak kinolon direnci ile ilişkilendirilmemiş bir mutasyon (S95T), kinolon dirençli/duyarlı ayrımını zorlaştırmaktadır. Bu sorunun çözümüne yönelik, QRDR bölgesini hedefleyen prob, ilgili mutasyonu dışarıda bırakacak şekilde revize edilerek PCR metodunun güncellenmesi planlanmıştır.

Şekil 1



Wild tip H37Ra suşu ve klinik örneklerden alınan PCR sinyalleri A: wild tip H37Ra B: Mutasyon bulunmayan klinik örnekler C: S95T mutasyonu bulunan klinik örnekler D: S95T ve D94A mutasyonlu klinik örnekler.

Şekil 2



DNA dizileme sonucunda gyrA geninde tespit edilen nokta mutasyonları. A: A90V B: D94A C: D94G D: S95T

Anahtar Kelimeler: Tüberküloz, Kinolon direnci, qPCR

Yayın No: EP - 029

Çok İlaca Dirençli M. tuberculosıs İzolatlarındaki Rifampisin ve İzoniyazid Direnç Bölgelerinin GenoType MTBDRplus Testi ile Saptanması

Nilay Uçarman[1], Alper Sarıbaş[1], Derya Altun[1], Ekrem Sağtaş[2], Ahmet Arslantürk[1]

[1]SB Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları ve Biyolojik Ürünler Dairesi Başkanlığı, Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı
[2]SB Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları ve Biyolojik Ürünler Daire Başkanlığı
[3]Tüberküloz Laboratuvar Çalışma Grubu Üyeleri

Giriş ve Amaç: En az İzoniazid (İNH) ve Rifampisine (RİF) karşı dirençli basillerin neden olduğu tüberküloz "Çok İlaca Dirençli Tüberküloz (ÇİD TB)" olarak tanımlanmaktadır. Çok ilaca dirençli tüberküloz tedavilerindeki kötü seyir, düşük kür oranları, yüksek tedavi maliyetleri tüberküloz kontrol programı için önemli bir sorun oluşturmaktadır. Bu nedenle tüberküloz (TB) saptanan örneklerin hızlı bir şekilde ilaç duyarlılıklarının moleküler olarak belirlenerek tedaviye başlanması, bulaş zincirinin kırılması açısından kritiktir. Çalışmamızda Ocak 2019- Aralık 2021 yılları arasında S.B. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı'na yürütülen sürveyans (TULSA) kapsamında gönderilerek tespit edilen ÇİD-TB kültür izolatlarında GenoType MTBDRplus testi ile dirençle ilgili rpoB, katG ve inhA gen bölgelerinin incelenmesi ve hangi kodonların en sık görüldüğünün belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2019- Aralık 2021 yılları arasında toplam 2.694 adet kültür izolatına GenoType MTBDRplus (HAIN Lifescience) testi uygulanmıştır. Test katı ya da sıvı kültürden üretici firma önerilerine göre çalışılmıştır. Rifampisin direnci için rpoB wild type (WT1-8) kaybı ve rpoB mutasyonları (MUT1-3), izoniyazid için hem katG wild type (WT) kaybı ve KatG mutasyonları (MUT1,2) ile inhA wild type (WT1,2) kaybı ve inhA mutasyonları (MUT1-3) değerlendirilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Kullanılan moleküler yönteme göre 2019 yılında 1201 adet ve 2020 yılında 666 adet, 2021 yılında 827 adet olmak üzere toplam 2694 adet kültür örneği moleküler olarak çalışılmıştır. Bunların 319'unda Rifampisin ve İzoniyazid birlikte dirençli olarak saptanmıştır. Rifampisin ve İzoniyazid dirençli 319 adet suştan 246'sında (%77,1) rpoB WT8 kaybı MUT 3 (S531L mutasyonu), 35 (%10,9)'inde mutasyon olmayıp rpoB WT kaybı görülmüştür. İzoniyazid direnci için ise KatG WT kaybı ve MUT1 (S315T1 mutasyonu) saptanan izolat sayısı 205 (%64,2), hem inhA WT kaybı, MUT, hem de katG WT kaybı, MUT1 bantlarının bir arada görüldüğü suş sayısı ise 70 (%21,9) olarak bulunmuştur. Sonuç: Bu çalışma ile Ulusal TB Referans Laboratuvarındaki ÇİD-TB izolatlarındaki rifampisin ve izoniyazid için en çok karşılaşılan mutasyonlar gösterilmiştir. İlaç direnç mutasyonlarının gösterilmesi açısından moleküler yöntemlerin kullanılması büyük fayda sağlamakta ancak tek başına yeterli olmamaktadır.

Moleküler yöntemlerle mutasyon saptanmaması, sonucun her zaman duyarlı olduğu anlamına gelmediği gibi, saptanan mutasyonlar da duyarlılığı etkilemeyen sessiz mutasyonlar olabileceği için her zaman direnci göstermeyebilir. Mutlaka kültüre dayalı yöntemler ile moleküler yöntemlerin doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Mycobacterium tuberculosis, Genotype MTBDRplus, ilaç direnci

Yayın No: EP - 030

Draft Genome Sequences of Two Mycobacterium Kansasii İsolates from Human Pulmonary İnfections İn Türkiye

Hakan Farzin Mehmetzade[1], Süleyman Yalçın[2], Ahmet Arslantürk[2]

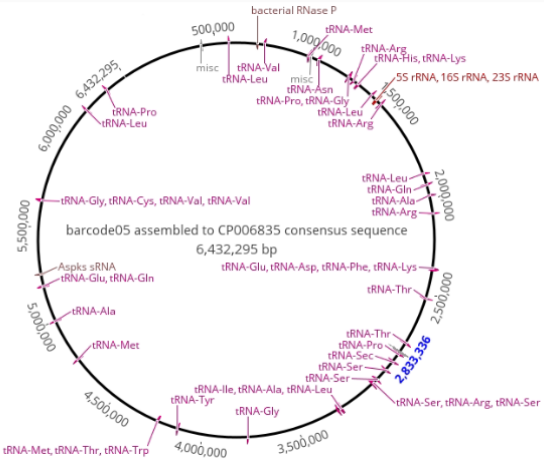
[1]Hacettepe Üniversitesi
[2]T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü

Introduction and purpose: Mycobacterium kansasii, a Nontuberculous mycobacterium, is an opportunistic pathogen of humans. It induces pulmonary or disseminated infections in humans infected with HIV. It is known to cause fibrocavitary lung disease in non-HIV patients. M. kansasii isolates have been recovered from environmental samples such as dust, soil, and water. In this study, we present the data set of draft genome sequences of 2 M. kansasii strains isolated from patients diagnosed with pulmonary infection in Türkiye for the first time. The isolates were obtained through project GO 22/853 (09.20.2022).

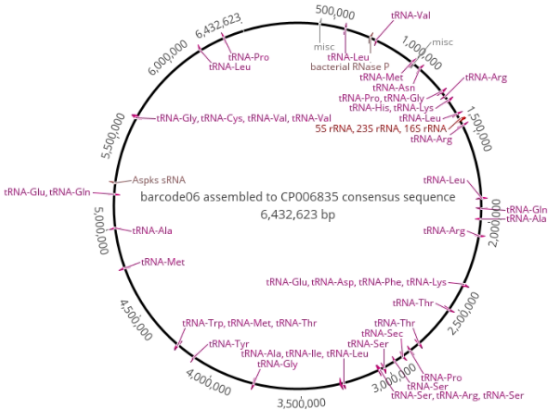
Materials and Methods: The DNA extraction process was performed on oropharyngeal, skin Lesion, and nasopharyngeal samples using the EZ1&2™ Virus Mini Kit (Qiagen, Germany) according to the manufacturer's instructions. Extracted DNA was quantified on Qubit 4.0 Fluorometer (Invitrogen, Singapur) using dsDNA High Sensitivity Assay kit (Life Technologies, USA) following the protocol according to the manufacturer's guidelines. The DNA concentration was found to be 8,4 ng/ul. To prepare the library barcoded sequencing library was prepared and whole genome sequencing was performed using 700 ng of the extracted DNA using the Native Barcoding Genomic DNA kit (SQK-NBD114.24) - Oxford Nanopore Technologies (ONT, UK). The library was loaded onto FLO-MIN114, R10 version flow cells on the GridİON device (ONT, UK). For the analysis of sequencing dataset, de novo assembly was performed using Flye (v.2.9.3) assembler. Generated contigs were aligned to the reference genomes that are found in "nucleotide" database in NCBI using BLAST (v.2.15). Species with more than 90% pairwise identity and 80% query coverage were identified, and sequencing reads were mapped to the respective genomes using minimap2 (v.2.26). Downstream analyses were performed for the best alignment according to reference sequence percentage and mean coverage statistics.

Findings and Conclusion: In this study we could show the whole genome of two M. kansasii from Türkiye for the first time. This sequencing project revealed mutations, virulence factors, Polymorphisms and Antimicrobial resistances. This whole-genome shotgun project has been deposited in GenBank under the accession numbers PRJNA1101765 and PRJNA1102304 for these two M. kansasii strains. The sequencing and bioinformatics work were funded by Massive Bioinformatics.

1. Circular Genome Map



2. Circular Genome Map



Keywords: Mycobacterium Kansasii, whole-genome sequencing, Oxford Nanopore Technologies

Yayın No: EP - 031

Hızlı Sepsityper® Kiti ile Hızlı Tanımlama ve Eucast Hadt Kullanılarak Kan Kültürü Şişelerinden Doğrudan Sepsis Etkenlerinin Belirlenmesi

Canberk Çınar, Yeliz Tanrıverdi Çaycı, İlknur Bıyık, Ayşegül Çolak, Asuman Birinci

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji

Giriş ve Amaç: Kan dolaşım enfeksiyonlarının uygun tedavisi etkenlerin tanımlanmasını ve etkene yönelik antimikrobiyal duyarlılık testini gerektirir. Ancak etkenin tanımlanması ve antimikrobiyal duyarlılık testinin (AST) sonuçlanması birkaç gün sürebilir. Bu çalışmada hızlı Sepsityper® kiti ile hızlı tanımlama ve EUCAST hızlı antimikrobiyal duyarlılık testi (HADT) kullanılarak kan kültürü şişelerinden sepsis patojenlerinin doğrudan hızlı tanımlanarak etkin tedavinin başlanmasına kadar geçen süresinin kısaltılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarımıza, gelen kan kültürü örneklerinde üreyen 22 izolat (Klebsiella spp, E. coli, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter spp., S. aureus, Enterococcus faecium, Enterococus feacalis) çalışmaya dahil edilmiştir. Birden fazla üremesi olan aynı hastanın kan kültürü örneklerinden ilk izolat çalışmaya alınmıştır.BD BACTECTM FX sistemi (Becton Dickinson, ABD) kan kültürü örnekleri yüklenmiştir. Pozitif sinyal veren örnekler gram boyama ile değerlendirilmiştir. Ayrıca etkenler hızlı Sepsityper® kiti (Bruker Daltonics) uygulanarak, MALDI-TOF MS (Bruker Daltonics, Bremen, Almanya) cihazı ile tanımlanması yapılmıştır. EUCAST HADT kriterleri kullanılarak AST'leri belirlenmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Hızlı Sepsityper® kiti kullanılarak tanımlama yaklaşık 30 dk ila 1 saat arasında değişmektedir. Bu test sonucuna göre değerlendirmeye alınan 22 izolattan 20'sının tanımlanması gerçekleşmiştir. Tanımlaması yapılmayan izolatların rutin kültürden tanımlama ile karşılaştırıldığında Pseudomonas aeruginosa ve Acinetobacter spp. olduğu belirlenmiştir. Bakterilerin cihaz sonuçlarının EUCAST HADT sonuçları ile uyumluluk oranları karşılaştırılmıştır. Klebsiella spp.'nın 4.,6., 8.ve 16-20. saatteki tüm sonuçlarının uyum oranının %80,28 olduğu belirlenmiştir. S. aureus'un 4.,6., 8.ve 16-20. saatlerde ki tüm sonuçlarının uyum oranları sırasıyla %60, %80, %80 ve %80 olduğu belirlenmiştir. E. coli'nin 4.,6., 8.ve 16-20. saatlerde ki tüm sonuçlarının uyum oranları sırasıyla %75, %81,25, %81,25 ve %81,25 olduğu belirlenmiştir. P. aeruginosa'nın 6., 8.ve 16-20. saatlerde ki tüm sonuçlarının uyum oranları sırasıyla %37,5, %50 ve %75 olduğu belirlenmiştir. Acinetobacter spp.'nin 4.,6., 8.ve 16-20. saatlerde ki tüm sonuçlarının uyum oranları sırasıyla %85,71, %100, %100 ve %100 olduğu belirlenmiştir. Enterococcus faecium'un 4.,6., 8.ve 16-20. saatlerde ki tüm sonuçlarının uyum oranları sırasıyla %41,66, %66,66, %75 ve %75 olduğu belirlenmiştir. Enterococcus feacalis'un 4.,6., 8.ve 16-20. saatlerde ki tüm sonuçlarının uyum oranları %50 olduğu belirlenmiştir.Ampirik tedavinin uygulanma süresi AST sonuçları elde edilene ve yeterli tedavi yönetilene kadar mümkün olduğunca kısaltılmalıdır.

Bunun sonucunda enfeksiyonlara neden olan etkenlerin hızlı tanımlanarak, antibiyotik duyarlılığın belirlenmesi tedavinin seyri açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Kan Kültürü, Hızlı Antimikrobiyal Duyarlılık Testi, Hızlı Sepsityper® Kiti

Yayın No: EP - 032

Pseudomonas Mosselii ile Kontamine Dezenfektan Solüsyonu

Özlem Aydemir[1], Sema Çetin[1], Ertuğrul Güçlü[2], Mehmet Köroğlu[1], Aslı Vatan[2]

[1]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Sakarya, Türkiye
[2]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Sakarya, Türkiye

Giriş ve Amaç: Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC), sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonların yıllık 1,7 milyon enfeksiyon, 99.000 ölüm ve 4,5 milyar dolarlık fazla sağlık hizmeti maliyetinin sebebi olduğunu bildirmektedir. Etkin el hijyeni, invaziv girişim öncesi uygun cilt antisepsisi yapılması, tıbbi cihazların ve yüzeylerin dezenfeksiyonu ve sterilizasyonu bu enfeksiyonları önlemenin en önemli aşamalarıdır. Bu amaçla hastanelerde farklı dezenfektanlar kullanılmaktadır. Kuaterner amonyum bileşikleri hastanelerde yaygın kullanılan dezenfektanlardır. Üreticinin talimatlarına göre kullanıldığında güvenli kabul edilirler. Ancak nadiren bu dezenfektanlar çeşitli gram negatif bakterilerle kontamine olabilmektedir. Bu durum bu bileşiklere karşı edinsel ve intrensek direnç kaynaklı olabilmektedir. Biz bu çalışmada yeni bir tür olan Pseudomonas mosselii ile kontamine olan dezenfektanın neden olduğu yalancı salgını sunacağız.

Gereç ve Yöntem: Hematoloji kliniğinde tedavi alan 2, nefroloji kliniğinde tedavi alan 1 hastanın kan kültürlerinde Pseudomonas mosselii üremesi saptandı. Hastaların tümünde eş zamanlı farklı periferik venden alınan iki şişeden birinde üreme saptandı. Bakteriler MALDI TOF (Matrix-assisted Laser Desorption/Ionization, VITEK MS®; Biomerieux, France) ile tanımlandı, antibiyotik duyarlılık testi VITEK-2 ile yapıldı. Suşların tümü tüm antibiyotiklere dirençli saptandı.Salgın ihtimali için enfeksiyon kontrol komitesine bildirildi. Kültür sonuçları hastaların bulgularıyla değerlendirildi ve kontaminasyon ihtimali düşünüldü. Kontaminasyon kaynağını bulabilmek için ortam kültürleri alındı, üreme saptanmadı. Kan kültür şişelerinin kontaminasyon ihtimali için şişeler BacT/ALERT (bioMérieux) kan kültür cihazında inkübe edildi ve üreme olmadı. Hastalardan kan alırken kontaminasyon olma ihtimal için personelden gözetim altında tekrar kan alması istendi. Personelin elinden, kullandığı malzemelerden numune alındı, kültür yapıldı. Bu işlemler sonunda üreme olmadı. Son olarak kan kültürü alırken kullanılan dezenfektan olan %.4' lük klorheksidin glukonat solüsyonundan ekimler yapıldı. Koyun kanlı agara yapılan ekimlerde üreme saptanmadı. Yapılan gram boyamada gram negatif basil görüldü. Steril distile su ile farklı oranlarda sulandırılan dezenfektan kan kültür şişelerine ekildi ve kan kültür cihazında inkübe edildi. İnkübasyonun ikinci gününde pozitif sinyal alındı. Şişeden hazırlanan preperatta gram negatif basil görüldü. Şişelerden yapılan ekimde 24 saatlik inkübasyon sonunda gram negatif basil üredi. VITEK MS® ile Pseudomonas mosselii olarak tanımlandı. Kullanılmakta olan ve henüz açılmamış dezenfektan şişelerinden ekimler yapıldı, hepsinde aynı etken üredi.

Bulgular ve Sonuç: Dezenfektan kaynaklı salgınlar nadiren bildirilmiştir. Hastanemizde % 4'lük klorhesidin glukonat'ta Pseudomonas mosselii üremiştir. Cilt antisepsisi için dezenfektan seçiminde farklı kriterlerin yanında klorheksidin solüsyonlarının dirençli bakterilerle kontaminasyon ihtimali düşünülmedilir.

Anahtar Kelimeler: Pseudomonas mosselii, Dezenfektan, Klorheksidin

Yayın No: EP - 033

Çevresel Örneklerden {Salmonella} Enteritidis Fajlarının İzolasyonu ve Karakterizasyonu

İrem Nur Uşaklı[2], Ebru Torun[1], İnci Başak Müştak[1], Hamit Kaan Müştak[1]

[1]Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]Türkiye Cumhuriyeti Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Giriş ve Amaç: Bu çalışmada, insanlarda gıda kaynaklı enfeksiyonlara neden olan S. Enteritidis'in alternatif bir biyokontrol ajanı olarak kullanılabilen bakteriyofajlarının izolasyonu ve konak spektrumlarının belirlenmesi ile bu fajların saklama sürelerinin saptanması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Faj izolasyonu için, Ankara ilinde kanatlı kesimhanelerinden toplanan 40 adet atık su örneği faj kaynağı olarak kullanıldı. Litik aktivitenin belirlenmesi amacıyla spot test uygulandı. Litik faj aktivitesi görülen filtratlar agar-overlay yöntemi ile saflaştırıldı. Elde edilen S. Enteritidis fajlarının litik spektrumları 20 adet S. Enteritidis suşunda spot test yöntemi ile belirlendi. Litik spekrumu %90 ve üstü bir adet SF-En3 fajı seçilerek, faj adsorbsiyon oranının belirlenmesi için Sanders ve Klaenhammer'in bildirdiği, faj latent süreleri için Hyman ve Abedon'un bildirdiği yönteme göre 0, 30, 45 ve 45 dk sonra faj sayımı yapılarak kontrol edildi. Fajın saklama süresini belirlemek için, RTD'nu 1×10 üzeri 9'a ayarlandı ve tüplere alınarak oda ısısı, +4°C, -20°C ve -80°C'de bekletildi. Bu preparatlardan gittikçe artan zaman aralılarında örnekler alınarak faj aktivitesi ve sayısı agar-overlay yöntemi ile incelendi.

Bulgular ve Sonuç: Toplanan 40 atık su örneğinin 19'unda faj aktivitesi belirlendi. 8 faj saf olarak izole edildi. Saf olarak elde edilen 8 fajdan SF-En3 fajının en geniş (%94.5) spektruma sahip olduğu belirlendi. SF-En3 fajının optimum MOI değeri 0,0001 olarak belirlendi. Bununla birlikte, SF-En3 fajın %96'sının, 20 dk içerisinde konak hücrelerine adsorbe olduğu, konak S. Enteritidis suşu için SF-En3'nin latent süresinin 57 dk olduğu belirlendi. Bu çalışmada seçilen Sf-En3 fajının oda ısında 4 gün, 4°C'de, 2 hafta, -20°C'de 3 ay, -80°C ise 7 ay titresinde herhangi bir değişim görülmedi, bununla beraber titresi logaritmik olarak azalarak oda ısında 2 hafta, 4°C'de, 2 ay, -20°C'de 2 yıl, -80°C ise 2,5 yıl yaşamaya devam etti. Çalışmada seçilen Sf-En3 fajının litik spektrumunun yüksek, optimal MOI değerinin düşük, yüksek adsorbsiyon oranına sahip olması, ayrıca fajın saklama sürelerinin, dekontaminasyon ve biyokontrol ajanı olarak kullanımlarında transfer ve saklanma için yeterli olduğu kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: {Salmonella} Enteritidis, Bakteriyofaj, Biyokontrol

Yayın No: EP - 034

Yeni Bir Antimikrobiyal Olan Lefamulinin Klinik {Streptococcus pneumoniae} Ve Metisilin Dirençli {Stapylococcus aureus} İzolatları Üzerine Etkinliğinin İncelenmesi

Duygun Şahin[1], Ayşegül Ateş[1], Melike Yaşar Duman[2], Şafak Ermertcan[1]

[1]Ege Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 35040, İzmir, Türkiye
[2]Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 35100, İzmir, Türkiye

Giriş ve Amaç: Toplum kökenli bakteriyel pnömoni (TKBP), antibiyotik tedavisine rağmen dünya genelinde hastaneye yatışın ve ölümlerin en önemli nedenlerinden biridir. Streptococcus pneumoniae ve metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA), TKBP'de yaygın olarak izole edilen bakteriyel patojenlerdir. Lefamulin pleuromutilin grubunun bir üyesidir. Yakın zamanda TKBP tedavisi için geliştirilmiş, Avrupa ve ABD'de tıbbi kullanım için onaylanmıştır. Ancak henüz Türkiye'de kullanılmamaktadır. Ülkemizde lefamulinin MRSA ve S. pneumoniae izolatlarına karşı etkinliğini araştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada lefamulinin klinik S. pneumoniae ve MRSA izolatlarına karşı antibakteriyel ve antibiyofilm etkinliğinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Bakteriyoloji laboratuvarından izole edilen klinik S. pneumoniae (n:30) ve MRSA izolatları (n:30) kullanılmıştır. İzolatların antibiyotik duyarlılıkları VITEK-2 Compact otomatize sistemi ile belirlenmiştir. Lefamulinin izolatlara karşı aktivitesi EUCAST kılavuzuna uygun olarak sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile belirlenmiştir. Lefamulinin MRSA ve S. pneumoniae izolatlarının biyofilm oluşumu üzerine etkisi MİK altı değerlerde (MİK/2, MİK/4) kristal viyole yöntemi ile değerlendirilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Lefamulinin antibakteriyel etkinliği incelendiğinde 28 MRSA izolatı lefamuline duyarlı (≤0,25 mg/L.), 2 izolat ise lefamuline dirençli bulunmuştur (>0,25 mg/L)). S. pneumoniae için lefamulin etkinliği değerlendirildiğinde 29 izolatın duyarlı (≤0.5 mg/L (n:29)), 1 izolatın dirençli (>0.5 mg/L) olduğu görülmüştür. Biyofilm oluşumu üzerine etkisi incelendiğinde, Lefamulinin 24 MRSA izolatının biyofilm oluşumunu önemli ölçüde azalttığı, S.pneumoniae biyofilm oluşturma kapasitesi üzerine etki göstermediği saptanmıştır. Türkiye'de lefamuline dirençli MRSA ve S. pneumoniae izolatlarının varlığı ulusal sürveyans verileri açısından önemlidir. Ayrıca, literatürde lefamulinin anti-biyofilm aktivitesini araştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamız lefamulinin anti-biyofilm aktivitesine dair ilk verileri sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Lefamulin, Metisiline dirençli Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae

Yayın No: EP - 035

Gözden Kaçan Dirençli Patojen {Stenotrophomonas maltophilia}: Antimikrobiyal Direnç, Virülans Özellikleri, Biyofilm Yapımı ve Alternatif Tedavi Ajanları

Şeyma Aybüke Özyar Kurtçu[1], Öznur Gürpınar Tosun[1], Merve Gürler[3], Zeynep Ceren Karahan[2], Özgen Eser[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[3]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

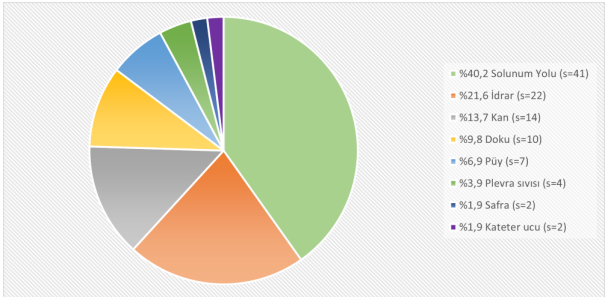
Giriş ve Amaç: Stenotrophomonas maltophilia enfeksiyonlarının tedavisi, antibiyotik direnci ve bakterilerin biyofilm üretme yeteneği gibi çeşitli virülans özellikleri nedeniyle zordur. Bu çalışmada, S. maltophilia izolatlarında antimikrobiyal duyarlılık, direnç/virülans genleri ve virülans özelliklerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, Kasım 2020-Nisan 2022 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesine başvuran hastaların klinik örneklerinde üreyen 102 S. maltophilia izolatı dahil edilmiştir. İzolatların tür tanımlaması MALDI-TOF-MS (VITEK MS, BioMérieux, Fransa) ile yapılmış ve konvansiyonel yöntemler ile doğrulanmıştır. İn vitro antimikrobiyal duyarlılık testleri trimetoprim/sulfametoksazol(TMP-SMX) ve sefiderokol için disk difüzyon yöntemi ile; polimiksin B, minosiklin ve levofloksasin için sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Virülans genleri (fliC, hlyIII, virB), sul1, sul2, gyrA, parC, smeE, smeD, smeF ve smqnr genleri polimeraz zincir reaksiyonu yöntemiyle araştırılmıştır. İzolatların biyofilm yapımını saptamak için kantitatif mikroplak yöntemi kullanılmıştır ve test üç kez tekrarlanmıştır. Optik dansite(OD), 492 nm'de ölçülmüş ve cut-off değeri(ODc) belirlenmiştir. ODc, negatif kontrol kuyucuklarının ortalama OD'sinin üzerine standart sapmasının üç katı eklenerek tespit edilmiştir. Biyofilm yapımı; izolat OD'si ODc-2×ODc arasındaysa "zayıf", 2×ODc-4×ODc arasındaysa "orta", >4×ODc ise "güçlü" olarak değerlendirilmiştir. Hareket testleri yüzme agarı (10g/l tripton,5g/l NaCl,3g/l agar), yayılma agarı (8g/l nütrient buyyon,5g/l dekstroz,5g/l agar) ve seğirme agarında (10g/l tripton,5g/l maya ekstraktı,10g/l NaCl,10g/l agar) gerçekleştirilmiştir. Proteoliz deneyi %1 yağsız süt tozu içeren nütrient agarda, lipoliz deneyi %1 gliserol-tribütirat içeren tribütirin agarda uygulanmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya alınan hastaların 73'ü erkek, 29'u kadın olup ortalama yaş 62,4 bulunmuştur. İzolatların %32,4(s=33)'ü YBÜ'de yatan hastalardan izole edilmiştir. İzolatların klinik örnek tipine göre dağılımı Şekil.1'de verilmiştir. TMP-SMX'e dirençli izolatlar idrar yolu(s=3), solunum yolu(s=3), plevra sıvısı(s=1), doku(s=1) örneklerinden izole edilmiştir ve bu izolatların %62,5 (s=5)'inde sul1, %12,5(s=1)'inde sul2 direnç geni varlığı saptanmıştır. Levofloksasine orta duyarlı ve dirençli izolatların tümünde gyrA, parC, smeE, smeD ve smeF genleri, %55,5(s=15)'inde smqnr geni tespit edilmiştir. İzolatların antibiyotiklere karşı duyarlılık, MİK50/90 değerleri ve MİK aralıkları Tablo.1, virülans gen varlığı, biyofilm oluşumu, ekzoenzim

aktivitesi ve hareket testi sonuçları Tablo.2'de verilmiştir.Bu çalışma, S. maltophilia'ya bağlı gelişen enfeksiyonlarda alternatif tedavi seçeneklerinin ortaya konulması gerektiğini göstermiştir. Sonuçlarımız; S. maltophilia klinik izolatlarında biyofilm yapımı, hareket yeteneği ve virülans genlerinin yüksek olması nedeniyle birinci seçenek ilaçlara direnç durumunda, yüksek mortalite ve morbiditeyi önlemek amacıyla S.maltophilia enfeksiyonlarında sefiderokolün iyi bir alternatif olabileceğini desteklemektedir.

Şekil 1. İzolatların Klinik Örnek Tipine Göre Dağılımı (s= 102)



Tablo 1: S. maltophilia Klinik İzolatlarının Antibiyotik Duyarlılık Sonuçları (s= 102)

	S	I	R	$MİK_{50}$ (µg/µml)	$MİK_{90}$ (µg/µml)	MİK Aralığı (µg/µml)
TMP-SMX*	0	94 (%92,2)	8 (%7,8)	-	-	-
Sefiderokol**	102 (%100)	0	0	-	-	-
Levofloksasin**	75 (%73,6)	9 (%8,8)	18 (%17,6)	1	8	0,125-32
Minosiklin**	80 (%78,4)	11 (%10,8)	11 (%10,8)	0,5	4	<0,125-4
Polimiksin B***	0	90 (%88,2)	12 (%11,8)	0,5	4	<0,03-8

*: EUCAST Klinik Sınır Değerleri Tablosu v. 14.0'e göre değerlendirilmiştir.
**: CLSI M100-ED34:2024'e göre değerlendirilmiştir.
***: CLSI M100-ED34:2024 *Pseudomonas aeruginosa* sınır değerlerine göre değerlendirilmiştir.

Tablo 2: S. maltophilia Klinik İzolatlarının Virülans Özellikleri (s= 102)

	Negatif İzolat Sayısı	Pozitif İzolat Sayısı		
		Zayıf	Orta	Güçlü
Biyofilm üretimi	3	28	61	10
Seğirme hareketi	3	20	71	8
Yayılma hareketi	102	0		
Yüzme hareketi	0	102		
Proteoliz aktivitesi	0	102		
Lipoliz aktivitesi	0	102		
***fliC* geni**	18	84		
***hlyIII* geni**	14	88		
***virB* geni**	15	87		

Anahtar Kelimeler: Stenotrophomonas maltophilia, Biyofilm ve virülans, Antimikrobiyal direnç

Yayın No: EP - 036

Karbapenem dirençli {K.pneumoniae} izolatlarında karbapenemaz varlığının fenotipik ve genotipik yöntemlerle araştırılması

Serpil Genç, Ayten Nur Uzun, Hilal Ak Tanrıverdi

KSBU Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Kütahya

Giriş ve Amaç: {Enterobacterales}'te karbapenem direnci, ülkemizde en sık blaOXA-48 nedeniyle görülmektedir.KPC/NDM gibi yüksek düzey karbapenem direnciyle seyreden karbapenemazların varlığı da sıklıkla bildirilmektedir.Bu çalışmayla, kolay ve ucuz bir fenotipik yöntem olan inhibitör tabanlı kombinasyon disk testinin (İTKT) karbapenemaz tiplerini saptamadaki etkinliğinin, altın standart genotipik test olan polimeraz zincir reaksiyonu (PZR)'a göre değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Mayıs 2023-temmuz 2024 arasında her biri farklı hasta örneğinden enfeksiyon etkeni olarak izole edilmiş 136 karbapenem dirençli {K.pneumoniae} (KDKP) izolatında, sıklıkla izole edilen 5 karbapenemaz (OXA-48, NDM, KPC, IMP, VIM), iki farklı reaksiyonla multipleks PZR'la genotipik olarak; inhibitör (EDTA, Boronik Asit, kloksasilin) emdirilmiş meropenem diskleriyle birlikte meropenem ve temosilin içeren antibiyotik diskleri kullanılarak İTKT'yle fenotipik olarak araştırılmıştır.İzolatların tanımlama ve duyarlılıkları; Phoenix (BD), AutobioMic-I600 (China), Autof MS1000 (China) tam otomatize cihazlarıyla çalışılmıştır.Kolistin minimum inhibisyon konsantrasyon değerleri, sıvı mikrodilüsyon, seftazidim-avibaktam duyarlılığı disk difüzyon testiyle belirlenmiştir.

Bulgular ve Sonuç: İzolatların 96'sı yoğun bakım, 34'ü servis örneklerinden izole edilmiştir.En duyarlı antimikrobiyaller, kolistin (%58,1) ve seftazidim/avibaktam (%55,1) olmuştur.136 KDKP izolatının 135'inin en az bir gen taşıdığı, PZR'la saptanmıştır.Genlerin %54,8'inin blaOXA-48, %44,4'sinin blaKPC ve %30,3'unun blaNDM olduğu belirlenmiştir.blaOXA-48 ve blaNDM'nin birlikte bulunma sıklığı %28,2, blaNDM ve blaKPC'nin %2.2, blaOXA-48 ve blaKPC'nin %1.5 olarak saptanmıştır. İTKT'deyse MBL, KPC ve OXA-48 sırasıyla, %44,1, %43,4 ve %12,5 olarak saptanmıştır.Genlerin dağılımı tablo 1.de gösterilmiştir.PZR'la karşılaştırıldığında, İTKT en yüksek duyarlılık ve özgüllüğü blaKPC'de göstermiştir.blaOXA-48 için özgüllüğü yüksek ancak düşük bir duyarlılığa sahip olduğu görülmüştür (tablo 2).PZR ile OXA-48+NDM olarak saptanan tüm izolatlar, İTKT'yle MBL olarak değerlendirilmiş, OXA-48 varlığı atlanmıştır.MBL'lerin OXA-48'e göre yüksek düzey dirençle seyretmesi ve bakteriler arası gen aktarımı açısından 2 gen arasında fark olmaması, İTKT'nin OXA-48'i atlamasının önemli bir sorun olmayacağını düşündürmüştür.PZR'la OXA-48 pozitif 19 izolat, İTKT'yle yanlış sonuç vermiş, MBL olarak yorumlanmıştır.İTKT değerlendirmesinde, zon içi üremeler çeldirici olmuştur(resim 1).Disk difüzyon testlerinde, istisnaları olmakla birlikte zon içi üremeler dirençli olarak yorumlanmaktadır.Literatürde, sinerji çalışmalarında zon içi üremelere ilişkin bir veriye rastlanmamıştır.Ancak İTKT ile bu durumda olanlar PZR'la KPC veya OXA-48+NDM olarak doğrulandı.Dirençli kabul edilirse çoğu izolat OXA-48 olarak yorumlanacaktı.Karbapenemazları saptamada İTKT yüksek duyarlılığa sahiptir.Karbapenemaz tipini

belirlemedeyse PZR'la uyumlu (%86) olmakla birlikte, tiplere göre değişen özgüllüğe sahiptir.İTKT özellikle OXA-48'lerde, MBL olarak yalancı pozitiflik verse de, laboratuvarlarda karbapenemaz varlığını bildirmek, enfeksiyon kontrolü açısından faydalı olacaktır.

Resim1. İTKT KPC (zon içi üreme)



Tablo 1. Yöntemlere göre genlerin dağılımı (n)

	PZR						
İTKT	NDM	KPC+OXA-48	KPC+NDM	KPC	OXA-48+NDM	OXA-48	NEGATİF
KPC		1	3	55			
MBL	3				38	19	
OXA-48		1				15	1

Tablo 2. İTKT duyarlılık ve özgüllük (%)

	Duyarlılık	Özgüllük
KPC	98,33	100
MBL	93,18	79,34
OXA-48	21,62	98,38

Anahtar Kelimeler: OXA-48, NDM, KPC

Yayın No: EP - 037

Dental Hasta Protezlerinde Helicobacter Pylori Varlığı ve Protez Materyallerinde Biyofilm Oluşumunun İncelenmesi

Aykut Kurt, Cihan Yeşiloğlu, Betigül Öngen

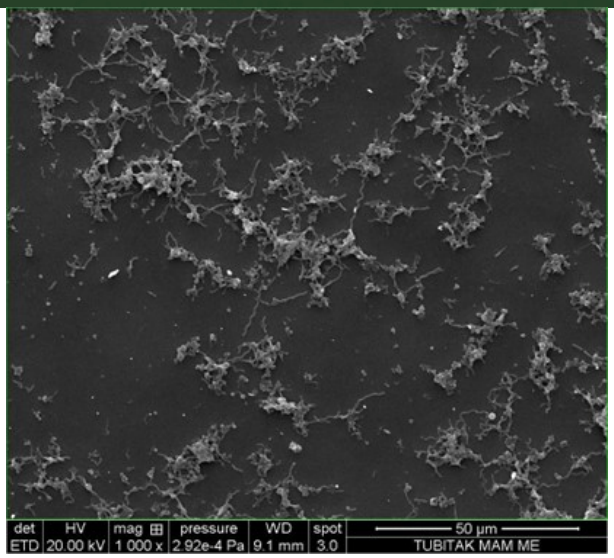
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Helicobacter pylori dünyada en sık rastlanan enfeksiyon etkenlerinden biridir. H. pylori enfeksiyonlarının kronik gastrit, peptik ülser, mide adenokarsinomu ve mukoza ile ilişkili lenfoid doku lenfoması gibi çeşitli gastroduodenal hastalıkların gelişmesinde rol oynadığının kesinleşmesi ile birlikte H. pylori'yi konu alan çalışmalar önem kazanmıştır. H. pylori'nin oral kavitede diş plağında, tükürükteki varlığı ve bu durumun peridontal enfeksiyon, gastrik enfeksiyon, reenfeksiyon ve tedaviye etkisi birçok araştırmacının ilgisini çeken bir konu olmuştur. Çalışmamızda oral kavitede H. pylori için enfeksiyon/reenfeksiyon açısından kaynak olabilecek tükürük, diş plağı, vb. dışında başka bir niş olabileceği düşünülerek sabit dental protezlerin iç yüzeylerinde H. pylori varlığı araştırılmış ayrıca H. pylori'nin dental protez materyallerinde biyofilm oluşturup oluşturmadığı incelenmiştir

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızın ilk aşamasında 200 hastanın dental protezlerinde H. pylori varlığı real-time PCR yöntemiyle araştırılmıştır. Örneklem büyüklüğü Güven Aralığı: %95 olacak şekilde n= t2pq / d2 formülü (p:0,15 d:0,05) ile hesaplanarak çalışmaya 200 hasta dahil edilmiştir.İkinci aşamada ise taramalı elektron mikroskobu (SEM) yardımıyla dental protez baz materyallerinden krom-kobalt, krom- nikel, zirkonyum, titanyum dental seramik ve akrilikte ayrıca polistrende H. pylori'nin biyofilm oluşturma potansiyeli incelenmiştir.

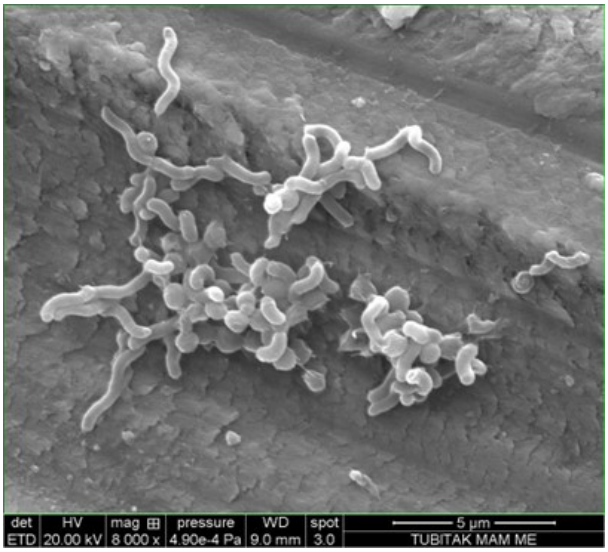
Bulgular ve Sonuç: Real-time PCR ile 200 hastaya ait protezin 19'u H. pylori açısından pozitif bulunmuştur. SEM analizi sonucunda H. pylori'nin en yoğun olarak dental seramikte ve daha sonra titanyumda biyofilm oluşturduğu saptanmıştır. Biyofilm oluşumu krom- kobalt, zirkonyum, ve akrilik materyallerinde düşük yoğunlukta, krom nikel materyalinde ise en düşük yoğunlukta gözlenmiştir. Kontrol materyali olarak kullanılan polistrende orta yoğunlukta saptanmıştır. Elde ettiğimiz sonuçlar oral kavitede tükürük ve diş plağında bulunduğu bildirilen H. pylori'nin dental protezlerde de bulunabileceğini ve protezlerin kolonizasyon için uygun bir ortam oluşturabileceğini göstermiştir. Bu nedenle, H. pylori'nin dental protezlerin iç yüzeylerinde biyofilm oluşturma potansiyelinin, bakterinin antibiyotik tedavisinden etkilenmeyerek tedavide başarısızlığa/reenfeksiyona yol açabileceği düşünülmüştür. Dental protezlerle yapılan ilk araştırma niteliğindeki bu çalışmadan elde edilen verilerin, H. pylori'nin oral kavitede biyofilm oluşturma potansiyeli, eradikasyonu ve tedaviye direncini araştıracak olan sonraki çalışmalara katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Fotoğraf 1



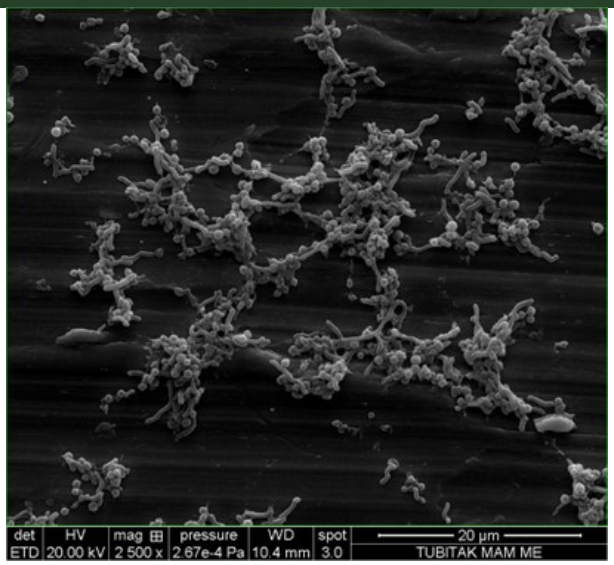
Dental seramik maddesi taramalı elektron mikroskopi görüntüsü.

Fotoğraf 2



Zirkonyum maddesi taramalı elektron mikroskopi görüntüsü.

Fotoğraf 3



Titanyum maddesi taramalı elektron mikroskopi görüntüsü.

Anahtar Kelimeler: Helicobacter pylori, SEM, Dental protez

E-POSTER LİSTESİ

E-Poster Bildiriler

EP-038

Kan Anaerob Kültürde {Murdochiella Asaccharolytica} Üremesi
Akın Göksu Oktayer, Gülşen Hazırolan

EP-039
Kantitatif İdrar Kültürlerinde 1 Ve 10 Mikrolitrelik Kalibre Özelerin Performanslarının Değerlendirilmesi
Ali Fazıl Anıl, Kutay Demirel, Tuğba Kula Atik, Aslı Gamze Şener

EP-040
Eikenella Corrodens: İnsan Isırığı Sonrası Gelişen ve Tenosinovit İle Komplike Olan Yara Yeri Enfeksiyonu Olgusu
Mihriban Yücel, **Ali Furkan Yahşi**, Irmak Baran, Rukiye Berkem, Abdullah Anıl Sabaz, Bircan Bütün, Rabia Sümeyye Ay

EP-041
Müzik Aletlerindeki Potansiyel Enfeksiyon Etkenleri ile Müzik Aleti Kullanıcılarının El Mikrobiyotaları Arasındaki İlişkinin Araştırılması
Okan Aydoğan, Volkan Gidiş, Ezgi Gözün Şaylan, **Arkut Berkin Yetim**, İbrahim Yıldıztepe, Ayşegül Çopur Çiçek

EP-042
Citrobacter Sp. Klinik İzolatlarında Karbapenem Direncine Neden Olan Mekanizmaların Araştırılması
Ayşe Çoban Acar, Murat Telli

EP-043
Bir Şehir Hastanesinde Kulak Kültürü Örneklerinin Üç Yıllık Verilerinin İncelenmesi
Beyza Öncel, **Ayşe Nur Ceylan**

EP-044
Beyin Omurilik Sıvısı Örneklerinden İzole Edilen Mikroorganizmalar ve Antibiyotik Duyarlılıkları: Beş Yıllık Çalışma
Ayşenur Baltacıoğlu, Mehmet Başoğlu, Elif Başak Karagöz, İlkay Bahçeci

EP-045
Klebsiella İzolatlarının Yıllara Göre Antimikrobiyal Dirençlerinin Değerlendirilmesi
Sibel Gümüş, **Başak Sandal**, Bayhan Bektöre, Elçin Kal Çakmaklıoğulları

EP-046
İki Kan Kültür Sisteminin Karşılaştırılması
Deniz Dereli, İlknur Kaleli

EP-047
Yanıklı Hastada Nadir Bir Patojen: Achromobacter Xylosoxidans
Ebru Aykut Arca, Füsun Kırca, Nilay Çöplü, Bedia Dinç

EP-048
Pseudevernia Furfuracea (L.) Zopf Liken Türünün Wistar Albino Sıçan Modelinde Helicobacter Pylori Eradikasyonuna Etkisi
Elif Aydın, Birkan Açıkgöz, Meliha Koldemir Gündüz, Ayşe Koçak Sezgin, Güllü Kaymak, Sercan Şimşek

EP-049
{Streptococcus Dysgalactiae Subsp. Equisimilis}'E Bağlı Septik Artrit/Protez Enfeksiyonu Olgusu
Eda Acar, **Emel Akbaş**, Elif Nur Dalkıran Ekşi, Şükrü Öksüz, Dilek Akıncı

EP-050
Prevalence Of Catheter-Related Bloodstream İnfections İn A University Hospital İn Northern Cyprus: A Retrospective Study
Arnaud Pelama Pelama Tıogo, Samuel S. Suah, Hazal Cemre Yorulmaz, Arcel Taguıadzeh, Melika Yavarı, Kaya Süer, **Emrah Ruh**

EP-051
Nosocomial Infections İn Patients With External Ventricular Shunt Following Meningioma Surgery
Fatih Mehmet Akıllı, Mustafa Ulukanlıgil

EP-052
Kahramanmaraş Depremi Öncesi ve Deprem Sonrasında Adıyaman İlinde Tanımlanan Enfeksiyon Etkenleri Ve Direnç Profilleri
Funda Şahin, Gülnur Tarhan, Sadık Akgün, Tuncay Çelik

EP-053
Ankara Bilkent Şehir Hastanesinde 2019-2024 Yılları Arasında İzole Edilen Salmonella Spp. Suşlarının Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi
Saliha Kazcı, Nilay Çöplü, **Füsun Kırca**, Bedia Dinç

EP-054
Genişlemiş Spektrumlu Beta-Laktamaz Pozitif Enterobacteriaceae Dışkı Kolonizasyonunun Belirlenmesinde Çift Disk Sinerji Testi Ve Kromojenik Agar Besiyerinin Karşılaştırılması: Farklı Ticari Besiyeri Deneyimleri
Gizem Ekiz, Gülşen Hazırolan

EP-055
Son Seçenek Antibiyotik Kolistin: Sıvı Mikrodilüsyon Plağında Kolistin Kalite Kontrol Sonuçlarında Varyasyon
Gülşen Hazırolan

EP-056
İmmünsüprese Bir Hastada {Listeria Monocytogenes'e} Bağlı Fatal Seyirli Sepsis ve Menenjit Olgusu
Habib Özbudak, Şeyma Kurul, Mustafa Deniz Özden, Bahar Akgün Karapınar, Betigül Öngen

EP-057
Bir Üniversite Hastanesinde Saptanan Nadir Gram Negatif Fırsatçı Patojenler: E-Test Yöntemiyle Mik Sonuçlarının Değerlendirilmesi
Handenur Ulukan, Fethiye Şevik, Rufig Hasanlı, Sena Algın, Sidre Erganiş, Elif Ayça Şahin, Ayşe Kalkancı, Kayhan Çağlar

EP-058
Isparta İlinde Bir Üniversite Hastanesinde 3 Yıllık Bruselloz Seroprevelansı
Hayriye Nur Kılınç, Emel Sesli Çetin, Mümtaz Cem Şirin

EP-059
Rektal Sürüntü Örneklerinde Vankomisin Dirençli Enterokokların Değerlendirilmesi
Elif Başak Karagöz, Ayşenur Baltacıoğlu, Mehmet Başoğlu, **İlkay Bahçeci**

EP-060
Akut Farenjit Öntanılı Çocuklarda Hızlı Antijen Saptama Testinin Değerlendirilmesi
Berrak Çakmakçı, **İsmail Davarcı**, Mehmet Solak, Hüseyin Güdücüoğlu

EP-061
Nükleik Asit Ekstraksiyon Yöntemlerinin Grup B Streptokok Pcr Analizindeki Etkinliğinin Karşılaştırılması
Leyla Sirekbasan, Ayşe İstanbullu Tosun, Gülseren Polat, Ayşegül Çopur Çiçek, Rümeysa Gökçe

EP-062
Anaerop Bakteri Şüpheli Klinik Örneklerden Konvansiyonel Yöntemlerle Seviye 1 Laboratuvarı Düzeyinde Tanımlanan Anaerop Bakterilerin Kliniğe Sunulmasının Önemi
Mehmet Akif Alkan, Selahattin Atmaca, Erdal Özbek, Nida Özcan, Hakan Temiz

EP-063
Pasteurella Multocida'nın Etken Olduğu Sellülit Olgusu
Mehmet Atça, İlknur Kaleli

EP-064
Bir Üniversite Hastanesine Başvuran Erişkinlerde Tetanoz Igg Düzeylerinin Araştırılması
Burak Ezer, Hilal Sena Çiftci, Tunahan Uygun, **Mehmet Özdemir**

EP-065
Çeşitli Bitki Ekstrelerinin Staphylococcus Aureus'a Karşı İn Vitro Etkinlikleri: Atopik Dermatite Karşı Yeni Bir Yaklaşım İçin Ön Çalışma
Meltem Ayaş, Murat Türkoğlu, Hakan Sevinç, Özgür Kurt

EP-066
Onkolojik Hastalarda Vankomisin Dirençli Enterokokların Kolonizasyon Ve Enfeksiyon Değerlendirilmesi: Tarama Kültürlerine Devam Etmeli miyiz?
Mert Emre Ölmez, İpek Mumcuoğlu, Mikail Bülbül, Duygu Mert, Gülşen İskender, Semra Tunçbilek, Mustafa Ertek, Tuba Dal

EP-067
Dışkı Örneklerinde {Enteropatojenik E.Coli} Ve {Enteroagregatif E.Coli} Sıklığının Gastrointestinal Multipleks Panel Kullanılarak Araştırılması ve Bu Türlerin Klinik Bulgularla İlişkisinin Değerlendirilmesi
Merve Gürler, Ömer Uslu, Filiz Demirel, Bedia Dinç

EP-068
Multipleks Polimeraz Zincir Reaksiyonu (M-Pzr) Yöntemi İle Akut Gastroenterit Etkenlerinin Belirlenmesi ve Hastaların Demografik Özelliklerin Araştırılması
Miraç Derya Güdükboy, Can Berk Kurt, Tuğçe Şimşek Bozok, Taylan Bozok, Seda Tezcan Ülger, Gönül Aslan

EP-069
Sepsis Tanısında Pozitif Kan Kültüründen Polimeraz Zincir Rekasiyon Test Panelinin Performansı
Nisel Yılmaz, Gülfem Terek Ece, Yeşer Karaca Derici, Selin Gamze Kılıç Sinci, Fulya Bayındır, Sebahat Taş, Gizem Akbaş, Tuba Karataş

EP-070
Türkiye'de Nadir Görülen Bir {Salmonella} Serotipi Olan {Salmonella} Muenster'in Etken Olduğu bir Gastroenterit Olgusu
Sertaç Küçükkaya, Bahar Akgün Karapınar, Belkıs Levent, Betigül Öngen

EP-071
Tüberküloz Kültüründe Farlı Dekontaminasyon Kitleri ve Besiyerlerinin Etkinliğinin Değerlendirilmesi
Yunus Emre Alpdoğan, **Soner Yıldız**, Ömer Faruk Duran, İlkay Bahçeci

EP-072
Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ndeki {Clostridium Difficile} Toksin Pozitifliği ve Etki Eden Faktörler
Şermin Baykoca, Emel Akbaş, Hüseyin Demir, Elif Nur Dalkıran Ekşi, Şükrü Öksüz

EP-073
Disseminated Gonococcal Infection in a Patient Receiving Eculizumab Treatment
Şeyma Kurul, Bahar Akgün Karapınar, Kıvanç Koruk, Sevgi Beşışık, Betigül Öngen

EP-074
Pozitif Kan Kültürlerinden Gram Boyama ile Koagülaz Negatif Stafilokokların Hızlı Tanımlanması
Yeliz Tanrıverdi Çaycı, Sümeyye Özkaya, Banu Sancak, Kemal Bilgin, Demet Gür Vural, Asuman Birinci

EP-075
Klinik Örneklerden Soyutlanan {Enterococcus} Spp. Kökenlerine Karşı Antibiyotik ve Antiseptik Kombinasyonlarının Araştırılması
Nuray Filiz, **Yener Özel**, Gülhan Vardar Ünlü

EP-076
Trueperella Bernardiae Cerrahi Alan Enfeksiyonu: Türkiye'den Bildirilen İlk Vaka
Zafer Habip, Tansu Dündar, Abdurrahman Okutan, Mahmut Tayyar Kalcıoğlu

EP-077
Nükleaz Enziminin {Pseudomonas Aeruginosa} Pao1 Biyofilmini Degradasyonu
Zeynep Erdem Aynur, Gamze Başbülbül, Bülent Bozdoğan

EP-078
Kan Dolaşımı Enfeksiyonlarında Etken Ve Direnç Profilinin Konvansiyonel Yöntemler Ve Multiplex Rt-Pcr Yöntemi İle Karşılaştırılması
Derya Çakır Erdoğan, Serpil Semiha Çuğlan, **Gülşah Ece Özmerdiven**, Faruk Çelik, Arzu İrvem

EP-079
Klinik Örneklerden İzole Edilen S. Aureus İzolatlarının Beş Yıllık Antibiyotik Direnç Profili
Özlem Kirişçi, **Abdullah Havan**

EP-080
Yaygın İlaca Dirençli Klebsiella Pneumoniae İzolatlarında Seftazidim/Avibaktam, Seftolozan/Tazobaktam Ve Meropenem/Vaborbaktam Duyarlılığının Araştırılması
Özlem Aydemir, **Belgin Eda Misi**, Mehmet Köroğlu

EP-081
Meropenem Dirençli Pseudomonas Aeruginosa Üreyen Klinik Örneklerde Seftazidim-Avibactam Duyarlılığının Retrospektif Olarak Araştırılması
Delal Polat Demir, Gülsüm Cengiz Erişen, Selahattin Atmaca, Nida Özcan

EP-082
Üçüncü Basamak Bir Hastanenin Yoğun Bakım Ünitelerinde Takip Edilen Hastalardaki Vankomisine Dirençli Enterokok (Vre) Kolonizasyonunun Araştırılması
Elif Nur Dalkıran Ekşi, **Emel Çalışkan**, Nevin İnce, Emel Akbaş, İdris Şahin, Selma İnce

EP-083
Eklem Sıvısı Örneklerinde Üreyen Mikroorganizmaların Antibiyotik Duyarlılıkları Ve Klinik Tanıya Göre Dağılımı: 4 Yıllık Veri
Kübra Evren, Ali Teoman Evren, Nurhadiye Kuru

EP-084
Kistik Fibrozisli Hastaların Solunum Örneklerinden İzole Edilen Patojenlerin Ve Antibiyotik Duyarlılıklarının Değerlendirilmesi
Füsun Kırca, **Esra Sert**, Fatma Şahin, Merve Gürler, Nilay Çöplü, Bedia Dinç

EP-085
Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastalara Ait Çeşitli Örneklerden İzole Edilen Karbapenem Dirençli {Klebsiella Pneumoniae} ve {Pseudomonas Aeruginosa} Suşlarının Seftazidim Avibaktam Ve Kolistin Direnç Profillerinin Değerlendirilmesi
Fatma Çankaya, Yaren Şekercioğlu, Özlem Koca, Hatice Nevgün Özen, Yeşim Çekin

EP-086
Karbapenem Dirençli Klebsiella Pneumoniae İzolatlarında İn Vitro Seftazidim/ Avibaktam Ve Sefiderekol Duyarlılıklarının Değerlendirilmesi
Hafize Oruç, Selin Aras, Reyhan Yiş, Orçun Zorbozan, Betil Özhak, Görkem Yaman, Mustafa Berktaş

EP-087
Çoklu İlaç Dirençli Gram Negatif Bakterilerin Seftazidim-Avibaktam Direnç Oranı
Hülya Parimli, Sevinç Yenice Aktaş

EP-088
İdrar Kültürlerinde Üreyen Mikroorganizmaların Dağılımı ve Direnç Profillerinin Tmc Kısıtlı Bildirim Gruplarına Göre Değerlendirilmesi: 3 Yıllık Çalışma
Abdurrahman Atak, İlkay Bahçeci

EP-089
Geriatrik Yoğun Bakım Hastalarında Mikrobiyolojik Kültür ve Antimikrobiyal Duyarlılık Sonuçlarının Değerlendirilmesi
Mehmet Başoğlu, Elif Başak Karagöz, Ayşenur Baltacıoğlu, İlkay Bahçeci

EP-090
İdrar Kültürlerinden İzole Edilen Bakterilerin Antimikrobiyal Duyarlılık İncelemesi: 2 Yıllık Tek Merkezli Retrospektif Çalışma
Dilhan Çaloğlu Sarıkaya, **İsmail Davarcı**, Hüseyin Güdücüoğlu

EP-091
Karbapenem Dirençli {Klebsiella Pneumoniae} İzolatlarında Meropenem-Vaborbaktam Duyarlılığının Ve Karbapenem Direnç Genlerinin Varlığının Araştırılması
Yeliz Tanrıverdi Çaycı, **Kübra Hacıeminoğlu Ülker**, Ángela Fonte Ortiz, Mateo Martínez Sanjurjo, Asuman Birinci

EP-092
Impact Of The Covıd-19 Pandemic On Antimicrobial Resistance İn Neonatal Sepsis
Leyla Hashimova, Nergiz Imamova, Inji Shikhaliyeva, Adil Allahverdiyev

EP-093
Kan Kültürlerinden İzole Edilen Gram Negatif Bakterilerde Karbapenem Direnci ve Çeşitli Antibiyotiklere Direnç
Mehbube Seferova, Yaver Hacisoy, Ramin Bayramli

EP-094
Çocuklarda Gastroenterite Neden Olan Salmonella Enfeksiyonu ve Antibiyotik Direnç Profili
Mehbube Seferova, Ramin Bayramlı, Yaver Hacısoy

EP-095
Yoğun Bakım Hastalarından İzole Edilen {Escherichia Coli}, {Klebsiella Pneumoniae} ve {Pseudomonas Aeruginosa} İzolatlarında Seftazidim-Avibaktam Duyarlılığının Araştırılması
Merve Köle, Taner Tarladaçalışır

EP-096
Solunum Yolu Örneklerinden İzole Edilen Mikroorganizmalar ve Antimikrobiyal Duyarlılık Durumlarının Değerlendirilmesi
Merve Öztürk Beşbaş, Kenan Beşbaş, Abdurrahman Atak, Ayşenur Baltacıoğlu, İlkay Bahçeci

EP-097
Bir Üniversite Hastanesinde Klinik Örneklerden İzole Edilen {Providencia} Türlerinin Antibiyotik Direnç Profili
Burcu Yağcı, Selin Uğraklı, Merve Kızılkaya, **Metin Doğan**

EP-098
Bronkoalveoler Lavaj Örneklerinden Elde Edilen {Acinetobacter} Türlerinin Antibiyotik Duyarlılıkları
Merve Kızılkaya, Selin Uğraklı, Burcu Yağcı, **Metin Doğan**

EP-099
Bir Üniversite Hastanesinde, Klebsiella Pneumoniae Dışı Karbapenem Dirençli Klebsiella Türlerinde, Dirence Neden Olan Karbapenemaz Tiplerinin Araştırılması
Murat Telli, Ayşe Çoban Acar

EP-100
Klebsiella Pneumoniae'da Yıllara Göre Karbapenemaz Pozitifliği: Pandemi Direnç Üzerindeki Etkisi
Nazlı Ataç, Cansel Vatansever, Fatihan Pınarlık, Lal Sude Gücer, Önder Ergönül, Füsun Can

EP-101
Üriner Sistem Enfeksiyon Etkeni {E. Coli} Suşlarında Fosfomisin Direnç Genleri, Ctx-M, Shv Ve Tem Genlerinin Araştırılması
İpek Omay Beşer, **Nural Cevahir**

EP-102
Yoğun Bakım Ünitelerinde Yatan Hastalardan Toplanan Klinik İzolatların Antibiyotik Dirençlerinin Disk Difüzyon Ve Quicolor Besiyerinde Karşılaştırılması
Nurullah Çiftçi, Hanife Ardahanlı, Nima Hassan Waberi

EP-103
Covıd-19 Pandemisi Öncesi Ve Döneminde Kan Kültüründen İzole Edilen Gram Negatif Bakterilerin Tür Dağılımı Ve Antibiyotik Direnç Profilleri
Pınar Etiz, Yağmur Ekenoğlu Merdan, Pervin Avcı

EP-104
Enhancing The Antibacterial Activity Of Hybrid Silver Nanoparticles Against Eskape Pathogens
Ruveyda Benk, Orhan Burak Ekşi, Pınar Sağıroğlu, Mustafa Altay Atalay, Ömer Aydın

EP-105
Karbapenem Dirençli Klebsiella Pneumoniae İzolatlarında Seftazidim/ Avibaktam Ve Aztreonam/ Avibaktam Duyarlılıklarının Değerlendirilmesi
Selin Aras, Hafize Oruç, Reyhan Yiş, Orçun Zorbozan, Betil Özhak, Görkem Yaman, Mustafa Berktaş

EP-106
Kan Kültürlerinde İzole Edilen {Enterococcus Faecalis} Ve {Enterococcus Faecium} Antimikrobiyal Direnç Oranları
Şeymanur Ünlü Emir, **Selin Uğraklı**, Metin Doğan

EP-107
Kolistin Ve Seftazidim-Avibaktam İn Vitro Etkinliğinin Araştırılmasında İki Farklı Yöntemin Karşılaştırılması
Sümeyye Özel, Salim Yakut, Fadile Yıldız Zeyrek

EP-108
Yara Yeri Örneklerinden İzole Edilen {Acinetobacter} Spp. Ve {Pseudomonas} Spp. Suşlarının Antibiyotik Direnç Oranlarının Değerlendirilmesi - Hüseyin Demir, Banu Hümeyra Keskin, Emel Çalışkan, İdris Şahin, **Şermin Baykoca**

EP-109
Hızlı Karbapenemaz Varlığını Saptayan Bir 'Lateral Flow Assay' Test Kiti Performansının Değerlendirilmesi
Eyşan Özgür Yarkıcı, **Şeyda Şilan Okalin**, Özgen Alpay Özbek

EP-110
Salmonella Spp Suşlarında İn Vitro Antibiyotik Duyarlılığının Ve Genişlemiş Spektrumlu Beta Laktamaz Varlığının Araştırılması
Üsame Ünlü, Salim Yakut, Fadile Yıldız Zeyrek

EP-111
Early Diagnostic Of Antimicrobial Resistance Bacteria With Surface-Enhanced Raman Spectroscopy And Machine Learning
Zakarya Al-Shaebi, Munevver Akdeniz, Pınar Sağıroğlu, Mustafa Altay Atalay, Ömer Aydın

EP-112
Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen Çoklu İlaç Dirençli Klebsiella Pneumoniae Ve Pseudomonas Aeruginosa İzolatlarında Seftazidim-Avibaktam Duyarlılık Oranları
Nuri Kiraz, Berna Erdal, Hülya Duran, **Zülal Zeynep Utkulu**, Yavuz Uyar

EP-113
Tekirdağ İlinde İki Farklı Hastanede Yatan Hastalardan İzole Edilen Stenotrophomonas Maltophilia İzolatlarının Antibiyotik Duyarlılıklarının Değerlendirilmesi: İki Yıllık Çalışma
Fadime Yılmaz Yücel, Nuri Kiraz, Hülya Duran, Berna Erdal, **Zülal Zeynep Utkulu**, Yavuz Uyar

EP-114
Klinik Örneklerden İzole Edilen {Clavispora Lusitaniae} İzolatlarının Klinik Önemi Ve Antifungal Duyarlılıkları
Cem Artan, Ömür Mustafa Parkan, **Aynur Türkan**, Ayşe Nedret Koç

EP-115
Kandidemilerde Kan Kültüründen Hızlı Tanı Ve Duyarlılık Testi Yöntemlerinin Karşılaştırılması
Damla Köklü, Deniz Turan, Sebahat Aksaray

EP-116
Gaziantep Üniversitesi Mikoloji Laboratuvarına Gönderilen Çeşitli Örneklerden İzole Edilen Candida Şuşlarının Değerlendirilmesi
Gülsüm Kaya Özen, Hilal Sümeyra Karalar, Hamide Dilara Tüter, Esra Kırkgöz Karabulut, Ayşe Büyüktaş Manay, Yasemin Zer, **Deniz Gazel**

EP-117
Klinik Örneklerden İzole Edilen {Candida Auris} Suşlarının Klinik Önemi Ve Antifungal Duyarlılıkları
Ayşe Nedret Koç, **Ebru Başalan Sakallı**, Gamze Kalın Ünüvar

EP-118
Pediatrik Yaş Grubunda Solunum Yolu Örneklerinden İzole Edilen Aspergillus Türlerinin Ve Serum Galaktomannan Seviyelerinin Retrospektif Değerlendirilmesi
Asuman Birinci, **Elif Ateş**

EP-119
Bir Yıllık Süreçte Onkoloji Hastanesinde Klinik Örneklerden İzole Edilen Kandida Türlerinin Epidemiyolojisi
Esra Tavukcu, İpek Mumcuoğlu, Serap Süzük Yıldız, Tuba Dal

EP-120
Aıds Hastasında Kriptokok Menenjit Olgusu
Gülsüm Cengiz Erişen, Nezahat Akpolat, Delal Polat Demir

EP-121
Candida Auris İzolatlarının Klinik Dağılımı Ve Antifungal Duyarlılıkları
Özlem Aydemir, **Hale Koç**, Tayfur Demiray, Şeyma Arabacıgil Hıdır, Mehmet Köroğlu

EP-122
Kandidemi Olgularının Epidemiyoloji Özellikleri Ve {Candida} Türlerinin Dağılımı: Altı Yıllık Laboratuvar Verisi
Aziz Ahmad Hamidi, **Hanife Aydın Yazıcılar**, Rahime İspir, Ercan Yenilmez

EP-123
Yumuşak Doku Örneklerinde Üreyen Küf Mantarlarının Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi
İrem Nur Şahin, Muhammed Alper Özarslan, Gamze Şanlıdağ İşbilen, Melike Yaşar Duman, Ayda Acar, Anıl Murat Öztürk, Meltem Işıkgöz Taşbakan, Banu Yaman, Süleyha Hilmioğlu Polat, Dilek Yeşim Metin

EP-124
Risk Faktörü Olmayan Toplum Kaynaklı Sağ Kalp Endokarditi Olgusunda Tanımlanan Candida Auris Enfeksiyonu **İrem Simge Sezer**, Pınar Şamlıoğlu, Nilüfer Saygılı, Sabri Atalay

EP-125
İstanbul Göztepe Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi'nde 2017-2023 Yılları Arasında Gönderilen Tüm Örneklerden İzole Edilen Candida Türlerinin Dağılımı Ve Antibiyotik Duyarlılık Profillerinin Belirlenmesi
Zafer Habip, **M. Esra Koçoğlu**, Tuncer Özekinci, Deniz Turan

EP-126
Olgu Sunumu, Fusaryoz
Asuman Birinci, **Sedanur Okumuş**, Emine Hafize Erdeniz

EP-127
Klinik Örneklerden İzole Edilen {Fusarium} Suşlarının Tanımlanması, Klinik Önemi Ve Antifungal Duyarlılıklarının Belirlenmesi
Cem Artan, **Sıtkı Özgür Altop**, Ayşe Nedret Koç

EP-128
Solunum Yolu Örneklerinde Moleküler Testler İle Tespit Edilen Virüsler Ve Grup A Streptokokların Epidemiyolojik Analizi
Fulya Bayındır Bilman, Gülfem Terek Ece, Nisel Yılmaz

EP-129
Solunum Yolu Enfeksiyonu Etkenlerinin Dağılımı: Tek Merkezli Üç Yıllık Multipleks Pcr Sonuçlarının Değerlendirilmesi
Hatice Kübra Özhan, Serpil Genç, Özlem Genç, Aynur Gülcan, Duygu Perçin Renders

EP-130
Bir Üniversite Hastanesine Solunum Yolu Enfeksiyonu Şikayetleriyle Başvuran Hastalarda Respiratuvar Sinsityal Virüs Sıklığı
Hilal Sena Çiftci, Hüma Çamdere, Burak Ezer, **Mehmet Özdemir**

EP-131
Nazofaringeal Sürüntü Örneklerinde Mevsimsel Coronavirüs, Parainfluenzae Virüs, Respiratuar Sinsityal Virüs Ve İnfluenza A/B Virüslerinin Saptanmasında İki Ticari Sendromik Solunum Paneli Testinin Karşılaştırılması
Selda Doğan, Salim Yakut, Sümeyye Özel, Fadile Yıldız Zeyrek

EP-132
Hepatit C Virüs Epidemiyolojisi Genotip Dağılımı Ve Hcv/Hıv Koenfeksiyonunun Araştırılması
Fatih Mehmet Akıllı

EP-133
Bir Üniversite Hastanesine Başvuran Hastalarda Hepatit A Seropozitifliğinin Değerlendirilmesi
Mustafa Behçet, Hakan Burak Çelik, Fatma Avcıoğlu, Elif Soysal, **Ayça Çisem Harre**, Yusuf Afşar, Muhammet Güzel Kurtoğlu

EP-134
Bolu İlinde Hepatit C Virüsünün Genotip Dağılımı
Mustafa Behçet, **Ayça Çisem Harre**, Fatma Avcıoğlu, Hakan Burak Çelik, Elif Soysal, Yusuf Afşar, Muhammet Güzel Kurtoğlu

EP-135
Üçüncü Basamak Bir Hastaneye Başvuran Hastalarda Hıv Pozitifliğinin Retrospektif İncelenmesi
Sibel Gümüş, **Musa Öz**, Hale Bozkurt Çobanoğlu, Elçin Kal Çakmaklıoğulları

EP-136
Yüksek Riskli Human Papılloma Vırus Genotiplerinin Saptanmasında Diard-Hpv Rt-Pcr Kiti İle Qıascreen Hpv Pcr Kitinin Karşılaştırılması
Bengül Durmaz, Hande Toptan, Mehmet Köroğlu, Rıza Durmaz, Ülker Çühacı

EP-137
Cytomegalovırus Dna Kantitasyonunda Diard-Cmv Rt-Pcr Kiti İle Artus Cmv Pcr Kitinin Karşılaştırılması
Bengül Durmaz, Rıza Durmaz, Tuba Dal, Hande Toptan, Mehmet Köroğlu

EP-138
Pediatrik Ve Erişkin Popülasyonda Rsv: Klinik Ve Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi
Berfu Tufan, Özgür Appak, Ayça Arzu Sayıner

EP-139
Servikal Örneklerde Hpv Tanısında İki Farklı Hpv Dna Tanı Ve Genotipleme Testinin Karşılaştırılması
Aysel Karataş, Gülten Aydın Tutak, **Çiğdem Arabacı**

EP-140
Türkiye'deki Hpv Genotiplerinin Dağılımı
Caner Yürüyen, Yeşim Tuyji Tok, Serra Kavukçu Kuş, Dalal Sheikhah, Hajar Nasir Tukur, Ismet Atilla Kayaş, Shokhsanam Erkinova, Rabia Can, **Gülden Çelik**

EP-141
Jinekoloji Hastalarında Hpv Dna Sonuçları İle Serum Hpv Antikor Düzeylerinin Karşılaştırılması **Gülsüm Ekim**, Kenan Değerli, Sinem Akçalı, Aslı Göker, Seda Mavili

EP-142
Kadınlarda Human Papillomavirüs Genotiplerinin Prevelansı Ve Yaşlara Göre Dağılımı; Sakarya
Hatice Erdal, Hande Toptan, Özlem Aydemir, Mehmet Köroğlu

EP-143
Servikal Örneklerde İnsan Papillomavirüs (Hpv) Sıklığı Ve Genotip Dağılımı: 18 Aylık Değerlendirme
Lale Kazımova, Ramin Bayramlı, Yaver Hacısoy, Muslim Hanelibeyli

Ep-144
Pediatrik Yaş Grubu Gastroenteritlerinde Rotavirus Ve Adenovirusun Retrospektif İncelenmesi
Özlem Erkoç, Kutay Demirel, Ali Fazıl Anıl, Tuğba Kula Atik, Aslı Gamze Şener

EP-145
Cytomegalovirus (Cmv) Enfeksiyonu Tanısı İçin Gönderilen Elısa Ve Real Time Pcr Sonuçlarının Değerlendirilmesi
Selahattin Ünlü, Melahat Gürbüz, Cengiz Demir, Yeliz Çetinkol

EP-146
Dışkı Örneklerinde Gastroenterit Yapan Virüslerin Saptanması İçin İki Ticari Moleküler Testin Karşılaştırmalı Analizi
Şeyda Vural, Ayşe Noyan Satır, Candan Çiçek

EP-147
Google Trends'deki Arama Hacimleri İle İnfluenza Vakaları Arasındaki İlişkinin İncelenmesi
Pınar Zehra Davarcı, İsmail Davarcı, Gamze Demiray, Galip Ekuklu

EP-148
Multisistem Enflamatuvar Sendromu (Mıs-C) Ve Covıd-19'da Farklı Hümoral İmmün Yanıt Regülasyonu
Abdurrahman Şimşek, Muhammed Ali Kızmaz, Tuğçe Bozkurt, Ali Eren Işkın, Eren Çağan, Ferah Budak

EP-149
İzmir Şehir Hastanesi Laboratuvarında Hbsag Ve Anti- Hcv Pozitif Hastalarda Antinükleer Antikorların Değerlendirilmesi
Ayşe Arslan, Selin Gamze Kılıç Sinci, Gülfem Ece

EP-150
Dfs70: Var Mısın Yok Musun? Seni Nasıl Bulabiliriz?
Rukiye Berkem, **Büşra Kılıçalp**, Merve Özkan Ahmetoğlu

EP-151
Renal Transplant Alıcılarında Operasyon Sonrası Ana Pattern Değişikliklerinin Araştırılması
Hatice Birgin, Mustafa Sağlam, Hamide Dilara Tüter, **Deniz Gazel**

EP-152
Otomatize İmmünofloresan Analiz Sistemlerinde Cihaz Bakımının Performansa Etkisi
Mehmet Akif Durmuş

EP-153
İmmünomodülatör Moleküllerinin Bruselloz Patogenezindeki Potansiyel Rolleri
Muhammed Ali Kızmaz, Abdurrahman Şimşek, Pınar Hız Ellergezen, Nesrin Demir, Eren Çağan, Emin Halis Akalın, Haluk Barbaros Oral, Ferah Budak

EP-154
Tip 2 Otoimmun Hepatit Olgusu
Nadire Altınok Dabeşlim, Rukiye Berkem, Merve Özkan Ahmetoğlu

EP-155
Ana Subgrup Çalışılan Hastalarda Ana Ifa Sonuçlarının Değerlendirilmesi
Demet Gür Vural, **Safa Toy**, Yeliz Tanrıverdi Çaycı, Kemal Bilgin, Asuman Birinci

EP-156
İndirekt İmmün Floresan Antikor Testi İle Anti Nükleer Antikor Araştırılan Örneklerde İmmunoblot Ana Profil Test Sonuçlarının Değerlendirilmesi
Selin Aras, Hafize Oruç, Reyhan Yiş, Orçun Zorbozan, Betil Özhak, Görkem Yaman, Mustafa Berktaş

EP-157
Covıd-19'da İmmün Sistem Hücrelerinden Kökenlenen Eksozomlar
Tuğçe Bozkurt, Abdurrahman Şimşek, Muhammed Ali Kızmaz, Eren Çağan, Hülya Köse, Ali Eren Işkın, Salih Haldun Bal, Emin Halis Akalın, Ferah Budak

EP-158
Antinükleer Antikorların Tanısında Tarama ve Doğrulama Testlerinin Karşılaştırılması
Zeynep Nazlıkaya Erdem, Gökçe Sucuer Akarca, Talat Ecemiş

EP-159
Solunum Yolu Enfeksiyonlarının Tanısında Kullanılan Multipleks Pcr Tanı Testiyle Elde Edilen Verilerin Değerlendirilmesi
Ayşe Barış, Nur Dilara İslamoğlu, Gülten Aydın Tutak, Fahrunnisa Abanoz, Çiğdem Arabacı, Elif Aktaş Sepetci

EP-160
Ulusal Moleküler Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarında Maldı-Tof Ms Yöntemi İle Tanımlanmış Klinik Numunelerin Cins Ve Tür Düzeyinde Tanımlama Sonuçları: Bir Yıllık Kesitsel Bir Çalışma
Baki Can Metin, Süleyman Yalçın

EP-161
Farklı Menenjit Paneli Test Sonuçlarının Karşılaştırılması
Canberk Çınar, Yeliz Tanrıverdi Çaycı, İlknur Bıyık, Asuman Birinci

EP-162
Onkoloji Hastanesinde Pnömoni Tanısında Sendromik Panel Fayda Sağlar Mı?
Ayşe Semra Güreser, Neşe İnan, Ayla Yenigün, Mert Emre Ölmez, **Özge Nur Arıcasoy**, Serap Süzük Yıldız, İpek Mumcuoğlu, Tuba Dal

EP-163
Interferon Gama Salınım Test İstemi Ve Endikasyonları
Aybüke Özer, Süreyya Gül Yurtsever, Tuba Müderris, Ayşegül Aksoy Gökmen, Yeşim Tok, Bilal Olcay Peker, Selçuk Kaya

EP-164
Tüberküloz Tanısında Auramine İle Ehrlich-Ziehl-Neelsen Boyama Yöntemlerinin, Löwenstein-Jensen İle Tk Slc Medium Kültür Yöntemlerinin Karşılaştırılması Ve Maldı-Tof Ms Performansının Değerlendirilmesi
Filiz Yarımçan, Zafer Habib, Meltem Ayaş, Neval Yurttutan Uyar

EP-165
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi'nde Mycobacterium Tuberculosis Tanısı Ve İlaç Direnci Mutasyonlarının Tespitinde İki Ticari Kitin Değerlendirmesi
Tuğcan Başyiğit, Saliha Kazcı, Arzu Ertaş, Bedia Dinç

EP-166
{Mycobacterium Tuberculosis Kompleks} Ve Rifampisin Direncinin Saptanmasında, Mikroskopi, Kültür Ve Genexpert Mtb/Rıf Ultra Testinin Sonuçlarının Karşılaştırılması”
Zehra Bütün Yavuz, Süreyya Gül Yurtsever, Bilal Olcay Peker, Tuba Müderris, Ayşegül Aksoy Gökmen, Yeşim Tok, Selçuk Kaya

EP-167
Comparison Of The İntestinal Microbiota Of The Patients With Urticaria And Healthy Controls: The Role Of Blastocystis
Nurullah Ciftci, Salih Macin, Gülcan Saylam Kurtipek, Ugur Arslan

EP-168
Serbest Eczacıların Probiyotik Ürünler İle İlgili Farkındalıkları: Edirne İli Örneği
Özleyiş Mutluer, Gülcan Kuyucuklu, Fatma Kaynak Onurdağ

EP-169
Laboratuvarımıza Gönderilen Gaita Örneklerinde {Cryptosporidium} Spp. Tespit Edilen Hastaların Retrospektif Değerlendirilmesi
Filiz Demirel, Merve Gürler, Bedia Dinç

EP-170
Kritik Hasta Takibinin Yapıldığı Kliniklerde Verilen Kan Kültürü Eğitimlerinin Kalite İndikatörlerine Etkisi
Mehmet Dal, İpek Mumcuoğlu, Esra Tavukcu, Serap Süzük Yıldız, Tuba Dal

EP-171
Bolu İlinde Gastrointestinal Enfeksiyon Etkenlerinin Moleküler Yöntemlerle Araştırılması
Fatma Avcıoğlu, **Elif Soysal**, Mustafa Behçet, Ayça Çisem Harre, Hakan Burak Çelik, Yusuf Afşar, Muhammet Güzel Kurtoğlu

EP-172
Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıkların Tanısında Pcr Tabanlı Yöntemlerin Değerlendirilmesi: İki Farklı Pcr Kiti Üzerine Karşılaştırmalı Bir Çalışma
Özcan Sarbat, Mehmet Soylu, Candan Çiçek

EP-173
Bruselloz Laboratuvar Tanısında Rose Bengal, Coombs Jel Ve Elısa Sonuçlarının Değerlendirilmesi; Ankara Bilkent Şehir Hastanesi 5 Yıllık Verisi
Ömer Uslu, **Şenol Kurşun**, Emrah Salman, Alparslan Toyran, Bedia Dinç

EP-174
Elektrokemilüminesans İmmünoassay (Eclıa) Ve Kemilüminesans İmmünoassay (Clıa) Yöntemleri İle Çalışılan Prokalsitonin Test Sonuçlarının Karşılaştırılması
Yaren Şekercioğlu, Fatma Çankaya, Gül Aydın Tığlı, Aylin Erman Daloğlu, Yeşim Çekin, Hatice Nevgün Özen

EP-175
Pozitif Sinyal Veren Kan Kültürü Şişelerinde Eucast Doğrudan Hızlı Antimikrobiyal Duyarlılık Testi Yönteminin Değerlendirilmesi
Yeliz Tanrıverdi Çaycı, Banu Sancak, Muhammet Samet Emre Daştan, Asuman Birinci

EP-176
Rize Genelindeki İçme Ve Kullanma Sularından İzole Edilen Antibiyotik Dirençli Klebsiella Spp. İzolatlarında Lizojenik Bakteriyofaj İzolasyonu
Şengül Alpay Karaoğlu, **Gülşen Uluçam Atay**, Arif Bozdeveci, Serdar Kuştul, Seçkin Karaoğlu, M. Halit Baykal, Mustafa Tepe

EP-177
Fekal Kalprotektin Düzeyi İle Gastrointestinal Sistem Enfeksiyonları Arasındaki İlişkinin Araştırılması **Ezgi Gözün Şaylan**, Okan Aydoğan, Arkut Berkin Yetim, Türkan Yiğitbaşı, Ayşegül Çopur Çiçek

EP-178
2019-2024 Yılları Arasında Ankara Bilkent Şehir Hastanesine Başvuran Hastaların Torch Enfeksiyonları Seroprevalansı Ve Demografik Özellikleri
Sümeyye İnayet Cebeci, **Fatma Şahin**, Şenol Kurşun, Alparslan Toyran, Bedia Dinç

E-POSTERLER

Yayın No: EP-038

Kan Anaerob Kültürde {Murdochiella asaccharolytica} Üremesi

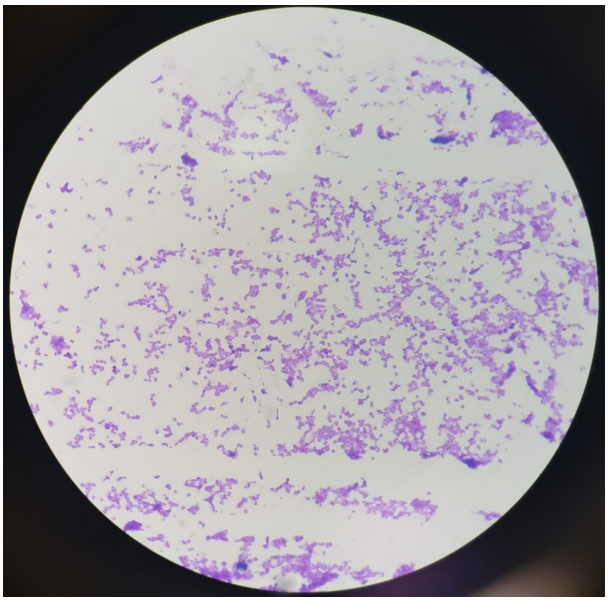
Akın Göksu Oktayer[1], Gülşen Hazırolan[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Giriş ve Amaç: Murdochiella asaccharolytica zorunlu anaerob,hareketsiz,gram pozitif koktur. İlk olarak 2010 yılında yara kültüründen izole edilmiştir.Sonrasında oldukça nadir olarak çeşitli klinik örneklerden saptanmıştır.Bu bildiride 76 yaşında kadın hastanın kan anaerob şişesinde Murdochiella asaccharolytica üremesi tartışılmıştır.

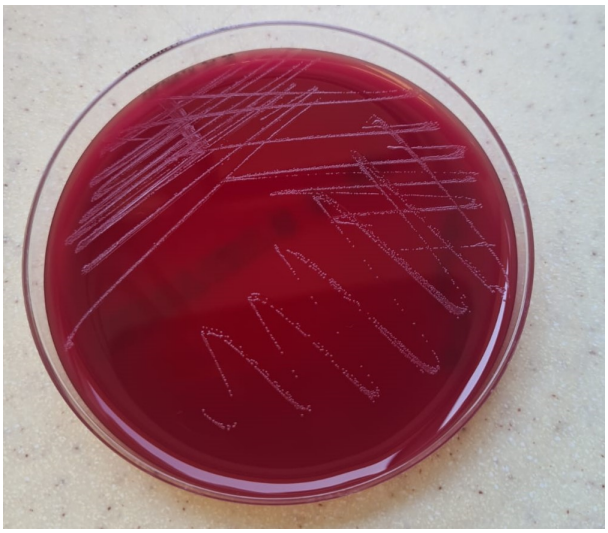
Gereç ve Yöntem: Bilinen Kronik Miyelomonositik Lösemi zemininde Akut Miyeloid Lösemisi bulunan, opere malign tiroit kanseri, hipertansiyon, hipotiroidi ve insüline bağımlı olmayan Diyabetes Mellitusu mevcut olan hastanın trombosit transfüzyonu sırasında ateş, titreme şikayetleri olması üzerine acil servise yönlendirilmiştir.Hastanın ateşi 38.1°C, nabız 130 atım/dakika, oksijen satürasyonu 90, tansiyonu 169/95 mmHg olarak kaydedilmiştir.Laboratuvar tetkiklerinde; WBC 15,80x103/µL(4.49-12,68), nötrofil sayısı 9,68x103/µL(2,1-8,89), hemoglobini 8 g/dl(11,9-14,6), CRP 158 mg/L(0-5), prokalsitonin 1,37 ng/mL(0-0.1) olarak saptanmıştır.Hastadan idrar kültürü ve tek set kan kültürü alınmıştır. İdrar kültüründe 100.000 cfu/ml Escherichia coli üremiştir.Hastanın kan anaerob şişesi üçüncü günde sinyal vermiştir.Şişeden yapılan kan yayması sonucu gram pozitif kok görülmüştür (Şekil 1).Şişeden kanlı/EMB agar, çikolata agar ve Schaedler agara ekim yapılmıştır.Yirmi dört saat aerob inkübasyon, (%5 CO2, 35±2°C) sonunda kanlı agarda üreyen bakteri MALDI-TOF MS(Bruker,Almanya) ile Enterococcus faecium(skor:2.1),48 saat anaerob inkübasyon (GasPak, 35 ± 2°C) sonrasında katı besiyerinde üreyen bakteri MALDI-TOF MS ile Murdochiella asaccharolytica (skor:2.4) olarak tanımlanmıştır(Şekil 2). M. asaccharolytica izolatının antibiyotik duyarlılık testi 2024 EUCAST önerileri doğrultusunda Fastidious Anaerobik Agarda çalışılmıştır.(Termo Scientific™). MİK tespiti için gradient test (Etest,bioMerieux) kullanılmıştır.Saptanan MİK değerleri penisilin için 0,016 mg/L, piperasilin-tazobaktam için 0,016 mg/L, meropenem için 0,016 mg/L, vankomisin için 0,125 mg/L,klindamisin için 0.032 mg/L ve metronidazol için 0,047 mg/L'dir

Şekil 1



Murdochiella asaccharolytica'nın Gram boyası ile mikroskop altındaki görüntüsü

Şekil 2



Murdochiella asaccharolytica'nın besiyerindeki görüntüsü

Bulgular ve Sonuç: Klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında anaerob bakterilerin tanımlanmasında son dönemde kullanılan MALDI-TOF MS cihazları,anaerob bakterilerin hızlı ve doğru tanımlanmasına ve giderek genişletilen veri tabanı ile de çok sayıda anaerob bakteriyi cins ve tür düzeylerinde tanımlanmasına olanak sunmaktadır.Bu bildiride, kan anaerob kültürde M. asaccharolytica MALDI-TOF MS ile tanımlanabilmiştir. Ancak bu üreme klinik olarak anlamlı kabul edilmemiştir. İzolat test edilen antibiyotikler için düşük MİK değerine sahip olsa da, bu türe ait duyarlılık verileri oldukça kısıtlıdır.Murdochiella'nın bağırsak florasında özellikle distal kolonda bulunabilen bir bakteridir. Kan dahil, klinik örneklerden anaerob bakteri izole edildiğinde, bakterinin gerçek klinik önemi araştırılmalı ve normal flora kontaminasyonu ayırt edilmelidir. Bu vakada ülkemizde nadir görülen anaerob bakteri olan M. asaccharolytica kan kültüründe saptanmıştır. M.asaccharolytica karşı antibiyotik e-testlerinin minimum inhibitör konsantrasyonları gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Anaerob bakteri, Kan kültürü, Minimum inhibitör konsantrasyon

Yayın No: EP - 039

Kantitatif İdrar Kültürlerinde 1 ve 10 Mikrolitrelik Kalibre Özelerin Performanslarının Değerlendirilmesi

Ali Fazıl Anıl, Kutay Demirel, Tuğba Kula Atik, Aslı Gamze Şener

Balıkesir Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: KLİMUD rehberinde, non-invaziv üriner sistem kültürlerinin değerlendirilmesinde istisnai durumlar dışında ≥10^4CFU/ml üremelerde tür düzeyinde tanımlamayla ADT önerilirken, altındaki üremelerde temel tanımlama yapılması önerilmektedir. Ancak, inokülasyon için kalibre edilmiş pipetleyiciler ve inokülümü yaymak için yayıcılar kullanılmadığı sürece, koloni sayımlarının kesin olmadığı, yüz kata kadar sapmalar gösterebileceği bilinmektedir.Çalışmamızda, idrar kültürlerinde 1µL ve 10µL'lik kalibre edilmiş plastik öze kullanımının koloni sayısıyla ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

Gereç ve Yöntem: E.coli ATCC25922, P.aeruginosa ATCC27853, E.faecalis ATCC29212 izolatlarının 0.5 McFarland'lık süspansiyonları hazırlandı. Sonrasında SF kullanılarak 1:100 oranında sulandırıldı, vortekslendi, 106CFU/ml'lik süspansiyonlar elde edildi. Bu işlem tekrarlandı ve 104CFU/ml'lik süspansiyonlar elde edildi. Bu süspansiyonlar, steril idrar kaplarına aktarıldıktan sonra, iki araştırmacı tarafından farklı yöntemler kullanılarak kanlı ve EMB agara kantitatif ekildi. 37°C'de, 18 saatlik inkübasyon sonrası, koloni sayımları kanlı agarlardaki üremeler göz önüne alınarak yapıldı ve iki araştırmacının sonuçlarının ortalama değerleri hesaplandı (Tablo 1).E.coli ATCC25922 izolatından yukarıda tarif edilen prosedürler tekrarlanarak 104CFU/ml'lik süspansiyon elde edildi. Süspansiyon, rutin laboratuvarda çalışan beş personel tarafından farklı yöntemler kullanılarak, kanlı ve EMB agara kantitatif ekildi. Kaynak kısıtlılığı nedeniyle 45°'lik yöntemler personele uygulanmadı. 37°C'de, 18 saatlik inkübasyon sonrası, koloni sayımları kanlı agarlardaki üremeler göz önüne alınarak yapıldı, beş personelin ve iki araştımacının sonuçlarının ortalama değerleri hesaplandı (Tablo 2).Veriler SPSS 22.0 (SPSS INC, Chicago, IL, USA) programına kaydedildi. Grupların normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov Smirnov ve Shapiro Wilk testiyle incelendi. Gruplardan en az biri normal dağılıma uymadığı için üç ya da daha fazla grubun karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi kullanıldı. 10µL'lik pipet ile diğer yöntemlerin korelasyonu Spearman korelasyon analiziyle yapıldı. p değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular ve Sonuç: Araştırmacıların kantitatif ekim sonuçları Tablo 1'de özetlenmiş, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p 0.655). 10µL'lik pipet ile diğer yöntemlerin uyum oranları Tablo 3'de gösterilmiştir. En yüksek uyum, 10µL'lik özenin idrara 90°'lik açıyla batırılıp çıkarıldığı yöntemle sağlanmıştır. E.coli ATCC25922 için araştırmacıların ve laboratuvar çalışanlarının kantitatif ekim sonuçları Tablo 2'de özetlenmiş, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p 0.368). Aynı süspansiyonun kantitatif ekim sonuçlarının, kişilere ve yöntemlere göre oldukça değişken olduğu

gözlenmiştir. Özellikle düşük koloni sayılarının değerlendirilmesinde, mikrobiyoloji uzmanlarının konsültan hekim rolleri ve laboratuvar-klinisyen işbirliği ile hasta bazlı yaklaşım oldukça önemlidir.

Tablo 1

10^4 CFU/ml'lik süspansiyonlar	Kullanılan Yöntem						p
	45° 1 µL öze	45° 10 µL öze	90° 1 µL öze	90° 10 µL öze	1 µL pipet	10 µL pipet	
Escherichia coli ATCC 25922	7750 CFU/ml	7875 CFU/ml	7000 CFU/ml	10700 CFU/ml	10500 CFU/ml	8625 CFU/ml	0.655
Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853	25000 CFU/ml	12950 CFU/ml	16250 CFU/ml	14050 CFU/ml	16750 CFU/ml	10200 CFU/ml	
Enterococcus faecalis ATCC 29212	12250 CFU/ml	20925 CFU/ml	17500 CFU/ml	20575 CFU/ml	21750 CFU/ml	17175 CFU/ml	

İki araştırmacının idrar kültürlerinde kantitatif ekim ile elde ettikleri koloni sayılarının ortalama değerleri

Tablo 2

10^4 CFU/ml'lik süspansiyonlar	Kullanılan Yöntem				*p*
	90° 1 µL	90° 10 µL	1 ml pipet	10 ml pipet	
Araştırmacıların ortalaması	7000 CFU/ml	10700 CFU/ml	10500 CFU/ml	8625 CFU/ml	0.368
Laboratuvar çalışanlarının ortalaması	14100 CFU/ml	17640 CFU/ml	21100 CFU/ml	14360 CFU/ml	

Beş personelin ve iki araştırmacının Escherichia coli ATCC 25922 izolatı için idrar kültürlerinde kantitatif ekim ile elde ettikleri koloni sayılarının ortalama değerleri

Tablo 3

Diğer Yöntemler	10 µL pipet	
	Rho değeri	*p* değeri
45° 1 µL öze	-0,095	0,939
45° 10 µL öze	0.975	0.141
90° 1 µL öze	0,722	0.486
90° 10 µL öze	**0,986**	**0,106**
1 µL pipet	0,916	0,263

10 µL'lik pipet ile diğer yöntemlerin korelasyon analizi

Anahtar Kelimeler: Kantitatif ekim, Kalibre öze

Yayın No: EP-040

Eikenella corrodens: İnsan ısırığı sonrası gelişen ve tenosinovit ile komplike olan yara yeri enfeksiyonu olgusu

Mihriban Yücel[1], Ali Furkan Yahşi[1], Irmak Baran[1], Rukiye Berkem[1], Abdullah Anıl Sabaz[2], Bircan Bütün[1], Rabia Sümeyye Ay[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Kliniği, Ankara, Türkiye

Giriş ve Amaç: Eikenella corrodens, Neisseria ailesinin Eikenella cinsine ait bir bakteridir. HACEK grubu üyesidir. Fakültatif anaerobik, küçük, hareketsiz Gram pozitif basillerdir. Kanlı agarda aerobik koşullarda veya çikolata agarda %5 CO_2'li ortamda, 35-37 °C'de yavaş ürer. Koloni morfolojisi gri, şeffaf ve R koloni şeklindedir. Üst solunum yolu ve ağız florası üyesi olan Eikenella corrodens, fırsatçı enfeksiyonlara neden olabilmektedir. En çok baş-boyun enfeksiyonları olmak üzere perikardit, endokardit, perirenal abse, yara yeri enfeksiyonu gibi birçok duruma yol açabilmektedir. Olgumuzda insan ısırığı sonrası gelişen Eikenella corrodens kaynaklı yara yeri enfeksiyonu olgusu tartışılacaktır.

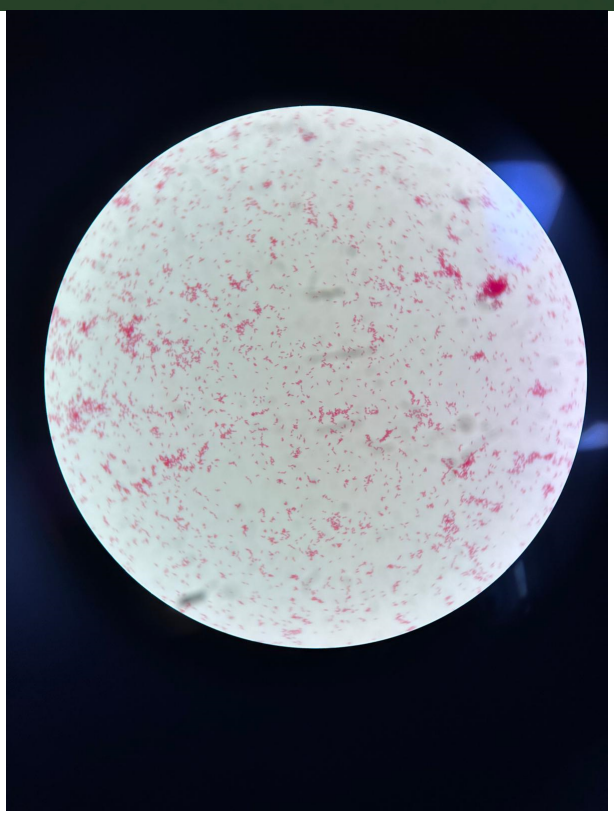
Gereç ve Yöntem: Acil servise başvuran kadın hastanın ısırık bölgesinde mevcut olan akıntıdan aspirasyon şeklinde alınarak gönderilen örnek laboratuvarımıza ulaştıktan sonra örnek %5 koyun kanlı agar (KKA), EMB agar ve çikolata agara ekildi ve ardından Gram boyaması yapıldı. Gram boyamasında Gram negatif basiller görüldü. KKA ve EMB agarlar aerob ortamda, çikolata agar %5 CO_2'li ortamda toplamda 48 saat inkübe edildi. 48 saat sonunda gri, şeffaf şekilde çikolata agarda saptanan kolonilerin oksidaz testi pozitif olarak görüldü. Matriks Yardımlı Lazer Desorbsiyon İyonizasyonu-Uçuş Zamanlı Kütle Spektrofotometrisi (MALDI-TOF MS) ile tanımlandı ve CLSI M45 tablosu temel alınarak gradient difüzyon yöntemiyle antibiyogramı çalışıldı. Çalışma sonucu bulunan MİK değerleri: Penisilin 8 µg/ml, Levofloksasin: 0,38 µg/ml, Meropenem: 0.023 µg/ml şeklindedir.

Eikenella corrodens



Koloni morfolojisi

Eikenella corrodens



Gram boyama

Bulgular ve Sonuç: Darp ve sol el 3. parmakta insan ısırığı sonrası acil servise başvuran hastaya tetanoz profilaksisi uygulanmış, pansuman sonrası amoksisilin/klavulanik asit reçetesiyle taburcu edilmiş. Hasta 15 gün sonra akıntısının devam etmesi üzerine plastik cerrahi polikliniğine başvurmuş, burada yapılan muayene sonucunda yara yerinde akıntı görülmüş. Nörolojik muayeneleri doğal, dolaşım normal izlenmiş. Ultrasonografide yara bölgesinde hematom alanı izlenmiş, tendon kılıfı içerisinde bol miktarda hemorajik koleksiyon olduğu belirtilmiş. Yara aspirasyon kültürü alındıktan sonra kontrole gelmek üzere poliklinikten taburcu edilen hastanın 3 gün sonra yapılan kontrollerinde sıvı koleksiyonun boyutunun arttığı izlenmiş, fleksör tenosinovit ön tanısı ile hastanın opere edilmek üzere yatırılmasına karar verilmiş. Ateş ve sistemik bulgusu olmayan hastanın yara aspirasyon kültüründe Eikenella corrodens üremesi üzerine tedavisi ampisilin/sulbaktam olarak düzenlenmiş. Hastanın operasyon sonrası kontrollerinde akıntı görülmemiş, fizik tedavi sürecine başlanmış. Yara aspirasyonu ve doku kültürü gibi örneklerde zor üreyen fakültatif anaerob etkenlerin de saptanabileceğini düşünerek bu tip kültürlerde hasta hikayesi, klinisyen ön tanısı gibi bilgilerin ışığında örneğe yaklaşmak gerekir.

