

13. TÜRKİYE EKMUD BİLİMSEL KONGRESİ - 10-18 MAYIS 2025

2025 EKMUD KONUŞMA ÖZETLERİ

Gerçek Olgular Üzerinden Enfeksiyon Hastalıklarında Hukuki Sorunlara Yaklaşım

Ali İrfan Baran

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Van

Hekimlik Mesleğinde Hukuki Tanımlar

Malpraktis (tıbbi yanlış uygulama): Hekimin tedavi sırasında standart uygulamayı zamanında, gereğince ve doğru şekilde yapmaması, beceri eksikliği veya hastaya tedavi vermemesi/eksik-yanlış veya uygunsuz vermesi ile oluşan zarar.

Komplikasyon: Tıbbi uygulama sırasında-sonrasında oluşabilen istenmeyen durum. Eğer komplikasyon, zamanında fark edilmezse, fark edilmesine rağmen gerekli önlemler alınmazsa, önlem alınmasına rağmen yerleşmiş standart tıbbi girişimde bulunulmazsa malpraktis söz konusu olur.

İhmal: Mevcut şartlarda makul hizmet ve bakımı başaramamak ve meslekte ortalama bilgi ve beceri düzeyine sahip bir hekimin aynı şartlar altında sergileyebileceği performansı gösterememektir; kusur ise olması gereken davranışta gösterilen irade eksikliği olarak tanımlanabilir. Kusurlu davranışlar; dikkatsizlik, tedbirsizlik, meslekte acemilik-yetersizlik ve özen eksikliği gibi durumları kapsamaktadır. Komplikasyon-malpraktis ayrımını yapabilmek için, standartların belirlenerek, nelerin komplikasyon (izin verilen risk), nelerin malpraktis olduğunun ortaya konması gerekir.

Ülkemizde halen “Standart Tıbbi Uygulama”nın ne olduğu tam olarak belirlenmediğinden bilirkışilik özelliğinden yararlanılarak belirlenmektedir.

Hekimlerin müdahalesinin/tedavisinin hukuka uygun olması için;

- Tıbbi tedavi ve müdahalede bulunan kişi buna yetkili olmalıdır.
- Tedavi, mesleğin gereklerine uygun yürütülmelidir.

- Hasta aydınlatılmalı ve rızası alınmalıdır.

- Rıza alınmıyorsa veya verilmediyse genel sağlığın korunması gibi daha üstün bir kamusal yarar olmalıdır.

Tıbbi Sorumluluğun Türleri:

- Hukuki sorumluluk (adli yargı-tazmin davası)
- Cezai sorumluluk (adli yargı-ceza davası)
- İdari sorumluluk (kurum içi soruşturma)
- Mesleki sorumluluk: Etik açıdan sorumluluk (tabip odası incelemesi-onur kurulu)

Olgu: Kırk beş yaşında bir erkek hasta; sağ yan ağrısı şikayetiyle bir hastaneye başvurduğu, sağ böbrek ve sağ üreterde taş ön tanısıyla yatırıldığı farklı zamanlarda (3 aylık süreçte) sağ nefrolitotomi + sağ üreterolitotomi, sağ hidronefroz tanısı ile sağ üreterorenoskopi, sağ üreteroüreterostomi + üreterolizis ameliyatları yapıldı. Son taburculuğundan 10 gün sonra ateş şikayeti ve üriner enfeksiyon ön tanısıyla tedaviye başlandı [seftriakson 2x1 gr intravenöz (IV)]. İdrar kültüründe *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) üremesi görülmüş ve tedavi buna uygun şekilde düzenlenip 10 gün tedavi verilmiştir. Bundan 10 gün sonra tekrar idrar yolu enfeksiyonu tanısıyla yatırıldı ve bir önceki kültür sonucuna göre imipenem 3x500 mg IV başlandı (idrar kültüründe *P. aeruginosa* ürememiş), enfeksiyon hastalıkları konsültasyonunda tedavinin 14 güne tamamlanması belirtildi, fakat hasta tedavinin 13. günü (12 gün tedavi alarak) taburcu edildi. Altı gün sonra tekrar yüksek ateş şikayetiyle gelen hastaya (idrar kültüründe yine *P. aeruginosa* üremiş) yeniden antibiyotik tedavisi verilmiş, 7. gününde sağ hidronefrotik böbrek tanısıyla sağ böbreği alındı. Hasta eksik, yetersiz tedaviler sonrası böbreğini kaybetmesi nedeniyle şikayetçi oldu. Burada gelişen bir malpraktis mi, komplikasyon mu? İhmal veya kusur var mı?

7 Bölge 7 Zoonoz; Tularemi

Arzu Altunçekiç Yıldırım

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

Tavşan ateşi olarak da bilinen tularemi, *Francisella tularensis*'in neden olduğu, Kuzey Yarımküre'de ve özellikle Avrupa'da son yıllarda yeniden önem kazanan zoonotik bir hastalıktır. İlk kez 1911 yılında Kaliforniya'nın Tulare bölgesinde bir salgın sırasında izole edilmiş ve "*Bacterium tularensis*" olarak adlandırılmıştır. Zaman içinde *Francisella* adı verilen yeni bir cins içine alınarak adlandırma değişmiştir. Çevresel koşullara dayanıklı, biyolojik silah potansiyeli de olan hücre içi bir patojendir. Tipik olarak altı farklı klinik (ülseroglandüler, glandüler, oküloglandüler, orofaringeal, tifo ve pnömonik) ile sporadik olgulara veya salgınlara yol açar. Deri, göz, ağız veya solunum yoluyla vücuda girebilir. Enfekte hayvanların kan ve sıvılarının müköz membran ya da bütünlüğü bozulmuş deri ile direkt teması; enfekte hayvan, kene, sinek gibi artropod ısırıkları; enfekte yiyecek ve su tüketimi; enfekte aerosollerin solunması gibi yollar ile bulaşabilir. Ülkelere, bölgelere göre hakim bulaş yolları değişebilir. Başlangıçtaki non-spesifik belirtilerin ardından giriş kapısına göre, tipik klinik formlara ait spesifik klinik belirtiler görülür. Dünyada en yaygın (%75-85) klinik form ülseroglandüler form, ikinci en yaygın klinik form ise glandüler formdur. Oküloglandüler form küçük bir oranda görülürken, kontamine su ve gıdalarla bulaşın hakim olduğu bölgelerde orofaringeal hastalık daha sık görülebilir. Pulmoner tutulum; primer olarak etkenin inhalasyon ile alınmasıyla gelişebileceği gibi hematojen yayılımı sekonder de gelişebilir. Endemik alanlarda lokalize klinik belirtilerin bulunmadığı ateşli hastalık tablolarında akla getirilmelidir. Tularemi tanısı yüksek bir şüphe indeksi gerektirir. Uyumlu epidemiyolojik ve klinik özelliklerin varlığında serolojik yöntemler ile tanı araştırılmalıdır. Mikroaglutinasyon testinde; 1:160 ve üstü titrerler veya akut ve konvelasan örneklerde 4 kat titre artışı ile tanı konulur. Kültür, yüksek güvenlik önlemleri gerektirir. Gentamisin, doksisisiklin ve siprofloksasin tedavide kullanılabilecek temel ilaçlardır. Hastalığın önlenmesi ve kontrolü önemlidir. Hayvan ısırıklarından korunma, güvenli su ve gıda, laboratuvar önlemlerinin alınması yanı sıra maruziyet durumunda profilaksi gerekliliği olgu bazlı değerlendirilmelidir.

Biyolojik Ajan Kullananlarda Enfeksiyonların Önlenmesinde Kemoprofilaksi

Arzu Nazlı

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

Biyolojik ajanlar, özellikle romatolojik, dermatolojik ve gastroenterolojik hastalıkların tedavisinde devrim niteliğinde ilerlemelere olanak sağlamış olmakla birlikte, immün sistemin farklı düzeylerde baskılanmasına yol açarak çeşitli enfeksiyonlara karşı duyarlılığı anlamlı ölçüde artırmaktadır. Bu ajanlara bağlı enfeksiyon riski, kullanılan molekülün hedef aldığı bağışıklık bileşeni, tedavi süresi, eşlik eden immünosüpresif tedaviler ve hastaya özgü faktörlere bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Bu bağlamda, enfeksiyonların önlenmesi amacıyla uygulanan kemoprofilaksi stratejileri, biyolojik tedavi planlamasının ayrılmaz bir parçası haline gelmiştir.

Bu sunumda, biyolojik ajan kullanan bireylerde enfeksiyonların önlenmesine yönelik kemoprofilaktik yaklaşımlar, güncel kanıta dayalı veriler ve uluslararası kılavuzlar ışığında ele alınacaktır. Anti-tümör nekroz faktör tedavileri başta olmak üzere biyolojik ajanlar ile ilişkili olarak latent tüberküloz reaktivasyonu riski artmakta; bu nedenle, tedavi öncesi duyarlılığı yüksek tarama testleriyle latent enfeksiyonun saptanması ve izoniazid veya rifampisin içeren uygun profilaksi şemalarının uygulanması önerilmektedir. Ayrıca, derin immün baskılanma ile seyreden tedavilerde *Pneumocystis jirovecii* pnömonisini önlemek amacıyla TMP-SMX ile primer profilaksi, CD4+ hücre düzeyi ve ek risk faktörlerine göre planlanmalıdır. Hepatit B reaktivasyonu riski taşıyan bireylerde entekavir veya tenofovir ile antiviral profilaksi, biyolojik tedavi öncesinde başlanmalı ve yeterli süre sürdürülmelidir. Anti-CD20 gibi B hücrelerine yönelik ajanlar kullanıldığında, herpesvirüs reaktivasyonlarına karşı antiviral profilaksinin gerekliliği değerlendirilmelidir.

Kemoprofilaksi kararı; hasta temelli risk değerlendirmesi, lokal epidemiyolojik veriler, eşlik eden komorbiditeler ve tedavi süresi dikkate alınarak multidisipliner bir yaklaşımla bireyselleştirilmelidir. Sonuç olarak, enfeksiyonların önlenmesinde kemoprofilaksi, biyolojik ajan kullanan hastaların yönetiminde proaktif bir strateji olarak öne çıkmakta ve hasta prognozunu doğrudan etkilemektedir.

Bu Olgu Lyme mı?

Aslı Haykır Solay

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Lyme hastalığı, *Borrelia burgdorferi*'nin neden olduğu multisistemik bir hastalıktır. Hastalık akut lokalize deri bulguları ile karşımıza çıkabileceği gibi, erken dissemine enfeksiyon, kronik tutulum şeklinde de görülebilir. Etken spiroket, enfeksiyon oluşturmak ve bağışıklıktan kaçmak için konak savunma mekanizmalarını devre dışı bırakır; patogenezi diğer bakteriyel enfeksiyonlardan farklıdır. Tanı ve tedavisindeki güçlükler nedeniyle tüm dünyada çok tartışılan ve halen birçok bilinmeyen olan bir konudur. Bu sunumda iki olgu tanısıl açıdan irdelenecektir.

Olgu 1: Çiftçilik yapan 56 yaşında erkek hasta, sağ gözde görmede azalma ve ışık hassasiyeti şikayetiyle başvurdu. Yapılan oftalmolojik değerlendirmede sağda vitreusta hücre ve bulanıklık, maküla ödem, vasküler sızıntı alanları görüldü. Bulguların geçirilmiş üveit atağına bağlı olduğu düşünüldü. Etiyolojide tüberküloz, sarkoidoz, bruselloz, sifiliz, multiple skleroz ve Lyme hastalığı düşünülerek gerekli incelemeler yapıldı. Kraniyal ve orbita kontrastlı manyetik rezonans (MR) görüntülemeleri normaldi. *B. burgdorferi* enzim bağlı immünoabsorbent testi (ELISA) immünooglobülin M (IgM) negatif, immünooglobülin G (IgG) pozitif; Western Blot IgG pozitif saptandı. Lyme hastalığına bağlı geçirilmiş üveit olduğu düşünülen hastaya 10 gün süreyle intravenöz seftriakson ve oral doksisisiklin verildi. Klinik fayda görülmeyen hastaya oftalmik steroid ve lazer tedavileri uygulandıktan sonra enflamatuvar bulgular geriledi, görme keskinliğinde belirgin artış gözlemlendi.

Olgu 2: Otuz sekiz yaşında erkek hasta, 10 yıldır sol omuzda seyirme, iki yıldır sol kolda incelleme ve son altı aydır ince motor becerilerde azalma şikayetleri ile başvurdu. Nörolojik muayenede sol üst ekstremitede, özellikle distal bölgede belirgin atrofi, kanat skapula görünümü, solda artmış derin tendon refleksleri, pozitif Hoffman, ekstansör plantar refleks ve alınamayan abdominal refleks saptandı. Kraniyal ve servikal MR'de multiple skleroz açısından şüpheli bulgular saptansa da tanısıl değildi. Elektromiyografi ve beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemeleri ile amiotrofik lateral skleroz (ALS) ve radikülopatiler dışlandı. Serumda *Borrelia* IgM/IgG ELISA ve IgG Western Blot testleri de pozitif bulundu, BOS'ta Tip 2 oligoklonal bant pozitifliği, *Borrelia* IgG ELISA pozitifliği ve BOS/serum IgG disosiyasyonu >1 saptandı. Klinik ve laboratuvar bulgularla nöroborelyoz tanısı konulan hastaya 14 gün süreyle IV seftriakson tedavisi verildi. Klinik düzelme olmayan hasta nöroloji tarafından takibi devam ediyor.

Bakteriyofaj Tedavileri

Aycan Gündoğdu

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

Antibiyotik direnci, modern tıbbın karşı karşıya olduğu en kritik küresel sağlık tehditlerinden biridir. Bu durum, konvansiyonel antibakteriyel ajanlara alternatif oluşturabilecek yeni biyolojik tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesini zorunlu kılmaktadır. Bu bağlamda, bakteriyofaj tedavileri, bakterileri özgül olarak enfekte eden ve lizis yoluyla ortadan kaldıran virüsler aracılığıyla uygulanan bir biyoterapi yöntemi olarak dikkat çekmektedir.

Bakteriyofajların terapötik potansiyeli, özellikle yüksek konak özgüllüğü, antibiyotiklere dirençli suşlara karşı etkili olabilmeleri ve bakteriyel biyofilmleri hedef alma yetenekleri sayesinde ön plana çıkmaktadır. Immüsuprese bireylerde dahi güvenli şekilde uygulanabilir olmaları, klinik kullanımlarını daha da değerli kılmaktadır.

Doğu Avrupa ülkeleri, özellikle de Gürcistan, bakteriyofaj tedavisinin klinik entegrasyonunda öncü bir konumda yer almaktadır. Sovyetler Birliği döneminde başlatılan sistematik faj uygulamaları, günümüzde Gürcistan'da sürdürülmektedir. Bu uygulamalardan elde edilen klinik veriler, fajların sistemik enfeksiyonlar, dermatolojik patolojiler ve postoperatif komplikasyonlar dahil olmak üzere çeşitli enfeksiyon tablolarında etkinliğini göstermektedir. Gürcistan modeli, faj temelli tedavi yaklaşımlarının ulusal sağlık sistemine entegrasyonu ve regülasyon çerçevesi açısından önemli bir örnek teşkil etmektedir.

Türkiye'de yürütülen preklinik çalışmalar, bakteriyofajların klinik açıdan önemli ve dirençli bakteri suşlarına karşı yüksek litik etki gösterdiğini ortaya koymuş olup, insan temelli klinik çalışmalar da bir merkezde Sağlık Bakanlığı onayıyla devam etmektedir. Bununla birlikte, bakteriyofaj terapilerinin sistematik ve yaygın biçimde uygulanabilmesi için yerli faj bankalarının oluşturulması, faj karakterizasyon protokollerinin standardize edilmesi ve terapötik kokteyl formülasyonlarının geliştirilmesi gibi altyapısal eksiklikler halen önemli bir sorun alanı olarak varlığını sürdürmektedir.

Sonuç olarak, bakteriyofaj tedavileri yalnızca antibiyotiklere alternatif değil, aynı zamanda bakteriyel enfeksiyonlara karşı doğanın evrimsel olarak geliştirdiği özgün ve sofistike bir biyolojik müdahale biçimidir. Bu alandaki ilerlemeler, antimikrobiyal tedavi paradigmasını köklü biçimde dönüştürme potansiyeline sahiptir.

7 Bölge 7 Zoonoz: Şarbon

Ayşe Sağmak Tartar

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı, Elazığ

Şarbon, *Bacillus anthracis* (*B. anthracis*) adlı Gram-pozitif, spor oluşturan, aerobik bir bakterinin neden olduğu zoonotik bir enfeksiyon hastalığıdır. *B. anthracis*, *Bacillus cereus* (*B. cereus*) türü içinde bir klad olarak kabul edilir ve *B. cereus*'un diğer kladlarından mikrobiyolojik olarak ayırt edilmesi zor olabilir. Doğal olarak toprakta bulunan bu bakteri, özellikle otçul hayvanlarda enfeksiyona neden olur ve insanlara enfekte hayvanlar veya hayvansal ürünlerle temas sonucu bulaşabilir. Şarbon, dünya genelinde endemik olarak görülmekle birlikte, özellikle gelişmekte olan ülkelerde, hayvancılığın yaygın olduğu kırsal bölgelerde daha sık karşılaşılmaktadır. Türkiye gibi tarım ve hayvancılığın yoğun olduğu ülkelerde zoonotik hastalıklar arasında önemli bir yer tutar.

Virülans *B. anthracis*, bir poli-D-glutamik asit kapsülü ve iki protein ekzotoksine birleşen üç protein [ödem faktörü (EF), letal faktör (LF) ve protektif antijen (PA)] gerektirir.

Toksin ve kapsül üretimi iki plazmidin varlığına bağlıdır. Bunlar pX02 plazmidinde kodlanan anti-fagositik poligalakturnik asit kapsülü ve her biri ayrı ayrı biyolojik olarak aktif olmayan PA, EF ve LF olarak bilinen üç bileşeni kodlayan pX01 plazmitidir.

İnsanlara başlıca üç yolla bulaşır:

Kutanöz Şarbon: Şarbon olgularının %95'i bu klinik seyir ile ortaya çıkmaktadır. Lezyonların çoğu baş, boyun ve ekstremitelerin açıkta kalan bölgelerindedir. *B. anthracis*'in invazif olmadığı ve sporun subepidermal dokuya bir kesik, aşınma veya ısırık bölgesinden girdiği kabul edilir. Tipik olarak siyah nekrotik bir ülser (karbunkül) ile karakterizedir.

İnhalasyon (Pulmoner) Şarbon: En ciddi formudur. Sporların solunmasıyla oluşur. Bir ila beş mikron büyüklüğündeki sporlar alveollerde birikir. Daha büyük sporlar genellikle mukosiliyer aktivite ile filtrelenir veya tutulur ve nazal pasaj, farinks ve larinkste enfeksiyona neden olabilir. Akciğerdeki sporlar alveolar makrofajlar tarafından fagosit edilir ve mediastinal lenf düğümlerine taşınır, burada çoğalır ve hemorajik mediastinite neden olur. Bakteriyemi, mediastinal enfeksiyon kaçınılmaz bir komplikasyondur.

Gastrointestinal Şarbon: Enfekte hayvan etlerinin tüketilmesiyle bulaşır. Tüketimden sonra şarbon basili mezenterik lenf düğümlerine taşınır. Daha sonra, hemorajik mezenterik adenit, asit ve sepsis meydana gelebilir. Gastrointestinal sistem mukozasında ödemle çevrili nekrotik ülserlerle karakterizedir ve bu da kanamaya neden olabilir.

