

Türk

Klinik Laboratuvar

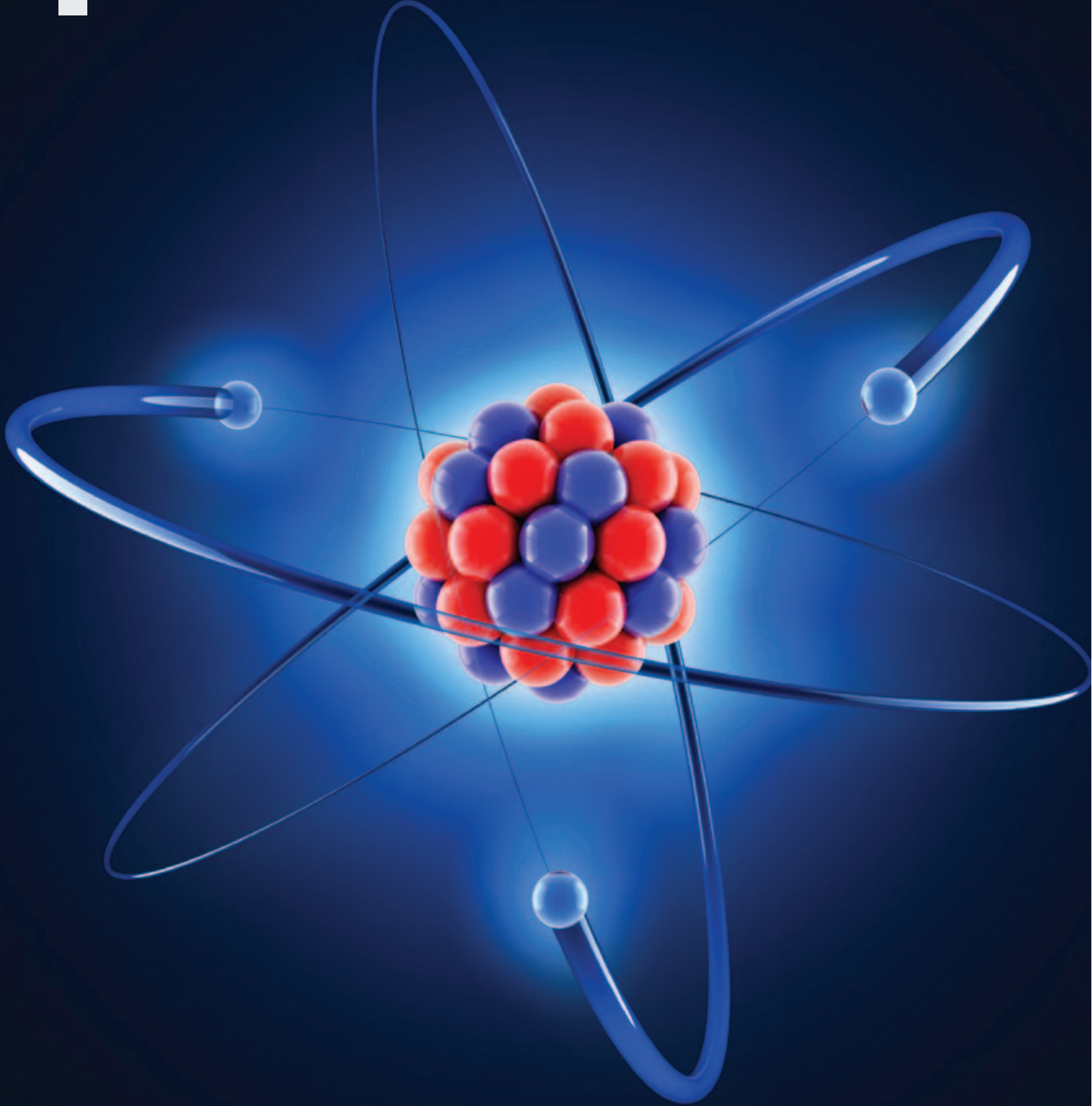
TURKISH JOURNAL of CLINICAL LABORATORY Dergisi



6 Ayda Bir Yayınlanan Bilimsel Tıp Dergisi

ISSN: 1309-7237

Temmuz 2013 Cilt:4 Sayı:1



Mesleki Sorumluluk Sigortasıyla
her zaman güvendesiniz...