Anahtar Kelimeler: Eikenella, fakültatif anaerob, yara yeri enfeksiyonu

Yayın No: EP - 041

Müzik Aletlerindeki Potansiyel Enfeksiyon Etkenleri ile Müzik Aleti Kullanıcılarının El Mikrobiyotaları Arasındaki İlişkinin Araştırılması

Okan Aydoğan[1], Volkan Gidiş[2], Ezgi Gözün Şaylan[1], Arkut Berkin Yetim[1], İbrahim Yıldıztepe[1], Ayşegül Çopur Çiçek[1]

[1]İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[2]İstanbul Medipol Üniversitesi Güzel Sanatlar, Tasarım ve Mimarlık Fakültesi, Müzik Bölümü, Türk Müziği Anasanat Dalı, İstanbul Türkiye

Giriş ve Amaç: El hijyeni, enfeksiyonların önlenmesi için çok önemli ve uygun maliyetli bir uygulama olsa da el hijyenine uyum küresel olarak çok düşük kalmaktadır. Sürekli kullanım sonucunda müzik aletlerinin el mikrobiyotası veya çevresel mikroorganizmalar tarafından kolonizasyonu, enstrümanların enfeksiyon odağı haline gelme potansiyeli nedeniyle hem kullanıcı hem de halk sağlığı açısından risk teşkil etmektedir. Çalışmamızda, İstanbul Medipol Üniversitesi Güzel Sanatlar, Tasarım ve Mimarlık Fakültesi Müzik Bölümü öğrencileri ve öğretim üyeleri tarafından kullanılan telli ve vurmalı enstrümanlarda üreyen bakterilerin tespit edilmesi ve müzisyenlerin ellerinden alınan sürüntü örneklerinin değerlendirilerek el hijyeni konusunda farkındalık yaratılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bakteri üremesini belirlemek için 30 enstrüman yüzeylerinden ve 28 öğrenci ile 2 öğretim üyesinin ellerinden sürüntü örnekleri alındı. Örnekler enstrümanlarla eşleştirildi. Sürüntü örnekleri kültür için Brain Heart Infusion Agar (BHIA), Eosine-Methylene Blue (EMB) ve Mannitol Salt Agar (MSA) besiyerine ekildi. Örnekler 37oC'de 18-24 saat inkübasyona bırakıldı. Konvansiyonel yöntemlerle tanımlanamayan şüpheli koloniler MALDITOF-MS otomatize sistem yardımıyla tanımlandı.

Bulgular ve Sonuç: Katılımcıların (n = 30) yaş ortalaması 24,86 (19-56) olup, 20'si kadın (%66,6) ve 10'u (%34,4) erkekti. Çalışmaya dahil edilen katılımcıların yalnızca kendilerinin kullandıkları enstrümanlardan örnek alındı. Tüm el örneklerinde normal bakteriyel flora elemanlarından KNS'lerin ürediği saptandı. Enstrümanlardan alınan örneklerin ikisinde Staphylococcus sciuri, ikisinde Bacillus cereus MALDITOF ile tanımlandı. El örneklerinin ise dördünde S. sciuri, üç örnekte Staphylococcus condimentii, bir örnekte ise Pseudomonas fulva MALDITOF ile tanımlandı (Tablo 1). Katılımcıların %53,33'ünün el ya da enstrüman örneklerinde bakteri üremesi görülmedi. Ayrıca, Staphylococcus aureus ve Escherichia coli gibi patojenler tespit edilerek müzik aletlerinin enfeksiyonlar için rezervuar görevi görme potansiyeli belirlendi.Çalışmamız, mikrobiyal bulaşma risklerini azaltmak için el hijyeni ve enstrüman temizliğinin önemini ortaya koymaktadır. Müzik bölümü öğrencilerinin uygun hijyen uygulamaları konusunda eğitilmesi ve enstrümanlarının rutin dezenfeksiyon uygulamalarının sağlanması hem bireysel hem de halk sağlığını korumak için gerekli adımlar olduğunu düşünmekteyiz.

Enstrüman ve el sürüntü örneklerindeki üreme sonuçları

#	Enstrüman	Enstrüman Sürüntü Örneği	El Sürüntü Örneği
1	Kanun	-	NBF
2	Bağlama	-	NBF
3	Ud	-	NBF
4	Ud	-	NBF
5	Ud	-	*Staphylococcus sciuri*
6	Gitar	-	NBF
7	Ud	-	NBF, *Escherichia coli*
8	Bağlama	-	NBF
9	Bağlama	-	NBF
10	Bağlama	*Staphylococcus sciuri*	*NBF, Staphylococcus sciuri*
11	Kanun	*Bacillus cereus*	NBF, Tanımlanamayan
12	Çello	-	NBF
13	Keman	-	NBF
14	Keman	*Staphylococcus sciuri*	NBF, *Staphylococcus condimenti*
15	Keman	-	NBF
16	Keman	Tanımlanamayan	NBF, *Staphylococcus condimenti*
17	Keman	S. aureus	NBF, *Staphylococcus sciuri*
18	Tambur	S. aureus, Tanımlanamayan	NBF, *Staphylococcus condimenti*
19	Darbuka	-	NBF
20	Def	-	NBF
21	Def	-	NBF
22	Tambur	-	NBF
23	Tambur	-	NBF
24	Piano	*S. aureus,* Tanımlanamayan	Tanımlanamayan

25	Keman	-	NBF
26	Tambur	-	NBF
27	Tambur	-	NBF
28	Tambur	-	NBF, *Pseudomonas fulva*
29	Bağlama	*S. aureus*	NBF, *Staphylococcus sciuri*
30	Bağlama	Bacillus cereus	NBF, Tanımlanamayan

Anahtar Kelimeler: El Hijyeni, Müzik Aletleri, Staphylococcus sciuri

Yayın No: EP - 042

Citrobacter Sp. Klinik İzolatlarında Karbapenem Direncine Neden Olan Mekanizmaların Araştırılması

Ayşe Çoban Acar, Murat Telli

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Citrobacter sp. Enterobacterales ailesi içindedir. Türleri içinde, hastane enfeksiyonlarıyla en sık Citrobacter freundii, Citrobacter koseri ve Citrobacter braakii ilişkilidir. Dünya Sağlık Örgütünün 2024 yılında yayınladığı güncellenmiş Bakteriyel Öncelikli Patojenler Listesinde, Gram-negatif bakteriyel patojenler kritik durumlarını korumaktadırlar. Bu enfeksiyonlar, yüksek antibiyotik direnç oranlarından kaynaklanan sınırlı tedavi seçenekleri nedeniyle küresel olarak ciddi tehdit oluşturmaktadır. Bu direncin araştırılması yeni antibiyotik üretimi ve tedavi yönetiminde önemlidir. Çalışmamızda, hastanemizde izole edilmiş karbapenem dirençli Citrobacter sp. suşlarında, dirence neden olan mekanizmaları belirlemek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Bakteriyoloji Biriminde izole edilen 6 adet karbapenem dirençli Citrobacter sp. izolatı çalışmaya dahil edilmiştir. Suşların tanımlanmasında ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesinde, tam otomatize bakteri tanımlama ve antibiyotik duyarlılık sistem (BD Phoenix USA) kullanılmıştır. Duyarlılık sonuçları EUCAST kılavuzuna göre yorumlanmıştır. Karbapenem dirençli suşların MİK değerleri Gradient Test (Bioanalyse, Türkiye) ile belirlenmiştir. Direnç mekanizmalarının belirlenmesinde, Phoenix CPO test (BD USA), yatay akım immunokromotografik test kiti (The RESIST-5 O.K.N.V.I., CORIS BioConcept, Gembloux, Belgium) ve NDM, KPC, OXA-48, VIM, IMP karbapenemaz genlerinin spesifik primerleri kullanılarak Polimeraz Zincir Reaksiyon testi (PZR) kullanılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: 2022-2023 yılları arasında klinik örneklerden izole edilmiş 73 Citrobacter sp. izolatından karbapenem dirençli olan 6 tanesi (%8.3) çalışmaya dahil edilmiştir. Suşların 5'i Citrobacter freundii, 1 suş Citrobacter koseri olarak tiplendirilmiştir. Suşların 5' inde (%83.3) sınıf B karbapenemaz enzimi üretimi bulunmuştur. Bunlardan 4' ü NDM direnç genine, 1 tanesi VIM (%16.6) direnç genine sahipti. Bir suşta ise (%16.6) sınıf A karbapenemaz enzim üretimi bulunmuş ve bu şuş KPC direnç genine sahipti. Suşların %100'ü amoksisilin, amoksisilin klavulonat, ampisilin, sefiksim, sefotaksim, seftazidim, seftriakson, seftolozan tazobaktam, piperasilin tazobaktam, ertapenem, imipeneme dirençli; %83.33'ü sefepim ve seftazidim avibaktama dirençli; %50'si gentamisin, tobramisine dirençli; %33.3'ü meropenem, amikasin, siprofloksasin, levofloksasin ve trimetoprim sulfometaksazol dirençli; %100'ü de fosfomisin ve kolistine duyarlı bulunmuştur. Citrobacter sp. içinde karbapenem direncinden en çok NDM direnç geni sorumlu bulunmuştur. Karbapenem direnci çeşitli Enterobacterales cinslerinde yayılmaktadır. Bu şuşların belirlenmesi, direncin yayılımının takibi için önemlidir.

Suşların Minimal İnhibitör Konsantrasyon ve Gen Dağılımı

Suş no:	İdentifikasyon	Yıl	Örnek	İMP MİK	MRP MİK	KOLİSTİN MİK	CZA	Karbapenemaz Enzim Grubu	Karbapenemaz Direnç Geni
73	*Citrobacter freundii*	2022	balgam	>32	>32	0.5	R	SINIF B	VIM
88	*Citrobacter koseri*	2022	idrar	>32	2	0.5	S	SINIF A	KPC
100	*Citrobacter freundii*	2023	idrar	>32	8	2	R	SINIF B	NDM
103	*Citrobacter freundii*	2023	kan	>32	2	2	R	SINIF B	NDM
120	*Citrobacter freundii*	2023	kan	>32	8	0.25	R	SINIF B	NDM
132	*Citrobacter freundii*	2023	idrar	>32	1	0.5	R	SINIF B	NDM

İMP: İmipenem, MRP: Meropenem, MİK: Minimal İnhibitör Konsantrasyon, CZA: Seftazidim Avibaktam

Anahtar Kelimeler: Citrobacter sp, karbapenem direnci, direnç geni

Yayın No: EP - 043

Bir Şehir Hastanesinde Kulak Kültürü Örneklerinin Üç Yıllık Verilerinin İncelenmesi

Beyza Öncel, Ayşe Nur Ceylan

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi

Giriş ve Amaç: Kulak enfeksiyonları sık görülmekte olup, bu enfeksiyonlardaki olası patojen mikroorganizmaların bilinmesi, uygun tedavinin belirlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Bu amaçla, çalışmamızda üç yıllık süreçte laboratuvarımıza gönderilmiş olan kulak kültürü örnekleri incelenmiş, etken olabilecek mikroorganizmaların dağılımı ve en sık üreyen bakterilerin antibiyotik duyarlılık test sonuçları paylaşılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Eylül 2021- Eylül 2024 tarihleri arasında, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen kulak kültürü örnekleri çalışmaya dahil edilmiştir. Bu örnekler %5 Koyun kanlı agar (BioCell) ve çikolatamsı agara(BioCell) ekilip, uygun koşullarda, uygun süre inkübe edilmiştir. Besiyerlerinde üreyen kolonilerin tanımlamaları, MALDI-TOF MS (Zybio, Çin) ile yapılmış olup, antibiyotik duyarlılık testi yapılması gerekli olan örnekler için Phoenix M50 (Bruker Daltonics) cihazı kullanılmıştır. Antibiyotik duyarlılık test sonuçları EUCAST kriterlerine göre değerlendirilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Üç yıllık süre içerisinde laboratuvarımıza gönderilmiş olan 429 kulak kültürü örneği incelenmiştir. Üreme olmayan, dış kulak yolu flora elemanları üreyen ve tekrar eden üremeleri olan hastalar çıkarıldığında, 186 hastada etken olabilecek mikroorganizma ürediği tespit edilmiştir. Üremeler incelendiğinde 45 örnekte Staphylococcus aureus (%24.2), 38 örnekte Pseudomonas aeruginosa (%20.4), 21 örnekte Aspergillus spp.(%11.3) olduğu saptanmıştır. Diğer mikroorganizmaların dağılımına Tablo 1'de yer verilmiştir. En sık izole edilen S.aureus'lar için metisilin direnci %22, siprofloksasin direnci % 33.3, gentamisin direnci %8.8, klindamisin direnci %6.6 olarak bulunmuştur. En sık izole edilen ikinci mikroorganizma olan P. aeruginosa'da ise siprofloksasin direnci %55, piperasilin-tazobaktam direnci %18.4, amikasin ve seftazidim direnci ise % 13 olarak bulunmuştur. Kulak enfeksiyonları, toplumda yaygın olarak görülmekte olup, bu enfeksiyonların tedavisinin doğru yönetimi için sık üreyen mikroorganizmaların ve bunlara karşı antibiyotik direnç durumlarının bilinmesi gerekmektedir. Bu durum, tedavi öncesi mikrobiyolojik örnek almanın, kültürde üreyen mikroorganizmaları tanımlama ve antibiyotik duyarlılık testlerini yapmanın gerekliliğini ve önemini vurgulamaktadır.

Tablo 1. Kulak kültürü örneklerinde üreyen, etken olabilecek mikroorganizmaların dağılımı

Mikroorganizma	Sayı	%
Staphylococcus aureus	45	24.2
Pseudomonas aeruginosa	38	20.4
Aspergillus spp.	21	11.3
Candida spp.	14	7.5
Proteus spp.	12	6.4
Klebsiella spp.	10	5.3
Streptococcus pyogenes	7	3.7
Serratia marcescens	6	3.2
Achromobacter xylosoxidans	5	2.6
Escherichia coli	4	2.1
Haemophilus influenzae	3	1.6
Enterobacter cloacae	3	1.6
Citrobacter spp.	3	1.6
Streptococcus pneumoniae	3	1.6
Turicella otitidis	3	1.6
Shewanella spp.	2	1.1
Ralstonia pickettii	2	1.1
Providencia stuartii	2	1.1
Morganella morganii	1	0.5
Acinetobacter baumannii	1	0.5
Alcaligenes faecalis	1	0.5
Toplam	**186**	**100**

Anahtar Kelimeler: kulak enfeksiyonu, antibiyotik direnci, S.aureus

Yayın No: EP - 044

Beyin Omurilik Sıvısı Örneklerinden İzole Edilen Mikroorganizmalar ve Antibiyotik Duyarlılıkları: Beş Yıllık Çalışma

Ayşenur Baltacıoğlu, Mehmet Başoğlu, Elif Başak Karagöz, İlkay Bahçeci

Recep Tayyip Erdogan Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Rize, Türkiye

Giriş ve Amaç: Akut bakteriyel menenjit; hızla gelişen baş ağrısı, ense sertliği, nörolojik bulgular, beyin omurilik sıvısında hücresel ve biyokimyasal değişiklikler ile karekterize ciddi bir klinik tablodur. Akut bakteriyel menenjit olgularının %80-85 'ini Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis ve Haemophilus influenza oluşturmaktadır. Hastaların acil olarak değerlendirilmesi, erken tanı ve etkene göre tedavinin düzenlenmesi mortalite ve morbiditenin önlenebilmesi için çok önemlidir. Çalışmamız menenjit şüpheli hastaların beyin omurilik sıvısı (BOS) kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaları ve antibiyotik direnç paternlerini belirleyerek literatüre katkı sağlamayı amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda Kasım 2018-Kasım 2023 tarihleri arasında RTEÜ Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne menenjit ön tanısı ile başvuran hastalara ait 869 BOS örneği retrospektif olarak değerlendirilmiş ve çalışmaya kültürde üreme saptanan 72 hasta dahil edilmiştir.Uygun şartlarda alınarak laboratuvara gönderilen BOS örnekleri koyun kanlı agar, çikolatamsı agar ve eozin metilen blue (EMB) agar plaklarına tek koloni ekim yöntemiyle ekildi ve plaklar 35-37 °C' de aerobik şartlarda 24-72 saat inkübe edildi. İnkübasyon sonunda üreme görülen plaklardaki koloniler otomatize sistem (VITEK 2 Compact-BioMerieux, France) kullanılarak tanımlandı ve güncel EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) önerileri doğrultusunda antibiyotik duyarlılık profilleri belirlendi.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya dahil edilen 72 BOS örneğinin 43'ü (59,8) kadın, 29'u (%40,2) erkek hastaya ait olup hastaların yaş ortalaması 62 (19-90 yaş) olarak bulundu. Üreme olan kültürlerin % 77,7'sinde Gram (+) pozitif bakteri, %18,0'inde Gram (-) negatif bakteri, % 4,1'inde maya üremesi saptandı. İzole edilen mikroorganizmalar arasında en sık Koagülaz Negatif Stafilokok (%52,78), S.pneumonia (%12,50), A. baumanii (%8,33) belirlendi (Tablo 1). Laboratuvarımıza gönderilen örneklerin klinik branşlara göre dağılımına bakıldığında en sık acil servis (%43,0) ve yoğun bakımlardan (%19,4) örnek gönderildiği görüldü.Koagülaz Negatif Stafilokok şuslarının % 42'si metisilin dirençliydi. Streptococcus pneumoniae suşlarında en yüksek direnç % 34 oranıyla penisiline karşı saptanırken vankomisin direnci saptanmadı. Acinetobacter baumanii şuslarının % 100'ü karbapenemlere dirençli, kolistine duyarlıydı.Akut bakteriyel menenjitte erken tanı ve etkene göre tedavinin düzenlenmesi mortalite ve morbiditenin önlenebilmesi için çok önemlidir. Akut bakteriyel menenjit etkenleri yaşa, altta yatan nedenlere, coğrafi bölgelere göre değişkenlik gösterdiğinden ampirik antibiyoterapi bu şartlar göz önüne alınarak başlanmalıdır. Ancak antibiyotik direnç artışı nedeniyle tedavi rejimi, antimikrobiyal duyarlılık testi sonuçlarına göre düzenlenmelidir.

BOS örneklerinin mikroorganizmalara ve kliniklere göre dağılımı

Tablo 1. Bos örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve klinik branşlara göre dağılımı

Mikroorganizma Adı	Klinik							Toplam sayı (n)	Yüzde (%)
	Acil Polikliniik	Enfeksiyon Servis	Beyin ve Sinir Cer. Servis	Nöroloji Servis	Dahiliye Servis	Yoğun Bakımlar*	Enfeksiyon Poliklinik		
Koagülaz Negatif Stafilokok	15	2	6	6	3	6		38	52,78
S. epidermidis	6		4	1	2	1		15	20,83
S. hominis	6	1	1	2		1		10	13,89
Diğer	3	1	1	3	1	4		13	18,06
S. pneumonia	9							9	12,50
A. baumanii		1				5		6	8,33
S. aureus	2	1	1	1				5	6,94
P. aeruginosa			1			1	1	3	4,17
E. faecalis			1				1	2	2,78
Cryptococcus neoformans				1		1		2	2,78
Escherichia coli	1							1	1,39
Haemophilus influanze	1							1	1,39
Klebsiella pneumoniae	1							1	1,39
Stenotrophomonas maltophilia				1				1	1,39
Streptococcus agalactiae	1							1	1,39
Listeria monocytogenes	1							1	1,39
Candida albicans						1		1	1,39
Toplam	31	4	9	9	3	14	2	72	100,00

*Yoğun Bakımlar: Anestezi Yoğun Bakım, Dahiliye Yoğun Bakım, Nöroloji Yoğun Bakım, Cerrahi Yoğun Bakım

Anahtar Kelimeler: BOS, kültür, menenjit

Yayın No: EP - 045

Klebsiella İzolatlarının Yıllara Göre Antimikrobiyal Dirençlerinin Değerlendirilmesi

Sibel Gümüş, Başak Sandal, Bayhan Bektöre, Elçin Kal Çakmaklıoğulları

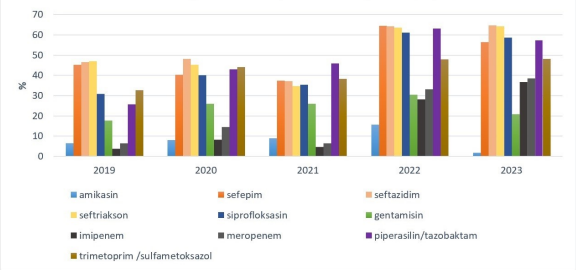
Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş ve Amaç: Florada sınırlı sayıda bulunan Klebsiella türlerinin kolonizasyonunun hastanede uzun süre kalma, geçirilmiş operasyon öyküsü, damar içi-üriner kateter uygulaması ve gereksiz antibiyotik kullanımıyla ilişkili olduğu bilinmektedir. Bu bakterilerde dirençten sorumlu en önemli mekanizma genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) yapımıdır. Son yıllarda hatalı antibiyotik kullanımları sonucu GSBL üreten bakterilerin oluşturduğu infeksiyonlar artmış ve tedavide sıklıkla karbapenemler tercih edilmeye başlamıştır. Son yıllarda karbapenemlerin bilinçsiz ve aşırı kullanımı karbapenemlere direnç gelişiminde artışa sebep olmuştur. Central Asian and European Surveillance of Antimicrobial Resistance (CAESAR) çalışmasının 2020 raporuna göre Türkiye'de Klebsiella pneumoniae karbapenem direnci %39, Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Ağı (USHİESA) 2022 Özet Raporuna göre %66,6 olarak bildirilmiştir.Çalışmamızda laboratuvarımıza gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen Klebsiella suşlarının antibiyotik dirençlerinin yıllara göre retrospektif olarak incelenmesi, bölgemizdeki antibiyotik direnç profilinin saptanması ve ampirik tedavi başlangıçlarında literatüre ışık tutulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Alanya Eğitim Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına Mart 2019-Ocak 2024 tarihleri arasında çeşitli kliniklerden gönderilen örneklerde üreyen ve etken olarak kabul edilen 840 Klebsiella suşu çalışmaya dahil edilmiş ve antibiyotiklere direnç oranları yıllara göre retrospektif olarak incelenmiştir. İzole edilen mikroorganizmaların tanımlanmaları ve antibiyotik duyarlılık testleri VITEK 2 ID-AST (bioMérieux, Fransa) otomatize sistemi ile yapılmış ve sonuçlar European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) kriterleri esas alınarak değerlendirilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya dahil edilen 840 Klebsiella suşunun 726'sı (%86,4) Klebsiella pneumoniae, 114'ü (%13,6) Klebsiella oxytoca olduğu saptanmıştır. İzolatlar sıklık sırasıyla idrar 502 (%59,8), solunum yolu (balgam, bronkoalveolar lavaj, endotrakeal aspirat) 143 (%17), kan 101 (%12), apse-yara 59 (%7), diğer (kulak, periton sıvısı, plevral sıvı, santral venöz kateter, BOS, kateter, asit mayi) 35 (%4,2) klinik örneklerden izole edilmiştir. İzole edilen Klebsiella suşlarının 560'ı (%66,7) yatan hasta (%41 yoğun bakım) 280'i poliklinik hastalarına (%33,3) aittir. Antibiyotik direnç oranları sırasıyla amikasin (%8,4) en düşük, imipenem (%19,3), meropenem (%25,4), gentamisin (%25,6), sefepim (%42,1), trimetoprim /sulfametoksazol (%44,7), siprofloksasin (%51,4) ,piperasilin/tazobaktam (%53,7), seftriakson (%56,2), seftazidim (%57) olarak tespit edilmiştir. Yıllara göre yapılan incelemede özellikle Covid-19 pandemisi döneminden sonra karbapenem direncindeki artış dikkat çekicidir (Tablo-1).Yanlış antibiyotik kullanım politikaları nedeniyle günümüzde toplum ve hastane kaynaklı bakterilerde antibiyotik direncindeki artış, tedavide önemli bir sorun oluşturmaktadır. Sonuç olarak tüm merkezler kendi direnç profillerini belirleyerek uygun antibiyotik kullanım politikalarını oluşturmalıdır.

Yıllara Göre Antibiyotik Direnç Oranları



Tablo-1

Anahtar Kelimeler: Klebsiella, antimikrobiyal direnç, karbapenem

Yayın No: EP - 046

İki Kan Kültür Sisteminin Karşılaştırılması

Deniz Dereli, İlknur Kaleli

Pamukkale Üniversitesi Mikrobiyoloji Anabilimdalı

Giriş ve Amaç: Kan dolaşımı enfeksiyonu (KDE), kliniklerde en önemli mortalite ve morbidite sebebidir. KDE ile takip edilen hastalarda, doğru tanı ve tedavi hayati öneme sahiptir. Bu çalışmada, laboratuvarımıza farklı kliniklerden gönderilen kan kültürü örneklerinin iki farklı kan kültürü cihazıyla değerlendirilmesi ve etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada Pamukkale Üniversitesi Sağlık Araştırma Uygulama Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na 08.07.2024 – 28.07.2024 tarihleri arasında gelen aerob ve anaerob kan kültürü örnekleri değerlendirildi. Bununla beraber tür ve cins adı tanımlı 8 farklı izolat deneysel olarak değerlendirildi. İzolatların 17'si (%56.7) dahiliye yoğun bakımdaki 15 hastadan (2 hastadan farklı zamanlarda 2 set değerlendirildi), 8'i (%26.7) anastezi yoğun bakımdaki 6 hastadan (2 hastadan farklı zamanlarda 2 set değerlendirildi), 5'i (%13.6) hematoloji yataklı servisteki 4 hastadan (1 hastadan farklı zamanlarda 2 set değerlendirildi) gönderildiği tespit edilmiştir. Hastalar yaş gruplarının 1'i 0-18 yaş, 12'si 19-65 yaş ve 17'si 65 yaş ve üzeri yaşta olduğu bulunmuştur. Örnekler BD BACTECTM FX ve AUTOBIO BC 60 cihazına yüklendi. Yüklenen kan kültürü örnekleri 5 gün inkübe edildi. Sinyal veren şişelerinden gram boyama yapıldı. Eş zamanlı olarak, örnekler %5'lik koyun kanlı agar'a ve Eosin Methylene Blue (EMB) agara ekildi. 37 C 'de 24-48 saat inkübe edildi. Üreyen bakteriler MALDI-TOF MS (MALDI Biootyper MB-HT-IVD Sirius, Bruker, Almanya) ile tanımlandı ve süreleri kaydedildi.

Bulgular ve Sonuç: Toplamda 30 set incelendi. Aynı anda iki cihaza yerleştirildi. Bu şişelerden 25'i üreme sinyali vermedi ve 'üreme olmadı' şeklinde raporlandı. 5 hasta örneğinde üreme sinyali alındı. Hastanemizin 1 yıllık kan kültürü üreme oranı 13.2 olarak bulunmuştur. 20 gün süreyle değerlendirilen 30 set kan kültüründe 5 üreme görülmesi hastane üreme oranlarıyla uyumludur. Kültürlerde üreyen mikroorganizmaların MALDI-TOF MS ile tanımlamasında tam bir uyum gözlemlendi. Bir hastada E. fecalis, bir hastada C. albicans, bir hastada C. glabrata, bir hastada da E. coli ve bir hastada da KNS saptandı (Tablo 1). Deneysel izolatlarda üreyen bakteriler ve iki farklı cihazda üreme süreleri de Tablo 2 de gösterilmiştir. SONUÇİki farklı kan kültür cihazında hasta örneklerinden üreyen bakteriler aynı isimle tanımlanmıştır. Mikroorganizmaların üreme sürelerinde iki cihaz arasında fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Aynı şekilde deneysel izolatların üreme sürelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Bu konuda daha fazla örnek içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

İki cihazda üreyen mikroorganizma ve üreme süreleri

	BD BACTEC™ FX	AUTOBIO BC 60	
E. fecalis	**Aerob:14 Saat**	**Aerob :14 Saat**	**Antibiyotik altında (1. Gün)**
C. glabrata	**Aerob: 55 Saat Anaerob: 31 Saat**	**Aerob:60 Saat Anaerob: 46 Saat**	
C. albicans	**Aerob:24 Saat**	**Aerob:31 Saat**	
E. coli	**Katater içi aerob: 10.5 Saat**	**Katater içi aerob:11 Saat**	**Antibiyotik altında (1. Gün)**
KNS	**Anaerob: 24 Saat**	**Anaerob:38 Saat**	**Antibiyotik altında (3. Gün)**

Deneysel izolatlarda BD BACTECTM FX ve AUTOBIO BC 60 cihazında üremelerin değerlendirilmesi

	BD BACTECTM FX	AUTOBIO BC 60
C. perfringens	Aerob 15 s Anaerob: 11 s	Aerob 14 s Anaerob 11 s
Enterococcus spp.	Aerob 10 s Anaerob 8 s	Aerob 9 s Anaerob 10 s
A. baumannii	Aerob 9,5 s Anaerob ÜREME OLMADI	Aerob Anaerob ÜREME OLMADI
S. aereus	Aerob 11 s Anaerob 10 s	Aerob 12 s Anaerob 11 s
E.coli	Aerob 10 s Anaerob 7 s	Aerob 8 s Anaerob 8.5 s
S. hominis	Aerob 11 s Anaerob 10 s	Aerob 10 s Anaerob 10.5
S. haemolyticus	Aerob12 s Anaerob 11 s	Aerob 15 s Anaerob 13 s
S. epidermidis	Aerob 15 s Anaerob 13 s	Aerob 15 s Anaerob 13 s

Anahtar Kelimeler: Kan kültür, Süre, Bakteri tanımlama

Yayın No: EP - 047

Yanıklı Hastada Nadir Bir Patojen: Achromobacter xylosoxidans

Ebru Aykut Arca[1], Füsun Kırca[1], Nilay Çöplü[1], Bedia Dinç[1]

[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği

Giriş ve Amaç: Achromobacter xylosoxidans (A. xylosoxidans), önceleri Alcaligenes xylosoxidans olarak bilinmekle beraber 1998'den beri bu isimlendirme kullanılmaktadır. İnsanlarda klinik örneklerden nadiren izole edilen gram negatif, aerob, oksidaz ve katalaz pozitif, nonfermentatif, tek polar flagellası ile hareketli bir basildir. Özellikle immün sistemi baskılanmış hastalarda yüksek mortalite ile seyreden, fırsatçı nozokomiyal enfeksiyonlara neden olmaktadır. A. xylosoxidans, sıklıkla çoklu ilaç direnci gösteren bir fenotipe sahiptir. Bu çalışmada Ankara Bilkent Şehir Hastanesi çocuk yanık yoğun bakım servisinde takip edilen bir hastada doku, yara, kan ve derin trakeal aspirat kültürlerinde izole edilen A. xylosoxidans sunulmuştur. Bu hasta gruplarında A.xylosoxidans'ın enfeksiyon etkeni olarak akılda tutulması gerektiği ve tedavideki zorluklara dikkat çekilmek istenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Vücudunun %80'inden fazlasında sıcak sıvı yanığı gelişen 4 yaşında çocuk hasta, dış merkezden acil servise başvurmuştur. Hasta entübe edilerek çocuk yanık yoğun bakım bölümüne yatırılmıştır. Hastadan alınan kan örnekleri BacT/AlertR3D (BioMerieux, Durham, NC, ABD) kan kültür sistemine yüklendi. Pozitif sinyal veren örneklerden %5 koyun kanlı agara ekim yapıldı. Doku, yara ve derin trakeal aspirat örnekleri de kanlı agar ve Mc Conkey agara ekilerek WASPLab (COPAN WASP S.R.L Brescia,Italy) cihazında inkube edildi. Kanlı agarda hemoliz yapmayan, düzgün, parlak ve belirgin kenarlı koloniler, Mc Conkey agarda ise küçük soluk renkli koloniler görüldü. Bu kolonilerden yapılan Gram boyama (Previcolor Gram V2, BioMerieux, Fransa) sonrası, Gram negatif basiller VITEK MS (BioMerieux, Manchester UK) ile tanımlandı. Antibiyotik duyarlılık testi VITEK 2 Compact (BioMerieux, Durham, NC, ABD) ile EUCAST 2024 rehberine göre yapıldı.

Bulgular ve Sonuç: Hastanın doku ve yara kültürleri, kan ve derin trakeal aspirat kültürlerinden A. xylosoxidans izole edilmiştir. Yapılan antibiyotik duyarlılık testlerinde trimetoprim sülfametaksazol (≥320 µg/ml), piperasilin tazobaktam (16 µg/ml) ve meropeneme (≥ 16 µg/ml) direnç tespit edildi. Bu olguda olduğu gibi vücudun büyük bölümünü kapsayan yanıklar, cilt bariyerinin olmaması sebebiyle hızlı, ilerleyici ve mortaliteyle sonuçlanan enfeksiyonlara neden olur. Bu hastada septik şok tablosuyla birlikte genel durum kötüye giderek hasta kaybedilmiştir. A. xylosoxidans enfeksiyonlarına yönelik kesin bir tedavi protokolü bulunmamaktadır. Tedavi antibiyotik duyarlılık testlerine ve hastanın kliniğine göre belirlenmektedir. A. xylosoxidans'ın sebep olduğu çeşitli enfeksiyonlarla ve özellikle çoklu ilaca dirençli suşların tedavisiyle ilgili daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Achromobacter xylosoxidans, yanıklı hastalar, antibiyotik direnci

Yayın No: EP - 048

Pseudevernia Furfuracea (L.) Zopf Liken Türünün Wistar Albino Sıçan Modelinde Helicobacter Pylori Eradikasyonuna Etkisi

Elif Aydın[1], Birkan Açıkgöz[2], Meliha Koldemir Gündüz[1], Ayşe Koçak Sezgin[1], Güllü Kaymak[1], Sercan Şimşek[3]

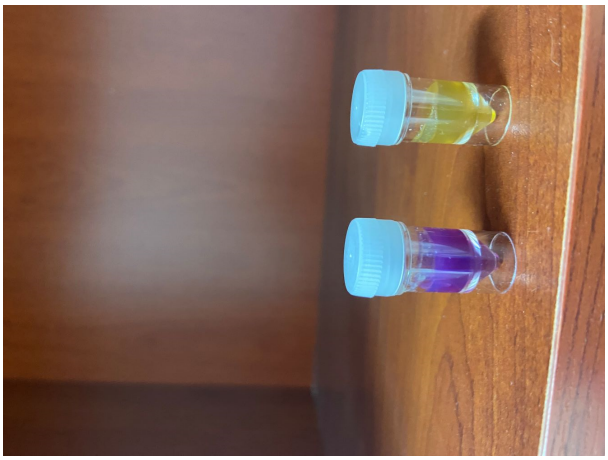
[1]Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi
[2]Marmara Üniversitesi
[3]Kütahya Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Kliniği

Giriş ve Amaç: Mide malignitelerinin %90'ı Helicobacter pylori (HP) enfeksiyonu ile ilişkilidir. Tedavi yetersizliği ve bakteriyel direnç arttığından alternatif tedavilere ihtiyaç duyulmaktadır. Pseudevernia furfuracea (L.) Zopf likeni mantarlar grubuna ait olup, geleneksel tıpta ağaç yosunu olarak bilinir. Günümüzde anti inflamatuar, antimikrobiyal, antioksidan ve antikanser gibi özellikleri bildirilmiştir. Çalışmamızda P.furfuracea (L.) Zopf 'nın indometazinle indüklenen HP enfeksiyonunu tedavi etme kapasitesinin in vivo belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Her grupta 5'er Wistar Albino olmak üzere, sağlıklı kontrol, GÜ, GÜ+HP, GÜ+ P.furfuracea (L.) Zopf (15 µg/mL), GÜ+HP +P. furfuracea (L.) Zopf (15 µg/mL) ve GÜ+HP+standart 3'lü ilaç grubuna ayrılmıştır. GÜ için sıçanlara beş gün gavaj yolu ile indometazin (5 mg/kg) uygulandıktan yirmi dört saat sonra, günde iki kez 1 mL 108-109HP süspansiyonu gavaj yolu ile 7 gün boyunca uygulanmıştır. 30 gün gavaj yolu ile yapılan tedavi sonrası sakrifiye edilen sıçanların mide dokuları alınarak uzunlamasına 4'e bölünmüştür. Örnekler, üreaz aktivitesi için hızlı üreaz agara (Helicheck® TIBO), bakteri sayımı için %7 at kanlı Columbia blood agara ekilmiştir. Ayrıca histopatolojik analizde HP varlığını saptamak için Giemsa, inflamasyon ve atrofi için ise hematoksilen-eozin boyama yapılmıştır.0-3 arası skor puanlaması yapılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Sağlıklı kontrol grubunda %100 üreaz negatifliği, GÜ +HP+ tedavi olmayan grupta %100 üreaz pozitifliği ve 62 x106 kob/mL bakteri yoğunluğu tespit edilmiştir. GÜ+HP+P. furfuracea (L.) Zopf uygulandığı grupta %40 (n=2) orta derecede, %60 (n=3) az derecede üreaz pozitifliği, bakteri yoğunluğu ise 16 x106 kob/mL olarak tespit edilmiştir. GÜ+HP standart ilaçlar %20 (n=1) pozitiflik, %20 hafif derecede, %60 orta derecede üreaz pozitifliği ve 25 x106 kob/mL olarak tespit edilmiştir. Histopatolojik analizde bakteriyel kolonizasyon, GÜ+HP pozitif kontrol için 2, GÜ+HP ve P.furfuracea (L.) Zopf grubu için 0.4 ve GÜ+HP+standart ilaçlar için 0.4 skor puanı olarak tespit edilmiştir. İnflamasyon seviyeleri, tedavi gruplarında 0.8, pozitif gruplarda 1.4 skor vermiştir. Nötrofil aktivasyonu GÜ+HP pozitif kontrol grubu için 0.8, GÜ+P.furfuracea (L.)Zopf (15 µg) tedavi grubu için 0.4 ve diğer tedavi grupları için ise 0 olarak hesaplanmıştır.P.furfuracea (L.)Zopf tedavisinin, tedavi edilmeyen sıçanların veya standart üçlü tedavisiyle tedavi edilen sıçanların yükleriyle karşılaştırıldığında, bakteri yükünü önemli ölçüde azalttığı ve HP enfeksiyonuna karşı antimikrobiyal aktivitelerini tespit ettik. Sonuç olarak, P.furfuracea (L.) Zopf HP tedavisinde umut verici, etkili ve güvenli bir monoterapötik ajan olabileceğini düşündürmektedir.

Üreaz test sonucu



Sarı:Negatif (-) Mor: Pozitif (+)

Anahtar Kelimeler: H. pylori, Pseudevernia furfuracea (L.) Zopf, Deneysel H. pylori gastrit model

Yayın No: EP - 049

{Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis}'e Bağlı Septik Artrit/Protez Enfeksiyonu Olgusu

Eda Acar[1], Emel Akbaş[1], Elif Nur Dalkıran Ekşi[1], Şükrü Öksüz[1], Dilek Akıncı[2]

[1]Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Düzce, Türkiye
[2]Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Düzce, Türkiye

Giriş ve Amaç: Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis (SDSE), Streptococcaceae ailesinden grup C ve grup G streptokoklara ait Gram pozitif, kok ve beta-hemolitik bir bakteridir (1). SDSE, insan normal florasının bir parçasıdır ve farenks, cilt, gastrointestinal sistem, kadın genital sisteminde kolonize olur (2). İnsanlarda farenjit, epiglotit, sinüzit, deri ve yumuşak doku enfeksiyonları, artrit, osteomiyelit, sinüzit, pnömoni, endokardit, menenjit, puerperal enfeksiyon, neonatal sepsis ve bakteriyemi gibi çok çeşitli hastalıklara neden olabilir (3–8). Bu vakada, sağ dizinde kızarıklık, şişlik ve ısı artışı yakınması olan ve diz eklem sıvısı örneğinde Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis üreyen bir olgu sunulmuştur.

Gereç ve Yöntem: Olgu SunumuDiyabetes mellitus ve hipertansiyonu olan 68 yaşındaki erkek hasta sağ bacakta kızarıklık, ısı artışı ve ağrı şikayetiyle enfeksiyon hastalıkları polikliniğine başvurmuştur. Yaklaşık 8 ay önce sağ total diz protez ameliyatı öyküsü bulunan, diz eklemi hareketlerinin kısıtlı ve şiddetli ağrılı olduğu görülen hastanın laboratuvar tetkiklerinde WBC: 12,64x103/mm3, CRP: 23,77 mg/dL, lenfosit: %8,8, nötrofil: %80,4 olarak saptanmıştır. Hastanın sinoviyal sıvı örneğinin incelemesinde WBC:113,9x103/mm3 belirlenmiştir. Ampirik olarak meropenem ve teikoplanin başlanan hastanın sinoviyal sıvı örneği %5 KKA, EMB ve çikolatamsı agara ekilmiş olup ayrıca kan kültür besiyerine de ekilerek otomatize cihaza (BD Bactec, ABD) yüklenmiştir. İkinci günde kan kültür sisteminde pozitif sinyal veren şişelerden yapılan Gram boyamada, Gram pozitif zincirli koklar görülmüştür. Eş zamanlı %5 KKA ve çikolatamsı agarda aynı şekilde Gram pozitif beta hemolitik zincirli koklar üremiştir. Üreyen kolonilerin tanımlama ve antimikrobiyal duyarlılık testinde Vitek 2 (Biomerieux, Fransa) cihazı kullanılmıştır. Üreyen mikroorganizmlar Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis olarak tanımlanmıştır. İzolat penisilin, moksifloksasin, linezolid, teikoplanin, vankomisin, kloramfenikol, rifampin, trimetoprim sulfametoksazol, teikoplanine duyarlı ve tetrasiklin, eritromisin ve klindamisine dirençli bulunmuştur. Duyarlılık sonuçlarına göre hastanın başlanmış antibiyoterapisine devam edilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Lancefield grubu C veya G antijenine sahip bir β-hemolitik streptokok olan Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis (SDSE), kemik ve eklemlere karşı bir tropizme sahip olduğu düşünülmektedir. SDSE'nin neden olduğu Osteoartiküler enfeksiyonların insidansı son on yıllarda önemli ölçüde artmıştır(9). SDSE'nin septik artrit/protez enfeksiyonunda önemli bir etken olarak görüldüğü akılda tutulmalıdır.

Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis'in %5 KKA besiyerindeki koloni görüntüsü



Anahtar Kelimeler: Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis, septik artrit, protez enfeksiyonu

Yayın No: EP - 050

Prevalence Of Catheter-Related Bloodstream İnfections İn A University Hospital İn Northern Cyprus: A Retrospective Study

Arnaud Pelama Pelama Tıogo[1], Samuel S. Suah[2], Hazal Cemre Yorulmaz[3], Arcel Taguıadzeh[1], Melika Yavarı[1], Kaya Süer[4], Emrah Ruh[2]

[1]Near East University, Faculty of Medicine
[2]Near East University, Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology and Clinical Microbiology
[3]Near East University Hospital
[4]Near East University, Faculty of Medicine, Department of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

Introduction and purpose: This study aimed to determine the incidence of central venous catheter-related bloodstream infections (CRBSI) and identify specific pathogens in three intensive care units (ICUs) in a university hospital in Northern Cyprus during 2022-2023.

Materials and Methods: This study was a retrospective investigation. The data collection procedure involved the examination of medical records obtained through the electronic information system of the Near East University Hospital. The medical records included patient demographics, incidence density rates, microbial isolates, and resistance profiles within the ICUs.

Findings and Conclusion: A total of 48 cases were analyzed. The overall incidence density of CRBSIs was 17.0 per 1000 catheter days. General ICU exhibited the highest CRBSI incidence at 30.2 per 1000 catheter days, while the cardiovascular surgery ICU had the lowest CRBSI incidence at 0.0 per 1000 catheter days (Table 1). Of the 48 cases analyzed, a total of 49 bacterial isolates were identified, including a case with two different bacterial strains. The leading causative agent was Klebsiella pneumoniae, identified in 16 (32.7%) cases, followed by 10 (20.4%) Staphylococcus epidermidis isolates. All of the bacterial species isolated in the study are summarized in Table 2. In the study, 12 (24.5%) Klebsiella pneumoniae, three (6.1%) Proteus mirabilis, and one (2.0%) Escherichia coli isolate were positive for extended-spectrum beta-lactamase. Also, 10 (20.4%) Staphylococcus epidermidis, five (10.2%) Staphylococcus haemolyticus, and two (4.1%) Staphylococcus hominis isolates were resistant to methicillin. The study findings suggest that appropriate protective and preventive measures should continue to be implemented in hospital ICUs to ensure efficient CRBSI management.

Table 1. Catheter-related bloodstream infections at the Near East University Hospital, 2022-2023.

Category	General ICU	Coronary ICU	Cardiovascular Surgery ICU	2022-2023 Total Number
Number of CRBSI	35	13	0	48
Number of CVC Days	1159	1362	296	2737
Incidence/1000 CVC Days	30.2	9.5	0.0	17.0
Standardized infection ratio	7.0	2.6	0.0	9.6

CRBSI: Catheter-related bloodstream infections; CVC: Central venous catheter; ICU: Intensive care unit.

Table 2. Distribution of bacterial species isolated from catheter-related bloodstream infections at the Near East University Hospital, 2022-2023.

Bacterial species	Number of isolates (n)	Percentage (%)
Klebsiella pneumoniae	16	32.7
Proteus mirabilis	4	8.2
Acinetobacter baumannii	2	4.1
Enterobacter cloacae	2	4.1
Escherichia coli	1	2.0
Pseudomonas aeruginosa	1	2.0
Staphylococcus epidermidis	10	20.4
Staphylococcus haemolyticus	7	14.3
Staphylococcus aureus	2	4.1
Staphylococcus hominis	2	4.1
Enterococcus faecalis	1	2.0
Kocuria kristinae	1	2.0

Total	49	100.0

Keywords: Catheter-related bloodstream infections, central venous catheter, intensive care units

Yayın No: EP - 051

Nosocomial Infections in Patients with External Ventricular Shunt Following Meningioma Surgery

Fatih Mehmet Akıllı, Mustafa Ulukanlıgil

Sincan Training and Research Hospital

Introduction and purpose: Central nervous system infections are known to be a potential complication in patients with traumatic brain injury, especially those with external ventricular drains. Especially Acinetobacter baumannii and Klebsiella pneumoniae have been identified as important pathogens of postoperative meningitis in relation to risk factors such as cerebrospinal fluid leakage and wound infection.

Materials and Methods: In this case report, we present a 76-year-old woman who developed nosocomial infection after meningioma resection surgery and subsequent external ventricular drain placement. The patient was admitted to the Neurosurgery Department of Sincan Training and Research Hospital with symptoms including nausea, dizziness and cerebral discomfort. She underwent resection for posterior fossa tumour, the pathology report was (grade-3)meningioma. During the follow-up in intensive care unit, the patient experienced loss of consciousness and respiratory distress after a ventricular drain was placed with reoperation. No white blood cell and bacteria were found in the cerebrospinal fluid analysis and the first CSF culture was reported as no growth. In the following period, the patient's respiratory failure and low oxygen saturation levels worsened. Deep tracheal aspirate culture grew Escherichia coli and treatment was revised to piperacillin-tazobactam. When Gram-negative coccobacilli were observed in the Gram-stained preparation. After the CSF sample was inoculated into a blood culture bottle and a signal was obtained after three hours. While there was no growth in 6 sets of blood culture (anaerobic culture was not performed), Candida albicans in urine culture. Using Biofire BCID-2(bioMérieux,France) sepsis panel, it was determined that the sample contained A. baumannii(OXA-48) and K. pneumoniae(CTX-M,KPC). In line with these findings, intrathecal colistin was started and A. baumannii and K. pneumoniae growths were detected in the subsequent CSF culture. The typing and antibiograms of both isolates were performed using conventional disc diffusion and Vitek-2(bioMérieux,France). Colistin susceptibility of both multidrug resistant(MDR) isolates was determined as MIC:1mg/L by broth disc elution method.

Findings and Conclusion: Central nervous system infections, particularly those caused by A. baumannii, K. pneumoniae represent a significant concern in patients with traumatic brain injury or undergoing neurosurgical procedures, including the placement of external ventricular drains. These infections can result in serious complications and death if not promptly recognised and managed.

Keywords: Carbapenem-resistant K. pneumoniae, Carbapenem-resistant A. baumannii, Central Nervous System Infections

Yayın No: EP - 052

Kahramanmaraş Depremi Öncesi ve Deprem Sonrasında Adıyaman İlinde Tanımlanan Enfeksiyon Etkenleri ve Direnç Profilleri

Funda ŞAHİN[1], Gülnur TARHAN[1], Sadık AKGÜN[1], Tuncay ÇELİK[1]

[1]Adıyaman Üniversitesi

Giriş ve Amaç: Afet yönetimi ve acil eylem planlarının oluşturulmasında değişen koşullara göre kapsamlı bir şekilde veri toplanması, analiz edilmesi ve raporlanması en önemli basamağı oluşturmaktadır. Deprem sonrasında salgın oluşturma potansiyelindeki enfeksiyon hastalıklarının bilinmesi deprem bölgesinde aktif olarak sağlık hizmeti sunan veya depremzedelerin tedavisinde ve bakımında görev alan sağlık çalışmalarının zaman kaybetmeksizin tedavi ve bakım protokollerinin uygulamasına olanak sağlamaktadır. Bu çalışma Kahramanmaraş merkezli deprem öncesi ve sonrası dönemlerinde mikrobiyoloji laboratuvarında çeşitli kliniklerden tanı amacıyla gönderilen; enfeksiyonla ilişkili hastalık oluşturan ve tanımlanan mikroorganizmaların ve enfeksiyon hastalıkları üzerine depremin olası etkilerinin tespit edilmesi amacı ile planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda Kahramanmaraş depremi öncesinde ve sonrasındaki bir yıllık dönemlerde Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi' nin farklı kliniklerinden Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen klinik metaryallerden mikroskopi, kültür, seroloji ve moleküler yöntemler ile tanımlanan bakteriyel, viral, fungal ve paraziter etkenlerin karşılaştırmalı olarak retrospketif değerlendirilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Mikrobiyoloji kültür laboratuvarında deprem öncesi dönemde gönderilen klinik materyallerin %15,45' inde üreme gözlemlenirken enterik bakteriler arasında en çok üreyen etkenler arasında Escherichia coli (%43,9), Klebsiella spp. (%11,75) ve Gram pozitif mikroorganizmalardan da Staphylococcus (%13,6) olmuştur. Gastroenterik viral etkenlerden 4475 hastada Hetapit A (Anti HAVIgG) pozitifliği ve 482 hastada Hepatit E (Anti HEVIgG) pozitifliği saptanmıştır. Dışkıda parazit incelenmesi için 3537 preparat incelenmiştir. Deprem sonrasında kültür laboratuvarında %14,3' unda üreme tespit edilirken; üreyen etkenler arasında en sık E. coli (%35,9), Klebsiella spp. (%13) üremiştir ve deprem öncesinden farklı olarak 128 hastada Enterobacter ve 13 hastada Providencia spp. üremiştir. Gram pozitif bakterilerden Staphylococcus (%16,5) üremiştir. Gastroenterik viral etkenlerden 3600 hastada Hepatit A ve 258 hastada Hepatit E pozitifliği saptanmıştır. Dışkıda parazit incelenmesi için 4776 preparat incelenmiştir. Deprem sonrasında salgın potansiyeli olabilecek etkenlerin PCR sonuçlarına göre; 45 hastada EPEC, 22 hastada EAEC, 17 hastada Campylobacter, 11 Norovirüs, EIEC ve STEC, 10 hastada Adenovirüs ve VTEC, 8 hastada Sapovirüs, 2 hastada Giardia lamblia, 1 hastada Astrovirüs ve Salmonella spp. etkenleri tespit edilmiştir. Çalışmamızda doğal afetler sonucu ortaya çıkabilecek potansiyel bulaşıcı hastalıklar; ishalli hastalıklar, hepatit ateşi, akut solunum yolu enfeksiyonu ve menenjit olarak belirlenmiştir. Özellikle deprem öncesi gastrointestinal enfeksiyonlar daha az sıklıkla rastlanırken, yaşam

ve çevre koşullarının kötüleşmesine bağlı olarak deprem sonrasında özellikle salgın potensiyeli olan etkenler tespit edilmiştir.

Tablo 1. Kültürde Üretilen Etkenlerin Kaynaklarına Göre Dağılımları

	Deprem öncesi		Deprem sonrası		
İncelenen örnek	**Etken**	**%**	**Etken**	**%**	**Açıklamalar**
İdrar (DÖ n: 4939 DS n:2622)	*E. coli*	59,6	*E. coli*	55,11	Deprem sonrasında 4 kültürde *Salmonella spp.*, 1 örnekte *Serratia marcescens* ve *Shigella flexneri* üretilmiştir.
	K. pneumoniae	12,5	*K. pneumoniae*	11,14	
	P. mirabilis	4,9	*P. mirabilis*	6,1	
	E. faecalis	4,2	*P. aeruginosa*	3,4	
Kan (DÖ n: 1082 DS n: 656)	*S. epidermidis*	25,5	*S. epidermidis*	29,1	Deprem öncesinden farklı olarak *S. heamolyticus*' un kültürde pozitifliği %4,2 oranında gerilemiştir.
	S. heamolyticus	9,9	*S. aureus*	15,9	
	E. coli	9,4	*S. hominis*	9,9	
	S. aureus	7,2	*E. coli*	8,8	
Yara (DÖ n: 685 DS n: 810 9	*E. coli*	24,8	*E. coli*	14,3	
	S. aureus	19,6	*S. aureus*	14,1	
	P. aeruginosa	8,2	*K. pneumoniae*	8,1	
	K. pneumoniae	7,4	*P. aeruginosa*	7,5	
Balgam (DÖ n: 644 DS n: 386)	*A. baumannii/calcoaceticus kompleksi*	34,6	*K. pneumoniae* *A.baumannii/calcoaceticus kompleksi*	31,1	

	P. aeruginosa	24,5	*P. aeruginosa*	19,9	
	E. coli	11,6	*E. coli*	17,9	
		11,6		8	
	K. pneumoniae				
				37,5	
			K. pneumoniae		
Boğaz sürüntüsü	*S. pyogenes (GAS)*	41,2		37,5	
			S. aureus		
(DÖ n: 17	*A. baumannii*	23,5		12,5	
			S. pyogenes (GAS)		
DS n: 8)	*K. pneumoniae*	11,8		12,5	
			S. agalactiae		
		Sayı		**Sayı**	
			E. coli		
Vajinal sürüntü*	*Candisa spp. albicans*	15	*K. pneumoniae*	7	
				3	Hakim kolonilerde değişiklik görülmüştür.
(DÖ n: 37	*E. coli*	13	*S. agalactiae (Strep. grup B)*		
				2	
DS n: 13)	*K. pneumoniae*	4	*Candisa spp. albicans*	1	
	S. aureus				
Burun sürüntüsü*		7			
	MRSA		*S. aureus*	11	
		1			
	K. pneumoniae	2			
BOS*	*S. hominis*	2	*Candida spp.*	2	Kültür üremelerinde değişiklik gözlemlenmiştir. Deprem öncesinde üreyen mikroorganizmalar,
	S. epidermidis	2	*Streptococcus vestibularis*	1	
	S. posteuri	1	*A. baumannii*	1	

S. pneumaniae	1		deprem sonrasında üretilmemiştir.

DÖ: Depremden önce, DS: Depremden sonra *Klinik materyallerin sayısı verilmiştir.

Tablo 2. Deprem Sonrasında Gönderilen Gaita Örneklerinin Gastrointestinal Multipleks Sonuçları

Etken	**Sayı**
EPEC	45
EAEC	22
VTEC	21
Campylobacter	17
EIEC	11
Shigella spp.	11
Norovirüs	11
Adenovirüs	10
Sapovirüs	8
Giardia lamblia	2
Astrovirüs	1
Salmonella spp.	1

EIEC: Enteroinvaziv E. coli, VTEC: Vero- veya Shiga-toksin üreten E. coli, EAEC: Enteroagregatif E. coli, EPEC: Enteropatojenik E. coli

Anahtar Kelimeler: Deprem, Salgın hastalıklar, Enfeksiyon

Yayın No: EP - 053

Ankara Bilkent Şehir Hastanesinde 2019-2024 yılları arasında izole edilen Salmonella spp. suşlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi

Saliha Kazcı[1], Nilay Çöplü[1], Füsun Kırca[1], Bedia Dinç[2]

[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği
[2]SBÜ Ankara Bilkent Şehir SUAM, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği

Giriş ve Amaç: Salmonella, ishalli hastalıkların dünyadaki dört temel nedeninden biridir. Gıda zincirini etkileyen bazı dirençli serotipler olması klinik önemini artırmaktadır. Bu durum ampirik tedavi seçiminde ve direnç gelişimiyle savaşta uygun politikalar üretebilmek amacıyla, kültür ve antibiyotik duyarlılık testi (ADT) sonuçlarının takip edilmesini gerekli kılmaktadır.

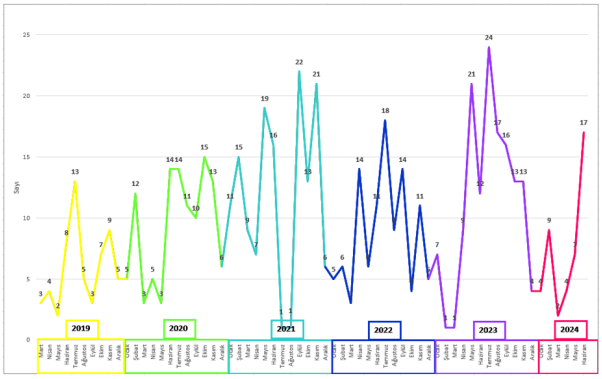
Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, hastanemiz bakteriyoloji laboratuvarında gaita, kan, idrar ve diğer vücut sıvıları gibi örneklerden, 2019-2024 yılları arasında izole edilen toplam 564 Salmonella suşu dahil edilmiştir. Tüm Salmonella suşları, VİTEK MS (BioMerieux, Fransa) cihazı kullanılarak tanımlanmış ve Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü'ne gönderilerek doğrulanmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları disk difüzyon yöntemiyle EUCAST önerilerine göre çalışılmış ve değerlendirilmiştir. Birden fazla kez ve / veya birden fazla bölgede üremesi saptanan hastaların ilk üremeleri çalışmaya dahil edilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 30,6 ±27,6 olup, %54,8'i (n =309) erkektir. Test edilen örneklerden %78,5'i (n=443) gaita, %13,5'i (n=76) kan ve %6,4'ü (n=36) idrar örneklerinden oluşmaktadır. Birden fazla vücut bölgesinde üremesi olan 18 hastada kan kültürü pozitifliğine ek olarak 10'unda gaita, dördünde idrar, ikisinde apse, birinde idrar ve eklem sıvısı, birinde perikard sıvısı kültüründe de üreme saptanmıştır. Ayrıca bir hastanın idrar ve gaita kültürlerinde, bir hastanın da idrar ve apse kültürlerinde Salmonella spp. üremesi olmuştur. Yıllar içinde vaka dağılımı Şekil 1'de gösterilmekte olup mevsimsel bir eğilim görülmemiştir. Siprofloksasin duyarlılığı %88,2, trimetoprim/sulfametoksazol (TMP-SMX) duyarlılığı %94,4, seftriakson duyarlılığı %88,4 iken ampisilin duyarlılığı %58,9 saptanmıştır (Tablo 1). Bu bulgulara bakılarak hem amprik tedavide hem de ADT sonuçları çıktığında, mikroorganizma birden fazla antibiyotiğe duyarlı bulunsa bile TMP-SMX'in önemli bir seçenek olabileceği, ampisilinden ise kaçınılması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Tablo 1. Hastaların demografik verileri ve suşların duyarlılık profili

		n	%
Cinsiyet			
	Erkek	309	54,8
	Kadın	255	45,2
Yaş			
	Ortalama ±SS	30,6 ±27,6	
	Medyan (Min. - Maks.)	19,1 (1 - 95)	
Test edilen örnek			
	Gaita	443	78,5
	Kan	76	13,5
	İdrar	36	6,4
	Apse	4	0,7
	Eklem sıvısı	2	0,4
	Assit sıvısı	1	0,2
	Plevra sıvısı	1	0,2
	Periton sıvısı	1	0,2
Antibiyotik duyarlılık yüzdeleri			
	Siprofloksasin (n=532)	469	88,2
	Trimetoprim/sulfametoksazol (n=553)	522	94,4
	Ampisilin (n=559)	329	58,9
	Seftriakson (n=251)	222	88,4

Şekil 1. Vakaların yıllar içindeki dağılımı



Anahtar Kelimeler: Salmonella spp., antibiyotik duyarlılık.

Yayın No: EP - 054

Genişlemiş Spektrumlu Beta-Laktamaz Pozitif Enterobacteriaceae Dışkı Kolonizasyonunun Belirlenmesinde Çift Disk Sinerji Testi ve Kromojenik Agar Besiyerinin Karşılaştırılması: Farklı Ticari Besiyeri Deneyimleri

Gizem Ekiz, Gülşen Hazırolan

Hacettepe Üniversitesi

Giriş ve Amaç: Enterobacteriaceae üyelerinde Genişlemiş Spektrumlu Beta-Laktamaz (GSBL) üretimi, önemi artan bir antibiyotik direnci sorunudur. Bu direncin hızlı bir şekilde saptanması morbidite ve mortalite açısından önemlidir. Çalışmada; rektal sürüntü gibi zengin floralı bir klinik örnekte, Enterobacteriaceae üyelerinde GSBL varlığını saptamada, kromojenik agarın performansının referans yöntemlerden çift disk sinerji testi ile karşılaştırılması ve üç farklı ticari kromojenik agarın ayrı ayrı performansının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Aralık 2022- Haziran 2024 arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda hastalardan preoperatif alınan 150 rektal sürüntü örneği çalışmaya alınmıştır. Örnekler Stuart besiyerinde laboratuvara gönderilmiş, farklı ticari firmalara ait kromojenik besiyerlerine [42 örnek BD CHROMagar™ ESBL (Becton-Dickinson, Amerika), 60 örnek Condalab ESBL Chromogenic Agar (Condalab, İspanya) ve 48 örnek RTA Chromagar ESBL (RTA, Türkiye)] ekilerek 24 saat 37°C'de inkübe edilmiştir. Üretici önerileri doğrultusunda GSBL pozitif saptanan Gram-negatif bakteriler konvansiyonel yöntemler ve MALDI-TOF MS (Bruker, Almanya) ile tanımlanmıştır. Bu izolatlarda GSBL üretimi çift disk sinerji testi ile, EUCAST önerileri doğrultusunda, Mueller-Hinton (RTA Laboratuvarları, Türkiye) agarda, seftazidim, seftazidim/klavulanik asit, sefotaksim, sefotaksim/klavulanik asit ve sefepim, sefepim/ klavulanik asit diskleri kullanılarak doğrulanmıştır. İnhibisyon çapları EUCAST standartlarına göre değerlendirilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: BD CHROMagar™ ESBL agara ekilen 42 örneğin 27'sinde, Condalab ESBL Chromogenic Agara ekilen 60 örneğin 29'unda, RTA Chromagar ESBL agara ekilen 48 örneğin 23'ünde, GSBL pozitif olduğunu düşündürecek morfolojide en az bir koloni saptanmıştır. Elli iki örnekte Esherichia coli, 13 örnekte Klebsiella pneumoniae, bir örnekte Citrobacter freundii, bir örnekte Serratia marcescens olmak üzere 67 örnekte bir tür; altı örnekte E.coli ve K.pneumoniae , iki örnekte E.coli ve Enterobacter cloacae complex, bir örnekte E.coli ve Morganella morganii olmak üzere dokuz örnekte iki tür; iki örnekte E.coli, E.cloacae complex ve K.pneumoniae , bir örnekte de E.coli, K.pneumoniae, M.morganii ve Proteus mirabilis olmak üzere ikiden fazla tür izole edilmiştir. Çift disk sinerji testi yöntemi ile ticari kromojenik agarlarda GSBL pozitif yorumlanacak koloni morfolojisine sahip 79 izolatın 58'inde GSBL varlığı saptanmıştır. Kromojenik besiyerleri sonuçları ve çift disk sinerji testi sonuçları Tablo 1 de verilmiştir. Rektal GSBL pozitif Enterobacteriaceae taşıyıcılığının saptanmasında hızlı ve pratik olması nedeni ile

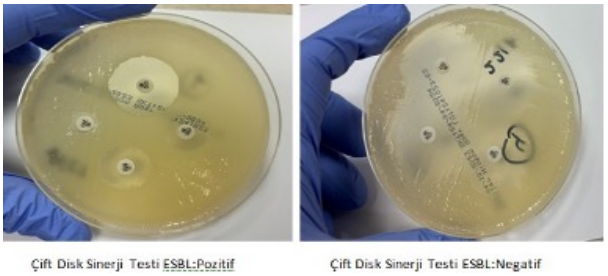
kromojenik besiyerleri kullanılabilir ancak üretici firmalarda performans değişikliği gözlenebilmektedir. Kromojenik besiyerleri uygun morfolojideki izolatlar için ön bilgi verebilse de sonuçlar doğrulanmalıdır.

Kromojenik agar besiyerlerinde test edilen örneklerin görünümleri.



Kromojenik agar besiyerlerinde test edilen örneklerin görünümleri, Renklere ve şekillere göre farklı bakteri kolonilerinin ticari agarlarda görünümleri.

Escherichia coli iki farklı izolat için çift disk sinerji testi pozitif ve negatif görünümleri.



Escherichia coli pozitif ve negatif izolatları için çift disk sinerji testi.Mueller-Hinton (RTA Laboratuvarları, Türkiye) agarda, seftazidim, seftazidim/klavulonik asit, sefotaksim, sefotaksim/klavulonik asit diskleri merkezden merkeze 20 mm olacak şekilde yerleştirilmiştir. İnhibisyon çapları EUCAST standartlarına göre değerlendirilmiştir

Kromojenik agar yöntemi ile GSBL tespiti

Kromojenik Agar	**Test edilen örnek (n)**	**GSBL Pozitif Koloni Morfolojisi (n)**	**Çift Disk Sinerji Testi Pozitif izolat (n)**

BD CHROMagar™ ESBL	42	27	22/27
Condalab ESBL ChromogenicAgar	60	29	16/29
RTA Chromagar ESBL	48	23	20/23

Kromojenik agar yöntemi ile GSBL tespitinde kullanılan farklı ticari markalara ait agarların performansları.

Anahtar Kelimeler: beta-laktamaz, kromojenik agar, çift disk sinerji testi

Yayın No: EP - 055

Son Seçenek Antibiyotik Kolistin: Sıvı Mikrodilüsyon Plağında Kolistin Kalite Kontrol Sonuçlarında Varyasyon

Gülşen Hazırolan

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Çok ilaca dirençli Gram-negatif bakteriler ile gelişen enfeksiyonlarının tedavisinde son seçenek tedavi alternatifi olarak kolistin (Polimiksin E) kullanılmaktadır. Rutin Mikrobiyoloji Laboratuvarları kolistin duyarlılığını sadece referans yöntem EUCAST önerilerine göre sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile belirleyebilmektedir. Bu bildiride, üçüncü basamak bir üniversite hastanesinde, in vitro kolistin duyarlılığı belirlemede kullanılan ticari sıvı mikrodilüsyon test plağında doğru, tutarlı ve güvenilir sonuçlar elde edilmesinde yaşanabilinecek zorluğun bildirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, Mart 2024-Temmuz 2024 tarihleri arasında hastanemizin Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gelen çeşitli klinik örneklerden izole edilen karbapenem dirençli 564 Gram-negatif basil [K. pneumoniae (n=486) ve P. aeruginosa (n=78) dahil edilmiştir. Kolistin minimal inhibitör konsantrasyonu (MİK) değerleri ticari sıvı mikrodilüsyon paneli olan Sensititre™ (≤0.125-128 mg/L) (Thermo Scientific) ile tespit edilmiş ve plaklarda eş zamanlı test edilen kalite kontrol izolatlarının(E. coli ATCC 25922 ve E. coli NCTC 13846) test sonuçları kaydedilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: EUCAST v14.0 2024 kolistin klinik sınır değerleri ve Sensititre plaklarında kalite kontrol izolatlarının ve klinik izolatların MİK dağılımları sırası ile Tablo1 ve Tablo 2'de verilmiştir. Kolistin direnci, K. pneumoniae ve P. aeruginosa izolatlarında sırası ile %37.5 ve %3.78 oranlarında saptanmıştır. Kalite kontrol izolatlarında, tüm MİK değerleri MİK aralığında saptanmıştır. E. coli ATCC 25922 ve E. coli NCTC 13846 ile elde edilen MİK değerleri sırası ile %89.3 ve %91.4 oranlarında hedef MİK değerine ulaşmıştır. E. coli ATCC 25922 ve E. coli NCTC 13846 sonuçlarında sıras ile %10.6 ve %8.5 sağa kayma (artmış MİK) saptanmıştır.Kolistin in vitro duyarlılığının belirlenmesinde sıvı mikrodilüsyon testi EUCAST tarafından önerilen tek yöntemdir. Bu amaçla rutin laboratuvarlarda kullanılan ticari sıvı mikrodilüsyon paneli olan Sensititre™ için bildirilen duyarlılık ve özgüllük oranları oldukça yüksektir. Kalite kontrol sonuçlarının tümü beklenen MİK aralığında olsa da, her iki kalite kontrol izolatında da sağa kayma (artmış MİK) tespit edilmiştir. Bu durum kolistin klinik sınır değerlerine yakın olan MİK değerlerinde duyarlılık katagorisinin duyarlıdan dirençliğe kaymasına neden olabilir. Rutin mikrobiyoloji laboratuvarlarında kolistin duyarlılık profili belirlenirken, test sınırlamalarının farkında olunmalı ve kalite kontrol sonuçları yakından takip edilmelidir.

EUCAST v14.0 2024 Kolistin Klinik Sınır Değerleri

	Kolistin MİK (mg/L)	
	S ≤	>
Enterobacterales	(2)	(2)
Pseudomonas spp.	(4)	(4)

Tablo 2: Sensititre plaklarında kalite kontrol izolatlarının ve klinik izolatların MİK dağılımları

Kolistin MİK (mg/L)						Kolistin MİK (mg/L)					
E. coli ATCC 25922						E. coli NCTC 13846					
0.25	0.5	1	2	4	8	0.25	0.5	1	2	4	8
0	84	10							0	86	8
K. pneumoniae (n=486)						P. aeruginosa (n=78)					
	54	168	82	69	113			56	10	9	3

Yeşil gölgeleme, kalite kontrol suşu için hedef MİK'i belirtir ve sarı gölgeleme, kabul edilen aralığı

Anahtar Kelimeler: Kolistin, sıvı mikrodilüsyon, kalite kontrol

Yayın No: EP - 056

İmmünsüprese Bir Hastada {Listeria monocytogenes'e} Bağlı Fatal Seyirli Sepsis ve Menenjit Olgusu

Habib Özbudak, Şeyma Kurul, Mustafa Deniz Özden, Bahar Akgün Karapınar, Betigül Öngen

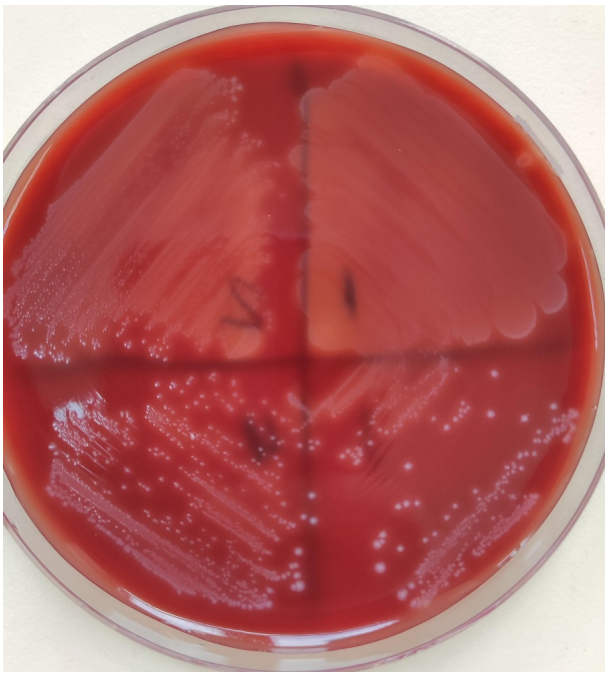
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Listeria monocytogenes özellikle immünsüprese hastalar gibi predispozan faktörleri olan bireylerde hayatı tehdit eden infeksiyonlara yol açabilen Gram pozitif çomak morfolojisinde bir bakteridir. Bu çalışmada, sekiz yıl önce kronik lenfositik lösemi (KLL) tanısı almış ve son rituksimab dozunu hastaneye başvurusundan iki hafta önce alan bir hastada gelişen L. monocytogenes'e bağlı sepsis ve menenjit olgusu sunulmuştur.

Gereç ve Yöntem: Altmış iki yaşında KLL tanılı ve bir ay önce otoimmün hemolitik anemi tanısı alan erkek hasta, iki gündür devam eden ateş ve baş ağrısının ardından bilinç bulanıklığı gelişmesi üzerine Acil Servise getirilmiştir. Genel durumu kötü olan hastada ense sertliği mevcut olup ve Kernig belirtisi pozitif saptanmıştır. Menenjit ön tanısıyla lomber ponksiyon yapılmış, beyin omurilik sıvısı (BOS) ve kan kültürleri gönderilmiştir. Kan değerleri; CRP:168 mg/dL, LDH:463 U/L, WBC:4.85 108/µl, nötrofil:1.5 10^3/µl, RBC:3.49 106/µl, glukoz:236 mg/dL olarak saptanan hastaya meronem 2 gr IV tek doz uygulanmıştır. Laboratuvarımıza iki set (dört şişe) halinde gönderilen kan kültürleri Bactec-FX (Becton Dickinson-ABD) otomatize sistemi ile çalışılmış ve 18 saatlik inkübasyon sonrası bir şişeden pozitif sinyal alınması üzerine Gram preparasyon hazırlanıp %5 koyun kanlı agara ekim yapılmıştır. Mikroskopik incelemede Gram pozitif çomaklar görülmüş ve kliniğine bilgi verilmiştir. 18-24 saat inkübasyon sonrasında ekim yapılan besiyerinde beyaz-gri renkli, dar bir beta hemoliz zonu oluşturan mikroorganizma üremesi saptanmıştır. Koloniden yapılan Gram boyamada düzenli, sporsuz, küçük Gram pozitif çomaklar görülmüştür. Hastanın diğer üç kan kültürü beş günlük inkübasyon sonrası steril kalmıştır. BOS'tan hazırlanan Gram preparasyonda polimorf nüveli lökositler görülmüş, mikroorganizma görülmemiştir. BOS ekiminin yapıldığı koyun kanlı agar ve çikolatamsı agarda 18-24 saat inkübasyondan sonra Gram pozitif çomak üremesi saptanmıştır. Katalaz pozitif, oksidaz negatif olan kan ve BOS izolatlarının eskülin ve hippurat hidrolizi testleri pozitif bulunmuş, Vitek-2 sistemi (bioMérieux-Fransa) ve MALDİ-TOF-MS (bioMérieux-Fransa) ile L. monocytogenes olarak tanımlanmıştır. Antibiyotik duyarlılık deneyleri EUCAST (Avrupa Antimikrobiyal Duyarlılık Testi Komitesi) önerileri doğrultusunda disk difüzyon yöntemiyle yapılmış ve izolatlar ampisilin, meropenem ve trimetoprim-sulfametoksazole duyarlı bulunmuştur. Ancak hastanın farklı bir merkezin yoğun bakım ünitesine nakledildiği ve exitus olduğu öğrenilmiştir.

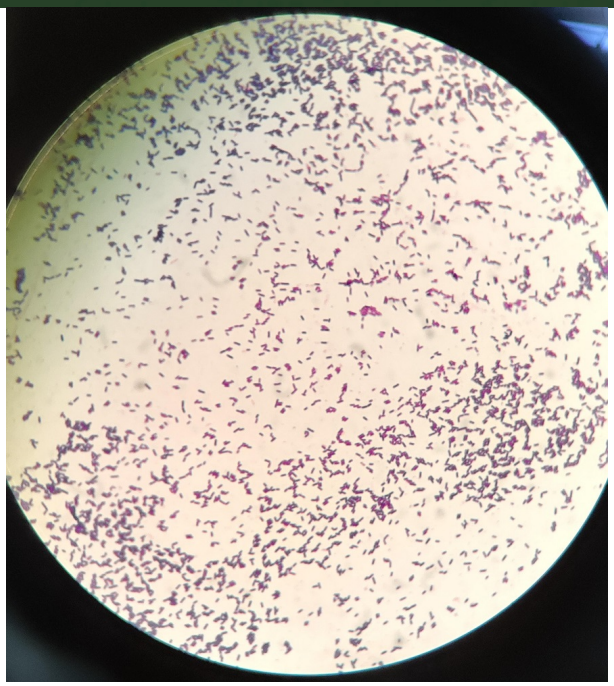
Bulgular ve Sonuç: L. monocytogenes'in özellikle immünsüprese bireyler, yenidoğanlar, yaşlılar ve gebeler gibi riskli grupların kan ve BOS kültürlerindeki üremelerde etken olarak akla gelmesi ve kontaminant Gram pozitif çomak olarak değerlendirilmeden önce hızlıca tanımlanıp kliniğe bilgi verilmesi önemlidir.

Resim 1



%5 koyun kanlı agardaki L. monocytogenes kolonileri

Resim 2



L. monocytogenes kolonisinden yapılan Gram boyama

Anahtar Kelimeler: Listeria monocytogenes, rituksimab, sepsis ve menenjit

Yayın No: EP - 057

Bir Üniversite Hastanesinde Saptanan Nadir Gram Negatif Fırsatçı Patojenler: E-test Yöntemiyle MİK Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Handenur Ulukan, Fethiye Şevik, Rufig Hasanlı, Sena Algın, Sidre Erganiş, Elif Ayça Şahin, Ayşe Kalkancı, Kayhan Çağlar

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş ve Amaç: Fırsatçı enfeksiyona neden olabilen nadir saptanan non-fermenter gram negatif bakteriler, genellikle sınırlı vaka sayısı ve belirli ekolojik nişlerle ilişkilendirilen mikroorganizmalardır. Doğada ve hastane ortamlarında su, toz ve toprakta yaygın olarak bulunan bu patojenler hastanede su sistemlerini, solüsyonları kontamine edebilmekte, bu nedenle bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda ciddi enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Bu bakterilerin antibiyotik duyarlılığı, enfeksiyonların tedavi edilebilirliğinde kritik bir rol oynar. Antibiyotiklerle etkili bir şekilde tedavi edilemeyen enfeksiyonlar, hastalar için ciddi komplikasyonlara ve yüksek mortalite riskine yol açabilir. Ayrıca, bu bakterilerin direnç mekanizmalarının ve duyarlılık profillerinin anlaşılması, yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesine olanak tanır. Bu çalışma, nadir görülen bakterilerin antibiyotik duyarlılığı hakkında mevcut literatürdeki sınırlı bilgilere katkıda bulunmayı ve bu organizmaların tedavi yönetimindeki zorluklar konusunda farkındalık yaratmayı hedeflemektedir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarında 2022-2024 yılları arasında saptanan ve arşivlenen 14 nadir görülen, fırsatçı, gram negatif non-fermenter bakteri dahil edilmiştir. Bu bakterilere karşı etkili olabileceği düşünülen çeşitili antibiyotiklerin (amikasin,levofloksasin,seftazidim, meropenem,imipenem,siprofloksasin) MİK (minimum inhibitör konsantrasyon) değerleri E test yöntemi kullanılarak değerlendirilmiştir. Sonuçlar, Klinik laboratuvar standartları enstitüsü (CLSI) rehberinde bulunun Non-Enterobacteriaceae MİK değerlerine göre yorumlanmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya dahil edilen izolatlar, en çok aerobik kan kültürleri olmak üzere, kateter içi kan kültürleri, periton sıvısı, balgam, idrar, yara örnekleri ve endotrakeal aspirat (ETA) numunelerinden izole edilmiştir. Onkoloji, hematoloji ve yoğun bakım bölümlerinden gelen örnekler toplam örneklerin çoğunluğunu oluşturmaktadır. İzolatların çoğunluğu imipeneme ve levofloksasine duyarlı olarak değerlendirilirken, diğer antibiyotiklere karşı farklı duyarlılık paterni göstermişlerdir.Çalışmada değerlendirilen bakterilerin izole edildiği klinikler göz önüne alındığında, bağışıklık sistemi zayıflamış bireylerde fırsatçı enfeksiyonlara yol açma potansiyeline sahip oldukları, etkili olabileceği düşünülen antibiyotiklere karşı farklı direnç profilleri gösterdikleri belirlenmiştir. Literatürde de çeşitli vaka çalışmalarıyla gösterildiği üzere, yara yeri enfeksiyonları, kateter ilişkili kan ve üriner sistem enfeksiyonları, solunum yolu enfeksiyonları, endokardit ve menenjite yol açabilen bu nadir bakterilerin e-test sonuçlarının, yeni yapılacak çalışmalara katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

İzolatların geldiği servis ve numune türleri

İZOLAT	CİNSİYET	YAŞ	SERVİS	ÖRNEK CİNSİ
Paenibacillus provencensis	KADIN	72	ENFEKSİYON HASTALIKLARI	AEROB KAN
Ochrobactrum anthropi	KADIN	40	HEMATOLOJİ	AEROB KAN
Alcaligenes faecalis	ERKEK	58	ENFEKSİYON HASTALIKLARI	İDRAR
Ralstonia insidiosa	KADIN	73	DAHİLİYE YOĞUN BAKIM	AEROB KAN
Oligella urethralis	KADIN	86	GENEL CERRAHİ	YARA YERİ
Pandoraea apista	ERKEK	47	HEMATOLOJİ	BALGAM
Cupriavidus pauculus	KADIN	79	ANESTEZİ YOĞUN BAKIM	ENDOTRAKEAL ASPİRAT
Roseomonas mucosa	KADIN	59	ONKOLOJİ	PERİTON SIVISI
Achromobacter xylosoxidans	ERKEK	52	ONKOLOJİ	PERİTON SIVISI
Ochrobactrum intermedium	ERKEK	61	NEFROLOJİ	KATETER İÇİ KAN
Ralstonia pickettii	ERKEK	60	NÖROLOJİ	AEROB KAN
Elizabethkingia anophelis	ERKEK	59	ONKOLOJİ	BALGAM
Delftia acidovorans	KADIN	40	HEMATOLOJİ	AEROB KAN
Myroides spp	ERKEK	73	NEFROLOJİ	İDRAR

Bakterilere uygulanan E test sonucu elde edilen MİK değerleri (µg/mL)

İZOLATLAR	MEROPENEM MİK(µg/mL)-Yorum*	İMİPENEM MİK(µg/mL)-Yorum*	AMİKASİN MİK(µg/mL)-Yorum*	LEVOFLOKSASİN	SİPROFLOKSASİN	SEFTAZİDİM MİK(µg/mL)-Yorum*

							MİK(µg/mL)-Yorum*		MİK(µg/mL)-Yorum*			
Paenibacillus provencensis	3	S	<4	S	0,38	S	0,25	S	0,25	S	3	S
Ochrobactrum anthropi	3	S	<4	S	3	S	0,25	S	0,19	S	>32	R
Alcaligenes faecalis	0,19	S	<4	S	3	S	0,25	S	0,75	S	2	S
Ralstonia insidiosa	>8	I	6	I	>256	R	0,19	S	0,19	S	8	S
Oligella urethralis	<0,125	S	<4	S	1	S	>32	R	>32	R	0,38	S
Pandoraea apista	>8	R	4	S	12	S	1,5	S	3	I	>32	R
Cupriavidus pauculus	>8	R	<4	S	128	R	0,25	S	1	S	2	S
Roseomonas mucosa	>8	R	<4	S	1	S	0,125	S	1	S	>32	R
Achromobacter xylosoxidans	1	S	2	S	64	R	1,5	S	3	I	3	S
Ochrobactrum intermedium	>8	R	<4	S	3	S	0,19	S	0,19	S	>32	R
Ralstonia pickettii	>8	R	<4	S	32	I	0,50	S	0,25	S	>32	R
Elizabethkingia anophelis	>8	R	32	R	>256	R	0,50	S	>32	R	>32	R

Delftia acidovorans	0,25	S	<4	S	64	R	0,125	S	0,19	S	1,5	S
Myroides spp	>8	S	<4	S	>256	R	0,75	S	1	S	>32	R

*CLSI rehberinde bulunan Non-Enterobacteriaceae MİK değerlerine göre yorumlanmıştır. S: Duyarlı, R: Dirençli, I: Orta Duyarlı

Anahtar Kelimeler: E test, fırsatçı enfeksiyonlar, antibiyotik

Yayın No: EP - 058

Isparta İlinde Bir Üniversite Hastanesinde 3 Yıllık Bruselloz Seroprevelansı

Hayriye Nur Kılınç, Emel Sesli Çetin, Mümtaz Cem Şirin

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Bruselloz, insanlarda lokal lezyonlar veya sistemik klinik tablolarla seyreden zoonotik bulaşıcı hastalıklardan biridir. Dünyada yaygın olarak görülebilmekte; özellikle gelişmekte olan ülkelerde önemli morbiditeye neden olmaktadır. Dolayısıyla, klinik tanının laboratuvar bulgularıyla doğrulanması hastalığın önlenmesi, kontrolü ve tedavisi için önemlidir. Ülkemizde seropozitiflik oranının %5,4-12 arasında olduğu bildirilmektedir. Bu çalışmada son 3 yılda hastanemizdeki bruselloz seroprevalansı belirlenmiş, bruselloz ön tanısıyla laboratuvarımıza gönderilen klinik örnekler kültürde Brucella spp. izolasyonu açısından değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Ağustos 2021-Ağustos 2024 yılları arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda Brucellacapt (Vircell, İspanya) testi ile çalışılan örnekler ve gönderilen tüm kültürler incelendi. Brusellacapt test sonucu 1/160 ve üzeri titre tespit edilen hastalar seropozitif olarak değerlendirilip bu hastalardan gönderilmiş olan klinik örnekler kültür sonucunda Brucella izolasyonu olup olmaması açısından geriye dönük olarak tarandı. Kan kültürü şişeleri otomatize hemokültür cihazında (Render BC128, Shandong, Çin) takip edildi. Kültür sonucu Brucella spp. tanısı koloni görünümü (en erken 48 saatte görünebilir olan kremsi, parlak ve hemoliz yapmayan küçük koloniler), gram boyama (çok küçük (0.4×0.8µm), gram negatif kokobasiller) ve konvansiyonel yöntemlerle (katalaz, oksidaz, üreaz testleri pozitif) konuldu. Tür düzeyinde tanımlama laboratuvarımızda boyalara duyarlılık, antijenik tiplendirme gibi imkanlar bulunmadığı için yapılamadı.

Bulgular ve Sonuç: Üç yılda Brucellacapt çalışılan 10812 serum örneği arasında tekrarlayan sonuçlar çıkarıldığında 7714 hastaya ait örneğin %6,5'inde (499) 1/160 ve üzeri titre bulunmuştur. Titresi 1/160 ve üzeri olan örnekler pozitif olarak kabul edilmiştir. Pozitif olarak kabul edilen hastaların 2-85 yaş aralığında olduğu, yaş ortalamasının 45,6 olduğu ve %48,1'inin (240) kadın, %51,9'unun (259) erkek olduğu görülmüştür. Titresi 1/160 ve üzeri olan hastaların sadece 66'sından kültür için örnek gönderildiği ve bu örneklerin %80,3'ünün(53) kan, %9,1'inin(6) eklem sıvısı, %6,1'inin(4) abse, %3'ünün (2) BOS, %1,5'inin (1) doku kültürü olduğu görüldü. Kültürü yapılan bu örneklerin %45,5'inden (30) Brucella spp. izole edildi. Brucella spp. izole edilmiş olan örneklerin 24'ü kan, 5'i eklem sıvısı, 1'i abse örneği idi. Sonuç olarak, hastanemizde son 3 yılda bruselloz seroprevalansı %6,5 olarak saptanmıştır. Bu oran ülkemizden bildirilen oranlarla benzer olup, bruselloz tanısının hastanemizde ağırlıklı olarak klinik ve serolojik bulgulara dayandığı görülmektedir. Bununla birlikte, tanıda altın standart olan etkenin kültürde izole edilmesinin serolojik sonuçların değerlendirilmesine katkı sağlayacağı gibi, antibiyotik duyarlılık durumunun takibi açısından da gerekli olduğu unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Brucellacapt, Bruselloz, Kültür

Yayın No: EP - 059

Rektal Sürüntü Örneklerinde Vankomisin Dirençli Enterokokların Değerlendirilmesi

Elif Başak Karagöz, Ayşenur Baltacıoğlu, Mehmet Başoğlu, İlkay Bahçeci

Recep Tayyip Erdogan Üniversitesi Tıp Fakültesi Tibbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Rize, Türkiye

Giriş ve Amaç: Enterococcus cinsi bakteriler, çoğunlukla gastrointestinal sistemin normal üyeleri olup, fırsatçı patojenler olarak ciddi enfeksiyonlara neden olabilirler. Enterococcus faecalis ve Enterococcus faecium türleri, özellikle hastane ortamlarında antibiyotiklere direnç geliştirme eğilimindedir. Vankomisin dirençli enterokoklar (VRE), sağlık hizmetlerinde önemli bir tehdit oluşturmaktadır. Bu çalışmanın amacı, 2021-2023 yılları arasında hastanemizde rektal sürüntü örneklerinden izole edilen VRE pozitif vakaların yıllara göre dağılımını, tür bazındaki değişimlerini ve yoğun bakım (YB) ile servislerdeki yaygınlıklarını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: 2021-2023 yılları arasında rektal sürüntü örneklerinden izole edilen Vancomycin Dirençli Enterococcus (VRE) pozitif vakalar retrospektif olarak incelenmiştir.Vakaların yoğun bakım (YB) ve servis kaynaklı olup olmadığı, yıllara göre dağılımı ve VRE türleri analiz edilmiştir. VRE tespiti konvansiyonel yöntemler ve otomatize sistemle((VITEK 2 Compact-BioMerieux, France) yapılmıştır.Antimikrobiyal duyarlılık testleri EUCAST standartlarına göre yapılmış,

Bulgular ve Sonuç: Bu çalışma ile , 2021-2023 yılları arasında REAH Klinik Mikrobiyoloji laboratuvarında tespit edilen VRE) pozitif vakaların retrospektif analizini yapmıştır. 2021'de 17, 2022'de 37 ve 2023'te 41 vaka tespit edilmiştir. VRE vakalarının büyük çoğunluğu (%92.6) yoğun bakım kaynaklıdır. 2021 yılında tüm vakalar YB'den, 2022'de %86.4, 2023'te ise %95.1 YB'den izole edilmiştir. Tespit edilen VRE izolatlarının çoğunluğu Enterococcus faecium olup, sadece bir vaka Enterococcus faecalis olarak tanımlanmıştır. . İlk iki yıl izolatların tamamı Enterococcus faecium olup, 2023'te bir vakada Enterococcus faecalis saptanmıştır Antibiyotik direnç testlerinde, ampisilin, siprofloksasin ve teikoplanin dirençli izolatlar yaygınken, linezolid ve tigesikline duyarlılık yıllara göre değişiklik göstermiştir. İstatistiksel analizde Kikare testi yapılmış ve yoğun bakım ile servis kaynaklı vakalar arasında yıllara göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı sonucuna varılmıştır.VRE'nin hastane enfeksiyonlarında özellikle yoğun bakımda ciddi bir sorun olduğunu ortaya koymaktadır. Hastanemizde VRE vakalarının büyük çoğunluğu YB kaynaklı olup, Enterococcus faecium baskın türdür. Bulgular, YB ünitelerinde enfeksiyon kontrol önlemlerinin daha yoğun uygulanması gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik duyarlılığı, yoğun bakım, VRE

Yayın No: EP - 060

Akut Farenjit Öntanılı Çocuklarda Hızlı Antijen Saptama Testinin Değerlendirilmesi

Berrak Çakmakçı, İsmail Davarcı, Mehmet Solak, Hüseyin Güdücüoğlu

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji

Giriş ve Amaç: Streptococcus pyogenes (Grup A streptokok) çocuklarda boğaz enfeksiyonlarının (farenjit) yaygın bir nedenidir. Streptokoksik ve non-streptokoksik farenjitlerin ayırımında laboratuvar testleri kritik bir rol oynamaktadır. Grup A Streptokok (GAS) tespitinde hem kültür hem de hızlı antijen saptama testleri (HAT) kullanılmaktadır. Ancak, boğaz sürüntüsünden alınan örneğin rutin kültürü, sonuçların elde edilmesi açısından zaman alıcı olmaktadır (24-48 saat). Bununla birlikte HAT doğrudan boğazdan alınan örnekte uygulandığı için daha hızlı sonuç vermektedir. Bu çalışmada, farenjit ön tanılı pediatrik hastalarda HAT yönteminin etkinliğinin altın standart kabul edilen kültür testleriyle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 02.01.2024 – 01.05.2024 tarihleri arasında Pediatri servislerinde takip edilen 0-18 yaş grubu hastalardan 2 farklı eküvyon çubuğu ile sürüntü örnekleri alınmış ve Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilmiştir. Kültür için gönderilen boğaz sürüntü örnekleri kanlı agara ekilmiştir. İlk ekim alanına basitrasin diski yerleştirilmiştir. En erken 24-48 saat sonra değerlendirilen petri örneklerinde beta hemoliz yapan kolonilerden Gram boyama yapılmıştır. Gram-pozitif ve PYR pozitif olan koloniler streptext kiti (PROLEX Streptococcal grouping latex kit) ile tanımlanmış ve grup tayini yapılmıştır. Diğer eküvyon çubuğu ile HAT (TS RAPID Strep A Antigen Test Kit) yapılmış ve 10 dakika içinde sonuçlar yorumlanmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya 40 hasta dahil edilmiştir. Bu hastaların 12'sinin boğaz sürüntü örneğinden hem kültür ile hem de HAT ile GAS tespit edilmiştir. Diğer hastaların hiçbirinde ne kültür ile ne de HAT ile GAS tespit edilmemiştir. HAT'ın, kültür ile karşılaştırıldığında duyarlılığı ve özgüllüğü %100 olarak belirlenmiştir. Hızlı antijen tespit testlerinin altın standart kabul edilen kültür yöntemlerine iyi bir alternatif olabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Hızlı antijen testi, Akut farenjit, Grup A Streptokok

Yayın No: EP - 061

Nükleik Asit Ekstraksiyon Yöntemlerinin Grup B Streptokok PCR Analizindeki Etkinliğinin Karşılaştırılması

Leyla Sirekbasan[1], Ayşe İstanbullu Tosun[1], Gülseren Polat[2], Ayşegül Çopur Çiçek[1], Rümeysa Gökçe[3]

[1]İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul
[3]Bioeksen AR GE Teknolojileri, İstanbul

Giriş ve Amaç: Grup B streptokok (GBS) infeksiyonları, hamile kadınlar ve yenidoğanlar için ciddi sağlık riskleri taşıyabilir. GBS tespiti için nükleik asit ekstraksiyon yöntemleri kullanılarak PCR (polimeraz zincir reaksiyonu) analizleri gerçekleştirilebilir. Bu çalışmada, vajinal sürüntü örneklerinden GBS tespiti için kullanılan iki farklı nükleik asit ekstraksiyon yöntemi olan doğrudan vNAT (nükleik asit ekstraksiyon tampon çözeltisi) ve vNAT tamponu kullanılarak elde edilen çözeltinin Zybio EXM3000 Nükleik Asit İzolasyon Sistemi (robotik ekstraksiyon sistemi) ile ekstrakte edilmesi arasındaki performans farklarını karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Ocak-Haziran 2024 tarihleri arasında Medipol Mega Hastanesi Kadın Doğum Polikliniği'ne gelen hastalardan alınan toplam 564 vajinal sürüntü örneği analiz edildi. Her iki ekstraksiyon yöntemiyle elde edilen örnekler, Bio-Speedy® GBS PCR kiti kullanılarak test edildi. Elde edilen veriler Microsoft Excel ve SPSS 20.0 (IBM Corp. Armonk, NY: USA) programları kullanılarak analiz edildi.

Bulgular ve Sonuç: Doğrudan vNAT yöntemi ile 564 örneğin 52 (%9.22)'sinde Cq (ters çevrilmiş eşik döngü değeri) elde edilirken, ortalama Cq değeri 18,82 ± 4,01 olarak ölçüldü. vNAT+Zybio yöntemi ile ise aynı örneklerin 65 (%11.52)'inde Cq değeri elde edildi ve ortalama Cq değeri 18,74 ± 4,27 olarak belirlendi. Bu veriler, vNAT+Zybio yönteminin daha fazla örnekte pozitif sonuç sağladığını, ancak ortalama Cq değerlerinin iki yöntem arasında benzer olduğunu göstermektedir. Yani, vNAT+Zybio yöntemi daha yüksek bir pozitif tespit oranı sunarken, Cq değerleri açısından iki yöntem arasında önemli bir fark bulunmamaktadır. Bu bulgular, vNAT+Zybio yönteminin GBS tespiti açısından daha yüksek bir pozitif saptama oranı sunduğunu ve dolayısıyla daha etkili bir seçenek olabileceğini ortaya koymaktadır. Gelecek çalışmalarda, bu yöntemlerin klinik etkilerinin ve performanslarının daha kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Grup B streptokok, nükleik asit ekstraksiyonu, PCR analizi

Yayın No: EP - 062

Anaerop Bakteri Şüpheli Klinik Örneklerden Konvansiyonel Yöntemlerle Seviye 1 Laboratuvarı Düzeyinde Tanımlanan Anaerop Bakterilerin Kliniğe Sunulmasının Önemi

Mehmet Akif Alkan, Selahattin Atmaca, Erdal Özbek, Nida Özcan, Hakan Temiz

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş ve Amaç: Anaerop bakterilerin izolasyon ve identifikasyonunda kullanılan yeni teknolojik gelişmeler bu bakterilere ilgiyi artırsa da ülkemizde hala tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarlarında bu bakteri grubu yeterli ilgiyi görmemektedir. Laboratuvara getirdiği fazla iş yükü, konu ile ilgili ara eleman eksikliği ve klinik yaklaşımda etiyolojisinde anaerop bakteri düşünülen enfeksiyonlarda ampirik tedavi yaklaşımı bu ilgisizliğin sebepleri arasında sayılabilir. Anaerop bakterilerin identifikasyonunda matriks yardımlı laser desorbsiyon/iyonizasyon kütle spektrometresi (MALDI-TOF/MS) yönteminin son yıllarda rutin laboratuvarlarda kullanıma girmesiyle birlikte anaerop bakterilerin tanımlanması kolaylaşmış ve sistemin kullanıldığı yerlerde standardizasyona katkı sağlamıştır. Bu çalışmada CLSI 'in 2014 te yayımlanan M56-A dökümanına göre seviye 1 laboratuvarı düzeyinde klinik örneklerden tanımlanan anaerop bakterilerin kliniğe sunulmasının önemini tartışmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Hastanemizde 2022 - 2024 Yılları arasında değişik kliniklerden gönderilen anaerop bakteri şüpheli örneklerden konvansiyonel yöntemlerle seviye 1 laboratuvarı düzeyinde anaerop bakteriler tanımlandı. Kültür sonucu gönderilen kliniklerden sonuçlarımızın tedaviye katkıları geri bildirimler olarak alınarak değerlendirildi.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmada tüm abse numunelerinin toplam sayısı, cinsiyete göre dağılımı ve sadece anaerop bakteri üreyen örnek sayıları tablo 1'de, izole edilen anaerop bakterilerin klinik dağılımı tablo 2'de, ön tanı ve morfolojik olarak tanımlanan anaerop bakterilerin dağılımı ise tablo 3'te verilmiştir.

TABLO 1

	KADIN	ERKEK	TOPLAM
ANAEROP BAKTERİ ÜREYİP, AEROP BAKTERİ ÜREMEYEN NUMUNE SAYISI	38	33	71
TÜM ABSE NUMUNELERİNİN SAYISI	614	547	1161

Çalışmada tüm abse numunelerinin toplam sayısı, cinsiyete göre dağılımı ve sadece anaerop bakteri üreyen örnek sayıları.

TABLO 2

KLİNİKLER	Gram + kok	Gram + basil	Gram - kokobasil	Gram - basil	Peptostreptokok
K.B.B POL./KLİNİK	28	4	3	8	2
GENEL CERRAHİ POL./YB./KLİNİK	8	6	-	5	1
ACİL SERVİS POL./YB.	4	1	1	-	-
ÇOCUK ENFEKSİYON POL.	1	1	-	-	-
ENDOKRİNOLOJİ KLİNİĞİ YB.	1	-	-	-	-
GÖĞÜS CERRAHİ KLİNİK/POL.	3	-	-	1	-
BEYİN CERRAHİ KLİNİK	1	-	-	1	-
KARDİYOLOJİ YB.	1	-	-	-	-
GASTROENTEROLOJİ KLİNİK/POL.	2	-	-	-	-
GÖĞÜS TBC KLİNİK	1	-	-	-	-
ONKOLOJİ POL.	-	-	-	1	-
ANESTEZİ VE REANİMASYON YB.	3	1	-	-	-
DERMATOLOJİ KLİNİK	-	-	-	-	1
ORGAN NAKLİ KLİNİK	-	-	-	1	-
ÇOCUK CERRAHİ KLİNİK	-	-	-	1	-
KADIN DOĞUM POL.	1	-	-	-	-
ÜROLOJİ KLİNİK	-	-	-	1	-

İzole edilen anaerop bakterilerin klinik dağılımı

TABLO 3

Tanı	Hasta sayısı	Gram + kok	Gram + basil	Gram - kokobasil	Gram - basil	Peptostreptokok
Boyunda abse	20	18	3	2	7	1
Memede abse	6	4	3	-	1	-
Parotid/ submandibular bezde abse	6	4	-	2	-	1
Deride abse	1	1	-	-	-	-
Orbital abse	1	1	-	-	-	-
Yumuşak doku bozukluğu	7	6	1	-	2	-
Servikal abse	1	-	1	-	-	-
Ampiyem	1	1	-	-	-	-
Yara yeri enfeksiyonu	2	1	-	-	2	-
Karaciğer kisti/abse	3	2	-	-	1	-
Peritonsiller abse	2	2	1	-	-	-
Batın içinde abse	1	-	-	-	1	-
Kolon malign neoplazi	1	-	1	-	-	-
Bartholin kisti	1	1	-	-	-	-
Periapeniküler abse	1	1	-	-	1	-
Anal fistül/fissür	2	2	1	-	-	-
Plevral efüzyon	1	1	-	-	-	-
Pidonidal kist	2	1	1	-	-	1
Renal abse	1	-	-	-	1	-
Septik artrit	1	1	-	-	-	-
Dental abse	2	1	1	-	-	-
Akciğer kist hidatik	1	1	-	-	-	-
Diyabetik ayak	3	3	-	-	-	-
Kolon selülit	1	-	-	-	1	-
Akut sinüzit	1	1	-	-	-	-
Büllöz pemfigoid	1	-	-	-	-	1
Parafarengeal kist	1	1	-	-	1	-

Ön tanı ve morfolojik olarak tanımlanan anaerop bakterilerin dağılımı

Anahtar Kelimeler: anaerop bakteri kültürü, seviye 1 laboratuvar, sonuçların klinik önemi

Yayın No: EP - 063

Pasteurella Multocida'nın Etken Olduğu Sellülit Olgusu

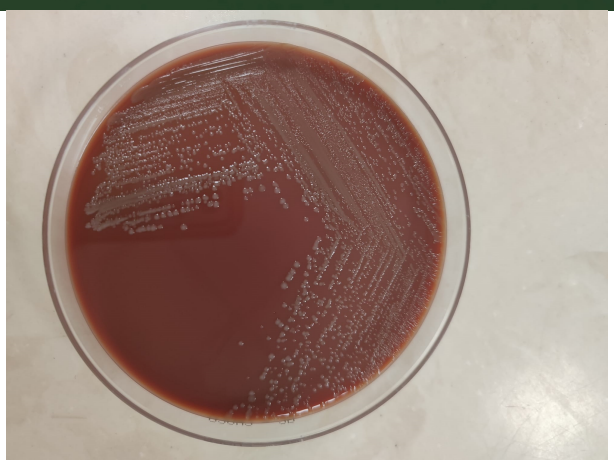
Mehmet Atça, İlknur Kaleli

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakultesi

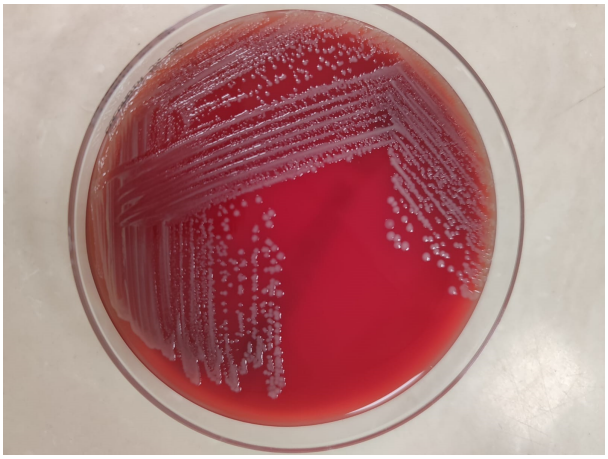
Giriş ve Amaç: Pasteurella multocida; hareketsiz, spor oluşturmayan, oksidaz, katalaz, indol-pozitif ve üreaz- negatif fakültatif anaerob gram-negatif bir kokobasildir. Karbondioksitli ortamda 24 saatlik inkübasyon sonrası hemoliz oluşturmayan, mukoid veya mukoid olmayan gri koloniler oluşturur. Pasteurella multocida, selülit, sepsis, menenjit gibi klinik tablolara yol açabilir. Bu olgu sunumunda, Pasteurella multocida'nın etken olduğu selülit incelenmektedir.