Enjeksiyon Şarbonu (nadir): Uyuşturucu kullanan bireylerde görülmektedir. Şarbon tanısı, klinik bir örnek kültüründe *B. anthracis*'in üretilmesiyle konulur. Uyumlu bir klinik sendrom ve epidemiyolojiye sahip hastadan *B. cereus* grubu organizmanın izolasyonu, aksi kanıtlanana kadar şarbon olarak kabul edilmelidir. Sendromun türüne bağlı olarak, kan, deri lezyonu örnekleri, plevra sıvısı, beyin omurilik sıvısı, rektal sürüntü, asit mayii veya doku kültürü yapılabilir. Tanı ayrıca bu örneklerden birinde pozitif polimeraz zincir reaksiyonu, pozitif serolojik test veya uyumlu bir klinik sendromu olan bir hastada letal toksin tespiti ile desteklenir; bu kültür dışı testler genellikle yalnızca referans laboratuvarlarında mevcuttur. Birçok ülkede olduğu gibi ülkemizde de bildirimi zorunlu hastalıklardandır.

İnhalasyon, gastrointestinal enjeksiyon şarbonu veya şarbon menenjit olduğu şüphelenilen hastalara acilen intravenöz antimikrobiyal kombinasyon tedavisi ve antitoksin (raxibacumab, obiltoksaksimab veya şarbon immünoglobülini) uygulanmalıdır. Ek yönetim ihtiyaçları arasında yeterli destekleyici bakım ve komplikasyonların yönetimi yer alır.

Şarbon immünoglobülini şarbon aşısı ile bağışıklanmış kişilerin plazmasından elde edilir ve *B. anthracis* tarafından üretilen toksinleri nötralize edebilir. Monoklonal antikorlar mevcut olmadığında sistemik şarbon için antimikrobiyal tedaviyle birlikte kullanılır.

Sistemik şarbonlu hastaların ampirik tedavisi için, bakterisidal aktiviteye sahip iki farklı sınıftan iki antibiyotik ve protein sentezini inhibe eden bir antibiyotik ile kombine tedavi önerilmektedir. İntravenöz antibiyotik süresi en az 2 ila 3 hafta veya klinik olarak stabil olana kadar, uzun süre tercih edilecek şekilde verilir.

Penisilin G hala doğal olarak oluşan deri şarbonun tedavisinde tercih edilen ilaçtır. Hafif deri şarbonunda doksisisiklin, minosiklin, siprofloksasin veya levofloksasin de tercih edilebilir.

Hayvanların düzenli aşılanması, et ürünlerinin denetlenmesi, kişisel koruyucu önlemler ve riskli meslek gruplarına yönelik aşılama programları enfeksiyonun önlenmesinde temel stratejilerdir. Bazı ülkelerde insanlara yönelik şarbon aşısı da bulunmaktadır.

Ayrıca *B. anthracis* sporlarının kolay üretilmesi ve uzun süre çevrede canlı kalabilmesi nedeniyle, biyolojik silah olarak kullanım potansiyeli yüksek patojenler arasında yer almaktadır.

Hemofagositik Lenfhistiositoz

Burcu Özdemir

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Hemofagositik sendrom [hemofagositik lenfhistiositoz, (HLH)] hayatı tehdit eden nadir görülen immün hiperaktivasyon durumudur. Sitotoksik T-lenfositler ve doğal katil (NK) hücrelerin fonksiyonlarında bozulma, makrofaj ve T-lenfositlerin aktivasyonu, proenflamatuvar sitokinlerin aşırı üretimi ve hemofagositoz sonucu ateş, hepatosplenomegali ve sitopeninin ön planda olduğu klinik tablo ile karakterizedir. HLH pediatri hastalarında sık görülmesine rağmen, erişkinlerde dahil olmak üzere her yaştan hastada görülebilir. HLH genetik (primer) ve akkiz (sekonder) olmak üzere iki farklı gruba ayrılır.

Hemofagositik lenfhistiositoz sınıflandırılması:**1. Genetik (primer) HLH**

Ailevi (familyal) HLH (Farquhar hastalığı):

- Bilinen gen defektleri
 - Bilinmeyen gen defektleri
- İmmün yetmezlik sendromları:
- Chediak-Higashi sendromu 1
 - Griscelli sendromu 2
 - X'e bağlı kalıtım gösteren lenfoproliferatif sendrom

2. Akkiz (sekonder) HLH

Ekzojen ajanlar (enfeksiyon, toksinler):

- Enfeksiyonla ilişkili hemofagositik sendrom

Endojen ürünler (doku hasarı, metabolik ürünler, radikal stres):

- Romatizmal hastalıklar

Makrofaj aktivasyon sendromu:

- Malign hastalıklar

Uzamış ateş ve hepatosplenomegali majör bulgulardır. Laboratuvar bulguları olarak anemi ve trombositopeni erken dönemde gelir, lökosit sayısı akut dönemde olguların 1/3'ünde düşerken, 1/4'ünde yüksek bulunur. Trigliserid, ferritin, transaminazlar, direkt bilirubin ve laktat dehidrogenaz değerleri yüksek, fibrinojen düzeyi düşük saptanır. Kemik iliği aspirasyonunda başlangıçta hemofagositoz olmayabilir, tekrarlanan aspirasyonlarla hemofagositozun gösterilmesi tanıya yardımcı olur. Hemofagositik lenfhistiositoz tanısı için Histiyosit Derneği tarafından 2004 senesinde tanı kriterleri oluşturulmuştur (Tablo 1).

Tablo 1. Hemofagositik lenfhistiositoz 2004 tanı kriterleri

A. Ailevi hastalık/bilinen genetik defekt varlığı veya
B. Aşağıdaki 8 ölçütten en az 5'inin gösterilmesi ile tanı konulur
1. Ateş (>7 gün, >38,5 °C)
2. Splenomegali
3. Sitopeni (en az 2 hücre serisi)
Hemoglobin <9 g/dl (4 haftanın altında 12 g/dl)
Trombositler <100.000/mm ³
Nötrofiller <1000/mm ³
4. Hipertrigliseridemi (açlık trigliseridi >265 mg/dl) ve/veya hipofibrinojenemi (fibrinojen <1,5 g/L)
5. Ferritin >500 µg/l
6. sCD25>2400 U/ml
7. NK hücre aktivitesinin azalması veya hiç olmaması
8. Kemik iliği, beyin omurilik sıvısı veya lenf nodlarında hemofagositoz
*Serebral bulguların varlığı, transaminaz, bilirubin ve laktat dehidrogenaz artışı destekleyici bulgulardır. NK: Doğal öldürücü hücre

Olgularla Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar Lenfadenopati ve Döküntü ile Gelen Hasta

Derya Seyman

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

Yirmi dokuz yaş, 14 haftalık gebe sol kulak önünden çene ortasına kadar uzanan sol mandibulayı tamamen kaplayan ve sol boyun ortasına kadar uzanan 10x8 cm'lik ülsero-glandüler lezyon nedeniyle yatırıldı. Yaklaşık bir ay önce sol çene ortasında küçük akne benzeri çıkan kaşıntısız, ağrısız lezyon hızlıca tüm çenesine ve yüzüne yayılmıştı. Beyaz küre 6700/mm³, C-reaktif protein 105 mg/l, anti insan immün yetmezlik virüsü negatif, TPHA 1/320, VDRL 1/32 pozitif, kutanöz leishmaniae incelemesi negatifti. Lezyondan yapılan biyopsi gom ile uyumlu ve spiroketler izlendi.

Sifiliz etkeni *Treponema pallidum* sporsuz, kapsülsüz, hareketli ve tirbuşon şeklinde spirokettir. Primer, sekonder, latent ve tersiyer evrelerinde farklı klinik tablolar sergilemesi nedeniyle büyük taklitçi olarak adlandırılmıştır. Primer sifilizin tipik bulgusu şankr olarak tanımlanan ağrısız, temiz tabanlı, kenarları sert ve sınırlı ülser lezyondur. Şankr temastan 10-90 gün sonra bulaş bölgesinde (oral mukoza, genital bölge ve anüs) görülür, tedavisiz 3-6 haftada iyileşir. Bölgesel uni/bilateral lastiksi ve ağrısız lenfadenopati (LAP) %40-50 oranında eşlik eder. Primer lezyonun iyileşmesinden 3-6 hafta sonra *T. pallidum*'un hematogen olarak yayılmasına bağlı dermatolojik, nörolojik ve oküler belirtilerin ön planda olduğu sekonder sifiliz evresi başlar. Sekonder sifiliz evresinde maküler, papüler, püstüler vb. her tarzda döküntü tüm vücutta izlenir sadece avuç içi ve ayak tabanını tutan döküntüler sifiliz için tipiktir. Döküntüler 4-10 haftada iz bırakmadan iyileşir. Sekonder sifilizde LAP görülme oranı %80 gibi daha yüksektir. Döküntü tipi sifiliz için özgül olmadığında tanıda serolojik testler yardımcıdır. Tedavi edilmeyen sifiliz olgularının %25-40'ında primer enfeksiyondan bir yıl sonra tersiyer sifiliz gelişebilir. Bu evredeki en önemli deri bulgusu gommatöz olarak tanımlanan granümatöz, nodüler lezyondur. Özellikle yüz tutulumu tipik olup kemikler ve çeşitli organlarda da kitle olarak görülebilir. Primer ve sekonder sifilizdeki deri lezyonları çok bulaştırıcıdır. Lezyonlardan yapılan yaymalarda karanlık saha mikroskopisi veya direkt floresan antikor testi ile spiroketler izlenebilir ama rutin pratikte yapılması zordur. Olgumuzda olduğu gibi etiyolojisi belirlenememiş, daha az özgül lezyonların patolojik incelemesinde spiroketlerin gözlenmesi ve serolojik testlerin pozitifliği ile sifiliz tanısı konulabilir.

Genital Lezyonla Gelen Hasta

Dilek Yıldız Sevgi

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Genital lezyonlar (GL), cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların (CYBE) en sık başvuru nedenlerinden biridir. Ancak malignite, otoimmün hastalıklar, travma, ilaç reaksiyonları gibi bir çok hastalık GL'ye neden olabilir. Tanı süreci çoğu zaman zordur. En yaygın etkenler herpes simpleks virüsü ve *Treponema pallidum*'dur. İnsan papilloma virüsü ise genital siğillerin nedenidir. Daha nadiren *Haemophilus ducreyi*, *Klebsiella granulomatis* ve *Chlamydia trachomatis* gibi etkenler de saptanabilir. Mpox, genital ve perianal bölgede ağrılı vezikül ve ülserler ile seyredir.

Tanıda ilk değerlendirme anamnez ile başlar. Fizik muayenede dikkat edilmesi gereken özellikler ülserin kenar yapısı, tabanı, sınırı ve zeminin durumudur. Bölgesel lenf nodları sayısı, büyüklüğü, ağrısı ve hareketliliği açısından değerlendirilmelidir. Asemptomatik olgular, atipik lezyonlar ve koenfeksiyonlar tanıyı daha da karmaşık hale getirebilir.

Enfeksiyon dışındaki enflamatuvar süreçler, neoplaziler, allerjik veya kontakt dermatit de GL nedeni olabilir.

GL/CYBE tanısında moleküler testler altın standart kabul edilmekte; hızlı immünokromatografik testler ise sonuçları 30 dakikada verebilmesi sayesinde klinikte büyük kolaylık sağlamaktadır. Klinik bulgularla hızlı testlerin birleştirilmesi, tanı ve tedaviye hızlı geçişi mümkün kılar. Tedavi geciktirilmemelidir. Çünkü komplikasyonları önlemek ve bulaşı azaltmak açısından için hızlı tedavi önemlidir. Dünya Sağlık Örgütü hızlı tedavi için sendromik yaklaşım önermektedir.

GL ile başvuran hastalar, depresyon, kaygı ve suçluluk hissi yaşayabilir. Bu nedenle anamnez alırken empati içeren ve gizliliğe önem veren bir yaklaşım izlenmelidir. Damgalanma korkusu olmadan açık iletişim desteklenmelidir. Doktor ile hasta arasında güven bağı kurulması, tedaviye uyumu artırır. CYBE ile başvuran hastalara korunma konusunda danışmanlık yapılmalıdır. Ayrıca partner tedavisi de çok önemlidir.

GL/CYBE'ler HIV bulaşı için de önemli bir risk faktörüdür. Bu nedenle GL ile başvuran tüm hastaların HIV enfeksiyonu açısından da değerlendirilmesi önerilir.

Olgularla Konsültasyonların Yönetimi

Evrin Gülderen Kuşcu

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

Gelişen tıp pratiğiyle birlikte hastalıkların yönetimi, giderek daha fazla uzmanlık alanının iş birliği içinde çalışmasını zorunlu kılmaktadır. Özellikle nadir görülen ve tanı süreci karmaşık olan hastalıklarda, doğru ve zamanında müdahale için etkili bir konsültasyon yönetimi hayati önem taşımaktadır. Konsültasyon yalnızca bilgi aktarımı değil; sorumluluğun paylaşımı, karar süreçlerinde ortak hareket edilmesi ve hasta güvenliğinin sağlanması açısından da kritik bir uygulamadır.

Bu sunumda, 18 yaşında bir hastada nörobrusellozis tanısının konulmasında yaşanan zorluklar ve tedavi sürecinde ortaya çıkan komplikasyonların farklı kliniklerle birlikte nasıl yönetildiği ele alınacaktır. Olgu özelinde, özellikle tanısız sürecin başlangıcında enfeksiyon hastalıkları, nöroloji, radyoloji ve pediatri gibi branşların sürece dahil olması gerektiği ancak görüş farklılıkları, iletişim eksiklikleri ve sistemsel gecikmelerin tanı sürecini uzattığı vurgulanacaktır. Tedavi aşamasında ise gelişen komplikasyonların (örneğin; ilaç yan etkileri, nörolojik sekeller, takip sürecinde koordinasyon problemleri) yönetimi için multidisipliner yaklaşımın önemi ortaya konulacaktır.

Sunumun amacı, bir olgu üzerinden konsültasyon sürecinin işleyişini irdelemek, karşılaşılan zorlukları ortaya koymak ve bu sürece yönelik çözüm önerilerini tartışmaya açmaktır. Ayrıca, bilgi ve iletişim teknolojilerinin süreçteki destekleyici rolüne ve dijital konsültasyon uygulamalarının sağlık sistemine entegrasyonunun sağlayabileceği katkılara da değinilecektir.

Sonuç olarak, bu olgu özelinde yapılan değerlendirme, etkili konsültasyon yönetiminin hem hasta güvenliğini hem de tedavi başarısını doğrudan etkilediğini; çok disiplinli yaklaşımın ise özellikle karmaşık klinik olgularda kaçınılmaz olduğunu göstermektedir.

İnvaziv Pulmoner Aspergilloz

Gökhan Metan

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

Aspergillus türleri, insanların sürekli maruz kaldığı yaygın çevresel patojenlerdir. Ortalama bir yetişkin, günde *Aspergillus fumigatus*'un 100'den fazla konidiasını solur ve solunum sistemi, solunan sporları mukosiliyer klirens mekanizmaları ile sürekli olarak temizler. Hastalığın gelişebilmesi için hücresel immün yanıtta bir bozukluk veya mantar büyümesine elverişli ortam oluşturan yapısal bir akciğer hastalığının bulunması gerekir. İnvaziv pulmoner aspergilloz (IPA), solunan *Aspergillus* konidilerinin germinasyonu ve ardından dokularda ve kan damarlarında (anjiyoinvaziv hastalık) hiflerin büyümesi sonucu ortaya çıkar. Bu süreç, doku enfarktüsü, kanama ve nekroza yol açar. *Aspergillus fumigatus*, pulmoner aspergilloz olgularının %90'ından fazlasından sorumludur. Bununla birlikte, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus nidulans* ve *Aspergillus terreus* başta olmak üzere diğer *Aspergillus* türleri de invaziv hastalığa yol açabilir. Klasik olarak belirgin immün yetmezliği olan hastalarda görülen bu durumun tanısı, hastanın risk faktörleri, laboratuvar bulguları ve radyolojik bulguların birlikte değerlendirilmesiyle konulabilir. Bu tanıyı koymada karşılaşılan bazı zorlukları göz önünde bulunduran Avrupa Kanseri Araştırma ve Tedavi Organizasyonu ile Mikozlar Çalışma Grubu Eğitim ve Araştırma Konsorsiyumu (EORTC-MSGERC), 2002, 2008 ve 2020 yıllarında bir araya gelerek IPA tanısı için "olası", "muhtemel" veya "kesin" kategorilerini belirleyen kılavuzlar yayınlamıştır. Bu çalışmada temel amaç IPA konusunda yapılan akademik çalışmalarda ortak bir dil geliştirilmesidir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, IPA'nın risk grubundaki hasta profilinin, nötropenisi veya hematolojik malignitesi olmayan hastaları da kapsayacak şekilde değiştiğini göstermektedir. Aslında, IPA giderek daha fazla, kritik hastalığı olan, altta yatan KOAH, karaciğer hastalığı veya viral ilişkili pulmoner aspergillozlu hastalarda teşhis edilmektedir. IPA, ağır influenza solunum yetmezliği ve COVID-19 pnömonisinin bir komplikasyonu olarak da tanımlanmıştır.

IPA'da klinik bulgular hızlı ilerler ve tahmini mortalite oranı yaklaşık %70'dir. Tedavide en iyi sonucu almak için hızlı tanı ve erken tedavi kritik öneme sahiptir. Randomize kontrollü çalışmalar sonucunda vorikonazol, izavukonazol veya posakonazol birinci seçenek tedavi olarak önerilmektedir. Lipozomal amfoterisin B ise azol direnci varlığında veya çoklu ilaç etkileşimleri varsa uygun bir alternatiftir. Antifungal direnci, IPA tanısında mantar kültürü dışı yöntemler ve antifungal profilaksi halen sıcak araştırma konularını oluşturmaktadır.

Bu sunumda IPA tanısı ile izlenen iki farklı hastada tanıdan tedaviye IPA'ya temel yaklaşımın gözden geçirilmesi planlanmıştır.

Kök Hücre Nakli Yapılan Hastalarda Kemoprofilaksi

Gökür Yapar Toros

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Hematopoietik kök hücre nakli; olog kök hücre nakli ve allojenik kök hücre transplantasyonu (allo-HKT) olmak üzere iki çeşittir. Özellikle allo-HKT sonrasında ortaya çıkan enfeksiyöz komplikasyonlar, klinik açıdan hala önemli bir zorluk oluşturmaktadır. Bu zorlu senaryoları çözmek ve uygun tarama ve profilaktik önlemler oluşturmak için multidisipliner çabaları gerektirmektedir.

National Comprehensive Cancer Network rehberleri;

- Yüksek riskli hastalarda profilaksiyi kuvvetle önerir;
 - Allojenik KİT,
 - Akut lökozlarda indüksiyon kemoterapisi ve,
 - Nötropeninin 10 günden uzun süreceği öngörülüyorsa.
- Orta derecede riskli aşağıdaki gruplarda da önerilmekte;
 - Olog KİT,
 - Lenfoma,
 - KLL,
 - MM,
 - Pürin analogları ile tedavi,
 - Nötropeninin 7-10 gün sürmesi beklenen grupta.

Antibakteriyel profilaksi verip verilmeyeceği endikasyonu bu orta riskli grupta olgu bazında karar verilmelidir.

Antibakteriyel profilaksi: Levofloksasin profilaksisi, febril nötropeni ve kan dolaşımı enfeksiyonlarını azaltmada etkili bulunmuştur. Florokinolon profilaksisinin sağkalım avantajı sağlamadığı, yan etkileri olduğu ve florokinolon direncine katkıda bulunduğu belirtilmektedir. Eğer Gr (-) bakterilerde florokinolon direnci %20'yi aşarsa, profilaksinin etkinliği azalır.

Antiviral profilaksi: HLA uyumsuzluğu, akraba dışı donör, GVHD ve tedavisinde uygulanan antitimosit globulin kullanımı özellikle allogeneik nakil alıcılarında viral enfeksiyon riskini artırmaktadır.

- HSV için seropozitif ve allo-HKT veya indüksiyon kemoterapisi alan hastalarda 2x400/800 mg asiklovir veya 2x500 mg valasiklovir profilaksisi uygulanır.