Ortadoğu Grup
Sigorta

İvedik Cad. No:338/1 Yenimahalle / ANKARA
Tel: (0312) 343 02 52 • Faks: (0312) 343 02 42



TÜRK KLİNİK LABORATUVAR DERGİSİ

TURKISH JOURNAL of CLINICAL LABORATORY

TÜRK KLİNİK LABORATUVAR DERGİSİ - *TURKISH JOURNAL of CLINICAL LABORATORY*

TEMMUZ 2013 CİLT: 4 SAYI:1 JULY 2013 VOLUME: 4 ISSUE: 1

DERGİ ABONELİK ÜCRETİ: 40 TL

ONURSAL EDITÖR / HONORARY EDITOR : Op. Dr. Sadi KAYA

BAŞ EDITÖR / EDITOR IN-CHIEF : Prof. Dr. Mustafa ALTINBAŞ

EDITÖR/EDITOR : Prof. Dr. Ali Pekcan DEMİRÖZ

EDITÖR YARDIMCISI/CO EDITOR : Doç. Dr. Salih CESUR
Mik. Dr. İsmail CEYHAN

BÖLÜM EDITÖRLERİ VE YARDIMCILARI - SECTION EDITORS & SECTION CO-EDITORS

Biyokimya ve Klinik Biyokimya (Tıbbi Biyokimya)

Doç. Dr. Doğan YÜCEL Doç. Dr. Metin YILDIRIMKAYA

Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji (Tıbbi Mikrobiyoloji)

Prof. Dr. Nuri KİRAZ Uz. Dr. Metin ÖZSOY

Patoloji

Doç. Dr. Hüseyin ÜSTÜN Uz. Dr. Muzaffer ÇAYDERE

Radyoloji

Prof. Dr. Sedat IŞIK Prof. Dr. Mustafa KARAOĞLANOĞLU

Nükleer Tıp

Prof. Dr. Nahide GÖKÇORA Prof. Dr. Metin KIR

Toksikoloji

Prof. Dr. Hamit HANCI Uz. Dr. Selçuk YAKIŞTIRAN

İmtiyaz Sahibi : DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş. adına Dr. Eyüp ÖZEREN

Genel Koordinatör : Uğur C. SEVİM

Sorumlu Yazı İşl. Müd.: Dr. İsmail CEYHAN

Genel Müdür : Aslı ÇALIŞKAN

Yayına Hazırlayan : DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş.

Bayındır 2 Sok. No: 63/12 Kızılay - ANKARA

Tel: (0312) 418 40 77 • Faks: (0312) 418 40 67

www.dntortadoguyayincilik.com • e-posta: bilgi@ dntortadoguyayincilik.com

Baskı : Ateş Basım Hizmetleri Tel: 341 42 88



ÖZEL ORTADOğU 19 MAYIS HASTANESİ

Mutluluk Sağlıkla Başlar...

Tüm Branşlarda
Uzman Hekim Muayenesi
Ameliyathane
Tüm Radyoloji ve
Laboratuvar Tetkikleri

İletişim
478 28 28

Naci Çakır Meh. 761. Sokak No: 2 Dikmen / ANKARA
Tel: (0312) 478 28 28 • Faks: (0312) 479 93 40