Gereç ve Yöntem: 56 yaşında erkek hasta sol bacağındaki ağrı, kızarıklık, ayağınıda şişlik ve üstüne basamama yakınmaları ile acil servise başvurmuştur. Hastanın anemnezinde, 11 gün önce ev kedisi (aşılı) tarafından tırmalanma/ısırılma hikayesi var, olaydan 2 gün sonra gittiği dış merkezde tetanoz ve kuduz aşısı yapılmış. Özgeçmişinde, Pemfigus vulgaris ve kronik obstriktif akciğer hastalığı tanısı olan hastanın fizik muayenesinde, sol alt ekstremitede ödem ,eritem ve ısı artışı vardı. Acil servise başvurduğunda TA: 112 / 76 mmHg, Nabız: 114 /dk, Ateş: 37,2 °C idi. Laboratuvar tetkiklerinde; WBC 25.93 K/Ul, nötrofil sayısı 23.02 K/uL, nötrofil oranı % 88.8, eritrosit sedimentasyon hızı 52 mm/saat ve CRP değeri 90.78 mg/lt olarak saptandı. Hastadan kan kültürü ve sürüntü yoluyla yara kültürü alındı. Üreme sinyali sonrası kan kültüründen yapılan Gram boyamada gram negatif kokobasiller görüldü. Kan kültüründen; koyun kanlı agar, EMB agar ve çikolata agara subkültürler yapılarak 18-24 saat 37°C'de inkübe edildi. İnkübasyon sonrasında kanlı besiyerinde ve çikolata agarda üreme saptanırken, EMB agarda üreme saptanmadı. Kanlı agardaki gri renkte hemolizsiz kolonilerin; katalaz, oksidaz ve indol testleri pozitif saptanırken, metil red ve üreaz testleri negatif olarak tespit edildi. Bakteri tanımlaması MALDI-TOF MS (Bruker Daltonics) otomatize sistemi kullanılarak yapıldı (identifikasyon skoru:2.25). Antibiyogram, EUCAST'a göre disk difüzyon yöntemi kullanılarak yapıldı.

Koyun Kanlı Agar ve Çikolata Agardaki Pasteurella multocida görüntüleri



Koyun Kanlı Agar ve Çikolata Agardaki Pasteurella multocida görüntüleri



Bulgular ve Sonuç: Etken Pasteurella multocida olarak tanımlandı. Antibiyotik duyarlılık testi sonucunda; penisilin, siprofloksasin, levofloksasin, ampisilin, amoksisilin-klavulanik asit, sefotaksim, tetrasiklin ve trimetoprim/sulfametoksazol duyarlı olarak saptandı. Hastaneye yatışının ilk gününde ampirik olarak ampisilin-sulbaktam başlanan hastanın tedavisi, yatışının beşinci gününde piperasilin- tazobaktam değiştirilmiştir. Hasta yatışının onuncu gününde, oral amoksisilin- klavulanat(2x1 1000mg) verilerek taburcu edilmiştir.Pasteurella multocida'nın en sık neden olduğu enfeksiyonlar selülit, subkutan apse gibi yumuşak doku enfeksiyonlarıdır. Enfeksiyonlar genellikle kedi ve köpek gibi evcil hayvanların ısırmasını takiben, etkenin perkütan yol ile cilt ve cilt altı dokuya yerleşimiyle meydana gelmektedir.

Anahtar Kelimeler: selülit, Pasteurella multocida

Yayın No: EP - 064

Bir Üniversite Hastanesine Başvuran Erişkinlerde Tetanoz IgG Düzeylerinin Araştırılması

Burak Ezer[1], Hilal Sena Çiftci[1], Tunahan Uygun[2], Mehmet Özdemir[1]

[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD.
[2]Hatay İl Sağlık Müdürlüğü, Halk Sağlığı

Giriş ve Amaç: Tetanoz, anaerobik bir basilin ürettiği ekzotoksinlerin neden olduğu, mortalitesi yüksek, genellikle kas-iskelet sistemini tutan akut bir hastalıktır. Tetanoz bildirimi zorunlu bir hastalık olup, görülme sıklığının dünya genelinde yüz binde 18 olduğu tahmin edilmektedir. Tetanoza bağlı mortalite oranları dünya genelinde %30-50 arasında değişmektedir. Bu çalışmanın amacı, hastanemizde çeşitli poliklinik ve servislere başvuran 18 yaş üstü hastaların tetanoz immünoglobülin G (IgG) düzeylerinin kantitatif olarak araştırılması, tespit edilen antikor titrelerinin yaş ve cinsiyetle ilişkisinin incelenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 01.01.2022-06.08.2024 tarihleri arasında hastanemizde çeşitli poliklinik ve servislere başvuran 227'si 40 yaş ve altı, 181'i 40 yaş üstü olmak üzere 408 yetişkin hastanın serumu dahil edildi. Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarımıza ulaşan hasta serumlarında Tetanus VIRCLIA® IgG ELISA kiti (Peramedikal, Türkiye) kullanılarak, VIRCLIA® ELISA cihazı (Peramedikal, Türkiye) aracılığıyla kantitatif olarak tetanoz IgG antikor düzeyleri tespit edildi.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmamızda 25 yetişkinde (%6,1) <0.1 IU/ml düzeyinde korumasız tetanoz antikoru, 383 yetişkinde (%93,9) ise ≥0.1 IU/ml seviyesinde koruyucu tetanoz antikoru tespit edildi. Erkeklerde saptanan tetanoz antikor medyan değeri 1,12 IU/ml, kadınlarda ise 0,99 IU/ml olarak saptanmasına rağmen cinsiyetler arası istatistiksel fark saptanmadı ($p>0,05$). 40 yaş üstü yetişkinlerdeki tetanoz antikor düşüklüğü 40 yaş altına göre istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0,001$). Yaş ile tetanoz antikorları arasında kuvvetli negatif korelasyon saptandı ($r=-0,334$; $p<0,001$). Birinci basamak sağlık hizmetlerindeki aşılama hizmetlerinin tetanoz enfeksiyonu açısından önemi topluma anlatılmalı, antikor titresi düşük olan kişilere hatırlatma dozu uygulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Tetanoz, IgG, Antikor

Yayın No: EP - 065

Çeşitli Bitki Ekstrelerinin Staphylococcus Aureus'a Karşı İn Vitro Etkinlikleri: Atopik Dermatite Karşı Yeni Bir Yaklaşım İçin Ön Çalışma

Meltem Ayaş[1], Murat Türkoğlu[2], Hakan Sevinç[2], Özgür Kurt[3]

[1]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Programı, İstanbul.
[2]Biota Laboratuvarları, Sancaktepe, İstanbul
[3]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

Giriş ve Amaç: Atopik dermatit (AD), çoğunlukla çocukluk çağında başlayan, kronik, tekrarlayan kaşıntılı ataklarla giden yaygın enflamatuvar bir deri hastalığıdır. Ortalama her 6-7 çocuktan birinde görülebilen AD, genetik ve çevresel etmenlerin eşliğinde deri bütünlüğünde bozulma, bağışık yanıt düzensizliği sonrası gelişen enflamatuvar yanıt nedeniyle Staphylococcus aureus gibi bakterilerin kolonizasyonunu arttırır. Sağlıklı bireylerde deride %15-20 düzeylerinde saptanan S. aureus kolonizasyonunun AD'li bireylerde %90'lara çıktığı bilinmektedir. Bu nedenle, kolonizasyonun azaltılması için topikal antibiyotik kullanımı yaygındır, ancak yaygın antibiyotik direnci nedeniyle yeni ilaçlara gereksinim vardır. Bu çalışmada, iki aşamalı bir çalışmanın ilk aşaması olarak, ülkemizde yaygın bulunan çeşitli bitki ekstrelerinin S. aureus'a karşı in vitro etkinlikleri araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada çeşitli bitki ekstrelerinin (biberiye yağı, biberiye ekstresi, kekik yağı, kekik ekstresi, lavanta yağı, çam ağacı yağı, kusti hindi ekstresi, adaçayı ekstresi, nane yağı ve benzil alkol) ATCC 43300 Staphylococcus aureus bakterisi üzerine etkinliği MİK (Minimum inhibitör konsantrasyon) ve MBK (Minimum bakterisidal konsantrasyon) yöntemleri ile araştırılmıştır. MİK çalışmasında; etkinliği araştırılan bitki ekstresinin seri dilüsyonları, 1/2 - 1/64 arasında olacak şekilde Mueller-Hinton sıvı besiyerinde 96 kuyucuklu steril mikropleytlerde hazırlanmıştır. Her bir maddenin seri dilüsyonlarının yer aldığı kuyucuklara, 0,5 McFarland düzeyinde hazırlanmış S.aureus süspansiyonunun 1/100 sulandırılmış konsantrasyonundan eklenmiştir. Üreme kontrol kuyucuğuna yalnızca bakteri ve besiyeri eklenirken, sterilite kontrol kuyucuğuna yalnızca besiyeri eklenmiştir. MBK deneylerinde ise; MİK çalışması sonucu üremenin olmadığı kuyucuklardan 100µl alınarak %5 koyun kanlı agar besiyerlerine ekim yapılmıştır. Böylelikle etkinliği araştırılan maddenin bakterinin %99'unu öldürebildiği konsantrasyonun saptanması hedeflenmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Elde edilen bulgular Tablo 1 ve Tablo 2' de gösterilmiştir. Yapılan bu ön çalışmada, biberiye yağı ve adaçayının S.aureus üremesini inhibe ettiği konsantrasyonlar olsa dahi, bu ekstrelerin bakterisidal etki göstermedikleri saptanmıştır. Öte yandan, biberiye ekstresi, kekik yağı, benzil alkol ve nane yağının S.aureus bakterisi üzerine tam bakterisidal etki gösterdiği belirlenmiştir. Kekik ekstresi, lavanta yağı, çay ağacı yağı ve kusti hindi ekstresinin ise yüksek konsantrasyonlarda uygulandığında

S.aureus bakterisi üzerine bakterisidal etki gösterdiği saptanmıştır. Elde edilen bulgulara göre planlanacak ikinci çalışmada, bu etkinin moleküler düzeyde araştırılıp karşılaştırılması hedeflenmektedir.

Tablo 1. Anti-bakteriyel etkinliği araştırılan maddelerin sıvı mikrodilüsyon plağı değerlendirme sonuçları

Madde/Konsantrasyon	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	Üreme Kontrol	Sterilite Kontrol
Biberiye yağı	-	-	+	+	+	+	+	-
Biberiye ekstraktı	-	-	-	-	-	-	+	-
Kekik yağı	-	-	-	-	-	-	+	-
Kekik ekstraktı	-	-	-	-	-	-	+	-
Lavanta yağı	-	-	-	-	-	-	+	-
Çay ağacı yağı	-	-	-	+	+	+	+	-
Kusti hindi ekstraktı	-	+	+	+	+	+	+	-
Adaçayı ekstraktı	-	-	-	-	+	+	+	-
Benzil alkol	-	-	-	-	-	-	+	-
Nane yağı	-	-	-	-	-	-	+	-

+: bakteri üremesi var; - : bakteri üremesi yok

Tablo 2. Test edilen ekstrelerin farklı MİK konsantrasyonlarındaki MBK değerleri.

Madde/Konsantrasyon	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64
Biberiye yağı	45*	70*	-	-	-	-
Biberiye ekstraktı	0*	0*	0*	0*	0*	0*
Kekik yağı	0*	0*	0*	0*	0*	0*
Kekik ekstraktı	0*	0*	0*	0*	100 *	150 *
Lavanta yağı	0*	0*	0*	15*	30*	80*
Çay ağacı yağı	0*	0*	60*	-	-	-
Kusti Hindi ekstraktı	0*	-	-	-	-	-
Adaçayı ekstraktı	20*	200*	500*	1000000*	-	-
Benzil alkol	0*	0*	0*	0*	0*	0*
Nane yağı	0*	0*	0*	0*	0*	0*

*: Koyun kanlı agarda üreyen koloni sayısı, -: bu konsantrasyonlardaki kuyucuklardan koloni ekimi yapılmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Anti-bakteriyel etkinliği araştırılan maddelerin sıvı mikrodilüsyon plağı değerlendirme sonuçları

Yayın No: EP - 066

Onkolojik Hastalarda Vankomisin Dirençli Enterokokların Kolonizasyon Ve Enfeksiyon Değerlendirilmesi: Tarama Kültürlerine Devam Etmeli miyiz?

Mert Emre Ölmez[1], İpek Mumcuoğlu[1], Mikail Bülbül[1], Duygu Mert[2], Gülşen İskender[2], Semra Tunçbilek[2], Mustafa Ertek[2], Tuba Dal[1]

[1]Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Ankara
[2]Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Ankara

Giriş ve Amaç: Vankomisine dirençli enterokoklar (VRE), sağlık bakımıyla ilişkili infeksiyon etkeni olarak izlenmektedir. Riskli ünitelerde yapılan kolonizasyon taramalarının ve izolasyon uygulamalarının, VRE oranlarını azaltmada etkili olduğunu bildiren yayınların yanı sıra, gerekliliğinin tartışıldığı yayınlar da bulunmaktadır. Bu çalışmada hastanemizde, riskli ünitelerde yatan onkolojik hastalarda VRE kolonizasyon ve enfeksiyonları incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 01.01.2022-31.12.2023 tarihleri arasında, kanser tedavisi almakta olan ve Tıbbi Onkoloji, Yoğun Bakım, Hematoloji ve Kemik iliği Transplantasyon servislerinde takip edilen hastalar dahil edilmiştir. Dışkıda VRE kolonizasyonu belirlenmesi için, ilk yatışta ve 15 günde bir gönderilen rektal sürüntü örnekleri Enterococcosel agara (bioMerieux/France) ekilmiştir. Tarama kültüründe üretilen izolatların tür düzeyinde tanımlaması (VITEK, bioMerieux/France) ile yapılmış ve vankomisin ve teikoplanin dirençleri disk difüzyon yöntemi ile doğrulanmıştır. Klinik örneklerden elde edilen izolatların tanımlama ve duyarlılık testleri (VITEK, bioMerieux/France) ile yapılmıştır. Hastalara ait epidemiyolojik veriler, hastane otomasyon sisteminden elde edilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Çalışma süresince ilgili kliniklerden gönderilen 1265 erişkin hastaya ait 3116 rektal sürüntü örneği incelenmiş ve yatış kültürü negatif olan 277 hasta (%21,9) VRE taşıyıcısı haline gelmiştir. Giriş kültürü pozitif bulunan 63 hasta ise çalışma dışı bırakılmıştır. Klinik örneklerden izole edilen 145 VRE izolatının 43'ü etken olarak kabul edilmiş, diğerleri giriş sırasında pozitif olduğu, enfeksiyon kriterine uymadığı için çalışma dışı bırakılmıştır. Hastaların kolonizasyon ve enfeksiyon verileri Tablo 1'de verilmiştir. Enfeksiyon etkeni olarak kabul edilen izolatların dağılımı Tablo 2'de verilmiştir. Hastanemizde VRE kolonizasyon/ enfeksiyon oranları kliniğe göre %7.5 ile %53.3 arasında değişmektedir. Hastaların immünsüpresif olması, uzun yatış süreleri, geniş spektrumlu antibiyotik kullanılması gibi nedenler kolonizasyon ve enfeksiyon oranlarını artırmaktadır. VRE kolonizasyonu olan hastalarda bu bakteri ile enfeksiyon gelişmesi önemli bir mortalite sebebidir. Bu nedenle özellikle kanser hastalarında VRE kolonizasyon takibi ve hastaların izolasyonu mortalitenin düşürülmesi açısından önemlidir.

Tablo 1. Servislere göre 2022-2023 yıllarına ait VRE tarama kültürü sonuçlarının dağılımı

Servis	Taranan hasta sayısı	Taranan örnek sayısı	Kolonizasyon sayısı (Kişi sayısı/örnek sayısı)	Toplam enfeksiyon sayısı	Kolonize ve enfekte olan kişi sayısı n (%)	Geliş+ kolonizasyon+ yetersiz koloni
Anestezi Yoğun Bakım	454	984	84 /251	42	14 (16,6)	28
Cerrahi Yoğun Bakım	234	378	28/100	16	5 (17,9)	11
Dahiliye YBÜ	318	682	53/141	13	4 (7,5)	9
Tıbbi Onkoloji	19	82	5/16	30	0	30
Hematoloji	39	108	14/86	30	8 (53,3)	22
KİT	201	882	53/204	14	12 (22,6)	2
Diğer	246	554	36/40	30	0	30
TOPLAM	**1265**	**3116**	**237/798**	**145**	**43 (18,1)**	**102**

Sarı veriler çıkarılarak toplam verildi. Bu hastalar incelediğimiz kliniklerin dışında kalan kliniklerden gönderilmiş

Tablo 2. Enfeksiyon etkeni olarak izole edilen VRE suşlarının 2022-2023 yıllarına ait dağılımı

Servis	Kan	İdrar	Doku	Apse	Toplam VRE pozitif
Anestezi Yoğun Bakım	10	2	-	2	14
Cerrahi Yoğun Bakım	4	-	1	-	5
Dahiliye YBÜ	4	-	-	-	4
Tıbbi Onkoloji	-	-	-	-	-
Hematoloji	6	2	-	-	8
KİT	10	2	-	-	12
TOPLAM	**12**	**18**	**2**	**6**	**43**

NOT1. : 142 hasta birden fazla ünitede yatmış, çalışmaya sadece ilk pozitif bulunduğu ünite kaydedildi. Not 2. 613 kişi (1656 örnek) VRE üremedi. Geliş sırasında alınan kültürlerde üreyen VRE'ler ve EKK tarafından enfeksiyon kriterlerine uymadığı öngörülen kültürler çalışma dışı bırakılmıştır (yetersiz koloni olan idrarlar, enf bulgusu olmayan solınum örnekleri vb).

Anahtar Kelimeler: Vankomisin rezistan enterokok, vankomisin, teikoplanin

Yayın No: EP - 067

Dışkı Örneklerinde {Enteropatojenik E.Coli} Ve {Enteroagregatif E.Coli} Sıklığının Gastrointestinal Multipleks Panel Kullanılarak Araştırılması ve Bu Türlerin Klinik Bulgularla İlişkisinin Değerlendirilmesi

Merve Gürler, Ömer Uslu, Filiz Demirel, Bedia Dinç

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği

Giriş ve Amaç: {Escherichia coli} {(E.coli)}, insan bağırsağında fakültatif flora elemanı olarak bulunmakla beraber bazı türleri ile insanlarda hastalığa neden olabilmektedir. Bu çalışmada dışkı örneklerinde, multipleks gerçek-zamanlı PCR (RT-PCR) paneli kullanılarak incelenen dışkı örneklerinde patojen {E.coli} türlerinden {Enteropatojenik E.coli} (EPEC) ve {Enteroagregatif E.coli} (EAEC) tespit edilme sıklığının belirlenmesi ve bu türlerin gastrointestinal sistem şikayetleriyle ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Parazitoloji Laboratuvarı'na Ocak 2024-Temmuz 2024 tarihleri arasında gönderilen ve Bio-Speedy® Gastroenterit RT-qPCR MX-24T Paneli (Bioeksen, Türkiye) kullanılarak multipleks RT-PCR testi çalışılan dışkı örnekleri EPEC ve EAEC pozitifliği bakımından retrospektif olarak incelenmiştir. EPEC ve EAEC pozitifliği tespit edilen hastalarda PCR pozitifliğinin klinik bulgularla ilişkisi hastane otomasyon sisteminden alınan veriler ve anamnez bilgileri doğrultusunda değerlendirilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Multipleks gastrointestinal panel çalışılan toplam 1360 hastanın %8'inde (n=109) EAEC, %16'sında (n=217) EPEC tespit edilmiştir. Bu hastalara ait demografik ve klinik bilgiler Şekil-1'de verilmiştir. EAEC pozitifliği saptanan hastaların %45'i, EPEC pozitifliği saptanan hastaların %34'ü beş yaş altında olup EAEC ve EPEC pozitifliği en fazla ishal şikayeti ile birlikte bulunmuştur.Gastrointestinal enfeksiyonların etiyolojik tanısında moleküler-temelli sendromik testler hızlı/kolay uygulanabilmeleri, fazla sayıda etkeni aynı anda tespit edebilmeleri gibi avantajlarına rağmen yüksek maliyetleri nedeniyle kullanımı sınırlıdır.Multipleks PCR temelli moleküler testlerde dışkı örneklerinde inaktif/rezidü DNA varlığı, kolonizasyon/koenfeksiyon gibi nedenlere bağlı olarak klinik ile uyumlu olmayan pozitiflikler saptanabilmektedir.Bu çalışmada laboratuvarımızda dışkı örneklerinde rutin mikrobiyolojik tanıda araştırılmayan patojen E.coli türlerinden EAEC/EPEC'in multipleks RT-PCR ile yüksek oranda pozitif saptandığı ve bu pozitifliğin gastrointestinal sistem şikayetleri ile büyük oranda uyumlu olduğu belirlenmiştir.

Şekil-1. Hastalara ait demografik ve klinik bilgiler

		EAEC (+) N	EPEC (+) N
Cinsiyet	Kadın	49	99
	Erkek	60	118
Yaş aralığı, yıl	0-5	49	73
	6-18	43	95
	19-78	17	49
Poliklinik/Klinik	Genel çocuk	31	56
	Çocuk gastroenteroloji	20	56
	Çocuk acil	16	24
	Çocuk enfeksiyon	14	13
	Çocuk hematoloji	8	12
	Çocuk yoğun bakım	4	7
	Çocuk beyin cerrahisi	1	0
	Çocuk nefroloji	1	0
	Enfeksiyon hastalıkları	7	20
	Gastroenteroloji	3	12
	İç hastalıkları klinikleri	3	11
	Yetişkin acil	1	4
	Anestezi ve Reanimasyon	0	1
	Ortopedi	0	1
İstem endikasyonları	Genel muayene	18	39
	İshal	43	86
	İshal+Kusma	12	14
	İshal+Ateş	8	13
	Ateş	3	12
	Karın ağrısı	3	21
	Kanlı gaita	9	13
	Yağlı/mukuslu ishal	8	3
	Kusma	2	11
	Tifilit	1	1
	Gaitada kurt görme	0	3
	Siyah renkli gaita	2	1

Anahtar Kelimeler: Enteropatojenik E.coli, Enteroaggregatif E.coli, Gastroenterit panel

Yayın No: EP-068

Multipleks Polimeraz Zincir Reaksiyonu (M-PZR) Yöntemi İle Akut Gastroenterit Etkenlerinin Belirlenmesi Ve Hastaların Demografik Özelliklerin Araştırılması

Miraç Derya Güdükboy[1], Can Berk Kurt[1], Tuğçe Şimşek Bozok[2], Taylan Bozok[1], Seda Tezcan Ülger[1], Gönül Aslan[1]

[1]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Gastroenteritler, dünyada tüm yaş gruplarında önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Bu çalışmada hastanemize akut gastroenterit ön tanısıyla gelen hastaların dışkı örneklerinde etkenlerin tanımlanması, yaş gruplarına göre dağılımı ve klinik karar sürecine etkisi olan faktörlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya 29.03.2023-29.08.2024 tarihleri arasında akut gastroenterit ön tanısı ile Mersin Üniversitesi hastanesi laboratuvarımıza gönderilen 312 dışkı örneği dahil edildi. Örneklere rutin bakteriyolojik kültür (Kanlı agar, SS agar ve EMB agar), Entamoeba histolytica ve Giardia lamblia açısından immunokromotografik testler ve moleküler yöntemler ile analiz yapıldı. Moleküler analiz için Bosphore Gastroenteritis v4 Panel kiti (Anatolia Geneworks, Türkiye) ile 24 etken Real-Time PCR cihazında çalışıldı. Hasta bilgilerine bilgi işlem sisteminden ulaşıldı.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmadaki 312 hastanın kültürlerinde üreme saptanmadı.2 hastada E.histolytica ve 183 hastada en az bir etken moleküler yöntem ile pozitif saptandı.2023 yılında 66 (%69,5),2024 yılında 117 (%53,9) pozitif hasta tespit edildi.2023 yılında 2024 yılına göre pozitiflik oranının anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu analiz edildi.(p=0,010),Vakaların %69'unu erişkin,23%'ünü 1-17 yaş arası pediatrik,%8'ini infant hastalar oluşturdu.Hastaların %53.5'i erkek;%46.5'i kadındı.Vakaların %45'i yaz aylarında görüldü.Erişkin ve pediatrik gruplarda en çok saptanan etkenler sırasıyla Campylobacter,EPEC ve EAEC oldu(Tablo 1).İnfant grupta %28,6 ile Adenovirüs ve C.difficile,pediatrik grupta %11 ile EAEC ve C.difficile ,erişkin grupta %21,2 ile Campylobacter spp. ve EPEC birlikteliği gözlendi.İnfantlardaki Adenovirüs ve Cyclospora pozitiflik oranının diğer gruplara göre anlamlı ölçüde yüksek olduğu görüldü.(Tablo 1).Yatarak tedavi alan hastaların ortalama yatış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 2).Ayrıca infantların ortalama CRP değerinin,diğer gruplara göre anlamlı ölçüde düşük olduğu saptandı.Yatan hastalarda ayaktan takip edilen hastalara göre ortalama CRP değerleri üç grup için de istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek bulundu(Tablo 3).Yatarak tedavi alan erişkin hastalar ile ayaktan tedavi alan erişkin hastalar karşılaştırıldığında,ortalama WBC değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunurken pediatrik grupta anlamlı bir fark bulunmadı.(Tablo 3).İnfantlarda, adenovirüs pozitiflik oranları,diğer yaş gruplarına göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.Bu yükseklik,infantların Adenovirüs gastroenteritine karşı savunmasız olduğunu göstermektedir.Ayaktan tedavi edilen hastalarda ortalama CRP düzeyinin,infantlarda anlamlı ölçüde düşük olduğu tespit edilmiştir.Bu durum,etken

pozitifliği saptanan infantlarda,CRP değerinin klinik karar sürecinde etkili bir parametre olabileceğini göstermektedir.Çalışmamızın bulguları,yaş gruplarına göre gastroenterit etkenlerinin ve inflamatuar parametrelerin farklılık gösterebileceğini ve klinik yönetimde bu farklılıkların dikkate alınması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Tablo 1. Gastroenterite sebep olan patojenlerin çeşitli yaş gruplarına göre dağılım yüzdesi

	İNFANT(0-12)		PEDİATRİK (1-17)		ERİŞKİN		P
	%	n	%	n	%	n	
Campylobacter	35,71	5	57,14	24	57,48	73	0.573
EAEC	35,71	5	38,10	16	24,41	31	0,192
Clostridium difficile	28,57	4	19,05	8	9,45	12	.057
EPEC	21,43	3	40,48	17	32,28	41	0.383
EIEC	14,29	2	9,52	4	3,15	4	0.092
ETEC	7,14	1	2,38	1	8,66	11	0,389
VTEC	14,29	2	9,52	4	9,45	12	0.844
STEC (STX1/STX2)	14,29	2	14,29	6	9,45	12	0,627
Adenovirüs	28,57	4	7,14	3	3,94	5	**0.002**
Astrovirüs	7,14	1	4,76	2	0,79	1	0,13
Norovirüs	14,29	2	4,76	2	9,45	12	>0.05
Rotavirüs	14,29	2	2,38	1	5,51	7	0.237
Cryptosporidium	7,14	1	2,38	1	2,36	3	0,574
Cyclospora	7,14	1	0,00	0	0,00	0	**0,002**
Salmonella	0,00	0	11,90	5	5,51	7	0.205
Sapovirüs	0,00	0	4,76	2	3,15	4	0,68
E.Coli O157:H7	0,00	0	7,14	3	9,45	12	0.455
Plesiomonas shigelloides	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-
Vibrio cholerae	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-
Vibrio parahaemolyticus	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-
Vibrio vulnificus	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-
Yersinia enterocolitica	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-
Entamoeba histolytica	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-
Gardia lamblia	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-

EAEC:Enteroagregatif E.coli, EPEC:Enteropatojenik E.coli, EIEC:Enteroinvaziv E.coli, ETEC:Enterotoksijenik E.coli, VTEC: Verotoksinojenik E.coli, STEC:Shigatoksijenik E.coli

Tablo 2

	İNFANT			1-17 YAŞ ARASI PEDİATRİK HASTALAR			ERİŞKİN				
	Ort±SS	Medyan [Çeyreklik]	Min-Maks	Ort±SS	Medyan [Çeyreklik]	Min-Maks	Ort±SS	Medyan [Çeyreklik]	Min-Maks		p
Yatış	14,43±13,15	8 [4-29]	2-36	11,71±15,77	4 [2-15,5]	1-55	8,82±10,74	5,5 [3-10]	1-64	0,425	
Crp	24,71±37,5	4 [0,45-50,83]	0,3-106,5	59,97±89,33	20,47 [2,35-89,3]	0,2-420,8	70,41±90,79	25 [7,4-111,6]	0,3-468,1	0,017	1-3

Yatarak tedavi alan hastaların ortalama yatış süresi ve CRP değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması

Tablo 3

	Grup	AYAKTAN TEDAVİ ALAN			YATARAK TEDAVİ ALAN				
		Ort±SS	Medyan [Çeyreklik]	Min-Maks	Ort±SS	Medyan [Çeyreklik]	Min-Maks	p	
Crp	1	**1,33±1,56**	0,65 [0,3-2,4]	0,3-4,3	44,75±42,38	34,15 [4-86,7]	0,4-106,5	0,022	
	2	**24,14±36,31**	5,6 [0,6-35,95]	0,2-126,5	106,99±115,05	66,57 [22,45-173]	1,1-420,8	0,001	
	3	**28,54±46,09**	10,48 [4-31,22]	0,8-241,3	100,05±102,57	74 [16,58-161,5]	0,3-468,1	<0,001	
	p	0,004 1-3			0,342				
Wbc	1	11,02±7,65	9,1 [5,85-15,04]	4,43-25,71	11,78±4,4	9,07 [7,86-16,73]	7,65-17,36	0,534	
	2	9,99±3,4	9,68 [7,79-12,32]	2,63-16,07	8,96±5,59	6,75 [4,99-14,14]	1,69-19,66	0,201	
	3	8,4±3,25	7,86 [5,97-9,89]	3,02-17,81	10,6±5,56	8,91 [7,22-12,62]	2,08-27,82	0,043	
	p	0,094			0,158				

Yatarak tedavi alan ve ayaktan tedavi alan hastaların ortalama CRP ve WBC değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması

Anahtar Kelimeler: Gastroenterit, Multipleks PCR, CRP

Yayın No: EP - 069

Sepsis Tanısında Pozitif Kan Kültüründen Polimeraz Zincir Rekasiyon Test Panelinin Performansı

Nisel Yılmaz[1], Gülfem Terek Ece[1], Yeşer Karaca Derici[1], Selin Gamze Kılıç Sinci[1], Fulya Bayındır[1], Sebahat Taş[1], Gizem Akbaş[1], Tuba Karataş[1]

[1]İzmir Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

Giriş ve Amaç: Sepsis, vücudun enfeksiyonlara karşı geliştirdiği aşırı sistemik inflamasyon yanıttır. Erken tanı ve tedavi sepsisin yönetiminde kritik öneme sahiptir. Geleneksel tanı yöntemleri, özellikle kan kültürleri, sepsis tanısında standart bir yaklaşım sunarken, sonuçların alınması genellikle uzun zaman alabilir. Bu nedenle, sepsis yönetiminde hızlı tanı testlerinin kullanımı artmaktadır. Pozitif kan kültürlerinden çeşitli bakterileri, mantarları ve antimikrobiyal direnç genlerini tanımlayan sistemler son yıllarda kullanılmaya başlanmıştır. Bu çalışmada pozitif kan kültürlerinden direkt yapılan polimeraz zincir rekasiyon (PZR) testinin performansını değerlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu amaçla 100 pozitif kan kültürü konvansiyonel yöntemlerin yanında multipleks RT-qPZR (Bio-Speedy® Sepsis qPCR MX-30T Panel) yöntemiyle çalışılmıştır. Kan kültürleri tanımlamasında MALDİ-TOF MS (MALDI Biotyper Microflex, Bruker Daltonics, Almanya) ile antibiyotik duyarlılık testlerinde (ADT) disk difüzyon ve otomatize antibiyotik duyarlılık sistemi BD Phoenix 100 (Becton Dickinson, ABD) kullanılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: PZR ile kültür testlerinin uyum oranları; monomikrobiyal üremelerde, Gram pozitif bakterilerde %76.7 (33/43), Gram negatif bakterilerde %73.5 (25/34), mayalarda %100 (11/11) iken polimikrobiyal üremelerde %58.3 (7/12) olmak üzere toplam %76 (76/100) bulunmuştur. PZR sepsis panelinde uyumsuz sonuçlar; ek patojenler tespit etmesine (n: 6), türlerin yanlış tanımlanmasına (n: 8), paneldeki patojenleri tespit edememesine (n: 3) veya panelde olmadığı için patojenleri tespit edememesine (n: 7) bağlı olduğu görülmüştür. İzolatların 37'sinde PZR ile direnç geni saptanmıştır. Bunlardan metisilin direnci saptanan bir, karbapenem direnci sapranan iki izolat dışında sonuçlar fenotipik yöntemler ile yapılan ADT sonuçlarıyla uyumlu bulunmuştur. Sepsis tanısında hızlı identifikasyon ve direnç genlerin saptanması hayat kurtarıcıdır. Çalışmamızda kullanılan PZR sepsis panelinin özellikle kandidemi olan hastalarda ve direnç genlerinin saptanmasında performansının iyi olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Sepsis, hızlı tanı, multipleks PZR

Yayın No: EP - 070

Türkiye'de Nadir Görülen Bir {Salmonella} Serotipi Olan {Salmonella} Muenster'in Etken Olduğu Bir Gastroenterit Olgusu

Sertaç Küçükkaya[1], Bahar Akgün Karapınar[1], Belkıs Levent[2], Betigül Öngen[1]

[1]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul.
[2]Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları ve Biyolojik Ürünler Dairesi Başkanlığı, Ankara.

Giriş ve Amaç: Salmonella, gastroenteritin en yaygın bakteriyel nedenlerinden biridir ve serotipleri ülkelere ve bölgelere göre değişkenlik gösterir. Ülkemizde Salmonella Enteritidis en sık bildirilen serovardır. Ana hatlarıyla tifo ve tifo dışı olmak üzere serotiplere bağlı olarak değişebilen çeşitli klinik tablolarla seyredebilen salmonellozda serotiplendirme hem klinik hem de epidemiyolojik açıdan önemlidir. Bu olgu, seyahat ve göç gibi nedenler göz önünde bulundurularak ülkemizde nadir görülen Salmonella serotiplerinin de etken olabileceğini vurgulamak amacıyla sunulmuştur.

Gereç ve Yöntem: Yirmi altı yaşında Somali asıllı kadın hasta, kusma, ishal ve karın krampları şikayetleriyle İç Hastalıkları Acil Servisine başvurmuştur. Anamnezinde, şikayetlerinin başlamasından bir gün önce Somali'den geldiği ve Somali'den ayrılmadan önce tavuk eti tükettiği öğrenilmiştir. Kültür için gaita örneği alınarak Hektoen enterik agar, MacConkey agar, %5 koyun kanlı agar, Butzler agar ve Selenit-F buyyon besiyerlerine ekilmiş ve 35-37°C'de aerobik, 42°C'de mikroaerofilik koşullarda inkübe edilmiştir. Hastanın dışkısı sulu olup mikroskobik incelemede polimorf nüveli lökosit görülmemiştir. Bir gece inkübasyon sonrasında aerop kültürlerden izole edilen suş; üreaz, lizin deaminaz ve PYR negatif; H_2S ve lizin dekarboksilaz pozitif bulunmuş ve ayrıca Vitek-2 sistemi (bioMérieux-Fransa) ile Salmonella spp. olarak tanımlanmıştır. Polivalan ve monovalan antiserumlar kullanılarak 3,10,15,34:eh:1,5 antijen formülüne sahip olduğu belirlenen suş, Salmonella enteritidis subsp. enteritidis serovar Muenster olarak serotiplendirilmiştir. Antibiyotik duyarlılık deneyi EUCAST (Avrupa Antimikrobiyal Duyarlılık Testi Komitesi) önerileri doğrultusunda disk difüzyon yöntemiyle yapılmış ve izolat ampisilin, trimetoprim-sulfametoksazol ve siprofloksasine duyarlı bulunmuştur. Hastanın tedavisinde antibiyotik kullanılmadan tam iyileşme sağlanmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Rutin mikrobiyoloji laboratuvarı koşullarında tüm Salmonella serumlarının bulundurulması ve nadir izole edilen serotiplerin tam tanımlamasının yapılması beklenmez; suş serotiplendirme yapılan bir merkeze gönderilerek serotip tayini yapılabilir. Ancak rutin laboratuvarlarda ülkemizde en sık izole edilen serogrupları kapsayan polivalan serumlar kullanılabilmektedir. Bu bağlamda, sık saptanan serogrupları da kapsayan ve genellikle A, B, D, E, L gruplarını içeren polivalan serumla (OMA) çalışıldığında E grubunda yer alan S. Muenster'in de bu polivalan serumla aglütinasyon vereceği ve monovalan serumlar kullanıldığında grup tayini yapılabileceği unutulmamalıdır. Türkiye'de 1982 yılında S. Muenster'in etken olduğu bir gıda zehirlenmesi bildirilmiştir.

Dünya genelindeki S. Muenster bildirimlerinin genellikle Orta Doğu'daki vakalarla sınırlı kaldığı görülmektedir. Bu durumda, özellikle göç alan ülkelerde, Salmonella'nın nadir serotiplerinin de gözlenebileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Salmonella Muenster, Gastroenterit, Salmonella serovar

Yayın No: EP - 071

Tüberküloz Kültüründe Farlı Dekontaminasyon Kitleri ve Besiyerlerinin Etkinliğinin Değerlendirilmesi

Yunus Emre Alpdoğan[1], Soner Yıldız[1], Ömer Faruk Duran[2], İlkay Bahçeci[1]

[1]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi
[2]Ağrı Patnos Devlet Hastanesi

Giriş ve Amaç: Tüberküloz tanısında altın standart yöntem kültürdür ve bu işlem, numunenin dekontaminasyon ve konsantrasyon aşamalarını gerektirir. Geleneksel olarak, dekontaminasyon en sık Kubica (NALC-NaOH) yöntemiyle gerçekleştirilir ve ardından Löwenstein Jensen (LJ) besiyerine ekim yapılır. Son yıllarda, santrifüj gerektirmeyen emici boncuklar temelli Decosorb® (Diagnotis) kiti ve Kubica yöntemindeki pH ayarlama sorununu azaltan Mycocent® (Diagnotis) kiti gibi alternatifler geliştirilmiştir. Ayrıca, mikobakteriyel üremenin daha erken gözlenebilmesi için çoklu renk ayraçlarına sahip seçici besiyerleri olan TB SLC® (Diagnotis) ve Diagno LJ Fast® (Diagnotis) gibi yeni besiyerleri de kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı, geleneksel yöntemlere kıyasla yeni geliştirilen bu besiyerleri ve kitlerin performansını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma, 19 Ocak 2023 ile 19 Mayıs 2023 tarihleri arasında Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Rutin Mikrobiyoloji Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya 61 klinik numune dahil edilmiş ve her numune Kubica metodu ile dekontamine edilerek LJ besiyerine ekilmiştir. Ek olarak, numuneler ayrı ayrı Decosorb® ve Mycocent® kitleri ile üretici talimatlarına uygun şekilde dekontamine edilerek, TB SLC® ve Diagno LJ Fast® besiyerlerine ekilmiştir. Besiyerleri, günlük olarak izlenmiş ve meydana gelen renk değişiklikleri kaydedilmiştir. TB SLC® ve Diagno LJ Fast® besiyerlerinde yeşil renk kontaminasyon, sarı renk ise mikobakteri üremesi olarak değerlendirilmiştir. Üreme tespit edilen örneklerde, aside dirençli boyama yöntemi ile yayma hazırlanmış ve mikroskobik inceleme ile doğrulama yapılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: İşleme alınan 61 numunenin 8’ inde LJ besiyerinde üreme saptanmıştır. Üreme tespit edilen numunelerin tamamı TB SLC® ve Diagno LJ Fast® besiyerlerinde de pozitif olarak gözlenmiştir. Kubica yöntemiyle dekontamine edilen örneklerden birinde kontaminasyon gözlenirken, Decosorb® ve Mycocent® kitleriyle dekontamine edilen örneklerde ikişer adet kontaminasyon tespit edilmiştir. Bulgular Tablo 1’ de gösterilmiştir.Yaptığımız çalışma sonucunda, yeni geliştirilen Decosorb® ve Mycocent® dekontaminasyon kitlerinin, etkinlik açısından Kubica yöntemiyle benzer performans sergilediği gözlemlenmiştir. Özellikle Decosorb® kiti, örnek işleme süresini yarıya indirmesi ve santrifüj gerektirmemesi nedeniyle, kısıtlı imkânlara sahip bölgelerde tüberküloz kültürü yapılmasına olanak sağlaması açısından dikkate değer bulunmuştur. TB SLC® ve Diagno LJ Fast® besiyerleri, performans açısından LJ besiyeri ile benzer sonuçlar gösterirken, ortalama mikobakteri üreme süresi açısından daha uzun süreler kaydedilmiştir.

Bununla birlikte, bu besiyerlerinin çoklu renk ayraçları sayesinde kontaminasyon ve üremenin çıplak gözle kolayca değerlendirilebilmesi de öne çıkan özellikler arasında yer almıştır.

Tablo 1

n=61	**Kubica**	**Decosorb®**	**Mycocent®**
Besiyeri	**LJ**	**TB SLC® Diagno LJ Fast®**	**TB SLC® Diagno LJ Fast®**
Mikobakteri üremesi	8	8	8
Ortalama üreme günü	18,25	21	21,5
Kontaminasyon sayısı	1(%1,63)	2(%3,27)	2(%3,27)

Yeni nesil dekontaminasyon kitleri ve besiyerlerinin klasik yöntem ile karşılaştırılması

Anahtar Kelimeler: Mikobakteri, Tüberküloz, Dekontaminasyon

Yayın No: EP - 072

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ndeki {Clostridium difficile} Toksin Pozitifliği ve Etki Eden Faktörler

Şermin Baykoca, Emel Akbaş, Hüseyin Demir, Elif Nur Dalkıran Ekşi, Şükrü Öksüz

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: {Clostridium difficile}, sporlu, gram pozitif ve anaerobik bir bakteri olup, özellikle antibiyotik kullanımının bağırsak mikrobiyotasını bozduğu durumlarda psödomembranöz kolit, toksik megakolon, intestinal perforasyon ve diareye yol açabilmektedir. Bakterinin virülansı sahip olduğu toksinlerden kaynaklanmaktadır. Bu çalışmada, laboratuvarımıza çeşitli kliniklerden gönderilen gaita örneklerinde {C. difficile} toksin varlığının araştırılması ve etki eden faktörlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ağustos 2022-Ağustos 2024 tarihleri arasında laboratuvarımıza yoğun bakım üniteleri (YBÜ), dahili poliklinik ve servisler ile cerrahi poliklinik ve servislerden gönderilen gaita örnekleri {C. difficile} toksin varlığı açısından retrospektif olarak incelendi. {Clostridium difficile} toksin varlığını belirlemek amacıyla immunokromatografik yöntem olan AllTest {Clostridium difficile} toxin A+B combo rapid test casette (MedNet GmbH, Almanya) kullanıldı. Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS 23 paket programı kullanıldı. Kategorik değişkenlerin değerlendirilmesinde Ki-kare testi, gruplar arasındaki yaş ortalamalarının karşılaştırılmasında Mann-Whitney-U Testi kullanıldı.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya 1009 hastaya ait gaita örneği dahil edilmiştir. Hastaların 533'ü (%52,8) kadın, 476'sı (%47,2) erkek olup yaş ortalamaları 51,68±20,15 (0-104) idi. Örneklerin 671'i (%66,5) dahili poliklinikler, 226'sı (%22,4) dahili servisler, 85'i (%8,4) yoğun bakım üniteleri, 7'si (%0,7) cerrahi poliklinikler, 20'si (%2) ise cerrahi servislerden gönderilmiştir. Toplam 1009 adet gaita örneğinin 97'sinde (%9,6) {C. difficile} toksin A ya da toksin B'den en az biri pozitif, 26'sında (%2,5) toksin A ve B birlikte pozitif, 23'ünde (%2,2) sadece toksin A pozitif, 48'inde (%4,7) ise sadece toksin B pozitif bulunmuştur. Pozitiflik saptanan hastalardaki ulaşılabilen antibiyotik kullanım öyküsü incelendiğinde, en fazla kullanılan antibiyotik grubunun beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörü kombinasyonu olduğu (n=14), daha sonra ise sırasıyla teikoplanin (n=7), makrolidler (n=6), kinolonlar (n=5), meropenem (n=5), kolistin (n=4), flukonazol (n=3), tigesiklin (n=3), fosfomisin-nitrofurantoin (n=1), sefepim (n=1) olarak belirlenmiştir. Yaş ortalaması, cinsiyet ve klinik bölüm ile toksin pozitifliğinin ilişkisi Tablo 1'de gösterilmiştir. {Clostridium difficile} toksin pozitifliğini öngörmede yaş ortalaması, cinsiyet ve klinik bölümün belirleyici olmadığı görülmüştür. Pozitiflik saptanan hastalarda en çok kullanılan antibiyotik grubu beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörü kombinasyonu olarak belirlendiğinden başta bu grup olmak üzere tedavilerinde antibiyotik kullanılan hastalarda klinik şüphe durumunda toksin pozitif {C. difficile}'nin belirlenmesi önem arz etmektedir.

Tablo 1. Yaş ortalaması, cinsiyet ve klinik bölüm ile toksin pozitifliğinin ilişkisi

Özellik		Pozitif		Negatif		p değeri
		Median (min.-max.)		Median(min.-max.)		
Yaş Ortalaması		56,00 (1-94)		51,00 (0-104)		0,253
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Kadın	53	9,9	480	90,1	0,706
	Erkek	44	9,2	432	90,8	
Klinik Bölüm	Dahili Poliklinikler	55	8,2	616	91,8	0,140
	Dahili Servisler	31	13,7	195	86,3	
	Cerrahi Poliklinikler	1	14,3	6	85,7	
	Cerrahi Servisler	1	5,0	19	95,0	
	Yoğun Bakım Üniteleri	9	10,6	76	89,4	
Toplam		97	100	912	100	

Anahtar Kelimeler: {Clostridium difficile}, toksin, gaita

Yayın No: EP - 073

Disseminated Gonococcal Infection In A Patient Receiving Eculizumab Treatment

Şeyma Kurul[1], Bahar Akgün Karapınar[1], Kıvanç Koruk[2], Sevgi Beşışık[2], Betigül Öngen[1]

[1]Istanbul Faculty of Medicine, Department of Microbiology, Istanbul University, Istanbul, Turkey
[2]Istanbul Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Division of Hematology, Istanbul University, Istanbul, Turkey

Introduction and purpose: Neisseria gonorhoeae, an encapsulated bacterium causing genital infections and transmitted sexually, can pose risks for individuals with terminal complement deficiencies. We present a case of disseminated gonococcal infection in a woman treated with eculizumab, an anti-C5 monoclonal antibody.

Materials and Methods: A 27-year-old woman with nausea, vomiting, arthralgia, malaise, and a deteriorated condition presented to the emergency department. Her medical history included paroxysmal nocturnal hemoglobinuria treated with eculizumab for 5 years, as well as unprotected sexual activity and genital condyloma. The physical examination was unremarkable except for pyrexia. To evaluate for febrile neutropenia, blood and urine cultures were collected, along with a full blood count and inflammation biomarkers. The results were as follows: white blood cells: $1 \times 10^3/\mu l$, neutrophils: $0.52 \times 10^3/\mu l$, C-reactive protein: 25.73 mg/L. The urine culture showed no significant bacterial growth. Two sets (four bottles) of blood cultures were incubated in the Bactec FX system (Becton Dickinson, USA). After 24 hours, Gram-negative diplococci with adjacent flattened sides, exhibiting a characteristic arrangement, were detected in both aerobic bottles (Fig. 1). The organisms grew as small, convex, transparent, non-hemolytic colonies on 5% sheep blood agar (Fig. 2A) and as grayish-white, mucoid colonies on chocolate agar (Fig. 2B), where they tested positive for oxidase and catalase. The passage on the selective medium (modified Thayer-Martin agar) revealed distinct pinkish-brown colonies. The bacteria were identified as Neisseria gonorrhoeae using conventional methods, the Vitek-2 Compact system (bioMérieux, France), and MALDI-TOF MS (bioMérieux, France). The remaining two blood cultures were reported as sterile. Antibiotic susceptibility testing was performed and interpreted according to Clinical and Laboratory Standards Institute criteria. Disk diffusion testing showed intermediate susceptibility to tetracycline, resistance to ciprofloxacin, and susceptibility to ceftriaxone. The minimal inhibitory concentration of penicillin, determined by the gradient test, was 0.38 mg/L. Following treatment with intravenous ceftriaxone and oral doxycycline, the patient's condition improved, and follow-up blood cultures were negative.

Figure 1

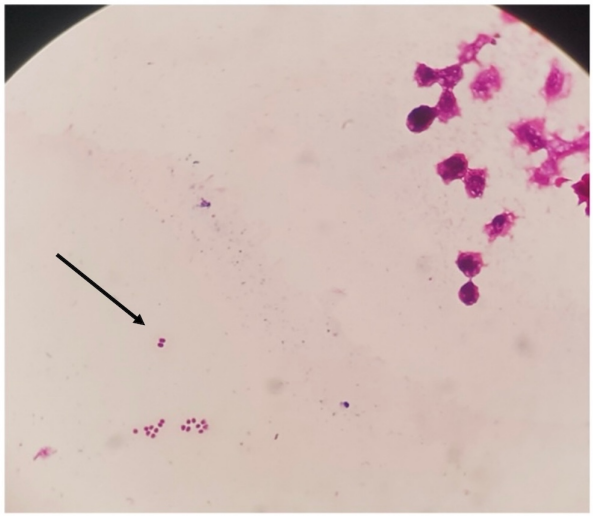


Figure 1. Gram negative diplococci on Gram stain of blood culture

Gram negative diplococci on Gram stain of blood culture

Figure 2

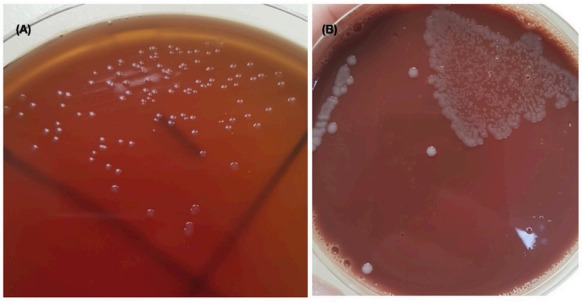


Figure 2. *Neisseria gonorrhoeae* colonies on blood agar **(A)** and chocolate agar **(B)** after 48 hours of incubation in a CO^2 incubator.

Neisseria gonorrhoeae colonies on bood agar (A) and chocolate agar (B) after 48 hours of incubation in a CO2 incubator.

Findings and Conclusion: Although rare, invasive N. gonorrhoeae infection, which can harbor life-threatening complications, should be considered, particularly in patients on complement inhibitors like eculizumab.

Keywords: Eculizimab, Disseminated Gonococcal Infection, Neisseria gonorrhoeae

Yayın No: EP - 074

Pozitif Kan Kültürlerinden Gram Boyama ile Koagülaz Negatif Stafilokokların Hızlı Tanımlanması

Yeliz Tanrıverdi Çaycı[1], Sümeyye Özkaya[1], Banu Sancak[2], Kemal Bilgin[1], Demet Gür Vural[1], Asuman Birinci[1]

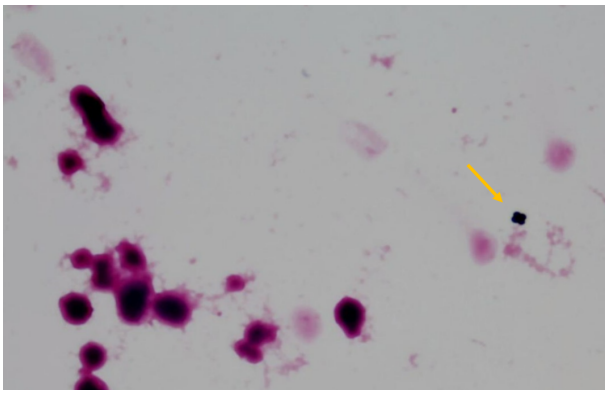
[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye
[2]Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Giriş ve Amaç: Koagülaz-negatif stafilokoklar (KNS) kan kültürlerinden izole edilen en yaygın kontaminant mikroorganizmalardan biridir. Staphylococcus aureus ise yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğundan hızlıca saptanıp tedaviye başlanmalıdır. Gram boyamada kümeler halinde gram pozitif kokların görülmesi, stafilokok türlerini düşündürür, ancak S. aureus 'un koagülaz negatif stafilokoklardan ayırt edilmesi genellikle organizma katı besiyerinde üredikten sonra yapılabilir. Bu durum virülans farklılıkları ve KNS'lerin kontaminant olarak izole edilmesinin sıklığı göz önüne alındığında önemlidir. Çalışmamızın amacı; Gram boyamanın morfolojik özelliklerinin S. aureus veya KNS'nin tanımlama süresini kısaltarak klinisyeni doğru tedaviye yönlendirmeye yardımcı olmaktır.

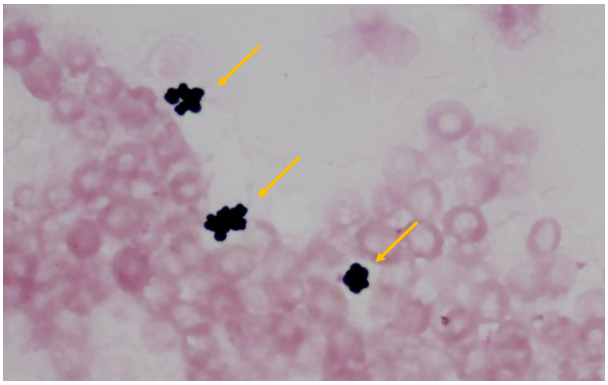
Gereç ve Yöntem: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarına gelen kan kültürlerinden pozitif sinyal veren 85 örnek incelendi. Rutin kan kültürü şişeleri BD BACTECTM FX (Becton Dickinson, ABD) sisteminde inkübe edildi. Pozitif olarak sinyal veren şişeler çıkarıldı ve standart yöntemler kullanılarak Gram boyası yapıldı. Çalışmamıza, Gram boyasında Staphylococcus spp.'ye benzeyen Gram pozitif koklar dahil edildi. Ayrıca bu izolatların tanımlanması MALDI-TOF MS (Bruker Daltonics, Bremen, Almanya) otomatize sistemi ile yapıldı. Gram boyamalı kan kültürü yaymalarında "dört yapraklı yonca (FLC)" görüntüsünün varlığı KNS'lerin tanımlanmasında kullanıldı.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya dahil edilen 85 izolatın 71'inde Gram boyalı mikroskobik incelemesinde FLC yapısı görülürken 14'ünde FLC yapısı görülememiştir. FLC yapısı görülen 71 izolatın kültür sonuçlarına göre 69'unun KNS, 1'inin S. aureus, 1'nin KNS+S. aureus olduğu belirlenmiştir. FLC yapısı görülmeyen 14 suşun kültür sonuçlarına göre ise 4'ünün S. aureus, 10'unun KNS olduğu saptanmıştır. Kan kültürü yaymalarında FLC yapısı içeren ve içermeyen mikroskop görüntüleri Şekil 1 ve Şekil 2'de gösterilmiştir. Kültür referans yöntem olarak ele alındığında FLC yapısı ile KNS tanımlaması yönteminin duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değer sonuçları sırasıyla; %87,3, %80, %98,57, %28,57 olarak belirlenmiştir. KNS'ler uzun süredir kommensal ve kontaminant bakteriler olarak değerlendirilmelerine karşın, son yıllarda yapılan çalışmalar bazı KNS türlerinin enterotoksin üretebildiğini, ayrıca insanlarda patojenik etkilerinin olduğunu göstermiştir. Bu Gram boyama tabanlı yaklaşım, uygun maliyetli ve zaman açısından etkili bir yöntem olarak görünmektedir, izolat sayısının daha artırılarak çalışılmasının yararlı olacağı düşünülmektedir.

Şekil 1: FLC yapısı içeren mikroskop görüntüsü



Şekil 2: FLC yapısı içermeyen mikroskop görüntüsü



Anahtar Kelimeler: FLC, Koagülaz Negatif Stafilokok, Staphylococcus aureus

Yayın No: EP - 075

Klinik Örneklerden Soyutlanan {Enterococcus} Spp. Kökenlerine Karşı Antibiyotik ve Antiseptik Kombinasyonlarının Araştırılması

Nuray Filiz[2], Yener Özel[1], Gülhan Vardar Ünlü[1]

[1]Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Balıkesir
[2]Balıkesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Balıkesir

Giriş ve Amaç: Günümüzün önemli sorunlardan biri antimikrobiyal dirençtir ve Dünya Sağlık Örgütü'nün "yüksek öncelikli" olarak adlandırdığı patojenlerden biri enterokoklardır. Antibiyotik direncine alternatif yaklaşımlardan biri kombinasyon stratejileridir. Klinik örneklerden enterokok kökenleri oldukça fazla soyutlanmakta olup, başarısız dental endodontik tedaviler sonucunda gelişen sekonder apikal periodontitiste ise en çok Enterococcus faecalis öne çıkmaktadır. Bu çalışma ile Enterococcus kökenlerinde antibiyotiklerden ampisilin (AMP), linezolid (LZD), tigesiklin (TGC), vankomisin (VA) ile antiseptiklerden borik asit (BA), etilendiamintetraasetik asit (EDTA), klorheksidin (CHX), sitrik asidin (CA) antibakteriyel etkinliği ve antibiyotik-antiseptik kombinasyonlarının incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, 46 adet yara ve 4 adet rektal sürüntü örneğinden soyutlanmış, 30 Enterococcus faecalis ve 20 Enterococcus faecium olmak üzere toplamda 50 enterokok kökeni kullanılmıştır. Çalışma boyunca kontrol kökeni olarak E. faecalis ATCC 29212 ve E. faecium ATCC 6057 kullanılmıştır. Antibiyotik ve antiseptiklerin minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing kriterlerine göre sıvı mikrodilüsyon yöntemiyle, kombinasyon testleri ise dama tahtası yöntemiyle belirlenmiştir.

Bulgular ve Sonuç: E. faecalis kökenlerinin MİK değerleri; ampisilin için 0.5-320 µg/mL aralığında olup % 3'ü dirençli, % 97'si duyarlı, linezolid için 1-4 µg/mL aralığında olup tümü, tigesiklin için 0.03-0.12 µg/mL aralığında olup tümü ve vankomisin için 0.5-4 µg/mL aralığında olup tümü duyarlı tespit edilmiştir. E. faecium kökenlerinin MİK değerleri; ampisilin için 2-1280 µg/mL aralığında olup, % 80'i dirençli, % 20'si duyarlı, linezolid için 0.25-4 µg/mL aralığında olup tümü, tigesiklin için 0.03-0.12 µg/mL aralığında olup tümü duyarlı, vankomisin için 0.5-640 µg/mL aralığında olup % 30'u dirençli, % 70'i duyarlı, olarak tespit edilmiştir. Antiseptiklerin E. faecalis kökenlerinde MİK değerleri; BA için 250- 10000 µg/mL, EDTA için 195.31-781.25 µg/mL, CHX için 1.95-31.25 µg/mL, CA için 250- 4000 µg/mL, E. faecium kökenlerinde MİK değerleri ise BA için 1250-10000 µg/mL, EDTA için 195.31-781.25 µg/mL, CHX için 1.95-15.62 µg/mL, CA için 500-4000 µg/mL aralığında tespit edilmiştir. Kombinasyon analizlerinde, vankomisin ile sinerjik etkileşim en fazla E. faecalis kökenlerinde CHX, E. faecium kökenlerinde ise EDTA ile tespit edilirken, ampisilin ile sinerjik etkileşim en fazla her iki kökende BA ile tespit edilmiştir. Çalışılan kombinasyonların hiçbirinde antagonizma görülmemiştir.

Dirençli enterokokların cilt lezyonları tedavisinde ve dental açıdan kanal içi kullanımda antibiyotikler ile antiseptiklerin kombinasyonu kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Enterococcus spp., Antiseptik, Dama tahtası

Yayın No: EP - 076

Trueperella Bernardiae Cerrahi Alan Enfeksiyonu: Türkiye'den Bildirilen İlk Vaka

Zafer Habip[1], Tansu Dündar[2], Abdurrahman Okutan[3], Mahmut Tayyar Kalcıoğlu[3]

[1]İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]İstanbul Göztepe Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı
[3]İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı

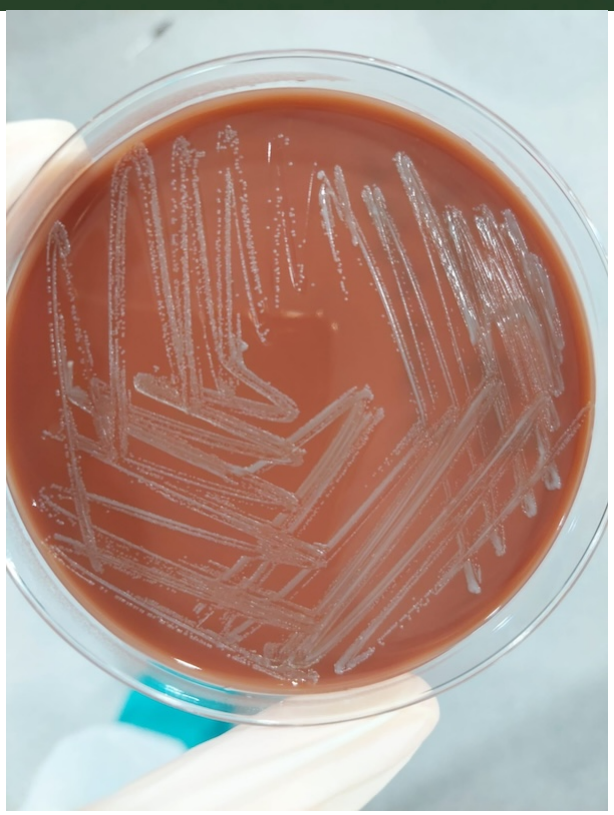
Giriş ve Amaç: Trueperella bernardiae, cilt ve üst solunum yolu mikrobiyotasında bulunan Gram pozitif fakültatif anaerobik difteroid bir basildir. Bakterinin özellikle immünsüpresif hastalarda, cerrahi alan enfeksiyonu, bakteriyemi gibi çeşitli enfeksiyonlara neden olabileceğini gösteren bildiriler bulunmaktadır. Bu raporda, uzun süreli uyuşturucu kullanım hikayesi ve kronik süpüratif otitis media tanısı olan bir hastada, kolesteatoma yönelik ameliyat sonrasında, cerrahi alan enfeksiyonu etkeni olarak saptanan bir Trueperella bernardiae olgusu sunmaktayız.

Gereç ve Yöntem: Beş ay önce sol dış kulak yolu akıntısı şikayetleri başlayan ve kullandığı antibiyotiklere rağmen akıntısı azalmayarak, işitme kaybı, çınlama, baş ağrısı şikayetleri de eklenen 24 yaşındaki erkek hasta, Kulak Burun Boğaz polikliniğine başvurmuştur. Hasta, 6 yaşında otitis media enfeksiyonuna bağlı sol kulağa ventilasyon tüpü takıldığını ve 6 yaşından beri oral ve topikal antibiyotikler ile gerileyen, aralıklı dış kulak yolu akıntıları olduğunu ifade etmiştir. Radyolojik görüntülemelerde, dış kulak yolunu, mastoid kemiği ve petröz apeks kısmını dolduran kolesteatom ile uyumlu görünüm izlenen hasta, radikal mastoidektomi+sol petrozektomi ameliyatına alınmıştır. Ameliyat sonrası kulaktan kan gelme şikayeti olan hastaya eksploratif timpanotomi yapılmış ve Seftriakson ve Klaritromisin antibiyoterapisi başlanmıştır. Ameliyat sonrasındaki 2. haftada hasta, postaurikuler insizyon bölgesinde ödem, hiperemi, akıntı ve şişlik şikayeti ile polikliniğe başvurmuş ve ameliyat bölgesinden yara sürüntü kültürü alınmıştır (Resim 1-2). Polimikrobiyal anaerobik enfeksiyon düşünülmesi nedeniyle Mikrobiyoloji laboratuvarı tarafından aspirat kültürü önerilmiş ve 4 gün sonra yara yerinden alınan aspirat numunesinden aerob ve anaerob kültür yapılmıştır. %5 Koyun Kanlı Agar ve Çikolatamsı Agar besiyerlerinde üreyen koloniler MALDI-TOF MS (Vitek MS, BioMerieux, Fransa) ile tanımlanmış, antibiyotiklerin MİK (minimum inhibitör konsantrasyon) değerleri, gradient test yöntemi ile belirlenmiştir.

Resim-1: İnsizyon bölgesinde oluşan abse



Resim-2: Besiyerinde üreyen Trueperella bernardiae kolonileri



Bulgular ve Sonuç: Yara kültüründe, Gram boyama incelemesinde bol lökosit, Gram(+) basil, Gram(-) basil ve Gram(+) kok görülmüştür ve Trueperella bernardiae üremesi saptanmıştır. Belirlenen MİK değerleri Tablo-1'de gösterilmiştir. Aspirat kültüründe, anaerobik inkübasyon ile Trueperella bernardiae'nin yanı sıra Staphylococcus epidermidis, Finegoldia magna ve Prevotella buccalis üremesi saptanmıştır. Kültür sonrası hastaya Vankomisin ve Piperasilin-Tazobaktam tedavisi başlanmış, hastada Vankomisine bağlı Red Man Sendromu görülmesi üzerine Vankomisin, Linezolid ile değiştirilmiştir. Bir haftalık tedavi sonunda hastanın şikayetleri gerilemiş ve hasta taburcu edilmiştir.Bu vaka bildiğimiz kadarıyla, Türkiye'den bildirilen ilk Trueperella bernardiae olgusudur. Olgumuz, Trueperella bernardiae'nin, immünsüpresif hastalarda ve İV ilaç bağımlılarında, anaerobik bakterilerle birlikte polimikrobiyal cerrahi alan enfeksiyonlarına neden olabileceğini vurgulamaktadır.

Gradient test ile belirlenen MİK değerleri

Antibiyotik	**MİK değeri**
İmipenem	0,01 µg/ml
Vankomisin	0,125 µg/ml
Linezolid	0,38 µg/ml

Trueperella bernardiae için bazı antibiyotiklere ait belirlenen MİK değerleri

Anahtar Kelimeler: Trueperella bernardiae, Otitis media, Cerrahi alan enfeksiyonu

Yayın No: EP - 077

Nükleaz enziminin {Pseudomonas aeruginosa} PAO1 biyofilmini degradasyonu

Zeynep Erdem Aynur, Gamze Başbülbül, Bülent Bozdoğan

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Rekombinant DNA ve Rekombinant Protein Merkezi Aydın/Türkiye

Giriş ve Amaç: Nükleazlar, polimerize nükleik asitleri daha küçük parçalara veya monomerlere ayıran enzimlerdir. Bu enzimler, hücre bölünmesi için gerekli nükleotidlerin elde edilmesi, DNA onarımı ve rekombinasyonu, apoptoz sırasında DNA'nın parçalanması, enfeksiyon ajanı olma veya enfeksiyona karşı savunma ve enfektif bakterilerin biyofilm katmanlarının parçalanması gibi birçok biyolojik aktivitede önemlidir.Bu çalışmamızda rekombinant olarak üretilen nükleaz enziminin PAO1 izolatının oluşturduğu biyofilm tabakasına etkisi araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Streptococcus pyogenes'ADUYE1 izolatında bulunan streptodornaz-3 için uygun primerler dizayn edilmiş, PCR işleminin ardından klonlama işlemi yapılmıştır. Konfirme edilen örneklerden total protein ekstraktı hazırlanmış ve immobilize metal affinite kromatografi yöntemi kullanılarak purifiye edilmiştir. Purifiye edilen proteinler SDS-Page görüntüleme yöntemiyle doğrulanmıştır. Saf olarak elde edilen nükleazın Pseudomonas aeruginosa PAO1 izolatında ki anti- biyofilm etkisi, kristal viyole yöntemiyle değerlendirilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Klonlamanın ardından doğrulama amacıyla sekans analizi yapılan rekombinant nükleaz ile spd3 geni ile 5 amino asitlik fark bulunduğu için rekombinant üretimi gerçekleştirdiğimiz enzim SpdAZ olarak adlandırılmıştır. Rekombinant SpdAZ'ın PAO1 izolatındaki mature biyofilm üzerinde ki azaltma etkisi, 74,28% olurken, biyofilm önleyici etkisi 82,62% olarak bulunmuştur.Bu çalışmada, S. pyogenes ADUYE1 izolatından klonlanan ve rekombinant olarak üretilen SpdAZ enziminin, Pseudomonas aeruginosa PAO1 izolatının biyofilm oluşumunu önemli ölçüde azalttığı ve önlediği gösterilmiştir. Elde edilen veriler, nükleazın, güçlü bir antibiyofilm ajanı olarak kullanılma potansiyeline sahip olduğunu ortaya koymaktadır.

GenBank SUO67763.1. erişim numaralı spd3 proteini ile GenBank WVD56278.1 erişim numaralı spdAz proteininin amino asit dizilerinin karşılaştırılması.

```
Spd3        MSKSNRRTWQGLVVILIAILTTFTTSTVTAARKIRNFPDTTEILLGTKATETPGILPFTG
SpdAZ       **************DH**********************************************

Spd3        SYQLVLGDLDNLQRPTFAHIQLKDQDEPNIKRKGLKFNPPGWHNYKLTDANGKTTWLMDR
SpdAZ       ************************************************************

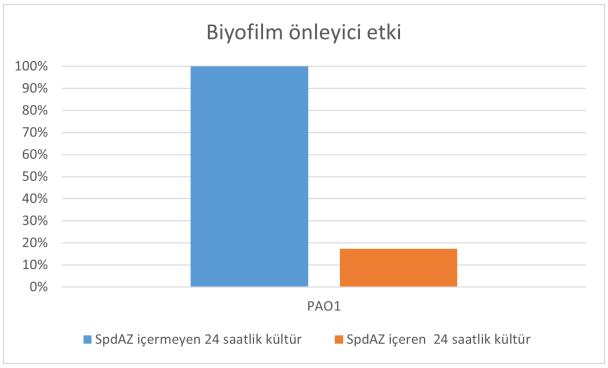
Spd3        GHLVGYQFSGLNDEPKNLVTMTKYLNTGFSDKNPLGMLYYENRLDSWLALHPNFWLDYKV
SpdAZ       ************************************************************

Spd3        TPVYHKNELVPRQVVLQYVGIDENGDLLQIKLGSEKESVDNFGVTSVTLDNVSPLAELDY
SpdAZ       ************************************************************

Spd3        QTGMMLDSTQNEEIVI
SpdAZ       **********TKK****
```

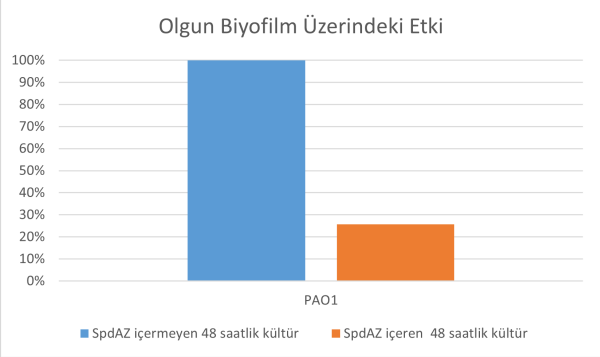
Birinci sırada SUO67763 kodlu spd3 proteini ikinci sırada.kodlu WVD56278.1 SpdAZ proteinine ait amino asit sekansı yer almaktadır. Figürde kırmızı ile belirtilen amino asitler farklı olan amino asitleri göstermekteyken, sarı ile işaretli olan kısım proteinin aktif bölgesini göstermektedir.

Rekombinant SpdAZ'ın Pseudomonas aeuroginosa PAO1 izolatındaki biyofilm önleyici etkisi



Bu çalışmada, bakteri ile son konsantrasyonu 1 µg/ml olacak şekilde ayarlanan rSpdAZ' dan aynı hacimde alınarak birlikte 24 saat boyunca inkübasyona bırakılmıştır. rSpdAZ yokluğunda ve varlığında oluşan biyofilm sırasıyla mavi ve turuncu renkli sütunlarda gösterilmektedir. rSpdAZ'ın 82,62% oranında biyofilm oluşumunu engellediği saptanmıştır.

Rekombinant SpdAZ'ın, Pseudomonas aeuroginosa PAO1 izolatının oluşturduğu olgun biyofilm tabakası üzerine etkisi



Pseudomonas aeuroginosa PAO1 izolatının 24 saat biyofilm oluşturması sağlanmıştır. Süre sonunda bakteri kültürünün üzerine son konsantrasyonu 1 µg/ml olacak şekilde ayarlanan rSpdAZ'dan bakteri kültürü ile aynı hacimde (100µl) ilave edilmiş ve 24 saat boyunca inkübasyona bırakılmıştır. rSpdAZ yokluğunda ve varlığında oluşan biyofilm sırasıyla mavi ve turuncu renkli sütunlarda gösterilmektedir. rSpdAZ, olgun biyofilm tabakasına 74,2% oranında etki etmiştir.

Anahtar Kelimeler: antibiyofilm, RekombinantSpdAZ, {Pseudomonas aeruginosa} PAO1

Yayın No: EP - 078

Kan Dolaşımı Enfeksiyonlarında Etken ve Direnç Profilinin Konvansiyonel Yöntemler ve Multiplex RT-PCR Yöntemi ile Karşılaştırılması

Derya Çakır Erdoğan[1], Serpil Semiha Çuğlan[1], Gülşah Ece Özmerdiven[1], Faruk Çelik[2], Arzu İrvem[1]

[1]Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Ve Araştırma Hastanesi
[2]Bioeksen ArGe teknolojileri araştırma birimi

Giriş ve Amaç: Sepsis ön tanısı olan hastalarda etkeni erken saptayabilmek ve etkene yönelik tedaviye erken başlayabilmek için pozitif sinyal veren kan kültür şişesinden Multiplex Real Time PCR yöntemi ile etkeni ve direnç gen profilini belirlemek ve konvansiyonel yöntemler ile kıyaslaması yapılarak erken mikrobiyolojik tanı sürecine olan katkı sağlanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma,Mart 2024 -Haziran 2024 tarihleri arasında prospektif olarak gerçekleştirilmiştir. Sepsis ön tanısı ile 100 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalardan en az iki set kan kültürü aseptik şartlarda alınmıştır. Kan kültürü şişeleri BACT/ALERT 3D (bioMerieux, Fransa) cihazına yüklenmiştir. Kan kültürü şişeleri pozitif üreme sinyali verdikten sonra hem Primer Probe Reaktifleri (Bioeksen, Türkiye) ile multipleks Rt-PCR yöntemi kullanılarak hem de konvansiyonel kültür yöntemleri ile çalışılmıştır. Besiyerinde üreyen mikroorganizmaların tanımlanması için MALDI-TOF MS (bioMérieux,Fransa) ,antibiyotik duyarlılık testleri, VITEK 2 Compact (bioMerieux,Fransa) otomatize sistemiyle, EUCAST 2024'e göre yorumlanmıştır. Antibiyotik duyarlılık testlerinde Gram negatif bakterilerde karbapenem, stafilokoklarda sefoksitin, enterokoklarda vankomisin direnci araştırılmıştır.Rt-PCR ile VIM,NDM,KPC,OXA 48,MecA/C ,Van A,B,C direnç genleri çalışılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Kan kültüründen izole edilen 100 etkenin 90'ı Rt-PCR ile saptandı. Saptanamayan 10 etkenin ikisi, PCR primer dizaynı olmasına rağmen E.coli ,sekizi PCR primer dizaynı bulunmayan (4 C.auris,1 B.cepacia,1 S. paucimobilis ,1 E.gallinarium,1 R. pickettii) mikroorganizmalardı.PCR ile pozitif saptanan 90 örneğin 68'i kültür ile üretilen mikroorganizma ile aynıydı.PCR ile saptanan 14 örnekte ikili izolat tespit edildi (6 örnekte olası kontaminant Staphylococcus spp.,4 örnekte enterokok, 4 örnekte ise candida türleri). Kültür sonucu ikili mikroorganizma üreyen 8 örneğin, PCR da beşinde aynı ikili mikroorganizma saptanırken, üçünde tek mikroorganizma saptandı. PCR da saptanamayan mikroorganizmalar E.fecalis,C.tropicalis ve primer dizaynı olmayan C.auris'ti. Kültürde üreyen üç E.fecalis örneğini;Rt- PCR çalışmasında ikisine Staphylococcus spp, birine S.aureus olarak isimlendirmiştir.Kültürde 7 metisilin dirençli ,8 metisilin duyarlı S.aureus raporlanmışken, PCR da 9 S.aureus için mecA/C geni pozitif saptanmıştır. Kültürde üreyen 23 Gram negatif bakteri karbapenemlere dirençli bulunmuştur, bu örneklerin 14'ünde PCR ile VIM,NDM,KPC veya OXA 48 pozitif tespit edilmiştir. On üç E.faecium üreyen kan kültürü örneğinin 9'u vankomisin dirençli raporlanmış, hepsinde PCR çalışması ile vanA pozitif bulunmuştur.Kan dolaşım yolu enfeksiyonu olan hastalarda,multipleks PCR yönteminin etkenin ve

antibiyotik direnç gen profilinin erken saptanması açısından etkin olduğu,PCR ile saptanamayan etkenler için yeni primer dizaynları geliştirilmesi gerektiği düşünülmüştür.

Çalışılan yöntemlerle tespit edilen etkenlerin ve direnç profilinin dağılımı

ETKEN	Kültür (n)	RT PCR (n)	Antibiyogram (n)	Direnç geni PCR(n)
Staphylococcus spp.	1	8	-	MecA (8)
S.aureus	15	15	FOX (R:7, S:8)	Mec A (9)
E. faecium	13	16	VA (R:9, S:4)	Van A (12)
E.faecalis	6	7	VA (S:7)	VanA(1)MecA(3)
E.gallinarium	1	0		
K. pneumoniae	15	15	KPN(R:10, S:5)	OXA-48 (5),NDM (2),KPC(5)
K.oxytoca	1	1	KPN (S:1)	-
E.coli	11	9	KPN (R:0)	NDM(1), OXA 48(1) VIM (1)
A.baumannii	9	9	KPN (R:9)	VIM (1), KPC(1)
P.aeruginosa	4	4	KPN (R:3)	NDM(1), VIM(1)
S.maltophilia	2	2		
C. albicans	4	8		
C. glabrata	3	3		
C. parapsilosis	8	9		
C.tropicalis	3	2		
C. krusei	1	1		
C.auris	6	0		
B.cepacia	1	0		
R. pickettii	1	0		

FOX:Sefoksitin,VA:Vankomisin,KPN:Karbapenemler

Anahtar Kelimeler: Sepsis, PCR, Kültür

Yayın No: EP - 079

Klinik Örneklerden İzole Edilen S. Aureus İzolatlarının Beş Yıllık Antibiyotik Direnç Profili

Özlem Kirişçi, Abdullah Havan

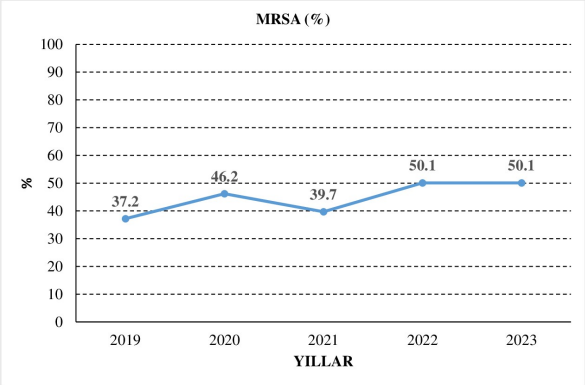
Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş ve Amaç: Bu çalışmada çeşitli klinik örneklerden izole edilen S. aureus izolatlarının antibiyotik direnç profilinin 5 yıllık retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

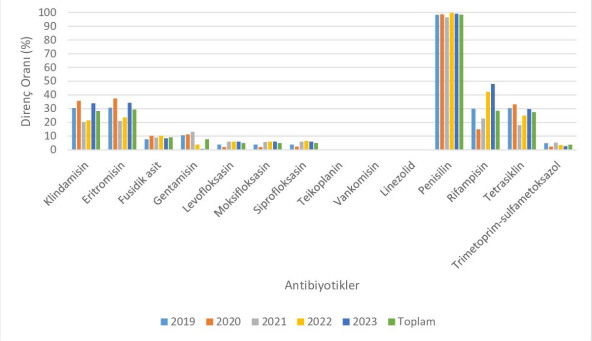
Gereç ve Yöntem: Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Ocak 2019 - Aralık 2023 tarihleri arasında gönderilen örneklerin antibiyotik direnç profili retrospektif olarak incelenmiştir. Her hastadan tekrarlayan üremelerden ilk izolat çalışmaya alınmıştır. Örneklerin kültürü için %5 koyun kanlı agar, çikolata agar ve Eosin Metilen Blue (EMB) agar (BD, ABD) kullanılmıştır. İzolatların identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılık testleri BD PHOENİX M50 (BD, ABD) otomatize cihazıyla EUCAST kriterlerine göre yapılmıştır. Kalite kontrol olarak, S. aureus ATCC-25923 suşu kullanılmıştır. Elde edilen veriler yüzde (%) ve sayı (n) olarak sunulmuştur.

Bulgular ve Sonuç: 1653 S. aureus izolatı tanımlanmıştır. İzolatların; %32'si yoğun bakım, %30.6'sı servis, %37.4'ü poliklinik hastalarına ait kültürlerden izole edilmiştir. İzolatlar, en sık sırasıyla yara (%41.4), solunum yolu (%23.1) ve kan (%16.5) örneklerinden izole edilmiştir (Tablo 1). Beş yılda izole edilen toplam 1653 S. aureus'un %44.8'i metisiline dirençli S. aureus (MRSA) olarak tanımlanmıştır. Metisilinde direncin yıllar içinde giderek arttığı gözlenmiştir (Grafik 1). S. aureus izolatlarında vankomisin, teikoplanin, linezolid ve daptomisin direncine rastlanmazken izolatların hiçbirinde vankomisin ve teikoplanin için MİK 1 µg/ml ve üzeri değer saptanmamıştır. Fusidik asitin duyarlılığı beş yılda (%90.9) oldukça yüksek bulunmuştur. Trimetoprim-sulfametoksazolde görülen düşük direnç (%3.7) sebebiyle bu ilacın komplike olmayan enfeksiyonların ampirik tedavisinde alternatif olabileceği düşünülmüştür. Klindamisinde gözlenen yüksek direnç oranının (%28,3), özellikle deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarında monoterapide sık kullanılmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Gentamisin direncinde son iki yılda (2022-2023) görülen azalmada (sırasıyla %3.9 - 0.8), bu antibiyotiğin monoterapide kullanılmamasından, klinik spektrumunun dar olmasından, deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarında tercih edilmemesinden kaynaklandığı söylenebilir. Eritromisinde görülen yüksek direnç (%29.4) oranı, ciddi S. aureus enfeksiyonlarında kullanımını sınırlamaktadır. Güçlü gram pozitif etkinliğe sahip olmasından dolayı kinolon grubu antibiyotikler, sıklıkla duyarlı bulunmuştur. Tetrasiklin ve rifampin direnç oranlarındaysa inişli çıkışlı oranlar tespit edilmiştir (Grafik 2). Çalışmamızın en büyük kısıtlılıklarından biri metisilin direncini otomatize sistemle belirlememizdir. İzolatlardaki metisilin direncinde beş yıl içinde ülkemiz ortalamasının üstünde artış göstermiş, bu durumu metisilin direncinin BD PHOENİX M50 (BD, ABD) cihazıyla belirlenmesine bağlamaktayız. Dolayısıyla, uygun antibiyotiğin kullanımı açısından direnç profilllerinin düzenli aralıklarla izlenmesi, sürveyans verileri dikkate alınarak antibiyotiklere direnç oranının artmasının önlenmesi önem taşımaktadır.

Grafik 1: S. aureus'un metisilin direncinin yıllar içindeki değişimi [%].



Grafik 2: S. aureus izolatlarının beş yıllık antibiyotik direnç profili [%].



Tablo 1. S. aureus izolatlarının örneklere ve yıllara göre dağılımı [n].

Örnek	2019	2020	2021	2022	2023	Toplam
Yara	182	146	154	128	134	744
Trakeal Aspirat / Balgam / BAL	78	48	64	65	105	360
Kan	46	58	49	56	63	272
İdrar	25	13	15	26	16	95
Diğer	33	21	32	60	36	182
Toplam	364	286	314	335	354	1653

Anahtar Kelimeler: S. aureus, antibiyotik direnci, sürveyans

Yayın No: EP - 080

Yaygın ilaca dirençli Klebsiella pneumoniae izolatlarında Seftazidim/Avibaktam, Seftolozan/Tazobaktam ve Meropenem/Vaborbaktam duyarlılığının araştırılması

Özlem Aydemir, Belgin Eda Misi, Mehmet Köroğlu

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sakarya

Giriş ve Amaç: Yaygın ilaca dirençli (YİD) Klebsiella pneumoniae'nın neden olduğu enfeksiyonlar son yıllarda büyük bir sorun haline gelmekte ve kritik hastalarda yüksek morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır. Bu durum, yeni ilaçlar geliştirme ihtiyacını ortaya çıkarmaktadır. Son yıllarda bu ihtiyaca cevap vermek üzere birkaç yeni antibiyotik onay alıp kullanıma girmiştir.Bu çalışmada, Seftazidim/Avibaktam (CZA), Seftalozan/Tazobaktam (C/T) ve Meropenem/Vaborbaktam'ın (MVB) Klebsiella pneumoniae izolatlarında duyarlılık oranlarının incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza 12.08.2023-12.08.2024 tarihleri arasında hastanemizin yoğun bakım ünitelerinden ve yataklı servislerinden gönderilen örneklerden izole edilen Klebsiella pneumoniae suşları (n=168) ve bunların antimikrobiyal duyarlılık test sonuçları geriye dönük olarak hastane otomasyon sisteminden tarandı. Aynı hastanın aynı numunesinden tekrarlayan suşların sadece bir tanesi çalışmaya dahil edildi. Suşların tür düzeyindeki tanımlaması için VITEK MS (BioMérieux, Marcy-l'Étoile, Fransa) cihazı kullanıldı. Suşların antimikrobiyal duyarlılık testleri VITEK 2® (BioMérieux, Fransa) otomatik sistemi ile yapıldı. Antimikrobiyal duyarlılık testlerinin sonuçları güncel EUCAST (v 14.0) kılavuzuna göre yorumlandı. Suşların tümü yaygın ilaca dirençli idi. Üç veya daha fazla farklı grup antimikrobiyal ajana dirençli olan suşlar yaygın ilaca dirençli olarak kabul edildi.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmamıza dahil edilen suşların 126'sı (%75) yoğun bakım hastalarının klinik örneklerinden, 42' si yataklı servisteki hastaların klinik örneklerinden izole edildi. Suşların 51'i (%30.35) kan, 40'ı (%23.8) trakeal aspirat, 32'si (%19.04) idrar, 21'i (%12.5) diğer örnek, 13'ü (%7.73) balgam, 7'si (%4.16) aspirasyon sıvısı, 2'si (%1.19) kateter, biri bronkoalveolar lavaj sıvısı (BAL) ve biri periton sıvısı kültüründen izole edildi (Tablo).168 suşun 71'i (%42.26) Seftazidim/Avibaktam'a dirençli saptanırken 97'si (%57.73) duyarlı saptandı. En yüksek direnç oranı; balgam örneklerinde üreyen suşlarda (%61.53) saptandı (Tablo).Suşların 86'sında (%51.19) Meropenem/Vaborbaktam direnci saptandı. En yüksek direnç oranı; balgam örneklerinde üreyen suşlarda (%76.92) saptandı.Suşların 165'inde (%98.21) Seftolozan/Tazobaktam direnci saptandı. Trakeal aspirat örneklerinden üreyen 2 suşta (%5) ve kan kültüründe üreyen 1 suşta (%1.96) Seftolozan/Tazobaktam duyarlı saptandı.Yaygın ilaca direnç paterni gösteren suşların Seftolozan/Tazobaktam'a da dirençli olduğu saptanmıştır.Merkezimizde karşılaştığımız yüksek direnç oranları, ümit vadeden kombinasyonlar olarak piyasaya sürülen yeni antibiyotiklerin dirençli Enterobacterales enfeksiyonlarının tedavisinde daha dikkatli olmamız gerektiğini göstermektedir.

Tablo

Numune	n	Seftazidim/Avibaktam		Ceftolozane/Tazobactam		Meropenem/Vaborbactan	
		S n (%)	R n (%)	S n (%)	R n (%)	S n (%)	R n (%
Kan	51	26 (50.98)	25 (49.01)	1 (1.96)	50 (98.03)	19 (37.25)	32 (62
Trakeal aspirat	40	28 (70)	12 (30)	2 (5)	38 (95)	28 (70)	12 (3
İdrar	32	22 (68.75)	10 (31.25)	0 (0)	32 (100)	18 (56.25)	14 (43
Diğer	21	10 (47.61)	11 (52.38)	0 (0)	21 (100)	8 (38.09)	13 (61
Balgam	13	5 (38.46)	8 (61.53)	0 (0)	13 (100)	3 (23.07)	10 (76
Aspirasyon örneği	7	4 (57.14)	3 (42.85)	0 (0)	7 (100)	4 (57.14)	3 (42.8
Kateter	2	1 (50)	1 (50)	0 (0)	2 (100)	1 (50)	1 (10
Bronkoalveolar lavaj	1	0 (0)	1 (100)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	1 (10
Steril vücut sıvısı	1	1 (100)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	1 (100)	0 (0
Toplam	168	97 (57.73)	71 (42.26)	3 (1.78)	165 (98.21)	82 (48.80)	86 (51

Anahtar Kelimeler: Antimikrobiyal duyarlılık, Klebsiella pneumoniae, Yaygın ilaca direnç.

Yayın No: EP - 081

Meropenem Dirençli Pseudomonas Aeruginosa Üreyen Klinik Örneklerde Seftazidim-avibactam Duyarlılığının Retrospektif Olarak Araştırılması

Delal Polat Demir, Gülsüm Cengiz Erişen, Selahattin Atmaca, Nida Özcan

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

Giriş ve Amaç: Karbepenem dirençli gram negatif basillerin neden olduğu enfeksiyonlar dünya genelinde giderek daha fazla rapor edilmektedir. Seftazidim-avibaktam, meropenem dirençli Pseudomonas aeruginosa izolatlarına karşı iyi etkinlik gösteren son yıllarda kullanıma giren bir antibiyotik kombinasyonudur. Bu çalışmanın amacı, retrospektif olarak seftazidim-avibaktamın meropenem dirençli P. aeruginosa klinik izolatlarına karşı duyarlılık oranını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Hastanemizde 2022-2024 yılları arasında çeşitli hasta örneklerinde üreyen 130 meropenem dirençli P. aeruginosa sonuçları sistemden retrospektif olarak incelendi (tablo1)(tablo 2). Aynı hastaya ait tekrarlayan örnekler inceleme dışı bırakıldı. Örnekler BD Phoenix 100 M (Becton Dickinson, Sparks, MD, ABD) ile tanımlanmıştır. Meropenem duyarlılığı BD Phoenix otomatize sistem ile çalışılıp, cihazda minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değeri >8 mg/L üzerinde saptanan örnekler meropenem dirençli olarak kabul edilmiştir.Meropenem dirençli örneklere disk difüzyon yöntemi ile seftazidim-avibaktam duyarlılığı çalışılmıştır . Meropenem dirençli P.aeruginosa izolatlar Mueller-Hinton agarda Mc Farland 0.5 olacak şekilde ekilip seftazidim-avibaktam (10-4 µ) (Bioanalyse, Türkiye) diski konulmuştur. Normal atmosfer basıncında 36,5ºC derecede etüvde bekletilip, 20 saat sonunda Avrupa Antimikrobiyal Duyarlılık Testleri Komitesi (EUCAST) kriterlerine göre değerlendirilmiştir . EUCAST kriterlerine göre zon çapı sınır değeri ≥ 17 mm olanlar duyarlı, < 17 mm olanlar dirençli, 16-17 mm arası alanlar teknik belirsizlik zonu olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: 130 meropenem dirençli P. aeruginosa örneklerinin 55'i (%42,3) seftazidim-avibaktama karşı dirençli, 74'i (%56,9) seftazidim-avibaktama karşı duyarlı 1 izolat (%0,7) ise seftazidim-avibaktama karşı teknik belirsizlik ortaya çıkmıştır.Verilerimiz seftazidim-avibaktamın karbapenem dirençli P. aeruginosa enfeksiyonlarının tedavisi için katkı sunabileceğini göstermektedir. Sınırlı tedavi seçeneği bulunan karbapenem dirençli P. aeruginosa için akılcı antibiyotik kullanımı önerilmektedir. Seftazidim-avibaktam duyarlılığı rutin antimikrobiyal duyarlılık testleri ile takip edilmelidir.

TABLO 1

Örnek türü	Örnek sayısı n (%)	CZA Dirençli n	CZA Duyarlı n	CZA teknik belirsiz n
Endotreakeal aspirat	41 (%31,5)	20	21	
Trekeal aspirat	21(%16,1)	6	14	1
İdrar	18(%13,8)	7	11	
Kan	17(%13)	6	11	
Yara	14(%10,7)	8	6	
Balgam	7(%5,3)	2	5	
Doku	4(%3)	2	2	
Plevra	3(%2,3)	2	1	
Safra	2(%1,5)	-	2	
Bronkoalveolar lavaj	1(%0,7)	-	1	
Boğaz	1(%0,7)	1	-	
Kulak	1(%0,7)	1	-	
TOPLAM	130(%100)	55(%42,3)	74(%56,9)	1(%0,7)

CZA: Seftazidim avibaktam, n: sayı

Tablo 1: 2022-2024 yılları arası meropenem dirençli P.aeruginosa izolatlarının örnek türü dağılımı

TABLO 2

Örneklerin geldikleri bölüm	örnek sayısı	CZA duyarlı örnek sayısı	CZA dirençli örnek sayısı	CZA teknik belirsizlik sayısı
Yoğun bakım	98(%75,3)	53	44	1
Klinik	26(%20)	17	9	
Poliklinik	6(%4,6)	4	2	
	TOPLAM:130 (%100)			

CZA: Seftazidim avibaktam

Tablo 2: 2022-2024 yılları arası meropenem dirençli P.aeruginosa izolatlarının yoğun bakım-klinik-poliklinik dağılımı

Anahtar Kelimeler: Pseudomonas Aeruginosa, Meropenem, Seftazidim-avibaktam

Yayın No: EP - 082

Üçüncü Basamak Bir Hastanenin Yoğun Bakım Ünitelerinde Takip Edilen Hastalardaki Vankomisine Dirençli Enterokok (VRE) Kolonizasyonunun Araştırılması

Elif Nur Dalkıran Ekşi[1], Emel Çalışkan[1], Nevin İnce[2], Emel Akbaş[1], İdris Şahin[1], Selma İnce[1]

[1]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Vankomisine dirençli Enterokok (VRE) kolonizasyonu; hastaların uzun süre hastanede takip edildiği, antibiyotik tedavisi ve invaziv işlemlerin daha sık uygulandığı yoğun bakım ünitelerinde daha sık görülmektedir. Çalışmamızda hastanemizin yoğun bakım ünitesinde yatan hastalardaki VRE kolonizasyonunun cinsiyet, yaş grubu, takip edilen yoğun bakım ünitesine göre değişiminin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalardan bir yıllık zaman diliminde (31 temmuz 2023 - 31 Temmuz 2024)gönderilen rektal sürüntü örnekleri dahil edildi. İlgili yoğun bakımda yatan her hastadan belirli aralıklarla steril eküvyon çubukları ile rektal sürüntü örnekleri alındı. Örnekler laboratuvarımızda VRE kromojenik agara(Condalab, İspanya)ekilerek, etüvde 37°C'de 18-24 saat inkübe edildi. Üreyen suşların tür düzeyinde belirlenmesi ve antibiyotik duyarlılıklarının saptanması amacıyla Vitek 2 compact (bioMérieux, Fransa) otomatize sistemi kullanıldı.

Bulgular ve Sonuç: Bulgular:Laboratuvarımıza çalışma zaman aralığında gönderilen 904 rektal sürüntü örneğinin 79'unda (%8,7) VRE üremesi tespit edilmiştir. 0-18 yaş aralığındaki hasta grubunda saptanan üremenin, 19-65 ve 65 yaş üstü hasta gruplarından anlamlı şekilde düşük olduğu bulunmuştur ($p<0,001$). Kadınlarda VRE pozitifliği %9,6, erkeklerde ise %8,0 oranında saptanmış olup istatistiksel olarak fark saptanmamıştır ($p=0,408$). Hastaların bulundukları kliniklere göre yapılan değerlendirmede ise yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki hastalardaki VRE pozitifliğinin (%0,7), dahili yoğun bakım ünitesi (%13,5) ve cerrahi yoğun bakım ünitesinden (%11,3) anlamlı şekilde düşük olduğu bulunmuştur ($p<0,001$) (Tablo 1). Sonuç: Çalışmamızda yenidoğan yoğun bakımdaki hastalardan gönderilen rektal sürüntü örneklerindeki VRE üremesinin diğer yoğun bakımlardan(dahili yoğun bakım ünitesi ve cerrahi yoğun bakım ünitesi); 0-18 yaş aralığındaki hasta grubunda saptanan üremenin, 19-65 ve 65 yaş üstü hasta gruplarından düşük olarak bulunması, ileri yaşlardaki hastalarda eşlik eden kronik hastalık varlığı, antibiyotik ve ilaç kullanımının uzun süredir kullanılabiliyor olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Saptadığımız VRE oranları, hastanelerde dirençli bakteri salgınlarını önlemede tarama çalışmalarının önemini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Rektal sürüntü örnekleri, Enterococcus spp., vankomisin direnci

Yayın No: EP - 083

Eklem Sıvısı Örneklerinde Üreyen Mikroorganizmaların Antibiyotik Duyarlılıkları ve Klinik Tanıya Göre Dağılımı: 4 Yıllık Veri

Kübra Evren[1], Ali Teoman Evren[2], Nurhadiye Kuru[1]

[1]Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği
[2]Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği

Giriş ve Amaç: Enfeksiyöz artritlerin tanısında kültürde mikroorganizma izolasyonu tedaviye yön veren en önemli laboratuvar bulgularındandır. İzole edilen mikroorganizmaların dağılımını bilmek tedavide doğru ampirik yaklaşım için olanak sağlar. Bu çalışmada, eklem sıvı kültürlerinde üremesi gözlenen mikroorganizmaların dağılımları, antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi ve klinik tanıya göre eklem sıvı istemlerinin dağılımları incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza, 1 Eylül 2020 – 31 Ağustos 2024 tarihleri arasında, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi'ne başvuran hastalardan gönderilmiş olan 912 eklem sıvısı örneği dahil edilmiştir. Uygun besiyerlerine ekilip, inkübasyonu tamamlanan örneklerde üreyen mikroorganizmalar, MALDI-TOF MS (Bruker Daltonics) ve Xybio EXS2600 (Zybio) ile tanımlanmış, antibiyotik duyarlılık testi Phoenix M50 (Bruker Daltonics) cihazı ile çalışılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya, 490 (%53,7)'ı erkek olmak üzere toplam 912 hastaya ait örnek dahil edildi; yaş aralığı 0-90 idi. Üremesi olan 121 (%13,26) hastadan toplam 131 mikroorganizma izole edildi. Üreme olan hastaların 17 (%14)'sinde eklem protezi öyküsü mevcutken, 65 (%53,7) hastada doğal eklem tutulumu vardı. En sık izole edilen mikroorganizma Staphylococcus aureus olup metisilin direnci %28 olarak saptandı. KNS izolatları arasında metisilin direnci %37,5 olarak saptandı. Gram negatif mikroorganizmalar arasında karbepenem direnci beş bakteride saptandı [Enterobacter cloacae (n:1), Klebsiella pneumoniae (n:2) ve Pseudomonas aeruginosa (n:2)]. Dokuz hastada birden fazla bakteri üremesi vardı, bu hastalardan birinde yara enfeksiyonu, üç hastada periprostetik enfeksiyon, dört hastada doğal eklem tutulumu vardı ve bir hasta ise kontaminasyondu. Üreyen mikroorganizmaların ve hastaların klinik bilgilerinin dağılımı sırasıyla tablo 1 ve tablo 2'de verilmiştir. Hasta medikal kayıtları incelendiğinde 121 hastadan 30'unda eklem sıvı kültürü istemi yapılmasına rağmen aslında gönderilen numunenin doku/abse örneği olduğu tespit edildi. Eklem aralığı enfeksiyonları, uzun süreli tedavi gerektirmesi ve kişinin günlük yaşamını olumsuz etkilemesi nedeniyle önemlidir. Bu bağlamda, yerel sürveyans sistemi aracılığıyla bakterilerin izolasyon sıklığının ve antibiyotik direnç durumlarının izlenmesi, tedavide uygun ajan seçimini kolaylaştıracaktır.