- HKT alıcılarında 2x800 mg asiklovir tercih edilmelidir.
- HSV profilaksisi HKT alıcılarında hazırlık rejimi ile birlikte başlatılır.
- Beyaz küre sayısı normale dönünceye veya mukozit kayboluncaya kadar, devam edilir.
- GVHD gelişenlerde bu süre uzatılabilir.
- VZV profilaksisi genellikle bir yıla kadar, bazen daha fazla uzatılır.

ECIL-7 2017: CMV komplikasyonlarını önlemek için preempresif tedavi ya da letermovir ile primer profilaksi önerilirken ECIL-10 2024 güncellemesinde CMV sero (+) Allo-HKN alıcılarında letermovir önerir.

Antifungal profilaksi:

- Risk düzeyine göre yaklaşım
 - Düşük risk (10 gün): Profilaksi önerilir

- Birincil profilaksi seçenekleri:
 - En iyi seçenek konusunda tartışmalar devam ediyor
 - Klinik pratiğe göre değişkenlik gösteriyor
- Posakonazol kullanımı:
 - AML/HCT hastalarında
 - GVHD tedavisi alan bireylerde

Çoğu merkezde tercih edilen ajan

Sonuç olarak, profilaksi gerekliliğinin belirlenmesi, uygun profilaktik ilaç seçimi ve ilaç etkileşimlerinin doğru yönetilmesi profilaktik tedavinin en önemli unsurlarıdır.

Yaşlılarda Semptomatoloji ve Laboratuvar Değerlendirmesi

Güliden Eser Karlıdağ

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

Yaşlı hastalarda enfeksiyonların semptomları genellikle spesifik değildir ve bu hasta grubunda enfeksiyonun klinik belirtileri sıklıkla atipiktir. ASYE'lerde ateş, titreme, öksürük veya balgam çıkarma gibi klasik semptomlar sıklıkla olmamasına rağmen dispne daha belirgindir. Şiddetli solunum yolu enfeksiyonlarında bile azalan veya hatta hiç olmayan ateş yanıtı tanıyı zorlaştırır. Ateş yanıtını oluşturmamanın nedeni, ısı korunumunun bozulması ve merkezi ısı regülasyonundaki değişikliklerden kaynaklanmaktadır. Pnömoni olgularının yaklaşık %20'sinde yaşlı hastalarda öksürük görülmez ve olguların %25 ila %50'sinde ateş yoktur. Enfeksiyonun tanısında vücut ısısı genellikle ana unsurdur. Ancak yaşlı bireylerin vücut ısısı gençlere göre daha düşüktür ve aşırı sıcaklıklara karşı toleransları daha sınırlıdır. Klinik olarak sağlıklı bir yetişkin (20-64 yaş) ile yaşlı bir kişi (65-95 yaş) arasındaki ortalama vücut sıcaklığı farkı yaklaşık 0,4 °C/0,7 °F'dir. Yaşlı birey için, genç yetişkinlerdeki gibi 38,0 °C/100 °F değil, 37,2 °C/98,9 °F'nin ateş yanıtını temsil ettiği düşünülebilir. Yetmiş beş yaş ve üzeri hastalar için ateş sınırının net olmaması ise tanı ve tedavinin başlatılmasında gecikmeye yol açabilir.

Genç hastalarda tipik olan enfeksiyon belirtileri yerine, yaşlı hastalarda sıklıkla yeni başlayan konfüzyon, mobilitede akut bozulma ve dolaşım regülasyonunda hafif bozukluklar (toksemi veya taşikardi olmaksızın hipotansiyon ve laktik asidoz) gibi atipik belirtiler görülür. Laboratuvar enflamatuvar belirteçleri de başlangıçta sıklıkla yoktur veya minimal düzeyde anormaldir, dolayısıyla tanı gecikir ve antimikrobiyal tedavi genellikle gecikerek başlatılır. Akut konfüzyon veya bilinç bozukluğu, yaşlı hastalarda enfeksiyonun yaygın atipik birincil belirtilerinden biridir. Yaşlılarda herhangi bir nedene bağlı deliryum prevalansı yüksektir; yatan hastalarda kümülatif olarak %14 ila %56 ve yatarak tedavi süresince herhangi bir zamanda %10 ila %30 arasında saptanmaktadır.

Yaşlı bireylerde enfeksiyonlar, birçok farklı faktöre bağlı olarak genç yetişkinlere göre daha sık görülür, daha şiddetlidir ve daha yüksek mortaliteyle ilişkilidir. Yaşlanma, özellikle solunum, gastrointestinal ve immünolojik yaşlanma olmak üzere organ sistemi fonksiyon bozukluklarına yol açar. Bu gruba yönelik tanı ve tedavi stratejilerinde yaşlılara özgü faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Yaşlılarda enfeksiyon semptomlarının tanınması ve şiddetinin doğru değerlendirilmesi özellikle önemlidir. Tanısal testlerin ne zaman istenmesi gerektiği, eşlik eden yorumu ve cut-off değerlerinin belirlenmemiş olması da tanıyı ayrıca zorlaştırmaktadır.

Yine *Candida auris* Sorunu: Epidemiyoloji ve Kontrol Önlemleri/Salgın Yönetimi

Gülnur Kul

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Candida auris, çok ilaca dirençli yapısı ve sağlık hizmeti ortamlarında hızla yayılabilmesi nedeniyle küresel sağlık açısından ciddi bir tehdit oluşturmaktadır. Hastane yüzeylerinde haftalarca canlı kalabilen bu patojen, özellikle yoğun bakımda uzun süre yatan hastalarda invaziv enfeksiyonlara yol açabilir. Bu nedenle salgın yönetimi, multidisipliner ve kapsamlı bir enfeksiyon kontrol stratejisini gerektirir.

Sağlık kurumlarında *C.auris* bulaşını ve yayılımını önlemek için temel enfeksiyon kontrol önlemleri:

- El hijyeni,
- Standart ve bulaşma yoluna yönelik önlemler,
- *C.auris*'e karşı etkili ürünle çevresel dezenfeksiyon,
- Hastanın transferi sırasında *C.auris* durumunun belirtilmesidir.

Salgın kontrolünde en temel önlem el hijyeni olup, alkol bazlı el antiseptiği tercih edilmelidir. Temas önlemleri, hasta izolasyonu, çevresel temizlik ve etkili dezenfektan kullanımı kritik önemdedir. Sadece kuaterner amonyum bileşikler içeren temizlik ürünleri *C.auris*'e karşı etkili değildir. CDC, *C.auris*'e karşı etkili Çevre Koruma Ajansı'na kayıtlı hastane sınıfı bir dezenfektan kullanılmasını önermektedir. Mobil ve yeniden kullanılabilir tıbbi ekipman (Örneğin; glukometreler, tansiyon aletleri) her kullanımdan sonra mutlaka dezenfekte edilmelidir. Personelin temizlik sorumlulukları açık şekilde tanımlanmalı ve eğitimlerle desteklenmelidir. Temas önlemleri altındaki hastalar mümkün olduğunca tek kişilik bir odaya yerleştirilmeli veya yerleştirildiği odada tek kişi kalmalıdır. Hasta transferlerinde *C.auris* taşıyıcılığı mutlaka belirtilmeli, hasta bilgi paylaşımı yapılmalıdır. Ayrıca hastaların mümkünse tek kişilik odalarda izole edilmesi önerilir; bu mümkün değilse, aynı patojeni taşıyan hastalar birlikte koordine edilebilir. Personel ve ekipman paylaşımı en aza indirilmeli, odalar ayrılmış gibi temizlenmelidir.

Yatan hastalar genellikle akut bir enfeksiyon (varsa) tedavi edildikten ve iyileştikten sonra bile aylarca, belki de süresiz olarak *C.auris* ile kolonize kalırlar. Sürveyans ile 4 yıldan daha uzun süre kolonize kalan hastalar olduğu belirlenmiştir. Kolonizasyonun daha uzun süre devam etmesi muhtemeldir. Bu yüzden enfekte ya da kolonize hastalara tüm yatış süresince temas önlemleri uygulanmaya devam edilmelidir.

Q Ateşi

Güneş Şenol

Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

Q fever klinik belirtileri oldukça çeşitli olan, hücre içi yaşayan Gram-negatif bir bakteri olan *Coxiella burnetii* tarafından oluşturulan zoonotik bir hastalıktır. *C. burnetii* küçük (0.2-0.4 µm genişliği ve 0.4-1 µm uzunluğunda), Gram-negatif, pleomorfik kokobasildir.

C. burnetii insanlara havadan, tozdan inhalasyonla, pastörize edilmeyen ürünlerinin yenilmesi ile ağızdan ve sekresyonlarının deriye teması sonucu bulaşır. Bakteri hayvansal ürün ve atıklardan çıkarak rüzgarla uzaklara ulaşabilir. Türkiye'de Q ateşi olgularına rastlanmaktadır. Ülkemizde Q ateşi seroprevalansına ilişkin yapılmış çalışmalara göre, genel popülasyonda %15; risk gruplarında %30 bildirilmiştir. Bakteri enfeksiyon sonrası ökaryotik hücrelerin fagolizozomlarına uyum sağlar ve asidik vakuollerde üremeye başlar. Hücreyi lizise uğratarak yeni sporlu formlar dış ortama çıkar.

Q ateşi insanda akut ve kronik olarak geniş spektrumlu bir tutulum gösterir. Klinik bulgular grip benzeri hastalık olup yüksek ateş, baş ağrısı, myalji, fotofobi gibi belirtilerle başlar. Ateşli dönem 1-3 hafta arasında değişir. En çok görülen klinik formlar pnomoni, hepatit ve akut endokardittir.

Akut enfeksiyondan sonra hastalarda uzun süren post Q ateş sendromunda yorgunluk antibiyotik tedavisi bittikten sonra uzun süre devam edebilir. Q ateşi gebelerde abortuslara neden olabilir. Endemik bölgelerde antıföfolipid antikor pozitifliğinde Q ateşi serolojisi bakılması önerilir. Kronik Q ateşinde en sık tutulan kalp boşluklarıdır. Kültür negatif infektif endokardit olgularında endemik alanlarda Q ateşi mutlaka akla gelmelidir.

Hastalığın tanısında serolojik olarak faz II ve faz I antikorlarının İmmüno globulin G (IgG) ve IgM titrasyonları ELISA ve IFA tekniği ile değerlendirilir. Ayrıca bakterinin kan, damar grefti, valvül ve dokudan kültürü yapılabilir.

Kanda immüno globulin gösterilmesi ve 3-6 hafta sonra dört misli titre artışı kesin tanıdır. Hastalığın akut safhasında faz II antikor titresi IgG (1/200) ve IgM (1/50) pozitifleşir. Kronik devrede faz I antikor titrasyonu (IgG 1/800) pozitifliği önemlidir. Tanıda bakteriye ait DNA kan, süt, artropod ve serumda akut safhada polimeraz zincir reaksiyonu ile gösterilir.

Tedavide erişkinler için doxycycline 2-3 hafta (200 mgr/gün) olarak ilk tercihtir. Alternatif olarak trimethoprim-sülfametoksazol (320/800 m gr/gün) ve azithromycin kullanılabilir. Subaküt infektif endokarditlerinde tedavi süresi 12-18 ay gibi uzun olabilir

Q ateşinden korunmak için en iyi yol ortam hijyeni ve hayvanların aşılanmasıdır. Mesleki maruziyeti olanların inhalasyon ile enfeksiyonu alacağı düşünülerek asemptomatik durumlarda hastaları serolojik olarak incelemek gerekir.

Hepatit B'de Değişen Epidemiyoloji ve Patogenez

Handan Alay

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

Hepatit B virüsü (HBV), dünya genelinde önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Gelişen aşılama programları ve sağlık politikalarına rağmen, HBV enfeksiyonları her yıl milyonlarca insanı etkilemekte ve yüksek oranda morbidite ve mortaliteye yol açmaktadır.

Türkiye'de hepatit B enfeksiyonu, özellikle bazı bölgelerde hala önemli bir halk sağlığı problemi olarak varlığını sürdürmektedir. Türkiye genelinde HBsAg pozitifliği %1,7 ile %21,0 arasında değişmektedir. Bu, yaklaşık 3,3 milyon kişinin HBV taşıyıcısı olduğu anlamına gelmektedir ve genel popülasyonda %4,57'lik bir prevalansa karşılık gelir.

1998 yılında başlatılan ulusal hepatit B aşı programı sayesinde, HBV enfeksiyonlarında dikkate değer bir düşüş yaşanmıştır. 2000-2010 yılları arasında yapılan araştırmalarda HBsAg seroprevalansı %5,96 olarak saptanmıştır. Ayrıca 2003-2007 yılları arasında aşılanma oranları hızlı bir şekilde artmış ve bu başarı sonraki yıllarda da korunmuştur.

Hepatit B Virüsünün Patogenez

Hepatit B virüsü (HBV), Hepadnaviridae ailesine ait çift sarmallı DNA virüsüdür. Başlıca karaciğer hücrelerini enfekte eden bu virüs, akut ve kronik hepatite neden olabilir. Enfeksiyonun seyri ve sonuçları, konak bağışıklık yanıtı ve viral faktörler arasındaki karmaşık etkileşimlere bağlıdır.

Konak bağışıklık yanıtı patogenezde en önemli belirleyici faktör, konak bağışıklık yanıtıdır. HBV, sitopatik etkisi düşük olan bir virüstür; karaciğer hasarının çoğu, virüsün kendisinden çok, bağışıklık sistemi hücrelerinin enfekte hepatositleri hedef alması sonucu oluşur.

•İnate (Doğal) İmmün Yanıt: HBV, interferon üretimini baskılayarak doğuştan gelen bağışıklık yanıtını zayıflatabilir. Bununla birlikte, doğal öldürücü hücreler (NK hücreleri) ve dendritik hücreler HBV enfeksiyonunda rol alır.

•Adaptif İmmün Yanıt: CD8+ T-hücreleri, enfekte hepatositleri öldürerek virüs temizliğine katkıda bulunur. CD4+ T-hücreleri ise B-hücrelerini aktive ederek antikor üretimini destekler. Güçlü bir T-hücre yanıtı, enfeksiyonun akut fazda temizlenmesini sağlar. Zayıf ya da toleran bir yanıt ise kronikleşmeye neden olabilir.

Akut ve kronik enfeksiyon arasındaki farklar akut enfeksiyonlar genellikle semptomatik olup bağışıklık sistemi tarafından elimine edilir. Kronik enfeksiyon ise çoğunlukla asemptomatiktir ve bağışıklık sisteminin virüsü tamamen ortadan kaldıramaması sonucu gelişir. Kronik enfeksiyon zamanla siroz ve hepatosellüler karsinom gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilir.

HBV enfeksiyonunun patogenez, virüsün hücreye giriş mekanizması, cccDNA oluşumu, viral replikasyon süreçleri ve konak bağışıklık yanıtı gibi çok sayıda faktörün etkileşimiyle şekillenir. Bağışıklık sistemi bu süreçte hem enfeksiyonun temizlenmesinde hem de karaciğer hasarının oluşumunda kilit rol oynar. Bu süreçlerin anlaşılması, daha etkili tedavi ve aşı stratejilerinin geliştirilmesi açısından büyük önem taşır.

7 Bölge 7 Zoonoz: KKKA

İlkay Bozkurt

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

Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA), nairovirus grubundan bir RNA virüsünün neden olduğu, yüksek mortalite oranına sahip bir zoonotik enfeksiyondur. Türkiye, son 20 yılda dünyada en fazla KKKA olgusunun bildirildiği ülkelerden biridir. Hastalığın tedavisinde etkinliği kanıtlanmış bir anti-viral bulunmamakla birlikte, ribavirin kullanımına dair veriler tartışmalıdır. Bu bağlamda, UMIT-1 çalışması, intravenöz (IV) favipiravir ve ribavirin kombinasyonunun güvenilirliğini ve etkinliğini değerlendiren ilk randomize faz Ib klinik çalışma olarak tasarlanmıştır. IV favipiravirin tek başına ve ribavirin ile kombinasyonunun güvenlik, tolerabilite ve farmakokinetiğini değerlendirmeyi amaçladığımız çalışmaya PCR ile doğrulanmış KKKA tanılı, hastanede yatan yetişkin hastalar alınmıştır. Açık etiketli, faz Ib, doz artırımı çalışması. Hastalar 2/1 oranında tedavi veya standart bakım gruplarına randomize edilmiştir. IV favipiravirin tek başına ve ribavirin ile kombinasyonunda ciddi yan etki (CTCAE v5 ≥ 3) oranları kabul edilebilir düzeyde bulunmuştur. En sık bildirilen yan etkiler: Hiperürisemi (asemptomatik), hematolojik parametrelerde geçici değişiklikler. IV favipiravirin plazma konsantrasyonları tüm hastalarda CE'nin üzerinde saptanmış, ilaç ilişkili ciddi yan etki veya ribavirinle etkileşim görülmemiştir. UMIT-1 çalışması, IV favipiravirin KKKA tedavisinde güvenli seçenek olduğunu göstermiştir. Tedavinin viral klirens ve mortalite üzerindeki potansiyel katkısı, daha geniş örneklem sayısı ile palanlanan faz-II çalışma ile gösterilmesi amaçlanmıştır.

Hepatit B'de Yeni SUT'ta Ne Değişti?

İlker Ödemiş

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

Klinisyenler sağlık uygulama tebliğ (SUT) hepatit B virüsü (HBV) tedavisindeki güncel kılavuzların bazı önerilerini karşılayamadığını düşünmekteydi. 2024'te SUT'ta önemli değişiklikler yapılmıştır.

Güncellenmiş SUT'a tedaviye başlamak için;

a) HBV DNA seviyesi 10.000 (104) kopya/ml (2.000 IU/ml) veya üzerinde olan hastalarda;

1. HAI $\geq$ 6 veya fibrozis $\geq$ 2 olanlar ile 2-18 yaş grubunda; "ALT normalin üst sınırının 2 katından daha yüksek ve HAI $\geq$ 4" veya "ALT düzeyine bakılmaksızın fibrozis $\geq$ 2" olanlar veya,

2. En az 3 ay ara ile tekrarlanan testlerde ALT normalin üst sınırının üzerinde ve FIB-4>1,45 veya APRI>0,5 ise, pegile IFN veya anti-viraller başlanabilir.

b) 40 yaş üzerinde ve HBV DNA 20.000 IU/ml veya üzerinde olanlarda biyopsi yapılmadan oral anti-virallere başlanabilir.

(2) Tedaviye başlamak için biyopsi yapılması gerekenlerden; biyopsi için kontrendikasyon bulunanlarda [PT de 3 sn'den fazla uzama veya trombosit sayısı 1,5 veya PT normalin üst sınırından 4 saniyeden daha uzun olanlar ve sarılık dönemi >4 hafta olanlar] 4 hafta arayla iki kere HBsAg negatifliği olana kadar anti-viral ilaçlar karşılanır.

Kronik HBV'ye bağlı karaciğer sirozu tanısında, biyopsi kanıtı olmayanlarda, trombosit sayısının 150.000/mm³'ün altında veya protrombin zamanının 3 saniye ve/veya üzerinde olması koşulu aranır.

Kronik HBV tedavisi aile hekimlerince de reçete edilebilecektir.

Kronik hepatit C tedavisinde ilaçların, ikinci basamak sağlık kurumunda çalışan gastroenteroloji veya enfeksiyon hastalıkları hekimleri tarafından da ilaç raporu yazılabilir. İç hastalıkları uzmanı tarafından da reçete edilebileceği mevcut maddelere eklenmiştir.

Bu Olgu Lyme mi?