TÜRK KLİNİK LABORATUVAR DERGİSİ



TURKISH JOURNAL of CLINICAL LABORATORY

DANIŞMA KURULU / EDITORIAL BOARD

Dr. Yetkin AĞAÇKIRAN

Dr. Hüseyin AKAN

Dr. Yasemin AKÇAY

Dr. Recep AKDUR

Dr. Nevzat ALKAN

Dr. Murat ALPER

Dr. Mustafa ALTINDİŞ

Dr. Tülin ARAS

Dr. Nurettin ARDIÇ

Dr. Murat ARGON

Dr. Diler ASLAN

Dr. Gönül ASLAN

Dr. Rajae El AOUAD

Dr. Faruk AYDIN

Dr. Bahar BOYDAK

Dr. Hürrem BODUR

Dr. Salih CENGİZ

Dr. Namık DELİBAŞ

Dr. Dilaver DEMİREL

Dr. Ahmet DOSTBİL

Dr. İlker DURAK

Dr. Rıza DURMAZ

Dr. Salim DEMİRCİ

Dr. Kaya EMERK

Dr. Özcan EREL

Dr. Mikhail EROPKIN

Dr. Mustafa ERTEK

Dr. Mehmet ERYILMAZ

Dr. Lanfranco FATTORINI

Dr. Paşa GÖKTAŞ

Dr. Zeynep GÜLAY

Dr. Feyzullah GÜMÜŞLÜ

Dr. Murat GÜNAYDIN

Dr. Selim GÜNGÖR

Dr. Nezahat GÜRLER

Dr. Adalat HASANOV

Dr. Mustafa İLHAN

Dr. Seyed Mohammad JAZAYERİ

Dr. Arzu KANIK

Dr. Lale KARABIYIK

Dr. Nevzat KARABULUT

Dr. Alp KARADEMİR

Dr. İbrahim KARAHAN

Dr. Uğur KAŞAR

Dr. Muhammad Amanullah KHAN

Dr. Mehmet KOÇ

Dr. Suha KOPARAL

Dr. Meliha KORKMAZ

Dr. Altay Suroy KOSOVA

Dr. Mustafa KULA

Dr. Sezin KULAÇOĞLU

Dr. Halil KURT

Dr. Özlem KÜÇÜK

Dr. Yahya LALELİ

Dr. Candan MEMİŞ

Dr. Sayoki G. MFINANGA

Dr. Jamal MUSAYEV

Dr. Elmas ÖĞÜŞ

Dr. Hamdi ÖĞÜŞ

Dr. Yusuf ÖZBEL

Dr. Şeref ÖZKARA

Dr. Figen ÖZTÜRK

Dr. Eşref PAŞAOĞLU

Dr. Janusz Tadeusz PAWESKA

Dr. İrfan PEKSOY

Dr. Azis PLOLLZHANI

Dr. Pathom SAWANPANYALERT

Dr. Selda SEÇKİN

Dr. Işıl SOYUER

Dr. Nedim SULTAN

Dr. Kadirhan SUNGUROĞLU

Dr. Ahmet TUTUŞ

Dr. Gülnur TARHAN

Dr. Fikriye URAS

Dr. Neşe Nur USER

Dr. Alp USUBÜTÜN

Dr. Ramazan UZUN

Dr. Selçuk YAKIŞTIRAN

Dr. Nezih YILMAZ

Dr. Namık DELİBAŞ

İÇİNDEKİLER

INDEX

BAŞ EDITÖRDEN

Orjinal Araştırma / Original Article

Pseudomonas Aeruginosa Suşlarının Çeşitli Antibiyotiklere Duyarlılıklarının E-Test Yöntemiyle Belirlenmesi62

Determination of Antibiotic Susceptibilities of Pseudomonas Aeruginosa Strains To Various Antibiotics By E-Test Method.

Selcan ARSLAN ÖZEL, Z. Esra BÜYÜKBAŞARAN, Salih CESUR, Hasan IRMAK, Sami KINIKLI1, Esra KARAKOÇ,
Ali Pekcan DEMİRÖZ

Arum Dioscoridis Ekstrelerinin Çeşitli Patojen Mikroorganizmalara Karşı Antimikrobiyal Etkisi.....66

Antimicrobial Activities of Extracts of Arum Dioscoridis Against Various Pathogens Microorganisms

Merih ŞİMŞEK

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Süreli Bölge Kan Merkezi'ne Başvuran Kan Bağışçılarında71

HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV, Sifiliz Seroprevalansı ve Kan Grupları Dağılımı

HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV, Syphilis Seroprevalence and Distribution of Blood Groups in Blood Donors

Referring to Temporary Regional Blood Center of Selcuk University Faculty of Medicine

Ayşe Rüveyda UĞUR, Hatice TÜRK DAĞI, Uğur ARSLAN

Yara Yeri Örneklerinden İzole Edilen Mikroorganizmaların Dağılımı ve Antibiyotik Duyarlılıklarının76

Retrospektif Olarak İncelenmesi

Distribution of Microorganisms Isolated From Wound Infections And Retrospective Investigation of Their Antibiotic Susceptibilities

Adil KARADAĞ, Demet GÜR, Nevzat ÜNAL, Selma KELEŞ ULUDAĞ, Akif Koray GÜNEY, Murat GÜNAYDIN