Tablo 1: Eklem sıvısı örneklerinde üreyen mikroorganizmalar

Eklem sıvısı örneklerinde üreyen mikroorganizmalar	n (%)
Gram Pozitif Bakteriler	**92 (70,23)**
***Staphylococcus* spp.**	**66 (50,38)**
Staphylococcus aureus	**57 (43,51)**
Staphylococcus argenteus	**1 (0,76)**
Koagülaz negatif stafilokoklar	**8 (6,11)**
Staphylococcus epidermidis	4
Staphylococcus lugdunensis	1
Staphylococcus capitis	1
Staphylococcus caprae	1
Staphylococcus haemolyticus	1
***Streptococcus* spp.**	**19 (14,5)**
Streptococcus dysgalactiae	7
Streptococcus pyogenes (Group A)	6
Streptococcus agalactiae	5
Streptococcus pneumoniae	1
Enterococcus* spp. *(E. faecalis, E. faecium)	**2 (1,52)**
Diğer gram pozitifler	**5 (3,82)**
Bacillus spp.	2
Corynebacterium striatum	1
Micrococcus luteus	1
Rothia mucilaginosa	1
Gram Negatif Bakteriler	**37 (28,24)**
Enterobacterales	**25 (19,1)**
Klebsiella pneumoniae	6
Enterobacter cloacae	5
Escherichia coli	4
Salmonella spp.	3
Serratia marcescens	3
Proteus spp (P. vulgaris, P. mirabilis)	3
Morganella morganii	1
Non-fermenter gram negatif bakteriler	**11 (8,3)**
Pseudomonas aeruginosa	4
Achromobacter xylosoxidans	4
Acinetobacter baumannii	1
Acinetobacter johnsonii	1
Stenotrophomonas maltophilia	1
Diğer gram negatif bakteriler	**1 (0,76)**
Neisseria meningitidis	1
Mantarlar	**2 (1,52)**
Aspergillus flavus/oryzae	1
Candida krusei	1

Tablo 2: Üremesi olan hastaların klinik ön tanıya göre dağılımı

Klinik ön tanı	n (%)
Septik artrit	65 (53,7)
Periprostetik enfeksiyon	17 (13)
Abse enfeksiyonu	12 (9,9)
Yara yeri enfeksiyonu	9 (7,4)
Bursit	6 (5)
Reaktif artrit	5 (4,1)
Osteomiyelit	3 (2,5)
Kontaminasyon	4 (3,3)

Anahtar Kelimeler: Septik artrit, Eklem sıvısı örnekleri, Staphylococcus aureus

Yayın No: EP - 084

Kistik Fibrozisli Hastaların Solunum Örneklerinden İzole Edilen Patojenlerin ve Antibiyotik Duyarlılıklarının Değerlendirilmesi

Füsun Kırca, Esra Sert, Fatma Şahin, Merve Gürler, Nilay Çöplü, Bedia Dinç

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği

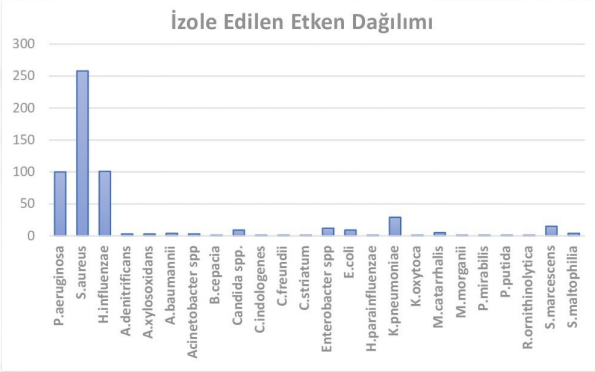
Giriş ve Amaç: Kistik fibrozisli (KF) hastalarda kronik enfeksiyona bağlı akciğer hasarı, morbidite ve mortalitenin ana belirleyicisidir. Bu nedenle enfeksiyon, enflamasyon ve takip eden akciğer hasarının etkisini azaltmak için enfeksiyonun tedavisi büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmada, hastanemizde takip edilen KF tanılı hastaların solunum yolu örneklerinden izole edilen etkenler ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ankara Bilkent Şehir Hastanesi'ne 1 Ocak 2022 – 4 Ağustos 2024 tarihleri arasında başvuran KF hastalarının solunum yolu örneklerinden yapılan kültür ve antibiyogram sonuçları hastane bilgi yönetim sisteminden retrospektif olarak incelenmiştir. Mikrobiyoloji Laboratuvarında değerlendirmeye alınan izolatlar için tanımlama işlemi VITEK-MS (Biomeriux,Fransa) cihazı ile, antibiyotik duyarlılık testleri VITEK-2 (Biomeriux,Fransa) cihazı ile, seftazidim-avibaktam duyarlılığı Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile ve kolistin duyarlılığı sıvı mikrodilüsyon yöntemi kullanılarak, EUCAST standartlarına göre yapılmıştır. Çalışmaya 108 KF hastasından alınan toplam 454 solunum yolu örneğinde üreyen 565 patojen dahil edilmiştir.

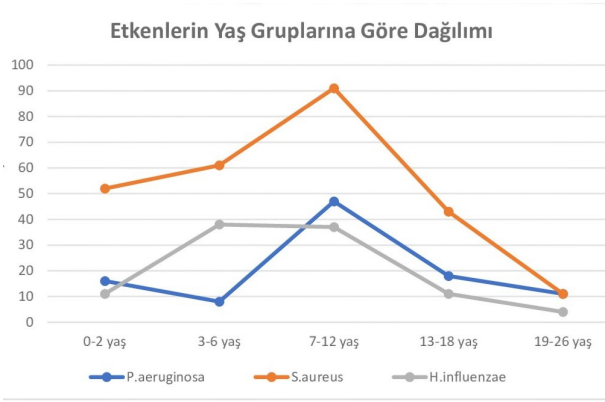
Bulgular ve Sonuç: Hastaların cinsiyet dağılımı eşit ve yaş aralığı erkeklerde 0-26 (median 8), kadınlarda 0-21 (median 6) tespit edilmiştir. En sık izole edilen bakteriler sırasıyla {S.aureus} (%46), {P.aeruginosa} (%18), {H.influenza} (%18), {K.pneumoniae} (%5) olmuştur. İzole edilen etken dağılımı Şekil.1'de verilmiştir. Genel olarak tüm yaş gruplarında {S.aureus} en fazla oranda izole edilmiştir, ancak 19-26 yaş grubunda {S.aureus} ve {P.aeruginosa} eşit oranda bulunmuştur. En sık tespit edilen ilk üç etkenin yaş gruplarına göre dağılımı Şekil 2'de verilmiştir. Örneklerin %77'sinde (454/349) tek patojen saptanırken, ko-enfeksiyon oranı %23 (454/105) bulunmuştur. Ko-enfeksiyonlar içinde en fazla tespit edilen patojen birlikteliğinin {S.aureus}+{H.influenza} (%10) ve {S.aureus}+{P.aeruginosa} (%5) olduğu görülmüştür. {S.aureus} izolatlarının hepsinin vankomisin ve teikoplanine duyarlı olduğu tespit edilmiş ve diğer antibiyotiklere direnç oranları, sefoksitin %32, benzilpenisilin %92, eritromisin %33, klindamisin %30, tetrasiklin %20, levofloksasin %2, trimetoprim/sulfametoksazol %1, tigesiklin %0.3, linezolid %0.3 bulunmuştur. {P.aeruginosa} izolatlarında ise sefepim %48, aztreonam %41, piperasilin/tazobaktam %40, seftazidim %38, imipenem %29, amikasin %26, siprofloksasin %24, meropenem %18, tobramisin %18, kolistin %10, seftazidim-avibaktam %7 oranında antibiyotiklere direnç tespit edilmiştir. KF hastalarında kolonize olan patojenlerin düzenli takibi ve uygun antibiyotik ile tedavi protokolleri, yaşam kalitelerini iyileştirmekte, aynı zamanda mortaliteyi de azaltmaktadır.

Bu nedenle hastaların mikrobiyolojik açıdan sıkı takibi, patojen ve antibiyotik direnç profillerinin belirlenmesi, profilaksi ve tedavinin planlanması için önemlidir.

Şekil 1. İzole Edilen Etken Dağılımı



Şekil 2. Etkenlerin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı



Anahtar Kelimeler: Kistik Fibrozis, Antibiyotik direnci

Yayın No: EP - 085

Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastalara Ait Çeşitli Örneklerden İzole Edilen Karbapenem Dirençli {Klebsiella Pneumoniae} ve {Pseudomonas Aeruginosa} Suşlarının Seftazidim Avibaktam ve Kolistin Direnç Profillerinin Değerlendirilmesi

Fatma Çankaya, Yaren Şekercioğlu, Özlem Koca[1] Hatice Nevgün Özen, Yeşim Çekin

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş ve Amaç: Karbapenem dirençli Gram negatif mikroorganizmaların görülme sıklığı özellikle yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yatan hastalarda giderek artmaktadır. Karbapenem dirençli Klebsiella pneumoniae (CRKP) ve karbapenem dirençli Pseudomonas aeruginosa (CRPA) suşları da hastane kaynaklı ciddi enfeksiyonlara neden olmakta ve YBÜ'lerde morbidite, mortalite ve maaliyet artışlarına neden olmaktadır. Seftazidim avibaktam (caz-avi) ve kolistin bu suşlarla olan enfeksiyonların tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır. Kolistin, ciddi toksik yan etkileri olmasına rağmen karbapenem dirençli Gram negatif mikroorganizmalara karşı daha yüksek duyarlılığa sahip olduğu için tercih edilmektedir. Yoğun bakım ünitelerinde geniş spektrumlu antimikrobiyallerin yaygın olarak kullanılması direnç oranlarında artışa neden olmaktadır.Bu çalışma hastanemiz YBÜ'lerde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen CRKP ve CRPA suşlarının neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde kullanılan kolistinin ve ülkemizde yeni ruhsat almış olan caz-avi'nin duyarlılık oranlarını saptamayı amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem: Mayıs 2023 ve Ağustos 2024 tarihleri arasında laboratuvarımıza gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen CRKP ve CRPA suşları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Örneklerin kültür ve antibiyogram sonuçları hastanemiz laboratuvar bilgi sistemi (LIS) üzerinden alınmıştır. Bakteri tanımlamalarında konvansiyonel yöntemler ve matrix-assisted laser desorption-ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) (Biomerieux, France) kullanılmıştır. Karbapenem dirençli Klebsiella pneumoniae ve CRPA suşlarının kolistin MİK değerlerini saptamada sıvı mikrodilüsyon yöntemi (Sensititre™ FRCOL-Thermo Scientific™,ABD), diğer antibiyotik duyarlılıkları için VITEK 2 (Biomerieux, France) tam otomatize sistemleri ve caz-avi duyarlılığı için Kirby–Bauer disk difüzyon yöntemi (OXOİD™-Thermo Scientific™,ABD) kullanılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Hastanemizin YBÜ'den çeşitli klinik örneklerden izole edilen %54.0 (119) CRKP ve %46.0 (101) CRPA suşunun kolistin ve caz-avi duyarlılık test sonuçları analiz edilmiştir. Karbapenem dirençli Klebsiella pneumoniae suşlarının caz-avi ve kolistin duyarlılıkları sırasıyla %37.0 (44) ve %42.0 (50) olarak saptanmıştır. Karbapenem dirençli Pseudomonas aeruginosa suşlarının caz-avi ve kolistin duyarlılıkları sırasıyla %80.2 (81) ve %96.0 (97) olarak saptanmıştır (Tablo-1 ve Tablo-2). Karbapenem dirençli Klebsiella pneumoniae ve CRPA suşlarınında kolistin ve caz-avi'nin her ikisine de dirençli suşların oranı sırasıyla %25 ve %1.4 olarak saptanmıştır (Tablo-3).Hastanelerde özellikle YBÜ'lerde giderek artan oranda saptanan karbapenem dirençli suşların tedavisinde kullanılan antibiyotiklerin bölgesel takibi direnç yayılımın daha iyi anlaşılmasına olanak sağlayacaktır.

Tablo 1

Tablo 1: CRKP ve CRPA izolatlarında örnek dağılımı ve caz-avi duyarlılığı

ÖRNEK	CRKP n (119)		CRPA n (101)	
	DUYARLI n (%)	DİRENÇLİ n (%)	DUYARLI n (%)	DİRENÇLİ n (%)
Balgam/BAL	26 (%35.6)	47 (%64.4)	62 (%87.3)	9 (%12.7)
İdrar	10 (%47.6)	11 (%52.4)	7 (%63.6)	4 (%36.4)
Doku/Apse/Yara	2 (%25.0)	6 (%75.0)	6 (%85.7)	1 (%14.3)
Kan	6 (%35.3)	11 (%64.7)	6 (%50.0)	6 (%50.0)
Toplam	**44** (%37.0)	**75** (%63.0)	**81** (%80.2)	**20** (%19.8)

Tablo 2

Tablo 2: CRKP ve CRPA izolatlarında örnek dağılımı ve kolistin duyarlılığı

ÖRNEK	CRKP n (119)		CRPA n (101)	
	DUYARLI n (%)	DİRENÇLİ n (%)	DUYARLI n (%)	DİRENÇLİ n (%)
Balgam/BAL	28 (%38.4)	45 (%61.6)	68 (%95.8)	3 (%4.2)
İdrar	12 (%57.1)	9 (%42.9)	10 (%90.9)	1 (%9.1)
Doku/Apse/Yara	3 (%37.5)	5 (%62.5)	7 (%100.0)	0 (%0.0)
Kan	7 (%41.2)	10 (%58.8)	12 (%100.0)	0 (%0.0)
Toplam	**50** (%42.0)	**69** (%58.0)	**97** (%96.0)	**4** (%4.0)

Tablo 3

Tablo 3: CRKP ve CRPA izolatlarında caz-avi ve kolistin direnç oranları

		CRKP		CRPA		
		Caz-avi direnç n (%)		Caz-avi direnç n (%)		
		Dirençli	Duyarlı	Dirençli	Duyarlı	Toplam
Kolistin Direnç n (%)	Dirençli	55 (%25.0)	14 (%6.4)	3 (%1.4)	1 (%0.5)	73 (%33.2)
	Duyarlı	20 (%9.1)	30 (%13.6)	17 (%7.7)	80 (%36.4)	147 (%66.9)
	Toplam	75 (%34.1)	44 (%20.0)	20 (%9.1)	81 (%36.8)	220 (%100.0)

Anahtar Kelimeler: seftazidim avibaktam, kolistin, antibiyotik duyarlılık

Yayın No: EP - 086

Karbapenem Dirençli Klebsiella Pneumoniae İzolatlarında İn Vitro Seftazidim/ Avibaktam ve Sefiderekol Duyarlılıklarının Değerlendirilmesi

Hafize Oruç, Selin Aras, Reyhan Yiş, Orçun Zorbozan, Betil Özhak, Görkem Yaman, Mustafa Berktaş

Bakırçay Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Giriş ve Amaç: "Multidrug resistant" (MDR) mikroorganizmaların tüm dünyada hızla yayılıyor olması küresel bir halk sağlığı sorunudur. Mücadele için bilinen veya mevcut direnç mekanizmalarından etkilenmeyen yeni yapısal antibiyotik sınıflarına acil ihtiyaç duyulmaktadır. Sefiderokol aerobik gram negatif bakterilere karşı etkili bir siderofor sefalosporin olup, Ekim 2019'da idrar yolu enfeksiyonlarının tedavisinde ve Eylül 2020'de hastane kökenli bakteriyel pnömoni ve ventilatör ilişkili bakteriyel pnömoni tedavisinde kullanılmak üzere Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) onayı almıştır. Sefiderokolün sınıf A, B, C ve D olmak üzere dört Ambler sınıfında hem serin hem de metallo-ß-laktamazlar tarafından hidrolize karşı dirençli olduğu, aynı zamanda effluks pompası aracılı direnç ve porin mutasyonları üzerinde sınırlı etkili olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda kan örneklerinden izole edilmiş olan MDR K. pneumoniae izolatlarının CAZ-AVİ ve Sefiderekol duyarlılık oranlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ağustos 2023- Ağustos 2024 tarihleri arasında Bakırçay Üniversitesi Çiğli EAH Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilmiş olan kan kültürlerinden izole edilen toplam 75 MDR K. pneumoniae kan izolatı çalışmaya dahil edilmiştir. İzolatlar -40 oC'de saklanmış, sonrasında eş zamanlı canlandırılarak, CAZ-AVİ ve sefiderokol disk difüzyon testi EUCAST kriterlerine göre çalışılmış, zon çapı sınır değerleri "≥23mm duyarlı ,<23 mm dirençli olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: İzolatların CAZ-AVİ ve sefiderokol antibiyotik duyarlılıklarına göre dağılımı Tablo1'de yer almaktadır. Çalışmaya alınan MDR 75 izolatın 63 tanesi (%84) yoğun bakımdan izole edilmiştir. İzolatların 27 (%36)'si CAZ-AVİ duyarlı, 48 (%64)'i dirençli iken; sefiderokol dirençli izolat saptanmamıştır. CAZ-AVİ dirençli 48 izolatın tamamı sefiderokole duyarlı olarak bulunmuştur.Saptadığımız yüksek CAZ-AVİ direnç oranları hastanemizde MBL oranlarının yüksek olduğunu düşündürmektedir. Karbapenemaz tiplerinin belirlenmesi, MDR K. pneumoniae enfeksiyonlarında tedaviyi yönlendirmesi açısından çok önemlidir. Çalışmamızda karbapeneme dirençli, hatta CAZ-AVİ dirençli izolatlarda Sefiderokol'e dirençli izolat saptanmamıştır. Sefiderokolün bu koşullarda oldukça iyi bir tedavi seçeneği olabileceği açıktır.

Tablo1: İzolatların CAZ-AVİ ve FDC antibiyotik duyarlılıklarına göre (%) dağılımı

DİRENÇ	CAZ-AVİ (%)	FDC (%)
S	27 (36)	75 (100)
R	48 (64)	0 (0)
TOPLAM (%)	75 (100)	

*S: Duyarlı, R: Dirençli, CAZ-AVİ: Seftazidim-Avibaktam, FDC: Sefiderokol

Anahtar Kelimeler: Karbapenemaz, Klebsiella pneumoniae, sefiderokol

Yayın No: EP - 087

Çoklu İlaç Dirençli Gram Negatif Bakterilerin Seftazidim-Avibaktam Direnç Oranı

Hülya Parimli, Sevinç Yenice Aktaş

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Gram negatif bakterilerde gelişen antibiyotik direnci nedeniyle tedavi seçenekleri giderek azalmaktadır. Dirençli izolatlara karşı seftazidim-avibaktam (CAZ-AVI), üçüncü kuşak sefalosporin olan seftazidim ile β-laktam olmayan β-laktamaz inhibitörü avibaktamın intravenöz olarak uygulanan yeni bir kombinasyondur. Fakat, CAZ-AVI'ye karşı direnç görülen vaka sayılarında artış rapor edilmektedir. Bu çalışmada amacımız, yoğun bakım ünitesinden gönderilmiş hasta örneklerinden izole ettiğimiz çoklu ilaç dirençli (MDR) gram negatif bakterilerde CAZ-AVI direnç oranına bakmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza; Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Ocak 2024-Temmuz 2024 tarihleri arasında tüm yoğun bakım ünitesindeki hastalardan gönderilmiş idrar, kan, solunum yolu ve intraabdominal örneklerinden izole edilip, Vitek2 (Biomerieux, Fransa) otomatize sistemi ile MDR olarak saptanan toplam 102 Enterobacterales ve Pseudomonas aeruginosa izolatı dahil edildi. Bunların 68'i Enterobacterales (Klebsiella pneumoniae, Enterobacter spp., E. coli) ailesinden iken, 34'ü Pseudomonas aeruginosa idi. MDR olduğu saptanan izolatlar için disk difüzyon yöntemiyle CAZ-AVI (10-4 µl) (Bioanalyse, Türkiye) duyarlılık çalışılıp EUCAST v14.0 göre değerlendirildi.

Bulgular ve Sonuç: İzole edilen MDR gram negatif bakterilerin çoğunluğunun %40,1 (41) ile solunum yolu örneklerinden izole edildiği tablo 1'de gösterildi. Çalışmaya alınan izolatların türlere göre dağılımı tablo 2'de verildi. İzolatları %66,7 (68) Enterobacterales ailesi üyesi, %33,3 (34) P. aeruginosa oluşturdu. En sık gözlenen MDR tür ise %58,8 (60) ile K. pneumoniae oldu. Hastanemizde görülen toplam seftazidim-avibaktam direnç oranı %54 (55) olarak bulunup P. aeruginosa 'nın %59 ile diğer gram-negatif patojenlere göre daha yüksek dirence sahip olduğu gösterildi.

Tablo 1. Çalışmaya alınan izolatların izole edildiği örneklerin dağılımı

Örnek türü	**Sayı(n)**	**Yüzde (%)**
İdrar	28	27,5
İntraabdominal	5	4,9
Solunum yolu	41	40,1
Kan	28	27,5
Toplam	**102**	**100**

Tablo 2. Çalışmaya alınan MDR gram negatif bakterilerin türlere göre dağılımı

	Sayı(n)	**Yüzde(%)**	**CAZ-AVI duyarlı(n)**	**CAZ-AVI duyarlı(%)**	**CAZ-AVI dirençli(n)**	**CAZ-AVI dirençli(%)**
Enterobacterales	68	66,7				
Klebsiella pneumoniae	60	58,8	29	**48**	31	**52**
Enterobacter spp.	1	1	1	**100**	0	**0**
Escherichia coli	7	6,9	3	**43**	4	**57**
P. aeruginosa	34	33,3	14	**41**	20	**59**
Toplam	102	**100**	47	**46**	55	**54**

Anahtar Kelimeler: Seftazidim-avibaktam, Direnç, Yoğun bakım ünitesi

Yayın No: EP - 088

İdrar Kültürlerinde Üreyen Mikroorganizmaların Dağılımı ve Direnç Profillerinin TMC Kısıtlı Bildirim Gruplarına Göre Değerlendirilmesi: 3 Yıllık Çalışma

Abdurrahman Atak, İlkay Bahçeci

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

Giriş ve Amaç: İdrar yolu enfeksiyonu (İYE) ciddi ve yaygın bir sağlık sorunudur. Artan antimikrobiyal direnç nedeniyle yerel direnç profillerinin izlenmesi önemlidir. Bu çalışma, üç yıl boyunca hastanemizde idrar kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların dağılımını ve direnç profillerini incelemeyi ayrıca bu profillerin zaman içindeki değişimini analiz etmeyi amaçlamıştır.

Gereç ve Yöntem: Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Eylül 2020-Eylül 2023 arasındaki idrar kültürleri retrospektif olarak incelendi. Mikroorganizma tanımlaması ve antimikrobiyal duyarlılık testleri standart ve otomatize yöntemlerle yapıldı. Sonuçlar EUCAST ve CLSI kılavuzlarına göre yorumlandı ve Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti (TMC) ADTS Kısıtlı Bildirim 2022 gruplarına göre sınıflandırıldı. İstatistiksel analizler için Pearson Ki-kare testi ve Cramer's V etki büyüklüğü hesaplaması kullanıldı.

Bulgular ve Sonuç: 22912 hasta örneğinden 6441'inde (%28,1) anlamlı üreme saptandı. En sık izole edilen mikroorganizmalar: Escherichia coli (%34,5), Candida spp. (%22,8), Enterococcus spp. (%11,1), Klebsiella spp. (%10,6) ve Streptococcus spp. (%5,2) idi.TMC kısıtlı bildirim gruplarına göre duyarlılık analizi: Grup-A %89,74, Grup-C %5,5, Grup-B %4,24 ve Diğer %0,52 olarak belirlendi. Grup-A antibiyotiklere duyarlılık oranları yıllara göre 1. yıl %90,7, 2. yıl %89,55 ve 3. yıl %89,02 olarak saptandı.Ki-kare testi sonuçları, yıllar ve TMC kısıtlı bildirim grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğunu gösterdi ($\chi^2 = 35,15$; $p < 0.001$). Ancak Cramer's V etki büyüklüğü (0,062) bu ilişkinin zayıf olduğunu ortaya koydu.Çalışmamız hastanemizde idrar kültürlerinde en sık izole edilen etkenin E. coli olduğunu göstermiştir. Bu bulgu dünya genelindeki epidemiyolojik verilerle uyumludur ve İYE etiyolojisinde E. coli'nin dominant rolünü teyit etmektedir.İzolatların çoğunun Grup-A antibiyotiklere duyarlı olması (%89,74) ilk basamak antibiyotiklerin hala etkili olabileceğini göstermektedir. Grup-A antibiyotiklere duyarlılık oranlarında yıllar içinde gözlemlenen küçük değişimler (%90,7'den %89,02'ye) istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($\chi^2 = 2,36$; $p = 0.31$). Bu sonuçlar en duyarlı izolatları temsil eden A grubundaki mikroorganizmaların oranının genel olarak stabil kaldığını göstermektedir. Bununla birlikte antimikrobiyal direnç dinamik bir süreç olduğundan direnç paternlerinin sürekli izlenmesi önemini korumaktadır.İzolatların %9,74'ünün B veya C grubu antibiyotiklere ihtiyaç duyması direnç gelişiminin önemli bir göstergesidir. Bu durum bireysel tedavi planlamasının önemini vurgulamaktadır.Bu çalışma hastanemizde İYE etkenlerinin dağılımını ve direnç profillerini ortaya koymuştur. TMC kısıtlı bildirim gruplarının kullanımı direnç profillerinin sistematik izlenmesine olanak sağlamıştır.

Bu verilerin antimikrobiyal yönetim programlarının geliştirilmesinde ve güncel tedavi kılavuzlarının oluşturulmasında değerli olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: idrar kültürü, antibiyotik direnci, TMC kısıtlı bildirim

Yayın No: EP - 089

Geriatrik Yoğun Bakım Hastalarında Mikrobiyolojik Kültür ve Antimikrobiyal Duyarlılık Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Mehmet Başoğlu, Elif Başak Karagöz, Ayşenur Baltacıoğlu, İlkay Bahçeci

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Rize

Giriş ve Amaç: İleri yaşa bağlı fizyolojik değişiklikler ve eşlik eden kronik hastalıklar, yaşlı bireylerde enfeksiyonların sık görülmesine ve klinik bulguların atipik olmasına neden olmaktadır. Bu durum, yaşlı hastalarda tanıda gecikmelere ve kötü prognoza yol açabilmektedir. Bunun sonucu olarak, geriatrik hastalarda hastanede yatış süreleri uzamakta, mortalite oranları ve tedavi maliyetleri artmaktadır. Bu çalışmada, 65 yaş ve üzeri yoğun bakım hastalarından 3 yıllık dönemde alınan klinik örneklerde izole edilen mikroorganizmalar ve antimikrobiyal duyarlılık sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiş; bu bulguların, uygun antibiyotik tedavisinin daha erken başlatılmasına katkıda bulunabileceği ve böylece hastanede yatış süresinin, mortalite oranlarının ve tedavi maliyetlerinin azaltılmasına yönelik önemli veriler sağlayabileceği düşünülmektedir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, Ocak 2021 – Ocak 2024 tarihleri arasında Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin yoğun bakım servislerinden Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen kültür örnekleri incelenmiştir. Üreme saptanan kültürlerde mikroorganizmaların tanımlaması ve antimikrobiyal duyarlılık testleri, manuel konvansiyonel yöntemler ve VITEK 2 Compact (Biomerieux, Fransa) otomatize sistemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. İzole edilen mikroorganizmaların antimikrobiyal duyarlılık sonuçları, ilgili dönemdeki EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) ve CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) kriterlerine göre değerlendirilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Çalışma kapsamında 1817 hasta numunesi incelenmiş olup, bu hastaların 941 (%51,79)'i erkekti. Yaş ortalaması 78,14 ± 8,07 olarak tespit edildi. Laboratuvara en sık gönderilen numune türü trakeal aspirat iken, bunu idrar, kan ve kateter numuneleri takip etti (Tablo 1). İncelenen örneklerden en sık izole edilen mikroorganizma Acinetobacter baumannii olurken, diğer yaygın etkenler Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa ve Klebsiella pneumoniae olarak saptandı (Tablo 2). Sık izole edilen Gram negatif mikroorganizmaların antimikrobiyal duyarlılıkları Tablo 3' te gösterildi.Yoğun bakım ünitelerinde en sık görülen enfeksiyonlardan olan ventilatör ilişkili pnömoni, üriner sistem enfeksiyonları, bakteriyemi ve kateter enfeksiyonları, çalışmamızda da benzer şekilde tespit edilmiştir. İzole edilen etkenlerin antimikrobiyal direnç profillerinin belirlenmesinin yoğun bakım ünitelerinde enfeksiyon kontrolü ve tedavi stratejilerinin daha etkin hale getirilmesine katkı sağlayabileceği düşünülmüştür.

İncelenen örnek türlerinin dağılımı

TABLO 1. İncelenen örnek türlerinin dağılımı

Örnek Türü	**Sayı**	**%**
Trekeal Aspirat Kültürü	746	41,06
İdrar Kültürü	400	22,00
Kan Kültürü	286	15,74
Katater Kültürü	243	13,37
Yara Sürüntüsü	47	2,59
Balgam Kültürü	47	2,59
Doku Kültürü	16	0,88
Safra Kültürü	7	0,39
Abse Kültürü	7	0,39
Lavaj Kültürü	6	0,33
Parasentez Kültürü	4	0,22
Plevral Sıvı Kültürü	2	0,11
Bos Kültürü	2	0,11
Püy Kültürü	2	0,11
Assit Kültürü	2	0,11
Genel Toplam	1817	100,00

İzole edilen mikroorganizmaların frekans dağılımı

TABLO 2. İzole edilen mikroorganizmaların frekans dağılımı

Mikroorganizma	**Sayı (n)**	**%**
Acinetobacter baumannii	483	26,58
Escherichia coli	189	10,40
Staphylococcus aureus	169	9,30
Pseudomonas aeruginosa	152	8,37
Klebsiella pneumoniae	143	7,87
Stenotrophomonas maltophilia	133	7,32
Enterococcus faecium	127	6,99
Klebsiella spp	78	4,29
Enterococcus faecalis	67	3,69
Pseudomonas spp.	43	2,37
Staphylococcus epidermidis	36	1,98

Burkholderia cepacia	23	1,27
Staphylococcus.haemolyticus	23	1,27
Enterobacter cloacae	22	1,21
Serratia marcescens	21	1,16
Enterobacter spp.	21	1,16
Proteus spp.	19	1,05
Enterococcus spp.	17	0,94
Proteus mirabilis	16	0,88
Klebsiella oxytoca	12	0,66
Staphylococcus hominis	11	0,61
Enterobacter aerogenes	11	0,61
Proteus vulgaris	1	0,06
Toplam	**1817**	**100,00**

Gram negatif mikroorganizmaların antimikrobiyal direnç oranları

TABLO 3: Gram negatif mikroorganizmaların antimikrobiyal direnç oranları

	Antibiyotikler {(R/n**)(%)}**												
nizma	**AMP**	**PIP**	**TZP**	**AMC**	**CXM**	**CAZ**	**FEP**	**ATM**	**IPM**	**MEM**	**GN**	**AK**	**CIP**
cter	-	-	482/483 **(%99,7)**	-	-	272/272 **(%100)**	-	-	480/483 **(%99,3)**	482/483 **(%99,7)**	213/273 **(%78)**	454/483 **(%94)**	483/483 **(%100)**
a Coli	130/189 **(%68,7)**	113/173 **(%65,3)**	41/189 **(%21,6)**	73/185 **(%39,4)**	78/179 **(%43,5)**	68/189 **(%35,9)**	64/189 **(%33,8)**	57/179 **(%31,8)**	1/189 **(%0,5)**	2/189 **(%1,0)**	36/189 **(%19,0)**	2/189 **(%1)**	86/189 **(%45,5)**
nas a	-	65/73 **(%89)**	93/106 **(%87,7)**	-	-	78/101 **(%77,2)**	12/22 **(%54,5)**	-	11/23 **(%47,8)**	9/43 **(%20,9)**	-	2/36 **(%5,5)**	11/25 **(%44)**
ae	**101/102** (%99,0)	**103/107** (%96,2)	**83/143** (%58)	**27/60** (%45)	**69/93** (%74,1)	**84/143** (%58,7)	**82/143** (%57,3)	**11/36** (%30,5)	**24/128** (%18,7)	**51/143** (%35,6)	**25/116** (%21,5)	**37/143** (%25,8)	**80/143** (%55,9)

R/n: Dirençli izolat sayısı/Toplam izolat sayısı, **%:** Dirençli izolat yüzdesi, **AMP:** Ampisilin, **PIP:** Piperasilin, **TZP:** Piperasilin/Tazobaktam, **AMC:** Amoksisilin/Klavulanik Asit, **CXM**: Sefuroksim, **CAZ:** Seftazidim, **FEP:** Sefepim, **ATM:** Aztreonam, **IPM:** İmipenem, **MEM:** Meropenem, **GN:** Gentamisin, **AK:** Amikasin, **CIP:** Siprofloksasin, **SXT:** Trimetoprim/Sülfametoksazol

-: İlgili dönem EUCAST kriterlerine göre MIK (Minimum inhibitör konsantrasyon) değerleri mevcut olmadığı için antimikrobiyal değerlendirme yapılamamıştır.

Anahtar Kelimeler: Geriatri, Yoğun Bakım, Antimikrobiyal Duyarlılık

Yayın No: EP - 090

İdrar Kültürlerinden İzole Edilen Bakterilerin Antimikrobiyal Duyarlılık İncelemesi: 2 Yıllık Tek Merkezli Retrospektif Çalışma

Dilhan Çaloğlu Sarıkaya, İsmail Davarcı, Hüseyin Güdücüoğlu

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: İdrar yolu enfeksiyonları toplumda ve hastanede sık karşılaşılan enfeksiyonlardan biridir. Kadınların yaklaşık %60'ının hayatlarında en az bir kez idrar yolu enfeksiyonu geçirdiği ve bunların %30-40'ının tekrarlayan enfeksiyonlarla karşılaştığı bildirilmiştir. Tanısında kültür altın standart olmakla birlikte hastalar ampirik olarak tedavi edilir. Ampirik tedaviye yanıt vermeyen komplike vakalarda tedavinin sürdürülmesinde antibiyogram verilerinden yararlanılır. Bununla birlikte antimikrobiyal direnç giderek artan bir halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Antimikrobiyal ilaçlara direncin hızlı ve doğru tespit edilmesi, optimal tedavi yaklaşımlarının bu veriler ışığında belirlenmesi antimikrobiyal direncinin önlenmesinde önemli basamaklardan birini oluşturur.Bu çalışmada hastanemizde iki yıllık süre içerinde idrar kültürlerinde üreyen patojen mikroorganizmalar ve bu mikroorganizmaların antimikrobiyal duyarlılık profillerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Trakya Üniversitesi Hastanesi'ndeki hastalardan 2022 Haziran -2024 Haziran tarihleri arasında alınan ve laboratuvarımıza gönderilen idrar örneklerinde üreyen patojen mikroorganizmalar ve bu mikroorganizmaların antimikrobiyal duyarlılığı retrospektif olarak incelenmiştir. İdrar örnekleri koyun kanlı ve eozin metilen blue agara ekilmiştir. 24 saat 36°C derecede inkübe edildikten sonra üremeler değerlendirilmiştir. Anlamlı olan üremelerde mikroorganizmaların tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıkları tam otomatik VITEK®2 (Biomerieux Inc.) cihazı ile yapılmıştır. Antibiyogram sonuçları EUCAST 2024 klinik sınır değerler tablosundaki değerlere göre duyarlı, artmış dozda duyarlı ve dirençli olarak belirlenmiştir. Tekrarlayan numuneler çalışmadan çıkarılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Çalışma süresince hastanemizdeki çeşitli bölümlerden toplam 22.213 idrar örneği laboratuvarımıza gönderilmiştir. Anlamlı olan 4.067 üreme değerlendirmeye alınmıştır. Gram negatif ve Gram pozitif bakteriler için antimikrobiyal direnç tabloları Tablo 1 ve Tablo 2'de gösterilmiştir. Tüm patojen bakteriler arasında en sık üreyen türler sırasıyla E. coli (%54.1), Klebsiella spp. (%19,7), Enterococcus spp. (%12,6) ve Pseudomonas spp. (%7,8)'dir. Enterokok üremesi olan 524 örneğin %58,7'si E. faecalis, %39,6'sı ise E. faecium olarak tespit edilmiştir. E.coli için A grubu raporlanması gereken antibiyotikler olan ampisilin, gentamisin, nitrofurantoin, trimetoprim-sulfametoksazol'e direnç oranları sırasıyla %68,4, %14,5, %2,8, %43,1 olarak bulundu. En duyarlı antibiyotik grubu karbapenemler olarak belirlenmiştir.Gram pozitif bakterilerde glikopeptid grubu antibiyotik dirençleri diğer antibiyotiklere göre daha düşük bulunmuştur. 525 enterokok suşunun %4 (n=21)'ünde vankomisin direnci tespit edildi. E.faecium'da vankomisin direnci %7,8 iken E.faecalis'te %0,6 olarak belirlenmiştir. Sonuç olarak Antimikrobiyal direnç profillerinin izlenmesinin hastane enfeksiyon kontrol önlemlerine yön verdiği ve

direnç profillerinin bölgeden bölgeye değiştiği bilindiği için her hastanenin kendi direnç profillerini belirlemesi gerekmektedir.

Tablo 1. Gram negatif mikroorganizmaların antimikrobiyal direnç yüzdeleri

		n	Ampisilin	AMC	PIP/TAZO	Sefuroksim	Seftazidim	Sefepim	Ertapenem	İmipenem	Meropenem	Gentamisin	Amikasin	Siprofloksasin	SXT	Nitrofurantoin	Tigesiklin
E. coli	1. yıl	867	69,4	38,6	16,2	50,1	35,1	38,0	36,9	2,7	0,0	0,6	14,7	1,1	37,5	44,2	1,9	0,0
	2. yıl	941	67,3	32,4	16,2	49,8	37,3	37,0	39,3	1,0	-	0,3	14,3	0,0	40,0	42,2	3,7	0,0
	Toplam	1808	68,4	34,9	16,2	49,3	36,6	37,3	31,2	1,6	0,0	0,4	14,5	0,4	38,9	43,1	2,8	0,0
Klebsiella spp.	1. yıl	348	D	48,1	52,0	64,3	48,3	60,3	61,5	44,0	28,4	31,4	32,3	10,0	47,9	48,6	42,2	100,0
	2. yıl	457	D	55,5	57,3	64,8	39,8	57,8	58,9	40,5	-	36,4	28,4	0,6	58,6	49,8	40,8	-
	Toplam	805	D	52,6	55,9	64,7	42,2	58,4	57,6	41,7	28,4	34,6	30,0	3,8	54,3	49,4	41,2	100,0
Pseudomonas spp.	1. yıl	140	-	-	26,0	-	0	-	14,8	-	28,6	15,8	-	0	12,2	-	-	-
	2. yıl	179	-	-	33,1	-	0	-	22,5	-	-	21,2	0	0	32,4	-	-	-
	Toplam	319	-	-	30,6	-	0	-	19,9	-	28,6	18,9	0	0	24,2	-	-	-
Proteus spp.	1. yıl	77	61,8	23,4	8,3	33,3	0,0	33,3	33,3	10,3	6,9	5,4	34,3	8,8	56,0	64,6	D	-
	2. yıl	104	69,6	36,4	25,0	39,6	0,0	37,5	34,0	26,0	-	18,0	44,2	2,4	56,0	67,3	D	-
	Toplam	181	66,1	32,2	21,7	38,3	0,0	36,7	33,8	21,6	6,9	14,6	40,4	4,3	56,0	66,2	D	-
Enterobacter spp.	1. yıl	43	83,3	100,0	52,9	-	52,9	58,8	39,1	41,4	28,0	6,9	8,6	4,3	30,6	31,5	0	-
	2. yıl	58	-	98,3	24,6	100,0	26,8	32,1	7,0	10,5	-	0,0	3,4	0,0	7,8	8,6	7,1	-
	Toplam	101	83,3	98,9	31,1	100,0	32,9	38,4	16,3	20,9	28,0	2,3	5,4	1,3	17,2	17,7	5,4	-
Acinetobacter spp.	1. yıl	38	-	-	68,4	-	58	-	0	-	75	62,9	35,3	58,3	62,5	37,5	-	-
	2. yıl	46	-	-	93,5	-	-	-	-	-	-	84,8	66,7	78,3	87	84,7	-	-
	Toplam	84	-	-	86,1	-	58	-	0	-	75	75,3	52,6	71,4	76,9	66,3	-	-
Morganella spp.	1. yıl	18	D	D	0	-	0	9,1	0	0	0	23,5	0	50	55,5	D	-	
	2. yıl	20	D	D	21,1	-	0	31,6	0	0	-	0	35	10,5	41,2	46,0	D	-
	Toplam	38	D	D	10,4	-	0	23,1	6,6	0	0	0	29,7	7,1	45,2	50,0	D	-

AMC:Amoksisilin- Klavulonik asit,PIP/TAZO:Piperasilin Tazobaktam,SXT:Trimetoprim-Sülfametoksazol,D:İntrensek Direnç

Tablo 2. Gram pozitif mikroorganizmaların antimikrobiyal direnç yüzdeleri

		n	Ampisilin	Eritromisin	Klindamisin	Levo	Vankо	Teiko	Linezolid	Tigesiklin	Telavansin	SXT	Nitrofurantoin
E. faecalis	1.yıl	147	10,9	-	-	39,5	0,8	1,4	0,0	1,5	-	34,3	-
	2.yıl	161	0,0	-	-	32,4	1,2	0,0	1,2	3,8	-	27,9	-
	Toplam	308	5,2	-	-	34,9	0,6	0,4	0,9	3,2	-	29,8	-
E. faecium	1.yıl	103	94,7	-	-	94,8	9,1	15,7	3,5	3,7	-	3,7	-
	2.yıl	105	93,2	-	-	92,3	6,6	7,6	1	13,1	-	13,1	-
	Toplam	208	96,1	-	-	93,5	7,8	10,7	2	9,6	-	9,6	-
KNS	1.yıl	24	-	50	13	30,4	0,0	50,0	0	0	50	30,0	-
	2.yıl	29	-	62	20	31,0	0,0	0,0	0	0	36	0,0	-
	Toplam	53	-	59	18	30,7	0,0	7,1	0	0	39	12,2	-
S. aureus	1.yıl	18	-	20	30,0	5,5	0	0	0	0	0	0	0
	2.yıl	26	-	32	24,0	0	0	0	0	0	24	7,7	0
	Toplam	44	-	28,5	25,7	2,2	0	0	0	0	17,6	4,5	0

Levo:Levofloksasin, Vanko:Vankomisin, Teiko:Teikoplanin, SXT:Trimetoprim-Sülfametoksazol

Anahtar Kelimeler: idrar kültürü, antimikrobiyal direnç, ampirik tedavi

Yayın No: EP-091

Karbapenem Dirençli {Klebsiella pneumoniae} İzolatlarında Meropenem-Vaborbaktam Duyarlılığının ve Karbapenem Direnç Genlerinin Varlığının Araştırılması

Yeliz Tanrıverdi Çaycı[1], Kübra Hacıeminoğlu Ülker[1], Ángela Fonte Ortiz[2], Mateo Martínez Sanjurjo[3], Asuman Birinci[1]

[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye
[2]La Laguna Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Santa Cruz de Tenerife, İspanya
[3]Madrid Özerk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Madrid, İspanya

Giriş ve Amaç: Karbapenem dirençli Klebsiella pneumoniae izolatlarının global bir halk sağlığı sorunu olması, bu dirençli izolatlara karşı etkili yeni bileşiklere ihtiyaç duyulmasına sebep olmuştur. Beta-laktamaz enzimlerinin aracılık ettiği dirence karşı pek çok beta-laktam-beta-laktamaz inhibitörü kombinasyonu oluşturulmuştur. Meropenem-vaborbaktam, özellikle serin karbapenemazlara karşı aktivite gösteren beta-laktamaz inhibitörü vaborbaktamın meropenem ile kombinasyonu olan bir antimikrobiyaldir. Bu çalışmada karbapenem dirençli K. pneumoniae izolatlarında meropenem-vaborbaktam duyarlılıklarının belirlenmesi ve karbapenem direnç genleri OXA-48, KPC, NDM, VIM ve IMP varlığının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Laboratuvarımıza rutin inceleme için gönderilen çeşitli örneklerden izole edilen, tanımlaması ve antimikrobiyal duyarlılığı otomatize sistemler ile belirlenmiş karbapenem dirençli K. pneumoniae izolatlarından 44 izolat çalışmaya dahil edilmiştir. Bu izolatların meropenem duyarlılığı disk difüzyon yöntemi ile tekrar edilmiş, meropenem-vaborbaktam duyarlılığı da yine disk difüzyon yöntemi ile belirlenmiş ve sonuçlar EUCAST sınır değerlerine göre yorumlanmıştır. Ayrıca karbapenem dirençli bu izolatlarda multipleks polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile karbapenem direnç genleri OXA-48, KPC, NDM, VIM ve IMP varlığı araştırılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya dahil edilen Klebsiella pneumoniae izolatlarının disk difüzyon yöntemi ile meropenem dirençli olduğu tekrar belirlenmiştir. Disk difüzyon sonuçlarına göre meropenem-vaborbaktam duyarlılıkları incelendiğinde; izolatların %81,8'inin dirençli ve %4,5'inin duyarlı olduğu belirlenirken, izolatların %13,7'sinin EUCAST sınır değerlerine göre 'Teknik Belirsizlik Alanı' kısmında yer alan sınır değerlerinde olduğu tespit edilmiştir. PCR sonuçlarına göre ise; izolatların %65,9'unda OXA-48 geni varlığı saptanırken, izolatların hiçbirinde diğer karbapenem direnç genleri saptanamamıştır. Serin karbapenemazlara özellikle KPC üreten bakterilere karşı etkili bir beta-laktamaz inhibitörü olan vaborbaktamın, KPC enzimlerinin yanı sıra diğer Ambler sınıfı A ve C enzimlere de güçlü inhibisyon sağladığı, ancak OXA-48 veya metallo-beta laktamazlara karşı aktiviteye sahip olmadığı bilinmektedir. Ülkemizde karbapenem dirençli Enterobactarales izolatlarının büyük çoğunluğu OXA-48 üreten izolatlardır.

Bizim çalışmamızda da karbapenem dirençli K. pneumoniae izolatlarının %65,9'unun OXA-48 geni yönünden pozitif olması, meropenem-vaborbaktam direnç oranlarının yüksek olmasını açıklar niteliktedir.

Anahtar Kelimeler: Karbapenem, Meropenem-vaborbaktam, Klebsiella pneumoniae

Yayın No: EP - 092

Impact Of The COVID-19 Pandemic On Antimicrobial Resistance İn Neonatal Sepsis

Leyla Hashimova, Nergiz Imamova, Inji Shikhaliyeva, Adil Allahverdiyev

V.Y. Akhundov Scientific Research Medical Preventive Institute

Introduction and purpose: Sepsis is the main cause of morbidity and mortality among newborns. Currently, blood cultures still remain the gold standard for the identification of microorganisms, despite the development of new methods for diagnosis. Unfortunately, there is insufficient information on the impact of the COVID-19 pandemic on the microbial profile and antimicrobial resistance (AMR) in neonatal sepsis. In the study, bacterial pathogens isolated from blood cultures of newborns in the pre-pandemic and pandemic period and changes in their antimicrobial susceptibility were investigated.

Materials and Methods: 126 newborn blood culture samples were used, obtained during 2016-2020 (pre-pandemic period) and 419 during 2020-2023 (pandemic period). Hemocultures were incubated for 5 days in the Bact/ALERT 3D device. The identification of the isolated microorganisms and their sensitivity to antibiotics was analyzed by VITEK-2 Compact device.

Findings and Conclusion: A positive signal was detected in 77 of the pre-pandemic blood cultures and 100 of the pandemic samples. In the pre-pandemic period incidence rates for methicillin-resistant GPB Staphylococcus epidermidis was 29.8% and for GNB Klebsiella pneumoniae was 10.38%, in the pandemic period these rates were 11.8% and 41.5%, respectively. However, it was revealed that carbapenem resistance in Klebsiella pneumoniae strains isolated during the pre-pandemic period was 12.5%, and 81.5% in samples isolated during the pandemic period. The results revealed changes in the microbial profile of neonatal sepsis cases observed after COVID-19. Especially, a significant increase was observed in resistant Klebsiella pneumoniae strains.The incidence of non-fermentative bacteria has increased almost 4-fold during the pandemic compared to the pre-pandemic period.The 8-fold increase in resistant Klebsiella pneumonia strains shows the importance of appropriate antibiotic use in future pandemics and the necessity of new strategies in this direction. Considering the fact that the study is single-centered and the limited number of samples used, a larger number of samples from different profile centers can provide a broad and exhaustive perspective for future researches.

Percentage of microorganisms isolated from neonatal sepsis in pre-pandemic and pandemic periods.

	Pre-pandemic period n (%)	Pandemic period n (%)
Gram positive		

Coagulase-positive staphylococcus		
Staphylococcus aureus	5 (6.49)	4 (3.96)
Coagulase-negative staphylococcus		
S.epidermidis	30 (38.96)	18 (17.82)
Other coagulase-negative staphylococcus	13 (16.88)	7 (6.93)
Streptococcus spp	6 (7.79)	1 (0.99)
Listeria spp.	1 (1.29)	0
Gram negative		
Klebsiella pneumoniae	8 (10.38)	42 (41.58)
Acinetobacter baumannii	4 (5.19)	2 (1.98)
E.coli	3 (3.89)	0
Enterobacter spp	2 (2.59)	5 (4.95)
Nonfermentative	5 (6.49)	19 (18.81)
Candida		
Candida spp.	0	3 (2.97)
Total	77	101

Keywords: COVID-19, antimicrobial resistance, neonatal sepsis

"This work was supported by the Azerbaijan Science Foundation -Grant N AEF-GAT-7-2023-2(44)-10/06/3-M-06"

Yayın No: EP - 093

Kan Kültürlerinden İzole Edilen Gram Negatif Bakterilerde Karbapenem Direnci ve Çeşitli Antibiyotiklere Direnç

Mehbube Seferova[1], Yaver Hacisoy[2], Ramin Bayramli[2]

[1]Sumgayit şehir Çocuk hastanesi
[2]Azerbaycan Tıp Universitesi Tıbbi Mikrobioloji anabilim dalı

Giriş ve Amaç: Karbapenem dirençli bakteriler, özellikle Enterobacterales, Pseudomonas spp. ve Acinetobacter spp. dünyada önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Bu bakterilerin antibiyotiklere artan direnç durumu ile birlikte tedavi seçenekleri daha da sınırlı hale gelmişdir. Çalışmamızda hastanemizin Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen kan kültürlerinde izole edilmiş Gram negatiflerde karbapenem dirençli izolatların tespit edilmesi ve izolatların antimikrobiyal duyarlılıklarının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Sumgayit şehir Çocuk Hastanesi'nin Mikrobiyoloji Laboratuvarına son bir yılda (01.06.2023-30.06.2024) gönderilen 1088 kan kültür örneği, BD BACTEC FX40 cihazı ile çalışılmıştır. Pozitif kan kültür örneklerinden 84 Gram negatif bakteri izole edilerek retrospektif olarak incelenmiştir. Kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların tanımlanmasında klasik yöntemler ve otomatik sistem (BD Phoenix M50) kullanılmıştır. Tiplendirme sonrasında mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılık testleri, BD Phoenix M50 sistemi ve Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile yapılmış ve European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) önerilerine göre yorumlanmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Araştırma grubuna 84 Gram negatif bakteri izolatı dahil edilmiştir. Gram negatif bakteriyemilerde saptanan etkenler sıklık sırasına göre; %66,7 (N=56) Klebsiella spp., %15,5 (N=13) Acinetobacter spp., %8,3 (N=7) E. coli, %5,9 (N=5) Pseudomonas spp., %2,4 (N=2) Enterobacter spp., %1,2 (N=1) Serratia marcescens olarak bulunmuştur. Tanımlanmış Klebsiella spp.'nin %55,4'ü karbapenemlere dirençli, %44,6'sı karbapenemlere duyarlı; Acinetobacter spp.'nin %38,5'i karbapenemlere dirençli, %61,5'i karbapenemlere duyarlı; E. coli'nin %14,3'ü karbapenemlere dirençli, %85,7'si karbapenemlere duyarlı; Pseudomonas spp.'nin %40'ı karbapenemlere dirençli, %60'ı karbapenemlere duyarlı; Enterobacter spp. ve Serratia marcescens ise %100 karbapenemlere duyarlı olarak belirlenmiştir. Gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere direnç durumu Tablo 1'de bildirilmiştir.Sonuç: Araştırmamızda karbapeneme dirençli en sık rastladığımız Gram negatif bakteri Klebsiella spp. olmuştur. Çalışmaya dahil edilen, ister karbapeneme dirençli isterse duyarlı olan Gram negatif bakterilerin diğer çeşitli antibiyotiklerle dirençlilik sürveyansı izlenmiştir. Antibiyotiklere direncin hastanelerde aktif sürveyansla takibinin uygun tedavi seçiminde yararlı düşünülmüştür.

Tablo 1: Kan kültürlerinden izole edilen Gram negatif bakterilerde karbapeneme dirençli ve duyarlı izolatların çeşitli antibiyotiklere direnç dağılımı.

	Klebsiella spp. N=56		E.coli N=7		Acinetobacter spp. N=13		Pseudomonas spp. N=5	
ATB	CR N=31 n=55,4%	CS N=25 n=44,6%	CR N=1 n=14,3%	CS N=6 n=85,7%	CR N=5 n=38,5%	CS N=8 n=61,5%	CR N=2 n=40%	CS N=3 N=60%
AMC	31(100)	21(84)	1(100)	1(16,7)	-	-	-	-
CRO	31(100)	14(56)	1(100)	1(16,7)	-	-	-	-
CPF	20(64,5)	8(32)	1(100)	2(33,3)	3(60,0)	0	2(100)	0
LVX	20(64,5)	9(36)	1(100)	1(16,7)	2(40)	0	2(100)	0
SXT	22(71)	17(68)	1(100)	3(50)	2(40,0)	1(12,5)	-	-
AMK	31(100)	5(20)	1(100)	1(16,7)	4(80,0)	0	2(100)	0
CN	31(100)	17(68)	1(100)	1(16,7)	4(80,0)	0	-	-
TOB	-	-	-	-	-	-	1(50)	0

CR:carbapenemresistance; CS:carbapenemsusceptible; ATB:antibiotic; AMK:amikacin; AMC:amoxicillin-Clavulanic Acid; CRO:ceftriaxone; CPF:ciprofloxacin; CN:gentamycin; LVX:levofloxacin; SXT:trimethoprim-sulfamethoxazole; TOB:tobramycin. Not:E.coli, Pesudomonas spp. ve Acinetobacter spp. izolat sayısının <20 olması nedeniyle çalışmada verinin güvenilirliği azdır.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik direnci; Gram negatif bakteriler; kan kültürü.

Yayın No: EP - 094

Çocuklarda Gastroenterite Neden Olan Salmonella Enfeksiyonu ve Antibiyotik Direnç Profili

Mehbube Seferova[1], Ramin Bayramlı[2], Yaver Hacısoy[2]

[1]Sumgayit şehir Çocuk hastanesi
[2]Azerbaycan Tıp Universitesi Tıbbi Mikrobioloji anabilim dalı

Giriş ve Amaç: Akut gastroenteritler tüm dünyada beş yaş altı ölümlerin ikinci en sık nedenidir. Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre, dünya çapında her yıl 1,7 milyardan fazla insan ishal hastalığından muzdariptir. Gelişmekte olan ülkelerde, bakteriyel akut gastroenterit etkenleri çocuklarda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Enfeksiyon kaynağına gelince, vakaların üçte birinde gıda söz konusudur. Salmonellozis, en yaygın gıda kaynaklı enfeksiyonlardan biridir.Diğer Gram negatif türlerinde olduğu gibi, Salmonella izolatlarının antibiyotik direnç oranlarında da artışa dikkat çekilmektedir. Çalışmada hastanemizde dışkı örneklerinden soyutlanan Salmonella izolatlarının çeşitli antibiyotiklere direnç durumunun belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, Ağustos 2022 ve Ağustos 2024 tarihleri arasında Sumgayit şehir Çocuk Hastanesinin Enfeksiyon Hastalıklar birimine ateş ve/veya akut gastroenterit kliniği ile başvuran ve dışkı kültüründe Salmonella üremesi olan 18 yaş altı çocuk hastalar dâhil edilmiştir. Hastaların sosyodemografik, klinik özellikleri,antibiyotik direnç profili kaydedilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya ortanca yaşı 40 ay (3-192 ay) olan 14 (%51,9) erkek, 13 (%48,1) kız (E/K: 1,07) olan toplam 27 hasta dâhil edilmiştir. Salmonella izolatlarının 5 (%18,5)'i bir yaş altında, 14 (%51,9)'ü beş yaş altında, 8(%29,6)'i beş yaş üstünde izole edilmiştir. Salmonella kültür üremeleri en sık yaz (n=15, %55,6) ve ilkbahar (n=6, %22,2) mevsimlerinde olmak üzere kış (n=4, %14,8) ve sonbahar (n=2, %7,4) aylarında da saptanmıştır. Salmonella üremeleri en sık Temmuz (%25,9) ve Ağustos (%22,2) aylarında saptanmıştır. İzole edilen Salmonella türlerinde siprofloksasin direnci %33,3, ampisilin direnci %26, trimetoprim-sulfametaksazol direnci %3,7 olarak saptanmıştır.Sonuç: Son 2 yıllık dönem göz önüne alındığında, Salmonella enfeksiyonu sıklığı en yüksek yaz aylarında saptanmıştır. Akut gastroenterit ile başvuran çocuk hastalarda özellikle kanlı-mukuslu ishal var ise Salmonella enfeksiyonları akla gelmelidir. Salmonella infeksiyonlarının tedavisinde önerilen birinci basamak ilaçlar olan kinolonlara ve diğer antibiyotiklere karşı direnç oranları bölgemizde düşük olarak bulunmuştur. Buna uygun olarak kısıtlı antibiyogram bildirimi yapılarak dirençli suşların ortaya çıkmasının önüne geçilebilir.

Anahtar Kelimeler: antibiyotik, direnç, Salmonella

Yayın No: EP - 095

Yoğun Bakım Hastalarından İzole Edilen {Escherichia Coli}, {Klebsiella Pneumoniae} Ve {Pseudomonas Aeruginosa} İzolatlarında Seftazidim-Avibaktam Duyarlılığının Araştırılması

Merve Köle, Taner Tarladaçalışır

Edirne Sultan 1.Murat Devlet Hastanesi

Giriş ve Amaç: Yoğun bakım hastalarında gram negatif bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlar önemli mortalite ve morbidite nedenlerindendir. Enfeksiyon etkenlerinin başında E. coli, Klebsiella ve Pseudomonas türleri gelmektedir. Bu enfeksiyonların tedavisinde kullanılan antimikrobiyallere (beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörleri, sefalosporinler, karbapenemler, florokinolonlar, aminoglikozidler, polimiksinler) direnç gelişmesi bu enfeksiyonların tedavisini zorlaştırmakta ve bu durum önemli bir endişe kaynağı haline gelmektedir. Yeni bir beta-laktam/ beta-laktamaz inhibitörü olan seftazidim-avibaktam (CZA) çoklu ilaç dirençli gram negatif bakterilere karşı etkili bir antibiyotiktir. Bu çalışmanın amacı CZA'nın yoğun bakım hastalarından izole edilen E. coli, Klebsiella pneumoniae ve P. aeruginosa izolatlarına karşı in-vitro aktivitesini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Ocak 2023 ve Aralık 2023 tarihleri arasında Edirne Sultan 1. Murat Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarına dahili ve cerrahi yoğun bakım servislerinden gönderilen kültür örneklerinde anlamlı üreme olarak değerlendirilen gram negatif bakterilerden Vitek 2 Compact otomatize sistemi (BioMérieux, Fransa) ile E. coli, K. pneumoniae ve P. aeruginosa olarak tespit edilen 235 izolat dahil edilmiştir. İzolatların antimikrobiyal aktiviteleri "European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)" kriterlerine göre değerlendirilmiştir. Duyarlı, standart doz (S) ve duyarlı, yüksek doz(I) bulunan sonuçlar tablo 2'de duyarlı olarak verilmiştir. CZA aktivitesi disk difüzyon testi ile (10-4 µg disk) çalışılmıştır. E. coli ve K. pneumoniae için 13 mm'nin altında ve P. aeruginosa için 17 mm'nin altında olarak ölçülen zon çapları dirençli olarak kabul edilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya dahil edilen 235 gram negatif bakteri izolatının %31'i (n=73) kan örneklerinden, %33,2'si (n=78) solunum yolu örneklerinden ve %35,8'i (n= 84) idrar örneklerinden üremiştir. İzolatların %31,9'u (n=75) E. coli, %40,9'u (n=96) K. pneumoniae, %27,2'si (n=64) P. aeruginosa idi. E. coli, K. pneumoniae izolatları en sık idrar örneklerinden izole edilirken P. aeruginosa izolatları en sık solunum yolu örneklerinden izole edilmiştir (Tablo 1). E. coli, K. pneumoniae ve P. aeruginosa türlerinin seftazidim-avibaktama duyarlılıkları sırasıyla %88, %64,5 ve %96,8 olarak bulunmuştur. Yoğun bakım hastalarında sıklıkla kullanılan karbapenemlerden olan meropenem duyarlılığı ise E. coli, K. pneumoniae ve P. aeruginosa izolatlarında sırasıyla %75, %44, %92 olarak bulunmuştur (Tablo 2). Ampirik tedavi protokolünün sıklıkla uygulandığı yoğun bakımlarda Pseudomonas suşlarının neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde seftazidim-avibaktamın umut verici olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte E. coli ve K. pneumoniae türlerinde karbapenem dirençli suşlarda CZA tedavide önemli bir alternatif olarak karşımıza çıkmaktadır.

Tablo 1 Yoğun bakım hastalarından izole edilen gram negatif bakterilerin üretildikleri örneklerin dağılımı

	Escherichia coli	*Klebsiella pneumoniae*	*Pseudomonas aeruginosa*
Kan örnekleri	22	20	14
Solunum yolu örnekleri	13	41	29
İdrar yolu örnekleri	40	35	21

Tablo 2 Yoğun bakım ünitesi hastalarından izole edilen gram negatif bakterilerin 2003 yılı duyarlılıkları (%S)

organizma	toplam izolat sayısı	ampisilin	amoksisilin-klavulonik asit	sefepim	seftazidim	seftazidim-avibaktam	seftriakson	sefuroksim	siprofloksasin	ertapenem	gentamisin	imipenem	meropenem	piperasilin-tazobaktam	trimetoprim-sulfametoksazol	amikasin
E. coli	75	7	58	65	54	88	55	48	64	80	75	83	75	50	57	86
K. pneumoniae	96		37	27	24	65	28	24	34	38	50	40	44	30	40	53
P. aurogi nosa	64			89	84	97			89			88	92	88		98

S ve I bulunan sonuçlar duyarlı olarak kabul edilmiştir

Anahtar Kelimeler: seftazidim-avibaktam, antibiyotik direnci, gram negatif

Yayın No: EP - 096

Solunum Yolu Örneklerinden İzole Edilen Mikroorganizmalar ve Antimikrobiyal Duyarlılık Durumlarının Değerlendirilmesi

Merve Öztürk Beşbaş[1], Kenan Beşbaş[2], Abdurrahman Atak[1], Ayşenur Baltacıoğlu[1], İlkay Bahçeci[1]

[1]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Rize
[2]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Rize

Giriş ve Amaç: Solunum yolu enfeksiyonları, tüm dünyada enfeksiyon hastalıklarına bağlı mortalite ve morbiditenin en önemli nedenidir. Bu çalışmamızda, Rize Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji laboratuvarına çeşitli kliniklerden gelen alt solunum yolu örneklerinden izole edilen Acinetobacter spp., Pseudomonas spp., Stenotrophomonas maltophilia, Klebsiella spp. ve Enterobacter spp. bakterilerindeki antibiyotik duyarlılıklarını belirledik. Böylelikle ampirik tedavilere destek olmayı ve antimikrobiyal direnç profillerinin değerlendirilmesini amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Rize Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji laboratuvarına Aralık 2020 ve Aralık 2023 tarihleri arasında çeşitli kliniklerden gönderilen alt solunum yolu örnekleri retrospektif olarak incelendi. Bakteri identifikasyonunda konvansiyonel yöntemler ve VITEK® 2 Compact otomatize sistemi(BioMérieux, Fransa) kullanıldı. Bakterilerin antimikrobiyal duyarlılık sonuçları EUCAST(The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) ve CLSI(Clinical & Laboratory Standards Institute) önerileri doğrultusunda belirlendi.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmamıza 1268'i trakeal aspirat, 373'ü balgam, 94'ü lavaj olmak üzere toplamda 1735 adet alt solunum yolu örneği dahil edildi. Örneklerin gönderildiği klinikler, yoğun bakım üniteleri ve diğer klinikler şeklinde sınıflandırıldı. Pseudomonas spp. dışındaki diğer dört etkenin yoğun bakım ünitelerinde daha fazla izole edildiği görüldü. Acinetobacter spp., 651(%37,5) örnekle en sık saptanan etken olup bunu sırasıyla; Pseudomonas spp. 567(%32,6), Klebsiella spp. 251(%14,4), Stenotrophomonas maltophilia 148(%8,5) ve Enterobacter spp. 118(%6,8) takip etti. Cinsiyet dağılımına bakıldığında beş etkenin tümünde erkeklerin kadınlara göre daha baskın olduğu görüldü(Tablo 1). Etkenlerin tümü için antibiyotik duyarlılık oranları ve yüzdeleri ayrı ayrı hesaplandı. Bunun için klinik kullanımı sık olan; piperasilin/tazobaktam, seftazidim, sefepim, amikasin, imipenem, meropenem, tigesiklin, minosiklin, trimetoprim/sülfametoksazol, kolistin ve levofloksasin antibiyotikleri seçildi(Tablo 2). Antimikrobiyal direnç profillerinin bilinmesi; uygun antibiyotik kullanımına, artan direnç oranlarının önüne geçilebilmesine ve mortalite oranlarının düşmesine katkı sağlayacaktır.

.

Tablo 1: Alt solunum yolu örneklerinin; numune türlerine, gönderildiği kliniklere, cinsiyetlere göre sayı(n) ve yüzdelik(%) dağılımları

	NUMUNE TÜRÜ			KLİNİK		CİNSİYET		
ETKENLER	**BALGAM**	**TA**	**LAVAJ**	**YBÜ**	**DİĞER**	**KADIN**	**ERKEK**	**TOPLAM**
Acinetobacter spp.	n:97 %: 14,9	n:532 %:81,7	n:22 %:3,4	n:510 %:78,3	n:141 %:21,7	n:261 %:40	n:390 %:60	**n:651 %:37,52**
Pseudomonas spp.	n:190 %:33,5	n:341 %:60,1	n:36 %:6,4	n:275 %:48,5	n:292 %:51,5	n:217 %:38,3	n:350 %:61,7	**n:567 %32,68**
Klebsiella spp.	n:46 %:18,3	n:192 %:76,5	n:13 %:5,2	n:185 %:73,7	n:66 %:26,3	n:83 %:33,1	n:168 %:66,9	**n:251 %14,47**
S. maltophilia	n:17 %:11,5	n:111 %:75	n:20 %:13,5	n:93 %:62,8	n:55 %:37,2	n:56 %:37,8	n:92 %62,2	**n:148 %8,53**
Enterobacter spp.	n:23 %:19,5	n:92 %:78	n:3 %:2,5	n:86 %72,9	n:32 %27,1	n:30 %25,4	n:88 %74,6	**n:118 %:6,8**
TOPLAM	**n:373 %:21,5**	**n:1268 %:73,1**	**n:94 %:5,4**	**n:1149 %:66,2**	**n:586 %:33,8**	**n:647 %:37,3**	**n:1088 %:62,7**	**n:1735 %:100**

TA; Trakeal Aspirat, **YBÜ;** Yoğun Bakım Ünitesi, ***S. maltophilia*;** *Stenotrophomonas maltophilia*

.

Tablo 2: İzole edilen solunum yolu patojenlerinin antibiyotik duyarlılık oranları ve yüzdeleri

ETKENLER	ANTİBİYOTİKLER (S/n) (%)										
	TZP	**CAZ**	**FEP**	**AK**	**IMP**	**MEM**	**TGC**	**MIN**	**SXT**	**CO**	**LEV**
Klebsiella spp.	125/248 **(%50,4)**	123/240 **(%51,2)**	137/246 **(%55,7)**	195/234 **(%83,3)**	199/229 **(%86,9)**	192/246 **(%78)**	—	—	142/245 **(%57,9)**	64/90 **(%71,1)**	77/141 **(%54,6)**
Enterobacter spp.	72/116 **(%62)**	67/111 **(%60,3)**	96/112 **(%85,7)**	104/106 **(%98,1)**	108/110 **(%98,1)**	112/112 **(%100)**	—	—	104/115 **(%90,4)**	38/38 **(%100)**	58/67 **(%86,5)**
Pseudomonas spp.	8/200 **(%4)**	25 /189 **(%13,2)**	6/178 **(%3,3)**	313/332 **(%94,2)**	11/168 **(%6,5)**	170/239 **(%71,1)**	—	—	—	173/179 **(%96,6)**	10/142 **(%7)**
Acinetobacter spp.	25/649 **(%3,8)**	20/405 **(%4,9)**	—	95/646 **(%14,7)**	42/640 **(%6,5)**	44/651 **(%6,7)**	122/198 **(61,6)**	—	85/649 **(%13,1)**	420/434 **(%96,7)**	18/383 **(%4,6)**
Stenotrophomonas maltophilia	—	—	—	—	—	—	56/57 **(%98,2)**	136/146 **(%93,1)**	106/115 **(%92)**	—	—

S/n; Duyarlı izolat sayısı/Toplam izolat sayısı, **%;** Duyarlı izolat yüzdesi,
TZP; Piperasilin/Tazobaktam, **CAZ;** Seftazidim, **FEP;** Sefepim, **AK;** Amikasin, **IMP;** İmipenem, **MEM;** Meropenem, **TGC;** Tigesiklin, **MIN;** Minosiklin, **SXT;** Trimetoprim/Sülfametoksazol, **CO;** Kolistin, **LEV;** Levofloksasin

Anahtar Kelimeler: Alt solunum yolu etkenleri, alt solunum yolu örnekleri, antimikrobiyal direnç

Yayın No: EP - 097

Bir Üniversite Hastanesinde Klinik Örneklerden İzole Edilen {Providencia} Türlerinin Antibiyotik Direnç Profili

Burcu Yağcı, Selin Uğraklı, Merve Kızılkaya, Metin Doğan

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Providencia spp., Enterobacterales familyasındaki Gram-negatif basillerdir. Providencia türleri arasında özellikle P.stuartii ve P.rettgeri, hastanede yatan hastalarda enfeksiyonların yaygın nedenleridir ve solunum, santral sinir sistemi, üriner sistem, yara yeri ve kan dolaşımı gibi çeşitli enfeksiyonlara neden olabilir .Bu çalışmada , antimikrobiyal ajanların klinik seçimi için bir referans sağlaması amacıyla hastanemizdeki Providencia spp. izolatlarının antibiyotik direnç durumlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada 01.01.2022 ve 31.06.2024 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi çeşitli kliniklerden mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen örneklerden izole edilen Providencia spp. türlerine dair veriler hastane bilgi yönetim sisteminden retrospektif olarak değerlendirildi. Konvansiyonel kültür çalışmalarını takiben kültürde üreyen bakteriler MALDI-TOF MS (bioMerieux, Fransa) ile tür düzeyinde tanımlandı. İzolatların antibiyotik duyarlılıkları otomatize sistem BD Phoenix (Becton-Dickinson, ABD) ile ve kolistin duyarlılığı mikrodilüsyon yöntemiyle çalışıldı. Minimal İnhibitör Konsantrasyon (MIK) değerleri "European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing" (EUCAST)'e göre duyarlı (S) ve dirençli (R) olarak değerlendirildi.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya yaşları 0 ila 93 arasında değişen 484 hastanın çeşitli klinik örneklerinden izole edilen 202 Providencia spp. örneği dahil edilmiştir. Hastaların 7 tanesi (%1.4) 0-17 yaş aralığında olup, 477 (%98.5) tanesi erişkin yaştaki hastalardı. Hastaların 441'i (%91.1) yoğun bakım ünitelerinde , 43'ü (%8.8) çeşitli klinik servislerde yatmaktaydı. İzole edilen türlerin 448 tanesini (%92.5) P. stuartiii , 22 tanesini (%4.5) P. rettgeri ,13 tanesini (%2.6) P. rustigianni, ve 1 tanesini(%0.2) P. Alcalifaciens oluşturmaktaydı. İzole edilen bakterilerin 16 farklı antibiyotiğe karşı duyarlılıkları değerlendirilmiş, tüm direnç oranları Tablo:1' de verilmiştir. En düşük direnç oranı %67.7 ile meropeneme karşı bulunmuştur. Meropenemi %85.5 direnç oranıyla amikasin ve %89.2 ile ertapenem izlemektedir. Providencia türleri genellikle ampisilin, amoksisilin, ve birinci kuşak sefalosporinlerin yanı sıra diğer birçok Gram-negatif bakterinin aksine kolistin ve tigesiklin gibi antibiyotiklere karşı doğal direnç göstermektedir. Son yıllarda özellikle P. Stuartii suşlarında karbapenemaz üreten karbapenem dirençli izolatlar da yaygın hale gelmiştir. Özellikle yoğun bakım ünitelerinde gelişen Providencia enfeksiyonlarının çoklu ilaç direncine sahip olması nedeniyle hastaların morbiditesi ve mortalitesi üzerinde önemli etkisi vardır. Providencia türlerinin yayılmasını önlemede sıkı enfeksiyon kontrol uygulamaları ve direnç gelişiminin önlenmesinde uygun antibiyotik seçimi önem taşımaktadır. Bu bağlamda her merkezin kendi epidemiyolojik verilerini düzenli olarak belirlemesi gerekmektedir.

Providencia türlerinin antibiyotik direnç oranları

	P.stuartii(448)	P.rettgeri(22)	Prov. Rustigianii(13)	Prov. Alcalifaciens(1)	Toplam
Amikasin	404(%90)	5(%22.7)	9(%69.2)	1(%100)	419(%85.5)
Amoksisilin/Klovulonat	448(%100)	22(%100)	13(%100)	1(%100)	484(%100)
Ampisilin/Sülbaktam	448(%100)	22(%100)	13(%100)	1(%100)	484(%100)
Seftalozan/Tazobaktam	423(%94.8)	22(%100)	13(%100)	1(%100)	459(%94.8)
Siprofloksasin	442((%98.6)	17(%77.2)	11(%84.6)	1(%100)	471(%97.3)
Kolistin	448(%100)	22(%100)	13(%100)	1(%100)	484(%100)
Ertapanem	410(%91.5)	18(%81.8)	3(%23)	1(%100)	432(%89.2)
Gentamisin	444(%99.1)	15(%68.1)	12(%92.3)	1(%100)	472((%97.5)
İmipenem	437(%97.5)	16(%72.7)	11(%84.6)	1(%100)	465(%96)
Levofloksasin	442((%98.6)	16(%72.7)	11(%84.6)	1(%100)	470(%97.1)
Meropenem	307(%68.5)	11(%50)	9(%69.2)	1(%100)	327(%67.7)
Piperasilin/Tazobaktam	443(%98.5)	15(%68.1)	10(%76.9)	1(%100)	469(%96.9)
Sefepim	448(%100)	17(%77.2)	10(%76.9)	1(%100)	476(%98)
Seftazidim	444(%99.1)	14(%63.6)	11(%84.6)	1(%100)	470(%97.1)
Seftriakson	445(%99.3)	14(%63.6)	11(%84.6)	1(%100)	471(%97.3)
Trimetoprim/ Sulfametoksazol	439(%97.9)	17(%77.2)	12(%92.3)	1(%100)	469(%96.9)

Anahtar Kelimeler: Providencia, antibiyotik direnci, epidemiyoloji

Yayın No: EP - 098

Bronkoalveoler lavaj örneklerinden elde edilen {Acinetobacter} türlerinin antibiyotik duyarlılıkları

Merve Kızılkaya, Selin Uğraklı, Burcu Yağcı, Metin Doğan

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Acinetobacter türleri, özellikle Acinetobacter baumannii; ventilatörle ilişkili pnömoni (VİP), bakteriyemi, menenjit, üriner sistem, gastrointestinal sistem ve yara enfeksiyonları gibi hayatı tehdit edebilen nozokomiyal enfeksiyonlara neden olur. Ayrıca Acinetobacter spp. Çoklu İlaç Direnci (ÇİD) göstermesi açısından klinik olarak önemli bir patojendir. Bu çalışmanın amacı hastanemiz servis ve polikliniklerine başvuran hastaların bronkoalveoler lavaj (BAL) kültürlerinde üreyen Acinetobacter türlerinin antibiyotik duyarlılık profillerini incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Necmettin Erbakan Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına 01.01.2019 – 30.08.2024 tarihleri arasında gelen 1592 adet BAL örneğinin sonuçları hastane bilgi yönetim sisteminden retrospektif olarak tarandı. Çalışmaya kültür örneklerinde Acinetobacter spp. tespit edilen hastalar dahil edildi. Hastaların BAL kültür örnekleri konvansiyonel yöntemler ve MALDİ-TOF MS (bioMerieux, Fransa) ile tanımlanmış ve BD Phoenix otomatize sistemi (Becton-Dickinson, ABD) ile antibiyotik duyarlılık profilleri belirlenmiştir. Kolistin mikrodilüsyon yöntemi ile çalışılmıştır. Tüm antibiyotikler EUCAST önerilerine göre değerlendirilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmamızdaki 1592 örnekten 864'ü (%54,27) A. baumannii, 655'i (%41,14) A. baumannii/calco. kompleks, 68'i (%4,27) Acinetobacter spp., 5'i (%0,31) A. lwoffii/heamolyticus olarak tanımlanmıştır. Örneklerin 1557'si (%97,8) yoğun bakım ünitesi, 26'sı (%1,63) servis, 9'u (%0,57) poliklinik hastalarından elde edilmiştir. Hastaların 1018'i (%63,94) erkek, 574'ü (%36,06) kadındır. Duyarlılık profilleri belirlenen 8 antibiyotik en duyarlıdan en dirençliye doğru kolistin (%96,23), trimetoprim-sülfametoksazol (%30,15), gentamisin (%7,85), amikasin (%4,96), meropenem (%2,39), imipenem (%1,51), siprofloksasin (%1,82) ve levofloksasin (%1,88) olarak saptanmıştır. Acinetobacter suşları, özellikle yoğun bakım hastalarında enfeksiyonlara neden olmaktadır. Çoklu antibiyotik direncine sahip kökenlerin hastane ortamında yayılımının önlenmesi için in-vitro duyarlılık profillerinin sürekli takip edilerek antibiyotiklerin uygunsuz kullanımının önlenmesi ve etkin tedavi protokollerinin belirlenmesi etkili bir enfeksiyon kontrolü sağlayabilir. Elde ettiğimiz verilere göre hastanemizde Acinetobacter türlerine bağlı VİP'lerin tedavisinde ampirik tedavide tercih edilmesi en uygun antibiyotik kolistin olarak görülmektedir. Trimetoprim-sulfametoksazol de antibiyotik duyarlılık profillerine göre tercih edilebilir. Diğer antibiyotiklerin duyarlılıkları düşük görülmektedir. Elde ettiğimiz bu verilerin klinisyene ampirik tedavide yol gösterici olacağı düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Acinetobacter, antibiyotik direnci, bronkoalveoler lavaj

Yayın No: EP - 099

Bir Üniversite Hastanesinde, Klebsiella pneumoniae dışı Karbapenem Dirençli Klebsiella Türlerinde, Dirence Neden olan Karbapenemaz Tiplerinin Araştırılması

Murat Telli, Ayşe Çoban Acar

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi

Giriş ve Amaç: Antimikrobiyal direnç günümüzün en önemli sağlık problemlerinden birisidir. Dünya sağlık örgütünün "Öncelikli Bakteriyel Patojenler Listesi 2024" de karbapenemlere dirençli Enterobacterales' ler kritik grupta yer almaktadır. Enterobacterales' ler içinde karbapenemlere direnç, çoğunlukla Klebsiella pneumoniae' de görülmektedir. Ancak direnç diğer türlere gen transferi ile hızla yayılmaktadır. Bu nedenle, çalışmamızda, hastanemizde izole edilmiş, K. pneumoniae dışı Klebsiella türlerinde (KPDK), karbapenemlere direnç varlığını ve dirence neden olan karbapenemaz enzim tiplerini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza, 2015-2023 yılları arasında, Tıbbi Mikrobiyoloji, Bakteriyoloji Laboratuvarında izole edilmiş, karbapenem dirençli KPDK' lar dahil edilmiştir. Suşların tanımlanması ve antibiyotik duyarlılık testleri, tam otomatize sistemle (Phoenix, BD, USA) yapılmıştır. Suşların tür doğrulaması yarı otomatik API 20E kiti (Biomerieux, France) ve geleneksel biyokimyasal testler ile yapılmıştır. Antibiyotik duyarlılık sonuçları, EUCAST kılavuzuna göre yorumlanmıştır. İmipenem, meropenem MİK değerleri, Gradient strip test (Liofilchem, Italy) ile, kolistin MİK değeri mikrodilüsyon testi (Liofilchem, Italy) ile belirlenmiştir. Dirence neden olan enzim varlığı, Phoenix CPO panel (BD,USA), yatay akım immunokromotografik test (YAİT) kiti (The RESIST-5 O.K.N.V.I., CORIS, Belgium) ve karbapenemaz enzim genleri NDM-1, KPC, OXA-48, VIM, IMP, polimeraz zincir reaksiyon testi (PZR) ile araştırılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmamızda, toplam 10 tane karbapenem dirençli KPDK suşu bulunmuştur. Suşların, 4 tanesi Klebsiella oxytoca, 3' er tane Klebsiella aerogenes ve Klebsiella ozanae olarak tanımlanmıştır. Suşların 5' i (%50) kan, 4' ü (%40) idrar, 1 tanesi periton maiden izole edilmiştir. Suşların tamamı, ampisilin, ampisilin/sulbaktam, sefepim, sefiksim, sefotaksim, seftazolan/tazobaktam, piperasilin/tazobaktam, ertapenem ve imipeneme dirençli bulunmuştur. Amikasin, kolistin, siprofloksasin, gentamisin, tobramisin, meropenem, seftazidim/avibaktam ve trimetoprim/sulfametoksazol direnci sırasıyla; %20, %20, %50, %50, % 60, %70, %70, %70 olarak bulunmuştur. Phoenix CPO testi ile 3 (%30) suş D grubu, 2 suş (%20) A grubu, 1 (%10) suş B grubu karbapenemaz enzimi, 4 (%40) suşta enzim grubu belirlenememiştir. YAİT ile PZR testleri uyumlu çıkmıştır. Enzim ve genler şöyledir; 3 (%30) suş NDM+OXA-48, 2 (%20) suş VIM+OXA-48, 2 (%20) suş KPC, 1 suşta sadece NDM, 1 suşta sadece VIM pozitifliği bulunmuştur. 1 suşta da ise testlerin hiçbiri pozitif vermemiştir. Sonuçlar; karbapenem direnci en çok K. oxytoca türünde bulunmuştur. Antibiyotiklere direnç, kolistin ve amikasinde en düşük bulunmuştur .Dirençli suşlarda en sık, NDM ve OXA-48 enzim birlikteliği bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Klebsiella spp, Karbapenem direnci, Karbapenemazlar

Yayın No: EP - 100

Klebsiella Pneumoniae'da Yıllara Göre Karbapenemaz Pozitifliği: Pandemi Direnç Üzerindeki Etkisi

Nazlı Ataç[1], Cansel Vatansever[1], Fatihan Pınarlık[1], Lal Sude Gücer[1], Önder Ergönül[1], Füsun Can[1]

[1]Koç Üniversitesi-İş Bankası Enfeksiyon Hastalıkları Araştırma Merkezi (KUISCID)
[2]Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD

Giriş ve Amaç: Orta Asya ve Doğu Avrupa Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Ağı (CAESAR) 2015-2020 verileri değerlendirildiğinde ülkemizde karbapeneme direnç oranı %30'dan %70'e kadar artmış, çok ilaca direnç ise %20'den %40'a kadar yükselmiştir. Artmaya devam eden direnç oranları, antibiyotik tedavilerinin başarı oranını düşürmekte ve ileriye dönük ciddi bir tehdit oluşturmaktadır. Bu çalışmada hedeflenen, karbapenem direnç mekanizmasında rol oynayan karbapenemaz genleri pozitiflik oranının son 10 yıldaki dağılımını incelemek olmuş ve farklı merkezlerden alınan örnekler çalışmaya dahil edilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya farklı merkezlerden 2015-2019 yılları arasında 356 ve 2020-2024 yılları arasında 407 karbapenem dirençli Klebsiella pneumoniae suşu dahil edilmiş ve bu örneklerin karbapenemaz türleri (OXA, KPC ve NDM) PZR yöntemi ile saptanmıştır. Zamana bağlı karbapenemaz pozitiflik oranları incelenmiş ve antibiyotik kullanımı, yaş gibi etkenlerle ilişkisi araştırılmıştır. Karbapenemaz dağılımındaki değişim bölgelere göre de dğerlendirilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: 2015-2019 yılları arasında yaş aralığı 41-79 olan toplam 356 hastadan (148 kadın, 208 erkek) izole edilen K.pneumoniae'larda OXA poztifliği %60.39, KPC pozitifliği %1.97 ve NDM pozitifliği %20.51 olarak bulunmuştur. Hem OXA hem NDM pozitiflik oranı %13.76 iken KPC-NDM pozitifliği %0.28 olarak saptanmıştır. 2020-2024 yılları arasında ise yaş aralığı 52-83 olan toplam 407 hastadan (143 kadın, 264 erkek) izole edilen K.pneumoniae'larda OXA poztifliği %66.34, KPC pozitifliği %8.35 ve NDM pozitifliği %27.03 olarak bulunmuştur. Hem OXA hem NDM pozitiflik oranı %15.72 iken KPC-NDM pozitifliği saptanmamıştır.Pandemi sonrası K.pneumoniae karbapenemaz pozitifliği özellikle KPC ve NDM türünde artış göstermekte ve özellikle büyük şehirlerde yüksek direnç saptanmaktadır. Pandemi sırasında antibiyotik kullanımının artması, sağlık turizmi ve göçlerin direnci olumsuz yönde etkilediği düşünülmekle beraber enfeksiyon kontrolünün önemi bir kere daha açıkça ortaya çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik direnci, Karbapenemaz, Pandemi

Yayın No: EP - 101

Üriner Sistem Enfeksiyon Etkeni {E. Coli} Suşlarında Fosfomisin Direnç Genleri, CTX-M, SHV Ve TEM Genlerinin Araştırılması

İpek Omay Beşer[1], Nural Cevahir[2]

[1]T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Ankara
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Giriş ve Amaç: Fosfomisin, peptidoglikan sentezinin ilk basamağını geri dönüşümsüz olarak inhibe eden fosfoenolpiruvat analoğu olan geniş spektrumlu bir antibiyotiktir. Fosfomisin direnci, fosfomisine geçirgenliğin azalması, antibiyotiğin hedef bölgesi olan MurA'daki modifikasyonlar ve enzimatik inaktivasyon gibi çeşitli mekanizmalarla gerçekleşmektedir. Bu çalışmada, idrar örneklerinden izole edilen fosfomisin dirençli {E. coli }izolatlarında fosfomisin direnç genlerinin araştırılması amaçlanmıştır. Fosfomisin direnç genlerinin, özellikle {fosA3}'ün {blaCTX-M, blaTEM } ve {blaSHV} gibi genişlemiş spektrumlu Beta-laktamaz (GSBL) genleriyle aynı plazmid üzerinde taşınıp yayılması nedeniyle, fosfomisin dirençli {E. coli} izolatlarında aynı zamanda beta-laktamaz gen varlığı da araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Haziran 2022- Şubat 2023 yılları arasında Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Merkez Bakteriyoloji Laboratuvarı'na kültür için gönderilmiş idrar örneklerinden izole edilen agar dilüsyon yöntemi ile fosfomisine dirençli bulunan 72 {E. coli} izolatı dahil edilmiştir. İzolatların antibiyotiklere duyarlılıkları ve GSBL pozitifliği otomatize sistem kullanılarak belirlenmiştir. Fosfomisine dirençli bulunan izolatlarda polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) yöntemiyle fosfomisin direnç genleri { (fosA3, fosA, fosC2, fosX, fosB)} ve {blaCTX-M, blaTEM, blaSHV } olmak üzere üç beta-laktamaz geni araştırılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Fosfomisin dirençli {E. coli} izolatlarının %48.6 (35/72)'sı GSBL pozitif olarak bulundu. Fosfomisin dirençli {E. coli} izolatlarının (n=72), %40,2 (29/72) 'sinde {blaCTX-M}, %91,6 (66/72)'sında {blaTEM} ve %20,8 (15/72)'inde {blaSHV} geni saptandı. Yirmi sekiz izolatta {blaCTX-M} ve {blaTEM}, on üç izolatta {blaTEM} ve {blaSHV}, dört izolatta {blaCTX-M} ve {blaSHV} genleri beraber bulunurken, üç örnekte ise her üç gen beraber saptandı.Fosfomisin dirençli {E. coli} izolatının 3 (%4,2)'ünde {fosA3} geni saptanmış olup {fosA, fosC2, fosX, fosB} geni saptanmamıştır. {fosA3} geni saptanan üç izolatın ikisinde hem {blaCTX-M} hem de {blaTEM} genleri saptanırken diğer izolatta sadece {blaTEM} geni bulundu. Üç örnekte de {blaSHV} geni bulunamadı.Sonuç olarak; GSBL pozitif üropatojenik {E.coli} gibi çoklu ilaca dirençli enfeksiyonların tedavisinde fosfomisinin alternatif ilaç olarak kullanımı önerilmektedir. GSBL üreten {E. coli }suşlarında fosfomisin duyarlılığının belirlenmesi tedavinin yönlendirilmesinde ve direncin takibinde önemli olacaktır. Ülkemizdeki baskın fosfomisin direnç profillerinin belirlenmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: fosfomisin direnci, {fosA}, {fosA3}

Yayın No: EP - 102

Yoğun Bakım Ünitelerinde Yatan Hastalardan Toplanan Klinik İzolatların Antibiyotik Dirençlerinin Disk Difüzyon ve Quicolor Besiyerinde Karşılaştırılması

Nurullah Çiftçi, Hanife Ardahanlı, Nima Hassan Waberi

Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kars

Giriş ve Amaç: Antimikrobiyal direnç; yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda mortalite oranında, kalış süresinde ve dolayısıyla sağlık bakım maliyetlerinde önemli ölçüde artışa sebep olan küresel bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Buna karşın hastalardan elde edilen izolatların antibiyotik duyarlılık profillerinin erken tespiti ve uygun tedavinin hemen başlanması, tedavi başarısının artırılması açısından kritik öneme sahiptir. Bu çalışmada, Mikrobiyoloji Laboratuvarımıza Yoğun Bakım Ünitelerinde(YBÜ) yatan hastalardan gelen örneklerden elde edilen 102 adet klinik izolatın Kirby Bauer disk difüzyon yöntemi ile belirlenen antibiyotik duyarlılık profillerinin Quicolor besiyeri ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Hastanemiz Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na YBÜ'den gönderilen örneklerde üreyen 13 Escherichia coli ve Klebsiella pneumoniae, 16 Metisilin-Dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) ve 9 Metisilin-duyarlı S. aureus (MSSA), 47 Acinetobacter baumannii ve 4 Pseudomonas aeruginosa suşları çalışmaya dahil edildi. Antimikrobiyal direnç Kirby Bauer disk difüzyon yöntemi ve Quicolor besiyeri gibi hızlı antibiyotik duyarlılık testi ile zaman ve zon çapları açısından karşılaştırıldı.

Bulgular ve Sonuç: Acinetobacter baumannii suşları incelendiğinde elde edilen tüm sonuçların disk difüzyon yöntemi ile aynı olduğu ancak P. aeruginosa suşlarının Amikasin'e karşı direncinde bir suşta çok büyük hata(ÇBH) tespit edildi. Acinetobacter ve Pseudomonas suşlarına karşı zon çapları en erken 6. saatte değerlendirilmiştir. Stafilokok suşları incelendiğinde bir MRSA suşunda klindamisine karşı disk difüzyon yöntemine kıyasla ÇBH (%4) tespit edilmiştir. Stafilokok suşlarının 17'sinde 4. saatte zonlar okunabilmiştir. Ancak, eritromisine karşı stafilokok suşlarının birinde BH (%4), birinde de ÇBH (%4), siprofloksasine karşı 2 suşta BH (%8), gentamisine karşı bir suşta BH(%4) raporlanmıştır. 6. saat yapılan zon ölçümlerinde bu suşların tamamında disk difüzyon yöntemi ile %100 uyum tespit edilmiştir. Bu nedenle çalışmada daha doğru sonuçlar elde edebilmek için Stafilokok zon çaplarının 6. saatte değerlendirilmesini önermekteyiz. İncelenen toplam 26 Enterobacteriaceae suşunda hem disk difüzyon, hem de Quicolor besiyerinde %100 uyum saptanmıştır. Enterobacteriaceae suşların antibiyotik duyarlılıkları 6. saatte değerlendirilebilmiştir. Ancak, yaptığımız çalışmada 6. saatteki ESBL değerlendirmesinde 5 suşta ÇBH (%19.2) tespit edilmiştir. 9. saatte yapılan değerlendirmede disk difüzyon yöntemi ile %100 uyumlu bir şekilde değerlendirilmiştir. Çalışmamızda, hızlı antibiyotik duyarlılık test sonuçlarının özellikle yoğun bakımda yatan hastalarda antimikrobiyal direncin erken tespiti için tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarlarında kullanılabileceğini göstermiştir.

Sonuçlarının değerlendirilmesinde optimum süre olarak 6 saat olarak belirlenmiştir. P. aeruginosa'da az sayıda suştan elde edilen veriler daha çok örnekle çalışılarak desteklenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Kromojenik Agar, Disk Difüzyon, Antimikrobiyal direnç

Yayın No: EP - 103

COVID-19 Pandemisi Öncesi ve Döneminde Kan Kültüründen İzole Edilen Gram Negatif Bakterilerin Tür Dağılımı ve Antibiyotik Direnç Profilleri

Pınar Etiz[1], Yağmur Ekenoğlu Merdan[2], Pervin Avcı[2]

[1]Çukurova Üniversitesi Abdi Sütcü Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Adana, Türkiye
[2]Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

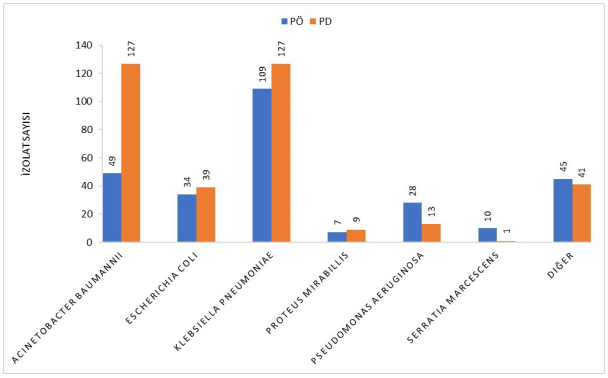
Giriş ve Amaç: Mortalite ve morbiditenin en önemli sebeplerinden biri olan kan dolaşım enfeksiyonları etkenlerinde görülen antimikrobiyal direnç, sağkalımı etkileyen önemli bir sorundur. Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) pandemisinin antimikrobiyal direnç üzerindeki etkisi ise halen tartışılmaya devam etmektedir. Çalışmamızda COVID-19 pandemi sürecinin etkisi ile kan kültüründe üreyen Gram negatif bakterilerin dağılımı ve antimikrobiyal direnç paternlerinde meydana gelen değişimlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: COVID-19 pandemisi öncesindeki iki yıllık dönem (Mart 2018-Şubat 2020) ve pandeminin başlangıcından itibaren geçen iki yıllık dönemi (Mart 2020-Şubat 2022) kapsayan tarihler arasındaki dört yıllık veriler retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Laboratuvarımıza gönderilen kan kültürü şişeleri BACT/ALERT 3D (bioMérieux, Fransa) otomasyon sistemi ile takip edilmiştir. Etkenlerin tür düzeyinde identifikasyonu ve antimikrobiyal duyarlılıklarının tespiti "European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing" (EUCAST) kriterlerine göre VITEK® 2 compact (bioMérieux Clinical Diagnostics, France) otomatize sistem ile gerçekleştirilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmamızda Mart 2018 ve Şubat 2022 tarihleri arasında laboratuvarımızda toplam 1668 kan kültürü örneğinde üreme olmuştur. Üreme olan kültürlerin %38,3'ünde Gram negatif bakteri saptanmıştır. Gram negatif etkenlerin %44,1'i pandemi öncesi dönemde, %55,9'u pandemi döneminde izole edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması pandemi öncesi dönemde 65,5±23, pandemi döneminde ise 71,3±17,3 olarak belirlenmiştir. İzolatların %91,9'u YBÜ'den gönderilen örneklerden elde edilmiştir. İzolatların pandemi öncesi ve pandemi döneminde tür dağılımları Şekil 1'de verilmiştir. En fazla izole edilen ilk dört izolat olan Acinetobacter baumannii, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae ve Pseudomonas aeruginosa için 18 farklı antibiyotiğin çalışıldığı geniş antibiyogram çalışmalarında direnç değişimleri tespit edilmiştir. İzole edilen Gram negatif bakterilerin dönemlere göre antibiyotik direnç oranları Tablo 1'de verilmiştir. En sık gözlenen dört bakteri türünde pandemi döneminde Amoksisilin/Klavulonik Asit, Ampisilin, Ampisilin-Sulbaktam, Seftriakson ve Sefuroksim direncinde azalma, Amikasin, Levofloksasin ve Sefepim direncinde (Escherichia coli hariç) artma görülmüştür.Hem pandemi öncesi dönemde hem de pandemi döneminde en sık izole edilen bakteri Klebsiella pneumoniae iken pandemi döneminde izolasyonu en fazla artan bakteri Acinetobacter baumannii olmuştur. Acinetobacter baumannii de görülen 2,6 katlık artışa pandemi döneminde geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının artmasının neden olduğunu düşünülmüştür. Acinetobacter baumannii suşlarının pandemi döneminde,

pandemi öncesi döneme oranla amikasin, seftazidim, levofloksasin ve piperasilin/tazobaktam üzerinde yüksek oranda direnç geliştirdikleri gözlenmiştir (p<0.001). Tüm türlerde antibiyotik direnç profillerinde değişim olduğu, en belirgin değişimin ise Escherichia coli'deki genel antibiyotik direncindeki azalma olduğu görülmüştür.

Şekil 1. Pandemi öncesi ve pandemi döneminde kan kültürlerinde üreyen Gram negatif bakterilerin'in dağılımı



Tablo 1. Pandemi öncesi ve pandemi dönemi izole edilen Gram negatif bakterilerin antibiyotik direnç profilleri

	Acinetobacter baumanii		*Escherichia coli*		*Klebsiella pneumoniae*		*Pseudomonas aeruginosa*	
	PÖ	**PD**	**PÖ**	**PD**	**PÖ**	**PD**	**PÖ**	**PD**
	N:49	N:127	N:34	N:39	N:109	N:127	N:28	N:13
Amikasin	%63,3	%90,6	%11,8	%0,0	%67,9	%81,9	%35,7	%46,2
Amoksisilin/ Klavulonik Asit	%87,8	%12,6	%85,3	%0,0	%91,7	%0,0	%82,1	%7,7
Ampisilin Sulbaktam	%2,0	%0,0	%41,2	%0,0	%11,9	%0,0	%14,3	%0,0
Ampisilin	%75,5	%0,0	%88,2	%64,1	%99,1	%67,7	%82,1	%0,0
Seftazidim	%24,5	%90,6	%70,6	%59,0	%94,5	%85,8	%46,4	%69,2

Seftriakson	%75,5	%0,0	%70,6	%2,6	%91,7	%58,3	%78,6	%0,0
Kolistin	%16,3	%3,1	%2,9	%0,0	%47,7	%52,8	%3,6	%23,1
Gentamisin	%93,9	%73,2	%41,2	%17,9	%76,1	%80,3	%46,4	%53,8
İmipenem	%98,0	%85,0	%14,7	%7,7	%59,6	%24,4	%53,6	%69,2
Levofloksasin	%57,1	%91,3	%47,1	%12,8	%17,4	%29,9	%17,9	%61,5
Meropenem	%95,9	%90,6	%23,5	%10,3	%73,4	%82,7	%60,7	%69,2
Netilmisin	%65,3	%74,8	%23,5	%10,3	%46,8	%29,1	%39,3	%84,6
Piperasilin tazobaktam	%26,5	%92,1	%50,0	%15,4	%89,0	%86,6	%57,1	%69,2
Sefepim	%2,0	%3,1	%70,6	%51,3	%85,3	%90,6	%50,0	%61,5
Sefuroksim	%87,8	%10,2	%76,5	%61,5	%86,2	%60,6	%71,4	%7,7
Siprofloksasin	%98,0	%94,5	%76,5	%56,4	%90,8	%90,6	%50,0	%61,5
Tigesiklin	%26,5	%25,2	%11,8	%0,0	%67,0	%74,8	%85,7	%7,7
Trimetoprim-Sulfametoksazol	%95,9	%95,3	%38,2	%59,0	%81,7	%82,7	%17,9	%7,7

Anahtar Kelimeler: Antimikrobiyal direnç, COVID-19, Kan kültürü

Yayın No: EP - 104

Enhancing the Antibacterial Activity of Hybrid Silver Nanoparticles Against ESKAPE Pathogens

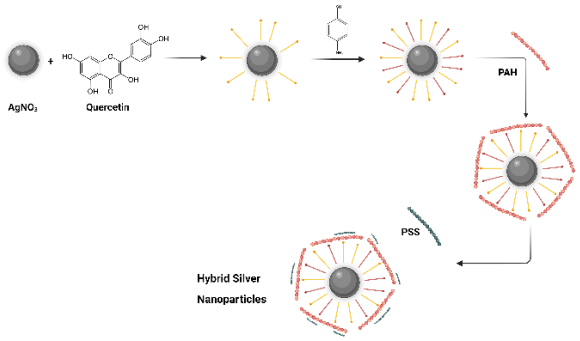
Ruveyda Benk[1], Orhan Burak Ekşi[2], Pınar Sağıroğlu[3], Mustafa Altay Atalay[3], Ömer Aydın[4]

[1]Biomedical Engineering, Erciyes University
[2]Nanotechnology Research and Application Center (ERNAM), Erciyes University
[3]Department of Medical Microbiology, Faculty of Medicine, Erciyes University
[4]Clinical Engineering Research and Implementation Center (ERKAM), Erciyes University

Introduction and purpose: Antimicrobial resistance (AMR) represents a significant threat to global public health and development. In 2019, it was estimated that bacterial AMR directly caused 1.27 million deaths worldwide. Turkey faces significant challenges regarding antibiotic resistance and consumption. Antibiotic resistance rates in Turkey are alarmingly high, with a notable presence of multidrug-resistant organisms such as Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, and Staphylococcus aureus. These pathogens exhibit high resistance to commonly used antibiotics, including beta-lactams, aminoglycosides, and fluoroquinolones. Efforts are being made to combat these issues, including the implementation of surveillance programs and adherence to international guidelines for antibiotic usage. The rapid development of nanotechnology in the past decades has provided new opportunities for antibacterial research.Quercetin is the most abundant plant flavanol from the flavonoid group that has anti-cancer and anti-inflammatory effects. Silver nanoparticles are the one of most common metallic nanoparticles that are used in nanotechnology.