İsmail Necati Hakyemez

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Bursa

Lyme hastalığı, *Borrelia burgdorferi* bakterisinin yol açtığı multisistemik bir enfeksiyondur; erken dönemde eritema migrans gibi lokal bulgulardan, dissemine evrede nörolojik, kardiyak ve eklem tutulumuna kadar geniş bir semptom yelpazesine sahiptir. Ancak, multipl skleroz (MS) gibi demiyelinizan hastalıklarla semptomatik örtüşmesi, tanıyı karmaşılaştırır. MS'de otoimmün süreçler, özellikle IgM pozitifliğinde yalancı pozitif serolojik sonuçlara neden olabilir; yalnızca IgM pozitifliği, non-spesifik immün yanıtlar, diğer enfeksiyonlarla çapraz reaksiyon veya enflamatuvar durumlar nedeniyle yanıltıcıdır ve Lyme tanısı için genellikle yetersizdir. Santral veya periferik sinir sistemi tutulumu, enfeksiyöz veya non-enfeksiyöz diğer nedenlerle karışabilir; intravenöz immünoglobulin (IVIG) gibi tedavilere yanıt da ayırıcı tanıda kafa karışıklığı yaratabilir. Bu nedenle, Lyme tanısı klinik bulgular, serolojik testler (özellikle IgG pozitifliği ve BOS analiziyle desteklenmiş), epidemiyolojik öykü ve diğer nedenlerin dışlanmasıyla konulmalıdır.

Olgu 1: Kırk dokuz yaşında kadın hasta, deniz tatili sonrası başlayan üşüme, titreme, halsizlik ve yaygın kas ağrısı şikayetleriyle başvurmuş; amoksisilin-klavulonat tedavisi almış, ancak kas ağrıları devam etmiş, ardından bacaklarda güçsüzlük ve disestezi ortaya çıkmıştır. İlk değerlendirmede ELISA testinde Lyme IgM pozitif, IgG negatif bulunmuş; Western Blot ile IgM pozitifliği doğrulanmıştır. İki hafta sonraki kontrolde şikayetlerin devam ettiği, IgM pozitifliğinin sürdüğü ve parapleji tablosunun geliştiği gözlenmiş; steroid ve pulse steroid tedavisiyle klinik düzelleme sağlanmıştır. Yatış sırasında görme bulanıklığı, ellerde ve ayaklarda güç kaybı, yaygın ağrı ve belden sağ topuğa yayılan uyuşma şikayetleri mevcut bulunmuştur. Özgeçmişinde serebrovasküler olay, diabetes mellitus, demir eksikliği anemisi ve vitamin D eksikliği öyküsü yer alıyordu. Nörolojik muayenede tetraparezi (kas gücü 4/5), hiperaktif derin tendon refleksleri, bilateral Babinski pozitifliği ve serebellar testlerde sol tarafta beceriksizlik saptanmıştır. Kranial manyetik rezonans (MR) da kronik enfarkt sekeli, servikal MR'da C5-6 ve C6-7 seviyelerinde diffüz disk bulging izlenmiş; lomber MR normal bulunmuştur. BOS incelemesinde oligoklonal bant (OKB) paterni tip 2 pozitif saptanmış, Lyme Western Blot'ta IgM için 3 bant pozitifliği tespit edilmiştir. MS, Lyme ve diğer demiyelinizan hastalıklar ön tanılarıyla hastaya 14 gün intravenöz seftriakson ve prednol tedavisi uygulanmış; eş zamanlı olarak diyabet regülasyonu, vitamin D ve demir replasmanı yapılmıştır. Hasta tedaviden sonra subjektif iyileşme bildirmiş, ancak nörolojik muayenede belirgin bir değişiklik gözlenmemiştir. Bir ay sonraki kontrolde şikayetlerin devam ettiği, IgM pozitifliğinin (Western Blot ile doğrulanmış) sürdüğü kaydedilmiş ve nöroloji takibi önerilmiştir. Taburculukta tuzsuz-şekersiz diyet ve ev egzersiz programı verilmiş; MS tanısı için ileri değerlendirme planlanmıştır. Literatürde Lyme hastalığının santral tutulumla ilişkili tetraparezi veya miyelopati gibi nadir prezentasyonları rapor edilmiştir; bu olguda seftriakson sonrası subjektif iyileşme ve BOS'ta Lyme IgM pozitifliği Lyme'i düşündürse de OKB pozitifliği ve steroid tedavisi yanıtı MS şüphesini ön plana çıkarmaktadır.

Olgu 2: Yirmi bir yaşında erkek hasta, üç hafta önce alt ekstremitelerde yanma ve ağrı şikayetlerini takiben gelişen hissizlik nedeniyle başvurdu. Yatış öncesi nörolojik muayenede hasta kooperatif ve oryanteydi; kranial

sinirler intakt, göz hareketleri doğal, fasiyal asimetri yoktu. Motor defisit izlenmedi, Romberg testi negatifti, derin duyu normaldi. Alt ekstremitelerde, özellikle ayak bileği çevresi ve ayak dış yanında iğne batması ve hafif dokunma hissinde azalma saptandı. Yürümesi hafif aksamayla birlikteydi ancak ataksi, stepaj veya antalgik yürüyüş gözlenmedi. Kranial, servikal, torakal ve lomber kontrastlı MR görüntülemeleri normaldi. Elektromiyografide alt ekstremiteleri tutan aksonal polinöropati (sural yanıt yok, ulnar-median duyu yanıtları normal) bulguları tespit edildi. Aksonal polinöropati ve kronik enflamatuvar demiyelinizan polinöropati (CIDP) ön tanılarıyla hastaneye yatırıldı. BOS incelemesinde hücre görülmedi, glukoz ve protein düzeyleri normaldi; bakteri, mantar, tüberküloz kültürü, *Mycobacterium tuberculosis* PCR, *Brucella* PCR ve BOS panel testi negatifti. Aksonal polinöropati tanısıyla 5 gün IVIG tedavisi uygulandı, ek olarak B12 ve tiamin desteği verildi. IVIG sonrası hastanın şikayetleri geriledi ve taburcu edildi. İki ay sonraki poliklinik kontrolünde, yatışının dördüncü gününde Lyme hastalığı için istenen *Borrelia* IgG iki basamaklı doğrulama testinin pozitif olduğu görüldü. IVIG sonrası semptomlar belirgin şekilde gerilemiş olsa da Lyme hastalığı ayırıcı tanıda düşünüldüğünden hasta enfeksiyon hastalıklarına yönlendirildi. Test tekrarlandı ve sonuç doğrulandı. Lyme hastalığı ayırıcı tanıda dışlanmadığı için üç hafta doksisisiklin tedavisi başlandı. Klinik olarak düzelen hasta, nöroloji ve enfeksiyon hastalıkları tarafından takip ediliyor. Literatürde Lyme'in periferik nöropatiyle ilişkili olabileceği bildirilmiş; bu olguda IVIG yanıtı CIDP'yi düşündürse de, IgG pozitifliği ve doksisisiklin sonrası düzelme Lyme'i ayırıcı tanıda tutuyor.

Antimikrobiyal Tedavi Yönetiminde Kurumsal Programlar

Melis Demirci

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

Antibiyotikler bir zamanlar ölümcül olarak bilinen enfeksiyonları kolayca tedavi edilebilir hale dönüştürmüş hayat kurtarıcı ilaçlardır. Fakat gereksiz antibiyotik kullanımı durumunda karşılaşılabilen pek çok yan etkinin yanı sıra yanlış kullanım da halk sağlığı için ciddi bir tehdit olan antibiyotik direncine de katkıda bulunmaktadır. Günümüzde artan antimikrobiyal direnç ve yeni antibiyotik sayısındaki yetersizlik nedeni ile uygun antimikrobiyal kullanımı giderek önem kazanmaktadır. Antimikrobiyal yönetim; uygun ilacın, uygun dozda, uygun sürede ve uygun yoldan verilecek şekilde seçilmesini sağlayarak antimikrobiyal ajanların doğru şekilde kullanılmasını değerlendirmek ve iyileştirmek amaçlı girişimler olarak tanımlanmaktadır. Antibiyotik yönetim programları, antibiyotik reçetelemeyi iyileştirerek klinisyenlerin klinik sonuçları iyileştirmesine ve zararları en aza indirmesine yardımcı olabilir.

2007 yılında IDSA ve SHEA tarafından “antimikrobiyal yönetimi geliştirmek için kurumsal bir program geliştirme yönergeleri” hakkında bir rehber yayınlanmıştır. Erişkin ve çoğunlukla yoğun bakımda yatan hastaları kapsamakta ve sağlık maliyetlerini azaltmayı hedeflemektedir. Hastanelerde antibiyotik reçetelenmesini standardize eden tek bir şablon yoktur. Bu konuda yapılan çalışmaların ışığında 2019'da CDC, hem deneyimlerden öğrenilen dersleri hem de antibiyotik yönetimi alanındaki yeni kanıtları yansıtabilecek şekilde güncelleme yapmıştır. Yayınlanan hastane antibiyotik yönetimi programlarının temel unsurlarında başarılı antibiyotik yönetimi programlarıyla ilişkili yapısal ve prosedürel bileşenler ana hatlarıyla belirtilmiştir.

Antimikrobiyal yönetim bir ekip işidir. Enfeksiyon hastalıkları hekimi, enfeksiyon kontrol uzmanı, epidemiyolog, eczacı, klinik mikrobiyolog, klinik farmakolog ve bilgi işlem uzmanı bu ekibi oluşturmaktadır.

Antimikrobiyal yönetim programları ise şu temel unsurları içermektedir; liderlik taahhüdü, hesap verebilirlik, eylem, takip, raporlama ve eğitim. Sürekli denetim ve geri bildirim ile belirli antibiyotiklerin kullanımının kısıtlanması için onay gerekliliği aktif uygulanan programlardır. Kurumsal programlar ünitelere bağlı olarak değişebilmektedir. Türkiye'de yapılan çalışmada ise antimikrobiyal yönetim programı surveyans, sağlık hizmetleri ve eğitim olarak üç basamakta tanımlanmıştır.

Antibiyotiklerin uygun kullanımını teşvik etmek ve uygunsuz kullanımını azaltmak için net, küresel olarak kabul görmüş göstergeler geliştirmeye ve uygulamaya ihtiyaç vardır. Özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerdeki ilaç kullanımının nasıl değiştirileceği konusunda zorluklar devam etmektedir.

Protez Enfeksiyonlarını Önleyebilir miyiz?

Müge Ayhan

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi; Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara
Şehir Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,
Ankara

Protez eklem enfeksiyonları nadir, ancak hastaların yaşam kalitesini etkileyen, ek müdahaleler ve uzun süreli tedaviler gerektiren önemli bir durumdur. Fonksiyonel, psikososyal, finansal, ekonomik etkileri vardır. Primer kalça ve diz artroplastilerinde sırasıyla hız %0,5-%2,4 iken, revizyon artroplastide bu hız ~%10-20'lere ulaşmaktadır. Erken ve gecikmiş enfeksiyonlar cerrahi anında kontaminasyon ilişkili iken, geç enfeksiyonlarda kan yoluyla etkenlerin proteze ulaşması bu duruma neden olmaktadır. Protez eklem enfeksiyonları oluşumuna neden olan preoperatif, peri/intraoperatif ve postoperatif çeşitli faktörler vardır. Protez enfeksiyonu oluşumu için hasta ilişkili, bir kısmı modifiye edilebilir, mikroorganizma ilişkili ve girişim ilişkili risk faktörleri bulunmaktadır.

- Sistemik hastalıklar (diyabet, obezite, kronik böbrek yetmezliği vb.), immünoşüpresif durum (kanser, insan immün yetmezlik virüsü, çeşitli tanılar nedeniyle immünoşüpresif tedavi kullanımı vb.), sigara kullanımı ve malnütrisyon, ameliyat süresi uzunluğu, yetersiz sterilizasyon, enfeksiyon kontrol önlemlerindeki sorunlar enfeksiyon riskini artırır.

- Ameliyat öncesi hastaların enfeksiyon taraması yapılmalıdır. Diyabet hastalarında kan şekeri kontrol altına alınmalı, hastanın beslenme düzeyi düzeltilmelidir. İmmünoşüpresif tedavi kullanımı varsa ilacın yarılanma ömrüne göre ilaç bazlı değişen sürelerde ameliyat öncesi ilaç kullanımına ara verilmelidir. Antibiyotik profilaksisi uygulanmalı ve ameliyat öncesinde uygun dozda verilmelidir.

- Ameliyathane sterilizasyonu en üst düzeyde tutulmalıdır. Cerrahi ekibin el hijyeni ve steril giysi kullanımı sağlanmalıdır. Enfekte olmuş bölgelere protez uygulanmamalıdır.

- Ameliyathanelerde HEPA filtreli havalandırma sistemleri kullanılmalıdır. Laminar akışlı hava sistemleri ile hava partikül sayısı en aza indirilebilir. Ameliyat süresi mümkün olduğunca kısa tutulmalıdır. Havalandırma ve laminar akışlı hava sistemlerinin protez enfeksiyonlarını önlemedeki rolü güncel meta analizlerde tartışmalı bulunmuştur. Ameliyathane odasındaki kişi trafiği, kapıların kapalı tutulması gibi faktörlerin önlemedeki rolünün daha önemli olduğu vurgulanmaktadır. Ameliyat sonrasında da yara özenle değerlendirilerek pansumanlar steril şekilde yapılmalıdır. Hastalar hijyen koşulları ve yara bakımı konusunda eğitilmelidir.

Protez enfeksiyonlarını önlemek için hastane bazlı belirlenen enfeksiyon kontrol önlemlerine en üst düzeyde uyum sağlanmalıdır. Preoperatif, intraoperatif ve postoperatif süreçlerde enfeksiyon kontrol önlemleri sıkı bir şekilde uygulanmalıdır. Hastalar, ameliyat sonrası dönemde yara bakımı ve hijyen konusunda bilinçlendirilmelidir.

Cerrahi Profilaksidede Akılcı Antibiyotik Kullanımı Sorunları

Mustafa Doğan

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji Kliniği, Tekirdağ

Cerrahi profilaksidede antibiyotik kullanımı, postoperatif dönemde enfeksiyon gelişimini önlemek amacıyla yapılır. Operasyon süresince dokularda yeterli seviyede antibiyotik olması sağlanarak, florada bulunan bakteri yükünü azaltılır. Böylece kolonize olan bakterilerin kontaminasyona bağlı olarak bir enfeksiyon ortaya çıkarma olasılığı indirgenir. Profilaksidede birincil amaç, enfeksiyonun primer olarak ortaya çıkmasının önlenmesi, ikincil amaç ise önceden var olan bir enfeksiyonun tekrarlanması önüne geçilmesidir. Cerrahi profilaksidede tercih edilecek antibiyotikler, öncelikle operasyon bölgesini kontamine etme olasılığı bulunan bakterilere karşı etkili olmalıdır. Operasyon öncesi en uygun zaman diliminde başlanmalı ve etkinliği operasyon süresince devam etmelidir. Tercih edilen antibiyotiğin parenteral uygulanabilmesi etkinliğini artıracaktır.

Cerrahi profilaksidede antibiyotik kullanımında temel sorunlar şu başlıklar altında toplanabilir.

1. Uygunsuz antibiyotik seçimi, cerrahi girişim türüne ve hedeflenen bakteri türlerine uygun olmayan antibiyotik kullanımı ya da ihtiyaç duyulandan daha geniş spektrumlu antibiyotik tercih edilmesidir.
 2. Zamanlama hataları, antibiyotik kullanımı için en doğru zaman cerrahi öncesi 30-60 dakika içerisinde kullanılmasıdır. Antibiyotik cerrahiden bir saat ve öncesinde uygulanır ise cerrahi kesi esnasında serum antibiyotik düzeyi yetersiz olabilir.
 3. Gereksiz uzun süreli kullanım, profilaksi için kullanılması gereken antibiyotiklerin cerrahi sonrası dönemde kullanılmaya devam edilmesi, antibakteriyel direnç gelişimi sorunlarını tetikleyecektir.
 4. Doz ve uygulama yöntemi hataları, kişinin kilosuna uygun olmayan dozda antibiyotik kullanılması, dokuda etkin konsantrasyona ulaşılmasına olanak sağlamayacaktır. Ayrıca önerilmeyen yol ile kullanılması verilen antibiyotiğin etkinliğini azaltacaktır.
 5. Steril tekniklerin yetersiz uygulanması, antibiyotik uygulanmasına duyulan aşırı güven sterilite koşulları veya enfeksiyon kontrol komitesi kurallarında gevşemeye yol açmamalıdır. El hijyeni ve cerrahi saha hazırlığına azami hassasiyet gösterilmelidir. Antibiyotik kullanımına duyulan aşırı güven hissi enfeksiyon gelişimi bakımından risk oluşturabilir.
 6. Antibiyotik direnci, uygun olmayan doz ve sürede kullanılması antibakteriyel direnç gelişmesini tetikleyerek devam eden süreçlerde tercih edilecek antibiyotik seçeneklerini sınırlandırabilir.
 7. Yan etkiler ve alerjik reaksiyon, cerrahi uygulamayı tehlikeye atabileceği gibi, etkin antibiyotik seçimini de zora sokabilir.
- İdeal bir cerrahi profilaksi için, uygun antibiyotik, doğru zaman ve dozda, önerilen yoldan verilmelidir.

Enterohemorajik *Escherichia coli* Enfeksiyonu sonrası Gelişen Hemolitik Üremik Sendrom: Olgu Sunumu

Mustafa Usanmaz

Samsun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji Kliniği, Samsun

Giriş: Hemolitik üremik sendrom (HÜS), özellikle Enterohemorajik *Escherichia coli* (EHEC) (ile ilişkili olarak, erişkinlerde nadir ancak mortalitesi yüksek bir tablo olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu sunumda, kamp sonrası gelişen EHEC enfeksiyonuna bağlı HÜS tanısı alan ve eksitus ile sonuçlanan bir olgu üzerinden hem klinik hem de hukuki süreç ele alınacaktır.

Olgu: Yirmi beş yaşında, önceden bilinen sistemik hastalığı olmayan erkek hasta; kamp sonrası yüksek ateş, kramp tarzı karın ağrısı ve kanlı ishal şikayetleriyle aile hekimine başvurmuştur. Anamnezde doğal kaynak suyundan içtiği öğrenilmiştir. Fizik muayene sonrası “viral gastroenterit” tanısıyla semptomatik tedavi verilmiş, tetkik istenmemiştir. İkinci başvurusunda (özel hastane acili), 39,5 °C ateş, belirgin dehidratasyon ve kanlı ishal mevcuttur. Hastaya sıvı tedavisi uygulanmış, dışkı tetkikleri ve renal parametreler değerlendirilmeden taburcu edilmiştir. Beşinci gün, şiddetli halsizlik ve oligüri gelişmesi üzerine yapılan tetkiklerde HÜS tanısı konmuş; hasta yoğun bakımda takip altına alınmış ancak çoklu organ yetmezliği gelişmiş ve yedinci gün eksitus olmuştur.

Laboratuvar: Kreatin: 3,8 mg/dl, üre: 145 mg/dl, lökosit: 18.000/mm³, Hb: 9,4 g/dl, trombosit: 55.000/mm³, laktat dehidrogenaz: >1000 U/l, sistosit (+)

Otopsi: *E. coli* kaynaklı HÜS; böbrek kortikal nekrozu, yaygın dissemine intravasküler koagülasyon, kolonda hemorajik mukozal hasar

Hukuki değerlendirme: Hasta yakınlarının başvurusu üzerine başlatılan adli ve idari süreç kapsamında; Cumhuriyet Başsavcılığı ve İl Sağlık Müdürlüğü tarafından gerçekleştirilen incelemelerde, sağlık hizmeti sunumundaki olası ihmaller değerlendirilmiştir.

Bu kapsamda:

- Aile hekiminin, hastanın çevresel maruziyet öyküsünü yeterince detaylandırmaması, olası enfeksiyöz etkenleri göz önünde bulundurmadan yalnızca semptomatik yaklaşım benimsemesi ve tanısız laboratuvar incelemelerini istememesi nedeniyle hizmet kusuru bulunduğu ileri sürülmüştür.