Derleme / Review

Mantar Zehirlenmelerine Yaklaşım81

Approach to Mushroom Poisoning

Serap BİBEROĞLU

Sağlık Personelinde Görülebilen Enfeksiyonlar ve Korunma Yöntemleri.....86

Infections Occurring In Health Personnel And Methods Of Prevention

Salih CESUR, Sami KINIKLI

Hiperlipidemiye Yaklaşım.....94

Approach to Hyperlipidemia

Aydın ÇİFÇİ, Özlem ÜRPEK ÇİFÇİ, Hüseyin DEMİRCİ, Ramazan COŞAR, Engin Eren KAVAK

Instructions



Prof. Dr. Mustafa ALTINBAŞ
Baş Editör

Dışkapı Yıldırım Beyazıt
Eğitim Araştırma Hastanesi
Medikal Onkoloji Klinik Şefi

BAŞ EDİTÖRDEN

2013 Yılı'nın ilk sayısı ile karşınızdayız. Bu Sayıda 4 Orijinal Makale ve 3 Derleme yer almıştır.

Orijinal Çalışmalar;

- Selcan Arslan Özel ve ark. araştırması, İnfeksiyon Hastalıkları Bölümünden,
- Merih Şimşek'in çalışması, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümünden,
- Ayşe Rüveyda Uğur ve ark. Çalışması, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümünden,
- Adil Karadağ ve ark. Retrospektif araştırması, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümünden,

Derlemeler;

- Serap Biberoğlu, “Mantar zehirlenmesine yaklaşım” adlı derleme,
- Salih Cesur ve ark. “Sağlık personelinde görülebilen enfeksiyonlar ve korunma yöntemleri” adlı derleme,
- Aydın Çifçi ve ark. “Hiperlipdemiye yaklaşım” adlı derleme.

Türk Klinik ve Laboratuvar Dergisi sizlerden gelen yoğun destekle ve istekle yayın hayatına devam etmektedir. Özellikle yeni laboratuvar çalışmalarınızı bekleriz. Güncel derlemeler ve editöre mektup ile teknik yazılar Dergimizde yayınlatabileceğimiz yazılardır.

Çalışmalarınızda başarı dileklerle,

Saygı ve sevgilerimi sunarım.

Prof. Dr. Mustafa ALTINBAŞ

BAŞEDİTÖR

Pseudomonas Aeruginosa Suşlarının Çeşitli Antibiyotiklere Duyarlılıklarının E-Test Yöntemiyle Belirlenmesi

Determination of Antibiotic Susceptibilities of Pseudomonas Aeruginosa Strains To Various Antibiotics By E-Test Method.

Selcan ARSLAN ÖZEL¹, Z. Esra BÜYÜKBAŞARAN², Salih CESUR¹, Hasan IRMAK¹, Sami KINIKLI¹, Esra KARAKOÇ², Ali Pekcan DEMİRÖZ¹

¹ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

² Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Geliş Tarihi: 03.05.2012

Kabul Tarihi: 05.06.2013

(*) 23. ANKEM Kongresi (28 Mayıs- 1 Haziran 2008, Çeşme, İzmir)'nde poster olarak sunulmuştur.

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hastanesi Yoğun Bakım ünitesinde Nisan 2007- Ocak 2008 yılları arasında yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen 80 *Pseudomonas aeruginosa* (*P.aeruginosa*) suşunun antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesiydi.

Yöntem ve Gereçler: *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının %43.7'si derin trakeal aspirat örneğinden, %25'i yarıdan, %18.7'si idrardan , %12.5'i ise kandan izole edildi. Suşlar VITEK 2 (bio Merieux, France) otomatize sistemiyle tanımlandı ve *P.aeruginosa* suşlarının kolistin, sefoperazon-sulbaktam, imipenem, meropenem ve piperasilin-tazobaktam antibiyotik duyarlılıkları CLSI standartlarına göre E-test yöntemiyle belirlendi.

Bulgular: Kolistine direnç oranı % 1.25, sefoperazon-sulbaktama %2.5, piperasilin-tazobaktam, imipenem ve meropeneme ise %5 olarak belirlendi.