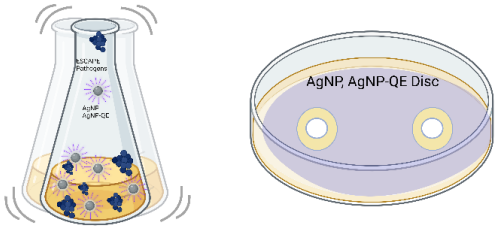
Materials and Methods: In this study, nanoparticle was synthesized and characterization was done by checking their size, electrical charge.The antibacterial study of the hybrid coated quercetin-mediated silver nanoparticles, only silver nanoparticles were evaluated by disc diffusion method and microdilution method. All experiments were repeated 2 times. In disc diffusion method, all samples were checked alone in agar plate because, in earlier experiments we saw that their zones were so big. The fabricated AgNPs combined with quercetin have been seen an antibacterial effect against 2 ESCAPE pathogens and 4 strains. For now, meropenem-resistant Klebsiella pneumonia, Amikacin-resistant Klebsiella pneumonia, ciprofloxacin-resistant Enterococci and vancomycin-resistant Enterococci were used in experiments. In the future part, we will continue with 4 other ESCAPE pathogens in this month. Blood agar was used instead of Huntin Mueller because it was easier to see and photograph zones on blood agar.

Synthesis of Silver Nanoparticle



This figure illustrates that silver is reduced by quercetin and coated by PAH and PSS molecules.

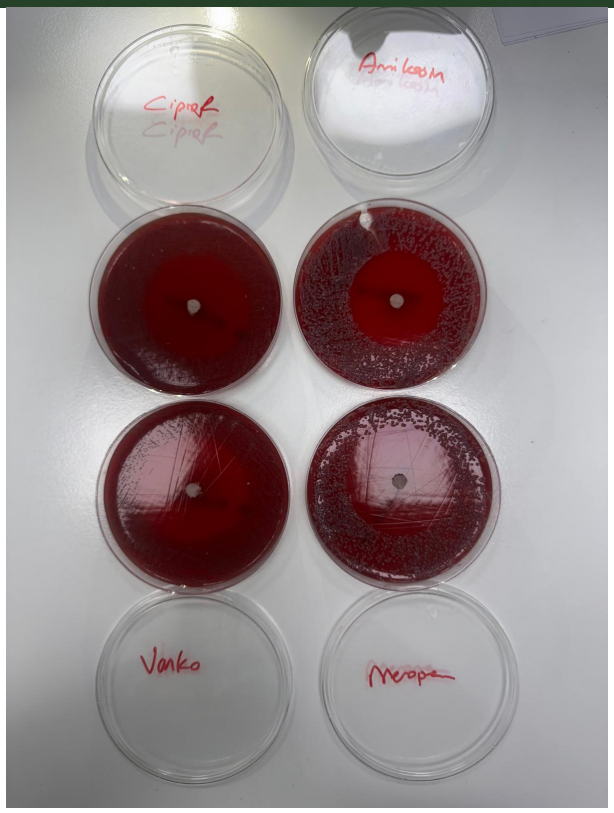
Antibacterial Tests



This figure shows that two different methods have used to see the antibacterial effect of silver nanoparticles.

Findings and Conclusion: This nanoparticle size is around 100 nm and their electrical charge was -30 mV. They have a significant antibacterial effect on the ESCAPE pathogens with antibiotic resistance. The inhibition zone in disc diffusion experiments was bigger than 35 mm while silver nanoparticles showed a lower effect in microdilution experiments. In conclusion, antibiotic resistance is a global problem worldwide, and our nanoparticles can have a potential for treating these pathogens.

Disc Diffusion Test



This figure shows effect of hybrid silver nanoparticles on antibiotic-resistant bacteria strains: Meropenem resistant K. pneumonia Amikacin resistant K. pneumonia Ciprofloxacin resistant Enterecocci Vancomycin resistant Enterecocci

Keywords: Antibiotic resistance, ESCAPE Pathogens, Silver nanoparticles

Yayın No: EP - 105

Karbapenem Dirençli Klebsiella Pneumoniae İzolatlarında Seftazidim/ Avibaktam ve Aztreonam/ Avibaktam Duyarlılıklarının Değerlendirilmesi

Selin Aras, Hafize Oruç, Reyhan Yiş, Orçun Zorbozan, Betil Özhak, Görkem Yaman, Mustafa Berktaş

Bakırçay Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Giriş ve Amaç: Antibiyotik direnci, tüm dünyada her geçen gün artmaya devam eden büyük bir küresel tehdittir. “Multidrug resistant” (MDR) mikroorganizmaların daha sık izole edilmeye başlaması mortalite ve morbidite oranlarını da arttırmaktadır. GSBL tipi direnç, karbapenem kullanımını arttırarak bir anlamda karbapenem direncine evrilmiştir. Bu dirence karşı geliştirilmiş olan β laktam-β laktamaz-inhibitör kombinasyonlarının etki spektrumları oldukça değişkendir. Son yıllarda sık kullanım alanı bulmuş olan seftazidim-avibaktam (CAZ-AVİ)’ın, MBL tipi karbapenemazlara karşı etkisiz olması önemli bir dezavantajıdır. Aztreonam- avibaktam ise CAZ-AVİ etkisine benzer şekilde GSBL, KPC, AmpC, OXA-48 direnç genlerine karşı etkili olmasının yanında MBL tipi karbapenemazlara da etkili olması büyük avantaj sağlamaktadır.Çalışmamızda kan örneklerinden izole edilmiş olan MDR K. pneumoniae izolatlarının CAZ-AVİ ve AZA-AVİ duyarlılık oranlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ağustos 2023- Ağustos 2024 tarihleri arasında Bakırçay Üniversitesi Çiğli EAH Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilmiş olan kan kültürlerinden izole edilen toplam 75 MDR K. pneumoniae kan izolatı çalışmaya dahil edilmiştir. İzolatlar toplanarak -40 oC’de saklanmış, sonrasında eş zamanlı canlandırılarak, CAZ-AVİ ve AZA-AVİ disk difüzyon testi EUCAST kriterlerine göre çalışılmış, sonuçlar değerlendirilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya alınan MDR 75 izolatın 63 tanesi (%84) yoğun bakımdan izole edilmiştir. İzolatların %36’sı CAZ-AVİ, %90,7’si AZA-AVİ duyarlı olarak saptanmıştır. Dört izolat AZA-AVİ için teknik belirsizlik alanında kalmıştır. CAZ-AVİ dirençli olan 48 izolatın 2’si (%4,1) AZA-AVİ dirençli bulunmuştur. Sadece 1 (%1,3) izolatta CAZ-AVİ duyarlı iken AZA-AVİ dirençli saptanmıştır.Hastanemizde saptanan yüksek CAZ-AVİ direnç oranları MBL oranlarının yüksek olma olasılığıyla açıklanabilir. Bu durumda AZA-AVİ iyi bir tedavi seçeneği olabilir. MDR K. pneumoniae enfeksiyonlarında tedavi seçenekleri değerlendirilirken karbapenemaz tipleri göz önünde bulundurulmalıdır. Bölgesel dağılımı farklılık gösteren bu enzim tiplerinin belirlenerek etkili antibiyotiğin başlanması bu enfeksiyonların tedavi edilebilme şansını arttıracaktır. İzolatların CAZ-AVİ ve AZA-AVİ antibiyotik duyarlılıklarına göre dağılımı Tablo1’de yer almaktadır.

Tablo1: İzolatların CAZ-AVİ ve AZA-AVİ antibiyotik duyarlılıklarına göre (%) dağılımı

DİRENÇ	CAZ-AVİ (%)	AZA-AVİ (%)
S	27 (36)	68 (90,7)
R	48 (64)	3 (4)
TBA	0 (0)	4 (5,3)
TOPLAM (%)	75 (100)	

*S: Duyarlı, R: Dirençli, TBA: Teknik belirsizlik alanı, CAZ-AVİ: Seftazidim-Avibaktam, AZA-AVİ: Aztreonam- Avibaktam

Anahtar Kelimeler: Aztreonam-avibaktam, Karbapenemaz, K. pneumoniae

Yayın No: EP - 106

Kan Kültürlerinde İzole Edilen {Enterococcus faecalis} ve {Enterococcus faecium} Antimikrobiyal Direnç Oranları

Şeymanur Ünlü Emir, Selin Uğraklı, Metin Doğan

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Konya

Giriş ve Amaç: Enterokokların hem hastane hem toplum kökenli enfeksiyonlarda önemi giderek artmaktadır. Enterokok suşlarının yol açtığı enfeksiyonlarda etkenlerin izolasyonu doğru tanımlanması antibiyotik duyarlılık profillerinin belirlenmesi ve izlenmesi tedavi stratejilerinin belirlenmesine yardımcı olacaktır. Bu çalışmanın amacı, hastalarımızın kan kültürlerinde üreyen Enterococcus faecalis ve Enterococcus faecium'un antibiyotik direnç oranlarının araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada, 1 Ağustos 2022-1 Ağustos 2024 tarihleri arasında üreyen Enterococcus faecalis ve Enterococcus faecium'un dağılımı ve antibiyotik direnç oranları retrospektif olarak incelenmiştir. Suşların identifikasyonu konvansiyonel yöntemleri takiben MALDI-TOF MS (bioMerieux, Fransa) ile tür düzeyinde tanımlandı. Antibiyotik duyarlılıkları BD Phoenix (Becton-Dickinson, ABD) otomatize sistemi kullanılarak yapılmıştır. Bakterilerin antimikrobiyal duyarlılık testleri, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) tavsiyelerine göre yapılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: İzole edilen 421 suşun; 228'i (%54,2) E. faecium, 193'ü (%45,8) E. faecalis olarak tanımlanmıştır. E. faecalis'in en fazla direnç gösterdiği antibiyotikler sırasıyla streptomisin (%62,2), gentamisin (%60,6); E. faecium'un en fazla direnç gösterdiği antibiyotikler sırasıyla ampisilin (%82,5), amoksisilin/klavulanik asit (%82), streptomisin (%75,9), gentamisin (%71,5) olarak tespit edilmiştir. E. faecalis izolatında linezolid direnci saptanmamış olup E. faecium için linezolidin en az direnç gelişen antibiyotik olduğu belirlenmiştir. Çalışmaya dahil edilen 228 E.faecium suşunun 144'ü (%63,2) ,193 E.faecalis suşunun 145'i(%75,1) yoğun bakım ünitelerinden izole edilmiştir.Enterokoklara karşı gelişen antibiyotik direnç oranlarının artması tedavi seçeneklerini önemli ölçüde kısıtlamaktadır. Bu nedenle tedavide uygun antibiyotik kullanım kılavuzlarının oluşturulması, merkezlerin epidemiyolojik verilerini düzenli olarak tespiti ve buna göre tedavi protokolleri düzenlenmesi enterokok tedavisinin önümüzdeki yıllarda daha da komplike ve zor bir hale gelmesinin önlenmesinde faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Antimikrobiyal direnç, Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium

Yayın No: EP - 107

Kolistin ve Seftazidim-Avibaktam İn Vitro Etkinliğinin Araştırılmasında İki Farklı Yöntemin Karşılaştırılması

Sümeyye Özel, Salim Yakut, Fadile Yıldız Zeyrek

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Şanlıurfa, Türkiye

Giriş ve Amaç: Antimikrobiyal direnç, insanlığın karşı karşıya olduğu en büyük 10 küresel halk sağlığı tehdidinden biridir. Gram negatif bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlarda tedavi seçenekleri sınırlıdır ve polimiksinler ve seftazidim-avibaktam (CZA) gibi antimikrobiyal ilaçlar tedavinin son basamağıdır. Bu çalışmada P.aureginosa ve K.pneumoniae izolatlarında kolistin duyarlılığı için sıvı mikrodilüsyon yöntemi, CZA duyarlılığı için ise disk difüzyon testi (DDT) referans yöntem alınarak otomatize sistemin etkinliği amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 23.05.2024- 12.07.2024 tarihleri arasında mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen çeşitli klinik örneklerden, etken olarak izole edilen 33 P. aureginosa ve 88 K. pneumoniae olmak üzere toplam 121 suş dahil edildi. İzolatların tanımlanması MALDİ-TOF-MS (bioMerieux, Fransa) ile yapıldı. Sıvı mikrodilüsyon (SMD) yönteminde kolistin (Sigma Aldrich, ABD) konsantrasyonu 0.25-128 µg/ml olacak şekilde ayarlandı. DDT için 10-4 mikrogram CZA diski ve Mueller Hinton agar (RTA, Türkiye) kullanıldı. 16-24 saat 35±1 C0 de inkübe edildikten sonra sonuçlar EUCAST v.14.0 standartlarına göre değerlendirildi. Aynı izolatlar Vitek 2 Compact otomatize sistemi AST-XN21 (bioMerieux, Fransa) duyarlılık kartıyla firma önerileri doğrultusunda çalışıldı. E. coli ATCC 25922 ve P. aeruginosa ATCC 27853 suşları kalite kontrol amacıyla kullanıldı.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmamızda K. pneumoniae ve P. aeruginosa izolatlarının en fazla izole edildiği örnekler sırasıyla idrar ve derin trakeal aspirat örnekleri oldu (Tablo 1). K. pneumoniae izolatlarının sonuçları değerlendirildiğinde CZA duyarlılığı DDT ile %80.6, Vitek2 ile %73.8 olarak saptandı. CZA için otomatize sistemin kategorik uyumu (KU) %93.1, büyük hata oranı (BH) %6.8 olarak saptanırken, çok büyük hata (ÇBH) saptanmadı. Kolistin duyarlılığı SMD ile %64.7, Vitek2 ile %70.4 olarak saptandı. Kolistin için otomatize sistemin KU %84, BH oranı %4.5 ve ÇBH oranı %10.2 olarak saptandı (Tablo 2). P. aeruginosa izolatlarının sonuçları değerlendirildiğinde CZA duyarlılığı DDT ile %69.6, Vitek2 ile %63.6 olarak saptandı. CZA için otomatize sistemin KU: %81.8, BH oranı %6 ve ÇBH oranı %12.1 olarak bulundu. Kolistin duyarlılığı SMD ile %87.8, Vitek2 ile %90.9 olarak saptandı. Kolistin için otomatize sistemin KU: %78.7, BH oranı %9 ve ÇBH oranı %12.1 olarak bulundu (Tablo 2). Sonuç olarak otomatize sistemde hem CZA hem de kolistin için dirençli izolat sayısının daha az olduğu görülmüştür. Özellikle kolistin için referans yöntem olan SMD yönteminin kullanılması gerektiği görülmüştür.

Suşların izole edildiği örnek tiplerinin dağılımı

	K. pneumoniae (n)	*P. aeruginosa* (n)
İdrar	30	6
Kan	22	2
Kateter	1	1
Balgam	8	4
Derin Trakeal Aspirat	15	13
Bronkoalveolar lavaj	2	1
Yara	8	3
Steril vücut sıvıları	1	2
Abse	1	-
Kulak	-	1

K. pneumoniae ve P. aeruginosa izolatlarında CZA ve kolistin sonuçlarının iki farklı yöntemle elde edilen sonuçları

	K. pneumoniae	*P. aeruginosa*
DDT ile CZA duyarlılık oranı	%80.6	%69.6
Vitek2 ile CZA duyarlılık oranı	%73.8	%63.6
CZA için KU oranı	%93.1	%81.8
CZA için BH oranı	%6.8	%6
CZA için ÇBH oranı	-	%12.1
SMD ile kolistin duyarlılık oranı	%64.7	%87.8
Vitek2 ile kolistin duyarlılık oranı	%70.4	%90.9
Kolistin için KU oranı	%84	%78.7
Kolistin için BH oranı	%4.5	%9
Kolistin için ÇBH oranı	%10.2	%12.1

Anahtar Kelimeler: Seftazidim-avibaktam, Kolistin, Vitek 2

Yayın No: EP - 108

Yara Yeri Örneklerinden İzole Edilen {Acinetobacter} Spp. ve {Pseudomonas} Spp. Suşlarının Antibiyotik Direnç Oranlarının Değerlendirilmesi

Hüseyin Demir[1], Banu Hümeyra Keskin[2], Emel Çalışkan[1], İdris Şahin[1], Şermin Baykoca[1]

[1]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]Zonguldak Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

Giriş ve Amaç: Yara yeri enfeksiyonlarında çeşitli non fermenter bakteriler etken olarak karşımıza çıkabilmekte ve çeşitli direnç profilleri sergilemektedir. Bu çalışmada, yara yeri örneklerinden izole edilen {Acinetobacter} spp. ve {Pseudomonas} spp. suşlarının antibiyotik direnç oranlarının değerlendirilmesi, epidemiyolojik verilere katkı sağlanması ve ampirik tedavide yol gösterici olunması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ağustos 2020-Ağustos 2024 tarihleri arasında laboratuvarımıza çeşitli kliniklerden, steril Stuart taşıma besiyeri ile gönderilen yara yeri örneklerinin kalite değerlendirmesi Q skorlaması ile yapıldı. İzole edilen nonfermenter bakteri türleri retrospektif olarak incelendi. Bakteri tanımlaması konvansiyonel yöntemler, Phoenix (Becton Dickinson, ABD) veya Vitek 2 compact (bioMérieux, Fransa) otomatize sistemleri ile yapıldı. Antibiyotik duyarlılıkları Phoenix (Becton Dickinson, ABD) veya Vitek 2 compact (bioMérieux, Fransa) otomatize sistem ve/veya Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi kullanıldı. Çoklu ilaç direnci olan suşlarda kolistin duyarlılığı belirlendi. Bu amaçla sıvı mikrodilüsyon yöntemi kullanıldı. Seftazidim-avibaktam duyarlılığı yoğun bakım ünitelerinde tedavi gören hasta örneklerinden izole edilmiş, çoklu ilaç direnci olan {Pseudomonas} spp. suşlarında çalışıldı. Antibiyotik duyarlılıkları EUCAST kriterlerine göre belirlendi. {Acinetobacter} spp. suşlarının tigesiklin duyarlılığı ise Food and Drug Administration (FDA) önerisine göre değerlendirildi.

Bulgular ve Sonuç: Laboratuvarımıza çalışma zaman aralığında gönderilen 1112 yara yeri örneğinde anlamlı mikroorganizma üremesi tespit edilmiştir. Bunların 823'ünde (%74) bir etken izole edilmişken, 250'sinde (%22,5) iki, 37'sinde (%3,3) üç, birinde (%0,1) dört, birinde de (%0,1) 5 etken saptanmıştır. Üreme saptanan örneklerin 573'ü (%51,5) cerrahi kliniklerden, 439'u (%39,5) dahili kliniklerden, 100'ü (%9) yoğun bakım ünitelerinden gönderilmiş olup cerrahi kliniklerdeki üremenin diğer kliniklerden anlamlı şekilde yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0,001$). İzole edilen bakterilerin 67'si {Acinetobacter} spp, 192'si {Pseudomonas} spp., altısı {Stenotrophomonas maltophilia}, ikisi {Sphingomonas paucimobilis} biri {Roseomonas gilardii}, biri {Alcaligenes faecalis} idi. {Acinetobacter} spp. ve {Pseudomonas] spp. suşlarının antibiyotik direnç oranları Tablo 1'de gösterilmiştir. Çalışmamızda cerrahi kliniklerdeki hastalardan gönderilen yara yeri örneklerindeki mikroorganizma üremesinin diğer kliniklerden daha fazla olduğu saptanmıştır. İmipenem, meropenem, levofloksasin, siprofloksasin, gentamisin ve amikasin antibiyotiklerine {Acinetobacter} spp. suşlarındaki direncin {Pseudomonas} spp. suşlarından anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır.

Kolistin direncinin ise her iki bakteri türünde de oldukça düşük oranda olduğu belirlendiğinden, doz ayarlaması ve antibiyotik kombinasyonları yapılarak, kolistinin dirençli bakteri enfeksiyonlarında alternatif tedavi seçeneği olabileceği düşünülmüştür.

Tablo1. Bakteri türlerine göre antibiyotik direnç oranları

Antibiyotik	Bakteri Türü				p değeri
	Pseudomonas spp. (n=192)		*Acinetobacter* spp. (n=67)		
	n	%	n	%	
İmipenem	34/185	18	54/65	**83**	**<0,001**
Meropenem	25/185	14	54/67	**80**	**<0,001**
Levofloksasin	69/177	38	21/31	**67**	**0,003**
Siprofloksasin	42/183	22	54/67	**80**	**<0,001**
Gentamisin	-	-	40/47	**85**	**<0,001**
Amikasin	7/186	3	51/63	**81**	**<0,001**
Tobramisin	3/71	4	-	-	
TZP	52/184	28	-	-	
Piperasilin	31/73	42	-	-	
Sefepim	39/187	20	-	-	
Tigesiklin	-	-	26/57	46	
TMP-SXT	-	-	53/64	82	
Seftazidim	48/188	25	-	-	
Aztreonam	26/77	33	-	-	
Seftazidim-Avibaktam	4/11	36	-	-	
Kolistin	0/6	0	2/43	5	>0.999

TZP: Piperasilin-tazobaktam, TMP-SXT: Trimetoprim-sulfametoksazol

Anahtar Kelimeler: Yara yeri örnekleri, Nonfermenter bakteriler, Antibiyotik direnci

13-17 Kasım 2024
Royal Seginus Hotel, Antalya
www.tmc2024.org
XLI. TÜRK MİKROBİYOLOJİ KONGRESİ
12. Ulusal Moleküler ve Tanısal Mikrobiyoloji Kongresi

Yayın No: EP - 109

Hızlı Karbapenemaz Varlığını Saptayan Bir 'Lateral Flow Assay' Test Kiti Performansının Değerlendirilmesi

Eyşan Özgür Yarkıcı[1], Şeyda Şilan Okalin[2], Özgen Alpay Özbek[1]

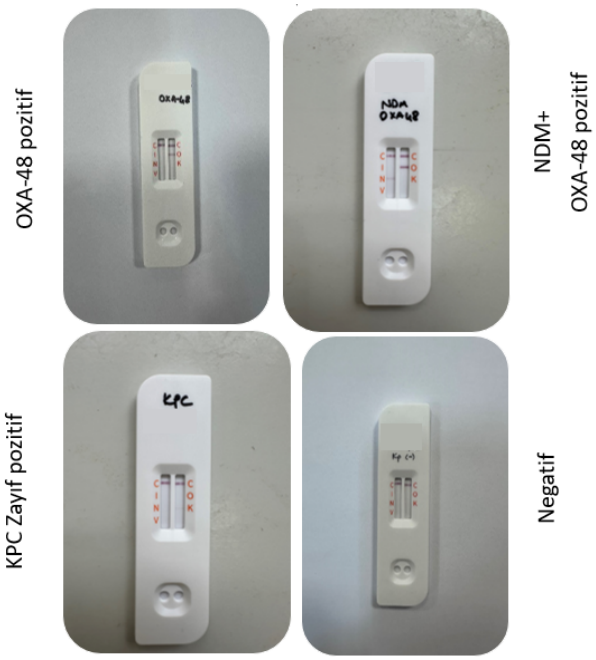
[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Bioİzmir Uygulama ve Araştırma Merkezi

Giriş ve Amaç: Bu çalışmanın amacı, Enterobacteriacea üyesi bakterilerde karbapenemaz üretimini ve beş sık görülen karbapenemaz tipini (KPC, NDM, OXA-48, IMP, VIM) saptamaya yönelik "lateral flow assay" yöntemini kullanan Dynamiker Carbapenem Resistant Enterobacteriacea (Dynamiker Biotechnology, Tianjin, Çin) testinin performansını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada Kirby Bauer disk difüzyon yöntemi ile ertapenem, meropenem ve imipenem dirençli bulunan ve klasik PCR yöntemi ile karbapenemaz gen bölgeleri içerdikleri saptanan (7 OXA-48, 4 NDM, 7 NDM+OXA48, 6 KPC, 1 IMP, 1 VIM) 26 adet ve fenotipik olarak tüm antibiyotik gruplarına duyarlı bulunan 5 adet olmak üzere toplam 31 Klebsiella pneumonia izolatı kullanıldı. Taze kültür pasajından bir öze dolusu bakteri, içinde 300 µl ekstraksiyon "buffer"ı olan tüplere eklenip 1 dakika boyunca vortekslendi. Ardından vortekslenen sıvıdan 200 µl kart testin kuyucuğuna eklendi. 15 dakika sonra gözle sonuçlar değerlendirildi.

Bulgular ve Sonuç: OXA-48 içeren 7 izolatın hepsi kart testte de pozitif bulundu. NDM içerdiği bilinen 4 izolatın biri negatif, biri ise OXA-48 bandında yanlış pozitiflik oluşturdu. NDM ile OXA-48'i birlikte bulunduran 7 izolatta ise OXA-48 bandı tüm izolatlarda pozitif saptanırken, NDM bantlarında 2 izolatta zayıf pozitif, bir izolatta negatif sonuç elde edilmiştir. KPC içeren izolatların birinde bant gözlenmezken birinde KPC bandında zayıf pozitiflik diğerinde ise KPC bandında zayıf pozitiflikle beraber VIM bandında yanlış pozitiflik gözlendi. IMP ve VIM geni bulunduran izolatlar kart testte pozitif saptandı. Fenotipik olarak negatif olan izolatların hepsi kart testte de negatif bulundu. Çelişkili sonuçlar tekrar edilemedi. Çalışma bulgularına göre; testin duyarlılığı %88, özgüllüğü %83.3, pozitif öngörü değeri %95.6, negatif öngörü değeri %62.5, doğruluğu %87.1 olarak saptandı. Dynamiker Carbapenem Resistant Enterobacteriacea test kiti ile OXA-48 içeren izolatların saptanması diğer karbapenem direnç gen bölgelerine göre daha başarılı bulunmuştur. NDM ve KPC içeren izolatlarda zayıf pozitiflik, yanlış negatiflik ve yanlış pozitiflik gibi sonuçlar görülmüştür. Test performansının daha iyi değerlendirilebilmesi için daha fazla sayıda izolatla yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır. Çelişkili sonuçlar için hem referans hem de kart testin tekrar edilmesi, uyumsuz sonucun devam ettiği durumlarda hedef genlerin dizi analizi yöntemi ile değerlendirilmesi önerilebilir.

Testlerin görsel değerlendirilmesi



Anahtar Kelimeler: Enterobacteriacea, Hızlı karbapenemaz tespiti, Lateral flow assay

Yayın No: EP - 110

Salmonella Spp Suşlarında İn Vitro Antibiyotik Duyarlılığının ve Genişlemiş Spektrumlu Beta Laktamaz Varlığının Araştırılması

Üsame Ünlü, Salim Yakut, Fadile Yıldız Zeyrek

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Şanlıurfa, Türkiye

Giriş ve Amaç: Salmonella spp. gastroenterit, bakteriyemi, menenjit gibi çeşitli enfeksiyonlara neden olan etkenlerden biridir. Son zamanlarda, kinolon grubu ve üçüncü kuşak sefalosporinlere direnç de dahil olmak üzere, çoklu ilaca dirençli Salmonella türlerinin ortaya çıkışı, dünya çapında ciddi halk sağlığı sorunlarına yol açmıştır. Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) salgılanması Salmonella spp suşlarında nadiren gözlenir. Bu çalışmada Salmonella spp. suşlarının antibiyotik direnci ve GSBL varlığının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ağustos 2021-Haziran 2024 tarihleri arasında çeşitli klinik örneklerde etken olarak saptanan 52 Salmonella spp., izolatı dahil edilmiştir. İzolatların tanımlanması Matriks assisted lazer desorption ionization time of flight massspectrometry [MALDİTOF-MS (Biomerieux, Fransa)] ve VİTEK2 (Biomerieux, Fransa) ile yapılmıştır. Antibiyotik duyarlılık testi Muller Hinton Agarda disk difüzyon yöntemi (DDT) ile çalışılmıştır. Çalışmaya alınan 52 suş için ampisilin (AMP), amoksisilin klavulanik asit (AMC), seftazidim (CAZ), seftriakson (CRO), sefotaksim (CTX), cefoxitin(FOX), imipenem (IMP), meropenem (MEM), ertapenem (ETP), pefloksasin(PEF) ve trimetoprim-sülfametoksazol(SXT) antibiyotikleri çalışılmıştır. Florokinolon direncini saptamak için Pefloksasin 5 µg diski ile tarama testi yapılmıştır. GSBL saptanması çift disk sinerji yöntemi kullanıldı. Merkeze AMC diski yerleştirildi. Diğer diskler (CAZ, CRO, CTX) ile AMC diskinin arasında merkezden merkeze 30 mm olacak şekilde yerleştirildi. On altı-24 saat 35°C'de inkübasyondan sonra test edilen sefalosporinlerin etrafındaki inhibisyon zonunun AMC diskine doğru genişlemesi veya arada bakterinin üremediği bir sinerji alanının bulunması GSBL varlığı olarak değerlendirildi. DDT sonuçları EUCAST v.14.0'a göre değerlendirilmiştir. Artmış dozda duyarlı olarak saptanan sonuçlar, duyarlı kategorisinde değerlendirilmiştir. Kalite kontrol amacıyla E. coli ATCC 25922 suşu kullanılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: İzolatların 47'si dışkı, 2'si kan, 2'si idrar ve biri beyin omurilik sıvısı kültürlerinden izole edildi. On bir izolatta siprofloksasin direnci (%21,1), üç izolatta amoksisilin-klavulanat direnci (%5,7), üç izolatta ampisilin direnci (%5,7), bir izolatta ise trimetoprim-sulfametoksazol direnci (%1,9) saptandı. Hiçbir izolatta üçüncü kuşak sefalosporin ve karbapenem direnci görülmedi. Hiçbir izolatımızda GSBL varlığı saptanmadı. Antibiyotik direnç oranları Tablo 1'de verilmiştir.Sonuç olarak antibiyotik direnci en önemli halk sağlığı sorunlarından biridir ve direncin önlenmesinde en kritik adımlardan biri uygun antibiyotik kullanım politikalarının uygulanmasıdır. Çalışmamızın sonuçlarına bakıldığında, Salmonella spp suşlarının neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde birinci basamak ilaçlar olan Ampisilin, Amoksisilin-klavulanat ve Trimetoprim-sulfametoksazol kullanılabilir.

Ancak florokinolon direncinin artışı endişe verici olup uygun antibiyotik kullanım politikalarının titizlikle uygulanması, antibiyotik direncinin kontrolünün sağlanmasına olanak sağlayacaktır.

Salmonella spp suşlarında antibiyotik direnç oranları

Kullanılan antibiyotikler	Direnç oranları (%)
Ampisilin	5,7
Amoksisilin klavulanik asit	5,7
Seftazidim	0
Seftriakson	0
Sefotaksim	0
Siprofloksasin	21,1
İmipenem	0
Meropenem	0
Ertapenem	0
Trimetoprim-sülfametoksazol	1,9

On bir izolatta siprofloksasin direnci (%21,1), üç izolatta amoksisilin-klavulanat direnci (%5,7), üç izolatta ampisilin direnci (%5,7), bir izolatta ise trimetoprim-sulfametoksazol direnci (%1,9) saptandı. Hiçbir izolatta üçüncü kuşak sefalosporin ve karbapenem direnci görülmedi. Hiçbir izolatımızda GSBL varlığı saptanmadı.

Anahtar Kelimeler: Salmonella spp., genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz, Pefloksasin

13-17 Kasım 2024
Royal Seginus Hotel, Antalya
www.tmc2024.org
XLI TÜRK MİKROBİYOLOJİ KONGRESİ
12. Ulusal Moleküler ve Tanısal Mikrobiyoloji Kongresi

Yayın No: EP - 111

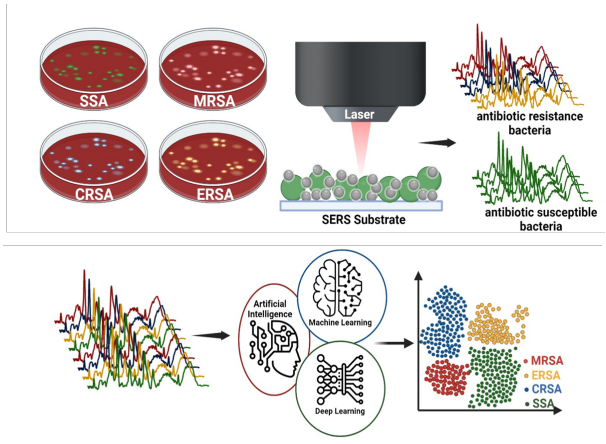
Early Diagnostic of Antimicrobial Resistance Bacteria with Surface-enhanced Raman Spectroscopy and Machine Learning

Zakarya Al-Shaebi[1], Munevver Akdeniz[2], Pınar Sağıroğlu[3], Mustafa Altay Atalay[3], Ömer Aydın[4]

[1]Department of Biomedical Engineering, Erciyes University, Kayseri, 38039, Turkey
[2]NanoThera Lab, ERFARMA-Drug Application and Research Center, Erciyes University, Kayseri, 38280, Turkey
[3]Department of Medical Microbiology, Faculty of Medicine, Erciyes Üniversitesi, 38039, Kayseri, Turkey
[4]ERKAM-Clinical Engineering Research and Implementation Center, Erciyes University, Kayseri, 38030, Turkey

Introduction and purpose: Antimicrobial resistance (AMR) is a growing global health crisis, with Staphylococcus aureus (S. aureus) being a major contributor due to its ability to develop resistance to multiple antibiotics. Methicillin-resistant S. aureus (MRSA) and other resistant strains pose significant public health challenges, with projections suggesting AMR could cause up to 10 million deaths annually by 2050. Traditional detection methods, such as culturing and molecular techniques, often fall short in terms of speed and real-time application. Surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) offers a rapid and detailed alternative by utilizing silver nanoparticles to enhance Raman signals from bacterial samples. This study leverages SERS combined with machine learning to improve the classification of antibiotic-resistant S. aureus strains.

Table of Content



Materials and Methods: We analyzed S. aureus strains with various antibiotic resistance profiles: methicillin-resistant (MRSA), erythromycin-resistant (ERSA), cefoxitin-resistant (CRSA), and antibiotic-sensitive (SSA). SERS spectra were collected using silver nanoparticles from five isolates of each strain (totaling 20 isolates). Spectra were processed and normalized before being classified using machine learning algorithms implemented in Google Colab, including k-nearest Neighbors (kNN), Random Forest (RF), Support Vector Machines (SVM), and others.

Findings and Conclusion: SERS spectra revealed distinct differences between antibiotic-resistant and susceptible S. aureus strains. Key spectral features associated with resistance mechanisms were identified. Machine learning algorithms, particularly Random Forest and k-Nearest Neighbors, demonstrated high classification accuracy, with kNN achieving 96.5% and RF 95.8%. These results highlight the effectiveness of combining SERS with machine learning to rapidly and accurately identify antibiotic resistance profiles. This approach offers a promising tool for improving clinical decision-making and combating the AMR crisis. Acknowledgment: This work has been supported by Erciyes University Scientific Research Projects Coordination Unit under grant number #FBAÜ-2023-12265.

Keywords: Antimicrobial Resistance, Surface-enhanced Raman spectroscopy, Machine Learning

Yayın No: EP - 112

Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen Çoklu İlaç Dirençli Klebsiella pneumoniae ve Pseudomonas aeruginosa İzolatlarında Seftazidim-Avibaktam Duyarlılık Oranları

Nuri Kiraz[1], Berna Erdal[2], Hülya Duran[3], Zülal Zeynep Utkulu[2], Yavuz Uyar[1]

[1]İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ
[3]Tekirdağ Dr. İsmail Fehmi Cumalıoğlu Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Tekirdağ

Giriş ve Amaç: Çoklu ilaç dirençli(ÇİD) Klebsiella pneumoniae ve Pseudomonas aeruginosa izolatları hastane enfeksiyonlarına, özellikle de yoğun bakım ünitesi, neden olan önemli patojenlerdir. Bu bakterilerin etken olduğu enfeksiyonlar ciddi mortalite ve morbidite nedenidir. Patojenlerin ÇİD olması nedeniyle tedavi seçenekleri oldukça sınırlıdır. Günümüzde seftazidim-avibaktam (CZA) her iki patojene bağlı ÇİD enfeksiyonlarda tercih edilmektedir. Bu çalışmada çeşitli klinik örneklerden izole edilen ÇİD K.pneumoniae ve P.aeruginosa izolatlarında CZA duyarlılık oranlarının incelenmesi, beraberinde K.pneumoniae suşlarının karbapenemaz tiplerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına 01.01.2023-31.12.2023 tarihleri arasında yatan hastalardan gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen ÇİD K.pneumoniae ve P.aeruginosa izolatları çalışmaya dahil edilmiştir. Çoğul ilaç direnci tedavide kullanılan ≥3 sınıf antibiyotiğe (karbapenemler de dahil) direnç olarak değerlendirilmiştir. Öncelikle izolatların otomatize sistem (BD Phoenix, Becton Dickinson, USA) ile rutin kültür-antibiyogram testi çalışılmış, ÇİD saptandığında izolatların CZA duyarlılığı disk difüzyon yöntemi ile (Bioanalyse, Türkiye) test edilmiş ve sonuçlar EUCAST kriterlerine göre değerlendirilmiştir. Ayrıca ÇİD K.pneumoniae izolatlarında karbapenemaz tiplendirilmesi için KPC&MBL&OXA-48 disk kiti (LİOFİLCHEM, İtalya) kullanılmış, kitin önerisi doğrultusunda karbapenemaz tipi belirlenmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya 72 farklı hastaya ait izolatlar dahil edilmiş olup bunların 48'inde ÇİD K.pneumoniae, 24'ünde ÇİD P.aeruginosa izole edilmiştir. Bu çalışmaya dahil edilen izolatların klinik örneklere göre dağılımı %33.3 endotrakeal aspirat, %29.2 kan, %27.8 idrar, %5.5 yara, %4.1 katater olarak bulunmuştur. 24 ÇİD P.aeruginosa izolatının 6'sı (%25) CZA duyarlı, 18'i (%75) dirençli olarak bulunmuştur. 48 ÇİD K.pneumoniae izolatının karbapenemaz tiplendirilmesinde 39'u (%81.3) OXA-48, 9'u (%18.7) MBL olarak belirlenmiştir. OXA-48 tipi olan 39 izolattan 27'si (%69.3) CZA duyarlı, 12'si (%30.7) ise dirençli olarak tespit edilmiştir. Seftazidim-avibaktam ÇİD bakteriler kaynaklı enfeksiyonların tedavisinde önemli bir antibiyotiktir.

Çalışmamızda her ne kadar tüm izolatlar yerine sadece ÇİD izolatlar arasındaki duyarlılık oranları değerlendirilmiş olsa da ÇİD P.aeruginosa enfeksiyonu tedavisinde hastanemiz için tek başına çok yeterli bir ilaç olmadığı, mutlaka duyarlılık test sonucuna göre tedavi planlamasının yapılması gerektiğini düşünmekteyiz. ÇİD K.pneumoniae'da saptadığımız oranlar ise literatüre benzer şekildedir ve tedavi için CZA'nın uygun bir seçenek olduğu kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: çoğul ilaç direnci, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae

Yayın No: EP - 113

Tekirdağ İlinde İki Farklı Hastanede Yatan Hastalardan İzole Edilen Stenotrophomonas maltophilia İzolatlarının Antibiyotik Duyarlılıklarının Değerlendirilmesi: İki Yıllık Çalışma

Fadime Yılmaz Yücel[1], Nuri Kiraz[2], Hülya Duran[1], Berna Erdal[3], Zülal Zeynep Utkulu[3], Yavuz Uyar[2]

[1]Tekirdağ Dr. İsmail Fehmi Cumalıoğlu Şehir Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Tekirdağ
[2]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı İstanbul
[3]Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Tekirdağ

Giriş ve Amaç: Stenotrophomonas maltophilia hastanelerde, özellikle de yoğun bakım ünitelerinde, yatan hastalarda ciddi hastane enfeksiyonlarına neden olan fırsatçı bir patojendir. Karbapenemler de dahil birçok antibiyotiğe karşı intrensek direnç göstermesinden dolayı S.maltophilia'nın tedavisi oldukça zordur. Bu çalışmada Tekirdağ ilinin iki farklı hastanesinden izole edilen S.maltophilia izolatlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılık oranlarını belirlemeyi ve iki hastane verisini karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Tekirdağ Namık Kemal Üniversite Hastanesi ve Tekirdağ Dr.İsmail Fehmi Cumalıoğlu (İFC) Şehir Hastanesi ilimizde üçüncü basamak sağlık hizmeti veren iki hastanedir. Çalışmamıza her iki hastanede 01.01.2022-31.12.2023 tarihleri arasında yatan hastalara ait çeşitli klinik örneklerden izole edilen ve enfeksiyon etkeni olarak klinisyen tarafından kabul edilen S.maltophilia izolatları dahil edilmiştir. İzolatlar otomatize sistem(BD Phoenix, Becton Dickinson, USA) (VİTEK 2 Comptact, Biomerux, Fransa) ile tanımlamış, trimetoprim-sülfometaksazol (TMP-SXT) ve levofloksasin antibiyotik duyarlılıkları EUCAST önerileri doğrultusunda otomatize sistem ile çalışılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Tekirdağ Dr. İFC Şehir Hastanesinde 2022 yılında 72, 2023 yılında 52 olmak üzere toplam 124; Tekirdağ NKÜ Hastanesi'nde 2022 yılında 32, 2023 yılında 36 olmak üzere toplam 68 S.maltophilia izole edilmiştir. İzolatların örneklere göre dağılımı incelendiğinde şehir hastanesinde üreme saptanan numunelerin yaklaşık %80'i solunum örnekleri iken üniversite hastanesinde 2022'de en sık solunum ve kan, 2023'de idrar ve solunum örnekleri olarak tespit edilmiştir (Tablo 1). Antibiyotik duyarlılığında S ve I kategorisini birlikte değerlendirdiğimizde; şehir hastanesinde en duyarlı antibiyotik levofloksasin iken üniversite hastanesinde 2022'de TMP-SXT, 2023'de levofloksasin olduğu görülmüştür. İki antibiyotik için de duyarlılık oranlarının şehir hastanesinde üniversite hastanesine göre daha düşük olduğu, direncin yıllar içinde ise her iki hastanede de arttığı tespit edilmiştir (Tablo 2). Sonuç olarak, S.maltophilia ciddi enfeksiyonlara neden olabilen ve tedavi yanıtında zorluk yaşanabilen önemli bir patojendir. Çalışmamızda solunum, kan ve idrar gibi birçok örnekte önemli bir etken olduğu tespit edilmiş, tedavisinde ise her iki hastane için de TMP-SXT ve levofloksasinin uygun birer antibiyotik olduğu, fakat direnç oranlarının yıllar içinde artış gösterdiğinden mutlaka kültür-antibiyogram sonucuyla birlikte değerlendirilmesi gerektiği kanısına varılmıştır. Ayrıca TMP-SXT'e karşı saptadığımız beklenmeyen direncin aynı klona bağlı bir salgın kaynaklı olduğunu düşünmekteyiz.

Tablo 1: Stenotrophomonas maltophilia izolatlarının örneklere göre dağılımı (%)

ÖRNEKLER	Tekirdağ Dr. İFC Şehir Hastanesi		Tekirdağ NKÜ Hastanesi	
	2022	2023	2022	2023
ETA	68.0	55.8	37.6	25.0
Balgam	12.5	13.4	18.7	8.4
Yara	2.8	5.8	0	13.8
Katater	4.2	9.6	0	5.5
Kan	6.9	5.8	31.3	19.4
İdrar	2.8	3.9	9.3	27.9
Apse	1.4	1.9	0	0
Periton	1.4	0	0	0
Biyopsi	0	3.8	0	0
Konjonktiva	0	0	3.1	0

Tablo 2: Stenotrophomonas maltophilia izolatlarının antibiyotik duyarlılık oranları (%)

Duyarlılık	Tekirdağ DR. İFC ŞEHİR HASTANESİ				Tekirdağ NKÜ Hastanesi			
	LEV		TMP_XT		LEV		TMP_XT	
	2022 n=72	2023 n=52	2022 n=72	2023 n=52	2022 n=32	2023 n=34	2022 n=32	2023 n=36
S	47.2	73.0	0.0	0.0	93.7	94.0	0.0	0.0
I	43.0	15.4	83.4	83.0	3.2	3.0	100	94.0
R	9.8	11.6	16.6	17.0	3.1	3.0	0.0	6.0

Anahtar Kelimeler: antimikrobiyal direnç, stenotrophomonas maltophilia, tedavi

Yayın No: EP - 114

Klinik Örneklerden İzole Edilen {Clavispora Lusitaniae} İzolatlarının Klinik Önemi ve Antifungal Duyarlılıkları

Cem Artan, Ömür Mustafa Parkan, Aynur Türkan, Ayşe Nedret Koç

Erciyes Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

Giriş ve Amaç: {Clavispora lusitaniae} (eski adı: {Candida lusitaniae}), çoklu ilaç direnci olan ve hızla antifungal ilaç direnci kazanabilen, invazif enfeksiyonlara neden olan bir maya türüdür. {C. lusitaniae} özellikle altta yatan hastalığı olan immün sistemi baskılanmış hastalarda fırsatçı enfeksiyonlara, aynı zamanda hastane enfeksiyonlarına neden olabilir. Bu çalışmada çeşitli klinik örneklerden izole edilen {C. lusitaniae} izolatlarının klinik önemi ve antifungal duyarlılıkların belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde ayaktan veya yatarak tedavi gören 16 hastadan alınan klinik örnekler (BAL (Bronkoalveolar lavaj), balgam, ETA (Endotrakeal aspirat), safra, kan) çalışmaya alındı. Klinik örnekten izole edilen izolatlar; fenotipik yöntemler (mikroskobik ve makroskopik morfolojisi, kromojenik besiyesindeki koloni rengi (Brilliance Candida agar (Oxoid, England), üreaz aktivitesi, ısı toleransı ve karbonhidrat asimilasyon testi (the API 20C AUX (bioMerieux, France) ve MALDI-TOF MS (Matriks Assisted Lazer Desorption Ionization Time of Flight Mass Spectrometry) Vitek MS Prime (bioMerieux, France) ile tanımlaması yapıldı. İzoların antifungal duyarlılıkları, amfoterisin B, flukonazol, vorikonazol ve kaspofungin için gradient Strip Test yöntemiyle (bioMerieux, France) değerlendirildi.

Bulgular ve Sonuç: Klinik örnekten izole edilen izolatlar fenotipik yöntemler ve MALDI-TOF MS ile {C. lusitaniae} olarak tanımlandı. {C. lusitaniae} izole edilen klinik örneklerin sıklıkla solunum yolu örnekleri (BAL, ETA ve balgam) ve idrar, daha az sıklıkta kan, safra örnekleri olduğu belirlendi. {C. lusitaniae} izole edilen klinik örnekler en sıklıkla Göğüs Hastalıkları Servis ve Yoğun Bakım, Dahiliye ve Pediyatri Yoğun Bakım, Genel Cerrahi ve Nefroloji servislerinden ve daha az olarak da Enfeksiyon Hastalıkları, Pediyatri ve Göğüs Cerrahi servisinden gelmekte idi. Hastaların yatış tarihleri ve servisleri hastane enfeksiyonları yönünden değerlendirildiğinde birbirleri ile ilişki belirlenemedi. {C. lusitaniae} izole edilen hastalar erişkilerde 51- 82 yaş ve çocuklarda 3-10 yaşlarında ve K/E oranı eşit olduğu belirlendi. Hastaların hepsinde alt hastalık bulunmaktadıydı, bunlar: böbrek yetmezliği, akciğer hastalığı, kalp hastalığı, organ tümürleri, kollajen doku hastalıkları olduğu belirlendi (Tablo 1.). İzolatların antifungal MİK50/MİK90 ve GO (geometrik ortalama) değerleri incelendiğinde; en yüksek MİK flukonazolde, en düşük MİK amfoterisin B de olduğu bulundu (Tablo 2.).Bu çalışmada, altta yatan hastalığı olan, immün sistemi baskılanmış hastalarda fırsatçı mantar enfeksiyonlarında {Candida} türlerinin yanında {C. lusitaniae}'nın etken olabileceği bulunmuştur. Ayrıca bu izolatın flukonazol direnci olabileceği düşünülerek, tedavide antifungal seçiminde göz önünde bulundurulmalıdır.

Örneklerin elde edildiği hastaların demografik özelliklerinin incelenmesi

Sıra No	Yaş/Cinsiyet	Gönderildiği Bölüm	Örnek Alım Tarihi	Klinik Örnek[a]	Altta Yatan Hastalık[b]	Sağkalım
1	10/erkek	Pediatri Adölesan Servisi	24.02.2017	Kan	İntestinal psodoobstruksiyon DVT,ABY	Sağ
2	63/Kadın	Genel Cerrahi Servisi	25.09.2018	Safra	Karaciğer kanseri	Sağ
3	73/Erkek	Göğüs Hastalıkları Servisi	26.05.2023	Balgam	KOAH,KBY	Sağ
4	59/Kadın	Göğüs Hastalıkları YBÜ	25.04.2022	BAL	HT,DM,Astım,KAH,KBY	Sağ
5	64/Erkek	Göğüs Hastalıkları Günübirlik	22.06.2023	BAL	Akciğer kanseri	Sağ
6	3/Kadın	Pediatri YBÜ	15.12.2021	İdrar	Metabolik bozukluklar	Sağ
7	69/Kadın	Nefroloji Servisi	27.04.2022	BAL	KBH,HT,Hipotiroidi	Sağ
8	59/Erkek	Dahiliye YBÜ	12.07.2023	ETA	HT,KAH,Sepsis	Ex
9	89/Kadın	Göğüs Hastalıkları Servisi	09.01.2023	İdrar	KOAH	Sağ
10	67/Erkek	Dahiliye YBÜ	06.10.2021	ETA	Akciğer kanseri,KAH,DM,HT	Ex
11	81/Erkek	Göğüs Hastalıkları Poliklinik	01.08.2022	İdrar	Wegener granülomatozu,,sarkoidoz,	Sağ
12	51/Kadın	Medikal Onkoloji Servis	27.02.2024	İdrar	Meme kanser	Sağ
13	71/Erkek	Nöroloji Servis	05.02.2024	Kan	Mesane kanser, SVH	Sağ
14	63/Kadın	Nefroloji Servis	07.12.20223	BAL	KBY,HT,Kronik iskemik kalp hastalığı,DM	Sağ
15	66/Kadın	Kardiyoloji YBÜ	20.11.2023	İdrar	ABY,SVH,Mitral kapak hastalıkları	Ex
16	83/Erkek	Göğüs Hastalıkları Servis	03.11.2023	BAL	KOAH,Akut gastrit, Pnömoni	Sağ

[a] **BAL**: Bronkoalveolar lavaj, **ETA**: Endotrakeal aspirat, [b]**DVT:** Derin ven trombozu, **ABY:** Akut böbrek yetmezliği, **KOAH:** Kronik obstruktif akciğer hastalığı, **KBY:** Kronik böbrek yetmezliği, **HT:** Hibertansiyon, **DM:** Diabetes mellitus, **KAH:** Koroner kalp hastalığı, **SVH:** Serabral vasküler hastalık, **YBÜ:** Yoğun Bakım Ünitesi

Tablo 1. Örneklerin elde edildiği hastaların demografik özelliklerinin incelenmesi

Clavispora lusitaniae suşlarının antifungalMİK50/MİK90 ve GO değerleri

Tablo 2. *Clavispora lusitaniae* suşlarının antifungalMİK$_{50}$/MİK$_{90}$ ve GO değerleri

Antifungaller	MİK aralık	MİK$_{50}$	MİK$_{90}$	GO
Amfoterisin B	0,002-0,25	0,03	0,125	0,034
Flukonazol	0,125-16	0,5	1	0,5
Vorikonazol	0,002-0,75	0,016	0,03	0,013
Kaspofungin	0,016-0,25	0,125	0,25	0,106

MİK: Minimal İnhibitör Konsantrasyon. MİK$_{50}$ and MİK$_{90}$: Suşların %50 ve %90'nın üremesinin inhibe olduğu MİK değerleri olarak kabul edilir. GO: Geometrik ortalama

Anahtar Kelimeler: {Clavispora lusitaniae}, antifungal duyarlılık, flukonazol direnci

Yayın No: EP - 115

Kandidemilerde Kan Kültüründen Hızlı Tanı ve Duyarlılık Testi Yöntemlerinin Karşılaştırılması

Damla Köklü[1], Deniz Turan[1], Sebahat Aksaray[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Haydarpaşa Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakütesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Haydarpaşa Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi SUAM

Giriş ve Amaç: Kandidemi olgularında erken tür tayini ve antifungal duyarlılığın hızlı saptanması, tedavinin doğru yönlendirilmesi açısından büyük öneme sahiptir. Bu çalışmada, kan kültüründen direkt tanımlama yöntemleri, antifungal duyarlılık açısından direkt ve konvansiyonel disk difüzyon yöntemleri ile VITEK-2 Compact System (BioMérieux,Fransa) sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Yatan hastaların kan kültürlerinde BacT/ALERT (bioMérieux,Fransa) ile üreme sinyali saptandığında yapılan Gram boyama sonucu maya görülen şişeler kullanılmıştır. Maya üremiş kan kültüründen direkt germ tüp testi (GTT) uygulanmış; CHROMagar Candida ve Sabouraud Dextrose Agar (SDA) ekimleri yapılmıştır. Yirmi dört saat 35°C'de inkübasyon sonrası üreyen maya izolatlarının tanımlaması; CHROMagar'da renk değişikliği, SDA'dan yapılan GTT ve MALDI-TOF MS (BioMerieux, Fransa) ile belirlenmiştir. Kan kültürü sıvısından direkt olarak metilen mavili Mueller Hinton Agar'a ekilip flukonazol, vorikonazol, kaspofungin diskleri yerleştirilmiş; 35°C'de 24 saat inkübasyon sonunda zon çapları ölçülmüştür. Ayrıca SDA'da üreyen suşlara, CLSI M44 kurallarına göre konvansiyonel disk difüzyon yöntemi uygulanmış ve tüm duyarlılık kategorisi sonuçları CLSI M27M44S-ED3 rehberine göre değerlendirilmiştir. Antifungal duyarlılıklar eş zamanlı olarak VITEK-2'de AST YS06 kartıyla da çalışılıp, sonuçlar firmanın önerileri doğrultusunda yorumlanmıştır. Her üç yöntemle elde edilen sonuçlar kategorik uyum açısından karşılaştırılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: CHROMagar'da beş farklı renk ve morfolojide Candida türü gözlenmiştir. SDA'da üreyen 45 izolatın 21'i C.albicans, dokuzu C.parapsilosis, yedisi C.glabrata, beşi C.tropicalis, ikisi C.kefyr, biri C.auris olarak MALDI-TOF MS ile tanımlanmıştır. CHROMagar'da yapılan karşılatırmada C.parapsilosis ve C.auris kolonilerinin benzer görüntü oluşturarak ayırt edilemediği saptanmıştır. Hızlı tanımlamada direkt GTT ile iki C.albicans izolatı negatif olarak saptanırken, bir C. tropicalis izolatı her iki yöntemle de yalancı pozitif bulunmuştur. C.albicans ve C.tropicalis izolatlarında, çalışılan her üç antifungal için yöntemler arasında %100 kategorik uyum bulunmuştur. C. glabrata'da ise klinik direnç sınır değeri (KDS) sadece flukonazol için tanımlanmış olup yöntemler arasında %100 kategorik uyum saptanmıştır. Dokuz C.parapsilosis izolatının birinde kaspofungin için büyük hata ve birinde küçük hata saptanmıştır. Bunların dışında kalan Candida türlerinde KDS'ler tanımlanmadığı için karşılaştırma yapılamamıştır. Hızlı tanıda GTT'nin albicans dışı Candida türlerinde ayrım yapamaması ve CHROMagar'ın sınırlı sayıda Candida türünü tanımlayabilmesi, yöntemlerin dezavantajlarını oluşturmaktadır. Konvansiyonel disk difüzyon yönteminde

KDS belirtilmeyen Candida türlerinde duyarlılık sonucunun verilememesi, bu yöntemin uygulanmasını kısıtlamaktadır. Hızlı antifungal duyarlılık test yönteminin kandidalarda kullanılabilmesi için ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Direkt Antifungal duyarlılık, Hızlı tanı, Kandidemi

Yayın No: EP - 116

Gaziantep Üniversitesi Mikoloji Laboratuvarına Gönderilen Çeşitli Örneklerden İzole Edilen Candida Şuşlarının Değerlendirilmesi

Gülsüm Kaya Özen, Hilal Sümeyra Karalar, Hamide Dilara Tüter, Esra Kırkgöz Karabulut, Ayşe Büyüktaş Manay, Yasemin Zer, Deniz Gazel

Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Gaziantep

Giriş ve Amaç: Bu çalışmada çeşitli klinik örneklerden izole edilen Candida izolatlarının tür dağılımı ve antifungal duyarlılıklarının retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır

Gereç ve Yöntem: Gaziantep Üniversitesi Hastanesi Mikoloji Laboratuvarına Ocak 2024-Ağustos 2024 tarihleri arasında gönderilmiş klinik örnekler retrospektif olarak incelenmiştir. Örneklerin kültür işlemleri laboratuvarımızda Sabouraud dextrose agar besiyerine (25 ve 37 °C olmak üzere 2 farklı besiyerine) ekimi yapılmıştır. Plaklar günlük olarak kontrol edilmiştir. Candida üremesi düşünülen örneklerden Gram boyama yapılmıştır. Mikroskobide gram pozitif boyama özelliği gösteren mantar örnekleri için Bakteriyoloji Laboratuvarında BD (Becton Dickinson) Phonex m50 cihazı ile otomatize mantar tanımlanması yapılmıştır. Antifungal değerlendirmesi ise Bruker MICRONAUT-AM ile yapılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Toplam 508 mantar kültür örneği retrospektif olarak incelenmiştir. İncelenen örneklerin 197'si (%38,78) kadın 311'i erkektir (%61,22). İncelenen 508 örneğin 219'u BAL (%43,11);113'ü Plevra (%22,24);71'i Ameliyat materyali (%13,98);70'i Balgam (%13,78);14'ü Tırnak (%2,76);10'u Göz örnekleri (%1,97) ve 11'i diğer örneklerdir (% 2,17). Geldiği klinikler ise 437 örnek Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi bölümlerinden (%86,02);15'i Dermatoloji Kliniğinden (%2,95); 13'ü Enfeksiyon Kliniğinden (%2,56);8'i Göz Hastalıkları Kliniğinden (%1,57);8'i Çocuk Kliniğinden (%1,57) ve 27'si diğer kliniklerden gelmiştir (%5,31). 508 örneğin 482'sinde üreme olmamıştır (%94,88); 3'ünde diğer mantar elemanları üremiştir (%0,59) ve 23'ünde Candida türleri üremiştir (%4,52). Candida türleri içerisinde 15'i Candida albicans (%65,22); 3'ü Candida glabrata (%13,04); 2'sinde Candida tropicalis (%8,70); 1'i Candida auris (%4,35); 1'i Candida dubliniensis (%4,35) ve 1'i Candida krusei (%4,35) üremiştir.Direnç durumları: Tüm Candida albicans Amfoterisin B; Anidulafungin; Caspofungin; Fluconozole; Flucytosine; Itracanozole; Posaconazole; Itraconozole ve Micafungin'e duyarlı olarak bulunmuştur. Candida glabrata örneklerinden biri Anidulafungin; Caspofungin; Micafungin ve Flucytosin'e dirençli Fluconozole, Itraconozole ve Voriconozele duyarlı olarak bulunmuştur. Candida tropicalis ve Candida auris'e antifungal çalışılamamıştır. Candida krusei Amfoterisin B; Anidulafungin; Caspofungin ve Micafungine duyarlı iken Fluconozole, Itraconozole, Posaconozle ve Voriconozele dirençli bulunmuştur. Candida dubliniensis de antifungallere duyarlı olarak bulunmuştur.219 BAL örneğin 15'inde üreme olmuştur. Bunlardan 9'u Candida albicans; 3'ünde Candida glabrata; 2'sinde Candida tropicalis ve 1'inde Candida dubliniensis üremiştir. 113 Plevra örneğin 6'sında üreme olmuştur.5'i Candida albicans; 1'i Candida crusei üremiştir. 14 tırnak örneğin 1'inde Candida auris üremiştir. 71 ameliyat materyalin 1'inde Candida albicans üremiştir.

Sonuç: Candida albicans üretilen mantar izolatlarının önemli kısmını oluşturmaktadır. Bölgemizdeki C. albicans izolatları analiz edildiğinde henüz bu grup için antifungal direnç sorunu olmadığı söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Mantar, Candida, antifungal duyarlılık

Yayın No: EP - 117

Klinik Örneklerden İzole Edilen {Candida auris} Suşlarının Klinik Önemi ve Antifungal Duyarlılıkları

Ayşe Nedret Koç, Ebru Başalan Sakallı, Gamze Kalın Ünüvar

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: {Candida auris} tanımlanmasından bu yana kısa bir süre içinde çeşitli ülkelerden rapor edilen, hastane salgınından sorumlu çoklu ilaca dirençli yeni bir {Candida} türüdür. Bu çalışmada, Erciyes Üniversite Hastanesinde klinik örneklerden izole edilen {Candida auris} suşlarının klinik önemini ve antifungal duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Hastanemizde son yedi ayda laboratuvarımıza gönderilen çeşitli klinik örnekler, kolonizasyon ve çevre kültürleri için örnekler çalışmaya alındı. İzole edilen mayalar fenotipik ve (Matriks Assisted Lazer Desorption Ionization Time of Flight Mass Spectrometry (MALDI-TOF MS- Vitek MS Prime (bioMerieux, France) tanımlanması yapıldı. Suşların antifungal duyarlılıkları gradient Strip Etest yöntemiyle (bioMerieux, France) belirlendi.

Bulgular ve Sonuç: Toplam 14 olgu ve 27 klinik örnekten izole edilen suşlar fenotipik yöntemler ve MALDI-TOF MS ile {Candida auris} olarak tanımlandı. {Candida auris} izole edilen örnekler en çok inguinal, kulak, axilla, daha az sıklıkta kan, meme altı, idrar, yara, intramusküler kateter ucu örnekleri olduğu belirlendi. {Candida auris} izole edilen kliniklerden alınan çevre kültürlerinde (60 çevre kültürü) üreme olmadı. Hastaların yaş ortalamalrı 55,2'dir. Hastaların %100'de yoğun bakımlarda (YBÜ) yatışı olduğu belirlendi. Hastaların %100'ünde az bir alt hastalık ve santral venöz katater olduğu görüldü. Tüm hastalar {Candida auris} öncesi en az ikili antibakteriyel ilaç kullanmıştı (Tablo 1). Hastaları 5'i başlangıçta antifungal (4 kaspofungin veya 1 flukonazol) almaktaydı ve üreme rapor edildikten sonra kaspofungin ile devam edildi. Hastaların 5'i anti-fungal tedavi almadan hayatını kaybetti. Hastaların mortalitesi %42,8, 30 günlük mortalite ise % 50 idi. Hastaların ortamala yatış süresi 38,8 gündü. Suşların antifungal Minimum İnhibitör Konsantrasyon(MİK)50/MİK90 ve Geometrik Ortalama (GO) değerleri incelendiğinde; en yüksek MİK flukonazol, amfoterisin Bde, en düşük MİK anidulafungin, posakonazolde olduğu bulundu (Tablo 2, 3). Sonuç olarak hastanemizdeki izole edilen {Candida auris} suşların nöroloji YBÜ ' den izole edildiği ve diğer YBÜ (dahiliye ve hematoloji) ' lerine yayıldığı belirlendi. {Candida auris} izolosyonunda hastanın semptomuna göre alınan klinik örneği yanında diğer vücud bölgelerinden kolonizasyon için kültürlerinin yapılması önemli olduğu görülmektedir. Enfeksiyon kontrol önlemlerinin ve izolasyonların zamanında uygulanması olası bir salgını engellemede önemli olacaktır. {Candida auris} suşların en yüksek MİK flukonazolde, amfoterisin Bde, en düşük MİK anidulafunginde, posakonazolde olduğu belirlendiğinden dolayı, tedavide antifungal ajan seçiminde bu durumu göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

Tablo 1. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde {Candida auris} Hastalarının Demografik Özellikleri

Sıra No	Yaş ve Cinsiyet	Ürediği Göst. Bölüm	Hasta Yatış Tarihi	Örnek Alım Tarihi	Klinik Örnek	Altta Yatan Hastalık	Serum/BAL Galaktomannan Düzeyi (µg/ml)	Nötropeni	İntravasküler Kateter	Üriner Kateter	Kemoterapi	Antibiyotik Kullanım Öyküsü	Antifungal Tedavi	Sağkalım
1	41/K	NÖROLOJİ YBÜ	14.11.2023	14.12.2023	KAN	YOK	YOK	YOK	VAR	VAR	ALMADI	VAR	YOK	EX
2	62/K	DAHİLİYE YBÜ	05.03.2024	17.05.2024	YARA	DİYABET, GİS HEMORAJİ	NEGATİF	YOK	VAR	VAR	ALMADI	VAR	VAR	EX
3	78/E	DAHİLİYE YBÜ	24.04.2024	21.05.2024	MEMEALTI	TRAVMA	YOK	YOK	VAR	VAR	ALMADI	VAR	YOK	EX
4	77/K	NÖROLOJİ YBÜ	24.05.2024	11.06.2024	AXİLLA SÜRÜNTÜSÜ	SVO	YOK	YOK	VAR	VAR	ALMADI	VAR	YOK	EX
5	52/E	HEMATOLOJİ KİT (YBÜ YATIŞI VAR)	11.03.2024	05.05.2024	KAN	LENFOMA	NEGATİF	YOK	VAR	VAR	ALDI	VAR	VAR	EX
6	52/E	NÖROLOJİ YBÜ	30.09.2023	20.12.2023	AXİLLA VE DİŞ KULAK SÜRÜNTÜSÜ	SVO	NEGATİF	YOK	VAR	VAR	ALMADI	VAR	VAR	EX
7	67/E	NEFROLOJİ POLİKLİNİK (YBÜ YATIŞI VAR)	26.04.2024	26.04.2024	INTRAMUSKULER KATETER UCU	KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ	YOK	YOK	VAR	YOK	ALMADI	VAR	VAR	SAĞ
8	68/E	HEMATOLOJİ KİT (YBÜ YATIŞI VAR)	05.04.2024	14.05.2024 17.05.2024 20.05.2024	KAN, İNGUİNAL SÜKONTÜ	NON- HODKİNG LENFOMA	YOK	YOK	VAR	VAR	ALDI	VAR	YOK	EX
9	74/K	DAHİLİYE YBÜ	30.04.2024	21.05.2024	KULAK, MEMEALTI, İNGUİNAL SÜRÜNTÜ	AORT ANEVRİZMASI	YOK	YOK	VAR	VAR	ALMADI	VAR	YOK	EX
10	25/E	NÖROLOJİ YBÜ	22.08.2023	13.03.2024 30.05.2024 12.06.2024 27.06.2024	KAN, AXİLLA, İNGUİNAL, KULAK SÜRÜNTÜSÜ	KONJENİTAL HİPOTİROİDİ, EPİLEPSİ	YOK	YOK	VAR	VAR	ALMADI	VAR	YOK	SAĞ
11	66/E	DAHİLİYE YBÜ	31.03.2024	19.04.2024 26.04.2024	İNGUİNAL, AXİLLA SÜRÜNTÜSÜ	AORT ANEVRİZMASI	YOK	YOK	VAR	VAR	ALMADI	VAR	YOK	SAĞ
12	55/ K	DAHİLİYE YBÜ	23.05.2024	16.07.2024	İDRAR	LENFOMA	NEGATİF	YOK	VAR	VAR	ALDI	VAR	YOK	SAĞ
13	20 / K	NÖROLOJİ YBÜ	18.05.2024	05.07.2024	İNGUİNAL SÜRÜNTÜSÜ	LAFORA HASTALIĞI	YOK	YOK	VAR	VAR	ALMADI	VAR	YOK	SAĞ
14	36 / E	DAHİLİYE YBÜ	12.04.2024	17.07.2024	AXİLLA, İNGUİNAL SÜRÜNTÜSÜ	ANTERİOR SEREBRAL HASTALIK	YOK	YOK	VAR	VAR	ALMADI	VAR	VAR	SAĞ

YBÜ:Yoğun bakım ünitesi GİS:Gastrointestinal Sistem SVO:Serebrovasküler Hastalık

Tablo 2. {Candida auris} suşlarının antifungal MİK50/ MİK90 ve GO değerleri

Antifungaller	$MİK_{50}$	$MİK_{90}$	GO
Flukonazol	256	256	256
Amfoterisin B	2	4	1,92
Vorikonazol	1	1,2	0,90
İtrakonazol	0,25	0,25	0,21
Kaspofungin	0,125	0,25	0,15
Anidulafungin	0,012	0,032	0,01
Posakonazol	0,016	0,032	0,02
Ketokonazol	0,064	0,125	0,06

MİK:Minimum İnhibitör Konsantrasyon. $MİK_{50}$ and $MİK_{90}$: Suşların %50 ve %90'nın üremesini inhibe olduğu MİK değerleri olarak kabul edilir. GO: Geometrik ortalama

Tablo 3. {Candida auris} suşları için antifungal MİK dağılımları

Antifungaller	MİK 0.002	MİK 0.004	MİK 0.008	MİK 0.012	MİK 0.016	MİK 0,032	MİK 0,064	MİK 0,125	MİK 0,25	MİK 0,5	MİK 1	MİK 1,5	MİK 2	MİK 4	MİK 256
Flukonazol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	27
Vorikonazol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	18	3	-	-	-
Posakonazol	3	1	4	-	6	12	1	-	-	-	-	-	-	-	-
Kaspofungin	-	-	1	-	-	-	4	10	10	2	-	-	-	-	-
Anidulafungin	6	1	6	1	8	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Amfoterisin B	-	-	-	-	-	-	1	1	-	1	2	4	5	13	-
Ketokonazol	-	-	-	-	-	8	13	6	-	-	-	-	-	-	-

MİK:Minimum İnhibitör Konsantrasyon

Anahtar Kelimeler: antifungal duyarlılık, kolonizasyon ve çevre kültürleri, {Candida auris}

Yayın No: EP - 118

Pediatrik Yaş Grubunda Solunum Yolu Örneklerinden İzole Edilen Aspergillus Türlerinin ve Serum Galaktomannan Seviyelerinin Retrospektif Değerlendirilmesi

Asuman Birinci, Elif Ateş

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun

Giriş ve Amaç: Tüm dünyada yaygın olarak bulunan Aspergillus, immunsuprese hastalarda ciddi enfeksiyonlara neden olur. Klinikte en sık karşılaşılan Aspergillus türleri A. fumigatus, A. flavus, A. niger, A. terreus' dur. İnsan enfeksiyonlarının yaklaşık %90' ından sorumlu olan A. fumigatus' tur. Galaktomannan (GM) invaziv aspergillozun erken tanısında serum, bronkoalveolar lavaj (BAL), beyin omurilik sıvısı (BOS)' da saptanabilen bir antijendir. Günümüzda Aspergillus enfeksiyonu tanısında GM antijen testi sıklıkla kullanılmaktadır. Bu testin serum örneği için duyarlılığı %56-%89, özgüllüğü 67-99 arasındadır. BAL örneği için duyarlılık %88, özgüllük %81'dir. A. fumigatus dışındaki Aspergillus türlerinde A. fumigatus' a kıyasla testin duyarlılığı daha yüksektir. Ayrıca nötropenik hastalardaki duyarlılığın nötropenik olmayanlara göre daha yüksek olduğu belirtilmektedir. Serumla karşılaştırıldığında BAL' da duyarlılığın daha yüksek olduğu kabul edilir. Bu çalışmada pediatrik yaş grubundan Mikoloji laboratuvarına gönderilen solunum yolu örneklerinden izole edilen Aspergillus türlerinin ve GM antijen pozitifliğinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: OMÜ Tıp Fakültesi Mikoloji Laboratuvarına Ocak 2017-Nisan 2024 yılları arasında gönderilmiş olan pediatrik yaş grubuna ait solunum yolu örneklerinde üreyen Aspergillus türleri ve GM antijeni pozitiflik açısından retrospektif olarak incelenmiştir. Mikoloji laboratuvarına gönderilen örneklerden Aspergillus tür tayini kültür ve mikroskobi yardımıyla gerçekleştirilmiştir. GM antijeni EIA (Platelia Aspergillus, BioRad, Fransa) ile çalışılmış ve optik dansite indeksinin 0,5 üzerinde olması pozitif olarak kabul edilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya dahil edilen altı hastaya ait altı klinik örnek incelenmiştir. Gönderilen örneklerden üç tanesi trakeal aspirat, üç tanesi balgamdır. Altı klinik örnekte de A. fumigatus üremiş ve klinisyen tarafından dikkate alınarak tedavi başlanmıştır. Altı hastanın ikisinde malignite, üçünde kistik fibrozis birinde de yaygın immün yetmezlik tanısı vardır. Altı hastanın dördünden GM antijen testi istenmiş olup sadece birinde pozitif saptanmıştır.İnvaziv aspergilloz genellikle immunsuprese hastalarda yüksek mortalite ve morbidite nedeni olan ve tanısı klinik bulgular, radyolojik ve laboratuvar verilerinin birlikte değerlendirilmesine dayanan bir mantar hastalığıdır. Özellikle pediatrik yaş grubunda örneklerin zor elde edilmesi, bazı klinik örneklerin (serum gibi) tanıda duyarlılık ve özgüllük açısından yetersiz kalması nedeniyle hastalığın tanısı gecikmektedir. Bizim incelememizde GM antijen testinin sadece bir hastada pozitif saptanması türlerin A. fumigatus olması ve BAL dışındaki klinik örneklerde testin duyarlılığın düşük olması ile açıklanabilir.

Duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek yeni erken tanı tekniklerin geliştirilmesi mortalite ve morbiditeyi azaltacaktır.

Anahtar Kelimeler: Aspergillus, Pediatrik Hasta, Galaktomannan

Yayın No: EP - 119

Bir Yıllık Süreçte Onkoloji Hastanesinde Klinik Örneklerden İzole Edilen Kandida Türlerinin Epidemiyolojisi

Esra Tavukcu, İpek Mumcuoğlu, Serap Süzük Yıldız, Tuba Dal

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloj, Ankara, Türkiye

Giriş ve Amaç: Kandida enfeksiyonları, kanserli hastalarda önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Bu hasta grubunda yoğun immünsupresif tedavi, uzun süren nötropeni ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı fungal kolonizasyon ve enfeksiyon oranını artırmaktadır. Son yıllarda, bu hastalarda izole edilen kandida türlerinde ve antifungal duyarlılıklarında değişiklikler olmuştur. Buna bazı kandida türlerinin doğal direnç genleri taşıması da eklendiğinde kandidaların tür düzeyinde tayini daha önemli hale gelmiştir. Laboratuvarlarda kandidaların tanımlanmasındaki gelişmeler, sadece invaziv örneklerden değil kolonizasyon olarak değerlendirilen örneklerden de tür düzeyinde tanımlama yapılmasını kolaylaştırmıştır. Bu durum hasta takip, izolasyon ve hızlı tedavi başlanması gibi konularda iyileşme sağlamıştır. Bu çalışmada, laboratuvarımızda MALDI-TOF/MS sistemiyle tanımlaması yapılan kandida türleri değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Hastanemizde 01.07.2023-31.08.2024 tarihleri arasında yatarak takip edilen hastalardan izole edilen kandidalar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. İzolatları tür düzeyinde tanımlanması MALDI-TOF/MS yöntemiyle yapılmıştır (01.07.2023-31.12.2023 tarihlerinde Bruker Daltonics/Almanya sistemiyle, 01.01.2024-31.08.2024 tarihlerinde Biomerieux/Fransa sistemiyle tanımlanmıştır).

Bulgular ve Sonuç: Toplamda 549 hastadan 1146 Candida spp. izole edilmiş, her hastanın ilk izolatı çalışmaya alınarak 682 kandida izolatı tür düzeyinde isimlendirilmiştir. Örneklerin 42'sinde (%6.2) (24 idrar, 14 alt solunum yolu örneği, 4 kan) birden fazla kandida üremesi olmuştur. C.albicans (%74.3) tüm örneklerde en sık izole edilen tür iken, onu C.glabrata (%6.6), C.parapsilosis (%5.7), C.krusei (%3.6), C.tropicalis (%3.5) ve C.kefyr (%2.3) takip etmiştir (Tablo 1). İdrar ve alt solunum yolu örnekleri sadece tür düzeyinde raporlanırken; steril sıvı, apse, yara ve BAL örneklerinden izole edilen 235 (%34,5) kandida izolatının duyarlılık testleri yapılmıştır. Hastaların 29'unda hem kateter hem de kan kültürlerinde aynı kandida türünün olduğu tanımlanmış ve kateterle ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu(KİKDE) tanısı konulmuştur. Dış merkezden gelen bir hastanın giriş kültüründe C.auris üretilmiş ve hasta izolasyona alınmış, başka olgu izlenmemiştir. Sonuç olarak, hastanemizde C.albicans izolatlarının daha sık görüldüğü ve daha dirençli olma potansiyeli bulunan albicans-dışı izolatların daha az olduğu izlenmiştir. Kandida izolatlarının tür düzeyinde hızlı tanımlanması antifungal duyarlılık testlerinin doğru şekilde yorumlanmasını sağlayarak etkili tedaviye en kısa sürede ulaşılmasını sağlamıştır.

Kateter ve kan kültürlerinden aynı türün izole edildiğinin kısa sürede gösterilmesi KİKDE tanısı konulmasını hızlandırmıştır. Hastanemize dış merkezden gelen bir hastanın giriş kültüründe 24 saat içinde C.auris tanımlanması, hastanın en kısa sürede izolasyona alınarak bu dirençli izolatın yayılımını engellemiştir. Kandida izolatlarının tür düzeyinde güvenilir ve hızlı şekilde tanımlanması, tedavi süreçlerini iyileştirecektir.

Tablo 1. Klinik örneklere göre izole edilen kandidaların tür düzeyinde dağılımları

	APSE	ALT SOLUNUM YOLU ÖRNEKLERİ	BAL	İDRAR	STERİL SIVI	YARA	KAN	TOPLAM
Candida albicans	12	188	6	259	4	10	28	507 (%74.3)
Candida glabrata	4	4		15	1	2	19	45 (%6.6)
Candida parapsilosis		5		9			25	39 (%5.7)
Candida krusei	2	11	2	5			5	25 (%3.6)
Candida tropicalis		7		10			7	24 (%3.5)
Candida kefyr		4	1	10			1	16 (%2.3)
Candida guillermondii				2			6	8 (%1.2)
Candida dubliniensis		4		1			2	7 (%1)
Candida lusitanea		2		1			3	6 (%0.9)
Candida cifernii		2						2 (%0.3)
Candida famata		1						1 (%0.2)
Candida pellucosa		1						1 (%0.2)
Candida auris							1	1 (%0.2)
TOPLAM	18	229	9	312	5	12	97	682 (%100)

Anahtar Kelimeler: kandida enfeksiyonları, immunsupresif hasta, onkoloji hastanesi

Yayın No: EP - 120

AIDS Hastasında Kriptokok Menenjit Olgusu

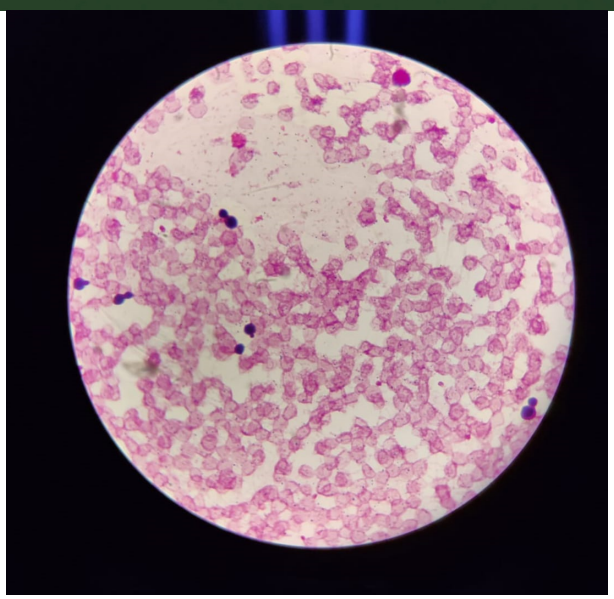
Gülsüm Cengiz Erişen[1], Nezahat Akpolat[1], Delal Polat Demir[1]

[1]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi
[2]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

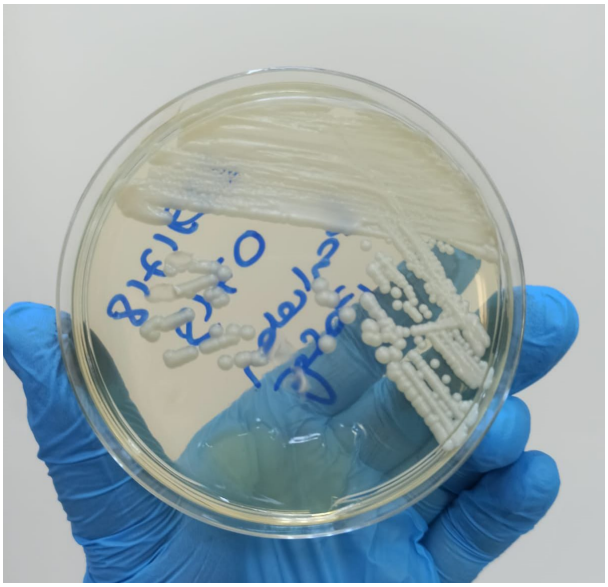
Giriş ve Amaç: Edinilmiş Bağışıklık Yetmezliği Sendromu (AIDS) tanılı hastada Cryptococcus neoformans'ın neden olduğu menenjit ve fungemi olgusu sunulmuştur. OLGU: Otuz yaşında erkek hasta yaklaşık on gün devam eden baş ağrısı ve oral alımda azalma nedeniyle acil servise başvurmuş. Bulantı ve kusma yakınmaları olan hastanın fizik muayenesinde ense sertliği ve Grade II - III papil ödemi saptanmış. Anamnezinde bir yıl önce HIV enfeksiyonu tanısı aldığı ve 8 aydır tedavi olmadığı öğrenilen hasta meningoensefalit tanısıyla enfeksiyon hastalıkları kliniğine yatırılmış.

Gereç ve Yöntem: Hastadan alınan sağ ve sol kan kültürleri Render BC128 cihazında inkübasyona bırakıldı, 32. saatte pozitifleşen şişeden hazılanan preparatın Gram boyamasında kapsüllü maya mantarı görüldü (resim1), kapsül görüntüsünden dolayı Çini mürekkebi ile boyama yapıldı (resim 2). Ampirik vankomisin tedavisi altındaki hastaya kan kültür mikroskobi sonucuna dayanarak Amfoterisin B tedavisi eklendi. Kan kültür izolatlarından Eozin Metilen Blue Agar, %5 Koyun Kanlı Agar ve Sabouraud Dekstroz Agar (SDA) (resim 3) besiyerlerine ekim yapılarak 35±2°C 'de normal atmosfer basınç şartlarında inkübe edildi, 16-24 saatlik inkübasyon sonrası üreyen koloniler BD Phoenix 100 M (Becton Dickinson, Sparks, MD, ABD) cihazında YEAST ID paneli ile Cryptococcus neoformans olarak tanımlandı.Hastanın önemli laboratuvar bulguları Tablo 1'de özetlendi. Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) hücre sayımında 2X10/mm3 lökosit ile her alanda yaklaşık 10 tane yuvarlak, düzgün şekilli, maya benzeri mikroorganizmalar görüldü, kültüründe Cryptococcus neoformans üredi. Eş zamanlı çalışılan menenjit /ensefalit RT – Qpcr MX-17 S panel Bio Speedy (Bioeksen, Türkiye) çoklu PCR testinde de Cryptococcus neoformans DNA'sı saptandı.

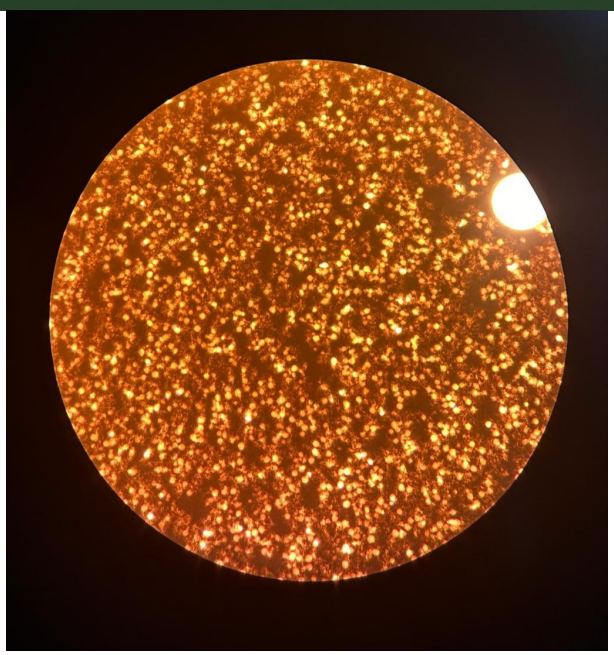
Gram Boyama



SDA'da Koloni Görünümü



Çini Mürekkebi



Laboratuvar Bulguları

Test Adı	Sonuç
Beyaz Kan Hücresi	3,3810 e3/uL
Lenfosit	1,2710 e3/uL
Anti-HIV	831,8 COI
HIV-RNA	21,366 C/mL
CD4 LENFOSİT	%3,9
CD8 LENFOSİT	%66,9
CD4/CD8 ORANI	0,058

Bulgular ve Sonuç: Özellikle immün yetmezliği olan hastaların kan ve BOS örnekleri değerlendirilirken fırsatçı mikozlardan olan Cryptococcus neoformans akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: AIDS, Kriptokokus Neoformans, Menenjit

Yayın No: EP - 121

Candida Auris İzolatlarının Klinik Dağılımı ve Antifungal Duyarlılıkları

Özlem Aydemir, Hale Koç, Tayfur Demiray, Şeyma Arabacıgil Hıdır, Mehmet Köroğlu

Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sakarya

Giriş ve Amaç: Candida auris, son yıllarda küresel olarak hızlı yayılan ve yüksek mortalite riskine sahip bir mayadır. İlk kez 2009 yılında kulak sürüntüsünden ve 2011 yılında kan kültürlerinden tanımlanmıştır. Özellikle birden fazla komorbiditesi olan yoğun bakım hastalarında yüksek mortalite oranlarına sahiptir.İnvaziv enfeksiyonlara ve salgınlara neden olmasının yanında antifungal ilaçlara karşı yüksek oranda direnç göstermesi sebebiyle önemli bir tehdit oluşturmaktadır.Bu çalışmada, hastanemizdeki ilk C.auris tespitinden günümüze kadar olan durumu saptamak, C.auris için yapılan taramaları değerlendirmek ve antifungal duyarlılık sonuçlarını belirlemek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 01 Ağustos 2023 ve 31 Ağustos 2024 arasında mikrobiyoloji laboratuvarına gelen örnekler ile tarama amaçlı gönderilen numunelerden izole edilen 39 C.auris izolatı değerlendirilmiştir. ABD'de Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi'nin (CDC) belirlemiş olduğu standartlar doğrultusunda C.auris'in taşıyıcılığını göstermek amacıyla sağ koltuk altı, sol koltuk altı, sağ femoral bölge, sol femoral bölge ve burundan tarama amaçlı örnekler alınmıştır. İzolatların tür düzeyinde tanımlaması VITEK MS cihazı (bioMérieux, Fransa) ve antifungal duyarlılık testleri sıvı mikrodilüsyon yöntemiyle yapıldı. Antifungal duyarlılık testlerinin sonuçları CDC tarafından C.auris için hazırlanan rehber kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya dahil edilen 39 C. auris izolatının 25'i (%66.6) klinik örneklerden, 14'ü (%35.8) tarama amaçlı gönderilen örneklerden izole edilmiştir. Hastaların 34'ü yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) 5'i diğer yataklı kliniklerde tedavi görmekte idi.Hastaların 17'si (%68) kadın, 8'i (%32) erkekti.İzolatların 16'sı kan (%41.02), 14'ü deri (%35.89), 7'si idrar (17.94), biri balgam (%2.56) ve biri apse (%2.56) örneklerinden izole edilmiştir. Tarama amaçlı gönderilen 37 hastanın 14'ünde (%37.83) bir veya birden fazla vücut bölgesinde üreme saptandı. En fazla üreme sağ koltuk altında (%64.28) saptanırken en az üreme burun bölgesinde (%28) saptandı (Tablo 1).Üreme olan hastaların 7'si (%50) kadın 7'si de (%50) erkekti.İzolatların antifungal duyarlılıkları değerlendirildiğinde; Amfoterisin B'ye karşı %100 oranında direnç saptanırken izolatların 20'si (%51.2) flukanazole, 5'i (%12.8) kaspofungine ve 3'ü (%7.69) micafungine dirençli saptandı (Tablo 2).C.auris hızlı yayılması ve yüksek antifungal direnç oranlarına sahip olması sebebiyle küresel çapta büyük bir halk sağlığı tehdidi oluşturmaktadır. Flukonazol ve Amfoterisin B'ye yüksek direnç oranları ve ekinokandinlere karşı artan direnç oranları enfeksiyonların yönetimini zorlaştırmaktadır.Bu enfeksiyonların önüne geçilebilmesi için acil önlemler alınması gereklidir. Bu amaçla bu izolatların tarama yöntemleriyle zamanında tespit edilerek enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınması, C.auris'in yayılmasının ve salgınların önlenmesinde büyük önem arz etmektedir.

Tablo 1. C. auris taramasında saptanan izolatların anatomik bölgelere göre dağılımı

Anatomik bölge	n	%
Sağ koltuk altı	7	50
Sol koltuk altı	7	50
Sağ femoral	5	35.7
Sol femoral bölge	5	35.7
Burun	2	5.1

Tablo 2. C.auris izolatlarının antifungal duyarlılıkları

Antifungal	S (%)	R(%)
Amfoterisin B	0	39 (100)
Flukanazol	19 (48.7)	20 (51.2)
Kaspofungin	34 (87.1)	5 (12.8)
Mikafungin	36 (92.3)	3 (7.69)

Anahtar Kelimeler: C.auris, Antifungal duyarlılık, Sıvı mikrodilüsyon.

Yayın No: EP - 122

Kandidemi Olgularının Epidemiyoloji Özellikleri ve {Candida} Türlerinin Dağılımı: Altı Yıllık Laboratuvar Verisi

Aziz Ahmad HAMİDİ[2], Hanife AYDIN YAZICILAR[1], Rahime İSPİR[2], Ercan YENİLMEZ[2]

[1]Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı
[2]Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

Giriş ve Amaç: Kandidemi önemli bir mortalite nedeni olmanın yanı sıra hastanede kalış süresinin uzamasına da neden olmaktadır. Bu sebepten kandidemide epidemiyolojinin anlaşılması ve lokal etken dağılımının belirlenmesi önem taşımaktadır. Bu çalışmada, son altı yılda tespit edilen kandidemi vakalarının epidemiyolojik özellikleri ve üreyen {Candida} türlerinin dağılımının tespit edilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2019-Temmuz 2024 tarihleri arasında hastanemizde kandidemi olan ≥18 yaş hastalar çalışmaya alındı. Kan kültür şişeleri BACTEC FX-40 (Becton Dickinson, MD, ABD) tam otomatize kan kültür sisteminde 5 gün süreyle inkübe edildi. Pozitif sinyal veren şişelerden koyun kanlı agar, EMB agar ve çikolata agara ekim yapılarak 37 0C'de 24 saat inkübe edildi. Gram boyamasında maya hücreleri görülen örnekler için Germ-tüp testi yapıldı. Kandidaların ileri identifikasyonu İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü Merkez Laboratuvarında MALDI-TOF MS (Matriks Assisted Lazer Desorption İonization Time of Flight Masspectrometry) yöntemi ile yapıldı. Antifungal duyarlılık testleri hastanemiz laboratuvarında Vitek-2 (bioMerieux, Fransa) sistemi kullanılarak yapıldı. Hastalara ait yaş, cinsiyet, yattığı birim ve mikrobiyoloji sonuçları hastane bilgi sisteminden geriye dönük olarak taranarak kaydedildi. Bir veya daha fazla kan kültürü şişesinde {Candida} spp. üreyen vakalar kandidemi olarak tanımlandı.

Bulgular ve Sonuç: Kandidemisi olan 135 vakanın %53,3'ü kadın, 46,7'si erkek idi. Vakaların %56,3'ü 49-79 yaş aralığında saptanırken %65,9'unun YBB'de olduğu görüldü. Vakaların epidmiyolojik özellikleri tablo 1'de gösterildi. En çok (%80) 2024 yılında Non-albicans {Candida} (NAC) saptandığı görüldü (Tablo 2.). En sık üreyen etken {Candida albicans} (%41,5) olurken {Candida parapsilosis} (%22,2), {Candida glabrata} (%15,6), {Candida tropicalis} (%12,6), {Candida auris} (%5,9), {Candida kefyr} (%2,22) sıklıkta saptandı. Etkenlerin %67,4'ünün flukanazole duyarlı olduğu görüldü (Tür dağılımında; {Candida tropicalis} %100, {Candida albicans} %96, {Candida parapsilosis} %70 flukanazole duyarlı ve {Candida kefyr} %100, {Candida glabrata} %100, {Candida auris} %100 flukanazole dirençliydi) . Çalışmanın verilerine göre NAC'lerin giderek daha sık kandidemi etkeni olarak karşımıza çıktığı görülmektedir. Ayrıca 49-79 yaş aralığında olanlarda ve YBB'de yatanlarda kandideminin daha sık saptandığı ortaya çıkmıştır. NAC'lerin flukonazole direnç oranının yüksek olması nedeniyle laboratuvarda albicans ve albicans dışı türlerin ayırımı ampirik tedavi açısından önemilidir.

Bu nedenle kandida ürediği saptanan kan örneklerinin mümkün olan en kısa sürede identifikasyonun yapılması hastanın erken tedavisi için hayati önem taşımaktadır. Daha kolay olması ve hızlı sonuç vermesi bakımından Germ tüp testinin yapılarak bu ayırımın sağlanmasının gerektiğini vurgulamaktayız.

Tablo 1. Kandidemi vakalarının epidemiyoloji özellikleri

	Candida albicans		Non-albicans *Candida*		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Yaş (yıl)						
18-49	8	14,3	6	7,6	14	10,4
50-79	30	53,6	46	58,2	76	56,3
>80	18	32,1	27	34,2	45	33,3
Cinsiyet						
Kadın	28	50	43	54,4	71	53,3
Erkek	28	50	36	45,6	64	46,7
Yattığı Birim						
Yoğun bakım birimi	39	69,6	50	63,3	89	65,9
Yoğun bakım birimi dışı	17	30,4	29	36,7	46	34,1

Tablo 2. Yıllara göre kandidemi etkenlerin dağılımı

Yıl	*Candida albicans*		Non-albicans *Candida*		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
2019	13	46,4	15	53,6	28	20,7
2020	8	47	9	53	17	12,6
2021	9	33,3	18	66,7	27	20
2022	10	55,6	8	44,4	18	13,3
2023	13	48,1	17	51,9	30	22,2
2024	3	20	12	80	15	11,1
Toplam	56	41,5	79	58,5	135	

Anahtar Kelimeler: {candida}, {albicans}, {nonalbicans}

Yayın No: EP - 123

Yumuşak Doku Örneklerinde Üreyen Küf Mantarlarının Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

İrem Nur Şahin[1], Muhammed Alper Özarslan[6], Gamze Şanlıdağ İşbilen[2], Melike Yaşar Duman[1], Ayda Acar[3], Anıl Murat Öztürk[5], Meltem Işıkgöz Taşbakan[2], Banu Yaman[4], Süleyha Hilmioğlu Polat[1], Dilek Yeşim Metin[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Dermatoloji Anabilim Dalı
[4]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Patoloji Anabilim Dalı
[5]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Ortopedi Anabilim Dalı
[6]Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilimdalı

Giriş ve Amaç: Mantar enfeksiyonları bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde invazif hastalığa neden olurken, bağışıklık sistemi normal olan kişilerde daha çok yüzeyel enfeksiyonlar şeklinde seyretmektedir. Ancak travma sonrası yumuşak dokularda gelişen enfeksiyonlar, bağışıklık durumundan bağımsız tüm bireylerde görülebilmekte ve ciddi morbiditeye neden olmaktadır. Bu çalışmada Ege Üniversitesi Tıp fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı – Mikoloji Laboratuvarına, Ocak 2016 – Temmuz 2024 tarihleri arasında çeşitli kliniklerden gönderilen yumuşak doku örneklerinde üreyen küf mantarlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Küf mantarı üreyen 97 örnek değerlendirilmeye alınmış, bu örneklere ait hasta bilgileri klinik özellikleri yönünden taranmış, patoloji sonuçları ile birlikte değerlendirilmiştir. Doku örneklerinin direkt bakısı ve kültürleri yapıldıktan sonra üreyen küf mantarları makroskobik ve laktofenol pamuk mavisi ile yapılan preparatın mikromorfolojik değerlendirmesi ile tanımlanmıştır. 2020 yılıdan itibaren üreyen küf mantarlarında ek olarak Malditof MS (Biomerux, Fransa) ile de tanımlama yapılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: İncelenen 97 küf üremesinin 35 tanesinde üreyen küf mantarları etken olarak değerlendirilmiştir. Bu hastalara antifungal tedavi başlandığı gözlenmiştir. Bu örneklerin 21'i Dermatoloji, dördü Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, ikisi İç Hastalıkları kliniğinden, birer örnek olacak şekilde de Ortopedi, Genel Cerrahi, Kulak Burun Boğaz ve Plastik Cerrahi kliniğinden gönderilmiştir.Enfeksiyon etkeni düşünülen örneklerin 17'sinde Fusarium türleri, sekizinde Alternaria türleri, yedisinde Aspergillus türleri, üçünde Cladosporium türleri, ikisinde Rhizopus arrhizus complex tanımlanmıştır. Küf mantarı üreyen 97 doku örneğinin 38'i eş zamanlı olarak patoloji laboratuvarına da gönderilmiş, sadece 10 tanesinde mantar yapıları görülmüştür. Sonuç: Yumuşak doku mantar enfeksiyonlarının erken tanısı tedaviye erken başlanması ve morbiditenin azaltılması açısından önemlidir.

Travma sonrası gelişen ve antibakteriyel tedaviye yanıt vermeyen enfeksiyonlarda mantar enfeksiyonları akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: mantar enfeksiyonları, yumuşak doku enfeksiyonları

Yayın No: EP - 124

Risk Faktörü Olmayan Toplum Kaynaklı Sağ Kalp Endokarditi Olgusunda Tanımlanan Candida Auris Enfeksiyonu

İrem Simge Sezer[2], Pınar Şamlıoğlu[1], Nilüfer Saygılı[1], Sabri Atalay[2]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji.

Giriş ve Amaç: Giriş:Candida auris, hastane enfeksiyonlarına ve salgınlara yol açabilmesi nedeniyle son yıllarda önem kazanmış, antifungallere ve dezenfeksiyon işlemlerine dirençli bir mantar türüdür.Bu çalışmada risk faktörü olmayan toplum kaynaklı sağ kalp endokarditi olgusu sunulmaktadır.