- Özel hastane acil servisinde görevli hekimin ise, mevcut klinik tabloya rağmen kamp öyküsünü yeterli ölçüde dikkate almayarak enfeksiyon riski taşıyan bir olguda gerekli tanısız tetkikleri istememesi ve hastayı izlemsiz şekilde taburcu etmesi nedeniyle ağır hizmet kusuru ile sorumlu olabileceği değerlendirilmiştir.

Hukuki sonuç: Hukuki süreç halen devam etmektedir. İlgili disiplin ve adli mercilerce başlatılan değerlendirmeler doğrultusunda Yüksek Sağlık Şurası'nın görüşüne başvurulması beklenmektedir. Bu süreçte, sağlık profesyonellerinin mesleki sorumluluğu açısından ihmale dayalı eylemlerin sabit görülmesi halinde; idari olarak geçici görevden uzaklaştırma, meslek içi eğitim yükümlülüğü ve adli mercilerce manevi tazminat ödemesi gibi yaptırımların uygulanması ihtimali bulunmaktadır.

Konjestif Kalp Yetmezliği mi? Pnömoni mi?

Nagehan Didem Sarı

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

Kalp yetmezliği iyi bilinen klinik semptom ve bulguları olan bir sendrom olarak tanımlanmakla birlikte kesin bir biyokimyasal ya da fizyolojik tanımlaması zordur. Klinik bakış açısıyla metabolik aktivitenin devam ettiği dokulara yetecek hız ve miktarda kan iletiminde aksama ya da bu ihtiyacı sağlayabilmek için diyastol sonu hacminin artması durumu olarak tanımlanabilir. Beklenen hayat süresinin uzamasıyla, diğer tüm kardiyak hastalıkların sıklığı uygulanan yeni tedavilerle birlikte azalmış, bu hastaların yaşam beklentisi artmıştır. Ancak tüm kardiyak hastalıkların sonlanım noktası olan kalp yetmezliğinin insidansı gittikçe artmaktadır. Kalp yetmezliği; halsizlik, yorgunluk, efor dispnesi ve ödem gibi non-spesifik semptomlar ortaya çıkana kadar, kardiyak fonksiyonlar farklı mekanizmalarla (Frank-Starling yasası, nöroendokrin sistem aktivasyonu ve kardiyak remodeling) sürdürülür. Bu semptomlarla stabil seyreden kronik kalp yetmezlikli hastada, araya giren enfeksiyon, myokard enfarktüsü ya da emboli gibi olaylarla, tablo aşikar hale gelerek dekompanse kalp yetmezliği tablosu gelişir. Mevcut pulmoner konjesyonun enfeksiyonlara yatkınlığı artırmasıyla gelişen akciğer enfeksiyonları, 65 yaş üstü bireylerde hastaneye başvurunun en sık sebebidir.

Pnömoni, bir mikroorganizmanın akciğer savunma mekanizmalarını (öksürük refleksi, mukosiliyer klirens, alveoler makrofajlar vb.) aşarak, akciğer parankimine ulaşması ve çoğalması sonucu oluşan enflamatuvar süreçtir. Özellikle kış aylarında, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, şeker hastalığı, kalp yetmezliği gibi komorbiditesi olan hastalarda daha sık görülmektedir. Özellikle kronik kalp yetmezliği olan hastalarda gelişmesi durumunda hastane yatışına ve yüksek mortaliteye sebep olarak bu hastaların beklenen yaşam süresine de negatif etki etmektedir. Pnömoni mevcut tablonun aşikar hale gelmesine sebep olmakla birlikte, dispne ve ortopne tablosunun ayırıcı tanısında hastanın selameti açısından altta yatan tablonun değerlendirilmesi gerekmektedir.

Kalp yetmezliği ve pnömoni birbirine girişik tablolar olmakla birlikte, anamnezde tanısı mevcut bir yetmezlik tablosu yol gösterici olacaktır ancak çoğu hastada efor dispnesi ve halsizlik harici bir yakınma olmadan seyretmekte olan kompanse kalp yetmezliği araya giren akciğer enfeksiyonuyla aşikar hale gelebilir. Yapılan fizik muayenede yaygın rallerin duyulması, periferik ödem mevcudiyeti, radyolojik olarak çekilen telegrafide kardiyototaksik indeksin artması, posteroranterior akciğer grafisinde bilateral plevral effüzyon mevcudiyeti, Kerley A ve B çizgileriyle birlikte bilateral hiler dolgunluk görülmesi altta yatan kalp yetmezliğini desteklemektedir. Hemogram ve akut faz reaktanlarının artışı pnömoni lehine değerlendirilirken, biyokimyasal olarak Na ve hemoglobin düşüklüğü, B-tipi natriüretik peptidin (BNP) 400 pg/ml, pro BNP'nin 2000 pg/ml'nin üstünde olması kalp yetmezliği açısından destekleyici olmaktadır.

Kaynaklar

1. TC Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Türkiye Kalp ve Damar Hastalıkları önleme ve kontrol programı 2015-2020. tkd.org.tr/TKDDData/Uploads/files/Turkiye-kalp-ve-damar-hastaliklari-onleme-ve-kontrol-programi.pdf
2. Avrupa Kardiyoloji derneği Akut ve kronik kalp yetmezliğinin tanısı ve tedavisi için 2021 ESC Kılavuzunun 2023 Odaklı Güncellemesi
3. Kelder JC, Cramer MJ, van Wijngaarden J, van Tooren R, Mosterd A, Moons KG, Lammers JW, Cowie MR, Grobbee DE, Hoes AW. The diagnostic value of physical examination and additional testing in primary care patients with suspected heart failure. *Circulation* 2011;124:2865-2873

Dermokozmetik Uygulamalarda Gelişen Enfeksiyonlar

Nesibe Korkmaz

Etlik Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Günümüzde dermokozmetik uygulamalar, estetik beklentileri karşılamak amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Botulismus toksin enjeksiyonları, dolgu uygulamaları, mezoterapi, mikroiğneleme ve lazer tedavileri gibi girişimler genellikle minimal invazivdir; ancak uygun sterilizasyon, uygulayıcı deneyimi ve hasta eğitimi sağlanmadığında enfeksiyon riski ortaya çıkmaktadır. ABD Hastalık Kontrol ve Koruma Merkezi (CDC), minimal invaziv kozmetik prosedürler sonrası oluşabilecek enfeksiyonların çoğunlukla *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* ve özellikle non-tuberküloz mikobakteriler (NTM) grubundaki *Mycobacterium abscessus* gibi patojenler ile oluşabileceğini rapor etmiştir. Özellikle mycobacterial enfeksiyonlar, steril olmayan su veya kontamine enjektabl ürünlerle yapılan prosedürlerde ön plana çıkar. Klinik tabloda eritem, ödem, ağrı, püstül oluşumu ve nadiren apse gelişimi görülebilir. Gecikmiş geç tip enfeksiyonlarda ise granülom benzeri lezyonlarla karşılaşılır. Sterilizasyon protokollerine uyulmaması, tek kullanımlık malzemelerin yeniden kullanılması, kontamine ürünler ve uygun olmayan enjeksiyon teknikleri enfeksiyon riskini artıran başlıca faktörlerdir. Ayrıca, bağışıklığı baskılanmış bireylerde risk daha da yüksektir. Tedavi, enfeksiyonun tipi ve şiddetine göre değişiklik gösterir. Yüzeysel enfeksiyonlarda topikal antibiyotikler yeterliyken, derin ya da sistemik yayılım gösteren olgularda sistemik antibiyotik tedavisi, drenaj ya da cerrahi müdahale gerekebilir. NTM kaynaklı enfeksiyonlarda uzun süreli antibiyotik tedavisi gereklidir. Dermokozmetik işlemlerde enfeksiyon riski düşük gibi görünse de önlenabilir komplikasyonlar arasında yer alır. CDC, dermokozmetik işlemler öncesi ve sonrası enfeksiyon riskini azaltmak için aseptik tekniklerin ve tek kullanımlık steril materyallerin kullanımını zorunlu kılar. Dünya Sağlık Örgütü ise özellikle sağlık çalışanlarının el hijyeni, kişisel koruyucu ekipman kullanımı ve hasta bilgilendirmesi konularında eğitilmesinin, enfeksiyon kontrolünde temel bir gereklilik olduğunu belirtir. Bu nedenle, dermokozmetik işlemlerde aseptik koşullara titizlikle uyulmalı, hastalar prosedür öncesi ve sonrası enfeksiyon bulguları açısından bilgilendirilmelidir. Aynı zamanda uygulayıcıların enfeksiyon kontrol protokolleri konusunda eğitilmesi, komplikasyonların önlenmesinde kritik önemdedir.

Amerika Bulaşıcı Hastalıklar Derneği Dirençli Gram Negatif Enfeksiyonlar Tedavi Rehberi

Nevin İnce

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

Amerika Bulaşıcı Hastalıklar Derneği, genişletilmiş spektrumlu β -laktamaz üreten *Enterobacterales* (GSBL-E), AmpC β -laktamaz üreten *Enterobacterales*, karbapenem dirençli *Enterobacterales* (CRE), tedavisi zor dirençli *Pseudomonas aeruginosa*, karbapenem dirençli *Acinetobacter baumannii* ve *Stenotrophomonas maltophilia*'nın tedavisini 2024'te güncellemiştir.

- GSBL-E ile oluşan sistitte nitrofurantoin, TMP-SXT ve komplike idrar yolu enfeksiyonunda (İYE), TMP-SXT, sipro/levofloksasin, idrar dışı enfeksiyonda karbapenem önerilmekte, komplike İYE ve İYE dışı enfeksiyonda piperasilin-tazobaktam, sefepim, yeni β -laktam- β -laktamaz inhibitörleri, sefiderokol, sefamisinler önerilmemektedir.
- AmpC β -laktamaz *Enterobacterales* seçiminde beta-laktam antibiyotikler indüklemeye potansiyeli nedeniyle önerilmez, sefepim etkilidir. TMP-SMX, florokinolonlar, aminoglikozitler, tetrasiklinler ve diğer β -laktam olmayan antibiyotikler AmpC'yi indüklemeyebilir. Seftriakson komplikasyonsuz sistitte önerilir ama seftriakson, Piperasilin-tazobaktam, yeni β -laktam- β -laktamaz inhibitör kombinasyonları ve sefiderokol invaziv enfeksiyonda önerilmez. AmpC-E sistitinde nitrofurantoin ve TMP-SXT önerilir, komplike İYE'de TMP-SXT, sipro/levofloksasin önerilir.
- CRE tedavisinde sistitte nitrofurantoin, TMP-SXT, sipro/levofloksasin, komplike İYE'de buna ek olarak seftazidim-avibaktam, meropenem-vaborbaktam, imipenem-silastatin-relebaktam ve sefiderokol önerilir. Karbapenemaz üretmeyen, idrar yolu dışında CRE tedavisinde meropenem ve imipenem duyarlılığı gösteren (minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) ≤ 1 $\mu\text{g/ml}$) ancak ertapenem duyarlılığı olmayan (MİK ≥ 1 $\mu\text{g/ml}$) durumlarda uzun infüzyon meropenem (veya imipenem-silastatin) önerilir. Karbapenemaz üretmeyen ve herhangi bir karbapenem duyarlılığı göstermeyen *Enterobacterales* izolatlarının neden olduğu enfeksiyonlar için, seftazidim-avibaktam, meropenem-vaborbaktam ve imipenem-silastatin-relebaktam tercih edilen tedavi seçenekleridir. *Klebsiella pneumoniae* karbapenemazı (KPC) üreten CRE'nin neden olduğu idrar yolu dışındaki enfeksiyonların tedavisinde meropenem-vaborbaktam, seftazidim-avibaktam ve imipenem-silastatin-relebaktam

önerilir. NDM veya diğer metallo-beta-laktamaz (MBL) üreten CRE'nin neden olduğu idrar yolu dışındaki enfeksiyonların tedavisinde seftazidim-avibaktam ve aztreonam kombinasyonu veya sefiderokol monoterapisi, OXA-48 üreten CRE'nin neden olduğu idrar yolu dışındaki enfeksiyonların tedavisinde Seftazidim-avibaktam önerilir. Tetrasiklinler alternatif tedavi olup, İYE ve KDE'lerinde önerilmemektedir. CRE'de polimiksin B ve kolistin önerilmemektedir. Kombine antibiyotik tedavisi CRE tedavisinde önerilmez.

- DTR *Pseudomonas aeruginosa* izolatları hem β -laktam ajanlara (yani piperasilin-tazobaktam, seftazidim, sefepim, aztreonam) hem de karbapenemlere duyarlı olduğunda, karbapenem tedavisine göre ilki tercih edilir. Karbapenemlere dirençli, ancak geleneksel β -laktamlara duyarlı olan *P. aeruginosa* izolatlarında geleneksel bir ajan yüksek dozlu uzun infüzyon tedavisi olarak uygulanması önerilir. DTR-PA sistitte, komplike İYE'de ve idrar yolu dışı enfeksiyonda seftolozan-tazobaktam, seftazidim-avibaktam, imipenem-silastatin-relebaktam ve sefiderokol önerilir. MBL üreten DTR-PA tedavisinde sefiderokol önerilir. Kombinasyon tedavisi önerilmez. Nebulize tedavi önerilmez.
- CRAB enfeksiyonunda yüksek doz ampisilin-sulbaktam (toplam günlük 9 gram sulbaktam bileşeni dozu) CRAB için alternatif bir ajan olarak önerilmektedir. CRAB enfeksiyonlarının tedavisinde en azından klinik iyileşme gözlenene kadar mümkün olduğunca en az iki ajanla kombinasyon tedavisi önerilmektedir. Polimiksin B, CRAB enfeksiyonlarının tedavisinde en az bir diğer ajanla birlikte düşünülebilir. Yüksek doz minosiklin veya yüksek doz tigesiklin, CRAB enfeksiyonlarının tedavisi için en az bir diğer ajanla birlikte düşünülebilir. Sefiderokol, diğer antibiyotiklere direnç veya intolerans durumundaki olgularla sınırlı olmalıdır. Rifamisinler ve inhaler tedavi önerilmez.
- *S. maltophilia* enfeksiyonlarının tedavisinde iki yaklaşımdan herhangi biri, Sefiderokol, minosiklin, TMP-SMX veya levofloksasin seçeneklerinden ikisinin kombinasyonu veya seftazidim-avibaktam ve aztreonam kombinasyonu.
- S. maltophilia* enfeksiyonlarının tedavisinde, klinik iyileşme görülene kadar, kombinasyon tedavisinin bileşeni olarak sefiderokol tercih edilen antibiyotiktir. Kombinasyon tedavisinin bileşeni olarak yüksek doz minosiklin bir seçenektir. TMP-SMX, kombinasyon tedavisinin bileşeni olarak önerilir. Levofloksasin, kombinasyon tedavisinin bir bileşeni olarak önerilir. Seftazidim önerilmez.

7 Bölge 7 Zoonoz: BrusellozŞafak Kaya*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Diyarbakır*

Bruselloz (dalgalı ateş, Akdeniz ateşi veya Malta ateşi olarak da bilinir), insanlara enfekte hayvanlardan (sığır, koyun vb.) bulaşan zoonotik bir enfeksiyondur. Brusellozun endemik alanları arasında Akdeniz havzası ülkeleri, Orta Doğu, Orta Asya, Çin, Hindistan, Sahra altı Afrika ve Meksika ile Orta ve Güney Amerika'nın bazı bölümleri yer alır. Enfekte, pastörize edilmemiş hayvansal ürünlerinin tüketimi, deri veya mukoza zarlarının enfekte hayvan dokusu veya enfekte hayvan sıvıları ile teması, enfekte aerosol haline getirilmiş parçacıkların solunması ile bulaşır. Bruselloz, çobanlarda, mezbaha işçilerinde, veterinerlerde, süt endüstrisi profesyonellerinde ve laboratuvar personeline görülebilen bir meslek hastalığıdır. Kuluçka dönemi genellikle iki ile dört haftadır; bazen, birkaç ay kadar uzun olabilir. Bruselloz tipik olarak sinsi başlangıçlı ateş, halsizlik, gece terlemesi ve artralji ile kendini gösterir. Ek semptomlar kilo kaybı, artralji, bel ağrısı, baş ağrısı, baş dönmesi, anoreksi, dispepsi, karın ağrısı, öksürük ve depresyonu içerebilir. Fiziksel bulgular değişkendir ve spesifik değildir; hepatomegali, splenomegali ve/veya lenfadenopati gözlenebilir. Bruselloz herhangi bir organı etkileyebilir. Brusellozun laboratuvar bulguları arasında yüksek transaminazlar ve anemi, lökopeni veya nispi lenfositöz lökositöz ve trombositopeni gibi hematolojik anormallikler yer alabilir. Kesin bruselloz tanısı, organizmanın kan, vücut sıvıları veya doku kültüründen izole edilmesi, ≥ 2 hafta arayla alınan akut ve nekahat fazı serum örnekleri arasında brucella antikor titresinde dört kat veya daha fazla artışı ile konulmaktadır.

Olası bir bruselloz tanısı ise semptomların başlamasından sonra elde edilen serum örneğinde standart tüp aglütinasyon testi ile brucella antikor titresini $\geq 1:160$ ya da polimeraz zincir reaksiyonu testi ile bir klinik numunede deoksiribonükleik asit tespiti ile yapılır. Bruselloz tedavisinin amacı hastalığı kontrol etmek ve komplikasyonları, nüksleri, sekelleri ve mortaliteyi önlemektir. Bruselloz tedavisinin genel ilkeleri arasında asidik hücre içi ortamlarda (doksisisiklin ve rifampin gibi) aktiviteye sahip antibiyotiklerin kullanımı, kombinasyon tedavisinin kullanılması (monoterapi ile yüksek nüks oranları mevcut) ve uzun süreli tedavi yer alır.

Paravertebral Apseler, Psoas ApseleriŞafak Özer Balın*Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Elazığ*

Paravertebral ve psoas apseleri nadir görülmelerine rağmen ciddi morbiditeye neden olabilen enfeksiyöz patolojilerdir. Özellikle psoas apseleri, immün yetmezlik, diyabet ve intravenöz ilaç kullanımı gibi risk faktörleri bulunan hastalarda daha sık rastlanmaktadır. Genellikle özgül olmayan semptomlarla seyrettiklerinden tanıda gecikmeler yaşanabilmektedir. Her iki durum da primer veya sekonder olarak gelişebilir. Primer psoas apseleri genellikle hematolojik yayılım sonucu oluşurken, sekonder apseler gastrointestinal veya genitoüriner enfeksiyonların komşuluk yoluyla yayılımı sonucu gelişir.

Psoasapsesinin yıllık insidansı yaklaşık 0,4/100.000 olarak bildirilmektedir. Paravertebral apselerin insidansı net olarak bilinmemekle birlikte spinal enfeksiyonlar ile ilişkilidir. En sık etken mikroorganizma *Staphylococcus aureus* olup, özellikle metisiline dirençli suşlar önemli bir klinik problem oluşturmaktadır. Diğer etkenler arasında *Escherichia coli*, *Streptococcus species* ve *Mycobacterium tuberculosis* yer almaktadır.

Paravertebral apselerde sırt ağrısı, ateş ve nörolojik bulgular; psoas apselerinde ise en sık görülen semptomlar ateş, bel/abdominal ağrı ve yürümede zorluk gibi semptomlar gözlenebilir.

Tanıda görüntüleme yöntemleri büyük önem taşır. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), paraspinal ve psoas apselerinin tanısında yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir. MRG, yumuşak doku kontrast çözünürlüğü nedeniyle tercih edilen yöntemdir. Bilgisayarlı tomografi (BT), özellikle drenaj planlanıyorsa kullanılmaktadır. Laboratuvar testlerinde lökositöz, C-reaktif protein ve eritrosit sedimentasyon hızı yüksekliği görülebilir. Kan ve apse kültürleri etkenin belirlenmesinde önemlidir.