Sonuç: Sonuç olarak, hastane enfeksiyonu etkeni olan *P.aeruginosa* suşlarında antibiyotik duyarlılığının belirlenmesinde E-test yöntemi kantitatif sonuç elde edilmesi yönüyle avantajlıdır, ancak; bu yöntemin pahalı olması dezavantaj oluşturmaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Pseudomonas aeruginosa*, hastane enfeksiyonları, antibiyotik duyarlılık, E-test

Abstract

Aim: The aim of this study was determine to the antibiotic susceptibilities of 80 *Pseudomonas aeruginosa* (*P.aeruginosa*) strains isolated from various clinical samples of intensive care unit patients at Ankara Training and Research Hospital between April 2007-January 2008.

Material and Methods: The 43.7% of *P.aeruginosa* strains were isolated from deep tracheal aspiration, 25% from wound, 18.7% from urine and 12.5% from blood.

The strains were identified by VITEK 2 (bio Merieux, France) and the antibiotic susceptibilities of *P.aeruginosa* strains against to colistin, cephaperasone-sulbactam, imipenem, meropenem and piperacillin-tazo-

bactam were determined by E-test method according to CLSI standards.

Results: The resistance rates to colistin were found to be 1.25%, to cephaperazone-sulbactam 2.5%, to piperacillin-tazobactam, imipenem, and meropenem 5%, respectively.

Conclusion: In conclusion, determination of antibiotic susceptibility of *P. aeruginosa* isolates causing nosocomial infections by E-test method aspect of the advantage of obtaining quantitative results, but their disadvantage is that this method is expensive.

Keywords: *Pseudomonas aeruginosa*, nosocomial infections, antibiotic susceptibility, E-test

Giriş

Pseudomonas aeruginosa (*P.aeruginosa*) doğada yaygın olarak bulunmakta, toplum kökenli ve hastane kökenli fırsatçı enfeksiyonlara neden olmaktadır. *P.aeruginosa* hastane enfeksiyonu gram negatif bakteriler içerisinde ilk sıralarda yer almakta ve çoklu antibiyotik direnci geliştirebilme yeteneğine sahiptir.

Bu nedenle, özellikle yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda yüksek mortalite ve morbiditeye neden olmaktadır. Hastane enfeksiyonlarının %10-25'inden *P. aeruginosa* sorumlu tutulmaktadır

(1-3). *P. aeruginosa* genellikle çoklu antibiyotik direnci gösterebildiğinden tedavilerde de sorunlara neden olmaktadır. Bu nedenle kullanımda olan antibiyotiklere karşı duyarlılığın izlenmesi gerekmektedir.

Bu çalışmada, Nisan 2007- Ocak 2008 yılları arasında Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hastanesi Cerrahi ve Dahili Yoğun Bakım Ünitelerinde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen hastane enfeksiyonu etkeni olan 80 *P.aeruginosa* suşunun kolistin (CO), sefaperazon-sulbaktam (CPS), imipenem (IP), meropenem (MP) ve piperasilin-tazobaktam (PTc) duyarlılıklarının E-test yöntemiyle belirlenmesi amaçlandı.

Yöntem ve Gereçler

Çalışmaya Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Nisan 2007- Ocak 2008 yılları arasında Cerrahi ve Dahili Yoğun Bakım Ünitelerinde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen hastane enfeksiyonu etkeni olan 80 *P.aeruginosa* suşu dahil edildi. Hastane enfeksiyonuna yol açan suş ile kolonizasyon ayırımı yapıldı ve çalışmaya her hastaya ait tek bir örnek alındı. Suşların tanımlanması, Gram boyama, oksidaz reaksiyonu, karbonhidrat oksidasyonu, Mueller Hinton besiyerinde pigment oluşturma özelliklerine bakılarak yapıldı, gerektiğinde VITEK 2 otomatize sistemi (Biomerieux Fransa) kullanıldı. Daha önceden imipenem, meropenem, piperasilin-tazobaktam, sefoperazon-sulbaktam için antibiyotik duyarlılıkları disk difüzyon yöntemiyle kolistin içinse VITEK 2 otomatize sistemiyle duyarlılıkları belirlenmiş olan suşların minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri E-test yöntemiyle belirlendi.