Gereç ve Yöntem: OLGU:Diyabetes mellitus ve hipertansiyon tanıları olan 42 yaşında erkek hasta ani başlayan nefes darlığı, ateş şikayetleriyle başvurdu. Ekokardiyografide görülen şüpheli vejetasyonlar sebebiyle infektif endokardit ön tanısıyla hastanemiz Enfeksiyon Hastalıkları servisine yatırıldı. Hastamızın pnömoni ve akut böbrek yetmezliği nedeniyle üç ay önce yoğun bakımda yatış öyküsü mevcuttu. Hastamızın gelişinde fizik muayenesinde vücut sıcaklığı 38,2°C, nabız 97 atım/dakika, oksijen satürasyonu 2 lt/dk nazal kanül ile oksijen desteğinde % 92, kan basıncı 116/73 mmHg saptandı. Genel durum orta, akciğer oskültasyonunda solunum sesleri azalmıştı, bilateral ince raller mevcuttu. Kalp oskültasyonu olağandı, ek ses üfürüm yoktu. Laboratuvar testlerinde beyaz küre 20910 hücre/mm3, CRP 232 mg/l, prokalsitonin 0.45 µg/L, hemoglobin 8,5 gr/dL, sedimentasyon 83, laktat dehidrogenaz 340 olarak saptandı. Ampirik olarak meropenem ve vankomisin başlandı. Kan kültürlerinde metisiline dirençli staphylococcus aureus (MRSA) üremesi görülmesi üzerine meropenem 26. günde kesildi. Toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) görülen her iki akciğer parankiminde çok sayıda kaviter lezyon, septik pulmoner emboli lehine yorumlandı. Hastamıza kalp damar cerrahisi tarafından triküspit biyoprotez kapak operasyonu yapıldı. Santral venöz kateterle takip edilen hastadan çoklu antibiyoterapisi 40. günündeyken 2 gün üst üste ateş yüksekliği olması üzerine kan ve kateter kültürleri alındı. Alınan iki kan kültürü şişesinde üreme saptanmazken, diğer ikisinde Candida cinsi maya mantarı üremesi olduğu saptandı. Üreyen koloniler matriks araclı lazer desorpsiyon iyonizasyon uçuş zamanlı kütle spektrometresi (MALDI TOF MS)] (bioMerieux, Fransa) ile C.auris olarak tanımlandı (%99.9). Yapılan antifungal duyarlılık testinde amfoterisin B MIC: 0.75, flukonazol MIC: >256, posakonasol MIC: 0.38, vorikonazol:3, ıtrakonazol:2, anidulofungin:0.75 bulunmuştur. Hastamızın daha sonra alınan kontrol kan kültürlerinde üreme saptanmamıştır.Tedavi ile genel durumu düzelen vital bulguları stabil duruma gelen hastamız sağlıkla taburcu edilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Sonuç: C.auris çoklu ilaç direnci olan bir fungal patojendir. C.auris'in yayılımını kontrol etmek için epidemiyolojisinin anlaşılması ve enfeksiyon kontrol yöntemlerine dikkat edilmesi gereklidir.

Anahtar Kelimeler: C.auris, infektif endokardit, MALDITOF

Yayın No: EP - 125

İstanbul Göztepe Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi'nde 2017-2023 Yılları Arasında Gönderilen Tüm Örneklerden İzole Edilen Candida Türlerinin Dağılımı ve Antibiyotik Duyarlılık Profillerinin Belirlenmesi

Zafer Habip[1], M. Esra Koçoğlu[1], Tuncer Özekinci[1], Deniz Turan[2]

[1]İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]SBÜ Haydarpaşa Numune SUAM, Tıbbi Mikoloji

Giriş ve Amaç: Mayalar içerisinde enfeksiyonlara en sık neden olan Candida türleridir. Candida içerisinde albicans türü en sık soyutlanan tür olmakla beraber diğer türlerin de sıklığı artmakta ayrıca Candida türleri içerisinde rutinde kullanılan antifungallere karşı direnç oranları arasında farklılıklar olduğu bilinmektedir. Bu nedenle hastane bazlı izole edilen Candida tür dağılımlarının ve antibiyotik duyarlılık profillerinin belirlenmesi, ampirik antifungal seçiminde önem arz etmektedir. Bu retrospektif çalışmada hastanemizdeki örneklerden soyutlanan Candida türlerinin dağılımını ve antibiyotik duyarlılık profillerini belirlemeyi amaçladık.

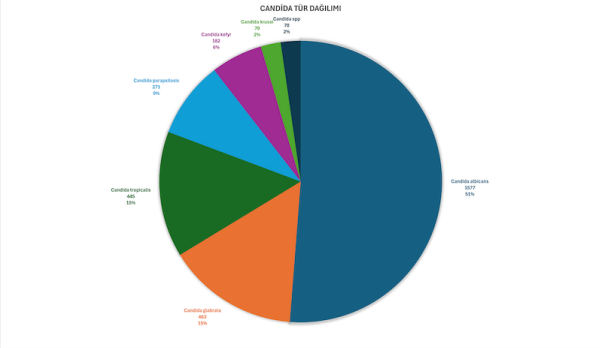
Gereç ve Yöntem: 2017-2023 yılları arasında 2546 farklı hastadan gönderilen çeşitli numunelerden 8122 adet Candida izole edilmiştir. Klinik olarak anlamlı kabul edilen üremelere antifungal duyarlılık testi çalışılmıştır. Tekrarlı üremeler çıkarıldıktan sonra kalan 3078 tane Candida izolatının türlerine göre sayı dağılımı tablo 1'de gösterilmiştir. Hastalardan gönderilen her çeşit örnek, %5 Koyun Kanlı, Çikolatamsı, Sabouraud Dextrose ve Kromojenik besiyerlerinden prosedürüne uygun olanlarına ekilmiş ve 24-48 saat 37°C de inkübe edilmiştir. Üreyen koloniler Maldi-TOF Vitek-MS (BioMerieux, Fransa) ile tanımlanmış, antifungal duyarlılıkları VITEK-2 (BioMerieux, Fransa) sistemi ile belirlenmiş ve gereklilik halinde gradient test yöntemi (Etest, BioMerieux, Fransa) veya kolorimetrik sıvı mikrodilüsyon yöntemi Sensititre YeastOne (Thermo Scientific, ABD) kullanılmıştır. Elde edilen MIK değerleri Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) M60 kılavuzuna göre yorumlanmış, klinik sınır değeri olanlar duyarlı, orta-duyarlı veya dirençli olarak raporlanırken, klinik sınır değeri belirlenmemiş olanlar epidemiyolojik cut-off değerine göre vahşi tip (WT) veya vahşi olmayan tip (Non-WT) olarak raporlanmıştır.

Candida izolatının türlerine göre sayı dağılımı

Numune Türü	Gelen Numune Sayıları ve Oranı	Antifungal Çalışılan Numune Sayısı
İdrar	4325 (%53,3)	1431 (%46,5)
Solunum sistemi örnekleri	1516 (%18,7)	501 (%16,3)
Kan	1158 (%14,3)	487 (%15,8)
Vajinal sürüntü	480 (%5,9)	299 (%9,7)
Doku-Aspirat örnekleri	248 (%3,1)	156 (%5,1)
Yara sürüntüsü	181 (%2,2)	108 (%3,5)
Steril vücut sıvısı	86 (%1,1)	49 (%1,6)
Diğer	77 (%0,9)	10 (%0,3)
Kateter	51 (%0,6)	37 (%1,2)
Genel Toplam	**8122 (%100)**	**3078 (%100)**

Bulgular ve Sonuç: Antifungal duyarlılık testi çalışılan Candida türleri içerisinde %51 oranında C. albicans üremesi saptanırken onu sırasıyla C.glabrata (%15), C.tropicalis (%15), C.parapsilosis (%9), C.kefyr (%6), C.krusei (%2) ve Candida spp (%2) takip etmektedir (Şekil-1). En sık izole edilen 6 Candida türü için elde edilen antifungal duyarlılık test sonuçları tablo 2'de paylaşılmıştır.Candida üremesi saptanan örneklerin yaklaşık yarısında albicans-dışı türlerin etken olduğu görülmektedir. Candida türlerindeki antifungal direnç oranların literatür ile uyumlu olduğu gözlenmiştir. Candida albicans izolatlarında flukonazol dirençli 47 örnekten 44 tanesi vajinal sürüntü örneği olması özellikle vajinal yolla kullanılan antifungallerin flukonazol direnç gelişiminde katkısı olabileceğini düşündürmüştür.Candida kefyr türünde vorikonazol ve kaspofungin antibiyotiklerini WT olarak sınıflandırabilmek için VITEK-2 dışında alternatif yöntemlerin kullanılması gerekmektedir

İzole edilen Candidaların türlere göre dağılımı



Candida türlerinin antifungal duyarlılık sonuçları

	Amfoterisin B	Anidulafungin	Flukonazol	Kaspofungin	Mikafungin	Vorikonazol
Candida albicans	**n=1421**	**n=18**	**n=1574**	**n=1545**	**n=1496**	**n=1531**
Dirençli			47 (%2,9)	2 (%0,1)	2 (%0,1)	53 (%3,5)
Duyarlı		18 (%100)	1520 (%96,7)	1543 (%99,9)	1491 (%99,7)	1437 (%93,9)
Orta duyarlı			7 (%0,4)			41 (%2,7)
Vahşi Tip	1421 (%100)					
Vahşi Olmayan Tip						
Candida glabrata	**n=454**	**n=11**	**n=402**	**	**n=463**	**n=300**
Dirençli						
Duyarlı		11 (%100)			463 (%100)	
Orta duyarlı			402 (%100)			
Vahşi Tip	452 (%99,5)					263 (%97,7)
Vahşi Olmayan Tip	2 (%1,5)					7 (%2,3)
Candida tropicalis	**n=405**	**n=16**	**n=427**	**n=427**	**n=420**	**n=427**
Dirençli			2 (%0,4)	2 (%0,4)	2 (%0,5)	1 (%0,2)
Duyarlı		16 (%100)	424 (%99,4)	425 (%99,6)	418 (%99,5)	425 (%99,5)
Orta duyarlı			1 (%0,2)			1 (%0,2)
Vahşi Tip	405 (%100)					
Vahşi Olmayan Tip						
Candida parapsilosis	**n=244**	**n=24**	**n=269**	**n=267**	**n=263**	**n=268**
Dirençli			1 (%0,3)			
Duyarlı		24 (%100)	266 (%99,0)	267 (%100)	263 (%100)	267 (%99,7)
Orta duyarlı			2 (%0,7)			1 (%0,3)
Vahşi Tip	244 (%100)					
Vahşi Olmayan Tip						
Candida kefyr	**n=126**	**n=2**	**n=181**	**n=181**	**n=174**	**n=125**
Dirençli						
Duyarlı						
Orta duyarlı						
Vahşi Tip	126 (%100)	1 (%50)	177 (%97,8)		169 (%97,1)	2 (%1,6)
Vahşi Olmayan Tip		1 (%50)	4 (%2,2)	4 (%2,2)	5 (%2,9)	2 (%1,6)
*				177 (%97,8)		121 (%96,8)
Candida krusei	**n=63**	**n=3**	**n=70**	**n=55**	**n=70**	**n=70**
Dirençli			70 (%100)	1 (%1,8)	1 (%1,4)	
Duyarlı		3 (%100)		54 (%98,2)	69 (%98,6)	70 (%100)
Orta duyarlı						
Vahşi Tip	63 (%100)					
Vahşi Olmayan Tip						

* VİTEK-2 ile kaspofungin ve vorikonazol antibiyotikleri için elde edilen minimum MIK değerleri Candida kefyr'i WT olarak sınıflandırmak için yeterli olmadığından ayrı bir kategoride sınıflandırılmıştır. ** VITEK-2 ile kaspofungin için elde edilen MIK sonuçları Candida glabrata antibiyotik duyarlılığını değerlendirmede sıklıkla yanlış sonuçlar verebildiğinden değerlendirme dışı bırakılmıştır

Anahtar Kelimeler: Candida, Antifungal duyarlılık, Epidemiyoloji

Yayın No: EP - 126

Olgu Sunumu, Fusaryoz

Asuman Birinci[1], Sedanur Okumuş[1], Emine Hafize Erdeniz[2]

[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı

Giriş ve Amaç: Fusarium türleri doğada yaygın bulunan fırsatçı küf mantarlarıdır. İnsanlarda yüzeyel ya da invazif seyreden enfeksiyonlara yol açmaktadırlar. Lokal invazyon immunkompetan bireylerde de görülebilirken; dissemine fusariyoz immunsupresif bireylerde, özellikle de akut lösemi ve allojenik hematopoetik kök hücre alıcısı hastalarda meydana gelen bir klinik tablodur.

Gereç ve Yöntem: Beş yaşında, 17 kg, erkek hasta AML ve nötropenik ateş ile Ondokuz Mayıs Üniversitesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji bölümünde takipli iken sağ kol, sırt, kasık, kafasında kırmızı siyah eritemli yaygın papüler döküntüler gelişmesi üzerine dermatoloji ve çocuk enfeksiyon hastalıklarına konsülte edilmiştir(fotoğraf 1,2). Döküntülerin veziküler olması ve yakın tarihli VZV IgG pozitifliği bulunması sebebiyle ilk planda Varicella düşünülmüş olmasına rağmen; derin nötropenik olan hastanın lezyonlarının atipik olması sebebiyle fırsatçı invaziv fungal enfeksiyon açısından değerlendirilmesi gerektiğine karar verilmiştir. Lezyonlardan yapılan biyopsi örneği bakteriyel ve mikolojik inceleme yapılması için Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilmiştir. Hastanın invaziv mantar/aspergillosis ön tanısı ile patoloji laboratuvarına gönderilen deri biyopsi materyalinden yapılan incelemesi 'Dermiste subkutan yağ dokusuna kadar ilerleyen kronik aktif enflamasyon ve bir kısmı damar lümeninde emboli oluşturacak şekilde gelişmiş, septalı, geniş açılanan fungal mikroorganizmaya ait hif ve spor yapıları izlenmiştir. Alt tip için klinik korelasyon ve mikrobiyolojik inceleme önerilir. Tanı: invaziv fungal enfeksiyon' şeklinde raporlanmıştır.

Fotoğraf 1



Fotoğraf 2



Bulgular ve Sonuç: Bakteriyolojik incelemede herhangi bir etken saptanmamıştır. Mikoloji laboratuvarında numuneden SDA ve PDA besiyerlerine ekim yapılıp üreyen küf kolonilerinden yapılan laktofenol pamuk mavisi ile mikroskopik incelemede muz şekilli sporlar ve septalı hifler görülmüştür(fotoğaf 3). Fusarium spp. olarak tanımlama yapılması üzerine hastaya üçlü antifungal tedavi (amfoterisin B, posakonazol, vorikonazol) başlanmıştır. Yapılan antifungal duyarlılık testi (MICRONAUT-AM, BRUKER, GERMANY) tablo 1'de görülmektedir.Tedavi takibinde hastanın hiperemik papüler deri lezyonları sebat etmiştir. 3 aylık tedavi takibi sonunda lezyonların hem küratif hem histolojik hem de mikrobiyolojik açıdan değerlendirilmesi için plastik cerrahi tarafından lezyonlar eksize edilip biyopsi örneği gönderilmiştir. Patolojik incelemede kronik non-spesifik iltihabi olay olarak değerlendirilmiştir. Mantar kültüründe üreme olmamıştır. Hasta AML açısından tedavi ve takibine devam edilmek üzere taburcu edilmiştir. Fusarium direkt inokülasyon ile deri tutulumu yapmakla birlikte immunsuprese konakta lenfanjit ve invaziv fungemi geliştirebilir. Hematolojik kanserler, steroid kullanımı, nötropeni, HIV, diyabet, diğer kanserler fusarioz gelişimi açısından önemli risk faktörleridir. Hemen her zaman immün yetmezlik varlığında görülen Fusarium fungemisinde hızlı tanı ve tedavi önemlidir.

Fotoğraf 3



Tablo 1

ANTİFUNGAL	MİK DEĞERİ
AND (anidulafungin)	0,06
MF (micafungin)	0,03
CAS (caspofungin)	0,125
FC (5-flucytosine)	< 0,06
PZ (posaconazole)	< 0,008
VOR (voriconazole)	< 0,008
IZ (itraconazole)	< 0,003
FZ (fluconazole)	0,5
AB (amphotericin)	0,5

Anahtar Kelimeler: fusarium, immunsupresif, invaziv fusaryoz

Yayın No: EP - 127

Klinik Örneklerden İzole Edilen {Fusarium} Suşlarının Tanımlanması, Klinik Önemi ve Antifungal Duyarlılıklarının Belirlenmesi

Cem Artan, Sıtkı Özgür Altop, Ayşe Nedret Koç

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

Giriş ve Amaç: {Fusarium} türleri insanda mikroorganizmanın giriş yeri ve konağın bağışıklık durumuna bağlı olarak değişen çeşitli enfeksiyonlara neden olan fırsatçı küf mantarlarıdır. Bu çalışmada çeşitli klinik örneklerden izole edilen {Fusarium} suşlarının tanımlanması, klinik önemi ve antifungal duyarlılıkların belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanelerinde tedavi gören 16 hastadan alınan klinik örnek çalışmaya dahil edildi. Klinik örneklerden izole edilen suşlar fenotipik yöntemler (Mikroskobik ve makroskobik koloni morfolojisi) ve MALDI-TOF MS [Matriks Assisted Lazer Desorption Ionization Time of Flight Mass Spectrometry (Vitek MS Prime bioMerieux, France)] ile tanımlaması yapıldı. Klinik örneklerden izole edilen suşların antifungal ajanlara duyarlılıkları Sensititre™ YeastOne™ AST Plate (Thermo Fisher Scientific™) yöntemiyle üreticinin önerileri doğrultusunda MİK (Minimum inhibitör konsantrasyonu) değerleri belirlendi.

Bulgular ve Sonuç: Klinik örneklerden izole edilen suşlar fenotipik olarak ve MALDI-TOF MS ile 7(%43,8)'si {Fusarium solanii} 6(%37,5)'sı {Fusarium proliferatum} ve 3(%18,8)'ü {Fusarium oxysporum} olarak tanımlandı. {Fusarium} spp. izole edilen klinik örneklerin sıklıkları yara (%44,6), tırnak (%18,8), korneal süründü (%12,5) olarak belirlendi. {Fusarium} spp. izole edilen klinik örnekler en sıklıkla Dermatoloji, Plastik cerrahisi ve Yoğun Bakım (Anastezi, Beyin Cerrahsi, ve Göğüs hastalıkları) servisinden gelmekte idi. Örneklerin geldiği tarih ve servisler incelendiğinde hastane enfeksiyonlarını düşündürecek bir bulguya rastlanmadı. {Fusarium} spp. izole edilen hastaların yaş ortalamaları erişkinlerde 51 ve çocuklarda 12 olarak belirlendi. Hastaların %44,6'sında travma öyküsü vardı. Hastaların %56,3'ünün en az bir alt hastalığı, %35'inin kemoterapi ve % 68'inin en az bir antibiyotik almakta olduğu görüldü. Bu hastaların %56,3'üne antifungal tedavi başlanıldığı belirlenmiştir (Tablo 1). Suşların antifungal MİK50/MİK90 ve GO (geometrik ortalama) değerleri incelendiğinde; en yüksek MİK flukonazol, itrakonazol ve 5-florositozinde en düşük MİK amfoterisin B, posakonazol ve vorikonazolde olduğu belirlendi (Tablo 2). Suşlarda ekinokandiler içinde en yüksek MİK kasfofunginde, en düşük MİK mikofunginde bulundu. Amfoterisin B için en yüksek MİK türler arasında Fusarium oxysporum'da belirlendi.Bu çalışmada, özellikle travma öyküsü olan yaralanmalarda, antibiyotik tedavisi alan ve altta yatan hastalığı olanlarda küf mantarlarının, özellikle Fusarium türlerinin etken olabileceği düşünülmelidir. Bu suşların türlere göre değişebilen azol, ekinokandin ve 5-florositozin direnci olabilmektedir. Bundan dolayı klinik örnekte Fusarium türleri izole edildiğinde tür düzeyinde tanımlanması ve antifungal duyarlılık testlerinin yapılması gerekmektedir.

Tablo 1: Örneklerin elde edildiği hastaların demografik özelliklerinin incelenmesi

No	Yaş	Bölüm	Örnek	Şikâyet	Alt Hastalık	Antibiyotik	Antifungal	Mantar
1	11/K	Çocuk Enfeksiyon	Eklem sıvısı	Eklemde lezyon	JRA, eklem Tbc (*M. bovis*)	anti-mikobakteriyal dörtlü antibiyotik	Yok	*Fusarium solanii*
2	42/K	Dermatoloji	El tırnağı	Onikomikoz	Yok	Almadı	Yok	*Fusarium solanii*
3	28/K	Dermatoloji	El tırnağı	Onikomikoz	Yok	Almadı	Terbinafin	*Fusarium proliferatum*
4	54/E	Ortopedi	Yara	Testere ile yaralanma	Astım, HT, DM, UA	Üçlü antibiyotik	Yok	*Fusarium solanii*
5	48/E	Plastik Cerrahi	Yara	İş makinesi ile yaralanma	Yok	Üçlü antibiyotik	Yok	*Fusarium solanii*
6	69/E	Anestezi YBÜ	ETA	Akciğer enfeksiyonu	KBY KOAH KY HT DM	İkili antibiyotik	Yok	*Fusarium proliferatum*
7	55/E	Plastik Cerrahi	Yara	Testere ile yaralanma	Astım HT DM Uyku Apnesi	Almadı	Flukonazol	*Fusarium solanii*
8	54/K	Plastik Cerrahi	Yara	Burun travması	KBY	Almadı	Amfoterisin B	*Fusarium solanii*
9	35/E	Hematoloji KİT Sevis	Damak dokusu	Ağızda lezyon	T-ALL	İkili antibiyotik	Flukanazol	*Fusarium proliferatum*
10	70/K	Dermatoloji	Ayak tırnağı	Tırnakta renk değişikliği	Fibromyalji, DM RA	Almadı	İtrakanazol	*Fusarium proliferatum*
11	13/K	Plastik cerrahi	Yara	Depremde yaralanma	Mental Reterdasyon	Üçlü antibiyotik	Flukanazol +amfoterisin B	*Fusarium oxysporum*
12	48/E	Beyin Cerrahi YBÜ	Yara	Trafik kazası	Yok	İkili antibiyotik	Yok	*Fusarium oxysporum*
13	80/K	Göz Hastalıkları	Korneal sürüntü	Göze çöp batması	Behçet	Üçlü antibiyotik	Amfoterisin B	*Fusarium proliferatum*
14	68/E	Göğüs Hastalıkları YBÜ	Balgam	Akciğer enfeksiyonu	DM HT RA	İkili antibiyotik	Amfoterisin B	*Fusarium solanii*
15	47/K	Enfeksiyon	Yara	Topukta yara	RA	İkili antibiyotik	Yok	*Fusarium oxysporum*
16	21/E	Göz Hastalıkları	Korneal sürüntü	Keratit	Keratokonus	Birli antibiyotik	Vorikonazol	*Fusarium proliferatum*

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi, **JRA:** Juvenil romatoid artrit, **HT:** Hipertansiyon, **Tbc:** Tüberküloz, **DM:** Diabetes mellitus, **UA:** Uyku apnesi, **KBY:**Kronik böbrek yetmezliği, **KOAH:** Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, **KY:** Kalp yetmezliği, **T-ALL:** T hücreli akut lenfoblastik lösemi, **RA:** romatoid artrit

Tablo2: {Fusarium} suşlarının türlerine göre antifungal MİK50/MİK90 ve GO değerleri

	$MİK_{50}$	$MİK_{90}$	MİK aralığı	GO
***Fusarium solanii* (7)**				
Anidulafungin	8	8	0,25-8	6,07
Mikafungin	4	8	0,03-8	1,34
Kaspofungin	4	8	0,5-8	4,88
5-Florositozin	64	64	64	64
Posakonazol	2	2	0,03-8	0,82
Vorikonazol	2	2	0,12-2	0,67
İtrakonazol	16	16	16	16
Flukonazol	256	256	256	256
Amfoterisin B	0,5	0,5	0,25-2	0,5
***Fusarium proliferatum* (6)**				
Anidulafungin	8	8	1-8	5,658
Mikafungin	8	8	0,12-8	1,77
Kaspofungin	8	8	4-8	7,3
5-Florositozin	64	64	64	64
Posakonazol	0,5	0,5	0,12-1	0,35
Vorikonazol	1	1	0,5-1	0,79
İtrakonazol	16	16	16	16
Flukonazol	256	256	256	256
Amfoterisin B	0,5	0,5	0,5-1	0,56
***Fusarium oxysporum* (3)**				
Anidulafungin	8	8	1-8	5,65
Mikafungin	2	2	0,12-2	0,49
Kaspofungin	8	8	8	8
5-Florositozin	64	64	64	64
Posakonazol	0,5	0,5	0,12-0,5	0,31
Vorikonazol	1	1	0,5-1	0,79
İtrakonazol	16	16	16	16
Flukonazol	256	256	256	256
Amfoterisin B	1	1	0,5-1	0,79
Toplam *Fusarium* spp.(16)				
Anidulafungin	8	8	0,06-8	2,29
Mikafungin	2	8	0,03-8	1,90
Kaspofungin	8	8	0,5-8	6,26
5-Florositozin	64	64	64	64
Posakonazol	0,5	1	0,03-8	0,62
Vorikonazol	1	1	0,06-2	0,73
İtrakonazol	16	16	16	16
Flukonazol	256	256	256	256
Amfoterisin B	0,5	1	0,12-2	0,52

MİK: Minimum İnhibitör Konsantrasyonu, **$MİK_{50}$ ve $MİK_{90}$:** Suşların % 50 ve % 90'nını inhibe eden minimum konsantrasyon,
GO: Geometrik ortalama

Anahtar Kelimeler: {Fusarium} spp., Antifungal Duyarlılık

Yayın No: EP - 128

Solunum Yolu Örneklerinde Moleküler Testler ile Tespit Edilen Virüsler ve Grup A Streptokokların Epidemiyolojik Analizi

Fulya Bayındır Bilman, Gülfem Terek Ece, Nisel Yılmaz

İzmir Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Türkiye

Giriş ve Amaç: Solunum yolu enfeksiyonları (SYE) tüm dünyada en önemli halk sağlığı sorunlarından biridir. SYE'larının tek bir patojenden kaynaklandığına dair önceki inanışın aksine, çalışmalar çoğunun bakteriyel ve/veya viral enfeksiyonların kombinasyonundan kaynaklandığını göstermiştir. İleri yaş ve çocukluk dönemi ile immun supresyon durumlarında birden fazla patojenin konakçıyı koenfekte etmesi, hastalık şiddetinin de artmasına neden olur. Bu çalışmanın amacı, solunum yollarında enfeksiyona neden olan etkenlerin moleküler yöntemlerle araştırılması için Mikrobiyoloji Laboratuvarımıza gönderilen örneklerde etken dağılımını belirleyerek verilerin epidemiyolojik analizini yapmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda Ekim 2023-Ağustos 2024 tarihleri arasında hastanemizin çeşitli bölümlerinden Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen solunum yolu numuneleri için moleküler test olarak RT-PCR (Real-time-polymerase chain reaction) yöntemi kullanıldı. Bu amaçla Bio-Speedy vNAT viral nükleik asit tamponu (Bioeksen, Türkiye) ile klinik örneklerden nükleik asit izolasyonu yapıldıktan sonra, PCR karışımı üretici firmanın önerileri doğrultusunda hazırlandı ve MIC PCR (Bioeksen, Türkiye) gerçek zamanlı PCR cihazında test gerçekleştirildi. Bu kit ile Adenovirus, Influenza A, Influenza B, Rhinovirus, RSV A/B, SARS-CoV-2 ve Grup A Streptococcus varlığı tespit edilebilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Çalışma kapsamında 2415 solunum yolu numunesinde RT-PCR test sonucu değerlendirilmiştir. Örneklerin 1100 (%45.5)'ü kadınlardan, 1315 (%54.5)'i erkeklerden alınmıştır. Örneklerin 1231 (%51)'inin 0-18 yaş grubu çocukluk çağı hastalarına, 1184 (%49)'ünün ise 18 yaş üzeri erişkin hastalara ait olduğu belirlenmiştir (Tablo 1). Ortalama yaş 32.10 olarak saptanmıştır. Numunelerin 719 (%29.7)'u çocuk ve erişkin yoğun bakımlardan, 226 (%9.3)'sı acil servisten gönderilmiştir. Tüm numuneler değerlendirildiğinde 654 (%27) PCR pozitifliği tespit edilmiştir. Tüm yaş gruplarında en sık (169, %6.9) saptanan Rhinovirus olmuştur. Birden fazla virüsün saptandığı örnekler birlikte değerlendirildiğinde, 0-18 yaş grubunda 32 (%2.6) örnekte iki, 4 (%0.3) örnekte üç farklı etkenin eş zamanlı olarak birlikte saptandığı görülmüştür. Koenfeksiyon 18 yaş üzeri hastalarda ise 5 (%0.4) numunede tespit edilmiştir. Tüm koenfeksiyonlarda en sık saptanan ilk üç virüsün sırasıyla Rhinovirus (11, %27), Respiratuvar Sinsityal virus (RSV) (10, %24) ve Influenza A virusu (8, %20) olduğu gözlenmiştir (Tablo 2).Solunum yolu virüslerinin bölgesel dağılımına ilişkin bilgi, yalnızca bu virüslerin neden olduğu enfeksiyonların yerel olarak önlenmesi ve kontrolü için değil, aynı zamanda bu enfeksiyonların küresel çapta kontrolü için alınacak sağlık kararlarının şekillenmesi için de gereklidir. Etken viral patojenlerin doğru ve hızlı teşhisi, salgınları durdurmak ve gereksiz antibiyotik kullanımını azaltmak için önemlidir.

Tablo 1.

	0-18 yaş grubu		18 üzeri yaş grubu	
	n	%	n	%
Adenovirus	24	1.9	8	0.6
Influenza A	37	3	44	3.7
Influenza B	67	5.4	19	1.6
RSV	147	11.9	8	0.7
Rhinovirus	129	10.4	40	3.3
SARS-CoV-2	29	2.3	74	6.25
Grup A *Streptococcus*	15	1.2	13	1
TOPLAM	448	36.4	206	17.4
RSV: Solunum sinsityal virüsü				

Tablo 1. Solunum yolu numunelerinde etkenlerin yaş gruplarına göre dağılımı

Tablo 2.

	Sayı	**Koenfeksiyonlar içindeki %**
Rhinovirus	11	26.8
RSV	10	24.4
Influenza A	8	19.5

Tablo 2. Solunum yolu koenfeksiyonlarında en sık saptanan ilk üç virus

Anahtar Kelimeler: Solunum yolu enfeksiyonları, PCR, koenfeksiyonlar

Yayın No: EP - 129

Solunum Yolu Enfeksiyonu Etkenlerinin Dağılımı: Tek Merkezli Üç Yıllık Multipleks Pcr Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Hatice Kübra Özhan[1], Serpil Genç[2], Özlem Genç[2], Aynur Gülcan[2], Duygu Perçin Renders[2]

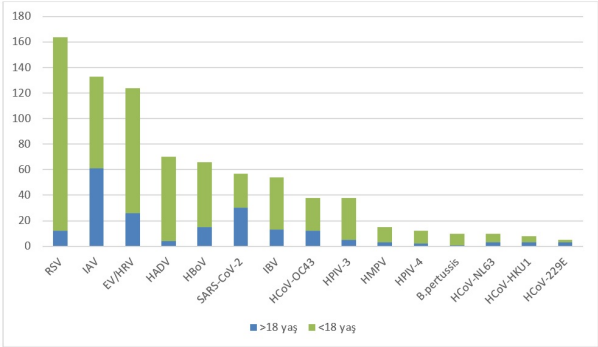
[1]Kütahya Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Viroloji, Kütahya, Türkiye
[2]Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji ABD, Kütahya, Türkiye

Giriş ve Amaç: Bu çalışmada, hastanemize solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle başvuran hastalarda etken sıklığını ve bu etkenlerin mevsimsel dağılımını değerlendirmek amaçlanmıştır.

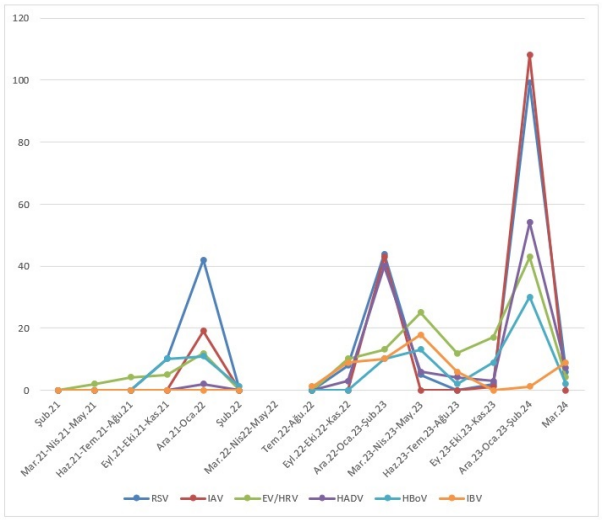
Gereç ve Yöntem: Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne Şubat 2021-Mart 2024 tarihleri arasında başvuran ve solunum yolu enfeksiyonu etkenlerinin multipleks PCR yöntemiyle araştırıldığı 1511 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Örnekler Bio-Speedy Solunum Yolu paneli (Bioeksen, İstanbul, Türkiye) kitleriyle çalışılmıştır. Şubat 2021-Şubat 2022 tarihleri arasında 18 etken, Temmuz 2022-Mart 2024 tarihleri arasında kit içeriğinin değişmesiyle içinde SARS-CoV-2'nin de olduğu 24 etken araştırılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmamızda Şubat 2021-Şubat 2022 ve Temmuz 2022-Mart 2024 tarihleri arasında saptanan etkenler ayrı olarak değerlendirilmiştir. İlk tarih aralığı olan Şubat 2021-Şubat 2022 arasında çalışılan 184 hasta örneği içinde en sık saptanan etkenler sırasıyla respiratuvar sinsityal virüs (RSV), insan bokavirüs (HBoV), insan rinovirüs (HRV) ve influenza A (IAV) olarak bulunmuştur. Pozitiflik tespit edilen hastaların %99'u 18 yaş altıdır. İkinci tarih aralığı olan Temmuz 2022-Mart 2024 arasında çalışılan 1327 hasta örneği içerisinde ise en sık saptanan etkenler sırasıyla RSV, IAV, insan enterovirüs/insan rinovirüs (EV/HRV) ve insan adenovirüs (HADV) olarak bulunmuştur (Grafik1). Pozitif bulunan sonuçların %82'sinde tek etken, %16'sında iki etken, %2'sinde üç veya dört etken aynı anda tespit edilmiştir. Birden çok etken tespit edilen örneklere bakıldığında sık saptanan etkenlerin birbirleriyle ya da mevsimsel koronavirüsler ve parainfluenzavirüslerle olan birlikteliği göze çarpmaktadır. Üç yıllık sonuçlar birlikte değerlendirildiğinde en sık saptanan etkenlerden RSV ve IAV'nin 2021, 2022 ve 2023 yıllarının kış aylarında zirve yaptığı gözlenmektedir (Grafik2). Gönderilen örnekte pozitif sonuç saptanma oranı, 18 yaş altı hastalarda %60 iken 18 yaş üstü hastalarda %34 bulunmuştur. Çalışmamızda bulduğumuz en sık etkenler ve bu etkenlerin mevsimsel dağılımı literatürde bulunan diğer çalışmalarla uyumludur. Pozitiflik oranları göz önüne alındığında bu testin özellikle pediatrik hasta grubunda solunum yolu enfeksiyonu tanısı ve takibinde önemi anlaşılmaktadır. Çalışmamız Kütahya ili için solunum yolu enfeksiyonu etkenleri açısından önemli bir veri oluşturmaktadır.

Grafik1: Temmuz 2022-Mart 2024 tarihleri arasında saptanan etkenlerin hastaların yaş aralığına göre dağılımı



Grafik2: Şubat 2021-Şubat 2022 ve Temmuz 2022-Mart 2024 tarihleri arasında saptanan etkenlerin mevsimlere göre dağılımı



Anahtar Kelimeler: PCR, solunum, virüs

Yayın No: EP - 130

Bir Üniversite Hastanesine Solunum Yolu Enfeksiyonu Şikayetleriyle Başvuran Hastalarda Respiratuvar Sinsityal Virüs Sıklığı

Hilal Sena Çiftci, Hüma Çamdere, Burak Ezer, Mehmet Özdemir

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD.

Giriş ve Amaç: Solunum yolu enfeksiyonları, tüm yaş gruplarında en sık karşılaşılan hastalıklardan biri olup, etkenlerin görülme sıklığı ve mevsimsel dağılımı, coğrafi bölgeler arasında farklılıklar göstermektedir. Akut solunum yolu enfeksiyonlarının % 60-80'i viral etken kaynaklıdır. Tüm yaş gruplarında hastalık yapabilen Respiratuvar sinsityal virüs (RSV), çocukluk çağının en sık enfeksiyon etkenleri arasındadır. Hemen hemen tüm çocuklar yaşamlarının ilk iki yılında RSV ile enfekte olurlar. Bu çalışmanın amacı hastanemize son iki yılda solunum yolu enfeksiyonu semptomları ile başvuran hastalarda RSV sıklığını belirlemek, mevsimsel özelliklerini incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine 01.08.2022 ve 31.07.2024 tarihleri arasında solunum yolu enfeksiyonu ön tanısı ile başvuran 5972 hastanın solunum yolu viral moleküler test sonuçları hastane bilgi yönetim sisteminden retrospektif olarak incelendi.Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen nazofarengeal sürüntü örnekleri viral etkenlerin tespit edilmesi için; gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) yöntemi ile ticari bir kit (Neoplex RB8 Detection, Kore) kullanılarak çalışılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Toplam 5972 numunenin 967 (%16,1)i RSV pozitif bulundu. Bu örneklerin 438 (%7,2)'i RSV A, 529 (%8,9)'u RSV B'dir. RSV pozitif sürüntü örneklerinin 803 (%83) adedi 18 yaş altı gruba ait iken 164 (%17) adedi 18 yaş üstüne aittir. RSV pozitifliğinin mevsimsel dağılımına bakıldığında; en yüksek pozitiflik 763 (%78,9) adet ile kış aylarında, ardından 96 (%10) adet ile bahar aylarında ve 12 (%1,1) adet ile yaz aylarında tespit edildi. RSV'nin özellikle çocuk yaş grubunda ve kış mevsiminde insidansının arttığı tespit edilmiştir. Solunum yolu patojen virüslerinin hepsini tek bir örnekte ve tek bir test ile aynı anda tespit edebilen nükleik asit saptama prensibine dayanan multipleks PZR yöntemi ile RSV tanısı günümüzde hızlı bir şekilde konmaktadır. Uygunsuz antibiyotik kullanımını önlemek, gerekli antiviral ilacı kullanabilmek, nozokomiyal bulaş riskini en aza indirgemek, hastalığın yayılımı ve engellenmesi açısından erken bilgi vermek için solunum yolu enfeksiyonlarının tanısında PZR yöntemini kullanmak oldukça faydalıdır.

Anahtar Kelimeler: Respiratuvar sinsityal virüs, Solunum yolu enfeksiyonu, Polimeraz zincir reaksiyonu

Yayın No: EP - 131

Nazofaringeal sürüntü örneklerinde mevsimsel Coronavirüs, Parainfluenzae virüs, Respiratuar sinsityal virüs ve İnfluenza A/B virüslerinin saptanmasında iki ticari sendromik solunum paneli testinin karşılaştırılması

Selda DOĞAN[1], Salim YAKUT[1], Sümeyye ÖZEL[1], Fadile YILDIZ ZEYREK[1]

[1]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Giriş ve Amaç: Akut solunum yolu infeksiyonlarının %30-70'inden virüsler sorumlu olmakta ve bunların çoğunluğunu Respiratuvar sinsityal virüsü (RSV), İnfluenza virüsü, Parainfluenza virüsleri, Bokavirüs, Human Metapnömovirüs, Adenovirüs, Rinovirüs, Enterovirüs ve mevsimsel koronavirüsler oluşturmaktadır. Bu patojenlere özgül semptomlar yetersiz olduğundan, bu enfeksiyonların tanısı laboratuvar sonuçlarına dayanmaktadır. Bu nedenle etkenlerin erken ve doğru tespiti önem taşımaktadır. Erken tanı, gereksiz antibiyotik kullanımını önlemekte, antiviral tedavinin zamanında başlamasını sağlamakta ve enfeksiyonun yayılmasını engellemektedir. Bu çalışmada laboratuvarımıza gönderilen nazofaringeal örnekleri Biofire Film Array solunum paneli (bioMerieux, Fransa) ve Bosphore solunum paneli (Anatolia Geneworks, Türkiye) ile çalışılmış ve sonuçların karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ocak 2024-Haziran 2024 tarihleri arasında Harran Üniversitesi Hastanesi'nde kliniklerden Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarına gelen ve Biofire Film Array solunum panelinde mevsimsel Coronavirüsler (CoV-HKU1, CoV-OC43, CoV-229E, CoV-NL63), Parainfluenza virüs, Respiratuar Sinsityal virüs (RSV) veya İnfluenza A/B virüslerinden herhangi birinin pozitif saptandığı 108 ve bu dört etkenden herhangi birinin saptanmadığı 68 olmak üzere toplam 175 örnek dahil edilmiştir. Biofire Film Array ile çalışılan örnekler -80°C'de saklanmış ve Bosphore Solunum paneli ile çalışılacağı zaman çıkartılıp çözüldükten sonra Bosphore solunum paneli ile çalışılmıştır. Sonuçların karşılaştırılmasında duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer ve doğruluk oranları kullanılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Mevsimsel Coronavirüs, Parainfluenza virüs, Respiratuar Sinsityal virüs ve İnfluenza A/B virüslerinin her iki yöntemle saptanma sayıları Tablo 1'de gösterilmiştir.Biofire Film Array solunum paneli referans test olarak alındığında; Bosphore solunum panelinde bu dört etken için duyarlılığın oldukça düşük olduğu bulunmuştur. İnfluenza A/B için doğruluk oranının düşük, diğer üç etken için ise kabul edilebilir oranda olduğu görülmüştür. Her dört etken için yanlış pozitiflik oranlarının çok düşük olduğu bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 2'de gösterilmiştir.Bosphore solunum paneli referans test olarak alındığında; Biofire Film Array solunum panelinde İnfluenza A/B, RSV ve mevsimsel Coronavirüsler için duyarlılığın %95'ten yüksek, Parainfluenza virüsleri için ise %95'ten düşük olduğu bulunmuştur. İnfluenza A/B için doğruluk oranının düşük, diğer üç etken için ise kabul edilebilir oranda olduğu görülmüştür. Tüm etkenler için özgüllüğün %95'ten düşük olduğu bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 3'te gösterilmiştir.Sonuç olarak bu çalışmada her iki testin performanslarının tam olarak değerlendirilebilmesi için altın standart bir yöntemle birlikte kullanılması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Tablo 1. İnfluenza A/B, RSV, Mevsimsel Coronavirüsler ve Parainfluenza virüslerinin her iki yöntemle saptanma sayıları

			Biofire Film Array Solunum Paneli		
			Pozitif	Negatif	**Toplam**
Bosphore Solunum Paneli	İnfluenza A/B	Pozitif	32	1	**33**
		Negatif	36	106	**142**
		Toplam	**68**	**107**	**175**
	RSV	Pozitif	41	0	**41**
		Negatif	9	125	**134**
		Toplam	**50**	**125**	**175**
	Mevsimsel Coronavirüsler	Pozitif	26	1	**27**
		Negatif	12	136	**148**
		Toplam	**38**	**137**	**175**
	Parainfluenza virüsleri	Pozitif	9	1	**10**
		Negatif	13	152	**165**
		Toplam	**22**	**153**	**175**

Tablo 2. Biofire Film Array solunum paneli referans yöntem alındığında Bosphore solunum panelinin performansı

	İnfluenza A/B	RSV	Mevsimsel Coronavirüsler	Parainfluenza virüsleri
Duyarlılık (%)	47	82	68,4	40,9
Özgüllük (%)	99	100	99,2	99,3
Yanlış pozitiflik oranı (%)	0,9	0	0,7	0,6
Pozitif Prediktif Değer (%)	96,9	100	96,2	90
Negatif Prediktif	74,6	93,2	91,8	92,1

Değer (%)				
Doğruluk oranı (%)	78,8	94,8	92,5	92

Tablo 3: Bosphore solunum paneli referans yöntem alındığında Biofire Film Array solunum panelinin performansı

	İnfluenza A/B	RSV	Mevsimsel Coronavirüsler	Parainfluenza virüsleri
Duyarlılık (%)	96,9	100	96,2	90
Özgüllük (%)	74,6	93,2	91,8	92,1
Yanlış pozitiflik oranı (%)	25,3	6,7	8,1	7,8
Pozitif Prediktif Değer (%)	47	82	68,4	40,9
Negatif Prediktif Değer (%)	99	100	99,2	99,3
Doğruluk oranı (%)	78,8	94,8	92,5	92

Anahtar Kelimeler: Biofire Film Array solunum paneli, Bosphore solunum paneli, İnfluenza

Yayın No: EP - 132

Hepatit C Virüs Epidemiyolojisi Genotip Dağılımı ve HCV/HIV Koenfeksiyonunun Araştırılması

Fatih Mehmet AKILLI

Sincan Eğitim ve Araştırma Hastanesi

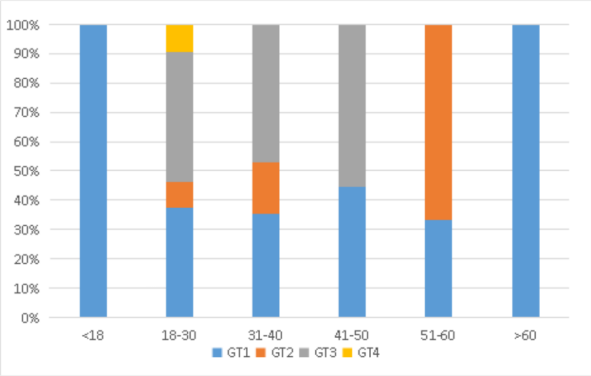
Giriş ve Amaç: Dünya Sağlık Örgütü'ne göre 58 milyon kişinin kronik hepatit C virüsü(HCV) ile enfekte olduğu, her yıl yaklaşık 1,5 milyon yeni vaka meydana geldiği belirtilmektedir. Hem insan immün yetmezlik virüsü(HIV) hem de HCV enfeksiyonu, ortak bulaşma yolları nedeniyle koenfeksiyona sebep olabilen önemli küresel halk sağlığı sorunudur. Çalışmamızda epidemiyolojik verilere katkıda bulunmak amacıyla anti-HCV prevalansı, HCV viremi oranları, HCV/HIV koenfeksiyonu ve HCV genotiplerinin(GT) dağılımının incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda 1 Ocak 2021 ile 31 Aralık 2023 tarihleri arasında Sincan Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran hastalara ait sonuçlar retrospektif olarak analiz edildi. Toplam 63226 hastanın sonuçları demografik özellikleri, anti-HCV, HCV-RNA düzeyi ve HCV genotiplerine(GT1,1a,1b,2,3,4) göre irdelendi. Anti-HIV ve antİ-HCV düzeyleri(Abbott,ABD) ve MAGLUMI(Snibe,Çin) ile test edilmiştir. Genotiplendirme dizi analizi yöntemi ile HCV-RNA analizi, plazmadan HCV-RNA ekstraksiyonu(Qiagen, Almanya) ile yapıldı. Nükleik asit ekstraksiyonu QIAsymphony-DSP-virüs/patojen midi kiti kullanılarak QIAsymphony-SP/AS(Qiagen,Almanya), polimeraz zincir reaksiyonu(PZR) Artus-HCV-QS-RGQ kiti kullanılarak Rotor-Gene-Q(Qiagen,Almanya) ile çalışılmıştır. Anti-HCV pozitif hastalardan istenen ve anti-HIV reaktif bulunan örneklerin HIV doğrulamaları(Geenius HIV-1/2 Supplemental Assay(Bio-Rad,ABD)) ulusal halk sağlığı tarafından yapılmış olup, pozitif saptanan olgularda HCV/HIV koenfeksiyon oranı hesaplanmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Anti-HCV pozitif saptanan 522 hastanın 267'si cezaevinden başvuran hastalar idi. Yaş gruplarına göre genotip dağılımı (GT3(18-30 yaş, %68.6, n=46, 31-40 yaş, %23.8, n=16) ve GT3(41-50 yaş, %7.4, n=5)) resim 1'de verilmiştir. Çalışmada anti-HCV prevalansı %0.8, viremi prevalansı ise %0.4 olarak hesaplanmıştır. HCV viremi oranı %45.7 olarak saptandı. Viremik 239 hastada genotipi belirlenenler arasında en sık görülen genotip GT3(%27.9) olarak saptanırken, bunu GT1(%26.2), GT2(%7) ve GT4(%4.1) izledi. HCV genotiplerinin yıllara ve hastaların demografik özelliklerine göre dağılımı tablo 1'de verilmiştir. Test edilen genotipler arasında GT1 hastalarının %36.5'inde alt tip 1b, %33.3'ünde alt tip 1a saptanmıştır. HCV antikorları, prevalansı, viremi oranlarının dağılımı tablo 2'de sunulmuştur. Viral yük bakımından GT4(medyan:17.73x105), GT3'ten(medyan:5.1x104) yüksek bulunurken, alt tip1a ve 1b arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. HCV/HIV koenfeksiyon oran ise %4.1 olarak saptanmıştır. Ülkemizde HCV prevalansı düşük olmakla birlikte bölgeler arası prevalans ve genotipik dağılım farklılık gösterebilmektedir. Takip edilen mahkumların sıklıkla yurtdışı kaynaklı olma ihtimali nedeniyle GT3'ün en yaygın genotip olarak saptanması önceki bölgesel verilerle örtüşmektedir. HCV tarama programlarını genişletmek, mikroeliminasyona katkı sunmak amacıyla hastanemizde seminerler düzenlenmiş olup, yeni çalışmalar

yapmayı hedefliyoruz. Çalışmamızın HCV eliminasyon programlarına ve epidemiyolojik verilere katkı sunacağına inanıyoruz.

Resim 1. HCV genotiplerinin(GT) yaş gruplarına göre dağılımı



Tablo 1. HCV genotiplerinin dağılımı

	Genotip						
GT dağılımı	GT1	Subtip 1a	Subtip1b	Tiplendirilemeyen	GT2	GT3	GT4
N (%)	19(8.3)	21(8.7)	23(9.5)	82(34.1)	17(7.1)	67(28)	10(4.1)
Cinsiyet (%)							
Kadın	2(15.3)	-	2 (15.3)	5(38.4)	1(7.6)	1(7.6)	2(15.3)
Erkek	17(7.5)	21(9.2)	21(9.2)	77(34)	16(7)	66(29.2)	8(3.5)
Medyan yaş	29	28	32	28	30	28	26
Yaş aralığı	21-93	22-53	21-71	18-78	20-55	19-44	23-30
Türk kökenli (n=216)	60(27.7)	20(9.2)	20(9.2)	17(7.8)	13(6)	58(26.8)	9(4.1)
Yabancı uyruklu (n=23)	3(13)	1(4.3)	3(13)	2(8.6)	4(17.3)	9(39)	1(4.3)
2021(n=53)	5(9.4)	3(5.6)	4(7.5)	20(3.7)	5(9.4)	15(2.8)	1(1.8)
2022(n=84)	3(3.5)	13(15.4)	3(3.5)	17(20.2)	10(11.9)	33(39.2)	5(5.9)
2023(n=102)	34(33.3)	6(5.8)	17(16.6)	54(52.9)	2(1.9)	9(8.8)	3(2.9)

Tablo 2. HCV antikorları ve viremi prevalansı ile HCV viremi oranlarının yaş grupları ve yıllara göre dağılımı

Yaş		Anti-HCV		HCV Viremi			HCV Viremi oranı		
	Reaktif (n)	Toplam (n)	Prevalans (%)	HCV-RNA(+) (n)	Toplam (n)	Prevalans (%)	HCV-RNA(+) (n)	Toplam (n)	Oran (%)
<18	1	3481	0.02	1	3481	0.02	1	1	100
18-30	215	25870	0.8	155	25870	0.6	155	215	72
31-40	104	12733	0.8	54	12733	0.4	54	104	51.9
41-50	51	8755	0.5	13	8755	0.1	13	51	25.4
51-60	56	7007	0.7	6	7007	0.09	6	56	10.7
>60	95	5380	1.1	10	5380	0.1	10	95	10.5
Toplam	522	63226	0.8	239	63226	0.4	239	522	45.7
YILLAR									
2021	138	14062	0.9	53	14062	0.4	53	138	38.4
2022	176	17986	0.9	85	17986	0.7	85	176	48.2
2023	208	31178	0.6	101	31178	0.3	101	208	48.5
Tıoplam	522	63226	0.8	239	63226	0.4	239	522	45.7

Anahtar Kelimeler: Epidemiyoloji, Hepatit C virüs, HCV/HIV koenfeksiyonu

Yayın No: EP - 133

Bir Üniversite Hastanesine Başvuran Hastalarda Hepatit A Seropozitifliğinin Değerlendirilmesi

Mustafa Behçet, Hakan Burak Çelik, Fatma Avcıoğlu, Elif Soysal, Ayça Çisem Harre, Yusuf Afşar, Muhammet Güzel Kurtoğlu

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bolu, TÜRKİYE

Giriş ve Amaç: Hepatit A virüsü (HAV) tek sarmallı bir RNA virüsüdür. Picornaviridae ailesinin Hepatovirüs cinsinin bir üyesi olup bulaşma fekal-oral yol ile ya da kişiden kişiye doğrudan temas ile olmaktadır. Bu virüs ile enfekte olan 100 milyon kişiden yaklaşık 1,5 milyonunun semptomatik olduğu düşünülmekte ve virüsün her yıl 15.000 - 30.000 kişinin ölümünden sorumlu olduğu bildirilmektedir. 2012 yılının sonunda ülkemizde HAV aşısının rutin aşı programına eklenmesi ve sanitasyon şartlarındaki gelişmeler sayesinde virüsle karşılaşma yaşı ilerlemiştir. Ülkemizde HAV enfeksiyonu endemik olarak görülmekle birlikte, görülme sıklığı bölgeler arası farklılıklar göstermektedir. Bu çalışmada hastanemize başvurup Anti-HAV IgG ve Anti-HAV IgM test istemi yapılan hastalarda seropozitifliğin saptanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, Ocak 2020 – Eylül 2024 tarihleri arasında Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvurup Anti-HAV IgG ve Anti-HAV IgM test istemi yapılan hastaların serum örnekleri laboratuvarımızda Architect i2000SR (Architect, Abbott, Almanya) analizörü ile kemilüminesan mikropartikül immünoassay yöntemi kullanılarak üretici firmanın önerilerine göre çalışılmış ve elde edilen Anti-HAV IgG ve Anti-HAV IgM test sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Anti-HAV IgG testi çalışılan toplam 11014 hastanın %48.1 (5300)' i erkek %51.9 (5714)' u kadın hastalardan oluşmakta olup hastaların yaş ortalaması 44.9 ve Anti HAV-IgG seropozitiflik oranı %72.5 olarak saptanmıştır. 12-29 yaş aralığında diğer yaş gruplarına göre daha düşük düzeyde IgG seropozitifliği saptanmıştır ($p<0.05$). Cinsiyet ve yaş gruplarına göre seropozitiflik oranları Tablo 1'de verilmiştir. Anti-HAV IgM testi çalışılan 6581 hastanın ise %47.6 (3132)'sı erkek, %52.4 (3449)'ü kadın hasta ve yaş ortalaması 48.1 olmakla birlikte, hastaların Anti-HAV IgM seropozitifliği %0.73 olarak saptanmıştır. Sonuç olarak, 2012 yılında Hepatit A aşısının rutin aşılama programına girmesiyle birlikte çocuk yaş gruplarında Anti-HAV IgG seropozitifliğin arttığı görülmüştür. Çalışmamızda da aşının rutin programa dahil edildiği 2012 yılından sonra doğanlarda Anti-HAV IgG seropozitifliğinin 12-29 yaş grubundakilere kıyasla yüksek olduğu saptanmıştır. Bu çalışmaya göre aşının rutin programa dahil edilmesinden önce doğan ve bağışıklığı olmayanların aşılanmasının uygun olacağı kanaatindeyiz.

Tablo 1. Yaş ve cinsiyet gruplarına göre hastaların Anti-HAV IgM ve Anti-HAV IgG seropozitiflik oranları

Yaş Grupları	Cinsiyet	Anti-HAV IgM Pozitif n/N (%)	Anti-HAV IgG Pozitif n/N (%)

0-2 Yaş	Erkek	1/33 (%3.03)	25/39 (%64.10)
	Kadın	0/32 (%0)	19/33 (%57.57)
	Toplam	1/65 (%1.54)	44/72 (%61.11)
3-5 Yaş	Erkek	0/24 (%0)	31/32 (%96.88)
	Kadın	0/19 (%0)	24/24 (%100)
	Toplam	0/43 (%0)	55/56 (%98.21)
6-11 Yaş	Erkek	0/33 (%0)	39/47 (%82.98)
	Kadın	0/27 (%0)	29/32 (%90.62)
	Toplam	0/60 (%0)	68/79 (%86.07)
12-17 Yaş	Erkek	0/47 (%0)	14/81 (%17.28)
	Kadın	0/41 (%0)	27/76 (%35.52)
	Toplam	0/88 (%0)	41/157 (%26.11)
18-29 Yaş	Erkek	5/563 (%0.89)	374/1226 (%30.5)
	Kadın	4/725 (%0.55)	515/1681 (%30.63)
	Toplam	9/1288 (%0.7)	889/2907 (%30.58)
30-39 Yaş	Erkek	0/369 (%0)	461/750 (%61.46)
	Kadın	10/485 (%2.06)	454/750 (%60.54)
	Toplam	10/854 (%1.17)	915/1500 (%61)
40-64 Yaş	Erkek	11/1232 (%0.89)	1851/1985 (%93.25)
	Kadın	8/1334 (%0.6)	1948/2078 (%93.74)
	Toplam	19/2566 (%0.74)	3799/4063 (%93.5)
65 Yaş ve üstü	Erkek	7/831 (%0.84)	1139/1140 (%99.91)
	Kadın	2/786 (%0.26)	1038/1040 (%99.81)

	Toplam	9/1617 (%0.55)	2177/2180 (%99.86)

Anahtar Kelimeler: Anti-HAV IgG, Anti-HAV IgM, Seropozitiflik

Yayın No: EP - 134

Bolu İlinde Hepatit C Virüsünün Genotip Dağılımı

Mustafa Behçet, Ayça Çisem Harre, Fatma Avcıoğlu, Hakan Burak Çelik, Elif Soysal, Yusuf Afşar, Muhammet Güzel Kurtoğlu

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bolu, TÜRKİYE

Giriş ve Amaç: Hepatit C virüsü (HCV), Hepacivirus cinsi içinde Flaviviridae familyasına ait zarflı, pozitif polariteli tek sarmallı bir RNA virüsü olup 8 genotip ve 86 alt tipte sınıflandırılmaktadır. İntravenöz uyuşturucu kullanımı, enfekte anneden bebeğe perinatal yol, cinsel yol, enfekte kişilerin kan ve vücut sıvıları ile bulaşabilmektedir. Akut/kronik hepatite, siroz ve hepatosellüler karsinoma yol açabilmektedir. Genotiplerin dağılımı, coğrafi köken ve bulaş yollarına göre farklılık göstermektedir. HCV genotip 1, Dünya'da en yaygın görülen genotip iken ikinci sıklıkta genotip 3 gözlenmektedir. Ülkemizde ise en sık genotip 1b görülmektedir. Genotiplere göre tedavi rejimi ve tedaviye yanıt da farklılıklar göstermektedir. Dolayısıyla antiviral tedavi seçimi, tedavi süresinin belirlenmesi ve tedaviye yanıtın izlenmesinde viral yük tayini ile birlikte genotipin belirlenmesi de önemlidir. Bu çalışmada 2017- 2024 yılları arasında Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na HCV genotiplendirme istemiyle gönderilen numunelerin sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Örnekler HCV genotip tayini 1 (1a, 1b ve 1a-1b dışı), 2, 3, 4, 5, 6 genotiplerini saptayan "Bosphore HCV Genotyping Kit V3" (Anatolia Tanı ve Biyoteknoloji Ürünleri, Türkiye) kullanılarak gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) yöntemi ile Montania 4896 (Anatolia Tanı ve Biyoteknoloji Ürünleri, Türkiye) cihazında çalışılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Toplam 65 hastanın %55.4 (36)'ü kadın, %44.6 (29)'sı erkek ve yaş ortalaması 61.1 olarak saptandı. Çalışmamızdaki baskın olan HCV genotip tip 1b (%69.2) olarak tespit edilirken bunu sırasıyla tip 3 (%13.8) ve tip 1a (%13.8) izledi (Tablo 1). Çalışmamızda en sık genotip 1b saptanmış olup ülkemiz verileriyle uyumlu görünmektedir. Örnek sayısı az olmakla birlikte HCV genotip 1b kadınlarda daha yüksek oranda saptandı. HCV enfeksiyonunun tedavisi, prognozu, tedavi süresi ve riskli grubun belirlenmesi açısından genotip dağılımının belirlenmesi önemlidir.

Tablo 1. HCV genotiplerinin cinsiyete göre dağılımı

	Genotip1a	Genotip 1b	Genotip 2	Genotip 3	Genotip 4	
Kadın	3 (4.6)	30 (46.2)	0 (0)	1 (1.5)	2 (3.1)	36 (55.4)
Erkek	6 (9.2)	15 (23.1)	0 (0)	8 (12.3)	0 (0)	29 (44.6)
Toplam n(%)	9 (13.8)	45 (69.2)	0 (0)	9 (13.8)	2 (3.1)	65 (100)

Anahtar Kelimeler: Genotip, hepatit C virüsü, Polimeraz Zincir Reaksiyonu

Yayın No: EP - 135

Üçüncü Basamak Bir Hastaneye Başvuran Hastalarda HIV Pozitifliğinin Retrospektif İncelenmesi

Sibel Gümüş, Musa Öz, Hale Bozkurt Çobanoğlu, Elçin Kal Çakmaklıoğulları

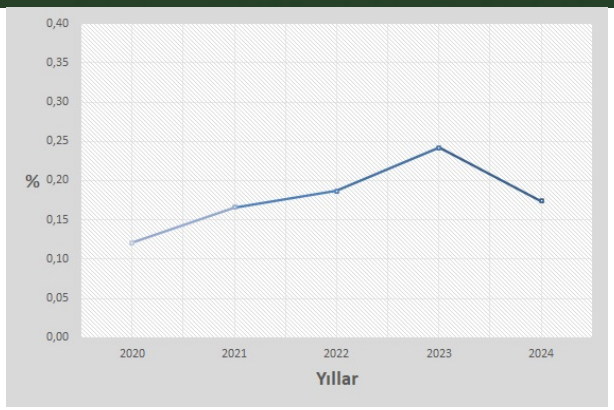
Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş ve Amaç: İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü (HIV) enfeksiyonu, özellikle cinsel yol ile bulaşan, ciddi morbidite ve mortalite ile seyreden, tüm toplumu ilgilendiren küresel bir halk sağlığı sorunudur. Kesin bir tedavisi olmayan ancak yönetilebilir bir hastalık olması; erken tanı, uygun tedavi ve korunma stratejilerinin önemini artırmaktadır. Bu çalışmada turizmle ön planda olan Alanya ilçesindeki hastanemize başvuran kişilerde son yıllardaki HIV pozitiflik oranını ve HIV epidemiyolojik verilerini incelemeyi amaçladık.

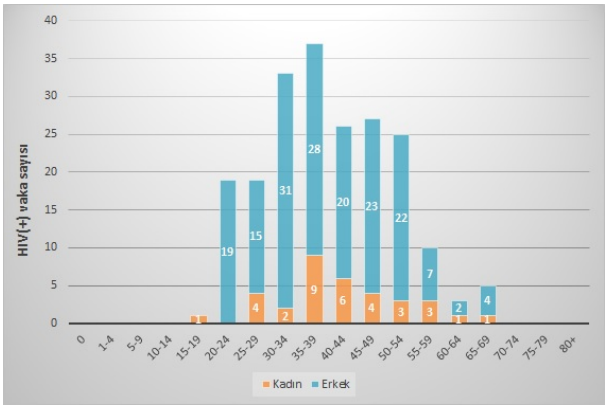
Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda, Ocak 2020- Temmuz 2024 tarihleri arasındaki 4,5 yıllık süreçte, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi mikrobiyoloji laboratuvarında çalışılan Anti-HIV ELISA sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Test (4. kuşak antijen/antikor ELISA) Cobas e601 Analyser (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany) cihazıyla çalışıldı. Reaktif saptanan örnekler Ulusal AIDS Doğrulama Merkezi ve Viral Hepatitler Laboratuvarına gönderildi. Doğrulama sonucunda HIV pozitif saptanan vakaların tekrarlayan testleri çalışma dışı bırakıldı. Vakaların cinsiyet, yaş ve yerli/yabancı uyruk bilgileri test sonuçlarıyla birlikte değerlendirildi.

Bulgular ve Sonuç: Ocak 2020- Temmuz 2024 tarihleri arasında hastanemizde toplam 108257 Anti-HIV ELISA testi çalışılmış olup reaktiflik oranı %0,42'dir. Tekrarsız 205 kişinin doğrulama sonucu pozitif bulunmuştur. Anti HIV ELİSA çalışılan kişiler arasında HIV pozitiflik oranı %0,19'dur. ELİSA test sayısı ve HIV pozitif vaka sayısının, 2023 yılı dahil olmak üzere her yıl arttığı saptanmıştır (şekil-1). Vakaların %83'ü erkek, %17'si kadındır. Enfeksiyonun en fazla saptandığı yaş grubu erkeklerde ve kadınlarda sırasıyla 30-34 ve 35-39 yaş grubudur (şekil-2). Çocuk (0-18) yaş grubunda vaka bulunmamaktadır. Yabancı uyruklu kişiler tüm vakaların %12'sini oluşturmaktadır (şekil-3).Bulgularımız HIV pozitif vaka oranının son yıllarda arttığını göstermektedir. Vakaların cinsiyet ve yaş dağılımı Türkiye verileriyle uyumludur. Çocuk yaş grubunda hasta olmaması, anneden bebeğe HIV bulaşının önlenmesiyle ilgili bölgedeki sağlık uygulamalarının iyi olduğunu düşündürmektedir. Ülkemizde 1985-2023 yılları arasında bildirilen vakaların %16,2'si yabancı uyrukludur. İlçemiz turizm bölgesi olmasının yanında çok sayıda yabancı uyruklu kişinin ikamet ettiği bir bölge olmasına rağmen, saptadığımız yabancı uyruklu vaka oranı (%12) ülke geneli verisinin altındadır. Bulgularımız HIV enfeksiyonuyla mücadele stratejilerini yönlendirmeye katkı sağlayacak epidemiyolojik veriler ortaya koymaktadır.

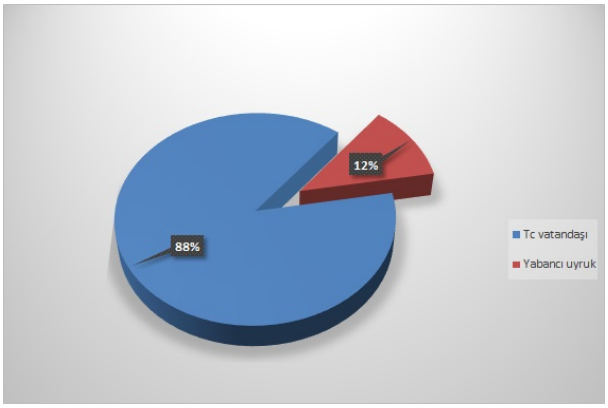
Şekil-1. Yıllara göre HIV(+) vaka oranı



Şekil-2. HIV(+) vakaların yaş grubu ve cinsiyete göre dağılımı



Şekil-3. HIV(+) vakaların yerli-yabancı uyruğa göre dağılımı



Anahtar Kelimeler: HIV, ELISA, Epidemiyoloji

Yayın No: EP - 136

Yüksek Riskli Human Papılloma Vırus Genotiplerinin Saptanmasında Diard-Hpv Rt-Pcr Kiti ile Qıascreen Hpv Pcr Kitinin Karşılaştırılması

Bengül Durmaz[1], Hande Toptan[2], Mehmet Köroğlu[2], Rıza Durmaz[3], Ülker Çühacı[4]

[1]Lokman Hekim Üniversitesi Tıp Fakültesi
[2]Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi
[3]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi
[4]Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş ve Amaç: Human papillomavirus (HPV), dünyada kadınlar arasında en sık görülen dördüncü kanser olan rahim ağzı kanserine yol açmaktadır. Tanımlanmış 200'den fazla HPV genotipi içerisinde rahim ağzı kanseri ile güçlü ilişkili olan HPV genotipleri 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 ve 59' dur. Bunlar arasında genotip 16 ve 18 rahim ağzı kanseri vakalarının yaklaşık %70'inden sorumludur. DiaRD-HPV Rt-PCR kiti, genotip 16 ve 18'i tanımlama ve diğer yaygın 18 farklı genotipi (6, 11, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 67, 68, 73 ve 82) taramak amacıyla geliştirilmiştir. Bu çalışmada servikal örneklerde HPV taramak ve yüksek riskli genotipleri belirlemede yeni geliştirilmiş olan DiaRD-HPV Rt-PCR kiti ile QIAscreen HPV PCR kitinin performanslarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: DiaRD-HPV Rt-PCR kitinin klinik örnekler üzerindeki etkinlik çalışmaları QIAscreen HPV PCR test kiti (Qiagen) ile çalışılmış HPV pozitif 65 (Genotip 16=23, genotip 18=2, genotip diğer=40) ve negatif 178 olmak üzere toplam 243 örnek üzerinde test edilmiştir. PreservCyt transport veya SurePath transport ortamına alınmış servikal örneklerden Diarex Viral DNA/RNA ekstraksiyon kit protokolü kullanılarak (www.diagen.com.tr) DNA izolasyonu yapılmıştır. Kit protokolü takip edilerek PCR çalışılmıştır. Multipleks olarak kurulan amplifikasyon miksi içerisinde genotip 16 ve 18 için spesifik primerler ve TaqMan problar ile diğer genotiplerin her birinin DNA'sının amplifikasyonu için gerekli genotip spesifik primerler ve ortak floresan boya ile işaretli TaqMan probları konulmuştur. Ayrıca olası inhibitörleri belirlemek amacıyla beta aktin geni için spesifik primer/prob eklenmiştir.

Bulgular ve Sonuç: QIAscreen kit ile pozitif olan 65 örneğin 62 (%95)'sinden DiaRD-HPV tarama kiti ile de pozitif sonuç alınmıştır. Negatif olan 178 örneğin tamamı DiaRD HPV Rt-PCR kitiyle de negatif sonuç vermiştir. Klinik örneklerde kitin duyarlılığı %95, özgüllüğü en az %99,9 ve doğruluğu %98,8 olarak belirlenmiştir. Çalışmanın sonuçları DiaRD HPV Rt-PCR kitinin klinik örneklerde kullanılabileceğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Human Papillomavirus, Rt PCR, DiaRD HPV kit

Yayın No: EP - 137

Cytomegalovırus Dna Kantitasyonunda Diard-Cmv Rt-Pcr Kiti ile Artus Cmv Pcr Kitinin Karşılaştırılması

Bengül Durmaz[1], Rıza Durmaz[2], Tuba Dal[3], Hande Toptan[4], Mehmet Köroğlu[4]

[1]Lokman Hekim Üniversitesi Tıp Fakültesi
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi
[3]Dr Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara
[4]Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sakarya

Giriş ve Amaç: Cytomegalovirus (CMV) organ transplantasyonu yapılanlar ve hematolojik malignitesi olan hastalardaki komplikasyonların yaygın nedenlerinden biridir. Solid organ ve hematopoetik kök hücre transplantları arasında CMV enfeksiyonunun doğrulanması ve viral yükün izlenmesi etkin hasta bakımı için önemlidir. Nükleik asit amplifikasyon testleri virüsün saptanması ve kantitasyonu için kullanılan en yaygın yöntemlerdir. DiaRD CMV Rt-PCR kiti klinik örneklerde CMV DNA kantitasyonunu yapabilmek için gerekli tüm bileşenleri bulunduran kantitatif bir qPCR testidir. Bu çalışmada DiaRD CMV Rt-PCR kitinin özgüllük, duyarlılık ve doğruluk değerlerinin referans olarak alınan Artus CMV PCR kitiyle karşılaştırılarak, yeni kitin tanıdaki performansının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: DiaRD CMV Rt-PCR kitinin klinik örnekler üzerindeki etkinlik çalışmaları Artus CMV PCR kiti ile test edilmiş ve hasta bilgileri anonim hale getirilmiş olan 184 plazma üzerinde değerlendirilmiştir. Klinik örneklerden DNA izolasyonu DiaRex DNA kiti ile yapılmıştır. Multipleks olarak kurulan Rt PCR amplifikasyon miksi içerisinde CMV-UL83 geni içerisindeki 79 baz çiftlik bölgenin amplifikasyonunu sağlayacak primerler ve çoğalmayı saptayacak TaqMan prob ile internal kontrol primer/probu bulunmaktadır. CMV DNA yükünün belirlenmesi için dört adet kantitasyon standardı (1.0x104 IU/mL-1.0x107 IU/mL) kullanılmaktadır. Artus CMV kitinden elde edilen sonuçlar referans alınarak DiaRD CMV Rt-PCR kitinin klinik etkinliği belirlendi.

Bulgular ve Sonuç: Artus kitiyle pozitif saptanan 47 örneğin 45 (%96)'inden DiaRD CMV Rt-PCR kitiyle de pozitif sonuç alınmıştır. Pozitif örneklerin 43'ünde iki kitle elde edilen kantitasyon değerleri arasındaki fark <0,5 log10, altısında ise 0,526-0,645 log10 olarak belirlenmiştir (Tablo 1). İki kitin kantitatif sonuçları arasındaki korelasyon, lineer regresyon analiziyle gösterilmiştir (Şekil). Negatif olan 137 örneğin 5 (%3,6)'inden DiaRD CMV Rt-PCR kitiyle hatalı pozitif sonuç alınmıştır. Yeni kitin duyarlılığı %96, özgüllüğü %96, doğruluğu %96,4, pozitif prediktif değeri %90 ve negatif prediktif değeri %98 olarak belirlenmiştir (Tablo 2). Çalışmanın sonuçları DiaRD CMV Rt-PCR kitinin klinik örneklerde kullanılabileceğini desteklemiştir.

Tablo 1. İki kitin kantitatif sonuçları arasında 0,5 log10 üzerinde fark oluşan örnekler.

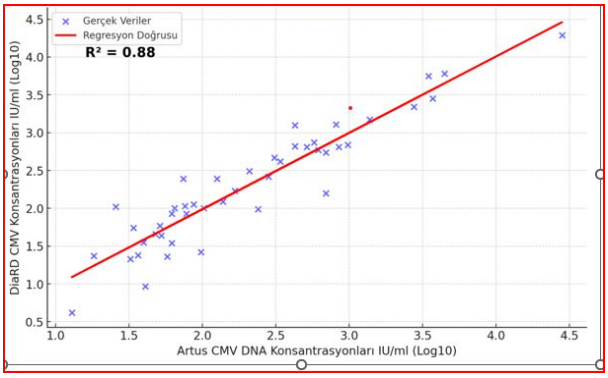
Örnek No:	Artus CMV PCR kit		DiaRD CMV Rt-PCR kit		Log10 farkı
	IU/ml	Log10	IU/ml	Log10	
1	6,93E+02	2,84E+00	1,57E+02	2,1959	-6,45E-01
2	7,40E+01	1,869232	2,48E+02	2,394977	5,26E-01
3	2,60E+01	1,41E+00	1,05E+02	2,022428	6,07E-01
4	4,10E+01	1,61E+00	9,40E+00	0,973128	-6,40E-01
5	9,70E+01	1,99E+00	2,62E+01	1,418301	-5,68E-01
6	5,10E+01	1,71E+00	5,91E+01	1,771587	6,40E-02

Tablo 2.Kitlerin klinik örnekler üzerindeki performansları.

	Qiagen CMV Kiti		
	Pozitif	Negatif	Toplam
DiaRD CMV Kiti			
Pozitif	45	5	50
Negatif	2	132	134
Toplam	47	137	184

Özgüllük: %96, Duyarlılık: %96, Pozitif prediktif değer: %90, Negatif prediktif değer: %98.

Şekil. İki kitle saptanmış olan kantitasyon değerlerinin lineer regresyon analizi.



Anahtar Kelimeler: Cytomegalovirus, Rt PCR, DiaRD CMV kit

Yayın No: EP - 138

Pediatrik ve Erişkin Popülasyonda RSV: Klinik Ve Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

Berfu Tufan, Özgür Appak, Ayça Arzu Sayıner

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Giriş ve Amaç: Respiratuvar sinsityal virüs (RSV), pediatrik ve yaşlı popülasyonda ciddi solunum yolu enfeksiyonlarına yol açan önemli bir patojendir. Son yıllarda geliştirilen erişkin RSV aşıları, enfeksiyonun kontrol altına alınmasında umut verici olmuştur. Çalışmamızda, hastanemizde yapılan solunum yolu viral panel (SVP) sonuçlarının RSV pozitifliği açısından yaş gruplarına göre dağılımını, klinik sonuçlarını ve altta yatan hastalıkların etkisini değerlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmada, 31.01.2023-04.03.2024 tarihleri arasında hastanemizde yapılan SVP sonuçları incelendi. Çalışma döneminde; Respiratory Multiplex Real-Time PCR Kit 7'li Panel (Bioeksen, Türkiye), RT-qPCR MX-24L Respiratory Panel (Bioeksen, Türkiye) ve QIAstat-Dx Respiratory Panel (Qiagen, Hilden, Germany) kitleri kullanıldı. RSV pozitifliği saptanan hastalar pediatrik (<18 yaş) ve erişkin (≥18 yaş) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Gruplar mortalite, yoğun bakım ve hastaneye yatış oranları yönünden karşılaştırıldı. Pozitif hasta gruplarında altta yatan hastalıklar incelendi. Gruplar değerlendirilirken Fisher ki-kare testi kullanıldı.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmamızda, toplam 1628 SVP sonucu incelendi. Olguların %72'si (1169/1628) pediatrik grupta, %28,1'i (459/1628) erişkin grupta idi. Pediatrik grupta RSV pozitifliği oranı %9,1 (106/1169) bulunurken, erişkin grupta %2,4 (11/459) olarak saptandı. Pediatrik grupta RSV pozitifliği anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,05$). Cinsiyetler arasında RSV pozitifliği açısından anlamlı fark bulunmadı ($p> 0,05$). Pediatrik grupta ≤2 yaş olmanın RSV pozitifliği ve hastaneye yatış ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p< 0,05$). Erişkin grupta ≥60 yaş olmanın RSV pozitifliği ile ilişkisi anlamlı değildi ($p>0,05$). Pediatrik grupta RSV pozitifliği olan hastalarda mortalite %0 iken, erişkin grupta %18,2 (2/11) olarak tespit edildi ($p <0,05$). Yoğun bakım ve hastaneye yatış oranları açısından anlamlı fark yoktu ($p >0,05$). Erişkin grupta yoğun bakım gereksinimi olan hastaların hepsi >60 yaş idi. Pediatrik grubun %14,2'inde (15/106), erişkin grubun ise %91'inde (10/11) altta yatan hastalık saptandı. Erişkin grupta altta yatan hastalık varlığı anlamlı olarak daha yüksek ($p< 0,05$) bulundu. (Tablo 1) Çalışmamız RSV enfeksiyonunun, farklı yaş grupları arasında klinik seyir ve eşlik eden hastalıklar bakımından farkları bulunduğunu göstermiştir. RSV enfeksiyonu, pediatrik grupta, erişkinlere göre yaklaşık 3 kat fazla saptanmıştır. Pediatrik grupta ≤2 yaşta RSV riski ve hastaneye yatış anlamlı derecede yüksek iken, erişkin grupta RSV enfeksiyonlarında altta yatan hastalık varlığı ve yüksek mortalite oranı dikkat çekmektedir. Bu bulgular, erişkinlerde RSV aşısının yüksek risk gruplarında kullanımının önemine dikkat çekmektedir.

PEDİATRİK HASTA GRUBUNDA YAŞA GÖRE RSV POZİTİFLİĞİ DAĞILIMI



Tablo 1. RSV pozitif olgularda saptanan altta yatan hastalıklar

Tablo 1. RSV pozitif olgularda saptanan altta yatan hastalıklar

	RSV(+) Grup	
ALTTA YATAN HASTALIK	PEDİATRİK YAŞ GRUBU (n=106)	ERİŞKİN YAŞ GRUBU (n=11)
Solunum Sistemi	5	1
Kardiyovasküler Sistem	1	5
Nöromuskuler Sistem	2	0
Bağ Doku Hastalığı	0	1
Metabolik Hastalık	2	2
İmmün Yetmezlik	6	5
Prematürite	3	-
Gelişme Geriliği	3	-
Yok	91	1

Anahtar Kelimeler: RSV, PCR, epidemiyoloji

Yayın No: EP - 139

Servikal Örneklerde HPV Tanısında İki Farklı HPV DNA Tanı Ve Genotipleme Testinin Karşılaştırılması

Aysel Karataş, Gülten Aydın Tutak, Çiğdem Arabacı

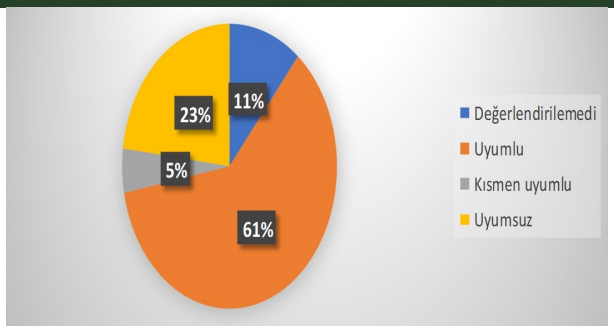
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji

Giriş ve Amaç: Cinsel yolla bulaşan insan papilloma virus (HPV) kadınlarda serviks kanserinin etiyolojisinde kritik önemi vardır. 14 HPV genotipi (16,18,31,33,35,39,45,51,52,56, 58, 59, 66, 68) yüksek riskli (YR) / kanserojen olarak sınıflandırılmıştır. HPV genotiplerinin tanısında FDA tarafından onay almış ikinci kuşak hibridizasyon testi bulunmasına rağmen PCR temelli yöntemler kolay çalışılması, sonuç süresinin kısalığı, düşük miktarlardaki örneklerde yüksek duyarlılıkta sonuç verebilmesi ve 40'tan fazla HPV tipini tespit edebilmesi gibi nedenlerle sık kullanılmaktadır. HPV genotiplerinin saptanmasında PCR kitlerinin arasında hassasiyet ve duyarlılıkları bakımından farklılıklar olabilir. Bu çalışmada servikal örneklerde HPV'nin tespiti ve tiplendirilmesi amacıyla kullanılan PCR temelli 2 farklı HPV DNA tespit yönteminin karşılaştırılarak, Roche Cobas HPV (yukarıda sayılan 14 HPV genotipi saptar) ve geneMap HPV (yukarıda sayılan 14 HPV genotipi+ HPV 6,11 genotiplerini saptar) testlerinin performansının araştırılması amaçlamıştır.

Gereç ve Yöntem: Kadın doğum polikliniğine başvuran, rutin smear testiyle HPV tanı-genotipleme testi istenen cinsel aktif 44 kadın hastadan endoservikal fırçayla (ThinPrep Pap Test;PreservCyt solusyonu, ABD) alınan örnekler çalışmaya dahil edildi. Servikal örneklerden eş zamanlı olarak Cobas 4800 sisteminde Cobas Z 480 HPV (Roche Molekuler Diagnostik-ABD) testiyle ve Biorad CFX96/384 sisteminde geneMAP™ HPV HR & 6 /11 testiyle (GenMark Sağlık Ürünleri-İstanbul Türkiye) HPV DNA-genotip çalışıldı. Üretici firmaların önerileri doğrultusunda örneklerden DNA ekstraksiyonu yapıldı ve PCR testleri çalışıldı

Bulgular ve Sonuç: Cobas Z 480 HPV testiyle 38 örnekte HPV DNA negatif, 6 örnekte HPV DNA pozitif saptanırken, geneMAP™ HPV 23 örnekte HPV DNA negatif 21 örnekteyse HPV DNA pozitif saptamıştır. Her iki ticari kitle elde edilen karşılaştırmalı HPV DNA-genotip sonuçları Tablo I, II ve III' te gösterilmiştir.İki yöntemle 27 örnek uyumlu, 2 örnek kısmen uyumlu, 10 örnek uyumsuz olarak değerlendirilirken, 5 örnek de COBAS HPV nin panelinde HPV 6&11 olmadığından değerlendirilemedi. GeneMAP™ HPV kitiyle 3 örnekte YR-HPV genotip 16-18, 6 örnekte DR-HPV genotip, 10 örnekte DR-HPV 6/11 saptanırken, Cobas HPV ile bu örneklerin tamamında HPV DNA negatif saptanmıştır. Daha ileri sonuçlar için daha büyük bir örneklem boyutunda çalışılması, her iki yöntemle elde edilen sonuçların Yeni nesil dizileme (Next Generation Sequencing, NGS) gibi altın standart bir yöntemle karşılaştırılması gereklidir.

Şekil I. Farklı HPV Genotipleme PCR Testlerine göre örneklerin karşılaştırmalı sonuçlarının yüzdelikleri



Tablo II: Farklı HPV Genotipleme PCR Testlerine göre örneklerin karşılaştırmalı sonuçları

Örnek No	Cobas HPV Sonuç	geneMAP™ HPV sonuç	Sonuç
1	Negatif	Negatif	Uyumlu
2	Negatif	HPV 18	Uyumsuz
3	Negatif	Negatif	Uyumlu
4	Negatif	HPV 18, HPV 6&11	Uyumsuz
5	Negatif	Negatif	Uyumlu
6	Negatif	Negatif	Uyumlu
7	Negatif	Negatif	Uyumlu
8	Negatif	Negatif	Uyumlu
9	Negatif	Negatif	Uyumlu
10	HPV 18	HPV 18	Uyumlu
11	Negatif	Negatif	Uyumlu
12	Negatif	Negatif	Uyumlu
13	Negatif	HPV 6&11	*
14	Negatif	HPV 52	Uyumsuz
15	Negatif	Negatif	Uyumlu
16	Negatif	Negatif	Uyumlu
17	HPV 18	HPV 18, HPV 52	Kısmen Uyumlu
18	Negatif	Negatif	Uyumlu
19	Negatif	Negatif	Uyumlu
20	Negatif	HPV 6&11	*
21	Negatif	Negatif	Uyumlu
22	Negatif	Negatif	Uyumlu
23	Negatif	Negatif	Uyumlu
24	HPV 16, YR	HPV 16, HPV 31	Uyumlu
25	Negatif	Negatif	Uyumlu
26	Negatif	HPV 52	Uyumsuz
27	HPV 16	HPV 16	Uyumlu
28	Negatif	HPV 52	Uyumsuz
29	Negatif	Negatif	Uyumlu
30	Negatif	HPV 6&11	*
31	Negatif	HPV 16	Uyumsuz
32	Negatif	Negatif	Uyumlu
33	HPV 16	HPV 16, HPV 33, HPV 52, HPV 6&11	Kısmen uyumlu
34	Negatif	Negatif	Uyumlu
35	Negatif	HPV 6&11	*
36	Negatif	Negatif	Uyumlu
37	Negatif	HPV 6&11	Uyumsuz
38	Negatif	HPV 52	Uyumsuz
39	Negatif	Negatif	Uyumlu
40	Negatif	HPV 52	Uyumsuz
41	Negatif	HPV 6&11	*
42	Negatif	HPV 33, HPV 6&11	Uyumsuz
43	YR	HPV 35, HPV 6&11	Uyumlu
44	Negatif	Negatif	Uyumlu

*COBAS HPV kiti ile HPV 6&11 saptanamadığı için değerlendirilemedi.
YR (HPV 16&18 dışındaki diğer yüksek riskli HPV genotipleri)

Tablo I: Farklı HPV Genotipleme PCR Testlerinin negatif ve pozitiflik oranları

	Cobas HPV/n	%	geneMAP™ HPV / n	%
Negatif	38	86	23	52
Pozitif	6	14	21	48

Tablo III: Pozitif saptanan örneklerde yöntemlere göre tespit edilen HPV genotipleri ve sayıları

Genotip	Cobas HPV Sonuç	geneMAP™ HPV sonuç	Her iki yöntemle pozitif saptanan örnek sayısı
16	3	4	3
18	2	4	2
31	0	1	0
33	0	2	0
35	0	1	0
52	0	7	0
YR	2	-	1
6&11	Değerlendirilemedi	10	Değerlendirilemedi

Anahtar Kelimeler: HPV PCR, Servikal kanser, HPV genotip

Yayın No: EP - 140

Türkiye'deki HPV Genotiplerinin Dağılımı

Caner Yürüyen[1], Yeşim Tuyji Tok[2], Serra Kavukçu Kuş[3], Dalal Sheikhah[4], Hajar Nasir Tukur[4], Ismet Atilla Kayaş[4], Shokhsanam Erkinova[4], Rabia Can[5], Gülden Çelik[5]

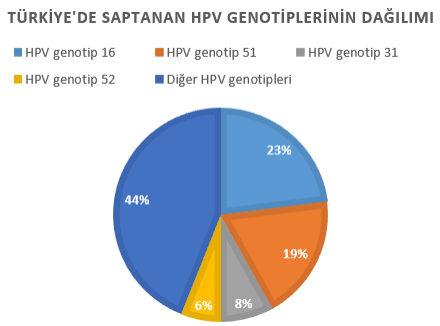
[1]Dr.Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, İstanbul
[2]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Atatürk EAH Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[3]Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara
[4]Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul
[5]Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş ve Amaç: Rahim ağzı kanserinden ülkemizde de mevcut 4 veya 9 valanlı HPV aşılar ile korunulabilir. Klinik olarak daha agresif seyreden yüksek-riskli genotiplerin çok spesifik ve hassas moleküler yöntemlerle tespit edilmesiyle de en erken (in situ) aşamada müdahale edilerek kanser gelişiminin önüne geçilebilir. Bu çalışmanın amacı, rahim ağzı kanseri etiyolojisinde ilk sırada yer alan HPV'nin Türkiye'de tespit edilen genotip dağılımlarını ortaya koyarak, Dünya Sağlık Örgütü'nün 2030 yılı için koyduğu cinsel yolla bulaşan hastalıkların eliminasyonu hedeflerine ulaşabilme ve bu sessiz salgını sona erdirmede katkı sağlayabilecek stratejilere dikkat çekmektir.

Gereç ve Yöntem: Türkiye'deki HPV genotip dağılımına ilişkin verileri içeren çalışmaların derlenmesinde Prisma 2020 kılavuzundan yararlanıldı. Ülkemizde HPV tanısı ve epidemiyolojisi ile ilgili yayınlanmış mevcut tüm çalışmalar, önceden seçilmiş anahtar kelimeler kullanılarak ilgili dokuz arama motorundan tarandı, ilk olarak 380 tam metin ve 27 özete ulaşıldı. Daha sonra, 2 farklı araştırmacı tarafından bu yayınlar uygunluk kriterlerine göre yeniden detaylı incelenerek Prisma 2020 sistematik derleme kriterlerine uygun olmayanları eledi. Nihai olarak, farklı ticari moleküler tanı platformlarında tanımlanan HPV genotipleri üzerine yapılan toplamda 24 çalışmaya dahil edilmiş 15273 hasta verisi sabit-etki (fixed-effect) modeli kullanılarak sentezlendi. Ayrıca, istatistiksel heterojenliğin olası nedenlerini araştırmak için alt grup analizi yapıldı.

Bulgular ve Sonuç: Tüm çalışmalar birlikte değerlendirildiğinde en sık saptanan yüksek-riskli genotiplerden; genotip 16 (%23), genotip 51 (%19), genotip 31 (%8) ve genotip 52 (%6)'nin ilk dört sırada yer aldığı görüldü. Sosyal etkileşimlerin giderek kolaylaştığı, cinsel davranışların hızla evrildiği günümüzde bu faktörler, dünya üzerinde diğer ülkelerde olduğu kadar ülkemizde de HPV genotip dağılımı üzerinde değişimlere neden olmaktadır. Bu sebeple genotip sürveyansının ve bu subtipleri kapsayacak şekilde aşıların güncellenmesinin devamlılığı vazgeçilmezdir.

Tablo-1



Anahtar Kelimeler: HPV, genotip, sistematik derleme

Yayın No: EP - 141

Jinekoloji Hastalarında HPV DNA Sonuçları ile Serum HPV Antikor Düzeylerinin Karşılaştırılması

Gülsüm EKİM[1], Kenan DEĞERLİ[1], Sinem AKÇALI[1], Aslı GÖKER[2], Seda MAVİLİ[3]

[1]Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD
[2]Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD
[3]Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD

Giriş ve Amaç: Servikal kanser ve genital bölgenin prekanseröz lezyonları kadın sağlığını tehdit eden önemli sorunlardandır. Küresel prevalansı %11.7 olmakla birlikte gelişmekte olan ülkelerde hastalık prevalansı çok daha yüksektir. Epidemiyolojik çalışmalar serviks kanserinde primer etyolojik ajanın HPV olduğunu, özellikle tip16 ve 18'in vakaların yaklaşık %70'inden sorumlu olduğunu göstermektedir. HPV'nin sıklıkla anogenital bölgede yerleşmesi, latent enfeksiyonlar şeklinde seyretmesi enfeksiyonun hızla yayılmasına neden olmaktadır.Çalışmanın amacı HPV'nin bölgesel olarak, cinsel aktif, aşısız kadınlar arasındaki prevalansının ve eş zamanlı serum immunizasyon oranlarının belirlenmesidir. Herhangi bir şikayetle jinekoloji polikliniğine başvuran kadınlardaki klinik ve olası latent enfeksiyonların saptanması ve tedavilerinin düzenlenmesi de diğer hedefler arasındadır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 2024 Ocak-Temmuz ayları arasında MCBÜ Tıp Fakültesi Hastanesi Jinekoloji Polikliniği'ne başvuran, smear örneklerinde HPV DNA çalışılan, 18-65 yaş arası 265 kadın hasta alındı. HPV DNA varlığı ve alt tip tayini QIAscreen HPV PCR Test kiti (QIAGEN, Hollanda) kulanılarak real time PCR yöntemiyle araştırıldı. Hastalardan alınan serum örneklerinde HPV EIA-4907 (DIA.PRO, İtalya) kiti kullanılarak ELISA yöntemiyle HPV IgG antikoru araştırıldı. Sonuçların istatistiksel analizinde SPSS 21.0 programı ile student T testi, kikare testi kullanıldı.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya alınan hastaların demografik verilerinde yaş ortalaması 44,1 olup, 23'ü bekar (%8.3) 243'ü evli (%91.7) bulundu. Doğurganlık durumuna bakıldığında 31'inin hiç doğum yapmadığı, 99'unun (%37.4) 3 ve üzeri doğum yaptığı görüldü. Hastaların %9.8'inin onkojenik tipler olan HPV16, 18 ve yüksek riskli diğer tiplerden biri ile enfekte olduğu saptandı. Çalışmamızda 265 hastanın 8'inde (%3) serumda HPV 6,11,16,18 alt tiplerinden birine karşı IgG tipi antikor pozitifliği tespit edildi. Bu hastaların 4'ünde (%50) smear sonucu negatif olup, 3'ünde (%37.5) yüksek tipli HPVDNA pozitif, 1'inde (%12.5) HPV18 pozitif bulundu (Tablo 1).İstatistiksel analizlerde prekanseröz sitolojik bulguları olan hastalarda HPV DNA ile HPV IGG antikor varlığı arasında istatistiksel olarak pozitif yönlü, düşük düzeyde (r:0.240), anlamlı korelasyon tespit edildi.HPV ilişkili lezyonları olan kadınların %20-50'sinde serumda antikor yanıtının gözlenmediğini bildiren çalışmalar olmakla birlikte çalışmamızda serumda HPV 6,11,16,18 alt tiplerinden birine karşı IgG antikor pozitifliği %3 tespit edilmiştir.

Literatürde smearda HPV DNA saptanan hastaların serumlarında HPV IGG antikor düzeylerinin araştırılmasının hastalığın tekrarlama riski ve prekanseröz lezyonların gelişimi konusunda yol gösterici olabileceğine dair çalışmalar bulunmaktadır ancak sistemik immun yanıt oranlarının düşük olması nedeniyle bu konuda daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tablo 1. Çalışmaya katılan hastaların HPV DNA dağılımları ve serum HPV IgG düzeyleri.

HPV DNA	HPV IgG			
	Pozitif		Negatif	
	n	%	n	%
Tip 16 (n=3)	0	0	3	100
Tip 18 (n=4)	1	25	3	75
Yüksek tipli (n=19)	3	15.8	16	84.2
Negatif (n=239)	4	1.7	235	98.3
Toplam (n=265)	8	3	257	97

Anahtar Kelimeler: Serviks kanseri, HPV DNA, HPV IgG

Yayın No: EP - 142

Kadınlarda Human Papillomavirüs Genotiplerinin Prevelansı ve Yaşlara Göre Dağılımı; Sakarya

Hatice Erdal, Hande Toptan, Özlem Aydemir, Mehmet Köroğlu

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Sakarya

Giriş ve Amaç: Human papillomavirus (HPV) çift sarmallı ve sirküler DNA'ya sahip bir virüstür. Human papillomavirus (HPV) servikal kanser ile ilişkisi gösterilmiş majör etyolojik ajandır. Farklı HPV genotipleri kanser oluşturma riski açısından düşük riskli HPV (LR-HPV) ve yüksek riskli HPV (HR-HPV) olarak ikiye ayrılır. Bu çalışmada; hastanemiz kadın doğum polikliniklerine çeşitli şikayetlerle başvuran kadınlarda yüksek riskli HPV tiplerinin prevalansının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 01 Ocak 2022-27 Ağustos 2024 tarihleri arasında hastanemiz kadın doğum polikliniklerine başvuran 11-85 yaş arası hastalardan alınan 13082 servikal sitoloji örneği çalışmaya dahil edilmiştir. 01 Ocak 2022-30 Ağustos 2023 tarihleri arasında Qiasymphony cihazında DSP Virus/Pathogen Midi Kit (Qiagen, Almanya) ile nükleik asit izolasyonu yapılan örneklerden HPV PCR (QiaScreen, Qiagen, Almanya) kiti ile çalışması gerçekleştirilmiştir. 2023 yılı Eylül ayından sonra Neumodeux (Qiagen, Almanya) otomatize izolasyon, PCR ve analiz yapan cihaz ile çalışılmıştır. Çalışılan HPV tipleri tip 16, 18 ve diğer yüksek onkojenik tipler (tip 31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,66,67,68) dir.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya alınan 13082 hastanın 1740'ı (%13.3) HPV DNA pozitif olarak saptandı. HPV DNA pozitif bulunan örneklerin içinde 428 (%24.5) hastada HPV tip 16 saptanırken, 133 (%7.6) hastada HPV tip 18, 1179 (%67.7) hastada diğer onkojenik tipler pozitif olarak saptandı. Saptanan HPV tiplerinin yaşlara göre dağılımı tabloda belirtilmiştir (Tablo). HPV DNA pozitiflik oranını yaşlara göre incelediğimizde en yüksek oran %37.1 ile 25 yaşından küçük hastalarda saptandı. Literatürde servikal kanserlerin en sık nedeni (%70'e kadar) HPV tip 16 ve HPV tip 18 olmakla birlikte, HPV 16 en sık gözlenen genotiptir. Çalışmamızda, en yüksek pozitifliğin (%67.7), yüksek onkojenik özelliğe sahip olan 13 farklı tipin bulunduğu diğer grupta olduğu saptanmıştır. Tek genotip göz önüne alındığında; HPV Tip 16, literatürle uyumlu olarak oldukça yüksek bir oranda (% 24.5) saptanmıştır. Bu çalışmada, en yüksek HPV DNA pozitiflik oranının 25 yaşından küçük olan hasta grubunda (% 37.1) olduğu saptanmıştır.Servikal kanserin kontrolü için HPV'nin genotip dağılımının ve popülasyona göre yaygınlığının bilinmesi önem arz etmektedir. Çalışmamız ülkemizdeki genital HPV enfeksiyon prevalansı ve epidemiyolojik verilerin belirlenmesine katkı sağlayacaktır.

HPV tiplerinin yaşlara göre dağılımı

YAŞ ARALIĞI	YIL	TYPE 16	TYPE 18	DİĞER	TOPLAM POZİTİF SAYISI	TOPLAM HASTA SAYISI	POZİTİFLİK ORANI
<25	2022	13	6	32	51	176	%28.97
	2023	20	9	67	96	270	%35.55
	2024	30	9	67	106	235	%45.1
	TOPLAM	63	24	166	253	681	%37.1
25-34	2022	35	7	76	118	916	%12.88
	2023	45	11	148	204	1210	%16.85
	2024	35	16	111	162	985	%16.44
	TOPLAM	115	34	335	484	3111	%15.5
35-44	2022	33	14	91	138	1457	%9.47
	2023	45	13	143	201	1720	%11.6
	2024	51	18	122	191	1430	%13.3
	TOPLAM	129	45	356	530	4607	%11.5
45-54	2022	22	7	57	86	938	%9.16
	2023	33	10	90	133	1243	%10.6
	2024	30	5	90	125	1055	%11.8
	TOPLAM	85	22	237	344	3236	%10.6
55<	2022	8	1	28	37	432	%8.56
	2023	8	3	27	38	524	%7.25
	2024	20	4	30	54	491	%10.99
	TOPLAM	36	8	85	129	1447	%8.9
GENEL TOPLAM		428	133	1179	1740	13082	%13.3

Anahtar Kelimeler: human papillomavirüs, prevelans, servikal kanser

Yayın No: EP - 143

Servikal Örneklerde İnsan Papillomavirüs (HPV) Sıklığı Ve Genotip Dağılımı: 18 Aylık Değerlendirme

Lale Kazımova[1], Ramin Bayramlı[1], Yaver Hacısoy[1], Muslim Hanelibeyli[2]

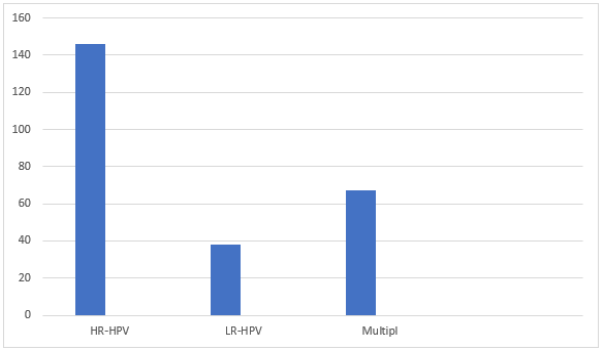
[1]Azərbaycan Tıp Üniversitesi, Tıbbi Mikrobioloji şubesi
[2]İnci Laboratuvarları

Giriş ve Amaç: Human papillomavirus (HPV), deri ve mukozal epitel hücrelerinde çoğalabilen, ikozahedral simetrili ve çift iplikli DNA virüsüdür. Genellikle cinsel yolla bulaşan bu virüs, serviks kanseri ile birlikte diğer anogenital kanserlere ve deri, baş ve boyun kanserlerine neden olabilir. Şu anda bildirilmiş 200-den fazla HPV genotipi bulunmaktadır ve bunların yaklaşık 40'ı özellikle genital mukozada enfeksiyona yol açmaktadır. Genital enfeksiyonlara neden olan HPV tipleri, onkojenik potansiyellerine göre yüksek riskli HR-HPV (High Risk) ve düşük riskli LR-HPV (Low Risk) olarak sınıflandırılmaktadır. Çalışmamızda Azerbaycanın farklı bölgelerinden, 18 yaş üstü hastalardan alınan örnekler üzerinde HPV genotip analizi yaparak HPV sıklığını, özellikle HPV16, HPV18 ve diğer HPV genotiplerinin varlığını belirlemeyi, bölgemize ait moleküler epidemiyolojik veriler sunmayı amaçladık.