Tedavide intravenöz antibiyotikler ve gerektiğinde cerrahi ya da perkütan drenaj yer alır. Ampirik tedavi, *Staphylococcus aureus* ve Gram-negatif organizmalara yönelik geniş spektrumlu antibiyotiklerle başlanmalı, kültür sonucuna göre hedefe yönelik tedaviye geçilmelidir. Antibiyotik süresi genellikle 4-6 haftadır. Psoas apselerinde BT eşliğinde perkütan drenaj çoğu zaman yeterli olurken, komplike paraspinal apselerde cerrahi müdahale gerekebilir.

Sonuç olarak paravertebral ve psoas apseleri, tanıda gecikildiğinde ciddi komplikasyonlara neden olabilen önemli enfeksiyöz patolojilerdir. Erken tanı, uygun görüntüleme yöntemlerinin kullanımı ve etkin tedavi ile klinik sonuçlar iyileştirilebilir. Bu nedenle, özellikle açıklanamayan bel/sırt ağrısı ve sistemik enfeksiyon bulguları olan hastalarda bu tanımlar akılda tutulmalıdır.

Sendromik Yaklaşımlar

Selçuk Kaya

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale

Sendrom; belli bir hastalığı düşündüren, ön gördüren bir dizi belirti ve bulgular bütünüdür. Sendromik yaklaşım da belli bir hastalığı düşündüren, ön gördüren bir dizi belirti ve bulgular bütünü olarak tanımlanmaktadır. Sendromik olgu yönetimi ve sendromik surveyans olarak 2 kullanım alanı mevcuttur.

Sendromik olgu yönetiminin planlanması: Semptom ve semptom gruplarının tanımlanması, buna neden olan mikroorganizmanın tanımlanması, korunma ve tedavi yöntemlerinin planlanması, örneklerin hangi tanı testleri için ne zaman gönderileceğine dair izlenebilecek akış şemaları; sistemlere göre ve semptomlara dönük hazırlanabilir.

SY'nin ilk gündeme gelişi: Özellikle gelişmekte olan ülkelerde artan cinsel yolla bulaşan hastalık (CYBH) sıklığı artmakta olup erken ve doğru tanıyla salgınların önüne geçilmesi mümkün olabilecektir. Bu amaçla Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ilk olarak 1991'de SY kavramını kullanmıştır.

Kullanım alanı ve etkinliği: En çok enfeksiyon alanında ve CYBH'da kullanılmaktadır. Diğer enfeksiyonlarda da kullanımı mevcuttur. CYBH'da 7 bileşeni vardır. Bunlar; hasta seçimi, ilaç tedavisi, danışmanlık ve hasta eğitimi, kondom promosyonu, tedaviye uyum, temaslı takibi ve partner yönetimi ve hastanın takibidir. Üretral akıntı sendromunda %87-99 duyarlılık, %2-70 özgüllük ve %92-99 kür oranları olup vajinal akıntı sendromunda aynı derecede etkin değil, özgüllük düşüktür. SY'nin pozitif olduğu gibi negatif yönleri de vardır.

SY başarısını artırmak için öneriler: SY performansının periyodik olarak değerlendirilerek epidemiyolojik trend, etiyolojik tanı ve ilaç direnç paterninin belirlenmesi; SY'nin mümkün olduğunca basit laboratuvar testlerle desteklenmesi; bugün en sık sebeplerden olduğu için "genital ülser hastalığı" tedavisinde "herpes virüsü tedavisi" yapılması; vajinal akıntı sendromunda servisit (gonore ve klamidy) tedavisinin bu açıdan yüksek riskli hastalar için yapılması; özellikle gonore gibi etkenlerde antibiyotik duyarlılığının düzenli takip edilmesi; sağlık personelinin sadece tanı ve tedavi için değil, koruyucu yaklaşımlar ve danışmanlık açısından da eğitilmesi; ulusal kılavuzlar yokluğunda DSÖ gibi global otorite sağlık örgütlerinin önerilerinin dikkate alınması olarak sayılabilir.

Enfeksiyon Kontrolünde Bireyselleştirilmiş Tıp Uygulamaları

Şemsi Nur Karabela

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Bireyselleştirilmiş tıp, hastalıkların yönetimi amacıyla kişilerdeki biyokimyasal ve fizyolojik profillere uygun stratejilerin geliştirilmesi ve uygulanmasıdır. Genetik profillerin çeşitliliği, çevresel maruziyetler, davranışsal etmenler ve bunların hastalık duyarlılıkları üzerindeki etkilerini inceler. Bir bireyin genomik bilgisine dayanarak, belirli bir ilaca veya ilaç kombinasyonuna uygun terapötik rejimin reçetelenmesine rehberlik eder. Ayrıca kişiselleştirilmiş yaklaşımlar, hastalıkların erken teşhisi ve önlenmesinde de uygulanabilir.

Enfeksiyon hastalarında bireyselleştirilmiş tıp yaklaşımı, ilgili patojenlerin ve hastanın genomik bileşenlerini belirlemeyi ve yaşamı tehdit eden durumlarda tedavi sürecini optimize etmeyi amaçlamaktadır. Moleküler mikrobiyoloji, kültürülenemeyen patojenler de dahil olmak üzere mikroorganizmaların hızlı bir şekilde tanımlanmasını sağlayan teknolojiler sunar. Bu, tedavinin ilk saatlerini doğru yönlendirmeyi ve hastanın hayatta kalma şansını artırmayı sağlar.

Biyoteknolojideki son gelişmeler konak bağışıklık tepkilerindeki değişkenliği göstermiş, aşılarda her hastada aynı derecede etkili veya güvenli olmayabileceğini ortaya koyarak hassas aşılamaların mümkün olmasını sağlamıştır. Bireyselleştirilmiş tıp uygulamasının yakın tarihli örneği, koronavirüs hastalığı 2019 pandemisiydi. Bilindiği gibi bu süreçte ajanı tanımlamak, tanı yöntemlerini kolaylaştırmak, tedaviler geliştirmek ve aşı adayları oluşturmak için klinik veriler genomik ve moleküler teknolojilerle birleştirilmiştir. Kliniğe aktarılan bu bilgiler enfeksiyonun yayılmasını kontrol altına almada önemlidir. Şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüsü 2'nin ortaya çıkmasının ardından, hastanın genetik geçmişinin, hastalık prognozunu ve tedavisini etkilediği belirgin hale gelmiştir. Kişinin farmakogenetik profilinin belirlenmesi, ilaç metabolizörü fenotipinin ve olası olumsuz ilaç etkileşim riskinin değerlendirilmesini sağlayabilir. Kişilerin immünogenetik profilinin belirlenmesi ise enfeksiyona duyarlılığını değerlendirmek için kullanılabilir. Kişiselleştirilmiş tıp uygulamalarının ideal hedefi, bu belirleyiciler temelinde risk altındaki bireylerde özel önlem paketi uygulamaktır.

Diğer taraftan, genetik bilgiler için büyük veri tabanları oluşturulması, gizlilik ve güven sağlanması, hasta ve hekimlerde farkındalık oluşturulması, sağlık harcamalarının maliyet etkinliğini gösterme gerekliliği gibi yaygınlaşmasının önünde bazı zorluklar da mevcuttur.

Konakların enfeksiyonlara yanıtını tanımlamak, patojen tanımlamanın yerine geçemeyebilir, ancak bir tamamlayıcı olarak kullanılabilir. Genomik özelliklerine göre patojenin doğru ve hızlı tanısı, sağlık hizmet yükünün azalmasına, daha az olumsuz etkiye, antibiyotiklerin yanlış kullanımının azalmasına, bulaşıcı hastalıkların daha iyi yönetilmesine ve olumlu hasta sonuçlarına dönüşecektir.

Sonuç olarak insan ve patojenlerdeki genler, hastalık seyrini ve sağlığı etkileyen faktörlerdir. Kişisel yaklaşımda amaç, bu faktörleri ölçerek önlem almak ve sağlığı korumaktır. Herkes için aynı yaklaşımı kullanmak yerine, hastalığın tedavisi ve yönetimi için kişiye özel plan hazırlanabilir ve hastalıkların yönetiminde kullanılabilir.

İmmün Yaşlanma ve Aşılama

Serap Gençer

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

Yaşlanma sürecinde bağışıklık organlarının yapısının bozulması ve bağışıklık işlevlerinin azalması ile karakterize olan immün yaşlanma ("immunosenescence") hem doğal hem de kazanılmış bağışıklık üzerinde olumsuzluk yaratarak enfeksiyonlara duyarlılık, aşı etkinliğinde azalma ve yaşa bağlı hastalıkların ortaya çıkması gibi sorunlara neden olmaktadır.

Yaşlı bireylerde doğal bağışıklık sisteminin bileşenleri olan dendritik hücreler, monositler ve doğal öldürücü hücrelerin işlevlerinde belirgin bir bozulma görülmektedir. Özellikle, toll-like reseptör işlevselliğinde azalma ve bunun sonucunda proenflamatuvarsitokin üretiminde düşüş yaşanması aşılama sonrası bağışıklık yanıtının zayıflamasına yol açmaktadır.

Kazanılmış bağışıklığın bileşenleri olan humoral ve hücreli bağışıklık yanıtlarında da zayıflama gözlemlenmektedir. Kemik iliği ve timüs gibi bağışıklık organlarında involüsyon meydana gelir. Bu durum, hematopoietik kök hücrelerin sayısında azalma ve işlevselliğinde bozulma ile sonuçlanır. Timüsün yaşla birlikte küçülmesine bağlı olarak naif T hücrelerinin sayısı azalırken, bellek T hücrelerinin sayısı artar. Yaşlı T hücreleri, metabolik olarak aktif olmalarına rağmen, sitotoksik aktiviteyi kaybederler. T hücrelerinin proliferasyon yeteneği ve sitokin üretiminin azalması, B hücrelerinin de antikor oluşturma yeteneğinin azalması aşı yanıtlarını olumsuz etkiler.

Yaşlı hücrelerin salgıladığı pro-enflamatuvar "senescence-associated secretory phenotype" faktörleri ile karakterize bir sistemik enflamatuvar durum ("inflammaging") gelişir ve Alzheimer hastalığı gibi nörodejeneratif hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar, otoimmün hastalıklar ve kanser gibi yaşa bağlı hastalıkların ortaya çıkmasında rol alır.

İmmün yaşlanma enfeksiyonlara yatkınlığı ve kronik hastalıkları artırarak bu grubu aşıyla önlenemez hastalıklar için risk grubu haline getirirken bir yandan da aşı yanıtlarının azalmasına katkıda bulunur. Elli yaş üzeri bireylerde özellikle influenza ve pnömokok hastalıklarına bağlı mortalite riski ve zona hastalık riski daha yüksek olduğu için öncelikle pnömokok, influenza ve rekombinan zoster aşısının yapılması ve daha önce eksik kalan veya tekrarlama dozları yapılmamış diğer aşılarda tamamlanması önerilmektedir. Yeni aşı formülasyonları, adjuvan kullanımı, aşı dozunun artırılması ve ek dozların uygulanması ile yeterli koruyuculuk sağlanabilir.

Sonuç olarak, yaşlanma süreci bağışıklık sistemini etkileyen karmaşık bir süreçtir ve daha iyi anlaşıldıkça daha etkili aşılama stratejileri geliştirilebilecektir.

Tüberküloz Çalışma Grubunun Çalışma Sunumu

Seyit Ali Büyüktuna

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sivas

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği Tüberküloz Çalışma Grubu olarak, 2024 yılında gerçekleştirdiğimiz iki önemli çalışma; tüberkülozun farklı organ tutulumlarını, tanı güçlüklerini ve tedavi sürecinde karşılaşılan özel durumları ortaya koymayı amaçlamıştır. Bu çalışmalar kapsamında, ekstrapulmoner tüberkülozun (EPTB) ülkemizdeki demografik ve klinik özellikleri ile tüberküloz tedavisi sırasında gelişen paradoksal reaksiyonlar ayrıntılı biçimde ele alınmıştır.

İlk çalışmada, 2015-2022 yılları arasında 15 farklı merkezde takip edilen toplam 602 erişkin EPTB olgusu retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların %64,6'sı kadın olup ortalama yaş 44 olarak saptanmıştır. En sık görülen tutulum bölgeleri lenf nodları (%49,1), plevra (%9,7) ve lomber vertebra olarak belirlenmiştir; bazı olgularda ise birden fazla organın eş zamanlı tutulumu dikkati çekmiştir. Ortalama başvuru süresi 61 gün olup, tanıda en yaygın kullanılan yöntem, histopatolojik incelemede granülatöz enflamasyon saptanması olmuştur (%97,7). Buna ek olarak, adenozin deaminaz yüksekliği (%91,2) ve polimeraz zincir reaksiyonu (%41) gibi ek testler de tanıyı destekleyici nitelik taşımış; mikobakteri kültür pozitifliği ise %40,9 oranında görülmüştür. C-reaktif protein düzeylerinin, tutulan organ sayısı ile gösterdiği pozitif korelasyon, enflamasyonun yaygınlığını yansıtan önemli bir bulgu olarak öne çıkmıştır. Tedavi sırasında %8,9 oranında ilaç ilişkili hepatotoksisite gözlenirken, hasta grubunun genelinde tanıdan sonraki 1 yıl içinde mortalite oranı %3,5 olarak tespit edilmiştir. Elde edilen bu bulgular, EPTB'nin tanı ve tedavisinde çok yönlü yaklaşımın ve disiplinler arası iş birliğinin önemini vurgulamaktadır.

İkinci çalışmada hazırlanan kapsamlı bir derleme, tüberküloz tedavisi sırasında klinik veya radyolojik kötüleşme ile seyreden paradoksal reaksiyonları ele almıştır. Bu reaksiyonların, özellikle insan immün yetmezlik virüsü ile enfekte bireylerde ya da bağışıklığı baskılanmış hastalarda daha sık görüldüğü, immün sistemin tedaviye aşırı yanıt vermesi sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir. Patogeneizde, immün yeniden yapılanma sendromu önemli bir yer tutmakta olup, ayırıcı tanıda tedaviye dirençli tüberküloz, ilaç yan etkileri ve diğer enfeksiyonlar dışlanmalıdır. Hafif ve orta dereceli paradoksal reaksiyonlarda semptomatik tedavi genellikle yeterli olurken, daha şiddetli olgularda sistemik kortikosteroid kullanımı önerilmektedir.

Bu çalışmaların, tüberkülozun tanı ve tedavisine yönelik güncel bilgileri ortaya koyarak, ülkemizdeki klinik yaklaşımlara yön vermesi ve yol gösterici olması beklenmektedir.

Olğular Eşliğinde Kemoprofilaksi “Solid Organ Nakli Yapılan Hastalarda”

Sibel Altunışık Toplu

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

Kemoprofilaksi kelime anlamı enfeksiyöz bir hastalığın ortaya çıkmasının önlenmesi için törepatik bir ajanın kullanılması demektir. Solid organ nakli alıcılarında enfeksiyonların başarılı bir şekilde önlenmesi ve aynı zamanda bireyselleştirilmiş önleyici stratejilerin geliştirilmesi nakil yapılan organın ömrü açısından önemli bir yer tutar. Alıcının epidemiyolojik maruziyetleri ile mevcut durumu arasındaki ilişki “net immünoşüpresyon durumu” göz önüne alındığında enfeksiyon gelişme riski açısından yüksek risk altında olduğu kabul edilir. Profilaksi için antimikrobiyal kullanımı, önleme için hedeflenen hastalığa ve alıcının risk durumuna göre değişir. Stratejiler; Evrensel profilaksi, pre-emptif tedavi ve hibrit yaklaşımlar olacak şekilde değerlendirilebilir. Evrensel profakside, belirlenmiş bir süre boyunca yüksek enfeksiyon riski altında olduğu düşünülen tüm hastalara bir antimikrobiyal ajan verilmesini içerir. Örneğin pneumocystis pnömonisinin önlenmesi için trimetoprim-sülfametoksazol verilmesi aynı zamanda *Listeria monocytogenes* ve *Toxoplasma gondii* gibi diğer patojenlerle enfeksiyonların önlenmesine de yardımcı olur. Pre-emptif tedavide ise enfeksiyon invaziv hale gelmeden önce enfeksiyonu tespit etmek için hastaları önceden tanımlanmış aralıklarla izlemek üzere hassas testler (örneğin; antijen tespiti veya nükleik asit testi) kullanmayı içerir. Kandaki sitomegalovirüs (CMV) deoksiribonükleik asit (DNA) emisinin takibi gibi. Pozitif bir sonuç, antimikrobiyal tedavinin başlatılmasını, immünoşüpresyonun yoğunluğunun azaltılmasını ve/veya daha yakın izlemeyi belirler. Sürecin sınırlayıcı yanları olabilir. Örneğin CMV için DNA emi cut-off'unun standartize edilememiş olması, hassas testlerin tüm merkezler tarafından düzenli olarak ulaşılabilir olamaması gibi kısıtlılıklarla karşılaşılabilir. Solid organ nakil hastalarında profilaksi gerektiren bir diğer enfeksiyon, ülkemiz açısından önemli olan tüberküloz (TB). Profilaksi endikasyonları, tedavi edilmemiş latent TB enfeksiyonunu (LTBE) (örneğin; aktif TB kanıtı olmayan pozitif tüberkülin deri testi veya interferon-gama salıverme testi veya yeterli tedavisi olmayan LTBE), nakil öncesi TB teması öyküsü ve tedavi edilmemiş TB öyküsü olan donörlerin transplant alıcılarıdır. Potansiyel patojenlerin transplantasyondan önce tanımlanması, enfeksiyon meydana gelirse perioperatif profilaksi ve/veya uygun antimikrobiyal tedaviye olanak sağlar. Merkezler antimikrobiyal profilaksi ve tedavi yönüyle *in vitro* duyarlılık verilerine bakmalıdır. Merkez verisi antifungal profilaksi yaklaşımı yönüyle önemlidir. Bir diğer önemli nokta nakledilen organdır. Genel olarak insidans, akciğer ve karaciğer nakli alıcılarında daha yüksek, kalp ve böbrek nakli alıcılarında daha düşük olma eğilimindedir. Solid organ alıcısının net immünoşüpresyon durumunun yüksek riskli olması, maruziyet ihtimali uzak olsa bile potansiyel patojenlerle karşılaşmalarına karşı kemoprofilaksiyi dikkatle değerlendirmeyi gerektirir.

Nekrotizan Fasiit

Sümeyye Kazancıoğlu

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Nekrotizan fasiit; derin yumuşak dokuları, fasyayı ve kasları hızla etkileyen invaziv bir enfeksiyöz durumdur. Bu klinik tablo, doku nekrozu ve sistemik toksin salınımı ile karakterizedir. En yaygın mikrobiyolojik etkenler arasında *Streptococcus pyogenes* bulunmakla birlikte; *Staphylococcus aureus*, *Clostridium* türleri ve diğer anaerobik bakteriler de önemli rol oynar. Bakterilerin ürettiği enzimler ve toksinler, doku bariyerlerini yıkarak, bakterilerin yayılımını kolaylaştırır. Bu toksik etkiler, lokal enflamasyon ve mikrosirkülatuar bozukluklara yol açarak doku ölümüne neden olur.

Klinik; başlangıçta genellikle hafif enfeksiyon belirtileri şeklinde görülür. İlk evrede; bölgesel hiperemi, ödem ve lokal ağrı öne çıkarken; hastalık ilerledikçe, ağrının şiddeti doku hasarının boyutuna oranla daha belirgin hale gelir. Hastalar; yüksek ateş, üşüme-titremler, hipotansiyon ve mental değişiklikler gibi sistemik bulgularla da başvurabilir. Enfeksiyon bölgesinde, deri altı hava-sıvı birikimi, büllöz veya ekimotik lokal lezyonlar gözlemlenebilir.