E-test yönteminin uygulanması: Bu amaçla Mueller Hinton besiyeri (Becton Dickinson, USA) üzerine 0.5 Mc Farland'a ayarlanmış bakteri süspansiyonundan ekim yapıldıktan sonra imipenem (IP), meropenem (MP), piperasilin-tazobaktam (PTc), sefoperazon-sulbaktam (CPS), kolistin (CO) E-test stripleri (AB Biodisc, İsveç) yerleştirildi. Etüvde 35°C de 24 saatlik inkübasyon sonucunda Minimum İnhibitör Konsantrasyon (MİK) değerleri CLSI standartlarına uygun olarak değerlendirildi. Kolistin için; MİK değeri ≤ 2 µg/ml olan suşlar duyarlı, 4 µg/ml orta duyarlı, MİK değeri ≥ 8 µg/ml olan suşlar dirençli olarak kabul edildi (4).

Bulgular

Çalışmamızda *P.aeruginosa* suşlarında IP, MP, PTc, CPS için E-test yöntemiyle belirlediğimiz antibiyotik duyarlılık sonuçları ile disk difüzyon yöntemiyle elde edilen sonuçlar %100 uyumlu idi. Kolistin için E-test yöntemiyle belirlediğimiz duyarlılık sonuçları ile VITEK 2 otomatize sistemi arasında ise %93 oranında uyum saptandı.

Hastane enfeksiyonu etkeni olan 80 *P. aeruginosa* suşunun klinik örneklere göre dağılımı Tablo 1'de,

Tablo 1. *P. aeruginosa* suşunun klinik örneklere göre dağılımı (n*: 80)

Klinik örnek	n	(%)
Derin trakeal aspirat	35	(43.7)
Yara	20	(25)
Kan	10	(12.5)
İdrar	15	(18.7)
Toplam	80	(100)

P. aeruginosa suşlarının meropenem, imipenem, piperasilin-tazobaktam, sefoperazon-sulbaktam ve kolistin duyarlılıkları ise Tablo 2'de gösterildi.

Çalışmamızda, 80 *Pseudomonas aeruginosa* suşunda antibiyotik direnç oranları; kolistin için % 1.25, sefoperazon-sulbaktam için %2.5, piperasilin-tazobaktam, imipenem n*: Sayı

ve meropenem içinse %5 olarak belirlendi. *Pseudomonas aeruginosa* suşlarına en etkili antibiyotikler sırasıyla; kolistin, sefoperazon-sulbaktam olarak belirlendi.

Tablo 2. P.aeruginosa suşlarının MP, IP, PTc, CPS ve CO duyarlılıkları.(n:80)

Antibiyotikler	Dirençli		Orta Duyarlı		Duyarlı	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
MP	4	(5)	2	(2.5)	74	(92.5)
IP	4	(5)	2	(2.5)	74	(92.5)
PTc	4	(5)	-		76	(95)
CPS	2	(2.5)	3	(3.75)	75	(93.75)
CO	1	(1.25)	19	(23.75)	60	(75)

Tartışma

Pseudomonas aeruginosa, hem toplumda hem de hastanede yatan hastalarda ağır seyirli enfeksiyonlara neden olabilir. Bu etkene bağlı enfeksiyonlar özellikle immün yetmezliği olanlarda, metabolik veya malign hastalığı olanlarda, yaşlılarda, ağır yanıklı kişilerde meydana gelen enfeksiyonların sık karşılaşılan etkenidir.

Özellikle yoğun bakım ünitelerinde hastane enfeksiyonu na yol açan patojenlerin başında gelir, kateter enfeksiyonu, bakteriyemi, sepsis, yara enfeksiyonu, pnömoni ve menenjitte kadar değişen klinik tablolara neden olabilir (1, 2). *P.aeruginosa*'nın etken olduğu enfeksiyonların tedavileri çoklu antibiyotik direnç gelişirmesi nedeniyle oldukça güçtür (5). *P.aeruginosa* suşlarında beta-laktam antibiyotiklere direnç, sıklıkla beta-laktamaz enzimlerine bağlıdır. Beta-laktam antibiyotiklerle karşılaşan bakterinin beta-laktamaz sentezi induksiyona bağlı olarak artar (1,6).

Sunduğumuz çalışmada, 80 *Pseudomonas aeruginosa* suşunda antibiyotik direnç oranları; kolistin için % 1.25, sefoperazon-sulbaktam için %2.5, piperasilin-tazobaktam, imipenem ve meropenem içinse %5 olarak belirlendi. *Pseudomonas aeruginosa* suşlarına en etkili antibiyotikler; kolistin, sefoperazon-sulbaktam olarak belirlendi. Çalışmamızda *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* gibi çok ilaca dirençli Gram negatif bakteri enfeksiyonlarında kullanılabilen kolitsine karşı direnç oranının düşük olması sevindiricidir.