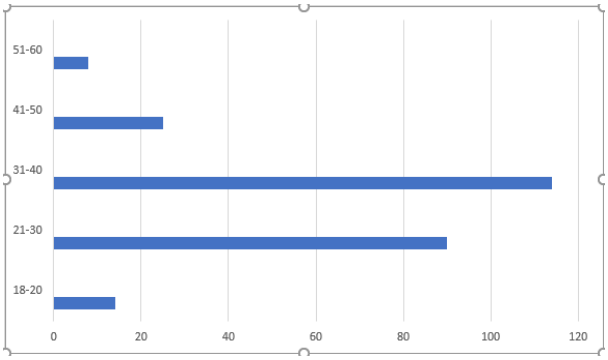
Gereç ve Yöntem: 1 Ocak 2023 - 1 Haziran 2024 tarihleri arasında Azerbaycanın Bakü, Gence, Sumgayıt şehirleri ve Abşeron bölgesindeki çeşitli tıbbi kurumlardan toplam 669 kadın katılımcının servikal fırçayla alınmış örnekleri, özel İnci laboratuvarının merkezi şubesinde (Bakü) Moleküler Mikrobiyoloji bölümünde Anotolia geneworks Bosphore HPV HR-LR Genotyping Kit v1 kullanılarak Real Time PCR yöntemiyle incelenmiştir. Kullanılan kitler HR-HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68 ve LR-HPV 6, 11, 42, 61, 70 genotipleri saptayabilmektedir.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmamıza dahil edilen 669kadın hastanın 251'inde (%37,5) HPV-DNA pozitifliği saptanmıştır. Pozitif sonuç alınan hastaların 14'ü (%5,5) 18-20 yaş aralığında, 90'ı (%35,9) 21-30, 114'ü (%45,4) 31-40, 25'i (%9,9) 41-50 yaş aralığında, 8'i (%3,1) 50 yaş ve üzerinde olmuştur. HPV-DNA pozitif olanların yaş ortalaması 32.4 iken, negatif olanların yaş ortalaması 33.9 olarak bulunmuştur. 146 kadında çoklu HR-HPV genotipleri (%58.2), 38 hastadaysa LR-HPV genotipleri bir arada tespit edilmiştir(%15.1). Yüksek riskli genotipler bulunan hastaların 65'inde (%25,9) genotipler tek başına bulunmuştur: 26 hastada (%10,4) HPV 16 genotipi, 5 (%2) hastada HPV18 genotipi. 67 kadında HR-HPV ve LR-HPV genotipleri birlikte saptanmıştır (%26.6). Çalışmamızda analiz edilen hasta grubunda, HR-HPV DNA pozitiflik oranı %58.2 olarak belirlenmiştir. Genç ve yaşlı gruplarda HPV-DNA pozitiflik oranları artış göstermektedir. HPV DNA pozitifliği en yüksek oranda (%45,4) 31-40 yaş arası hastalarda bulunmuştur. Çalışmamızda elde edilen verilere göre yüksek riskli HPV (HR-HPV) pozitifliği dünya genelinde bazı verilere paralel olarak saptanmış, ancak genel olarak daha yüksek düzeyde olduğu tespit edilmiştir.

HPV genotip dağılımı



Pozitif sonuç alınan hastaların yaş aralığı



Anahtar Kelimeler: HPV-DNA PCR, HR-HPV, servikal kanser

Yayın No: EP - 144

Pediatrik Yaş Grubu Gastroenteritlerinde Rotavirus ve Adenovirusun Retrospektif İncelenmesi

Özlem Erkoç, Kutay Demirel, Ali Fazıl Anıl, Tuğba Kula Atik, Aslı Gamze Şener

Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

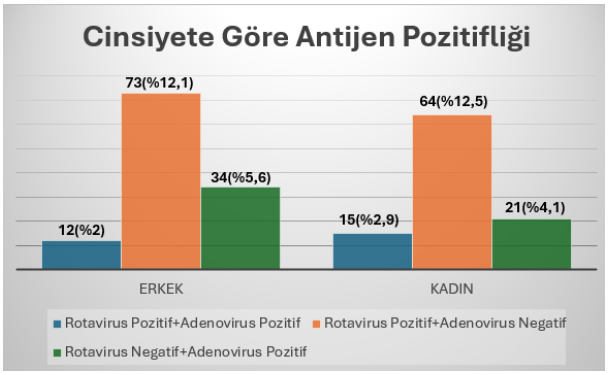
Giriş ve Amaç: Enfeksiyöz gastroenteritler, gastrointestinal sistemin bakteri, virüs veya parazitlerle oluşan enfeksiyonudur. Akut enfeksiyöz gastroenteritler özellikle gelişmekte olan ülkelerde yenidoğan ve süt çocuklarında mortalite ve morbiditenin en önemli nedenleri arasındadır. Hastaneye yatırılan beş yaş altı vakaların büyük çoğunluğu viral patojen kaynaklı olup; bu viral patojenlerin önemli kısmını rotavirüs ve adenovirüs oluşturmaktadır.

Gereç ve Yöntem: 2013-2023 yılları arasında Balıkesir Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'ne başvurup akut gastroenterit ön tanısı alan 1115 pediatrik hastaya (0-18 yaş) ait laboratuvar kayıtları retrospektif olarak incelendi. Dışkı örneklerinde rotavirus ve adenovirus antijenlerini aynı anda immünokromatografik olarak belirleyen TEST-IT® Rota-Adeno (Türklab, İzmir, Türkiye) testi, üretici firma önerileri doğrultusunda kullanıldı. Veriler SPSS 22.0(SPSS INC, Chicago, IL, USA) programına kaydedildi. Kategorik değişkenler yüzde olarak ve ortalama±standart sapma şeklinde verildi. Bağımsız grupların kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. p değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

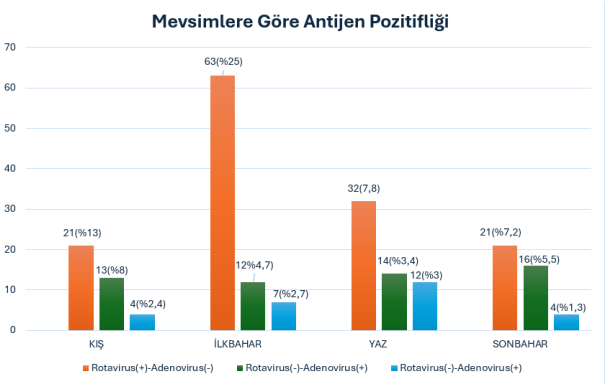
Bulgular ve Sonuç: Bu çalışmada antijen pozitifliği araştırılan 1115 hastanın 603(%54)'ünün erkek, 512(%46)'sinin kadın olduğu saptandı. Hastaların 164(%14,7)'ü kış, 252(%22,6)'si ilkbahar, 408(%36,5)'i yaz,291(%26,2)'i ise sonbahar mevsiminde hastanemize başvurmuş olup; 304(%27,3)'ü 0-2 yaş,412(%37,0)'si 3-5 yaş, 272(%24,3)'si 6-10 yaş,127(%11,4)'si 11-18 yaş aralığında olduğu saptandı. 1115 hastanın 137(%12,2)'sinde rotavirus pozitifliği, 55(%4,9)'inde adenovirus pozitifliği, 27(%2,4)'sinde ise hem rotavirus hem de adenovirus pozitifliği saptandı. Antijen pozitifliği saptanan hastaların yaş ortalamaları Tablo 1'de verildi. Hastaların cinsiyete, mevsimlere ve yaşa göre antijen pozitiflikleri sırasıyla Grafik 1, Grafik 2 ve Grafik 3'te verildi. Viral gastroenterit sıklığında cinsiyet açısından anlamlı bir fark olmadığı çeşitli çalışmalarda bildirilmekle birlikte, bu çalışmada da benzer şekilde rotavirus ve adenovirus antijen pozitifliği yönünden cinsiyetler arasında anlamlı bir fark saptanmadı(rotavirus pozitif: p 0.531, adenovirus pozitif: p 0.703, rotavirus pozitif-adenovirus pozitif: p 0.499). Mevsimlere göre dağılım incelendiğinde, rotavirus pozitifliği ılıman ülkelerde kış ve ilkbahar aylarında artış göstermektedir. Bu çalışmada da rotavirus gastroenteriti olan olguların ilkbahar mevsiminde artış gösterdiği saptandı(p ≤0.001). Adenovirus yönünden pozitif olguların ise literatürle uyumlu olarak tüm yıl boyunca benzer oranlarda görüldüğü ve istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptandı(p 0.412). Yaşlara göre rotavirus pozitifliği dağılımı incelendiğinde ise diğer çalışmalardan farklı olarak istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı(p 0.558). Adenovirus pozitifliği ise en fazla 3-5 yaş arasındaki hastalarda görüldü(p 0.020).

Sonuç olarak pediatrik gastroenteritlerde rotavirus ve adenovirusların önemli birer etken olduğu unutulmamalıdır.

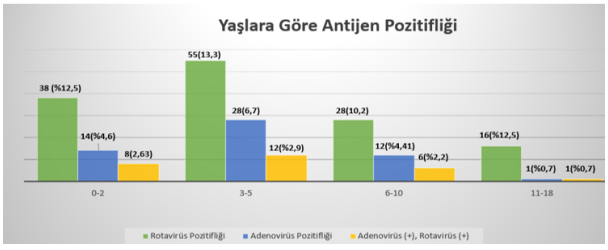
Grafik 1



Grafik 2



Grafik 3



Tablo 1

Antijen Sonucu	Ortalama Yaş ± Standart Sapma
Rotavirus(+) Adenovirus(-)	5,1 ± 3,7
Rotavirus(-) Adenovirus(+)	4,1 ± 2,4
Rotavirus(+) Adenovirus(+)	4,1 ± 3,9

Anahtar Kelimeler: Gastroenterit, Adenovirus, Rotavirus

Yayın No: EP - 145

Cytomegalovirus (CMV) Enfeksiyonu Tanısı için Gönderilen ELISA ve Real Time PCR Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Selahattin Ünlü, Melahat Gürbüz, Cengiz Demir, Yeliz Çetinkol

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye

Giriş ve Amaç: Cytomegalovirus (CMV), beta-herpesvirüs alt ailesine ait çift sarmallı bir DNA virüsüdür. Sağlıklı konaklarda asemptomatik enfeksiyondan, transplant alıcıları gibi immün sistemi baskılanmış bireylerde ciddi ve hatta ölümcül hastalığa kadar çok çeşitli klinik sendromlara neden olabilmektedir. Bu enfeksiyonun tanı ve ayırıcı tanısında kullanılan testlerin seçimi ve yorumlanması önem arz etmekte ve bazı zorluklar görülebilmektedir, örneğin bazı CMV IgM pozitif hastaların sadece %50'sinde primer enfeksiyon görülmektedir. Çalışmamızda CMV antikorlarının ve CMV DNA sonuçlarının değerlendirilmesini amaçladık.

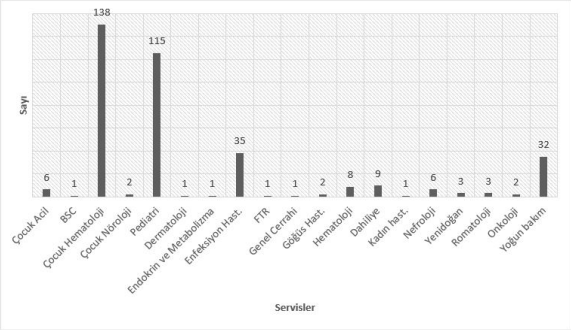
Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, Ocak 2022-Haziran 2024 tarihleri arasında Mikrobiyoloji Laboratuvarına, CMV Realtime polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve CMV antikor testlerinin çalışılması için eş zamanlı gönderilen 367 numune dahil edilmiştir. PCR aşamasında DNA eldesi için yapılan ekstraksiyon işleminde Magnesia Viral Nucleic Acid Extraction Kit EP (Anatolia Geneworks, Türkiye) kullanılmıştır. Viral yükünün kanda tespiti için kantitatif PCR (Anatolia Geneworks, Türkiye) testleri kullanılmıştır. CMV IgM ve CMV IgG antikor düzeyleri ELISA yöntemiyle (Cobas E 411/Roche) çalışılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Bu çalışmaya dâhil edilen 367 örneğin 194'ü erkek 173'ü kadındı. Bu örneklerin arasında PCR pozitifliği 40 örnekte tespit edilmiştir. Pozitif tespit edilen PCR sonuçlarının 23'ü erkeklere 17' si kadınlara ait bulunmuştur. PCR pozitifliği en sık % 6,2 ile 0-9 yaş aralığındaki grupta saptanmıştır (Tablo 1). Çalışmaya alınan örnek sayısı 2022 yılında 188 (23 pozitif), 2023 yılında 142 (13 pozitif), 2024 yılının ilk 6 ayında ise 37 (4 pozitif)' dir. Örnekler servislere göre dağılımı Şekil 1'de verilmiştir buna göre Çocuk Hematoloji Servisinden gönderilen örnek sayısının en fazla olduğu görülmektedir. Eş zamanlı bakılan CMV IgM ve IgG testlerinde ise 65 (%17,7) hastada CMV IgM pozitifliği, 353 (%96,2)hastada CMV IgG pozitifliği tespit edilmiştir. CMV-DNA PCR ve CMV IgM testleri karşılaştırılarak elde edilen sonuçlar Tablo 2'de gösterilmiştir, buna göre %81 (298/367)'inde sonuçlar uyumludur; her iki test sonucu 280 (%76.2) örnekte negatif, 18 (%4,9) örnekte pozitif saptanmıştır. Sonuç: CMV enfeksiyonları özellikle immün yetmezlikli hastalarda hayatı tehdit edici komplikasyonlara neden olabilmektedir bu sebeple CMV enfeksiyonlarının erken tanısı çok önemlidir. Çalışmamızda CMV IgM pozitif 47 hastanın CMV PCR negatif çıktığı tespit edilmiştir, bu durum CMV IgM antikorlarının uzun süre pozitif kalabildiğinden kaynaklandığı bu sebeple hasta takiplerinde ELISA testlerine çok güvenilmemesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Bu gibi durumlarda CMV PCR çalışılmalıdır.

Tablo 1. CMV PCR ve CMV IgM yaş gruplarına göre dağılım.

	CMV PCR	CMV IgM	
Yaş	**n (%)**	**n (%)**	**Toplam**
0-9	23 (6,2)	37 (10)	211
10-19	6 (1,6)	11 (2,9)	83
20-29	4 (1)	7 (1,9)	18
30-39	1 (0,2)	4 (1)	12
40-49	0 (0)	2 (0,5)	9
50-59	3 (0,8)	3 (0,8)	10
60-69	2 (0,5)	1 (0,2)	15
70<yaş	1 (0,2)	0 (0)	9
Toplam	**40 (10,8)**	**65 (17,7)**	**367**

Şekil 1. Çalışmaya alınan örneklerin servislere göre dağılımı.



Tablo 2. Örneklerin CMV PCR ve CMV IgM sonuçlarının dağılımı.

	CMV PCR	
	Pozitif	**Negatif**
	n (%)	**n (%)**
CMV IgM Pozitif	18(4,9)	47(12,8)
CMV IgM Negatif	22(6,7)	280(76,2)
Toplam	**40**	**327**

Anahtar Kelimeler: CMV PCR, CMV IgM, CMV ELISA

Yayın No: EP - 146

Dışkı Örneklerinde Gastroenterit Yapan Virüslerin Saptanması için İki Ticari Moleküler Testin Karşılaştırmalı Analizi

Şeyda Vural, Ayşe Noyan Satır, Candan Çiçek

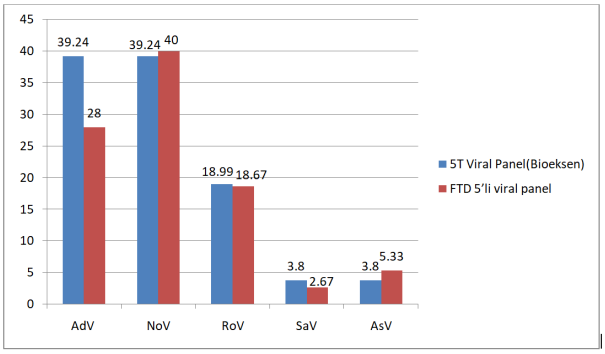
Ege Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim dalı

Giriş ve Amaç: Viral gastroenterit, dünya çapında önemli morbidite ve mortalite sebebidir. Rotavirus(RoV), Norovirus(NoV), İnsan adenovirusu(AdV), İnsan astrovirusu(AsV) ve Sapovirus(SaV) gibi viral patojenler akut gastroenteritin(AGE) önde gelen nedenlerindendir. Bu çalışmada, AGE etkenlerinin tanısında iki multipleks PCR panelinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya 01.05.2024-01.08.2024 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen 132 dışkı örneği dahil edilmiştir. Nükleik asit ekstraksiyonu ve PCR işlemleri Ege Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji, Viroloji laboratuvarında gerçekleştirildi. Çalışmada Gastroenterit 5T Viral Panel(Bioeksen,Türkiye) ve FTD Viral Gastroenterit paneli(Fast Track Diagnostics,Luxembourg) kullanıldı. Sapovirus, AdV, AsV, NoV (GI/GII), RoV etkenlerini saptayan panellerin karşılaştırmalı analizlerde tanısal testlerin performansı değerlendirildi ve uyum analizleri(Kappa) yapıldı. Beş farklı yaş grubu ile viral etken pozitifliği arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığını değerlendirmek için Ki-kare testi uygulandı.

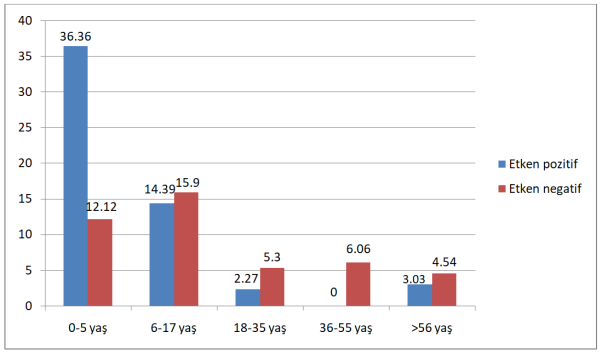
Bulgular ve Sonuç: Çalışmada 132 hastanın 72'si erkek(%54.5), 60'ı kadındı(%45.45). Medyan yaş 6 olarak hesaplandı. Bioeksen ve FTD panelleriyle sırasıyla 79(%59.84) ve 74(%56.06) örnekte pozitiflik saptandı. 56 örnekte her iki panelle de aynı etkenler saptandı (9 örnekte Bioeksen paneliyle ikinci bir etken saptandı), 48 örnekte her iki testle de etken saptanmadı. AGE etkenlerinin yaş gruplarına göre dağılımı analiz edildi(Şekil 1). Uygulanan Ki-kare testi(χ^2) 24.52 olarak sonuçlandı($p < 0.001$). Altın standart olarak FTD paneli alındı. Cohen'in Kappa testiyle paneller arasında orta düzeyde uyum olduğunu gösteren 0,605 katsayısı bulundu($p<0,001$). Ayrıca duyarlılık, seçicilik(özgüllük), pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer sırasıyla %83.82, %76.56, %79.17, %81.67 olarak saptandı(Tablo 2). Bu çalışmada çoklu etken saptama oranı Bioeksen ile %8.3(11/132); FTD ile %1.5(2/132) olarak bulundu. Adenovirüs uyum analizi sonuçları, iki panelin istatistiksel olarak anlamlı($p = 0.00595$), düşük düzeyde uyumlu (Cohen'in Kappa katsayısı 0.25) olduğunu gösterdi. Çalışmada paneller arasında istatistiksel anlamlı olarak orta düzeyde bir uyum tespit edilmiştir. Yaş gruplarıyla etken pozitiflikleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Özellikle 0-5 yaş grubu çocukların viral gastroenterit açısından daha yüksek risk taşıdığı görülmüştür. İki örnekte çoklu enfeksiyonu düşündürecek şekilde her iki paneldeki sonuçlar uyumlu bulunmuştur. Adenovirüs'e yönelik yapılan uyum analizi iki test arasında zayıf bir uyum olduğunu göstermektedir. Bu bulgular, viral gastroenterit etkenlerini tespit etmek için kullanılan Bioeksen ve FTD panellerinin bazı sınırlamaları olduğunu göstermektedir. İki panelin uyumsuz sonuçları, özellikle Adenovirüs saptanması için daha güvenilir yöntemlerin geliştirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Şekil 1:



İki panel ile saptanan pozitif örneklerin dağılımı(%)

Şekil 2:



Yaş gruplarına göre etken pozitif/etken negatif hasta yüzdeleri (%)

Tablo 1

5T Viral Panel(Bioeksen)	FTD 5'li viral panel
AdV (14 örnek)	Saptanmadı
Saptanmadı (10 örnek)	AdV
RoV + AdV (3 örnek)	RoV
SaV + RoV	SaV
Saptanmadı	AsV
NoV	Saptanmadı
NoV + AdV (3 örnek)	NoV 2
AsV + NoV + AdV	AsV
SaV + AdV	AdV

5T Viral Panel(Bioeksen) ve FTD 5'li viral panel ile uyumsuz saptanan örnekler

Tablo 2 :

	FTD Pozitif	FTD Negatif	TOPLAM
Bioeksen Pozitif	57	15	72
Bioeksen Negatif	11	49	60
TOPLAM	68	64	132

Dört gözlü tablo

Tablo 3:

	FTD AdV Pozitif	FTD AdV Negatif	TOPLAM
Bioeksen AdV Pozitif	10	21	31
Bioeksen AdV Negatif	10	91	101
TOPLAM	20	112	132

Dört gözlü tablo (Adenovirüs)

Anahtar Kelimeler: viral gastroenterit, akut gastroenterit, panel karşılaştırması

Yayın No: EP - 147

Google Trends'deki Arama Hacimleri İle İnfluenza Vakaları Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Pınar Zehra DAVARCI[1], İsmail DAVARCI[2], Gamze DEMİRAY[3], Galip EKUKLU[1]

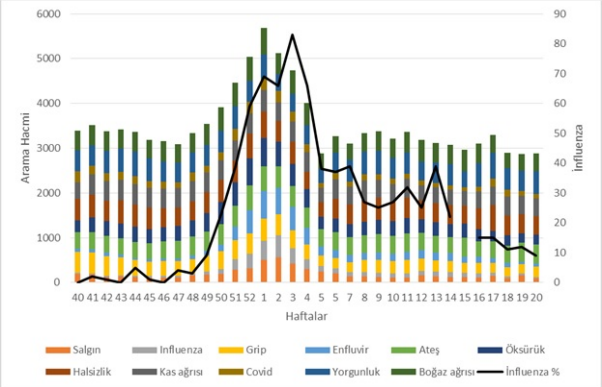
[1]Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı
[2]Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[3]Aydın İl Sağlık Müdürlüğü

Giriş ve Amaç: İnfluenza, genellikle kış aylarında olmak üzere mevsimsel salgınlar halinde görülen bulaşıcı bir viral enfeksiyondur. İklimsel ve coğrafi duruma bağlı olarak kış veya diğer mevsimlerde de mevsimsel salgınlar ve sporadik olgular görülebilir. Grip belirtileri arasında ateş, titreme, baş ağrısı, halsizlik, gözlerde kızarıklık, boğaz ağrısı, kuru öksürük ve burun akıntısı yer alır. Bu çalışmada Google Trends'de yapılan arama hacimleri ile influenza sürveyans raporlarından elde edilen influenza vaka sayıları arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma için Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar ve Erken Uyarı Dairesi Başkanlığı tarafından yayınlanan 2023-2024 haftalık influenza surveyans raporlarına erişilmiştir. Ayrıca influenza ile ilişkisini ortaya koymak için bu konuda yapılan diğer çalışmalar incelenmiş ve "salgın, influenza, grip, enfluvir, ateş, öksürük, halsizlik, kas ağrısı, COVID, yorgunluk, boğaz ağrısı" terimleri belirlenmiştir. Google Trends uygulamasında coğrafi konum (Türkiye), terim, dil kategorilerinde filtreleme yapılarak arama hacimleri belirlenmiştir. İstatistiksel Analiz: Veriler IBM SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Statistics 21.0 programı ile analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler sayı ve yüzde değerleri ile sunulmuştur. Sürekli değişkenler için basıklık ve çarpıklık düzeyleri ±2 arasında kalan değerlerin normal dağılım gösterdiği varsayılmıştır. Veriler tanımlayıcı istatistikler, Pearson ve Spearman korelasyon analizi ile analiz edilmiştir. Sonuçlarda $p< 0,05$ düzeyi istatistiksel açıdan anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmada 2 Ekim 2023- 19 Mayıs 2024 tarihleri arasında yayınlanan haftalık influenza çalışma raporları incelenmiştir. İncelenen 33 hafta boyunca, belirlenmiş aile hekimlerince ayaktan başvuran hastalardan toplam 4848 numune alınmış, 803 influenza virüsü, 1081 Diğer Solunum Yolu Virüsleri (DSYV) ve 70 influenza ve DSYV koenfeksiyonu tespit edilmiştir. Google Trends üzerinde yapılan incelemede, terimlerin en yüksek arama hacimlerine ulaştıkları haftalar tespit edilmiş ve influenza vaka sayılarının toplam vakalar içindeki oranı hesaplanarak şekil 1'de gösterilmiştir. Sonuç olarak 'Grip', 'Enfluvir', 'Öksürük', 'Halsizlik', 'Kas Ağrısı' terimlerinin Google Trends üzerinde arama hacimleri ile sürveyans raporlarında kaydedilen influenza vaka sayıları arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.

Şekil 1. Haftalara göre arama hacimlerinin influenza pozitiflik oranı ile karşılaştırılması



Anahtar Kelimeler: Google Trends, influenza, sürveyans

Yayın No: EP - 148

Multisistem Enflamatuvar Sendromu (MIS-C) Ve COVID-19'da Farklı Hümoral İmmün Yanıt Regülasyonu

Abdurrahman Şimşek[1], Muhammed Ali Kızmaz[1], Tuğçe Bozkurt[1], Ali Eren Işkın[1], Eren Çağan[2], Ferah Budak[1]

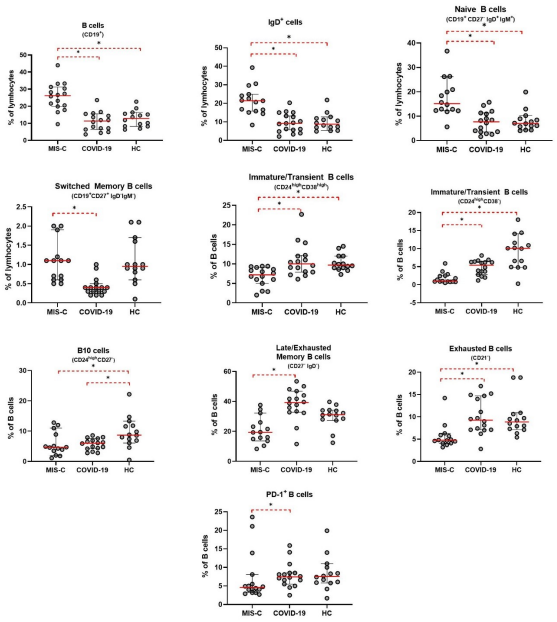
[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı, Bursa
[2]Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç: MIS-C (Multisystem inflammatory syndrome in children), SARS-CoV-2 enfeksiyonu geçiren çocuklarda bir süre sonra özellikle ateş bulgusuyla ortaya çıkan, karın ağrısı, baş ağrısı, kusma, ishal gibi belirtiler gösterebilen bir durumdur. Düzenleyici (Regülatör) B (Breg) hücreleri, immün toleransı destekleyen, patolojik immün cevapları baskılayan immünsüpresif hücrelerdir. B hücre bitkinliği (exhaustion), patojenlere karşı daha zayıf bir antikor yanıtıyla ilişkilidir. Bu çalışmada, B hücre alt gruplarının MIS-C patogenezindeki rolünün değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 17 MIS-C vakası, 17 pediatrik COVID-19 ve 17 sağlıklı kontrol çalışmaya alındı. Periferik kan örneklerinden 10 renkli monoklonal antikor paneliyle Akan Hücre Ölçer değerlendirilmesi yapıldı.

Bulgular ve Sonuç: CD19+ B hücreleri MIS-C'de COVID-19 ve sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu. IgM ve IgD ekspresyonu MIS-C hastalarında hem COVID-19 hastalarına hem de sağlıklı kontrol grubuna göre artmış bulundu. Naif B hücreleri (CD27-IgD+), izotip değişimi yapan bellek hücreleri (switched memory) ve IgM bellek (CD27+IgD- ve CD27+IgD+) hücreleri MIS-C hastalarında COVID-19 vakalarına göre anlamlı derecede arttı. Düzenleyici (regulator) B hücrelerinde, COVID-19 ve MIS-C farklı profiller izledi. Olgunlaşmamış/geçişken (immature/transient) B hücreleri (CD24highCD38high) ve öncelikli bellek B (memory B primarily) hücrelerinde (CD24highCD38-) COVID-19 ve sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, MIS-C vakalarında anlamlı bir düşüş izlendi. Düzenleyici B10 hücreleri (C24highCD27-) de, COVID-19 ve MIS-C'de benzer şekilde, sağlıklı kontrole göre azalmış bulundu. Geç/bitkin bellek (late/exhausted memory) B (CD27-IgD-IgM-) hücreleri, CD21- bitkin (exhausted) B hücreleri ve PD-1+ B COVID-19'a göre MIS-C'de azalmış bulundu. Elde edilen verilere göre; MIS-C vakalarında B hücre profili enflamasyon lehine COVID-19'dan farklılık göstermektedir. Enflamasyonu sınırlayıcı regülatör B hücrelerinin MIS-C'de etkisi COVID-19'a göre düşük görünmektedir. Bu durum, MIS-C'de agresif ve iyi düzenlenmemiş hümoral immün yanıtı düşündürtmektedir.

B hücre alt grupları, COVID-19 ve MIS-C arasında anlamlı şekilde farklıydı



Anahtar Kelimeler: exhaustion, Breg, MIS-C

Yayın No: EP - 149

İzmir Şehir Hastanesi Laboratuvarında Hbsag ve Anti- HCV Pozitif Hastalarda Antinükleer Antikorların Değerlendirilmesi

Ayşe Arslan, Selin Gamze Kılıç Sinci, Gülfem Ece Terek

İzmir Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

Giriş ve Amaç: Bu çalışmanın amacı, HbsAg ve Anti-HCV pozitifliği saptanan hastalarda, Anti-nükleer antikor (ANA), Anti-düz kas antikor (ASMA), Anti-mitokondriyal antikor (AMA) ve Karaciğer böbrek mikrozomal antikor (LKM) otoimmün antikorlarının varlığını retrospektif olarak değerlendirmektir. Ayrıca, HbsAg ve Anti-HCV pozitifliği olan hastaların tıbbi kayıtlarında bulunan ve immunoblot yöntemi ile çalışılan ekstrakte edilebilir nükleer antijen (ENA) testi sonuçları ile bu hastaların viral yükleri de analiz edilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Kasım 2023 ile Ağustos 2024 tarihleri arasında, eş zamanlı olarak HbsAg, Anti-HCV, ANA, AMA, ASMA ve LKM istemi yapılmış olan numuneler retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Çalışmaya, HbsAg pozitifliği saptanan 86 örnek ve Anti-HCV pozitifliği saptanan 22 örnek dahil edilmiştir. ANA testi, üretici firmanın (Euroimmun AG, Lübeck, Almanya) önerileri doğrultusunda Hep 20-10 kullanılarak 1/100 dilüsyonla gerçekleştirilmiş ve sonuçlar immunofloresan mikroskop ile boyanma paterni ve floresans şiddeti değerlendirilerek incelenmiştir. HbsAg ve Anti-HCV testleri, ECLIA (Electrochemiluminescence Immunoassay, Cobas e) yöntemi ile çalışılmıştır. HBV DNA ve HCV RNA moleküler testleri üretici firmanın (cobas® 6800/8800 Systems, Roche, İsviçre) önerileri doğrultusunda çalışılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Hasta grubunun yaş aralığı 27-88 arasında değişmektedir. HbsAg pozitifliği bulunan 86 örneğin 49'u kadın, 37'si erkektir. Anti-HCV pozitifliği saptanan 22 örneğin ise 17'si kadın, 5'i erkektir. HbsAg pozitif 86 örneğin 17'sinde (%19.8) ANA pozitifliği saptanmıştır (9 kadın, 8 erkek). Bu pozitiflikler; altı benekli, beş homojen, üç yoğun-ince benekli (DFS), iki nükleolar ve bir sentromer paterninde dağılım göstermiştir. Anti-HCV pozitif 22 örneğin 7'sinde (%31.8) ANA pozitifliği tespit edilmiştir (6 kadın, 1 erkek). Bu pozitiflikler üç homojen, iki DFS ve iki nükleolar paterninde izlenmiştir. HbsAg ve HCV pozitif örneklerin ANA paternleri, varsa IB antikorları ve viral yükleri ayrıntılı olarak tablo 1 ve 2'de özetlenmiştir. HbsAg ve Anti-HCV'nin birlikte pozitifliği hiçbir örnekte saptanmamıştır. HbsAg pozitif iki örnekte immunoblot (IB) yöntemi ile AMA-M2 pozitifliği saptanmış olup, incelenen örneklerin hiç birinde ASMA ve LKM pozitifliği saptanmamıştır. Kronik HBV ve HCV enfeksiyonu olan hastalarda çeşitli otoimmün antikor pozitiflikleri görülebilmektedir. Ancak, düşük dilüsyonlarda saptanan ANA, AMA, ASMA veya LKM antikor pozitifliklerinin her zaman otoimmün hastalık kaynaklı olmayabileceği dikkate alınmalıdır.

Tablo 1. HbsAg pozitif ve ANA pozitif hastaların diğer otoimmun antikorlar ve viral yük sonuçları

Serum no	Yaş	Cinsiyet	ANA	AMA	ASMA	LKM	ENA	HBV DNA (IU/mL)
1	49	Erkek	BENEKLİ	-	-	-	Ro-52 ++	789
2	58	Kadın	HOMOJEN	-	-	-		0
3	34	Erkek	BENEKLİ	-				8210
4	64	Erkek	HOMOJEN	-	-	-		
5	48	Erkek	NÜKLEOLAR	-	-	-	Ku +	0
6	74	Kadın	BENEKLİ	-			RNP/Sm ++	
7	66	Kadın	DFS					2080
8	54	Kadın	DFS	+			Ro-52 +++, AMA-M2 +++, DFS70 +++	<10
9	76	Erkek	BENEKLİ	-	-	-	dsDNA ++	180
10	53	Kadın	HOMOJEN	-			-	20100
11	50	Erkek	HOMOJEN	-			-	284
12	45	Erkek	BENEKLİ	-	-	-		890
13	79	Kadın	SENTROMER	-			Sent +++	
14	61	Kadın	BENEKLİ	-			ScL70 ++	39.2
15	65	Erkek	NÜKLEOLAR	-	-	-		<10
16	44	Kadın	HOMOJEN	-	-	-		<10
17	62	Kadın	DFS	-	-	-		13600000

'-: Negatif, boşluk: sonucu olmayanlar'

Tablo 2. Anti-HCV pozitif ve ANA pozitif hastaların diğer otoimmun antikorlar ve viral yük sonuçları

Serum no	Yaş	Cinsiyet	ANA	AMA	ASMA	LKM	ENA	HCV RNA (IU/mL)	
1	44	Kadın	BENEKLİ	-			DFS70 +++		
2	64	Erkek	HOMOJEN						0
3	43	Kadın	BENEKLİ						
4	74	Kadın	HOMOJEN	-	-	-	dsDNA +		0
5	34	Kadın	NÜKLEOLAR	-	-	-	-		0
6	88	Kadın	BENEKLİ	-			-		
7	76	Kadın	DFS	-	-	-	-		

'-: Negatif, boşluk: sonucu olmayanlar'

Anahtar Kelimeler: Antinükleer antikor, HbsAg pozitifliği, Anti-HCV pozitifliği

Yayın No: EP - 150

DFS70: Var Mısın Yok Musun? Seni Nasıl Bulabiliriz?

Rukiye Berkem, Büşra Kılıçalp, Merve Özkan Ahmetoğlu

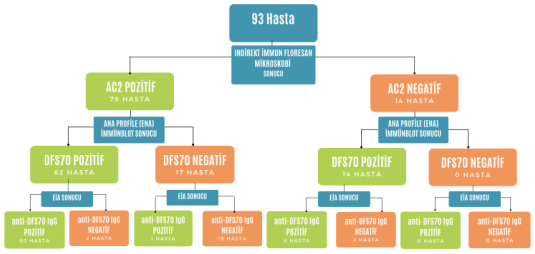
Ankara Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği

Giriş ve Amaç: Yoğun ince benekli (DFS70-LEDGF) boyanmaya neden olan antikorlar, lens epitelyum kaynaklı büyüme faktörüne (LEDGF) ve/veya DNA binding transcription coactivator p75 olarak isimlendirilen 70-kDa'luk proteine karşı gelişmiş olup, mitotik hücrelerin kromozomunun ve interfazdaki nükleusun yoğun ince benekli boyanması ile karakterizedir. Anti-DFS70 antikorları, kronik enflamatuvar hastalıklarda, kanserde, HIV pozitiflerde, alopesi areatalı ve atopik dermatitli hastalarda ve genellikle ANA-ilişkili sistemik romatizmal hastalığı olmayan sağlıklı bireylerde bulunabilir. Anti-DFS70 otoantikorlarının patojenik ve/veya koruyucu özellikleri tam olarak bilinmemektedir. DFS70 antikorlarının varlığını ya da yokluğunu gösterebilmek için, İndirekt İmmün Floresan (IIF), İmmunblot (IB) ve Enzim Immunoassay (EIA) yöntemleriyle anti-DFS70 IgG antikorunu tespit etmeyi ve yöntemler arası uyumu araştırmayı amaçladık.

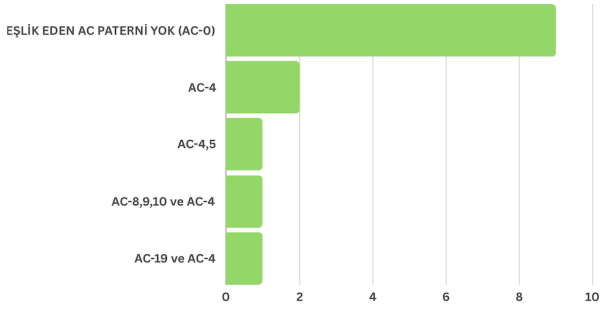
Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 01.01.2024-31.08.2024 tarihleri arasında IIF ANA ve IB istemi yapılan hasta örneklerinden bir veya her ikisinde AC-2/DFS70 pozitifliği saptanan 93 hasta serumu dahil edildi. Testler Basic Profile EUROPatternİndirektİmmün Floresan Antikor Assay (IIF) kiti ile çalışıldı, EUROStar III Plus (Euroimun, Germany) floresan mikroskobu ile değerlendirildi. IB testleri Euroline ANA profili kiti ile, EIA testleri ise Euroimmün anti-DFS70 IgG kiti ile mikroelisa yöntemiyle üretici firmanın önerilerine göre çalışıldı.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya dahil edilen 93 hastanın;79'unda IIF ile değişen titrelerde ((+) %13, + %39, ++ %29, +++ %10 ,++++ %7 pozitif) AC-2 pozitifliği saptanırken, 14 hastada pozitiflik saptanmadı. Bu 14 hastanın IB testlerinde DFS70 antikor pozitifliği mevcuttu. Bu 14 hastanın 6'sında (%42) EIA yöntemiyle DFS70 pozitifliği saptanırken 8'inde saptanmadı. IIF yöntemiyle AC-2 pozitifliği saptanan 79 hastanın 62 (%78) sinde IB yöntemiyle DFS70 pozitifliği saptanırken; 17 (%21)'si negatifti. Bu 62 hastanın 60(%96)'ının EIA IgG testi pozitif, 2(%4)'si negatif bulundu. Yöntemler arası uyumu değerlendirdiğimizde ANA IIF ve IB sonuçları arasındaki uyumun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ($p>0.05$), ANA IIF ve EIA testleri arasındaki uyumun ise anlamlı olduğu ($p<0.05$) bulundu (Tablo1). Son yıllarda yapılan çalışmalarda IIF yöntemiyle tanımlanan AC-2 DFS benzeri model pozitifliklerinin takip testlerinde negatif olduğu gösterilmiş ve pseudo-DFS tanımlaması yapılmıştır. DFS70 antikorlarının varlığının gösterilebilmesi için tek bir yöntemin kullanılması yetersiz kalabilmektedir, doğru tanımlama için birden fazla yöntemin kullanılmasına ihtiyaç vardır.

HASTALARIN İİF(İNDİREKT İMMÜN FLORESAN), İB(İMMÜNBLOT), EİA TEST SONUÇLARI

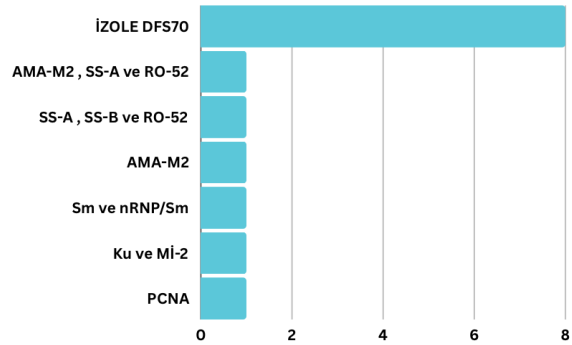


AC-2 NEGATİF , DFS70 ANTİJENİ POZİTİF HASTALARA EŞLİK EDEN DİĞER AC (anti- cell) PATERNLERİ



AC-2 NEGATİF , DFS70 ANTİJENİ POZİTİF HASTALARA EŞLİK EDEN DİĞER AC (anti- cell) PATERNLERİ

AC-2 NEGATİF , DFS70 ANTİJENİ POZİTİF HASTALARA EŞLİK EDEN DİĞER ENA ANTİJENLERİ



AC-2 NEGATİF , DFS70 ANTİJENİ POZİTİF HASTALARA EŞLİK EDEN DİĞER ENA ANTİJENLERİ

Anahtar Kelimeler: DFS70, AC2 paterni

Yayın No: EP-151

Renal transplant alıcılarında operasyon sonrası ANA pattern değişikliklerinin araştırılması

Hatice Birgin[1], Mustafa Sağlam[1], Hamide Dilara Tüter[1], Deniz Gazel[1]

[1]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji A.D.

Giriş ve Amaç: Antinükleer antikorlar (ANA), kendi hücresel antijenlerine karşı bağışıklık dengesizliğinden kaynaklanan bağışıklık sistemi bozukluklarını değerlendirmek için etkili göstergelerden biridir. Ekzojen bir antijen olarak nakledilen böbrek, nakil sonrası hastaların bağışıklık tepkilerini aktive edebilir. Hastaların bağışıklık dengesi yabancı organ ve takrolimus gibi immunsupresif ilaç kullanımı nedeniyle yeniden düzenlenebilir. Çalışmamızda, immün reorganizasyon aşamasındaki böbrek nakilli hastalarda, nakil öncesi ve sonrası ANA paternlerini karşılaştırmayı amaçladık

Gereç ve Yöntem: Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesinde 2019-2024 yılları arasında allogreft böbrek nakli yapılan hastaların indirek immünfloresans antikor (IFA) tarama yöntemi ile çalışılan ANA test sonuçları geriye dönük tarandı. Çalışmaya 29 hasta dahil edildi. IFA testi olarak Hep-20-10/Liver (Monkey) kiti (Euroımmun, Germany) kullanıldı ve 1/100 oranında dilüe edilmiş hasta serumu ile işlemler gerçekleştirildi. Örnekler 40-60x büyütme ile floresan boyanma paterni ve şiddeti açısından üç gözlemci tarafından incelendi. Aynı hastalarda nakil operasyonu öncesi ve sonrası tespit edilen ANA paternleri karşılaştırıldı.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya dahil edilen 29 böbrek transplantasyonu yapılan hastaların 19'u erkek ve 10'u kadındı. Hastaların yaş ortalaması 39,9'du. Operasyon öncesi hastaların 16'sı ANA negatif, 10'u nükleer patern ve 3'ü sitoplazmik patern ANA pozitif olduğu görüldü. Operasyon sonrası ise 14 hasta ANA negatif, 12'si nükleer patern ve 3'ü sitoplazmik patern ANA pozitif izlendi. Aynı alıcının nakil öncesi ve sonrası sonuçları analiz edildiğinde, iki hastada operasyon sonrası ANA'da negatifleşme ve altı hastada ANA floresan şiddetinde azalma tespit edildi. Bir hastada operasyon öncesi mix patern izlenirken operasyon sonrası sadece kaba benekli ANA paterni olduğu görüldü. İki hastada operasyon öncesi ANA negatif iken operasyon sonrası pozitifleşme izlenmiş olup bir hastada operasyon sonrası ANA floresan şiddetinde artış gözlendi. Hastalara ait operasyon öncesi ve sonrası ANA paternleri Tablo-1' de gösterilmiştir.Wu ve ark. karaciğer nakli sonrası uygulanan takrolimus tedavisinin ANA nükleolar patern oluşumunu indükleyebileceğini raporlamışlardır. Patriarca ve ark. ise stem cell alıcılarında nakil sonrası gelişen ANA ve ANA nükleolar patern pozitifliğinin kronik GVHD ile ilişkili olabileceğini göstermişlerdir. Çalışmamızda sadece bir hastada nakil sonrası nükleolar patern oluşumu gözlemlenmiştir. Ancak, nakil öncesi nükleolar patern pozitif olan dört hastada nakil sonrası floresans şiddetinde azalma tespit edilmiştir. Nakil sonrası tedavi alan hastalarda, immün-reorganizasyon nedeniyle otoantikor titrelerinde azalma/değişiklik gözlemlenebilir. Bu nedenle alıcı hastalar IFA ile değerlendirilirken bu husus akılda tutulmalıdır.

Hastaların renal transplantasyon öncesi ve sonrası ANA profilleri

No	yaş	cinsiyet	Operasyon öncesi ANA	Operasyon sonrası ANA	Post-op süre
1	23	E	Negatif	+nükleolar	15 ay
2	33	E	+ granüler patern	Negatif	23 ay
3	47	E	Negatif	Negatif	19 ay
4	41	E	Negatif	Negatif	2 ay
5	35	K	+ nükleolar	Sınırda nükleolar	1 ay
6	59	E	+ nükleolar	Sınırda nükleolar	10 ay
7	31	K	++ granüler	sınırda granüler	11 ay
8	63	K	Negatif	Negatif	19 ay
9	53	K	Negatif	Negatif	15 gün
10	55	K	Negatif	++homojen,+granüler,+sitoplazmik	10 ay
11	20	K	Negatif	Negatif	5 ay
12	49	E	Negatif	Negatif	6 ay
13	59	K	Sınırda nükleer membran, Sınırda granüler	Negatif	13 ay
14	40	E	Negatif	Negatif	38 ay
15	58	E	Negatif	Negatif	8 ay
16	20	E	++granüler patern	Negatif	11 ay
17	24	K	++nükleolar	+nükleolar	5 ay
18	37	E	Sınırda nükleer patern	Sınırda nükleer patern	1 ay
19	41	E	+++homojen,++nükleolar,+granüler+sitoplazmik patern	+kaba benekli	2 ay
20	54	E	Negatif	Negatif	6 ay
21	52	E	++ golgi	+golgi	11 gün
22	24	E	Negatif	Negatif	19 ay
23	60	E	+granüler	Sınırda granüler	1 ay
24	26	E	sınırda fibriller sitoplazma(vimentin)	sınırda fibriller sitoplazma(vimentin)	4 ay
25	39	K	Negatif	Negatif	6 ay
26	31	E	Negatif	Negatif	14 ay
27	32	E	Negatif	Negatif	3 ay
28	28	K	Negatif	Negatif	12 ay
29	24	E	+retiküler	++retiküler	6 ay

Mavi renk ile işaretli satırlar post-op floresan azalmasını, yeşil renk floresan artışını, mor renk patern değişikliğini göstermektedir

Anahtar Kelimeler: Böbrek nakli, ANA, patern

Yayın No: EP - 152

Otomatize İmmünofloresan Analiz Sistemlerinde Cihaz Bakımının Performansa Etkisi

Mehmet Akif Durmuş

Çam ve Sakura Şehir Hastanesi , Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

Giriş ve Amaç: Otomatize indirekt immünofloresan (IFA) görüntü analizatörleri dijitalleştirilmiş floresan görüntülerini otomatik olarak işlemek ve tanımak için bilgisayar destekli sistemlerdir. Bu sistemlerde, hassas kameralar ve entegre otomatik mikroskoplar kullanılarak yakalanan yüksek çözünürlüklü dijital görüntüler, bilgisayar destekli sistemler tarafından analiz edilir. Otomatize görüntü analizatörlerinin performansı hazırlanan örneğin kalitesine de bağlıdır. Bu çalışmada cihaz bakımının otomatize sistem sonuçlarına etkisi araştırılmıştır. Ayrıca test değerlendirmede karşılaşılan olası sorunların tespiti ve çözümü de ele alınmıştır.

Gereç ve Yöntem: Rutin numuneler IF Sprinter (Euroimmun, Lübeck, Almanya) cihazı kullanılarak 1:100 dilüsyonda hazırlanmıştır. Hazırlanan numuneler EUROPattern mikroskobu (Euroimmun, Almanya) ve bağlantılı EUROLabOffice (Euroimmun, Lübeck, Almanya) kullanılarak değerlendirilmiştir. Cihaz bakımından önceki ve sonraki 2 aylık dönemde çalışılan testlerin sonuçları incelenmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Cihaz bakımından önceki ve sonraki 2 aylık dönemde çalışılan test sonuçları incelendiğinde bakımdan önce çalışılan 5070 testin 3511'i (%69) negatif bulunurken, bakımdan sonra çalışılan 5074 testin 4334'ü (%85) negatif bulunmuştur. Aynı şekilde bakım öncesi ve sonrası dönemde bakımdan önce 757 (%14) numune 1:100 titrede pozitif bulunurken, bakımdan sonra 320 (%6) numune pozitif bulunmuştur (Tablo 1).Her çalışma ile birlikte kullanılan iç kalite kontrollerinde bakım öncesi ve sonrası dönemde sorun yaşanmamıştır. Laboratuvarımız 2 farklı dış kalite güvence programına katılmaktadır. Toplam ANA pozitif numune sayısındaki ve özellikle 1:100 titredeki pozitif numune sayısındaki artış üzerine servis desteği istenmiştir. Servis bakımı sonrası yıkama işlemi sırasında bir prob sorunu tespit edilmiştir. Bu durum cihaz kontrollerini ve yüksek titre sonuçlarını etkilemese de, düşük titredeki pozitifliklere ve arka planın temiz olmamasına neden olmuştur. Sorun prob bakımı ile çözülmüştür. Cihaz bakımı sonrası otomatize sistemin negatif sonuç sayısı artarken, 1:100 titrede pozitif sonuçlanan numune sayısı da azalmıştır.Westgard kurallarının otomatik indirekt immünofloresan mikroskoplara uygulandığı bir çalışmada, ANA pozitifliğinin arttığı ve Westgard kurallarını ihlal eden iki dönem bulunmuştur. Bu dönemlerden birinde, otomatik pipetleme sisteminde sorun olduğu saptanmıştır. Pipetleme iğnesinin değiştirilmesi ile sorun çözülmüştür.Pozitif numunelerin toplam ANA testine oranındaki artış ve özellikle 1:100 titrede pozitif numune sayısının artması bir uyarı olarak kabul edilmelidir. Dikkat edilmezse, hem iç hem de dış kalite numunelerinde bu durum fark edilmeyebilir. Otomatize sistemlerin performansı örnek hazırlama kalitesi ile yakından ilişkilidir. Testlerin sonuçlarının doğruluğunda, kit kalitesi kadar karşılaşılan teknik sorunlarda hızlı servis desteği de önemlidir.

Tablo 1: Bakım Öncesi ve Sonrası Test Sonuçları Karşılaştırması

	Toplam test sayısı	1:100 pozitif numune sayısı (%)	Negatif numune sayısı
Bakım öncesi	5070	757 (14%)	3511 (69%)
Bakım sonrası	5074	320 (6%)	4334 (85%)

Anahtar Kelimeler: Anti Nükleer Antikor, Cihaz bakım, Otomatize IFA görüntü analizatörü

Yayın No: EP - 153

İmmünomodülatör Moleküllerinin Bruselloz Patogenezindeki Potansiyel Rolleri

Muhammed Ali Kızmaz[1], Abdurrahman Şimşek[1], Pınar Hız Ellergezen[1], Nesrin Demir[2], Eren Çağan[3], Emin Halis Akalın[4], Haluk Barbaros Oral[1], Ferah Budak[1]

[1]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı, Bursa.
[2]Antalya Bilim Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Temel Bilimler Anabilim Dalı, Antalya
[3]Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa
[4]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa

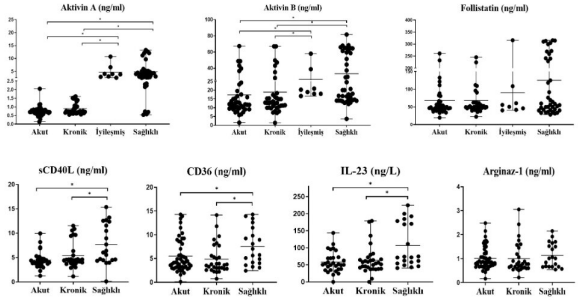
Giriş ve Amaç: Bruselloz; Brucella adı verilen bakteriler tarafından oluşturulan zoonotik bir hastalıktır. Brusellozda farklı klinik tabloların ortaya çıkmasında rol oynayan mekanizmalar yeterince aydınlatılmış değildir. Aktivin-A ve aktivin-B, hem pro-enflamatuvar hem de anti-enflamatuvar süreçlerde katılırken, follistatin aktivinlerin fonksiyonlarını nötralize edebilir ve bu yolla enflamatuvar süreci düzenleyebilmektedir. sCD40L, CD36 ve IL-23 genellikle proenflamatuvar yanıtlara katılır. ARG1 ise NO sentezinin aşağı regülasyonu ve T hücre immün yanıtlarının baskılanmasına aracılık eder. Hem inflamatuvar süreçlerin düzenlenmesinde hem de bağışıklık yanıtlarının modülasyonunda kritik rolleri olan bu immünomodülatör moleküllerin, brusellozun farklı klinik tablolarındaki (akut ve kronik) etkileri bilinmemektedir. Çalışmamızda immünomodülatör özellikteki moleküllerin potansiyel rollerinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı polikliniğine başvuran 40 akut, 36 kronik bruselloz hastası ile 40 sağlıklı ve 8 bruselloz geçirip iyileşmiş donör dahil edilmiştir. Ayrıca hastalar ve iyileşen grup, kemik eklem tutulumu (osteoartiküler) olan (akut:13; kronik:15; iyileşen:3) ve olmayanlar (akut:27; kronik:21; iyileşen:5) şeklinde gruplandırılarak da incelenmiştir. Hastalardan ve sağlıklı gönüllülerden alınan serumlar çalışılacağı tarihe kadar -80ºC'de muhafaza edilmiştir. Tüm immünomodülatör moleküller sandwich ELISA ile çalışılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Araştırılan tüm immünomodülatör moleküllerin seviyelerinin sağlıklı kontrol grubuna kıyasla hem akut hem de kronik hasta gruplarında azaldığı görülmüştür. Bu azalmalar aktivin A, aktivin B sCD40L, CD36 ve IL-23 molekülleri için istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Aktivin A, aktivin B ve follistatin molekülleri ayrıca iyileşen bruselloz hastalarında da araştırılmıştır. Yapılan analizler sonucunda sağlıklı kontrol grubuna benzer şekilde aktivin A ve aktivin B düzeyleri iyileşen grupta anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Akut ve kronik hasta grupları arasında ve sağlıklı kontrol ile iyileşen gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmada kullandığımız aktivin A, aktivin B, follistatin, sCD40L, CD36, IL-23 ve ARG1 serum düzeylerinin sağlıklı kontrole kıyasla hasta gruplarında azaldığı görülmüştür. Aynı zamanda hasta gruplarında iyileşmiş gruba oranla da düşüş bulunmaktadır.

Sağlıklı kontroller ile iyileşmiş grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ancak sağlıklı kontrollerdeki düzeyleri daha yüksektir. Bu durum, Brucella bakterisinin konak immün yanıtlarından kaçmak amacıyla bu yedi molekülün ekspresyonunu baskıladığını, iyileşme durumunda ise baskılanmanın ortadan kalkarak tekrar yükseldiğini göstermektedir. Yapılacak ileri çalışmalar ile baskılama mekanizmalarının araştırılması ve bu durumu düzenleyebilecek tedavi stratejilerinin geliştirilmesi, hastalık patogenezini iyileştirme çabaları için umut verici olacaktır.

Brusellozda immünomodülatör moleküller



Anahtar Kelimeler: Bruselloz, aktivin A, aktivin B

Yayın No: EP - 154

Tip 2 Otoimmun Hepatit Olgusu

Nadire Altınok Dabeşlim, Rukiye Berkem, Merve Özkan Ahmetoğlu

Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi

Giriş ve Amaç: Otoimmün hepatit (OIH), hepatositlerde ilerleyici inflamasyon oluşumuyla karakterize, kronik ve tüm yaş gruplarını etkileyebilen küresel bir hastalıktır. Tip 1 ve tip 2 olarak iki alt gruba ayrılır. OIH tip 2, genellikle pediatrik yaş grubunda görülür. Anti-karaciğer böbrek mikrozomal antikoru (LKM-1) ve/veya anti-karaciğer sitozolik antijen tip 1 (LC-1) antikoru ile karakterizedir. Hastalık halsizlik, bulantı gibi semptomlarla seyredebileceği gibi fulminan karaciğer yetmezliği ve ensefalopatiye kadar ilerleyebilen klinik tablolara neden olabilir. Asemptomatik hastalarda transaminaz yüksekliğinde de akılda bulundurulmalıdır.İmmünsüpresif tedavi, vakaların %80'inde remisyon sağlar. Bu nedenle erken tanı çok önemlidir. Bu olguda Anti LKM-1 ve anti LC-1 özgül antikorlarının tanısal değerinin vurgulanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Anti nükleer antikor (ANA), anti LKM 1 otoantikorları IIFT Mosaic: Basic Profile 3A EUROPattern(Euroimmun, Almanya) kitiyle ve indirekt immunofloresan yöntemiyle İF Sprinter cihazında çalışılıp, sonuçlar EUROPattern Microscope cihazında değerlendirilmiştir. Anti LC-1, anti LKM-1 otoantikorları EUROLINE Liver Profile (Ig G) (Euroimmun, Almanya) kiti kullanılarak immunblot (IB) yöntemiyle çalışılmıştır. HBsAg, Anti HCV, Anti HAV Ig M testleri Architect (Abbott, ABD) cihazında CMIA yöntemiyle çalışılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Sekiz yaşında erkek hasta, Temmuz 2023 tarihinde aile hekimliği rutin kontrolü sırasında transaminaz yüksekliği tespit edilip, üçüncü basamak hastanemizin çocuk sağlığı ve hastalıkları kliniğine sevk edilmiştir. Hastanın diğer laboratuvar bulguları total protein 84 g/L, albumin 48 g/L, ALT 139 U/L, AST 128 U/L, GGT 44 U/L, Ig A 1.65 g/L, Ig G 23.34 g/L, seruloplazmin 0.22 g/L, HbsAg 0.15 S/CO(Negatif <1 S/CO), Anti HCV 0.09 S/CO(Negatif <1 S/CO) ve HAV IgM 0.09 S/CO(Negatif <0.8 S/CO) olarak tespit edildi.Anti nükleer antikor; AC 4 nükleer ince benekli patern ++ (1/320-1/1000) titrede pozitif, AC 16 sitoplazmik filamentöz fibriller + (1/100-1/320 titrede pozitif) saptandı. IIF yöntemi ile anti LKM-1 ++++ (>1/3200 titrede pozitif) ve IB yöntemi ile anti LKM-1 +++ pozitif, anti LC-1 +++ pozitif olarak saptandı. Hasta, çocuk sağlığı ve hastalıkları kliniği tarafından otoimmün hepatit tip 2 ön tanısı ile histolojik inceleme için dış merkeze gönderildi.Otoantikor pozitifliği otoimmün hepatit tanısında önemli rol oynar ve hastalığın tanı ve takibinde yüksek klinik değere sahiptir. Anti-LKM-1, OIH tip 2 hastalarının %90'ında bulunur ve HCV enfeksiyonu dışlandığında tanısal olarak kabul edilir. Anti-LC 1 antikorları ise hepatosellüler inflamasyonun önemli bir göstergesidir ve titresi OİH'in aktivitesi ile orantılıdır.

Anahtar Kelimeler: otoimmun hepatit tip 2, anti lkm 1, anti lc 1

Yayın No: EP - 155

ANA Subgrup Çalışılan Hastalarda ANA IFA Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Demet Gür Vural, Safa Toy, Yeliz Tanrıverdi Çaycı, Kemal Bilgin, Asuman Birinci

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun

Giriş ve Amaç: Anti nükleer antikor (ANA), hücrenin çekirdeğinde bulunan farklı antijenleri hedefleyen geniş bir otoantikor grubunu içerir. ANA özellikle romatolojik bozukluklar olmak üzere otoimmün hastalıkların teşhisi için bir tarama testi olarak kullanılır.Hücre çekirdeğinde bulunan bazı proteinler ekstrakte edilebilen nükleer antijenler (ENAs) olarak adlandırılırlar ve bu antijenlere karşı gelişen antikorların belirlenmesi, otoimmün hastalıkların teşhisinde ve hastalığın şiddetinin takibinde önemlidir.Bu çalışmada, Anti-ENA pozitifliği olan hastalarda ANA test sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İmmünoloji Laboratuvarına Aralık 2023 – Ocak Ağustos 2024 tarihleri arasında çeşitli kliniklerden gönderilen 1106 serum örneği çalışmaya dahil edilmiştir. ANA Subgrup (ENA Profil+Mi-2 +DFS70) profili immünoblot yöntemi (Euroimmun AG, Lübeck, Almanya) kullanılarak incelenmiş ve ANA-IFA yöntemi ile değerlendirilmiştir. HEp-2 ve maymun karaciğer hücrelerini bir araya getiren bir IFA kiti (Euroimmun AG, Lübeck, Almanya) kullanılmıştır ve üretici firma tavsiyelerine uygun olarak her serum örneği 1:100 olarak seyreltilmiştir. Hazırlanan preparatlar, bir floresan mikroskop (Euroimmun AG, Lübeck, Almanya) ile 40x objektif büyütme ile değerlendirilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: ANA subgrup (ENA) çalışılan 1096 hasta örneğinin 333'ünde (%30,38) en az bir ANA subgrup (ENA) antijen pozitifliği ve toplamda 426 pozitiflik saptanmıştır. Pozitif hastaların 264'ü (%79,27) kadın ve 69'u (%20,73) erkektir. Pozitif sonucu olan hastaların yaş aralığı 10-84 arasında ve klinik dağılımı ise şu şekildedir: fiziksel tıp ve rehabilitasyon (%56,45), romatoloji (%14,11), göğüs hastalıkları (%6,90) ve diğerleri (%22,52). Anti-ENA pozitif örneklerin antikor profillerine bakıldığında, ilk dört sırayı sırasıyla DFS-70 (%20,65), Ro-52 (%11,03), PM-Scl-100 (%10,09) ve Anti-ss-A (%7,98) almıştır. Pozitif 333 örnekten 266'sına ANA-IFA çalışılmış ve 33'ü (%12,40) negatif saptanmıştır. ANA subgrup DFS-70 pozitif çıkan 75 örneğin ANA-IFA paternlerine bakıldığında: granüler (%17,33), granüler-granüler kromozomal (%52), granüler-homojen (%22,66), negatif (%5,33) ve diğerleri (%2,68). Aynı anda ANA subgrup (ENA) ve ANA-IFA çalışılan 266 hastaya ait 349 sonucun karşılaştırılması tablo 1'de verilmiştir. Sonuç olarak, ANA-IFA, şüpheli otoimmün hastalık için bir tarama testi olarak kullanılmalıdır. ANA-IFA negatif olan hastaların çeşitli türlerde otoantikorlara sahip pozitif ENA profiline sahip olduğu gözlemlenmiştir. Dolayısıyla ANA-IFA negatif olsa bile Anti-ENA pozitif olabileceği unutulmamalıdır.

Tablo 1

ANA SUBGRUP (ENA)													
ANA-IFA PATERN	Ro-52	PM-Scl-100	Anti SS-A	Anti SS-B	Mi-2	AMA-M2	Anti Jo-1	CENP B	Ku	Anti ds-DNA	Anti SM/RNP	Anti Scl-70	Diğer
Granüler	27	19	19	7	17	16	6	2	7	4	9	12	14
Homojen	3	4	4	-	-	1	1	1	-	7	1	4	7
Nükleolar	1	5	3	1	7	-	-	-	2	1	2	3	3
Sentromer	1	-	-	-	-	-	1	11	-	-	-	-	1
Diğer	-	2	-	-	-	7	1	-	-	-	1	2	6
Negatif	6	3	2	-	1	-	3	-	1	-	1	1	6
Toplam	38	33	28	8	25	24	12	14	10	11	14	20	37

Anahtar Kelimeler: Anti-nükleer antikor, Ekstrakte edilebilen nükleer antijen, İmmünfloresan antikor

Yayın No: EP - 156

İndirekt İmmün Floresan Antikor Testi ile Anti Nükleer Antikor Araştırılan Örneklerde İmmunoblot ANA Profil Test Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Selin Aras, Hafize Oruç, Reyhan Yiş, Orçun Zorbozan, Betil Özhak, Görkem Yaman, Mustafa Berktaş

Bakırçay Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Giriş ve Amaç: Otoimmün hastalıkların tanı ve tedavi takibinde otoantikorlar büyük bir öneme sahiptir. ANA (anti-nükleer antikorlar) özellikle otoimmün romatizmal hastalıklarda kullanılan bir tarama testi olup hücre çekirdeği bileşenlerine karşı oluşturulmuş antikorları saptamaktadır. Otoimmün hastalıkların insidansı kadınlarda daha yüksek olup erken tanı, hastalık ve kalıcı sekellerin önlenmesi açısından oldukça önemlidir. Bu çalışmada İFA ile ANA pozitif saptanan örneklerde immunblot profil test sonuçlarının uyumunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Haziran 2024- Ağustos 2024 tarihleri arasında Bakırçay Üniversitesi Çiğli EAH Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen toplam 1106 örnek değerlendirilmiştir. 1/100 dilüsyon oranında hazırlanan serum örnekleri, Hep 2 hücreleri kullanılarak üretici firmanın önerileri (Euroimmun AG, Lübeck, Almanya) doğrultusunda çalışılmıştır. İFA ve immunblot profilleri değerlendirilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: İFA ile ANA pozitiflik oranı %21,97 (243 örnek) olarak saptanmıştır. Bu örneklerin 207'si (%85,18) kadın; 36'sı (%14,81) erkek olup, %43,62'si Romatoloji polikliniğinden gönderilmiştir. İFA ile ANA pozitif saptanan örneklerin 94'ü (%38,68) immunblotta negatif bulunmuştur. İFA ile en sık saptanan ANA paterni AC-2 nükleer yoğun ince benekli olup, AC-1 nükleer homojen ve AC-4-5 nükleer benekli paternler takip etmiştir.İFA ile AC -2 nükleer yoğun ince benekli patern saptanan 129 örnekten 49'u (%37,98) (anti-DFS-70), AC-4-5 nükleer benekli patern saptanan 50 örnekten 21'i (%42) (SS-A, SS-B, anti-Ku, anti-Sm), AC-1 nükleer homojen patern saptanan 56 örnekten 16'sı (%28,57) (Anti dsDNA, Anti histon, nükleosom) immunblot sonuçları ile uyumlu sonuçlanmıştır. Çalışmada Türkiye'de yapılan çalışmalara benzer şekilde İFA ile ANA pozitifliği %21,97 oranında saptanmıştır. ANA pozitif saptanan hastaların büyük çoğunluğu eklem ağrısı şikayetiyle romatoloji polikliniğine başvuran hastalardır. Ülkemizde yapılan çalışmaların büyük kısmında AC-4,5 en sık saptanan patern iken, çalışmamızda AC-2'nin en sık saptanan patern olduğu görülmüştür. Sağlıklı erişkinlerde sıklıkla saptanan bu paternin çalışmamızda en üstte yer alması test istemi ile ilgili algoritmaların gözden geçirilmesi ve konuyla ilgili eğitimlerin planlanması gerektiğini düşündürmüştür.

Tablo1: IFA ANA paterni ve immunblot ANA profilinin değerlendirilmesi

İFA ANA PATERN	ANA PATERN n (%)	İMMUNBLOT PROFİLİ	İMMUNBLOT n	İFA ANA PATERN İMMUNBLOT-UYUMU (%)
AC-1	56 (%23,04)	Anti dsDNA, Anti histon, nükleosom	16	28,57
AC-2	129 (%53,08)	Anti DFS70	49	37,98
AC-3	9 (3,7)	Anti CENP-B	7	77,77
AC-4,5	50 (%20,57)	Anti- SSA, Anti SSB, Anti-Ku, Anti-SM	21	42
AC-6,7	1 (0,41)	Anti Jo-1	1	100
AC-8,9,10	23 (9,46)	Anti PM-Scl100	11	47,82
AC-21	14 (5,76)	Anti M2	1	7,14

Anahtar Kelimeler: Anti-nükleer antikorlar (ANA), İmmunblot, Otoimmünite

Yayın No: EP - 157

COVID-19'da İmmün Sistem Hücrelerinden Kökenlenen Eksozomlar

Tuğçe Bozkurt[1], Abdurrahman Şimşek[1], Muhammed Ali Kızmaz[1], Eren Çağan[2], Hülya Köse[1], Ali Eren Işkın[1], Salih Haldun Bal[1], Emin Halis Akalın[3], Ferah Budak[1]

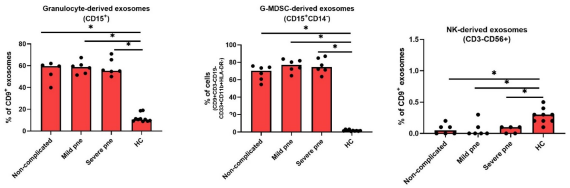
[1] Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı, Bursa
[2] Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa
[3] Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç: COVID-19, akut solunum yetmezliği ile karakterize küresel bir sağlık sorunudur. Eksozomlar, multiveziküler cisimciklerde türetilen ve birçok hücre tipinden salınan küçük lipid veziküllerdir. Eksozomal hücresel kargo, köken aldığı hücre tipini yansıtır. Bu çalışma ile eksozomların COVID-19 immünopatogenezindeki olası rollerine dair bir ön çalışma ile literatüre katkı sağlamak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza COVID-19 tanısı konan ve pnömoni durumlarına göre sınıflandırılan hastalar dahil edildi. Komplike olmamış, hafif ve ağır pnömonili COVID-19 gruplarından altı hasta ve 10 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi. Serum örneklerinden eksozomlar, ticari bir izolasyon kiti kullanılarak elde edildi. Eksozomlar, önceden tasarlanmış panelde, monoklonal antikorlar (mAb'ler) ile boyandıktan sonra, akan hücre ölçer kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular ve Sonuç: Eksozomların varlığı, eksozoma özgü mAb'ler CD9, CD63 ve CD81 ile boyanarak doğrulandı. Sonuçlarımıza göre, COVID-19 hastalarında granülositlerden ve G-MDSC'den (granülosit benzeri miyeloid baskılayıcı hücreler) kökenlenen eksozomlar (%) sağlıklı gruplara göre anlamlı olarak yüksekti. COVID-19'da gözlemlenen lenfositopeni ile uyumlu olarak, hastalık aşamasında lenfosit kökenli eksozomlar anlamlı şekilde azaldı. Ayrıca, NK kökenli eksozomların hafif hastalık şiddetinde bile anlamlı şekilde azaldığı gözlendi. Sonuç olarak, bu çalışmada NK hücre, granülosit ve G-MDSC kökenli eksozomların COVID-19'da rol alabileceği gözlenmiştir. Bu çalışmada, hasta sayısının az olması sınırlılığı, gelecekteki çalışmalarda hasta sayılarının artırılarak COVID-19 hastalarında eksozomların rolü aydınlatılabilir. Eksozomların hastalık şiddeti ile anlamlı bir varyasyonun olmaması, sağlıklı kontrollere kıyasla komplike olmayan vakalarda bulunan anlamlı artışı, eksozomların COVID-19'daki olası rolüne dikkat çekmektedir.

COVID-19 Vaka Gruplarında Eksozomlar



Anahtar Kelimeler: COVID-19, eksozom, ekstrasellüler veziküller

Yayın No: EP - 158

Antinükleer Antikorların Tanısında Tarama ve Doğrulama Testlerinin Karşılaştırılması

Zeynep Nazlıkaya Erdem, Gökçe Sucuer Akarca, Talat Ecemiş

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Antinükleer antikor (ANA) tanısında uygulanan algoritma, genellikle HEp-2 hücrelerinin kullanıldığı indirekt immünofloresan antikor testi (IFAT) ile taramasını ve pozitif sonuçların enzim immunoassay (EIA) veya line immunoassay (LIA) gibi yöntemlerin kullanıldığı refleks testlerle doğrulanması şeklindedir. IFAT'ın en önemli sorunu subjektivite olup, tanımlanan patern tanılarıyla ilişkili olan antikorlar refleks testlerde her zaman tespit edilememekte, klinik tanıda sorunlara yol açabilmektedir. Işıma derecesi ile verilen semikantitatif sonuçların değerlendirmelerinde de belirli bir tutarlılık olmayıp, düşük ışıma derecelerinde LIA pozitifliği azalmaktadır. Bu retrospektif çalışmada tarama ve doğrulama testleri arasındaki uyumu araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda 2022–2024 tarihleri arasında ANA test isteği yapılan 5419 serumda, 1/100 dilüsyonda, HEp-20-10 ve maymun karaciğer dokularını içeren ticari testlerle (Euroimmun®, Almanya) IFAT çalışıldı, sonuçlar semikantitatif olarak değerlendirildi. Pozitif serumlara, spesifik antikor tanısı için 18 antikor tespit edebilen LIA testi (Euroimmun®, Almanya) uygulandı (Tablo 1). LIA'da tespit edilen antikorlarla ilişkisiz IFAT paternleri çalışmadan çıkarılarak, toplam 659 IFAT ve LIA testinin sonuçları karşılaştırıldı (Tablo 2). Paternlerle ilişkili olan en az bir antikorun LIA testinde tespit edilmesi "paternle ilişkili pozitiflik", bunun dışındaki LIA pozitiflikleri "paternle ilişkisiz pozitiflik" olarak kabul edildi.

Tablo 1. IFAT paternleriyle ilişkili LIA testinde tespit edilebilen antikorlar.

IFAT paternleri	LIA testi antikorları
Homojen (*AC-1)	Anti histon, anti nükleosom, anti DS DNA
Yoğun ince benekli (AC-2)	Anti DFS 70
Sentromer (AC-3)	Anti CENP-B
Benekli (AC-4,5)	Anti Ro52, anti SM, anti SmRNP, anti SSA, anti SSB, anti Mİ2, anti Ku
Nükleolar (AC-8,9,10)	Anti PM scl, anti Scl 70
Pleomorfik (AC-13,14)	Anti PCNA
Sitoplazmik benekli (AC-19,20)	Anti Ribozomal P Protein, Anti Jo 1
Sitoplazmik retiküler (AC-21)	AMA M2

*AC (anti cell) kod; https://www.anapatterns.org/

Tablo 2. IFAT sonuçlarına göre tespit edilen LIA sonuçları.

	HEp-2 Paternleri (ⁿn)		LIA			
			Paternle ilişkili pozitif ⁿn (%)	Paternle ilişkisiz pozitif ⁿn (%)	Toplam Pozitif ⁿn (%)	Negatif ⁿn (%)
Tekli	Benekli	[1]SP (30)	10 (33.3)	7 (23.3)	17 (56.7)	13 (43.3)
		+ (45)	13 (28.9)	13 (28.9)	26 (57.8)	19 (42.2)
		++ (27)	11 (40.8)	8 (29.6)	19 (70.4)	8 (29.6)
		+++ (33)	23 (69.7)	6 (18.2)	29 (87.9)	4 (12.1)
		++++ (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		Toplam (135)	57 (42.2)	34 (25.2)	91 (67.4)	44 (32.6)
	Yoğun ince benekli	SP (23)	13 (56.5)	4 (17.4)	17 (73.9)	6 (26.1)
		+ (47)	21 (44.7)	10 (21.3)	31 (66)	16 (34)
		++ (32)	22 (68.8)	5 (15.6)	27 (84.4)	5 (15.6)
		+++ (9)	7 (77.8)	2 (22.2)	9 (100)	0 (0)
		++++ (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		Toplam (111)	63 (56.8)	21 (18.9)	84 (75.7)	27 (24.3)
	Homojen	SP (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		+ (9)	2 (22.2)	5 (55.6)	7 (77.8)	2 (22.2)
		++ (18)	9 (50)	6 (33.3)	15 (83.3)	3 (16.7)
		+++ (5)	1 (20)	2 (40)	3 (60)	2 (40)
		++++ (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		Toplam (32)	12 (37.5)	13 (40.6)	25 (78.1)	7 (21.9)
	Nükleolar	SP (2)	1 (50)	0 (0)	1 (50)	1(50)
		+ (13)	1 (7.7)	4 (30.8)	5 (38.5)	8 (61.5)
		++ (6)	1 (16.7)	4 (66.7)	5 (83.4)	1 (16.6)
		+++ (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		++++ (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		Toplam (21)	3 (14.3)	8 (38.1)	11 (52.4)	10 (47.6)
	Sentromer	SP (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		+ (2)	2 (100)	0 (0)	2 (100)	0 (0)
		++ (4)	4 (100)	0 (0)	4 (100)	0 (0)
		+++ (7)	7 (100)	0 (0)	7 (100)	0 (0)
		++++ (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		Toplam (13)	13 (100)	0 (0)	13 (100)	0 (0)
	Sitoplazmik benekli	SP (9)	0 (0)	1 (11.1)	1 (11.1)	8 (88.9)
		+ (24)	4 (16.6)	10 (41.7)	14 (58.3)	10 (41.7)
		++ (11)	2 (18.2)	5 (45.4)	7 (63.6)	4 (36.4)
		+++ (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)
		++++ (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		Toplam (45)	6 (13.3)	16 (35.6)	22 (48.9)	23 (51.1)
	Sitoplazmik retiküler	SP (1)	0 (0)	0 (0)	0(0)	1 (100)
		+ (4)	3 (75)	0 (0)	3 (75)	1 (25)
		++ (5)	3 (60)	2 (40)	5 (100)	0 (0)
		+++ (6)	6 (100)	0 (0)	6 (100)	0 (0)
		++++ (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		Toplam (16)	12 (75)	2 (12.5)	14 (87.5)	2 (12.5)
	İkili	SP (61)	16 (26.2)	12 (19.7)	28 (45.9)	33 (54.1)
		+ (113)	24 (21.2)	25 (22.1)	49 (43.4)	64 (56.6)
		++ (73)	29 (39.7)	20 (27.4)	49 (67.1)	24 (32.9)
		+++ (29)	11 (37.9)	8 (27.6)	19 (65.5)	10 (34.5)
		++++ (4)	1 (25)	0 (0)	1 (25)	3 (75)
		Toplam (280)	81 (28.9)	65 (23.2)	146 (52.1)	134 (47.9)
	Üçlü	SP (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)
		+ (2)	2 (100)	0 (0)	2 (100)	0 (0)
		++ (2)	2 (100)	0 (0)	2 (100)	0 (0)
		+++ (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
		++++ (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)
		Toplam (6)	4 (66.7)	0 (0)	4 (66.7)	2 (33.3)
	Toplam	SP (127)	40 (31.5)	24 (18.9)	64 (50.4)	63 (49.6)
		+ (259)	72 (27.8)	67 (25.9)	139 (53.7)	120 (46.3)
		++ (178)	83 (46.6)	50 (28.1)	133 (74.7)	45 (25.3)
		+++ (90)	55 (61.1)	18 (20)	73 (81.1)	17 (18.9)
		++++ (5)	1 (20)	0 (0)	1 (20)	4 (80)
		Toplam (659)	251 (38.1)	159 (24.1)	410 (62.2)	249 (37.8)

[1]Test sayısı, [2]sınırda pozitif, [3]Hep-2 paternlerindeki yüzdesi

Bulgular ve Sonuç: IFAT pozitif 659 serumun 373'ünde (%56.6) tekli patern, 280'inde (%42.5) ikili patern, 6'sında (%0.9) üçlü patern tespit edildi. Genel olarak, 659 pozitif IFAT'ın 410'unda LIA testi pozitif bulundu (%62.2). Patern tanılarıyla uyumlu LIA sonuçlarının oranı %38.1'di. "Sentromer" paterninin tamamı LIA tarafından doğrulanırken, "sitoplazmik benekli patern" en düşük uyumu sergiledi (%13.3). IFAT'ta floresan ışımanın semikantitatif sonuçları değerlendirildiğinde; en fazla ışıma derecesi 259 adet (% 39.3) ile (+) ışıma düzeyindeydi. Hem toplamda hem de patern ile ilişkili LIA sonuçlarında en yüksek uyumu (+++) ışıma sergiledi (sırasıyla %81.1 ve %61.1). (++++) ışıma değeri ise sadece 5 IFAT için kullanılmıştı. Doğal bir tarama testi IFAT ile sınırlı sayıda antikor tespit edebilen LIA testi arasındaki uyumsuzluk beklenen bir sonuçtur. Bu çalışmada, uyumsuzluk oranı genel olarak %37.8 oranında bulundu. IFAT patern sonuçlarının LIA testinde ilişkili bir antikor öngörebilme olasılığı %38.1 olarak tespit edildi. Floresan ışıma derecesi, uyumluluğu etkileyen önemli bir faktördü. IFAT sonuçlarının bir antikor ve/veya hastalıkla ilişkilendirilmesi, büyük oranda (%61.9) yanılmaya neden olabileceği için mutlaka spesifik antikorun tespiti gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Antinükleer antikor, İndirekt immünofloresan antikor testi, Line immunoassay

Yayın No: EP - 159

Solunum Yolu Enfeksiyonlarının Tanısında Kullanılan Multipleks PCR Tanı Testiyle Elde Edilen Verilerin Değerlendirilmesi

Ayşe Barış[1], Nur Dilara İslamoğlu[1], Gülten Aydın Tutak[2], Fahrunnisa Abanoz[2], Çiğdem Arabacı[2], Elif Aktaş Sepetci[1]

[1]SBÜ Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[2]Prof.Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi

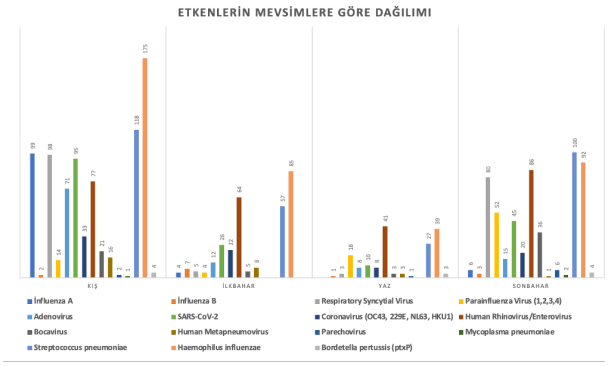
Giriş ve Amaç: Solunum yolu enfeksiyonlarına neden olan patojenler benzer semptomlar gösterdikleri için klinik olarak ayırt edilmeleri zordur. Bu durum tanı ve tedavinin gecikmesine ya da gereksiz antibiyotik başlanmasına neden olabilmektedir. Çalışmamızda merkezimize gönderilen nazofarengeal sürüntü örneklerinden multipleks PCR (polimeraz zincir reaksiyonu) ile saptanan solunum yolu etkenlerini epidemiyolojik olarak değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada 2021-2023 yılları arasında İSLAB-3 Bölge Merkez Laboratuvarına viral transport medyum (Copan Diagnostics) ile gönderilen 2091 nazofarengeal sürüntü örneği retrospektif olarak analiz edildi. Örneklerin Zybio Nucleic Acid Extraction Kiti kullanılarak Zybio EXM 3000 (Zybio Inc, China) cihazında nükleik asit ekstraksiyonu yapıldı. Ardından Bio-Speedy Solunum Yolu RT-qPCR MX-24S Panel (Bioeksen, Türkiye) ile multipleks PCR yöntemi kullanılarak üretici firma önerilerine göre Bio-Rad CFX96 Touch (Bio-Rad) cihazında çalışıldı.

Bulgular ve Sonuç: 2091 hastadan alınan örneğin 844(%77,22)' ü çocuk hastalara aittir. Örneklerin 1093' ünde(%52,27) en az bir etken saptanmış olup, 603'ünde(%28,84) tek etken, 296'sında(%14,16) iki etken ve 194'ünde (%9,28) ikiden fazla etken belirlenmiştir. Etken saptanan örneklerin 596'sı (%54,53) erkek, 497'si (%45,47) kadınlara ait olup yaş ortalaması 14,9' dur (medyan 4). Çocuklarda ve erişkinlerde en sık bakteriyel etkenler Haemophilus influenzae (21,27%) ve Streptococcus pneumoniae (16,43%)'dır. Çocuk hastalarda Bordatella pertussis (1,67%) üçüncü sıklıktaki bakteriyel etken olarak belirlenmiştir. Çocuklarda en sık viral etkenler Human Rhinovirus/Enterovirus (24,05%) ve Respiratory Syncytial virus (18,96%)'dür. Erişkinde belirlenen en sık viral etkenler SARS-CoV-2 (29,81%), Human Rhinovirus/Enterovirus (22,12%) ve İnfluenza A (22,12%)'dır. İnfluenza A saptanan 109 hastanın 72'sinde alt tiplendirme yapılmış olup, en sık Influenza A H3 (66,67%) alt tipi tespit edilmiştir. 2021 ve 2022 yıllarında baskın olan alt tip Influenza A H3'tür. 2023 yılında baskın olan alt tip Influenza A H1'dir. Etkenlerin yıllara göre dağılımı Tablo 1'de, mevsimlere göre dağılımı ise Şekil 1'de gösterilmiştir. Sonuç olarak Multipleks PCR temelli sendromik testler, solunum yolu enfeksiyonlarına neden olan etkenlerin kısa sürede belirlenmesinde ve viral/bakteriyel etken ayrımının yapılmasında kullanılabildiğinden, gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesinde, uygun antiviral tedavinin zamanında başlatılmasında ve enfeksiyonların kontrol altına alınmasında faydalı olmaktadır. Çalışmamızda en sık saptanan bakteriyel etkenler olan Haemophilus

influenzae ve Streptococcus pneumoniae nazofarengeal bölgede flora üyesi olarak bulunabildiğinden, enfeksiyon/kolonizasyon ayrımı klinik değerlendirme ile yapılmalıdır.

Şekil1 Etkenlerin Mevsimlere Göre Dağılımı



Tablo1 Etkenlerin Yıllara Göre Dağılımı

		VİRÜS																	BAKTERİ				
		AdV	hBoV	hCoV OC43	hCoV 229E	hCoV HKU1	hCoV NL63	hMPV	hRV	INF A	INF B	PIC	PIV 1	PIV 2	PIV 3	PIV 4	RSV	SARS-CoV-2	Toplam	MP	SP	HINF	BP	Toplam
2021	n	8	38	19	5	0	0	3	51	27	0	5	0	1	35	1	41	27	261	1	68	42	2	113
	%	3,07%	14,56%	7,28%	1,92%	0,00%	0,00%	1,15%	19,54%	10,34%	0,00%	1,92%	0,00%	0,38%	13,41%	0,38%	15,71%	10,34%		0,88%	60,18%	37,17%	1,77%	
2022	n	44	13	27	5	4	2	20	90	37	0	3	9	3	7	5	68	93	430	0	108	172	0	280
	%	10,23%	3,02%	6,28%	1,16%	0,93%	0,47%	4,65%	20,93%	8,60%	0,00%	0,70%	2,09%	0,70%	1,63%	1,16%	15,81%	21,63%		0,00%	0,3857	61,43%	0,00%	
2023	n	54	14	12	3	0	6	5	127	45	13	1	1	3	15	8	77	56	440	2	126	177	9	314
	%	12,27%	3,18%	2,73%	0,68%	0,00%	1,36%	1,14%	28,86%	10,23%	2,95%	0,23%	0,23%	0,68%	3,41%	1,82%	17,50%	12,73%		0,64%	40,13%	56,37%	2,87%	
3 Yıl Toplam	n	106	65	58	13	4	8	28	268	109	13	9	10	7	57	14	186	176	1131	3	302	391	11	707
	%	9,37%	5,75%	5,13%	1,15%	0,35%	0,71%	2,48%	23,70%	9,64%	1,15%	0,80%	0,88%	0,62%	5,04%	1,24%	16,45%	15,56%		0,42%	42,72%	55,30%	1,56%	

Adenovirus(**AdV**), Bordetella pertussis(ptxP)(**BP**), Haemophilus influenzae(**HINF**), human bocavirus(**hBoV**), human coronavirus(**hCoV**), human metapneumovirus(**hMPV**), human rhinovirus(**hRV**), influenza A(**INFA**), influenza B(**INFB**), Mycoplasma pneumoniae(**MP**), parainfluenza virus(**PIV**), parechovirus(**PEC**), Respiratory Syncytial Virus(**RSV**), Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2(**SARS-CoV-2**), Streptococcus pneumoniae(**SP**)

Anahtar Kelimeler: Multipleks PCR, Solunum Yolu Enfeksiyonları, Moleküler Epidemiyoloji

Yayın No: EP - 160

Ulusal Moleküler Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarında MALDI-TOF MS Yöntemi ile Tanımlanmış Klinik Numunelerin Cins ve Tür Düzeyinde Tanımlama Sonuçları: Bir Yıllık Kesitsel Bir Çalışma

Baki Can Metin[1], Süleyman Yalçın[1]

[1]T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları ve Biyolojik Ürünler Dairesi Başkanlığı, Ulusal Moleküler Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı

Giriş ve Amaç: Bu çalışmanın amacı ulusal moleküler mikrobiyoloji referans laboratuvarında Matriks ile Desteklenmiş Lazer Desorpsiyon/İyonizasyon Uçuş Zamanı Kütle Spektrometresi (MALDI-TOF MS) yöntemi ile tanımlanmış mikroorganizmaların dağılımını ve MALDI-TOF MS yönteminin farklı mikroorganizmaların cins ve tür ayrımındaki başarısının değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Kesitsel tasarıma sahip bu çalışma, 01.09.2023 ve 31.08.2024 tarihleri arasında, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları ve Biyolojik Ürünler Dairesi Başkanlığı referans laboratuvarlarından Ulusal Moleküler Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarına (UMMRL) tanımlama amacıyla gönderilmiş ve Genişletilmiş Direk Transfer (GDT) yöntemi ile tanımlama çalışması yapılmış numuneler ile yapılmıştır. Daire Başkanlığı referans laboratuvarları dışından gönderilmiş numuneler ve Etanol-Formik Asit Ekstraksiyonu yöntemi ile hazırlanmış küf örnekleri çalışma dışında bırakılmıştır. UMMRL'na gelen izolatlar aynı gün içerisinde GDT yöntemi kullanılarak çalışılmıştır. Tanımlama çalışması Bruker Biotyper Microflex MALDI-TOF MS cihazı ve MALDI Biotyper versiyon 3.1 ve flexControl yazılımları (Bruker Daltonik GmbH, Bremen, Almanya) kullanılarak yapılmıştır. Taksonomik ağaç olarak Bruker Taxonomy kullanılmıştır. Analiz sırasında pik bulunması durumunda sonuçlar 0,000 ile 3,000 arasında skor olarak verilmektedir. Skorların yorumlanması; ≤1.699 "güvenilir olmayan tanı", 1,700-1,999 "olası cins düzeyinde tanı", 2,000-2.299 "kesin cins düzeyinde tanı, olası tür düzeyinde tanı" ve 2,300-3,000 "çok yüksek olasılıkla tür düzeyinde tanı" şeklinde yapılmıştır. İstatistik analizler IBM SPSS Statistics for Windows, versiyon 27 (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA) kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Analize alınan 5541 izolatın en iyi skorlarına göre; 1243'ü (%22,4) çok yüksek olasılıkla tür düzeyinde tanı, 2324'ü (%41,9) kesin cins düzeyinde tanı, olası tür düzeyinde tanı, 1243'ünde (%22,4) olası cins düzeyinde tanı, 645'inde (%11,6) güvenilir olmayan tanı sonucuna ulaşılmışken, 86 izolatta (%1,6) pik bulunamamıştır. Skor hesaplaması yapılabilen 5455 izolatta en iyi skor ortalaması 2,067±0,293 olarak bulunmuştur. Analize alınan 4810 izolatta skor 1,700 üzerinde saptanmış ve cins ve tür düzeyinde sonuç raporlanmıştır. Cins düzeyinde en sık rastlanan 8 mikroorganizma cinsi için en iyi skor ortalaması; Salmonella için 2,175±0,212, Escherichia için 2,191±0,201, Klebsiella için 2,125±0,190, Candida için 2,101±0,181, Citrobacter için 2,063±0,188, Pseudomonas için 2,138±0,189, Staphylococcus için 2,158±0,177, Enterococcus için 2,236±0,217 olarak bulunmuştur. Tür düzeyinde sık rastlanan 8 mikroorganizma için; Salmonella sp için 2,175±0,212, Escherichia coli için 2,190±0,201, Klebsiella pneumoniae için 2,124±0,188, Candida auris için 2,092±0,188, Citrobacter freundii için 2,005±0,186,

Pseudomonas aeruginosa için 2,167±0,168, Citrobacter braakii için 2,074±0,187, Candida albicans için 2,082±0,165 olarak bulunmuştur.

Tablo 1. Çalışmaya alınan izolatların gönderen laboratuvarlar ve sonuçlara göre dağılımı

Özellik		**Sayı**	**Yüzde**
En iyi skora göre sonuç	Çok yüksek olasılıkla tür düzeyinde tanı	1243	22,4
	Kesin cins düzeyinde tanı, olası tür düzeyinde tanı	2324	41,9
	Olası cins düzeyinde tanı	1243	22,4
	Güvenilir olmayan tanı	645	11,6
	Pik bulunamadı	86	1,6
Toplam		**5541**	**100,0**

Tablo 2. Pik saptanan izolatlarda en iyi skor dağılımları

	n[a]	**Ortalama±SS**	**Ortanca (ÇAD)**
En iyi skor	5455	2,067±0,293	2,122 (1,903-2,286)

a5455 izolatta pik sptanmış ve skor hesaplaması yapılmıştır. SS: Standart sapma, ÇAD: Çeyreklikler arası dağılım.

Tablo 3. Cins ve tür düzeyinde en sık raporlanan 10 sonucun en iyi skor dağılımları

	n	%	En iyi skor	
			Ortalama±SS	Ortanca (ÇAD)
Cins				
Salmonella	1037	18,7	2,175±0,212	2,195 (2,011-2,348)
Escherichia	977	17,6	2,191±0,201	2,225 (2,062-2,332)
Klebsiella	665	12,0	2,125±0,190	2,156 (1,986-2,280)
Candida	485	8,8	2,101±0,181	2,116 (1,959-2,246)
Citrobacter	278	5,0	2,063±0,188	2,065 (1,903-2,219)
Pseudomonas	142	2,6	2,138±0,189	2,179 (2,002-2,297)
Staphylococcus	134	2,4	2,158±0,177	2,152 (2,024-2,301)
Enterococcus	111	2,0	2,236±0,217	2,283 (2,108-2,399)
Streptococcus	111	2,0	2,161±0,202	2,166 (2,018-2,308)
Enterobacter	106	1,9	2,217±0,215	2,288 (2,049-2,384)
Tür				
Salmonella sp	1037	18,7	2,175±0,212	2,195 (2,011-2,348)
Escherichia coli	974	17,6	2,190±0,201	2,225 (2,062-2,332)
Klebsiella pneumoniae	638	11,5	2,124±0,188	2,153 (1,986-2,277)
Candida auris	210	3,8	2,092±0,188	2,082 (1,947-2,249)
Citrobacter freundii	130	2,3	2,005±0,186	2,052 (1,878-2,188)
Pseudomonas aeruginosa	123	2,2	2,167±0,168	2,193 (2,065-2,307)
Citrobacter braakii	101	1,8	2,074±0,187	2,086 (2,024-2,231)
Candida albicans	86	1,6	2,082±0,165	2,283 (2,108-2,214)
Morganella morganii	83	1,5	2,222±0,246	2,166 (2,018-2,414)
Staphylococcus aureus	79	1,4	2,246±0,146	2,288 (2,049-2,359)
Toplam	4810[a]	100,0		

a4810 izolatta skor 1,700 ve üzerinde saptanmış ve en az cins düzeyinde sonuç raporlanmıştır. SS: Standart sapma, ÇAD: Çeyreklikler arası dağılım.

Anahtar Kelimeler: MALDI-TOF MS, tanımlama, Patojen

Yayın No: EP - 161

Farklı Menenjit Paneli Test Sonuçlarının Karşılaştırılması

Canberk ÇINAR, Yeliz TANRIVERDİ ÇAYCI, İlknur BIYIK, Asuman BİRİNCİ

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Menenjit, enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan ajanların neden olduğu beyin ve omurilik zarlarının iltihaplanmasıdır. Santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonları, tüm dünyada çeşitli morbidite ve mortaliteye neden olan ciddi enfeksiyonlardır. Menenjite neden olan etkenler arasında virüsler, bakteriler ve mantarlar bulunur. Ampirik antibiyotik tedavisinin yaygın kullanımı ve viral etkenlerin tanısındaki zorluk nedeniyle kesin tanıda güçlük yaşanmaktadır. Çalışmamızda beyin omurilik sıvısından (BOS) nükleik asit amplifikasyonu ile saptanan etkenlerin analizi ile iki farklı cihaz sonucunun karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

Gereç ve Yöntem: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Moleküler laboratuvarına gelen 22 BOS örneği çalışmaya dahil edilmiştir. BOS örnekleri seçilirken herhangi bir kriter aranmamıştır. Örnekler Menenjit-ensefalit sendromik panel (BioFire, bioMerieux, ABD) ardından Bio-Speedy® Menenjit/Ensefalit RT-qPCR MX-17S Panel (Bioeksen, Türkiye) kiti ile multipleks ters transkripsiyon ve gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-qPCR) yöntemi ile firma önerileri doğrultusunda çalışılmıştır. Test, en sık rastlanan 16 etkene yönelik olup 60 dakikada sonuç vermektedir.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya dahil edilen 22 BOS örneği öncelikle laboratuvarımızda kullanılmakta olan Menenjit-ensefalit sendromik panel (BioFire, bioMerieux, ABD) ile çalışılmıştır. Toplamda 22 örneğin 18'inde pozitiflik saptanmıştır. (4 Streptococcus pneumoniae, 3 Herpes Simpleks Virüs 1, 3 Human Herpes Virus 6, 3 Neisseria meningitidis, 2 Varicella Zoster Virüs, 2 Enterovirüs 1 Human Parechovirus). Bio-Speedy® Menenjit/Ensefalit RT-qPCR MX-17S Panel ile yine aynı şekilde 18 örnekte etken saptanmıştır. Sonuçları incelendiğinde bir önceki testte pozitiflik saptanan 18 örneğin 17'sinde aynı etkenler saptanmıştır. Menenjit-ensefalit sendromik panel (BioFire, bioMerieux, ABD) sonucunda Human parechovirus saptanan 1 örnekte ise Bio-Speedy sendromik panelinde Streptococcus pneumoniae saptanmıştır. Her iki menenjit panelinde 4 örnekte ise etken saptanmamıştır. İki cihazın pozitif olarak belirlendiği örnekler karşılaştırıldığında toplamda 22 örneğin 21'inin sonucunun birbiri ile uyumlu (%95,45) olduğu gözlemlenmiştir. SSS enfeksiyonlarında uygun ve erken tedavinin başlanması morbidite ve mortalitenin azaltılması için kritik önem taşımaktadır. SSS enfeksiyonlarında bu tarz geniş kapsamlı panellerin, mümkünse birden fazla test veya yöntemin birlikte kullanılması, ayrıca sonuçların klinik ve diğer laboratuvar verileriyle birlikte yorumlanmasının tanısal doğruluğu arttıracağı düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Menenjit, BOS, Panel

Yayın No: EP - 162

Onkoloji Hastanesinde Pnömoni Tanısında Sendromik Panel Fayda Sağlar mı?