Tanı sürecinde, anamnez ve fizik muayene büyük önem taşır. İleri görüntüleme yöntemleri, özellikle bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI), enfeksiyonun yayılım derecesini belirlemede ve cerrahi planlamada yol gösterici olur. Laboratuvar testleri, enflamatuvar belirteçler (C-reaktif protein, lökosit sayısı) ve doku kültürleri, patojen tayini açısından ek bilgi sağlar. Ancak kesin tanı, cerrahi eksplorasyon sırasında elde edilen doku örneklerinin mikrobiyolojik ve histopatolojik incelemesi ile konur.

Tedavi stratejisi multidisipliner yaklaşımla yürütülür. Acil cerrahi debridman, nekrotik dokunun hızlıca çıkarılmasını sağlayarak sistemik toksin yükünün azaltılmasına katkıda bulunur. Geniş spektrumlu ampirik antibiyotik tedavisi en erken sürede başlatılır ve patojen tayini sonrasında hedefe yönelik şekilde düzenlenir. Destekleyici tedavi olarak; hemodinamik stabilizasyon, sıvı replasmanı ve gerektiğinde yoğun bakım desteği uygulanır. Yenilikçi tedavi yöntemleri arasında, hiperbarik oksijen ve intravenöz immünoglobulin G tedavisi gibi yaklaşımlar da yer almaktadır.

Nekrotizan fasiitin tedavi başarısı, erken tanı ve müdahale ile doğrudan ilişkilidir. Gecikmiş tanı, sistemik komplikasyonların ve mortalitenin artmasına neden olabilir. Bu nedenle, özellikle risk faktörleri taşıyan hastalarda yüksek klinik şüpheyle, erken hareket edilmesi büyük önem arz eder.

Akılcı Antibiyotik Kullanımında Yapay ZekaTayibe Bal*Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bolu*

Antibiyotik direnci, küresel halk sağlığı için giderek büyüyen bir tehdit oluşturmaktadır. Bu durum, antimikrobiyal ajanların rasyonel kullanımını daha da hayati bir noktaya taşımaktadır. Klinik karar süreçlerinde karşılaşılan tanısal belirsizlikler, lokal direnç verilerinin sınırlılığı ve mevcut rehberlerin bireysel hasta dinamiklerini yeterince yansıtamaması, daha esnek ve öngörücü sistemlere olan ihtiyacı artırmaktadır. Yapay zeka, büyük ve karmaşık veri kümelerinden anlamlı çıkarımlar üretme kapasitesi sayesinde bu gereksinimi karşılamada önemli bir potansiyele sahiptir.

Bu seminerde, yapay zeka temelli klinik karar destek sistemlerinin akılcı antibiyotik kullanımına entegrasyonu ele alınacaktır. Elektronik sağlık kayıtları, laboratuvar verileri ve lokal direnç profilleri gibi çok boyutlu verilerle eğitilmiş makine öğrenmesi algoritmalarının, ampirik antibiyotik seçiminde karar destek aracı olarak nasıl kullanılabilirliği örneklerle sunulacaktır. Viral-bakteriyel ayrımında sınıflandırma modelleri, sepsis gibi yüksek mortaliteli tablolar için erken uyarı sistemleri ve doğal dil işleme teknikleriyle epikrizlerden rehber uyumlu öneriler üreten sistemler incelenecektir. Ayrıca, mevcut sistemlerin klinik karar süreçlerine entegrasyonundaki zorluklar, veri kalitesi, etik boyutlar ve açıklanabilir yapay zeka yaklaşımlarına da değinilecektir.

Yakın gelecekte, yapay zekanın antibiyotik kullanımında sadece destekleyici değil, aynı zamanda rehberlik edici bir bileşen olarak konumlanması öngörülmektedir. Bu dönüşüm sürecinde enfeksiyon hastalıkları uzmanlarının pasif kullanıcılar değil, aktif yönlendiriciler olması; model geliştirme, validasyon ve etik uygulama aşamalarında rol almaları büyük önem taşımaktadır.

HIV - Olgularla Sağlık Çalışanlarında Temas Sonrası Profilaksi YönetimiTuba Damar Çakırca*Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Şanlıurfa*

Temas sonrası profilaksi (TSP); insan immün yetmezlik virüsü (HIV) negatif olan bir bireyin, HIV ile enfekte olan veya olma olasılığı bulunan bir kişiyle ya da bu kişiye ait çeşitli vücut sıvıları ile doğrudan teması sonrası, HIV ile enfekte olmasını engellemek için belirli bir süre antiretroviral tedavi (ART) verilmesidir. TSP, mesleki maruziyetler veya mesleki olmayan maruziyetler sonrası uygulanabilmektedir. Mesleki temas, iğne batması, kesici - delici bir aletle yaralanma ile perkutanöz temas veya enfekte sıvı veya materyallerin bütünlüğü bozulmuş deri ve mukozalarla teması şeklinde olabilir. TSP'de verilen ART'nin amacı, virüs replikasyonunu durdurmak ve virüsün vücuda girdikten sonra kalıcı bir enfeksiyon haline gelmesini önlemektir. Yapılan çalışmalarda, TSP'nin HIV maruziyetinden hemen sonra ve yeterince uzun bir süre verildiğinde enfeksiyon riskini azaltılabileceği gösterilmiştir. Bu nedenle TSP'de en önemli husus maruziyetten sonra mümkün olan en kısa sürede tedavi başlanmasıdır. HIV' e maruz kaldığından şüphelenilen veya bilinen kişilere maruziyet sonrası profilaksi, tercihen 2 saat içinde ve en geç 72 saat içinde başlanmalıdır.

Temas sonrası olgu yönetiminde ilk olarak hızlı dekontaminasyon sağlanmalıdır. Daha sonra kişi risk durumuna göre TSP için değerlendirilmelidir. TSP de önerilen rejim; tenofovir disoproksil/emtrisitabin veya tenofovir disoproksil/lamivudin omurga tedavisine, üçüncü ilaç olarak dolutegravirin eklenmesidir. TSP izleminde, HIV antikoruna temastan sonraki 4-6. hafta ve 3. ayda bakılmalıdır ve TSP 28 gün sürmelidir.

Olgu 1: Otuz altı yaşında erkek doktor sezaryen doğum sırasında hastanın iğnesinin eline batması üzerine, temas sonrası üçüncü saatte polikliniğimize başvurdu. Hastanın cerrahi öncesi bakılan tetkiklerinde anti-HIV testi: 2,1 saptanmış. Daha önce HIV tanısı olmayan hastanın, numunesi doğrulama testi için gönderilmiş. Sağlık çalışanının bakılan tetkiklerinde anti-HIV testi negatif olup son 6 ay içinde riskli teması olmamış. Sağlık çalışanına, temas sonrası dördüncü saatte tenofovir - disoproksil/emtrisitabin + dolutegravir başlandı. Profilaksinin 13. gününde hastanın doğrulama testinin negatif sonuçlanması üzerine, TSP sağlık çalışanının isteği üzerine sonlandırıldı. Takiplerinde sağlık çalışanına HIV bulaşı saptanmadı.

Olgu 2: Yirmi beş yaşında erkek ameliyathane hemşiresi olan sağlık çalışanının ortopedik cerrahi sonrası sütür kapatma sırasında hastanın iğnesi eline batmış. Hasta beş yıldır HIV ile enfekte olup, ART almaktaydı. Ancak son bir ayda ilacını düzensiz kullanmış ve en son HIV viral yükü bir yıl önce bakılmıştı. Hastanın iğne ucunda makroskopik olarak kan görülmekteymiş ancak sağlık çalışanına batma sonrası kanama olmamış. Sağlık çalışanına temas sonrası 13. saatte tenofovir - disoproksil/emtrisitabin + dolutegravir başlandı. Profilaksiye 28 gün devam edildi. Takiplerde HIV bulaşı gözlenmedi.

IDSA Komplike İntraabdominal Enfeksiyonlar Rehberi

Tuba Turunç

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Adana

Komplike bir intraabdominal enfeksiyon, orijinindeki içi boş organın ötesine, peritoneal boşluğa veya karın boşluğunun steril bir bölgesine kadar uzanır ve apse oluşumuyla veya apse oluşumu olmadan peritonit ile ilişkilidir. Bu terminoloji, enfeksiyonun şiddetini veya anatomisini tanımlamak için değildir. Komplike olmayan bir intraabdominal enfeksiyon, peritoneal boşluğa yayılmadan sadece gastrointestinal sistemin intramural iltihabını içerir ve yeterli şekilde tedavi edilmezse komplike bir enfeksiyona ilerleyebilir.

Komplike intraabdominal enfeksiyon, yaygın olarak karşılaşılan bir klinik durumdur ve apandisit tek başına dünya çapında yılda yaklaşık 670.000 hastayı etkilemektedir. İntraabdominal enfeksiyon, yoğun bakım ünitesinde enfeksiyöz morbidite ve mortalitenin ikinci en yaygın nedenidir. Çoğu olguda müdahale gerekliliği ve gerçekleştirilen cerrahi prosedürlerin seçimi ve doğasıyla ilgili tartışmalar, bu enfeksiyonların yönetimine karmaşıklık katmanları ekler. Bu kılavuzun kapsamı akut apandisit, akut kolesistit (hem taşsız hem de taşsız), akut kolanjit, akut divertikülit, abdominal apse, sekonder barsak perforasyonu ve akut nekrotizan pankreatiti içerir. İlgili durumlarda, toplumdan edinilmiş veya hastanede edinilmiş enfeksiyonları olan çocuklar, hamile yetişkinler ve hamile olmayan yetişkinler için mevcut kanıtlar incelendi. Bu kılavuzun amaçları doğrultusunda, aşağıdaki durumlar hariç tutulmuştur: Kanseri, solid organ veya kemik iliği nakli, tubo-ovaryan apse, spontan bakteriyel peritonit, karaciğer sirozu, sürekli ayaktan peritoneal diyalizle ilişkili enfeksiyonlar, enflamatuvar barsak hastalığı (Crohn hastalığı ve ülseratif kolit dahil), perforasyon olmamış primer enterit ve/veya kolit veya Kuzey Amerika'da nadir görülen hastalıklardan kaynaklanan perforasyonlar (örneğin, intra-abdominal tüberküloz, histoplazmoz, strongiloidiazis).

Bu kılavuzun son yinelenmesi 2010 yılında yayınlanmıştır. Bu kılavuzun geniş kapsamı ve genişliği nedeniyle, daha zamanında tamamlanmasını kolaylaştırmak için kılavuzu birkaç ayrı bölüme ayırma kararı alındı. Sekiz el yazması ve bunlara karşılık gelen ek materyaller serinin ilk bölümünü oluşturmaktadır; sonraki bölümler antimikrobiyal tedaviyi ve kaynak kontrolünü kapsayacaktır.

Kılavuzun odak noktası öncelikli olarak komplike intraabdominal enfeksiyondur; ancak bu yayında ele alınan birçok soru intraabdominal enfeksiyonun ilk tanısıyla ilgili olduğundan, panel hem komplike hem de komplike olmayan intraabdominal enfeksiyon için önerilerde bulunmuştur.

Olgularla Sağlık Çalışanlarında Temas Sonrası Profilaksi Yönetimi-Hepatit B ve C

Tuğba Arslan Gülen

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Adana

Sağlık çalışanları (SC), potansiyel olarak hepatit B virüs (HBV) ve hepatit C virüs (HCV) enfeksiyonu riskiyle karşı karşıyadır. Mesleki maruziyetin %25'i mukoza-kutanöz ve %75'i perkutanöz olarak gerçekleşir ve enfekte olma riski perkutanöz yaralanma ile daha fazladır.

Mesleki temastan sonra, HBV enfeksiyonunu önlemek için temas sonrası profilaksi gerekip gerekmediğini belirlemek önemlidir. Temas edilen vücut sıvısı, temas yolu, kaynağın HBV durumu, SC'nin HBV ve aşılama durumu ve temas zamanı belirlenmelidir. Hepatit B immüno globulin (HBIG) ve/veya hepatit B aşısı uygulama kararı için kaynağın HBsAg, SC'nin ise hepatit B aşılama durumu ve anti-HBs düzeyi belirleyicidir. SC, aşı serisini tamamlamış ve anti-HBs >10 mIU/ml ise ek uygulamaya gerek yoktur. İki seri aşılama ile yanıt olmayanlarda bir ay arayla iki doz HBIG yapılmalıdır. Kaynağın durumu pozitif/bilinmiyor, SC'nin tam aşılama sonrası yanıt bilinmiyor ise anti-HBs bakılır.

Hepatit C Eliminasyonu Mümkün mü? AMATEM DeneyimiTuğba Sarı*Pamukkale Üniversitesi Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli*

Mikro-eliminasyon, eliminasyon hedeflerini daha küçük gruplara ayırarak tedavi ve önleme müdahalelerini hızlandırmayı amaçlayan bir yaklaşımdır. Özellikle damar içi madde kullanıcıları ve mahkumlar gibi yüksek riskli gruplara odaklanmak, kaynakların etkin kullanımını sağlayarak hedefe ulaşmada önemli bir avantaj sunmaktadır.

Günümüzde hepatit C virüsü (HCV) tedavisi, kullanım kolaylığı, düşük yan etki profili, yüksek kür oranları (%95 üzeri) ve kısa tedavi süresi (8-12 hafta) ile önemli bir dönüştürme geçirmiştir. HCV RNA pozitif bireylerin tanı alır almaz tedaviye başlanması, bu hastalığın artık kür sağlanabilen bir durum olduğunu göstermektedir.

Ancak, Türkiye’de yaklaşık 750.000 HCV enfekte kişi tahmin edilmekte olup, tanı konma oranı <%20 ve tedavi oranı <%1 gibi düşük seviyelerdedir. Her yıl 5500 yeni viremik hasta tanı almasına rağmen, farkındalık eksikliği, sınırlı tarama ve tedaviye erişimdeki zorluklar eliminasyon hedeflerine ulaşmada önemli engeller teşkil etmektedir.

Opiooid bağımlılığının yüksek oranda görülmesi, HCV eliminasyonu için bu hasta grubuna özel stratejiler geliştirilmesini zorunlu kılmaktadır. Mikro-eliminasyon gibi risk gruplarına odaklanan yaklaşımlar ve sağlık, adalet, sosyal hizmetler gibi çok sektörlü iş birliği, mahkum ve madde bağımlılarında HC eliminasyonunu zorlu olsa da mümkün kılmaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü’nün 2030 yılı hedefleri doğrultusunda, tanı koyma oranını %90’a, tedavi etme oranını %80’e çıkarmak ve mortaliteyi %65 azaltmak için farkındalığı artırmalı, tarama programlarını genişletmeli ve tedaviye erişimi kolaylaştırmalıyız. Unutmayalım ki, HC eliminasyonu için risk gruplarına özel stratejiler geliştirerek bu hedefe ulaşabiliriz.

Olgularla Sağlık Çalışanlarında Temas Sonrası Profilaksi Yönetimi “Kızamık”Tuğçe Şimşek Bozok*Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin*

Kızamık, dünya çapında görülen oldukça bulaşıcı bir viral hastalık olup, bulaşıcılık süresinin döküntünün ortaya çıkmasından beş gün önce ve dört gün sonrasına kadar olduğu tahmin edilmektedir. Bulaşma, temas yoluyla ve havadan yayılma yoluyla gerçekleşir. Kızamıklı bir hastanın solunum salgılarından çıkan bulaşıcı damlacıklar iki saate kadar havada kalabilir. Kızamık; ateş, halsizlik, öksürük, burun akıntısı ve konjunktivit ile karakterizedir ve ardından ekzantem görülür. Kızamık ekzantemi ateş başlangıcından yaklaşık iki-dört gün sonra ortaya çıkan ve klasik olarak yüzde başlayan ve sefalokaudal yönde yayılarak boyun, gövde ve ekstremiteleri tutan eritematöz, makulopapüler, solgunlaşan bir döküntüdür.

Özellikle son dönemlerde kızamık olgularında artış olması nedeniyle sağlık çalışanlarına bulaşma riski artmaktadır. Kızamığa maruz kalmış olan ve kızamığa karşı bağışıklığı olduğu varsayılan asemptomatik sağlık personeli için; maruziyet sonrası profilaksi gerekli değildir ve çalışma kısıtlamasına gerek yoktur. İlk maruziyetten sonraki 5. günden son maruziyetten sonraki 21. güne kadar kızamık belirtileri ve semptomları açısından günlük izlem uygulanmalıdır. Kızamığa karşı bağışıklığı olduğuna dair olası bir kanıt bulunmayan ve kızamığa maruz kalan asemptomatik sağlık personeli için; ilk 72 saatte kızamık-kızamıkçık-kabakulak (KKK) aşısı yapılmalı, ilk maruziyetten sonraki 5. günden son maruziyetten sonraki 21. güne kadar, maruziyet sonrası profilaksi alıp almadığına bakılmaksızın, işe ara verilmeli ve kızamık belirtileri ve semptomları açısından günlük izlem uygulanmalıdır. Maruziyetten önce KKK aşısının ilk dozunu alan sağlık personeli için çalışma kısıtlaması gerekli değildir ve KKK aşısının ikinci dozunu mümkün olan en kısa sürede (ilk dozdan en az 28 gün sonra) yaptırmaları gerekir. İlk maruziyetten sonraki 5. günden son maruziyetten sonraki 21. güne kadar kızamık belirtileri ve semptomları açısından günlük izleme uygulanması gerekmektedir. İmmünoşüpresif kişiler ve gebelerde temas sonrası profilakside kızamık aşısı kullanılmamalı, immünoglobulin yapılmalıdır. Standart immünoglobulin temas sonrası ilk altı gün içerisinde, immünokompetan kişide 0,25 ml/kg, immün sistemi baskılanmış kişide 0,5 ml/kg (maksimum 15 ml) dozunda intramuskuler olarak uygulanır. Aşı, immünoglobulinden 3-6 ay sonra yapılır.

Olgu lar la Sağ lık Çalı ş an lar ın da Te mas Son ra sı Pro fi la k sı Yö ne ti mi

Türk kan Öztürk Kaygusuz

*Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı, Elazığ*

İnvaziv meningokok hastalığı (İMH), sekel bırakabilen, ölümcül bir enfeksiyondur. Etkeni *Neisseria meningitidis* (*N.meningitidis*), hastanın solunum salgıları veya tükürüğüne temas edilmesiyle bulaşır. Ev içi temaslarda 500-800 kat, sağlık çalışanlarında 25 kat bulaş riski belirlenmiştir. İMH'yi önlemenin yöntemi kemoprofilaksi ve aşıdır. Hasta ile yakın temaslılara acil önlem kemoprofilaksidir. "Yakın temas" tanımı net olarak belirtilmese de genel olarak hastayla yakın mesafede (≤ 92 cm) uzun süreli (≥ 8 saat) temas kurmuş kişiler veya hastanın öpüşme, ağızdan ağıza solunum, endotrakeal entübasyon/ yönetimde ağız salgılarına ve aerosolizasyonuna doğrudan maruz kalmış kişiler için kullanılır. Bulaşıcılık, semptomların başlamasından önceki 1 hafta ile uygun anti-mikrobiyal tedavinin başlamasından sonraki 24 saat arasında oluşur. Hasta odasının kapısında durmak, odasını temizlemek, ilaç/yiyecek tepsisi vermek, IV uygulamak veya rutin fiziksel muayene yapmak gibi yüz yüze olmayan kısa süreli temaslarda genellikle maruziyet olarak kabul edilmemektedir. *N.meningitidis*'in asemptomatik nazofaringeal taşıyıcılığı yaygındır. Bununla birlikte klinik hastalığı olmayan, taşıyıcı kişinin solunum salgıları/tükürüğü ile korunmasız doğrudan temas maruziyet olarak kabul edilmemekte ve tedavi/kemoprofilaksi önerilmemektedir.

Temas sonrası profilaksi (TSP), nazofaringeal taşıyıcılığı ortadan kaldırmak için İMH'li hastanın yakın temaslılarına önerilir. Hasta tanımlandıktan sonraki 24 saat içinde TSP uygulanmalı, iki haftadan sonra uygulanmasının değeri olmamaktadır. Olası meningokokkal menenjitli (kültür/gram boyama negatif, lomber ponksiyon yapılamadığında) hasta ile temas halinde TSP, epidemiyolojik ve klinik olasılıklar değerlendirilerek verilmelidir.

Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri, TSP için %90-95 etkili olan rifampisin, siprofloksasin veya seftriakson uygulamasını önermektedir. Azitromisin rutin değil ancak toplumda siprofloksasin dirençli *N.meningitidis* suşlarının devamlılığı durumunda 1x500 mg önerilmektedir. Rifampisin, yetişkinlere 2x600mg, ≥ 1 aylık 2x10mg/kg,

Septik Artrit ve Osteomyelit

Yasemin Akkoyunlu

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Septik artrit, eklem aralığının genellikle bakterilerin neden olduğu enfeksiyonudur. Yıkıcı özellikle olup %5-15 mortaliteye sahiptir. İleri yaş, mevcut eklem hastalığı (romatoid artrit, osteoartrit, gut, Charcot artropatisi vb.), deri-yumuşak doku enfeksiyonu, diyabet, eklem cerrahisi veya enjeksiyonu öyküsü, intravenöz ilaç kullanımı ve immünoşüpresyon gibi durumlar septik artrit gelişimini kolaylaştırıcı rol oynar.

Patogeneizde en sık hematogen yayılım sorumlu iken, direkt inokülasyon veya komşu yumuşak doku ve kemik enfeksiyonundan yayılım sonrası da gelişebilmektedir. Sinovyal zarın sınırlayıcı bazal zarının olmaması enfeksiyona açık hale getirir. Bakteriemi sırasında mikroorganizma kolayca eklem tutunur. Hematojen yayımda en sık etken *S. aureus*'tur. Streptokoklar, pnömokoklar ve altta yatan hastalığı olanlarda Gr (-) basiller takip eder. Aksi kanıtlanana kadar akut gelişen eklemde kızarıklık, şişlik ve ağrı şikayetleri septik artrit olarak değerlendirilmelidir. Olguların %50'sinden fazlasında monoartiküler olarak diz eklem tutulumu mevcuttur. Tanı için en kısa zamanda eklem aspirasyonu yapılmalıdır. Ultrason, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme hem tanıda hem de aspirasyonu yönlendirmede yardımcıdır. Sinovyal sıvıda 20.000 hücre/mm³, ≥ 75 PMNL, mikrorganizma görülmesi ve kültürde üremesi septik artrit tanısını koydurur. İdrar analizinde kullanılan çubukla lökosit esteraz tayini de tanıda ucuz ve kolay ulaşılabilir olması nedeniyle yardımcı olarak önerilmektedir.

Septik artritte tedavi eklem drenajı ve antibiyotik tedavi kombinasyonundan oluşur. Empirik tedavide vankomisin ilk seçenektir. Risk faktörleri varlığında Gr (-)'lere yönelik veya antipseudomonal antibiyotikler eklenmelidir. Optimal tedavi süresi net olmamakla birlikte yapılan çalışmalarda drenaj sonrası 4 hafta ile başarılı sonuçlar elde edilmiştir.

Osteomyelit, kemik dokunun enfeksiyonudur. Hastalık süresi ve enfeksiyonun gelişim şekline göre gruplara ayrılır. Birkaç gün veya hafta içerisinde gelişenler akut, aylar hatta yıllar içerisinde gelişenler ise kronik olarak tanımlanır. Komşu eklem-yumuşak doku enfeksiyonunun yayılımı veya travma sonrası non-hematojen osteomyelit gelişebileceği gibi hematogen yayılım da söz konusudur. Tüm türlerde en sık etken *S. aureus*'tur. Muayenede sinüs saptanması kronik osteomyelit için tipiktir. Tanı için kemik biyopsisi altın standarttır. Uygun anti-mikrobiyal tedavi ile birlikte hastaların çoğunda cerrahi girişim kritik role sahiptir.

Lenfadenopati-Nedeni Bilinmeyen AteşYeşim Çağlar*Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Balıkesir*

Giriş: Nedeni Bilinmeyen Ateş (NBA) enfeksiyon hastalıkları kliniklerinde önemli yatış nedenleri arasındadır. Burada 4 yıl çeşitli merkezlerde ateş etiyojisi araştırılan bir olgu sunulmuştur.

Olgu: Ateş, kilo kaybı, halsizlik, gece terlemesi nedeniyle polikliniğimize başvuran 57 yaşında erkek hasta; yaklaşık 4 yıl önce ateşli bir dönemle şikayetlerinin başladığını, çeşitli merkezlerde araştırıldığını nedeninin bulunamadığını, son 1,5 aydır ise şikayetlerinin çok şiddetlendiğini, ateşinin gün içerisinde 400 dereceye kadar çıktığını, kasık, kol altı, boyun ve vücudunda yaygın ele gelen şişlikleri olduğunu ve 20 kg kaybettiğini belirtti. Yaklaşık 3 yıl önce dış merkezde NBA nedeniyle yatırılarak etiyojisi araştırılmış, takipleri esnasında bazı merkezlerde ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ve insizyonel biyopsi yapılmış ve hematolojik patoloji düşünülmemi. Hasta NBA etiyojisi araştırılmak üzere servisimize yatırıldı.

Fizik muayenede; hafif kaşektik görünümde, ateş: 38,70 °C, supraklaviküler, submandibüler, axiller Lenfadenopati (LAP), hepatomegali vardı. Beyaz küre: 4400, C-reaktif protein: 65, sedimentasyon: 53 platelet: 133.000 idi. Serolojik testler negatif olarak saptandı. Periferik yaymada; normokrom-normositer, yer yer rulo formasyonu yapmış şekilde eritrositler görüldü. Atipik hücre izlenmedi. Nötrofil yüzdesi: %85, lenfosit: %15 değerlendirildi.

Hastada ateş seyri, ilaçsız takip edildi. Takiplerde sol bacadaki yumuşak dokuda kızarıklık, ısı artışı gözlemlendi, ateş 39-400 °C'lerde olması üzerine kan kültürleri takip edildiği süreçte; hastaya siprofloksasin başlandı ancak alerji gelişti. Eritemli ve ödemli papüller görüldü. Klindamisin tedavisine geçildi. Hastanın antibiyoterapiye rağmen 410 °C'yi bulan ateşleri oldu. Döküntülerin artması üzerine biyopsi yapıldı. Derin ven trombozu saptandı. Eksizyonel biyopsi yapılmak üzere genel cerrahi ile görüldü. İnguinal lenf bezi eksizyonel olarak çıkarılıp patolojik incelemeye gönderildi. Bilgisayarlı tomografide vücutta yaygın lenfadenopati, hepatomegali ve splenomegali raporlandı. Döküntülerden alınan biyopsi sonucu; vaskülopatik reaksiyon geldi. Kan kültürlerinde üreme olmadı. Ateşi devam eden hasta steroid tedavisi sonrası, döküntü ve ateş şikayetleri tamamen geriledi.

Lenf nodu biyopsisi patolojik tanı; lenfositten fakir tip klasik hodgkin lenfoma olarak raporlandı. Hasta pozitron emisyon tomografisi-bilgisayarlı tomografi çekimi planlanıp, hematolojiye yönlendirildi. Yaklaşık 5 ay sonra hastanın eks olduğu dış merkezden öğrenildi.

Tartışma: NBA nedeniyle yatırılan hastalarda özellikle LAP olan olgularda; etiyojide, hematolojik malignitelerin de yer tuttuğu unutulmamalıdır. Tanısının erken konması tedavi ve mortalitenin önlenmesi açısından önemlidir. Ön tanıda lenfoma düşünülen hastalarda; iskemik inme altındaki beyin ve insizyonel biyopsinin tanı koymada yetersiz kalabileceği de, göz önünde bulundurulmalı ve lenf nodu eksizyonel biyopsisi ile patolojik inceleme yapılması önerilmektedir.

Nasıl Hazırlanalım? Pandemi YönetimiZeliha Koçak Tufan^{1,2}*¹Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara**²Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Ankara***Önce iletişim sonra yönetim!**

Bakanlar, idareciler, hekimler, hemşireler, sağlık personelleri; rektörler, dekanlar, akademisyenler; öğrenciler, asistanlar; gazeteciler; psikologlar, danışmanlar; tanı kiti üretenler, biyoteknoloji firmaları temsilcileri, aşı çalışanlar; komplo teorisyenleri ve hatta komşular... Pandemiye çok çeşitli kesimlerle muhatap olunmaktadır. Bilgi kirliliği çok yüksektir ve enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzmanlarına çok fazla görev düşmektedir.

İletişim hataları ve yönetim eksiklikleri, COVID-19 pandemisinden sonra uluslararası kongrelerde sıklıkla ön plana çıkan hususlardandı. Pandemi devam ederken yapılan 2022 IDWeek'in açılış toplantısının başlığı da bu yöneydi (*The Challenge of Communication During an Evolving Pandemic: Finding Common Ground*). Toplantıda bir ekonomist ve bir gazeteci de yer almıştı. Farklı yargıların, değerlerin, ortaya çıkan verilerin ve belirsizliğin pandemi sırasında nasıl ele alındığı ve iletildiği, bilim insanlarının nasıl daha iyi iletişimci olabileceği derinlemesine tartışılmıştı. Pandemi sonrasında da iletişim ve liderlik becerilerinin gelişmesine odaklanan eğitimler ve fonlar verilmeye başlandı. Halihazırda ABD başta, dünyanın çeşitli yerlerinde pandeminin önlenmesine ve yönetilmesine dair liderlik programları yürütülmekte, birlikler oluşturulmaktadır.

Pandemiye hazırlık için sağlık hizmetlerinin alt yapısı kadar yöneticilerin, akademisyen ve araştırmacıların hazır bulunuşlukları da önemlidir. Akademide ve yönetim kademelerinde sosyolojik yapı, multidisipliner çalışmalara hazır olmalıdır. Kurum kültürü uluslararası çalışmalara alıştırmalıdır. Bunun için uluslararası kurumlarla ortak projeler, toplantılar yapılmalı, bağlantılar kurulmalı, ikili işbirlikleri aktif devam ediyor olmalıdır. Uluslararası çalışma kültürü olmayan kurumlar ve ülkeler pandemiye zorluk yaşamıştır.

Pandemi hazırlıklarına yönelik olarak öncelikli alanların belirlenmesi, ilgili bakanlıkların yanı sıra TÜBİTAK, TÜSEB ve yükseköğretim kurumlarıyla birlikte çalışmaların yapılması, destek çağrılarının çıkılması önemlidir. Salgınlar liderlik ve kriz yönetimi için iletişimciler, epidemiyologlar, enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji ile halk sağlığı uzmanlarını da içeren ekiplerle simülasyon eğitimleri verilmeli, salgınlarda görevlendirilerek deneyimli insan kapasitesi artırılmalıdır. Multidisipliner çalışma kültürünün oluşturulması için proje teşviklerinde hedefler konmalı, indikatörler oluşturulmalıdır. Transdisipliner çalışmalar için hedef odaklı alt yapı yatırımları yapılmalıdır. Epidemiyolojik araştırmalarla sahanın ve merkezin hazır bulunuşluğunun artırılması gerekmektedir. Korunma-surveyans-yanıt kapasitelerinin ortaya konması ve gerekli alanlarda iyileştirmeler yapılması elzemdir.

İmmünespresif Hasta Yönetimi

Müge Toygar Deniz

Hepatit B Virüsü Reaktivasyonu: Kronik Hepatit B aşılama ve göç politikaları nedeniyle bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Günümüzde immünespresif tedavi alan hasta grubunun ve biyolojik ajan sayısının artması nedeniyle Hepatit B reaktivasyonu karşımıza çıkabilmektedir.

Kronik veya geçirilmiş Hepatit B virüsü (HBV) enfeksiyonu olanlarda viral replikasyon artışı ile beraber nekroinflamatuvar karaciğer hastalığının ortaya çıkması Hepatit B reaktivasyonu olarak tanımlanmaktadır. İmmünespresif grupta reaktivasyonun insidansı konağın durumuna, virüsün durumuna ve immünespresif ilacın türüne göre değişiklik göstermektedir. Solid tümörler için kemoterapi alan hastaların derlendiği bir makalede, Hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) pozitif olan hastalarda reaktivasyon riski %4 ila %68 arasında değişmiş olup, çoğu çalışma reaktivasyon riskinin %10'dan fazla olduğunu bildirmiştir. Çeşitli endikasyonlar için tümör nekroz faktörü inhibitörü (anti-TNF) ajanı alan 257 vakanın incelendiği geniş bir çalışmada, HBsAg pozitif hastaların %39'unda HBV reaktivasyonu rapor edilmiştir.

HBsAg pozitif kronik HBV enfeksiyonunun alevlenmesi: HBV-DNA düzeyinde bazale göre ≥ 2 log artış veya HBV-DNA negatif olguda düzeyin >100 Uluslararası Birim (IU)/ml saptanması.

Geçirilmiş enfeksiyon aktivasyonu (HBsAg negatif, anti-HBc pozitif): Revers HBsAg serokonversiyon ve HBV-DNA pozitifleşmesi olarak tanımlanır. Hepatit B reaktivasyonu olan vakalarda önce bir HBV-DNA artışı, immünespresyonun ortadan kalkması ya da azaltılması ile beraber oluşan immün rekonstitüsyon sonucunda karaciğer hasarı yani alanin aminotransferaz (ALT) artışı meydana gelir. ALT artışı olduğunda artık immünespresyonun kesilmesi gerekir ki bu da alta yatan primer hastalığı kötüleştirebilir. ALT'nin normalin üst sınırının 3 kat üstü ya da 100 U/L üstüne çıkması reaktivasyon ilişkili hepatit olarak tanımlanmaktadır. Günümüzde en yaygın kullanılan immünespresif tedavi tipleri; kortikosteroid, anti-CD20 tedaviler, tirozin kinaz inhibitörleri, bağışıklık kontrol noktası inhibitörleri, sitokin inhibitörleri, hastalığı modifiye edici ajanlar (DMARD), TNF antagonisti, proteazom inhibitörleri, CAR-T tedavisidir. İmmünespresif tedavi planlanan tüm hastalarda başlangıçta HBsAg, anti-HBs ve anti-HBc immünoglobulin G testleri yapılmalıdır. HBsAg pozitif hastalar için serum HBV-DNA'sı ve qHBsAg kontrol edilmeli ve izlenmelidir. Ek olarak; HBeAg ve anti-HBe'nin yanı sıra eş zamanlı olabilecek Hepatit D virüsü (HDV), Hepatit C virüsü (HCV) ve insan immün yetmezlik virüsü (HIV) gibi diğer enfeksiyonlar için de test yapılmalıdır. Reaktivasyon erkek cinsiyet, ileri yaş ve siroz varlığında daha çok görülmektedir. HBsAg seropozitifliği, yüksek bazal HBV-DNA düzeyleri, HBe Ag seropozitifliği ve HCV, HDV veya HIV koenfeksiyonu durumunda da reaktivasyon görülme riski artmaktadır. anti HBs'nin pozitifliği ise reaktivasyon olmasını azaltsa da engellememektedir. Konağa ve virüse ait olan bu faktörlerin dışında reaktivasyonu verilen immünespresif ilacın türü de etkilemektedir. İmmünespresif tedaviye göre risk değerlendirilmesi Tablo 1'de gösterilmiştir. Tüm HBsAg pozitif hastalar HBV tedavi endikasyonu açısından değerlendirilip, gerekli olanlara tedavi başlanmalıdır. Yüksek ve orta risk grubundaki tüm HBsAg pozitif hastalar karaciğer fibrozis durumundan bağımsız olarak profilaksi almalıdır. İleri evre fibrozis veya sirozu olan hastalar risk grubundan bağımsız olarak profilaksi almalıdır. İleri evre fibrozis veya sirozu olmayan düşük risk grubundaki HBsAg pozitif hastalar 3 aylık periyotlarla takip edilmelidir. İleri evre fibrozis veya sirozu olmayan orta-düşük risk grubundaki HBsAg negatif hastalar 3 aylık periyotlarla takip edilmelidir.

Ritüksimab ve Ofatumumab gibi B hücreleri tüketen anti-CD20 tedaviler, doksorubisin ve epirubisin gibi antrasiklin türevleri, orta doz (10-20 mg/gün) veya yüksek doz (≥ 20 mg/gün) prednizon tedavisi ≥ 4 hafta tedavileri HBsAg pozitif hastalar için yüksek risk teşkil etmektedir. Bu ajanlarla

HBsAg negatif/anti-HBc pozitif hastalarda HBV reaktivasyon oranı %16,9, seroreversiyon oranı ise %20-40 olarak bildirilmiştir.

Tedavide direnç bariyeri yüksek olan tenofovir disoproksil fumarat, tenofovir alafenamid fumarat veya entekavir kullanılmalıdır. Mümkünse immünespresif tedaviye başlanmadan 2-4 hafta önce antiviral tedaviye başlanması ya da aynı anda başlanması önerilir. İmmünespresif tedavi tamamlandıktan 12 ay sonrasına kadar antiviral tedavinin kullanılması önerilir. Hatta Ritüksimab sonrası geç dönemde bile reaktivasyon görülebildiğinden 18 aya kadar profilaktik antiviral kullanılması önerilmektedir.

Hepatit C Virüsü (HCV) Reaktivasyonu: HBV reaktivasyonuna oranla daha az görülür. HCV-RNA düzeyinde bazale göre ≥ 1 log artış veya ALT'nin normalin üst sınırının 3 katından fazla yükselmesi ve bu artışa neden olacak karaciğerde metastaz, hepatotoksik ilaç, HBV reaktivasyonu, diğer viral enfeksiyonlar gibi başka neden olmaması olarak tanımlanır.

En çok Ritüksimab ve yüksek doz steroid sonrasında HCV reaktivasyonu tanımlanmıştır. Tirozin kinaz inhibitörlerinin kullanımı sonucu da ALT artışı reaktivasyon olarak tanımlanan yayınlar vardır ancak bu ilaçların yan etkisi olarak da karaciğer fonksiyon testleri yükselebilmektedir. Sonuç olarak immünespresif tedaviye başlanmadan önce hastalar taranmalı ve bu konuda enfeksiyon dışındaki branşların farkındalığı artırılmalıdır.

Tablo 1. HBsAg-pozitif (+) ve HBsAg-negatif (-)/anti-HBc pozitif hastalar arasında HBV reaktivasyonu risk değerlendirmesi

Risk düzeyi	Seroloji
HBsAg +	HBsAg -/anti-HBc IgG +
Yüksek (>%10)	- Anti-CD20 monoklonal antikorlar (Ritüksimab, Ofatumumab, Obinituzumab) - Steroid (yüksek doz) ≥ 20 mg/gün ≥ 4 hafta - Anti-TNF ajanlar (Adalimumab, Infliximab, Golimumab, Certolizumab) - Anti IL-6 tedavisi - Antrasiklinler - Hematopoetik kök hücre nakli (allojenik ve olog) - HBV/HCV koenfeksiyonunda doğrudan etkili antivirallerin kullanılması - İmmün kontrol noktası inhibitörleri - Tirozin kinaz inhibitörleri - TAKE (transarteryel kemoembolizasyon) - CAR-T hücre tedavisi
Orta (%1-10)	- Sitotoksik kemoterapi (antrasiklinler hariç) - Düşük potensli anti-TNF ajanlar (Etanercept) - Steroid (orta doz): ≥ 4 hafta boyunca 10-20 mg/gün - Proteazom inhibitörü: Bortezomib, Ustekinumab
Düşük (<%1)	- Metotreksat - Azatiyopirin - Steroid (düşük doz)

HBsAg: Hepatit B yüzey antijeni, HBc: Hepatit B çekirdek antijeni, HBV: Hepatit B virüsü, IgG: İmmünoglobulin G, TNF: Tümör nekroz faktörü, IL-6: İnterlökin-6, HCV: Hepatit C virüsü, TAKE: Tirozin kinaz inhibitörü, CAR-T: Kimerik antijen reseptörlü T hücreleri,