Ülkemizde farklı hastanelerde ve farklı periyotlarda yapılan çalışmalarda *P.aeruginosa* suşlarında antibiyotik duyarlılık oranları araştırılmıştır. Keten ve ark. (7) yaptıkları çalışmada hastane enfeksiyonu etkeni olarak izole edilen *P.aeruginosa* suşlarında duyarlılık oranlarını karbapenem grubu antibiyotikler içerisinde yer alan doripenem, imipenem ve meropenem için sırasıyla % 64, % 61 ve % 58 olarak bildirmişlerdir.

Öztürk ve ark. (8) bir yıllık sürede izole edilen 97 *P.aeruginosa* suşunda antibiyotik direnç oranlarını amikasinine % 4, siprofloksasine % 14, piperasilin-tazobaktama % 21, imipeneme % 23, seftazidime % 23, gentamisine %

25, piperasiline % 28, sefoperazon-sulbaktama % 34, fosfomisine % 37, sefepime % 87 ve amoksisilin-klavulanik aside % 98 oranında direnç saptanmıştır. Suşların 85 (% 88)'inde çoklu ilaç direnci belirlenmiştir. Beş suşta genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz ve kullanılan yöntemle 31 suşta indüklenebilir beta-laktamaz varlığı gösterilmiştir. İmipeneme dirençli 22 suşta metallo-beta-laktamaz saptanmamıştır.

Üstün (9) Diyarbakır'da 2007 yılında yaptığı prospektif çalışmada, klinik örneklerden ard arda izole edilen 75'i karbapenem (imipenem ve meropenem) dirençli, 75'i duyarlı 150 hastane kökenli *P.aeruginosa* suşunda çeşitli antibiyotiklere direnç oranlarını araştırmıştır. Suşların adlandırılması ve antibiyogramı, otomatize sistem ile yapılmış, karbapenem dirençli disk difüzyon testi ile doğrulanmıştır. Karbapenem dirençli ve duyarlı suşların farklı antibiyotiklere direnç oranları sırayla; aztreonam için % 100 ve % 40, gentamisin için % 93 ve % 28, piperasilin için % 96 ve % 20, seftazidim için % 89 ve % 21, sefepim için % 93 ve % 5, siprofloksasin için % 60 ve % 7, amikasin için % 61 ve % 1 olarak bildirilmiştir.

Aktaş ve ark. (10) yaptıkları çalışmada *P.aeruginosa* suşlarında farklı dönemlerde (2002-2005 ile 2005-2010 yılları arası) antibiyotik duyarlılıklarını disk difüzyon yöntemiyle araştırmışlardır. Çalışmada imipenem duyarlılığı farklı dönemlerde sırasıyla; imipenem için duyarlılık oranını %74 ve %62, meropenem için %68 ve %67, piperasilin-tazobaktam için %80, %72, seftazidim için %81 ve %69 olarak bildirmişlerdir. Çalışmada yıllar içerisinde imipenem ve seftazidim duyarlılığında azalma saptanırken, meropenemin etkinliğini koruduğu bildirilmiştir.

Paköz ve ark. (11) 2007-2012 yıllarında 154 *P.aeruginosa* suşunda yaptıkları çalışmada VITEK 2 otomatize sistemiyle antibiyotik direnç oranlarını imipenem için %36, seftazidim için %36, piperasilin-tazobaktam için %97 olarak bildirmişlerdir.

Agca (12) 107 *P.aeruginosa* suşunda disk difüzyon yöntemiyle antibiyotik duyarlılıklarını imipenem için %66, piperasilin-tazobaktam için %80, sefoperazon-sulbaktam için %77, seftazidim için %78 olarak bildirmişlerdir.

Berktaş ve ark. (13) 2008-2009 tarihleri arasında yaptıkları çalışmada çeşitli örneklerden izole edilen 75 *P.aeruginosa* izolatında antibiyotik direnç oranlarını otomatize sistemle piperasiline % 79,

gentamisine % 75, imipeneme % 60, aztreonama % 55, levofloksasine % 44, seftazidime % 40,

siprofloksasine % 32 ve amikasinine % 9 olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmada yıllar içerisinde piperasilin ve imipeneme direnç oranlarında artış olduğu saptanmıştır.