Ayşe Semra Güreser, Neşe İnan, Ayla Yenigün, Mert Emre Ölmez, Özge Nur Arıcasoy, Serap Süzük Yıldız, İpek Mumcuoğlu, Tuba Dal

Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Ankara

Giriş ve Amaç: Pnömoni çeşitli patojenler tarafından oluşan ve immünsupresif hastalarda morbidite ve mortaliteye yol açan bir hastalıktır. Amerikan Toraks Derneği (ATS) immünsupresif pnömoni hastalarında influenza dışındaki viral patojenler için solunum örneklerinin nükleik asit bazlı test edilmesini önermektedir.Çalışmamızda hastanemizdeki pnömoni ön tanılı immün-kompromize ve kompetan hastalarda sendromik panelin tanı amaçlı kullanımının etkilerini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Kasım 2023-Eylül 2024 tarihleri arasında Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına pnömoni ön tanısı ile 105 hastadan alınan 108 alt solunum yolu örneği dahil edildi. Örnekler BioFire FilmArray Pneumonia panel plus (bioMérieux S.A., Marcy-l'Etoile, France) ile çalışıldı, bakteriyel pnömoni düşünülen hastalarda eş zamanlı kültür yöntemleri de uygulandı. Sendromik panel testinde ≥107 kopya /mL olarak saptanan bakteriyel etkenler değerlendirmeye dahil edildi, bu değerin altında kitin saptadığı etkenler kolonizasyon olarak kabul edildi.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya 19-91 yaş arasında(mean=60) 105 hastanın 108 alt solunum yolu örneği dahil edildi. Panel çalışılan örnekler ve gönderen kliniklerin dağılımı Tablo 1'de gösterilmektedir. Örneklerin 34 (%31,5)'ünde sendromik panelde hiçbir etken saptanmadı. Onbir (%10,2) örnekte ise saptanan etkenler <107 kopya /mL olması nedeniyle kolonizasyon olarak kabul edildi. Panel sonuçlarının hastaların altta yatan hastalıklarına göre dağılımı Tablo2'de gösterilmektedir.Örneklerin 81 (%75)'ine bakteriyel pnömoni şüphesi ile eşzamanlı olarak kültür de yapıldı. Kültürü yapılmayan 27 (%25) örnekte panelde bakteriyel etken saptanmadı. Panelde H. influenzae saptanan dokuz örnek (5'inin kültüründe yoğun Candida üremesi vardı), CTXM (+) P. aeruginosa saptanan bir örnek ve S. aureus saptanan bir örnek olmak üzere toplam 11 (%13,5) örnekte kültür ile bakteri saptanamadı. Bir hastada ise panel ile kültürü yapılamayan Legionella pneumophila saptandı.Sekiz (%9,9) örnekte panelde saptanan bakteriyel etkenler kültür ile de saptanabilirken, 71 (%87,7) örnekte hem panel hem de kültür sonuçları bakteriyel etkenler için negatif olarak saptandı. Panelde olmayan bakteriyel etkenlerden Stenotrophomonas maltophilia bir örnekte, Enterococcus faecium bir örnekte kültür ile pozitif olarak saptandı.İmmünsupresif hastalarda önceden antibiyotik kullanımı, örneklerin laboratuvara geç ulaşması veya Candida kolonizasyonu gibi sebeplerle kültürde saptanması zor olan H. influenzae gibi bakteriyel patojenlerin saptanmasında ve kültürde üretilemeyen Legionella pneumophila gibi patojenlerin saptanmasında Sendromik Pnömoni Paneli faydalı olabilmektedir. Fakat panelde yer almayan patojenler için kültür mutlaka yapılmalıdır. Sonuç olarak immünsupresif hasta grubunda sendromik pnömoni paneli ve kültürün birlikte kullanılması faydalı olacaktır.

Tablo 1. Sendromik Pnömoni Paneli Çalışılan Örneklerin Kliniklere Göre Dağılımı

	Balgam N (%)	Derin Trakeal Aspirat N (%)	Bronkoalveoler Lavaj N (%)	Endotrakeal Aspirat N (%)	Toplam N (%)
Hematoloji Kliniği	28 (%26)	4 (%3,7)	7 (%6,5)	-	**39(%36,1)**
Anestezi Yoğun Bakım	6 (%5,6)	12 (%11,1)	2 (%1,9)	9 (%8,3)	**29 (%26,9)**
Cerrahi Yoğun Bakım	3 (%2,8)	8 (%7,4)	-	-	**11(%10,2)**
Dahiliye Yoğun Bakım	6 (%5,6)	4 (%3,7)	-	-	**10 (%9,3)**
Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği	6 (%6,9)	1 (%0,9)	-	-	**7 (%6,5)**
Göğüs Hastalıkları Kliniği	5 (%4,6)	1 (%0,9)	1 (%0,9)	-	**7 (%6,5)**
Onkoloji Kliniği	1 (%0,9)	1 (%0,9)	-	-	**2 (%1,9)**
Dahiliye Kliniği	1 (%0,9)	-	-	-	**1 (%0,9)**
Kemik İliği Nakil Ünitesi	1 (%0,9)	-	-	-	**1 (%0,9)**
Radyoterapi Kliniği	1 (%0,9)	-	-	-	**1 (%0,9)**
Toplam	**58 (%54)**	**31 (%28,7)**	**10 (%9,3)**	**9 (%8,3)**	**108**

Tablo 2. Sendromik Panel Sonuçlarının Hastaların Altta Yatan Hastalıklarına Göre Dağılımı

Sendromik Panelde Saptanan Etkenler	Hematolojik Kanserli Hasta	Solid Tümörlü Hasta	Kompetan Hasta	Toplam
Rino/Enterovirüs	6	2	1	9
Metapnömovirüs	5	1	2	8
Koronavirüs	5	1	2	8
İnfluenzae-A	3	-	1	4
H. influenzae	-	1	3	4
P. aeruginosa	1	1	1	3
Adenovirüs	3	-	-	3
Parainfluenzae virüs	2	-	-	2
S. aureus	-	1	-	1
A. baumannii kompleks	-	-	1	1
S. pneumoniae	-	1	-	1
Moraxella catarrhalis	-	-	1	1
İnfluenzae-B	1	-	-	1
MİKS ENFEKSİYON				
A. baumannii k. + Rino/Enterovirüs	-	-	2	2
S. aureus **+ K***oronavirüs*	-	1	-	1
S. aureus + H. influenzae	1	-	-	1
H. influenzae + Rino/Enterovirüs	1	-	-	1
H. influenzae + İnfluenzae-B	-	-	1	1
S. pneumoniae + Rino/Enterovirüs	1	-	-	1
Legionella pneumophila + İnfluenzae-A	-	1	-	1
H. influenzae + Rino/Enterovirüs + Koronavirüs	1	-	-	1
H. influenzae + Koronavirüs + İnfluenzae-A	-	1	-	1
E. coli + K. pneumoniae + Koronavirüs	1	-	-	1
Adenovirüs + Koronavirüs + Rino/Enterovirüs	1	-	-	1
Adenovirüs + Rino/Enterovirüs	1	-	-	1
İnfluenzae-A + Koronavirüs	-	1	-	1

Metapnömovirüs + Rino/Enterovirüs	1	-	-	1
İnfluenzae B + Koronavirüs	1	-	-	1
Rino/Enterovirüs +Parainfluenzae virüs	1	-	-	1
TOPLAM	56 (%51,9)	25 (%23,1)	27 (%25)	108

Anahtar Kelimeler: sendromik panel, pnömoni

Yayın No: EP - 163

Interferon Gama Salınım Test İstemi ve Endikasyonları

Aybüke Özer, Süreyya Gül Yurtsever, Tuba Müderris, Ayşegül Aksoy Gökmen, Yeşim Tok, Bilal Olcay Peker, Selçuk Kaya

İzmir katip çelebi üniversitesi atatürk eğitim ve araştırma hastanesi

Giriş ve Amaç: Tüberküloz (TB), dünya çapında yüksek morbidite ve mortaliteye neden olan, dünyanın birçok yerinde halen önemli bir sağlık tehdidi olmaya devam eden ve yeniden ortaya çıkan bir enfeksiyon hastalığıdır. Çeşitli romatolojik ve/veya otoimmün hastalıklarda kullanılan immünsupresif tedavilerin yaygınlaşmasıyla birlikte, tedaviye başlanmadan önce LTB(latent TB)'nin değerlendirilmesi büyük önem kazanmıştır. Bu çalışmanın amacı, üçüncü basamak bir hastanenin çeşitli kliniklerine başvuran hastaların interferon gama salınım testi (IGST) talep sayılarının ve bu taleplerin endikasyonlarının belirlenmesi için laboratuvar verileri üzerinden retrospektif olarak değerlendirme yapmaktır.

Gereç ve Yöntem: Son iki yıllık süre içerisinde 2158 adet yapılan IGST test istemleri geriye dönük olarak hastane laboratuvar bilgi yönetim sisteminden (Probel) analiz edildi. IGST pozitiflik oranları, talep eden bölümler ve endikasyonlar ile bağlantı kurularak kaydedilip ve analiz edildi. Bu süre zarfında laboratuvara gönderilen hasta numunelerinin değerlendirilmesi için LIOFeron-TB/LTBI kit (LİONEX Diagnostics & Therapeutics GmbH, Almanya) kullanıldı. IGST pozitiflik oranları, talep eden bölümler ve endikasyonlar ile bağlantı kurularak kaydedildi ve analiz edildi.

Bulgular ve Sonuç: Bulgular: Toplam 2158 hastadan 1039'u erkek (%48,15), 1119'u kadın (51,85) ve 2-89 yaş aralığında (ortalaması:46) olarak saptandı. IGST pozitifliği 350 olguda (%27.82) tespit edilmiştir. En sık IGST talep eden klinikler ve test istem sayıları sırasıyla; romatoloji [747 (%34.61)], genel dahiliye [448 (%20.75)], enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji [392 (%18.16)], göğüs hastalıkları [150 (%6.95)], kardiyoloji, nefroloji, genel cerrahi, dermatoloji, ,ortopedi, üroloji, nöroloji gibi çeşitli bölümlerden toplam 421 (%19.5) test istemi yapılmıştır. Ayrıca IGST isteminde bulunulan olguların %61.7'si "immünsupresif tedavi öncesi inceleme" grubunu oluşturmuş ve bu gruptaki pozitiflik oranı %6.91 olarak belirlenmiştir. Pozitiflik oranı en yüksek (%28) olarak tüberküloz şüphesiyle test istenen hasta grubunda belirlenmiştir. Sonuç olarak, Son yıllarda yaygın olarak kullanılmaya başlanan immünsupresif tedavilerin özellikle uzun süreli kullanımları, LTB'nin aktifleşmesinde rol oynayabilmektedir. Genel olarak tüm yaş grupları tüberküloz enfeksiyonu için risk altında olmasına rağmen, çalışmamızda en sık etkilenen yaş grubu yetişkinler olarak belirlenmiştir. IGST test istemlerinin değerlendirildiği çalışmalar gittikçe önem kazanmaktadır. Bu açıdan çalışmanın önemli olduğunu düşünüyoruz. Bu şekilde her bölgeden gelecek verilerle ülke rehberlerini oluşturmak mümkün olacaktır ve IGST istemleri için ülkemize özel endikasyonlar geliştirilebilecektir.

Anahtar Kelimeler: latent Tüberküloz, IGST

Yayın No: EP - 164

Tüberküloz Tanısında Auramine İle Ehrlich-Ziehl-Neelsen Boyama Yöntemlerinin, Löwenstein-Jensen ile TK SLC Medium Kültür Yöntemlerinin Karşılaştırılması Ve MALDI-TOF MS Performansının Değerlendirilmesi

Filiz Yarımçan[1], Zafer Habib[2], Meltem Ayaş[3], Neval Yurttutan Uyar[4]

[1]Acıbadem Labmed Klinik Laboratuvarı
[2]İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[3]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Laboratuvar Teknikeri Programı
[4]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Önemli bir sağlık sorunu olmaya devam eden tüberkülozun tanısında aside dirençli boyama ve kültür yöntemleri halen tüberküloz laboratuvarlarının omurgasını oluşturmaktadır. Son yıllarda izolatların tanımlanmasında Matrix Assisted Laser Desorption Ionization –Time Of Flight (MALDI-TOF) kütle spektrometri MS) yöntemi de kullanılmaya başlanmıştır. Bu çalışmanın amacı, aside dirençli basil (ARB) tespitinde kullanılan auramine ve Ehrlich-Ziehl-Neelsen (EZN) boyama yöntemlerini ile katı bazlı Löwenstein-Jensen (LJ), (GBL, Türkiye) ve sıvı bazlı otomatize TK SLC Medium (TK), (TIBO, Türkiye) kültür yöntemlerini karşılaştırmak, çalışma boyunca elde edilen Mikobakteri izolatlarının tür tayininde MALDI-TOF MS yönteminin performansını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Eylül 2023'ten başlayarak Acıbadem Labmed Tüberküloz laboratuvarına tüberküloz tanısı için ARB boyama ve kültür istenen 817 solunum ve 289 solunum dışı, toplamda 1106 örnek çalışmaya dahil edildi. Kontaminasyon tespit edilen 4 solunum, 7 solunum dışı, toplamda 11 örnek çalışmaya dahil edilmedi. Dekontaminasyon ve konsantrasyon işleminden sonra (Decomics, TIBO, Türkiye) Auramine ve EZN boyama yapıldı ve sonuçlar mikroskop altında değerlendirildi, TK ve LJ'ye ekim yapıldı, TK besiyerleri otomatize cihaza, LJ besiyerleri yatay inkübasyon imkanı sağlayan özel etüvlere 37 derecede inkübasyona bırakıldı. Üreme saptanan besiyerinden hızlı kart test ile (Bioline TB ag MPT64, Abbott Inc, Güney Kore) M. tuberculosis kompleks ve TDM ayırımı yapıldı ve MALDI-TOF MS (Bruker Daltonics) ile tür tayini işlemi uygulandı.

Bulgular ve Sonuç: Kültürde pozitiflik oranı % 6,2 olarak tespit edildi. Pozitif kültürlerin % 60'ının ARB sonucu negatif bulundu. Kontaminasyon oranı %0,94 olarak hesaplandı. Boyama yöntemlerinin karşılaştırılmalı sonuçları Tablo 1'de, kültür yöntemlerinin sonuçları Tablo 2'de, MALDI-TOF MS ile elde edilen sonuçlar Tablo 3'te özetlenmiştir. Boyama yöntemlerinde Auramine'nin duyarlılığı daha fazla, EZN'nin özgüllüğü daha fazla bulunmuş, Auramin ile tarama, EZN ile doğrulama yapılmasının uygun bir yöntem olduğu doğrulanmıştır. TK ve LJ yöntemlerinin performansları birbirine yakın, her iki sistemin birlikte kullanılmasının tanıya katkısı %4,3 olarak hesaplanmıştır. MALDI-TOF MS'in M. tuberculosis kompleks türlerini iyi, TDM türlerini düşük oranda okuduğu gözlemlenmiştir.

Tablo 1. Boyama sonuçları

		EZN		Auramine	
		Pozitif	Negatif	Pozitif	Megatif
Kültür (n=1106)	Pozitif	27	42	30	39
	Negatif	1	1036	22	1015
Duyarlılık (%)		39,1		43,5	
Özgüllük (%)		99,9		97,9	

Tablo 2. Kültür sonuçları

	LJ ve TK pozitif	TK pozitif ve LJ negatif	LJ pozitif ve TK negatif	Toplam
M.tuberculosis kompleks	53	2	3	58
TDM	10	1	0	11
Toplam	63	3	3	69

Tablo 3. MALDI-TOF MS sonuçları

	Sonuç var	Sonuç yok	Tanımlama yüzdesi
M.tuberculosis kompleks	48	10	% 83
TDM	5	6	% 45
M. abscessus	3		
M. avium	1		
M. mucogenicum	1		
Toplam	53	16	% 77

Anahtar Kelimeler: Auramine, TK SLC, MALDI-TOF MS

Yayın No: EP - 165

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi'nde Mycobacterium Tuberculosis Tanısı Ve İlaç Direnci Mutasyonlarının Tespitinde İki Ticari Kitin Değerlendirmesi

Tuğcan Başyiğit, Saliha Kazcı, Arzu Ertaş, Bedia Dinç

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji

Giriş ve Amaç: Tüberküloz (TB), dünya genelinde önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Özellikle ilaç dirençli Mycobacterium tuberculosis (MTB) suşlarının varlığı, hastalığın yönetimini zorlaştırmaktadır. Bu çalışmada, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Tüberküloz Laboratuvarı'nda, MTB ve ilişkili ilaç direnci mutasyonlarının tespitinde kullanılan iki ticari PCR kitinin performanslarını karşılaştırmak ve kültür istemi olan örneklerde altın standart kültür yöntemi ile kıyaslayarak tanıda duyarlılık ve özgüllüklerini değerlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Mart 2024 - Nisan 2024 tarihleri arasında, toplam 219 hasta örneği BD Max MDR-TB (BD, ABD) ve Bio-speedy MTB qPCR (Bioeksen, Türkiye) PCR kitleriyle analiz edilmiştir. Bu örneklerin 25'i arşivlenmiş örneklerden, 194'ü ise rutin hasta örneklerinden oluşmaktadır. Her iki kitin MTB tespit yüzdeleri altın standart kültür yöntemi ile kıyaslanarak değerlendirilmiş, aynı zamanda spesifik ilaç direnci mutasyonlarını saptama yetenekleri karşılaştırılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Karşılaştırma amacıyla çalışılan toplam 219 örneğin BD kiti ile 181'i (% 82,7) negatif, (25'i pozitif, 13'ü düşük pozitif olmak üzere) 38'i (%17,3) pozitif tespit edilirken, Bio-speedy kiti ile 185'i (%84,5) negatif, 34'ü (%15,5) pozitif tespit edilmiştir (Tablo 1). BD'nin düşük pozitif saptadığı 13 örneğin dördü Bio-speedy kiti ile negatif saptanmıştır. BD ile pozitif saptandığı halde Bio-speedy kiti ile negatif saptanan bu 4 örnekten ikisi balgam, biri apse, biri doku örneği olup, örneklerin ikisi arşiv örneğidir. 118 örnekten kültür istemi yapılmış olup, bunların 109'u negatif, 9'u ise pozitif sonuçlanmıştır. Kültür sonuçları ile kıyaslandığında, BD kiti %100 sensitivite ve %95,4 spesifite gösterirken, Bio-speedy kiti %88,9 sensitivite ve %95,4 spesifite'ye sahip bulunmuştur (Tablo 2). Test edilen örneklerde Bio-speedy kiti 6 katG, BD kiti 4 katG mutasyonu saptamış, ayrıca BD kiti Bio-speedy kitinde yer almayan 1 Inh APR gen mutasyonu saptamıştır. rpoB mutasyonu ise Bio-speedy ile 5, BD kiti ile 1 örnekte tespit edilmiştir. rpoB mutasyonları rifampisin direnci ile ilişkilendirilirken, katG ve Inh APR mutasyonları izoniazid direnci ile ilişkilendirilmektedir. Direnç tespit edilen örnekler için antitüberküloz duyarlılık test istemi bulunmamaktadır(Tablo 3).Çalışmanın bulguları, MTB'nin düşük bakteriyel konsantrasyonlarını ve ilaç direnci mutasyonlarını tespit etmede kit seçiminin klinik tanı açısından kritik öneme sahip olduğunu göstermektedir. Klinik tanı süreçlerini optimize etmek ve doğru tedavi kararlarını desteklemek için daha fazla klinik örneğin dahil edildiği araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Tablo 1

Tablo 1. BD ve Bioeksen PCR kitlerinin tüberküloz tanısındaki performans karşılaştırması

Sonuç	BD	Bioeksen
Negatif	181	185
Pozitif	38*	34

* Bioeksen ile negatif, BD kiti ile pozitif saptanan dört örnek düşük pozitif saptanmıştır.

Tablo 2

Tablo 2. BD ve Bioeksen PCR kitlerinin kültür yöntemiyle karşılaştırıldığında sensitivite ve spesifite değerleri

		Kültür	
		Pozitif	Negatif
BD	Pozitif	9	5
	Negatif	-	104
Bioeksen	Pozitif	8	5
	Negatif	1	104

Açıklama: Bu tablo, BD ve Bioeksen PCR kitlerinin *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) tespitinde kültür yöntemiyle karşılaştırıldığında gösterdiği sensitivite ve spesifite oranlarını göstermektedir. BD kiti, %100 sensitivite ile daha yüksek bir duyarlılık sergilerken, her iki kitin spesifite değerleri birbirine eşittir.

Tablo 3

Tablo 3. BD ve Bioeksen PCR kitlerinin mutasyon tespitindeki performans karşılaştırması

	Bio-speedy	BD
rpoB	5	1
katG	6	4
Inh APR	-	1

Anahtar Kelimeler: MTB, PCR, İlaç Direnci

Yayın No: EP - 166

{Mycobacterium Tuberculosis Kompleks} Ve Rifampisin Direncinin Saptanmasında, Mikroskopi, Kültür ve GeneXpert MTB/RIF Ultra Testinin Sonuçlarının Karşılaştırılması"

Zehra Bütün Yavuz[1], Süreyya Gül Yurtsever[1], Bilal Olcay Peker[2], Tuba Müderris[1], Ayşegül Aksoy Gökmen[1], Yeşim Tok[1], Selçuk Kaya[1]

[1]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[2]Atatürk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji, İzmir

Giriş ve Amaç: Tüberküloz (TB), Mycobacterium tuberculosis (M. tuberculosis) bakterisinin neden olduğu havadan bulaşan bir hastalıktır. M. tuberculosis ve yedi yakından ilişkili mikobakteriyel tür M. tuberculosis kompleks (MTK) olarak bilinen kompleksi oluşturur. Tüberküloz tanısında mikroskobik inceleme ile aside dirençli basil (ARB) aranması, hızlı ve ucuz olmasına karşın, düşük duyarlılığa sahiptir. Kültür ise tanıda altın standart olup inkübasyon süresi 3-8 haftadır. Çalışmada MTK tanısında moleküler yöntemle konvensiyonel yöntemlerin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2020 ve Temmuz 2024 tarihleri arasında, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına, tüberküloz şüphesi ile gönderilen 2842 örnek retrospektif olarak incelenmiştir. Her numune için eş zamanlı ARB boyama ve kültür yapılmış, [Löwenstein Jensen besiyeri ve otomatize BACTEC MGIT 320 sistemi (Becton Dickinson, USA) ayrıca moleküler tanı için GeneXpert MTB/RIF Ultra (Cepheid, USA) (GX) kiti ile çalışılmıştır. Moleküler real-time PCR temelli GX sonuçları; eser miktarda, çok düşük, düşük, orta, yüksek düzey şeklinde semi-kantitatif olarak belirlendi.

Bulgular ve Sonuç: Araştırmaya dahil edilen, 2842 örneğin 178 tanesi [156 akciğer kökenli (AK), 22 akciğer dışı (AD)] (Tablo 1) GX testi ile pozitif saptandı. 178 numunenin 115'sinde MTK üremiş (%64,6) ve mikroskobik incelemenin 53'ünde (%29,8) ARB görülmüştür. GX testi ile pozitif saptanan 178 hastanın 122'si (%68,5) erkek, 56'sı (%31,5) kadındır. Hastalar 17-90 yaş aralığındadır (Ortalama 60 yaş). Örnekler en çok Göğüs Hastalıklarından (%61,8) sonrasında sırayla İç Hastalıkları (%9) ve Enfeksiyon Hastalıklarından (%5,6) gönderilmiştir. GX testi pozitiflik değeri arttıkça kültürde üreme ve ARB pozitifliğinin artmış olduğu görülmüştür. (Tablo 2) GX ile Rifampisin direnci saptanan 1 hasta olup fenotipik yöntemde de direnç saptanmıştır. GeneXpert MTB/Rif Ultra testi ile orta ve yüksek pozitiflik saptananlarda kültürde üreme ve ARB pozitifliğinin anlamlı derecede artmış olduğu görülmüştür. Gelen örneklerin en çok balgam örneği olduğu ve ortalama 60 yaş erkek hastalardan geldiği görülmüştür. Sonuç olarak kültür yöntemi altın standart olmasına rağmen moleküler yöntemlerin kolay uygulanabilirliği ve çok fazla deneyim gerektirmemesi, iki saat gibi kısa bir sürede doğrudan klinik örnekten MTK DNA'sı ve RIF direncini birlikte saptayabilmesi tüberküloz hızlı tanısında yardımcı olmaktadır.

Tablo 1: Gönderilen örnek türleri

ÖRNEK TÜRÜ	SIKLIK (n)	YÜZDE (%)
BALGAM	112	62,9
BRONKOALVEOLAR LAVAJ	35	19,7
TRAKEAL ASPİRAT	9	5,1
BOS	1	0,6
DOKU BİYOPSİSİ	9	5,1
EKLEM	1	0,6
İDRAR	3	1,7
PERİKARD SIVISI	1	0,6
PERİTON SIVISI	2	1,1
PLEVRA SIVISI	2	1,1
ABSE	3	1,7
TOPLAM	178	100

Tablo2: GeneXpert MTB/RIF, kültür ve mikroskopi sonuçlarının karşılaştırılması

	KÜLTÜR SONUCU (n)	**KÜLTÜR SONUCU (n)**	**MİKROSKOPİ BAKISI (n/%)**	**MİKROSKOPİ BAKISI (n/%)**
GX POZİTİFLİĞİ	MTK ÜREDİ	MTK ÜREMEDİ	POZİTİF	ARB GÖRÜLMEDİ
ESER MİKTARDA	3	25	1(1,88)	27(21,6)
ÇOK DÜŞÜK	7	12	0(0)	19(15,2)
DÜŞÜK	58	23	17(32)	64(51,2)
ORTA	18	2	11(20,7)	9(7,2)
YÜKSEK	29	1	24(45,2)	6(4,8)
TOPLAM	115	63	53	125

Anahtar Kelimeler: Mycobacterium tuberculosis, Polimeraz zincir reaksiyonu, Rifampisin direnci

Yayın No: EP - 167

Comparison of the İntestinal Microbiota of the Patients With Urticaria and Healthy Controls: the Role of Blastocystis

Nurullah Ciftci[1], Salih Macin[2], Gülcan Saylam Kurtipek[3], Ugur Arslan[2]

[1]Kafkas University, Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Kars, Turkey
[2]2 Selcuk University, Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Konya, Turkey
[3]3 Selcuk University, Faculty of Medicine, Dermatology Department, Konya, Turkey

Introduction and purpose: Urticaria is a skin disease characterized by erythematous, edema, and itchy lost lesions. The sizeof lesions can change from 1mm to cm. The pathogen microorganisms located in the intestine starts variousimmunological reactions. Therefore, it is reported that Blastocystis itself or antigens can affect intestinal-relatedlymphoid tissue homeostasis and cause allergic reactions. This study aimed to investigate the effect of Blastocystis on the intestinal microbiota and theintestinal microbiota on urticaria.

Materials and Methods: In this study, 33 patients who were diagnosed with urticaria and 34 healthy control groups wereincluded. All studies were carried out according to the manufacturer's recommendations. According to themanufacturer's instructions, 200 ± 20 mg of stool sample was used for DNA extraction using a ZymoBIOMICSDNA Stool Miniprep Kit (Zymo Research, ABD). The concentration of extracted DNA was determined using abiophotometer (Eppendorf AG, Germany). All statistical analysis was performed using R version 3.6.0 (The RFoundation for Statistical Computing, Vienna, Austria; https://www.r-project.org). An Independent sample t-test,Welch's t-test, or Mann-Whitney U test was run to determine whether there was a statistically significantdifference between study groups in Shannon, Simpson, and Chao-1 index. A two-tailed p-value of less than 5%was considered statistically significant.

Findings and Conclusion: In our study, Proteobacteria (p=0.015), Bacteroidetes (p = 0.008), Escherichia (p= 0.005), Phocaelcola(p= 0.043), and Provevella (p= 0.047) bacteria were found to be statistically significant between the urticaria andhealthy group. Bacteroidetes (p= 0.003) and Phocaelcola (p= 0.032) bacteria were statistically significantlydifferent among the samples of Blastocystis detected/not detected. Whole microbiota analysis of Blastocystispositive/negative samples were detected as statistically significant differences (p= 0.009). In our study,Firmicutes/Bacteroides ratio was determined as 4.1 in healthy controls and 6.4 in patients with urticaria.According to the data we obtained, the F/B ratio in urticaria patients was higher than healthyindividuals. However, statistically significant difference (p=0.22) was not detected between the study groups. Asa result, both urticaria and Blastocystis significantly affect the intestinal microbiota. There are limited studiesinvestigating the relationship between urticaria and intestinal microbiome in the literature; there is a need formore studies and studies with more samples to prove the effect of urticaria and blastocysts on microbiota.

Keywords: Blastocystis, Microbiota, Urticaria

13-17 Kasım 2024
Royal Seginus Hotel, Antalya
www.tmc2024.org
XLI. TÜRK MİKROBİYOLOJİ KONGRESİ
12. Ulusal Moleküler ve Tanısal Mikrobiyoloji Kongresi

Yayın No: EP - 168

Serbest Eczacıların Probiyotik Ürünler İle İlgili Farkındalıkları: Edirne İli Örneği

Özleyiş Mutluer[1], Gülcan Kuyucuklu[1], Fatma Kaynak Onurdağ[2]

[1]Kırklareli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]Trakya Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Probiyotikler, yeterli miktarda alındığında sağlığı olumlu yönde etkileyen canlı mikroorganizmalar şeklinde tanımlanmaktadır. Toplumumuzda probiyotikler ve tüketimi konusunda bilgi kirliliği bulunmaktadır. Probiyotik takviyelerinin pazarı hızla gelişmeye devam ederken, özellikle eczacıların bu konuda rehber olması ve danışanı doğru yönlendirmesi gerekmektedir. Bu çalışmada Edirne'deki serbest eczacıların probiyotik ürünler konusundaki farkındalıklarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

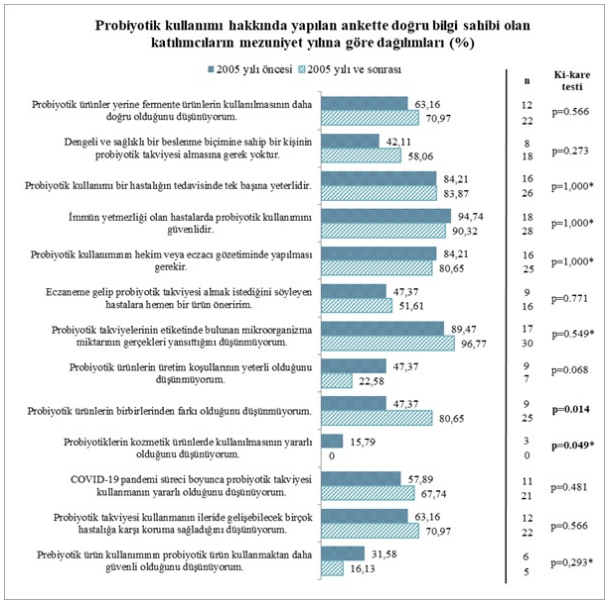
Gereç ve Yöntem: Bu araştırma 2023 yılı Şubat-Mart aylarında Edirne ilindeki serbest eczacılarla yapılmıştır. Araştırma örneklemini 18-75 yaş aralığındaki 50 serbest eczacı (21 erkek ve 29 kadın) oluşturmaktadır. TÜTF-GOBAEK tarafından 2023/111 nolu etik kurul onayı alınmıştır. Çoktan seçmeli sorulardan oluşan anket formu araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme ile elden, katılımcılar tarafından doldurulmuştur. Anketin ilk bölümünde katılımcıların demografik özelliklerini (mezuniyet yılı, cinsiyet) içeren, diğer bölümde ise katılımcıların probiyotik ve prebiyotiklerle ilgili bilgi düzeyini ölçen sorular sorulmuştur. Anket 15 sorudan oluşmaktadır.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmada toplam 50 kişi yer almıştır. Katılımcıların %58 (n=29)'ini kadınlar, %42 (n=21)'sini erkekler oluşturmaktadır. Mezuniyet yılı 2005 yılı öncesi (lisans eğitim süresi 4 yıl) ve 2005 yılı ve sonrası (lisans eğitim süresi 5 yıl) olmak üzere iki grupta incelenmiştir. 2005 yılı öncesinde mezun olan katılımcılar %38 (n=19) ve 2005 yılı ve sonrasında mezun olan katılımcılar %62 (n=31) oranındadır. "Probiyotik ürünlerin birbirlerinden farkı olduğunu düşünmüyorum" ve "Probiyotiklerin kozmetik ürünlerde kullanılmasının yararlı olduğunu düşünüyorum" maddeleri hakkında doğru bilgi sahibi olan eczacılar mezuniyet yılına göre (2005 yılı öncesi-2005 yılı ve sonrası) değerlendirildiğinde aralarında anlamlı bir farklılık bulunmaktadır (sırasıyla; p=0.014, p=0.049). Cinsiyete göre değerlendirildiğinde anket sorularına verilen cevaplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05). Araştırmamıza katılan serbest eczacıların probiyotik ürünler hakkındaki farkındalıklarının orta düzeyde olduğu saptanmıştır. Kadın ve erkek serbest eczacıların probiyotik ürünler hakkında birbirine yakın düzeyde bilgi sahibi oldukları sonucuna varılmıştır. Mezuniyet yılına göre yapılan incelemede anket sorularına verilen doğru cevaplar karşılaştırıldığında ise 2005 yılı öncesinde mezun olan katılımcılar probiyotik ürünler hakkında genel bilgilere daha hakim iken, 2005 yılı ve sonrasında mezun olan katılımcıların probiyotiklerin kozmetik ürünlerde kullanımı gibi daha güncel bilgilere hakim oldukları söylenebilir. Eczacılarımızın gelişen sektör ile birlikte bu alandaki bilgilerini güncel tutmaları önem göstermektedir.

Probiyotik kullanımı hakkında yapılan ankette doğru bilgi sahibi olan katılımcıların cinsiyete göre dağılımları (%)



Probiyotik kullanımı hakkında yapılan ankette doğru bilgi sahibi olan katılımcıların mezuniyet yılına göre dağılımları (%)



Anahtar Kelimeler: Eczacı, fonksiyonel besin, probiyotik

13-17 Kasım 2024
Royal Seginus Hotel, Antalya
www.tmc2024.org
XLI. TÜRK MİKROBİYOLOJİ KONGRESİ
12. Ulusal Moleküler ve Tanısal Mikrobiyoloji Kongresi

Yayın No: EP - 169

Laboratuvarımıza Gönderilen Gaita Örneklerinde {Cryptosporidium} Spp. Tespit Edilen Hastaların Retrospektif Değerlendirilmesi

Filiz Demirel, Merve Gürler, Bedia Dinç

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği

Giriş ve Amaç: {Cryptosporidium} türleri tüm dünyada özellikle küçük çocuklar ve bağışıklık sistemi baskılanmış olan hastalarda önemli bir diyare etkenidir. Bugüne kadar insan ve hayvanlarda enfeksiyon yapan 20'den fazla {Cryptosporidium} türü tanımlanmıştır. İnsanlardaki enfeksiyonların büyük çoğunluğundan {Cryptosporidium hominis} ve {Cryptosporidium parvum} türleri sorumludur. Enfeksiyon, immün sistemi sağlam kişilerde asemptomatik olabileceği gibi, bol sulu diyare, bulantı, kusma, ateş, karın ağrısı ve kilo kaybı gibi şikayetlere yol açabilir. İmmün sistemi baskılanmış kişilerde ise uzun süreli ve ölüme neden olabilen, kronik ve fulminan enfeksiyonlar görülebilir. Bu hastalarda aynı zamanda solunum yolu bulguları, kolesistit, hepatit, pankreatit gibi ekstraintestinal tutulumlar gelişebilir.Bu çalışmada Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda tespit edilen {Cryptosporidium} olgularının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen gaita örneklerinde direkt mikroskobik inceleme, konsantrasyon sonrası mikroskobik inceleme, immunokromatografik hızlı antijen testi ve/veya multipleks real-time PCR yöntemleri ile Cryptosporidium spp. tespit edilen ve Kinyoun aside dirençli boyama yöntemi ile {Cryptosporidium} spp. ookistleri görülen hastalar retrospektif olarak değerlendirmeye alınmıştır. Hastalara ait demografik ve klinik veriler hastane bilgi yönetim sisteminden elde edilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Ocak 2024-Eylül 2024 tarih aralığında toplam 17 hastada {Cryptosporidium} spp. pozitifliği tespit edilmiştir. Bu hastaların 10'u (%58,8) kadın, 7'si (%41,2) erkek olup yaş ortalamaları 24,5 (1-55)'tir. {Cryptosporidium} spp. saptanan hastaların tamamında kısa ya da uzun süreli ishal şikayeti olduğu belirlenmiştir. Hastaların sadece üçünde bağışıklık sistemi baskılanmışken, 14'ünde altta yatan herhangi bir hastalık bulunmamıştır. Hastalara ait demografik ve klinik veriler Şekil-1'de verilmiştir.{Cryptosporidium} türleri özellikle küçük çocuklar ve bağışıklık sistemi baskılanmış olan hastalarda hayatı tehdit eden enfeksiyonlara yol açarken bağışıklık sistemi sağlam hastalarda da diyare etkeni olarak karşımıza çıkabilmektedir. Bu nedenle özellikle uzamış ishali bulunan hastalarda akla gelmesi ve uygun tanı yöntemleri ile araştırılması önem taşımaktadır.

Şekil-1. Gaita örneklerinde {Cryptosporidium} spp. tespit edilen hastalara ait demografik ve klinik veriler

Hasta no	Cinsiyet	Yaş	Klinik	Tanı yöntemleri			Şikayet	Tanı	İmmün supresyon durumu
				Polimeraz zincir reaksiyonu	Aside dirençli boyama	Antijen testi			
1	E	1	Çocuk gastroenteroloji	+	+	+	Diare	Gastroenterit	Yok
2	K	3	Genel pediatri	+	+	+	Diare	Gastroenterit	Yok
3	K	12	Çocuk hematoloji	+	+	İstem yok	Diare	Akut lenfoblastik lenfoma	Var
4	E	18	Çocuk cerrahi yoğun bakım	İstem yok	+	+	Şikayet yok	Akut apandisit	Yok
5	K	19	Enfeksiyon hastalıkları	İstem yok	+	+	Diare	Gastroenterit	Yok
6	E	22	Enfeksiyon hastalıkları	İstem yok	+	+	Diare	Gastroenterit	Yok
7	K	22	Enfeksiyon hastalıkları	+	+	+	Diare	Gastroenterit	Yok
8	E	23	İç Hastalıkları	+	+	+	Diare	Gastroenterit	Yok
9	K	24	İç Hastalıkları	İstem yok	+	+	Diare	Gastroenterit	Yok
10	K	27	Enfeksiyon hastalıkları	+	+	+	Diare	Gastroenterit	Yok
11	E	28	Aile hekimliği	İstem yok	+	+	Diare	Gastroenterit	Yok
12	K	28	İç Hastalıkları	İstem yok	+	+	Diare	Gastroenterit	Yok
13	K	30	Enfeksiyon hastalıkları	+	+	-	Diare	Gastroenterit	Yok
14	E	31	İç Hastalıkları	İstem yok	+	+	Diare	Gastroenterit	Yok
15	K	35	Aile Hekimliği	İstem yok	+	+	Diare	Gastroenterit	Yok
16	K	39	Transplantasyon	+	+	+	Diare	Crohn hastalığı	Var
17	E	55	Enfeksiyon hastalıkları	+	+	İstem yok	Diare	Akkız immün yetmezlik	Var

Anahtar Kelimeler: Cryptosporidium spp, İmmün durum, Diare

Yayın No: EP-170

Kritik Hasta Takibinin Yapıldığı Kliniklerde Verilen Kan Kültürü Eğitimlerinin Kalite İndikatörlerine Etkisi

Mehmet Dal[1], İpek Mumcuoğlu[1], Esra Tavukcu[1], Serap Süzük Yıldız[1], Tuba Dal[1]

[1]Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş ve Amaç: Kanserli hastalarda fırsatçı patojenler sıklıkla enfeksiyon etkeni olabildiği için bu hastalardan alınan kan kültürlerinde, etken kontaminant ayırımının yapılması oldukça zordur. Kontaminant bakterilerin etken olarak değerlendirilmesi; laboratuvar maliyetlerinin artmasına, klinisyenlerde kafa karışıklığına, ek testler istenmesine, hastanede kalış süresinin uzamasına, gereksiz antibiyotik tedavisine ve direnç artışına neden olmaktadır. Bu nedenle bu hasta grubunda kan kültürü alma süreçlerinin dikkatle uygulanması ve kalite indikatörlerinin takip edilmesi çok önemlidir. Bu çalışmada, prospektif olarak, kan kültürü alma eğitimlerinin kalite indikatörlerine etkisi incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Tıbbi Mikrobiyoloji bölümü tarafından Hematoloji ve Anestezi yoğun bakım kliniklerinde kan kültürü alan tüm personele, yerinde uygulamalı eğitimler verilmiştir. Eğitimlerde doğru endikasyonla kan alınması, set kavramı, alınacak kan miktarı, iki aşamalı cilt temizliği, iğne ucunun değiştirilmemesi, şişelerin kapak temizliği ve kontrol listesinin kullanımı anlatılmış ve doğru olmayan uygulamalar sonucunda oluşan zararlar vurgulanmıştır. Eğitim öncesi 01.Temmuz-31.Aralık 2023 tarihleri ve sonrasında 01.Ocak-30.Haziran 2024 tarihleri arasında kalite indikatörleri arasındaki değişim izlenmiştir. Takip edilen kalite indikatörleri; pozitif kan kültürü oranı, set sayısı ve kontaminasyon oranıdır.

Bulgular ve Sonuç: Anestezi yoğun bakım (AYB) ve Hematoloji (HEM) kliniklerine ait, kan kültürü indikatörlerinin hesaplanmasında kullanılan parametreler Tablo 1.'de gösterilmiştir. Takip edilen indikatörlerde, eğitim öncesi ve sonrası değişim Tablo 2.'de verilmiştir. Eğitim sonrası dönemde pozitif kan kültürü oranı ve tek set alınan kan kültürü sayısı indikatörlerinde iyileşme izlenirken, bildirilen kontaminasyon oranının arttığı izlenmiştir. Eğitim sonrası, pozitif kan kültürü oranının hedef değer aralığına girmesi; doğru endikasyonla kan alımının arttığını göstermektedir. Tek set alınan kan kültürü sayısının azalması ve İki ve üzeri sayıda alınan kan kültürü set sayısının artması; etken-kontaminant ayırımı yapılmasını iyileştirmiştir. Eğitim sonrası dönemde kontaminasyon oranının yükselme sebebinin; kontaminasyonun gerçekten artması değil, eğitim öncesi dönemde set sayılarının ideal olmaması nedeniyle kontaminant ayırımının doğru yapılamaması olduğu düşünülmüştür. Eğitim sonrası izole edilen potansiyel kontaminant bakteri sayısının azalması bu düşüncemizi desteklemektedir. Sağlık personelinin sıklıkla değişmesi, iş yükünün fazlalığı nedeniyle gereken özenin gösterilememesi veya anlatılan bilgilerin unutulması gibi nedenlerle kan kültürü indikatörleri değişebilmektedir. Bu nedenle kliniklere, kan kültürlerinin sürekli iyileştirilmesine yönelik, tüm personele ulaşacak şekilde düzenli eğitim verilmeli ve sonuçlar kalite indikatörleri ile takip edilmelidir.

Tablo 1. Anestezi yoğun bakım (AYB) ve Hematoloji (HEM) kliniklerine ait, kan kültürü indikatörlerinin hesaplanmasında kullanılan parametreler

	01.07.2023-31.12.2023	01.01.2024-30.06.2024
Toplam hasta sayısı	898	972
Toplam şişe sayısı	7564	7126
Toplam Pozitif şişe sayısı	1054(264 hasta)	1156 (361 hasta)
Toplam Negatif şişe sayısı	6508 (704 hasta)	5970 (922 hasta)
Toplam kontamine şişe sayısı	132 (58 hasta)	238 (43 hasta)
Toplam tek set kan kültürü sayısı	224	176
Toplam iki ve üzeri set sayısı	674	796
Toplam kontaminasyon oranı	1.74%	3.33%
Toplam potansiyel kontaminant olan bakteri sayısı	519	416
AYB hasta sayısı	142	168
AYB toplam şişe sayısı	1216	1304
AYB Pozitif şişe sayısı	209 etken (61 hasta)	216 etken (79 hasta)
AYB Negatif şişe sayısı	972 (131 hasta)	1042 (151 hasta)
AYB kontamine şişe sayısı	35	46
AYB tek set kan kültürü sayısı	26	18
AYB iki ve üzeri set kan kültürü sayısı	116	150
AYB kontaminasyon oranı	2.3%	3.52%

AYB potansiyel kontaminant olan bakteri sayısı	122	94
HEM hasta sayısı	201	222
HEM toplam şişe sayısı	2267	2013
HEM Pozitif şişe sayısı	183 etken (75 hasta)	234 etken (62 hasta)
HEM Negatif şişe sayısı	1798 (180 hasta)	1720 (238 hasta)
HEM kontamine şişe sayısı	42	58
HEM tek set kan kültürü sayısı	36	20
HEM iki ve üzeri set kan kültürü sayısı	165	202
HEM kontaminasyon oranı	1,85%	2,88 %
HEM potansiyel kontaminant olan bakteri sayısı	87	62

Tablo 2. Anestezi yoğun bakım (AYB) ve Hematoloji (HEM) kliniklerine ait, kan kültürü indikatörlerinin eğitim öncesi ve sonrasına göre değişimi

İNDİKATÖR	Eğitim Öncesi	Eğitim Sonrası	Eğitim Öncesi	Eğitim Sonrası
	AYB	AYB	HEMATOLOJİ	HEMATOLOJİ
Kan kültüründe pozitif sonuç oranı (Önerilen:%6-12)	17,2	16,6	8,1	11,6
Tek şişe alınan kan kültürü seti oranı	18,3	10,7	17,9	9,1
İki ve üzeri set kan kültürü alınma oranı	81,7	89,3	82,1	90,9
Kan kültürlerinde kontaminasyon oranı (≤%3)	2.3	3.5	1,9	2,9
Alındıktan sonra iki saat içinde laboratuvara teslim edilmeyen kan kültürü seti oranı	0	0	0	0

Anahtar Kelimeler: Kan Kültürü Eğitimleri, Kalite İndikatörleri, Etken-Kontaminasyon ayrımında numune kalitesi

Yayın No: EP - 171

Bolu İlinde Gastrointestinal Enfeksiyon Etkenlerinin Moleküler Yöntemlerle Araştırılması

Fatma Avcıoğlu[1], Elif Soysal[1], Mustafa Behçet[1], Ayça Çisem Harre[1], Hakan Burak Çelik[1], Yusuf Afşar[1], Muhammet Güzel Kurtoğlu[1]

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi

Giriş ve Amaç: Enfeksiyöz gastroenteritler dünya çapında salgınlara neden olabilen bulaşıcı hastalıklar arasındadır. Tanıda genellikle mikroskopi, kültür ve antijen tespiti kullanılmaktadır. Son yıllarda, multipleks PCR paneli gibi yeni moleküler tanı testleri geliştirilmiştir. Geleneksel testlerden daha hızlı ve daha yüksek hassasiyete sahip olan bu yöntemle aynı anda birden fazla etken saptanabilir. Bu çalışmada, hastanemize başvuran hastalarda gastrointestinal enfeksiyon etkenlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Mart 2023-Ağustos 2024 tarihleri arasında, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na çeşitli kliniklerden gönderilen toplam 261 hastanın gastrointestinal sistem örnekleri çalışmaya dahil edildi. Çalışmada multipleks polimeraz zincir reaksiyonu (M-PCR) yöntemi (The BioFire FilmArray Gastrointestinal Panel (GI) (BioFire Diagnostics, Inc., Salt Lake City, UT, USA) ile etken varlığı; yaş, cinsiyet ve mevsimsel dağılım açısından retrospektif olarak incelendi. Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizinde Pearson'ın ki kare testi kullanıldı. İstatistiksel olarak anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular ve Sonuç: Laboratuvarımıza gönderilen 9'u (%3.4) çocuk (≤18 yaş), 252'si (%96.6) erişkin (>18 yaş) toplam 261 hastanın (134 kadın; %51.3, 127 erkek; %48.7) sonuçları değerlendirildi. Hasta örneklerinin 143'ünde (%54.8) bir veya birden fazla etken pozitifliği saptanırken, 118'inde (%45.2) etken saptanmadı. Etken pozitifliği bulunan hastaların %4.2'si çocuk, %95.8'i erişkin; %48.9'u kadın, %51.1'i erkek hastalar idi. Etken pozitifliği ile (n=143, %54.8), yaş grubu (p=0.46) ve cinsiyet (p=0.39) açısından istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı. (Tablo 1) Etken pozitifliği bulunan hastaların mevsimlere göre dağılımı incelendiğinde, etkenlerin sıklık sırasıyla yaz (n=52, %36.4), sonbahar (n=46, %32.2), kış (n=24, %16.8) ve ilkbahar (n=21, %14.6) mevsiminde izole edildikleri tespit edildi. Etken pozitifliği ile mevsim (p=0.09) açısından istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı. (Tablo 2) 143 örnekten izole edilen toplam 217 etkenin 175'ini (%80.6) bakteriyel etkenler, 37'sini (%17.1) viral etkenler, 5'ini (%2.3) paraziter etkenler oluşturdu. En sık saptanan ilk 5 etken Enteropathogenic E.coli (%21.2), Enteroaggregative E.coli (%15.2), Enterotoxigenic E.coli (%9.7), Shiga-like toxin-producing E.coli (%9.7) ve Norovirus GI/GII (%9.7) olarak belirlendi. Vibrio, Yersinia enterolitica, Cyclospora cayetanensis ve Entamoeba histolytica hiçbir hastada saptanmadı. (Tablo 3) Sonuç olarak, çalışmamızda en sık saptanan gastrointestinal enfeksiyon etkenleri bakteriyel etkenler olarak görülmüş olup bakteriyel etkenler içerisinde ise en sık E.coli türleri bulunmuştur. Konvansiyonel laboratuvar yöntemleri ile gözden kaçması muhtemel olan etkenler açısından moleküler yöntemlerin önemine bu çalışma ile destek sağladığımızı düşünmekteyiz.

Tablo 1: Gastrointestinal sistem örneklerinin yaş ve cinsiyete göre dağılımı

	Etken saptanan (n=143)	Etken saptanmayan (n=118)	p[a]
Çocuk Erişkin	6 (%4.2) 137 (%95.8)	3 (%2.5) 115 (%97.5)	0.46
Kadın Erkek	70 (%48.9) 73 (%51.1)	64 (%54.2) 54 (%45.8)	0.39

Tablo 2: Etken pozitifliği olan hastaların mevsimlere göre dağılımı

	Etken saptanan (n=143)	Etken saptanmayan (n=118)	p[a]
İlkbahar	21 (%14.6)	31 (%26.3)	0.09
Yaz	52 (%36.4)	33 (%27.9)	
Sonbahar	46 (%32.2)	32 (%27.1)	
Kış	24 (%16.8)	22 (%18.7)	

Tablo 3: Gastrointestinal sistem etkenlerinin hastalara göre dağılımı

	Etken	Hasta sayısı (%)
BAKTERİLER	Enteropathogenic E.coli (EPEC)	46 (%21.2)
	Enteroaggregative E.coli (EAEC)	33 (%15.2)
	Enterotoxigenic E.coli (ETEC)	21 (%9.7)
	Shiga-like toxin-producing E.coli (STEC)	21 (%9.7)
	Clostridium difficile (toxin A/B)	19 (%8.8)
	Salmonella	13 (%5.9)
	Campylobacter (C.jejuni/C.coli/C.upsaliensis)	12 (%5.5)
	Plesiomonas shigelloides	7 (%3.2)
	Shigella/Enteroinvasive E.coli (EIEC)	3 (%1.4)
VİRÜSLER	Norovirus GI/GII	21 (%9.7)
	Rotavirus A	8 (%3.7)
	Adenovirus F40/41	3 (%1.4)
	Astrovirus	3 (%1.4)
	Sapovirus (I,II,IV,V)	2 (%0.9)
PARAZİTLER	Cryptosporidium	3 (%1.4)
	Giardia lamblia	2 (%0,9)
	Toplam	217 (%100)

Anahtar Kelimeler: Gastrointestinal sistem, Multipleks PCR, E.coli

Yayın No: EP-172

Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıkların Tanısında PCR Tabanlı Yöntemlerin Değerlendirilmesi: İki Farklı PCR Kiti Üzerine Karşılaştırmalı Bir Çalışma

Özcan Sarbat[1], Mehmet Soylu[1], Candan Çiçek[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş ve Amaç: Cinsel yolla bulaşan hastalıklar (CYBH), bakteriyel, viral, paraziter ve mantar kaynaklı patojenlerin neden olduğu ve toplum sağlığını tehdit eden enfeksiyonlardır. Genellikle aynı anda birden fazla etkenin birliktelik gösterdiği ve genç erişkinlerde yaygın olan bu hastalıkların tanısı, doğru tedavi uygulanması ve bulaşmanın önlenmesi açısından büyük önem taşır. Son yıllarda, CYBH tanısında mikrobiyolojik testlerin kullanımı yaygınlaşmış ve moleküler biyoloji tabanlı yöntemler (PCR, real-time PCR) sayesinde daha hızlı ve duyarlı sonuçlar elde edilmiştir. Bu tanı yöntemlerinin doğruluk ve hız açısından avantajları dikkat çekmektedir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarında 23.07.2024-10.09.2024 tarihleri aralığında CYBH ön tanısı ile alınmış 52 genital sürüntü örneği üzerinde gerçekleştirilmiştir. Örneklerden nükleik asit izolasyonu Zybio EXM3000 Nucleic Acid Isolation System ile yapıldıktan sonra laboratuvar rutin test sistemi olarak kullanılan QIAGEN Rotor-GeneQ ısı döngü cihazında 12 adet CYBH etkeni saptayabilen Access Bio Care-GENE STD kitiyle çalışılmıştır. Çalışmaları tamamlanmış nükleik asit izolatları alternatif sistem olarak BIO-RAD CFX96 ısı döngü cihazında 12 adet CYBH etkeni saptayabilen Bioeksen Bio-Speedy® Sexually Transmitted Infection RT-qPCR Panel kitiyle çalışılmış ve sonuçlar kaydedilmiştir. Elde edilen veriler listelenerek, etkenler karşılıklı olarak kıyaslanmış, sırasıyla benzerlik oranı hesaplaması ve Fleiss Kappa analizi yapılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya dahil edilen 52 hastanın 39 kadın (%75), 13 erkek(%25) cinsiyet, yaş ortalamaları 33,3 olarak saptandı. Rutinde kullanılan kit referans kabul edilmesi durumunda Bioeksen Bio-Speedy® kitinin duyarlılığı %89.58 saptandı. Her iki kit ile çalışma sonuçları Tablo-1'de paylaşıldı. Elde edilen sonuçların uyumunun değerlendirilmesinde; Fleiss Kappa katsayısı 0.892 (mükemmel uyum), ortalama benzerlik %90.3 saptandı . Rutin test sistemiyle pozitif olarak sonuçlanan olguların %59.5' inde (28/48) eşlik eden ek CYBH bulunmaktaydı (10 HIV, 3 sifiliz, 14 HPV, 1 olguda HIV ve sifiliz birlikteliği). İki ayrı kitte de saptanan etkenler tablo olarak ekte sunulmuştur(Tablo 1). Sonuç olarak, moleküler biyoloji tabanlı tanı yöntemlerinin kullanımı, CYBH' nin hızlı ve doğru bir şekilde tespit edilmesine olanak tanımakta ve böylece uygun tedavi planlaması ile bulaşmanın önlenmesine katkı sağlamaktadır. Bioeksen Bio-Speedy® kitinin yüksek duyarlılık ve uyum oranları, laboratuvar rutininde etkin bir tanı aracı olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Gelecekte yapılacak daha geniş kapsamlı çalışmalarla bu bulguların desteklenmesi, CYBH ile mücadelede tanı yöntemlerinin geliştirilmesine önemli katkılar sağlayacaktır.

Tablo1 - CYBH Saptanan Etkenler-1

Hasta No	Care Gene STD sonuçları	Bioeksen Bio-Speedy sonuçları	CYBH Ek
1	UP	UP	-
2	UP, GV	UP, GV	HPV
3	GV, UU, MH	GV, UU, MH	Sifiliz
4	UP, HSV-2	UP, HSV-2	HPV
5	GV, UP	GV, UP	HPV
6	UP	UP	Sifiliz
7	SAPTANMADI	SAPTANMADI	-
8	GV, UP	GV, UP	-
9	UU	UU	HIV
10	GV, UP, MH	GV, UP, MH	HPV
11	GV	GV	-
12	UP, GV	UP, GV	HPV
13	UP, GV	UP, GV	HPV
14	GV, UP	GV, UP	-
15	GV, UP	GV, UP	-
16	UP, HSV-2, MH	UP, HSV-2, MH	-
17	SAPTANMADI	SAPTANMADI	HIV
18	GV, UP, MH	GV, UP, MH	Sifiliz
19	UU	UU	HIV
20	GV, UU	GV, UU	HIV
21	UU, MH	UU, MH	HPV
22	SAPTANMADI	GV	-
23	SAPTANMADI	GV	-
24	UU	UU	-
25	CT, UU	CT, UU	-
26	UP	UP	-
27	MH, UP	MH, UP	-
28	TV	SAPTANMADI	HPV
29	SAPTANMADI	NG	HPV
30	GV	SAPTANMADI	HPV

Tablo1 - CYBH Saptanan Etkenler-2

Hasta No	Care Gene STD sonuçları	Bioeksen Bio-Speedy sonuçları	CYBH Ek
31	MH	MH	HIV
32	MH, UP	MH, UP	HIV
33	CT, UU	CT, UU	Sfilis, HIV
34	GV	GV	-
35	MH	MH	HIV
36	GV, UP	GV, UP	HIV
37	GV	GV	-
38	GV	GV	HPV
39	GV, UP	GV, UP	-
40	HSV-1, GV	HSV-1	HIV
41	MH, UP, GV	MH, UP, GV	-
42	UU, GV, HSV-2	UU, GV, HSV-2	-
43	GV	GV	HPV
44	GV, MH	GV, MH	HIV
45	GV, UP, MH	GV, UP, MH	HPV
46	GV, UP	GV, UP	HPV
47	GV	GV	-
48	UP	UP, GV	HPV
49	CT, MG, UP	CT, MG, UP	HIV
50	UP	SAPTANMADI	-
51	UP	UP	-
52	GV, UP, MH	GV, UP	-

GV: Gardnerella Vaginalis UP: Ureaplasma Parvum
MH: Mycoplasma Hominis UU: Ureoplasma Urealyticum
CT: Chlamydia Trachomatis TV: Trichomonas Vaginalis
NG: Neisseria Gonorrhea MG: Mycoplasma Genitalium
HSV-1 ve 2: Herpes Simplex Virus-1 ve 2
HIV: Human Immunodeficiency Virus
HPV: Human Papilloma Virus

Anahtar Kelimeler: Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar (CYBH), Kit Karşılaştırma, PCR

Yayın No: EP - 173

Bruselloz Laboratuvar Tanısında Rose Bengal, Coombs Jel ve ELISA Sonuçlarının Değerlendirilmesi; Ankara Bilkent Şehir Hastanesi 5 Yıllık Verisi

Ömer Uslu[1], Şenol Kurşun[1], Emrah Salman[1], Alparslan Toyran[1], Bedia Dinç[2]

[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği
[2]SBÜ Ankara Bilkent Şehir SUAM, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği

Giriş ve Amaç: Bruselloz; ateş, terleme, kas-eklem ağrıları ve uzun vadede sistemik tutulumlarla seyreden, sığır, domuz, keçi, koyun gibi hayvanları enfekte eden ve insanlara enfekte hayvanlarla doğrudan temas, kontamine hayvansal ürünlerin tüketimi veya havadaki etkenlerin solunmasıyla alınan, gram negatif Brucella türlerinin neden olduğu bir bakteriyel hastalıktır. Vakaların çoğu, pastörize edilmemiş süt veya peynir tüketimiyle ilişkilidir. Bruselloz, dünya genelinde yaygın bir zoonoz olup, ciddi halk sağlığı sorunlarına yol açar. Özellikle çiğ süt veya taze peynir tüketenler, çiftçiler, kasaplar, avcılar, veterinerler ve laboratuvar personeli risk altındadır. Bruselloz, her yaştan ve cinsiyetten insanı etkileyebilen ve çoğu ülkede rapor edilmesi gereken bir hastalıktır. Hastaların semptom ve bulguları her zaman karakteristik özellikte olmadığından tanı konmasında zorluklar yaşanmaktadır. Bu çalışmada klinik olarak brusellozdan şüphelenilen hastaların laboratuvara gönderilen örneklerinden çalışılan Rose Bengal, Coombs Jel ve Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) yöntemlerinin sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ankara Bilkent Şehir Hastanesi'nde 2019-2024 yılları arasında bruselloz şüphesiyle 37824 adet örnek Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilmiştir. Gönderilen örneklerden Rose Bengal (Tulip Diagnostics. Ltd. Goa, Hindistan), Coombs Jel (ODAK Brucella Coombs Gel Test, İSLAB Biyoteknoloji, İstanbul, Türkiye) ve ELISA (Euroimmun, Lubeck, Almanya) testlerinin (IgG veya IgM'den en az biri) birlikte çalışıldığı 8105 hasta verisi retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya dahil edilen 8105 örnek içerisinde Rose Bengal testi ile negatif bulunan örnekler Coombs Jel testiyle %99,5, ELISA testleriyle de %97,8 oranında uyumluluk göstermiştir. Rose Bengal testi negatif olmasına rağmen Coombs Jel testiyle pozitif çıkan örnek sayısı 35 (%0,5), IgG ile 93 (%1,5), IgM ile 91 (%1,3) olarak bulunmuştur. Rose Bengal testi ile pozitif bulunan 810 örnekten Coombs testi ile 572 (%70,6) örnekte, ELISA testlerinden IgG ile 368 (%47,5) örnekte ve IgM ile de 241 (%30,2) örnekte pozitiflik saptanmıştır (Tablo-2). Coombs Jel testi ile pozitif saptanan 590 hasta örneğinden ELISA IgG ile de çalışılan 373 (%63,2) örnek pozitif, Coombs Jel testi ile pozitif saptanan 597 hasta örneğinden ELISA IgM ile de çalışılan 218 (%36,7) örnek pozitif olarak bulunmuştur (Tablo-3). Rose Bengal testi negatif örnekleri yüksek başarıyla tespit etmiştir. Coombs Jel testi ELISA testlerine oranla daha yüksek miktarda pozitiflik saptamıştır. Bu sonuçlar bize Coombs Jel testinin hem negatif hem pozitif hasta örneklerini oldukça başarılı bir şekilde tespit ettiğini göstermektedir.

Hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar sonuçları

	n	%
Cinsiyet		
Erkek	4138	51,1
Kadın	3967	48,9
Yaş		
Ortalama ±SS	41,3 ±22,9	
Medyan (Min. - Maks.)	42 (0 - 101)	
Rose Bengal (n=8105)		
Negatif	7295	90,0
Pozitif	810	10,0
Coombs (n=8105)		
Negatif	7498	92,5
Pozitif	607	7,5
Ig M ELISA (n= 8001)		
Negatif	7567	94,6
Ara değer	102	1,3
Pozitif	332	4,1
Ig G ELISA (n= 7584)		
Negatif	7035	92,8
Ara değer	88	1,2
Pozitif	461	6,1

Rose Bengal testi ile diğer testlerin karşılaştırılması

			Rose Bengal	
			Negatif	Pozitif
Coombs	Negatif	n (%)	7260 (99,5)	238 (29,4)
	Pozitif	n (%)	35 (0,5)	572 (70,6)
ELISA IgG	Negatif	n (%)	6660 (97,8)	375 (48)
	Ara Değer	n (%)	52 (0,7)	36 (4,5)
	Pozitif	n (%)	93 (1,5)	368 (47,5)
ELISA IgM	Negatif	n (%)	7046 (97,8)	521 (65,2)
	Ara Değer	n (%)	65 (0,9)	37 (4,6)
	Pozitif	n (%)	91 (1,3)	241 (30,2)

Coombs Jel testi ile diğer testlerin karşılaştırılması

			Coombs	
			Negatif	Pozitif
Rose Bengal	Negatif	n (%)	7260 (96,8)	35 (5,8)
	Pozitif	n (%)	238 (3,2)	572 (94,2)
ELISA IgG	Negatif	n (%)	6853 (98)	182 (30,8)
	Ara Değer	n (%)	53 (0,75)	35 (6)
	Pozitif	n (%)	88 (1,25)	373 (63,2)
ELISA IgM	Negatif	n (%)	7214 (97,4)	353 (59)
	Ara Değer	n (%)	76 (1)	26 (4,3)
	Pozitif	n (%)	114 (1,6)	218 (36,7)

Anahtar Kelimeler: Coombs Jel Test, ELISA, Bruselloz Tanı

Yayın No: EP - 174

Elektrokemilüminesans İmmünoassay (ECLIA) Ve Kemilüminesans İmmünoassay (CLIA) Yöntemleri İle Çalışılan Prokalsitonin Test Sonuçlarının Karşılaştırılması

Yaren Şekercioğlu, Fatma Çankaya, Gül Aydın Tığlı, Aylin Erman Daloğlu, Yeşim Çekin, Hatice Nevgün Özen

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş ve Amaç: Prokalsitonin (PCT), tiroid bezinde üretilen ve normal plazma konsantrasyonları 0.1 µg/l'nin altında olan bir prohormondur. Bakteriyel enfeksiyonların varlığında düzeyleri yükseldiği için sepsisin erken tanısında, prognoz tayininde ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılan bir biyobelirteçtir. Serum PCT ölçümünde enzim bağlı immünofloresan, kemilüminesans immünoassay (CLIA) ve elektrokemilüminesans immünoassay (ECLIA) gibi yöntemler kullanılır. Bu çalışmada ECLIA ve CLIA olmak üzere iki farklı yöntemin PCT sonuçlarını karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na 2024 Mart ayında çeşitli klinik birimlerden PCT çalışılması istemiyle gönderilen 83 hasta örneği çalışmaya dahil edilmiştir. Prokalsitonin düzeylerinin ölçümü, ECLIA yöntemini kullanan Cobas E601 (Roche Diagnostics, Almanya) sisteminin Elecsys BRAHMS PCT kiti ve CLIA yöntemini kullanan iFlash 1800 (YHLO, Çin) sisteminin iFlash-PCT kiti ile üretici firmaların önerileri doğrultusunda eş zamanlı olarak gerçekleştirilmiştir. Üretici firmalar tarafından sepsis için belirlenen eşik değer ECLIA yönteminde 2.00 ng/ml, CLIA yönteminde ise 0.5 ng/ml'dir. Belirlenen eşik değerin üzerindeki değerler yüksek riskli, altındaki değerler düşük riskli hasta grubu olarak sınıflandırılmaktadır. Kantitatif sonuçların karşılaştırılması Spearman's rho korelasyon analizi ile gerçekleştirilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya katılan 52'si (%62.7) erkek 83 hastanın yaş ortalaması 53.49 ± 22.43 (aralık: 2-87) olarak hesaplanmıştır. Elde edilen kantitatif sonuçların CLIA ve ECLIA yöntemleri için ortalaması sırasıyla 0.77 (aralık: 0.02-26.60), 0.79 (aralık: 0.02-29.16) olarak bulunmuş ve iki yöntemin karşılaştırılmasında çok kuvvetli korelasyon saptanmıştır (Spearman's rho=0.977, $p<0.001$). Elde edilen kantitatif sonuçların ortalamalarına karşı farklarının saçılımı Bland-Altman plot grafiği ile incelenmiştir ve ECLIA ile CLIA yönteminden minimal daha yüksek ölçümler yapılmış, ortalama fark 0.013 ng/mL olarak bulunmuştur. Prokalsitonin sonuçları değerlendirilen 83 hastanın 70'i her iki yöntemle düşük riskli, beşi her iki yöntemle yüksek riskli bulunurken sekiz hasta CLIA yöntemiyle yüksek, ECLIA yöntemiyle düşük riskli olarak saptanmıştır.Elektrokemilüminesans immünoassay yönteminde CLIA yönteminden farklı olarak düşük riskli saptanan sekiz hastanın kantitatif sonuçlarının eşik değere yakın olduğu tespit edilmiştir (Tablo 1). Bu çalışmanın sonuçlarına göre her iki yöntemin kantitatif sonuçlarının kuvvetli korelasyon gösterdiği gözlenmektedir. Ayrıca ECLIA yönteminde eşik değere yakın değerlerin de riskli olabileceğinin göz önünde bulundurulması önerilebilir.

Tablo 1

Tablo 1: CLIA VE ECLIA yöntemlerine göre prokalsitonin sonuçları

	CLIA		ECLIA	
	Kantitatif Sonuç	Risk Grubu (0.5 ng/ml)	Kantitatif Sonuç	Risk Grubu (2.00 ng/ml)
Hasta 1	0,51	Yüksek	0,54	Düşük
Hasta 2	0,61	Yüksek	0,71	Düşük
Hasta 3	0,90	Yüksek	0,77	Düşük
Hasta 4	0,71	Yüksek	0,78	Düşük
Hasta 5	0,67	Yüksek	1,06	Düşük
Hasta 6	0,98	Yüksek	1,09	Düşük
Hasta 7	0,93	Yüksek	1,11	Düşük
Hasta 8	1,39	Yüksek	1,54	Düşük
Hasta 9	**2,51**	**Yüksek**	**2,25**	**Yüksek**
Hasta 10	**2,65**	**Yüksek**	**3,08**	**Yüksek**
Hasta 11	**4,72**	**Yüksek**	**3,74**	**Yüksek**
Hasta 12	**13,01**	**Yüksek**	**9,79**	**Yüksek**
Hasta 13	**26,60**	**Yüksek**	**29,16**	**Yüksek**

Anahtar Kelimeler: elektrokemilüminesans immünoassay, kemilüminesans immünoassay, prokalsitonin

Yayın No: EP - 175

Pozitif Sinyal Veren Kan Kültürü Şişelerinde EUCAST Doğrudan Hızlı Antimikrobiyal Duyarlılık Testi Yönteminin Değerlendirilmesi

Yeliz Tanrıverdi Çaycı[1], Banu Sancak[2], Muhammet Samet Emre Daştan[1], Asuman Birinci[1]

[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Sepsise neden olan mikroorganizmaların antimikrobiyal duyarlılık profilinin mümkün olan en kısa sürede bilinmesi klinik açıdan kritik öneme sahiptir. Bu çalışmanın amacı, EUCAST hızlı antimikrobiyal duyarlılık testi yönteminin klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarındaki performansını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Laboratuvarımıza rutin inceleme için gönderilen çeşitli örneklerden izole edilen, her bir bakteri grubundan dörder tane olmak üzere K. pneumoniae, A. baumannii, P. aeruginosa, Enterococcus türleri, S. aureus ve S. pneumoniae izolatları test edildi, ayrıca referans ATCC suşları da kullanıldı. Izolatlar EUCAST HADT önerileri doğrultusunda hazırlanarak BC60 otomatik kan kültürü sistemi (Autobio, Çin) kan kültürü şişelerine eklenerek cihaza yüklendi ve üreme sonrasında RAST protokolüne göre çalışıldı ve sonuçlar değerlendirildi.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmamızda elde ettiğimiz HADT'nin sonuçlanma süreleri; K. pneumoniae, A. baumanii ve S. pneumoniae izolatları için dört saatte, E.coli, Enterokok, P. aeruginosa ve S. aureus izolatları için altı saat olarak tespit edilmiştir. Çalışmada elde edilen sonuçların ortalama kategorik uyumları disk difüzyon yöntemiyle karşılaştırıldığında; E. coli izolatları için 4. saatte %77.2, 6. saatte %83.8. saatte % 88.75; K. pneumoniae izolatları için 4. saatte %77.3, 6. saatte %86.6, 8. saatte % 86.6; E. faecium izolatları için 4. saatte %87.5, 6. saatte %90, 8. saatte %100; E. faecalis izolatları için 4. saatte %53.3, 6. saatte %66.6, 8. saatte % 66.6; A. baumanii izolatları için 4. saatte %91.4, 6. saatte %92.5, 8. saatte %95; P. aeruginosa izolatları için 6. saatte %63.6, 8. saatte %80; S. pneumoniae izolatları için 4. saatte %80, 6. saatte %66.6, 8. saatte %73.3; S. aureus izolatları için 4. saatte %56.5, 6. saatte %88.8, 8. saatte %88.8 olarak bulunmuştur. EUCAST doğrudan hızlı antibiyotik duyarlılık testi yöntemi kullanılarak altıncı ve sekizinci saatteki okumanın kan kültürlerinde antimikrobiyal duyarlılık sonuçlarını önceden tahmin etmek için tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarlarında uygulanabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: kan kültürü, EUCAST HADT, direnç

Yayın No: EP - 176

Rize Genelindeki İçme ve Kullanma Sularından İzole Edilen Antibiyotik Dirençli Klebsiella spp. İzolatlarında Lizojenik Bakteriyofaj İzolasyonu

Şengül Alpay Karaoğlu[1], Gülşen Uluçam Atay[2], Arif Bozdeveci[1], Serdar KUŞTUL[3], Seçkin Karaoğlu[3], M. Halit Baykal[3], Mustafa Tepe[4]

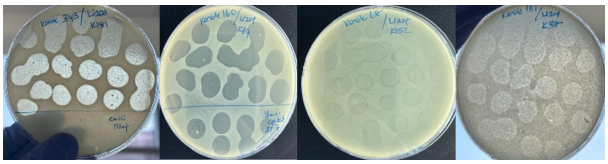
[1]RTEÜ Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji ABD-Rize
[2]RTEÜ Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü-Rize
[3]Rize Halk Sağlığı Hizmetleri Başkanlığı
[4]Rize İl Sağlık Müdürlüğü

Giriş ve Amaç: Sularda patojen bakterilerin varlığı sporadik ya da salgınlar şeklindeki enfeksiyonların ortaya çıkması açısından değil virulans genleri ile direnç genlerinin bakteriler arasında yayılması ve aralarında aktarılması açısından önemlidir. Bu nedenle çevre kökenli bakterilerden izole edilen litik ve lizojenik aktiviteli fajların, su kaynaklı özellikle Gram-negatif enterik bakterilerin virulans ve/veya antibiyotik direnç genlerini taşıması ve bakteriler arasında aktarmasında önemli bir aracı olduğu bilinmektedir. Virulans/direnç geni taşımayan fajların potansiyel bir alternatif mücadele yöntem olarak kullanımı gündeme getirilmiştir. Çalışmamızın amacı, Rize genelindeki içme ve kullanma sularından izole edilen antibiyotik dirençli toplam 50 Klebsiella spp. izolatında lizojenik fajların izole edilmesi ve yukarda belirtilen esaslar açısından karakterizasyonunun yapılmasıdır.

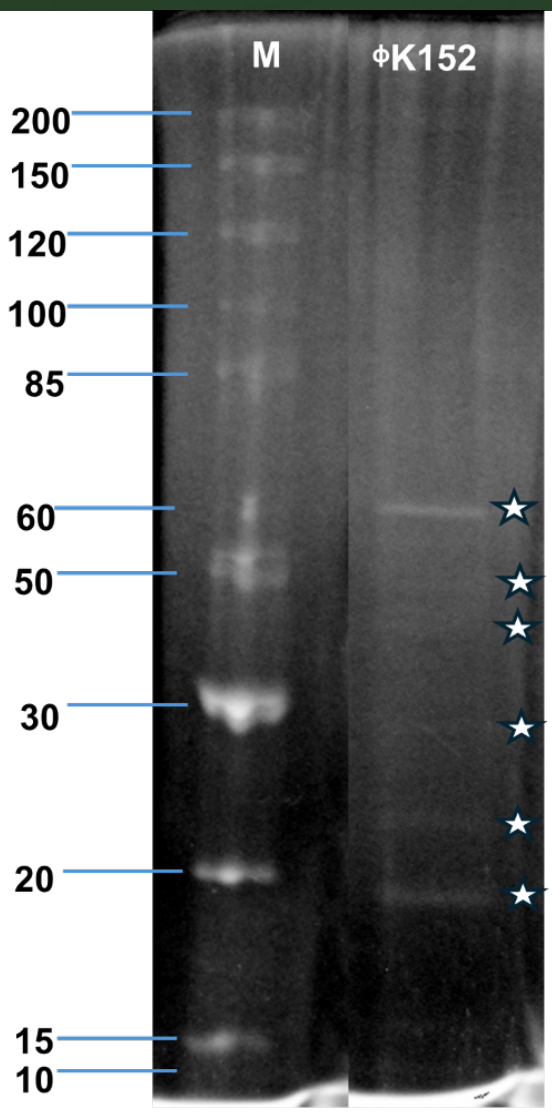
Gereç ve Yöntem: RTEÜ-BAP (TSA-2024-1609) tarafından desteklenen çalışmamız, Mayıs 2019-2020 arasında Rize il genelinde 784 istasyondan alınan su örneklerinde gerçekleştirildi. Chromogenic Coliform Agar besiyerlerinde kontaminasyon sayısı belirlenen 2167 su örneği incelendi. Konvansiyonel yöntemlerle 400 Klebsiella spp. izolatı tek koloni ekim yöntemiyle EMB agara pasajlandı. Disk difüzyon ve mikrodilüsyon yöntemleriyle antibiyotik direnci belirlenen 50 izolat çalışma kapsamına alındı. Taze kültürden LB sıvı besiyeri içine 1/100 oranında yapılan sub-kültürler 2-4 saat (OD600 nm=0,2) inkübasyondan sonra Mitomisin-C (0,2 µg/mL) eklenerek 24 saat 150-rpm çalkalamalı inkübatörde inkübasyona bırakıldı. Mitomisin-C ile indüklenen kültürlerin profaj indüksiyonu ve bakterilerin liz aşamaları gözlendi. Bakteriyofaj plaklarının ve konak aralıklarının belirlenmesi için 50 adet izolata kross enfeksiyon/spot assay yapılarak fajlar belirlendi. Lizat damlatılan alanlarda konak bakterinin üremediği şeffaf alan oluşması bakteriyofaj varlığı olarak yorumlandı. Bakteriyofajların major yapısal proteinlerini belirlenmesi için saflaştırılmış lizatlara SDS-PAGE uygulandı. Geçirimli elektron mikroskobunda (Transmission Electron Microscope) negatif boyama tekniği ile fajların morfolojik yapıları belirlenmesi için gridler hazırlandı ve analiz sürecine alındı.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmada toplam 50 Klebsiella spp. izolatı Mitomicin-C indüksiyon, kros ve spot assay ile taranmıştır. Toplam dört adet izolatta bakteriyofaj varlığı, 0.2-0.5 mm bulanık ve şeffaf plak morfolojisinin gözlenmesiyle teyit edildi (Şekil 1). Lizojenik faj belirlenen dört izolatın antibiyotik direnci profili incelendiğinde dört-altı farklı antibiyotiğe dirençli oldukları gözlendi (Tablo 1). SDS-PAGE analizi ile yapısal protein büyüklükleri Şekil 2' de verilmiştir. Çalışmamızın devam eden sürecinde izole edilen fajların su kaynaklı enfeksiyon etkeni olan Klebsiella spp. izolatları arasında virulans/antibiyotik direnç geni taşımayan fajların varlığının belirlenmesi ya/yada potansiyel faj terapi ajanı olarak kullanılabilecek fajların belirlenmesi ve rezerve edilmesi sağlanmış olacaktır.

Şekil 1. Çift katlı LB agar besiyerinde spot assay ile lizojenik bakteriyofajların konak üzerindeki faj plak morfolojilerinin görüntüleri



Şekil 2. Faj SDS-PAGE jel görüntüsü (M; 10-200 kDA marker, B; bant)


M
ΦK152
200
150
120
100
85
60
50
30
20
15
10

Tablo 1. Lizojenik faj belirlenen Klebsiella spp. izolatları ve antibiyotik direnç profilleri

Şuş No	Direnç Tespit Edilen Antibiyotikler
K37	Ampisilin, Sefazolin, Sefotaksim, Trimetoprim/sulfametoksazol, Nalidiksik asit, Kloramfenikol
K64	Ampisilin, Sefazolin, Sefotaksim, Trimetoprim/sulfametoksazol, Kloramfenikol
K152	Ampisilin, Sefazolini, Sefotaksim,Trimetoprim/sulfametoksazol, Nalidiksik asit
K181	Sefazolin, Trimetoprim/sulfametoksazol, Gentamisin, Aztreonam

Anahtar Kelimeler: Klebsiella spp., Antibiyotik direnci, Faj izolasyon ve karakterizasyonu

13-17 Kasım 2024
Royal Seginus Hotel, Antalya
www.tmc2024.org
XLI. TÜRK MİKROBİYOLOJİ KONGRESİ
12. Ulusal Moleküler ve Tanısal Mikrobiyoloji Kongresi

Yayın No: EP - 177

Fekal Kalprotektin Düzeyi ile Gastrointestinal Sistem Enfeksiyonları Arasındaki İlişkinin Araştırılması

Ezgi GÖZÜN ŞAYLAN[1], Okan AYDOĞAN[2], Arkut Berkin YETİM[2], Türkan YİĞİTBAŞI[1], Ayşegül ÇOPUR ÇİÇEK[2]

[1]İstanbul Medipol Üniversitesi Genetik Hastalıklar Değerlendirme Merkezi, İstanbul, Türkiye
[2]İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Giriş ve Amaç: Gastroenteritler, enfeksiyon kaynaklı tüm ölümler arasında üçüncü sırada yer almaktadır. GİS enfeksiyonu etkenlerinin dağılımının bilinmesi, doğru tanı ve etkin tedavi açışından önemlidir. Kalprotektin, immunomodülatör, antimikrobiyal ve antiproliferatif etkilere sahip sitozolik bir proteindir. Enfeksiyon, inflamasyon ve malignitelerde kalprotektin seviyesi artar. Bağırsak enflamasyonunda fekal kalprotektin seviyeleri artar. Bu nedenle kronik ishalin inflamatuar nedenlerini inflamatuar olmayan nedenlerden ayırmada yararlı olabilir. Çalışmamızın amacı kalprotektin test istemiyle rutin olarak laboratuvarımıza gönderilen gaita örneklerinden RT-qPCR yöntemiyle GİS enfeksiyonu etkenlerinin araştırılmasıdır. Çalışmamızın kısıtlılığı diğer enflamasyon bulguları ve belirteçleriyle uyumun değerlendirilememesidir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza fekal kalprotektin test istemiyle laboratuvarımıza gönderilen 116 hastanın gaita örneği dahil edildi. Fekal kalprotektin düzeyleri ELISA tabanlı bir test olan Alegria Calprotectin ile belirlendi. GIS enfeksiyonu etkenleri ise duyarlılığı %98,93, özgüllüğü ise %99,14 olarak bildirilen Bio-Speedy® Gastroenterit RT-qPCR MX-24T Panel (Bioeksen, Türkiye) ile araştırıldı.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmamıza dahil edilen katılımcıların demografik verileri ile ortalama kalprotektin düzeyleri Tablo 1'de verildi. 18 (%15,51) örnekte hem kalprotektin hem de GIS paneli pozitifliği saptandı. En sık saptanan bakteriyel etkenler EPEC, EHEC ve EAEC (17 hasta; %14,65) gibi Escherichia coli serotipleriydi. En sık saptanan viral etken Norovirüs, paraziter etken ise Entamoeba histolytica olarak belirlendi. 56 (%48,27) hastada hem kalprotektin hem de GIS paneli negatifliği saptandı. Kalprotektin testi pozitif olan 45 hastanın %60'ında (27) GIS panel sonucu negatif olarak belirlendi. Kalprotektin pozitifliği ile GIS paneli sonuçları arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p>0.05$). Fekal kalprotektin düzeyleri, viral, bakteriyel ve paraziter gastrointestinal enfeksiyonlar sırasında artabilir, ancak bu artışın derecesi enfeksiyonun tipine ve şiddetine bağlı olarak değişebilmektedir. Mevcut çalışmalar bakteriyel, viral ve paraziter enfeksiyonlarda kalprotektin düzeylerinin farklılığına vurgu yapsa da çalışmamızın sonuçları enfeksiyon tipi ile kalprotektin düzeyi arasında bir ilişkinin varlığına işaret etmemektedir. GIS enfeksiyon etkenleri ile kalprotektin düzeyi arasındaki ilişkinin varlığının gösterilebilmesi için klinik korelasyonla birlikte daha geniş ve ileri çalışmalarla değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu nedenle, fekal kalprotektin düzeylerinin enfeksiyon etkenleri için belirteç olarak kullanılmasından ziyade enflamasyonun şiddetini değerlendirmede yardımcı olabileceğini düşünmekteyiz.

Hastaların demografik verileri ve ortalama kalprotektin düzeyleri

	N	Kalprotektin (ort)
Cinsiyet		
Erkek	62 (%53,44)	153,2 µg/g
Kadın	54 (%46,56)	174,9 µg/g
Toplam	116	163,3 µg/g
Yaş		
Pediatrik	28 (%24,13)	213,6 µg/g
Erişkin	88 (%75,87)	147,3 µg/g
Toplam	116	163,3 µg/g

Anahtar Kelimeler: Kalprotektin, Gastroenterit Paneli, RT-qPCR

Yayın No: EP - 178

2019-2024 Yılları Arasında Ankara Bilkent Şehir Hastanesine Başvuran Hastaların TORCH Enfeksiyonları Seroprevalansı ve Demografik Özellikleri

Sümeyye İnayet Cebeci[1], Fatma Şahin[1], Şenol Kurşun[1], Alparslan Toyran[1], Bedia Dinç[2]

[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği
[2]SBÜ Ankara Bilkent Şehir SUAM, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği

Giriş ve Amaç: TORCH akronimi; gebelikte komplikasyonlara neden olabilen Toxoplasma gondii (T. gondii), Rubella virüsü ve Sitomegalovirüs (CMV) gibi etkenleri içeren bir grup patojeni temsil etmektedir. Gebelerde TORCH enfeksiyonları genellikle asemptomatik seyretmektedir. Ancak fetusa vertikal yollarla bulaş olması ağır komplikasyonlar ile sonuçlanabilmektedir. TORCH enfeksiyonlarının taranması; etkene spesifik IgG ve IgM antikorlarının tespiti ile mümkün olup toplum bağışıklığı, aşılanma durumu ve risk altındaki grupların belirlenmesi açısından önemlidir. Ayrıca, tarama testleri konjenital enfeksiyonların erken tanısı ve tedavisi için imkan sağlamaktadır. Bu çalışmada, 01.01.2019-30.06.2024 tarihleri arasında Ankara Bilkent Şehir Hastanesine başvuran hastaların serum örneklerinde T. gondii, Rubella ve CMV'ye özgül IgG ve IgM seropozitifliğinin retrospektif olarak değerlendirilmesi ve hastaların demografik özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Hastanemize belirtilen tarihlerde başvuran hastaların anti-Toxoplasma, anti-Rubella ve anti-CMV IgM ve IgG antikor sonuçları retrospektif olarak analiz edilmiştir. Birden fazla sonucu olan hastaların ilk sonucu çalışmaya alınmıştır. Seroprevalansa ait demografik özelliklerin belirlenmesi amacıyla hastalar cinsiyetleri ve yaşlarına (0-4, 4-14, 15-29, 30-49, 50-69, 70 yaş ve üzeri) göre sınıflandırılmıştır.Anti-Toxoplasma, anti-Rubella ve anti-CMV IgM ve IgG antikorları; Atellica IM Analyzer (Siemens, Almanya) markalı cihazda, firmanın önerilerine uygun olarak kemoluminesans ELISA yöntemiyle çalışılmıştır. Referans aralıklarına göre ara değer ve pozitif olarak saptanan IgM numuneleri; VIDAS(Biomerieux, Fransa) markalı cihazda, firmanın önerileri doğrultusunda ELFA yöntemiyle tekrar çalışılmış ve ikinci çalışmanın sonuçları raporlanmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Çalışılan toplam 510.073 test sonucunda; T. gondii, Rubella, CMV'ye özgül IgM ve IgG seropozitiflik oranları sırasıyla %0.4/%17.3, %0.3/%94.6, %0.6/%95.5 (Tablo 1-3) olarak tespit edilmiştir. Her üç etken için IgM ve IgG pozitifliğinin oransal olarak en yüksek olduğu grup 30-49 yaş arası kadınlardır. Bu yaş grubundaki kadınlarda test istem sayısının da en yüksek düzeyde olduğu dikkat çekmektedir. Rubella ve CMV seropozitifliği hem IgM hem IgG açısından 5-14 yaş arası erkeklerde pik yapmıştır. Anti-toxoplasma IgM en yüksek oranda 15-29 yaş erkeklerde, IgG ise 50-69 yaş arası erkeklerde pozitif bulunmuştur.Çalışmamızdaki TORCH enfeksiyonları seroprevalansı verileri; İstanbul'da (Demir ve ark.-2020) ve İzmir'de (Bağcı ve ark.-2022) yapılan çalışmalar ile büyük oranda uyumluluk göstermektedir.

Bu uyumun, üç büyükşehrin demografik özelliklerinin benzerliği ile açıklanabileceği düşünülmektedir. Hastanemizin bölgesel konumu ve laboratuvarımızın geniş test hacmi göz önüne alındığında, çalışmamızın sonuçlarının Ankara ili ve çevresindeki illerde yaşayan popülasyonun TORCH grubu seropozitifliğini olabildiğince objektif olarak yansıttığını düşünmekteyiz.

Tablo 1

		Anti-Toksoplasma IgM				Anti-Toksoplasma IgG			
CİNS.	YAŞ GRUPLARI	NEGATİF n (%)	ARADEĞER n (%)	POZİTİF n (%)	TOPLAM n (%)	NEGATİF n (%)	ARADEĞER n (%)	POZİTİF n (%)	TOPLAM n (%)
KADIN	0-4 YAŞ	1453 (2.0)	1 (0.001)	3 (0.004)	**1457 (2.0)**	1924 (2.2)	34 (0.03)	242 (0.2)	**2200 (2.5)**
	5-14 YAŞ	1745 (2.4)	4 (0.005)	2 (0.002)	**1751 (2.4)**	2872 (3.3)	18 (0.02)	116 (0.1)	**3006 (3.4)**
	15-29 YAŞ	18738 (26.0)	46 (0.06)	82 (0.1)	**18866 (26.2)**	21563 (25.0)	99 (0.1)	2794 (3.2)	**24456 (28.3)**
	30-49 YAŞ	32701 (45.5)	69 (0.09)	130 (0.1)	**32900 (45.8)**	27042 (31.3)	363 (0.4)	6282 (7.2)	**33687 (39.1)**
	50-69 YAŞ	2574 (3.5)	5 (0.006)	16 (0.02)	**2595 (3.6)**	1619 (1.8)	107 (0.1)	1326 (1.5)	**3052 (3.5)**
	70 YAŞ VE ÜZERİ	1234 (1.79	4 (0.005)	9 (0.01)	**1247 (1.7)**	634 (0.7)	67 (0.07)	700 (0.8)	**1401 (1.6)**
	TÜM YAŞLAR	**58445 (81.3)**	**129 (0.1)**	**241 (0.3)**	**58815 (81.8)**	**55654 (64.6)**	**688 (0.7)**	**11460 (13.3)**	**67802 (78.7)**
ERKEK	0-4 YAŞ	1642 (2.2)	1 (0.001)	-	**1643 (2.2)**	2401 (2.7)	45 (0.05)	255 (0.2)	**2701 (3.1)**
	5-14 YAŞ	2362 (3.2)	7 (0.009)	15 (0.02)	**2384 (3.3)**	3799 (4.4)	41 (0.04)	145 (0.1)	**2985 (3.4)**
	15-29 YAŞ	2410 (3.3)	6 (0.008)	22 (0.03)	**2438 (3.3)**	3089 (3.5)	38 (0.04)	311 (0.3)	**3438 (3.9)**
	30-49 YAŞ	2589 (3.6)	9 (0.01)	17 (0.02)	**2615 (3.6)**	2636 (3.0)	59 (0.06)	815 (0.9)	**3510 (4.0)**
	50-69 YAŞ	2669 (3.7)	5 (0.006)	20 (0.02)	**2694 (3.7)**	1924 (2.2)	85 (0.09)	1304 (1.5)	**3313 (3.8)**
	70 YAŞ VE ÜZERİ	1219 (1.6)	2 (0.002)	6 (0.008)	**1227 (1.7)**	681 (0.7)	74 (0.08)	636 (0.7)	**1391 (1.6)**
	TÜM YAŞLAR	**12891 (17.9)**	**30 (0.04)**	**80 (0.1)**	**13001 (18.1)**	**14530 (16.8)**	**341 (0.3)**	**3466 (4.0)**	**18337 (21.2)**
	TOPLAM n (%)	**71336 (99.3)**	**159 (0.2)**	**321 (0.4)**	**71816 (100)**	**70184 (81.4)**	**1021 (1.1)**	**14926 (17.3)**	**86139 (100)**

Toxoplasma gondii seroprevalans oranlarının yaşa ve cinsiyete göre dağılımı

Tablo 2

		Anti-Rubella IgM				Anti-Rubella IgG			
CİNS.	YAŞ GRUPLARI	NEGATİF n (%)	ARADEĞER n (%)	POZİTİF n (%)	TOPLAM n (%)	NEGATİF n (%)	ARADEĞER n (%)	POZİTİF n (%)	TOPLAM n (%)
KADIN	0-4 YAŞ	1877 (2.2)	6 (0.007)	26 (0.03)	**1909 (2.2)**	271 (3.2)	129 (0.1)	1991 (2.3)	**2391 (2.8)**
	5-14 YAŞ	2382 (2.8)	13 (0.01)	16 (0.01)	**2411 (2.8)**	113 (0.1)	185 (0.2)	4646 (5.5)	**4944 (5.8)**
	15-29 YAŞ	24179 (28.8)	56 (0.06)	38 (0.04)	**24273 (28.9)**	343 (0.4)	694 (0.8)	21537 (25.5)	**22574 (26.8)**
	30-49 YAŞ	34407 (41.0)	118 (0.1)	69 (0.08)	**34594 (41.2)**	321 (0.3)	662 (0.7)	29581 (35.1)	**30564 (36.3)**
	50-69 YAŞ	3091 (3.6)	11 (0.01)	12 (0.01)	**3114 (3.7)**	33 (0.04)	83 (0.09)	2402 (2.8)	**2518 (2.9)**
	70 YAŞ VE ÜZERİ	1518 (1.8)	10 (0.01)	8 (0.009)	**1536 (1.8)**	26 (0.03)	45 (0.05)	1211 (1.4)	**1282 (1.5)**
	TÜM YAŞLAR	**67454 (80.4)**	**214 (0.2)**	**169 (0.2)**	**67837 (80.9)**	**1107 (1.3)**	**1798 (2.1)**	**61367 (72.9)**	**64272 (76.3)**
ERKEK	0-4 YAŞ	2309 (2.7)	13 (0.01)	42 (0.05)	**2364 (2.8)**	296 (0.3)	193 (0.2)	2526 (3.0)	**3015 (3.5)**
	5-14 YAŞ	3106 (3.7)	16 (0.01)	20 (0.02)	**3142 (3.7)**	167 (0.1)	286 (0.3)	5836 (6.9)	**6289 (7.4)**
	15-29 YAŞ	2835 (3.3)	11 (0.01)	6 (0.007)	**2854 (3.4)**	140 (0.1)	261 (0.3)	3180 (3.7)	**3581 (4.2)**
	30-49 YAŞ	2974 (3.5)	13 (0.01)	11 (0.01)	**2996 (3.5)**	27 (0.03)	50 (0.05)	2832 (3.3)	**2909 (3.4)**
	50-69 YAŞ	3056 (3.6)	17 (0.02)	22 (0.02)	**3095 (3.6)**	37 (0.04)	79 (0.09)	2686 (3.1)	**2802 (3.3)**
	70 YAŞ VE ÜZERİ	1485 (1.7)	13 (0.01)	12 (0.01)	**1507 (1.7)**	17 (0.02)	42 (0.04)	1202 (1.4)	**1261 (1.4)**
	TÜM YAŞLAR	**15765 (18.8)**	**80 (0.09)**	**113 (0.1)**	**15958 (19.0)**	**684 (0.8)**	**911 (1.0)**	**18262 (21.7)**	**19587 (23.6)**
	TOPLAM n (%)	**83219 (99.3)**	**294 (0.3)**	**282 (0.3)**	**83795 (100.0)**	**1791 (2.1)**	**2709 (3.2)**	**79629 (94.6)**	**84129 (100.0)**

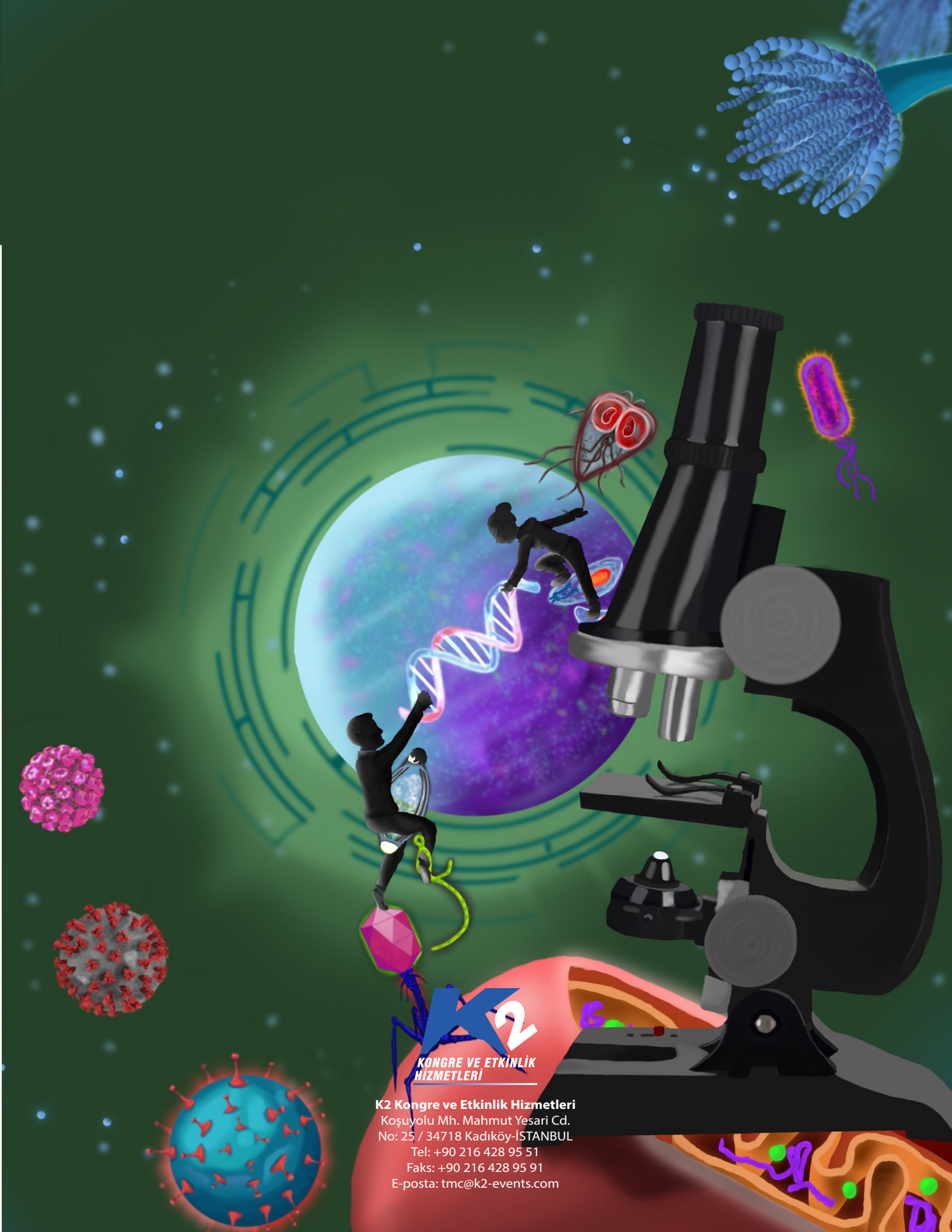
Rubella seroprevalans oranlarının yaşa ve cinsiyete göre dağılımı

Tablo 3

CİNS.	YAŞ GRUPLARI	Anti-CMV IgM				Anti-CMV IgG			
		NEGATİF n (%)	ARADEĞER n (%)	POZİTİF n (%)	TOPLAM n (%)	NEGATİF n (%)	ARADEĞER n (%)	POZİTİF n (%)	TOPLAM n (%)
KADIN	0-4 YAŞ	2369 (2.4)	20 (0.02)	67 (0.06)	**2456 (2.5)**	464 (0.5)	9 (0.01)	1963 (2.2)	**2436 (2.7)**
	5-14 YAŞ	3704 (3.8)	30 (0.03)	69 (0.07)	**3803 (3.9)**	689 (0.7)	3 (0.003)	3040 (3.4)	**3732 (4.2)**
	15-29 YAŞ	26384 (27.4)	93 (0.09)	65 (0.06)	**26542 (27.6)**	439 (0.5)	12 (0.001)	23892 (27.2)	**24433 (27.7)**
	30-49 YAŞ	34316 (35.6)	160 (1.6)	79 (0.08)	**34555 (35.9)**	351 (0.4)	6 (0.006)	30808 (34.9)	**31165 (35.3)**
	50-69 YAŞ	3962 (4.1)	13 (0.01)	27 (0.02)	**4002 (4.1)**	15 (0.01)	-	3170 (3.6)	**3185 (3.6)**
	70 YAŞ VE ÜZERİ	1861 (1.9)	12 (0.01)	27 (0.02)	**1900 (1.9)**	3 (0.003)	-	1560 (1.7)	**1563 (1.7)**
	TÜM YAŞLAR	**72596 (75.4)**	**328 (0.3)**	**334 (0.3)**	**73258 (76.1)**	**1960 (2.2)**	**30 (0.03)**	**64523 (73.2)**	**66513 (75.5)**
ERKEK	0-4 YAŞ	2996 (3.1)	17 (0.01)	99 (0.1)	**3112 (3.2)**	609 (0.7)	13 (0.01)	2494 (2.8)	**3116 (3.5)**
	5-14 YAŞ	5016 (5.2)	27 (0.02)	69 (0.07)	**5112 (5.3)**	895 (1.0)	3 (0.003)	4137 (4.7)	**5035 (5.7)**
	15-29 YAŞ	4235 (4.4)	21 (0.02)	32 (0.03)	**4288 (4.4)**	274 (0.3)	5 (0.005)	3833 (4.3)	**4112 (4.6)**
	30-49 YAŞ	4179 (4.3)	24 (0.02)	32 (0.03)	**4235 (4.4)**	69 (0.07)	2 (0.002)	3774 (4.2)	**3845 (4.3)**
	50-69 YAŞ	4210 (4.3)	15 (0.01)	31 (0.03)	**4256 (4.4)**	43 (0.04)	-	3767 (4.2)	**3810 (4.3)**
	70 YAŞ VE ÜZERİ	1868 (1.9)	8 (0.008)	20 (0.02)	**1896 (1.9)**	7 (0.007)	1 (0.001)	1612 (1.8)	**1619 (1.8)**
	TÜM YAŞLAR	**22503 (23.4)**	**112 (0.1)**	**283 (0.2)**	**22898 (23.8)**	**1896 (2.1)**	**24 (0.02)**	**19602 (22.2)**	**21522 (24.4)**
	TOPLAM n (%)	**95100 (98.9)**	**440 (0.4)**	**617 (0.6)**	**96157 (100.0)**	**3858 (4.3)**	**54 (0.06)**	**84125 (95.5)**	**88037 (100.0)**

CMV seroprevalans oranlarının yaşa ve cinsiyete göre dağılımı

Anahtar Kelimeler: Seroprevalans, TORCH



KONGRE VE ETKİNLİK HİZMETLERİ

K2 Kongre ve Etkinlik Hizmetleri
Koşuyolu Mh. Mahmut Yesari Cd.
No: 25 / 34718 Kadıköy-İSTANBUL
Tel: +90 216 428 95 51
Faks: +90 216 428 95 91
E-posta: tmc@k2-events.com