Antibiyotiklere duyarlılığının saptanmasında referans yöntem olarak kullanılan agar dilüsyon ve

mikrodilüsyon yöntemleri kantitatif değerler verir, ancak rutinde kullanımı oldukça zor ve zaman alıcıdır. E-test yöntemi ise agar dilüsyon ve disk difüzyon test yöntemlerine göre daha duyarlı ve daha pratiktir (14). E-test yönteminin dezavantajı ise testin maliyetinin disk difüzyon ve agar dilüsyon yöntemine göre pahalı olmasıdır.

Somily (15) toplam 224 çok ilaca dirençli Gram negatif suşta yaptığı bir çalışmada kolistin için disk difüzyon testi ile E-test yöntemi karşılaştırıldığında major hata oranı *A. baumannii* suşları için %1.4, *P.aeruginosa* suşları için %2.3 olarak, minör hata oranları ise *A. baumannii* için %0.7, *P.aeruginosa* için %11.6 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada, çok ilaca dirençli Gram negatif bakterilerde kolistin duyarlılığının belirlenmesinde E-test yöntemiyle MİK tayininin disk difüzyon yöntemine göre daha güvenilir olduğunu bildirmiştir. Benzer şekilde Maalej ve ark. (16) yaptıkları çalışmada çok ilaca dirençli Enterobacteriaceae üyelerinde kolistin duyarlılığını belirlemede disk difüzyon yönteminin güvenilir olmadığını, E-test yönteminin ise agar dilüsyonla uyumlu olduğunu bildirmişlerdir.

Pseudomonas aeruginosa suşlarının duyarlılık oranları çalışmanın yapıldığı yıla, bölgeye, hastaneye ve hatta kliniğe göre değişiklik gösterir. Olası hastane enfeksiyonlarına yol açan *P.aeruginosa* suşlarında ampirik antibiyotik tedavisine başlarken, her hastane hastane enfeksiyonları sürveyansı sonucu elde edilen lokal verilerini göz önünde bulundurulmalıdır.

Çalışmamızda *P.aeruginosa* suşlarında IP, MP, PTC, CPS için E-test yöntemiyle belirlediğimiz antibiyotik duyarlılık sonuçları ile disk difüzyon yöntemiyle elde edilen sonuçlar %100 uyumlu idi. Kolistin için E-test yöntemiyle belirlediğimiz duyarlılık sonuçları ile VITEK-2 otomatize sistemi arasında ise %93 oranında uyum belirlendi.

Sonuç olarak, yoğun bakım ünitesi gibi yüksek riskli ünitelerde yatan hastalardan izole edilen hastane enfeksiyonu (nozokomiyal) etkeni olan *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında antibiyotik duyarlılıklarının E-test yöntemi ile kantitatif olarak MİK değeri ile belirlenmesi tedavi seçimine karar vermekte disk difüzyon yöntemine göre avantajlı gözükmemektedir, ancak; bu yöntemin pahalı olması dezavantaj oluşturmaktadır. Bu nedenle, özellikle kolistin ve vankomisin gibi molekül ağırlığı büyük olan ve disk difüzyon yöntemiyle duyarlılık belirlenmesinin önerilmediği antibiyotiklerde E-test yöntemi kolay uygulanması nedeniyle mikrobiyoloji laboratuvarlarında tercih edilebilecek bir yöntemdir.

Kaynaklar

1. Gül M, Şensoy A, Çetin B, Korkmaz F, Seber E. Hastane enfeksiyonu etkeni *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında seftazidime duyarlılığın e-test ve disk difüzyon yöntemleri ile araştırılması *Türk Mikrobiyol Cem Derg.*2004; 34:33-36.

2. Pollack M: *Pseudomonas aeruginosa*. "Mandell G, Bennett J, Dolin R, et al(eds). Principles and Practice of Infectious Disease, 4th edi Churchill Livingstone Inc, New York. 1995, p. 1980-2003,
3. Gulseren F, Mamikoğlu L, Ozturk S, et al. A surveillance study of antimicrobial resistance of gram negative bacteria isolated from intensive care units in eight hospitals in Turkey. *J Antimicrob Chemother.* 1999; 43: 373.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (Çeviri Ed.: D Gür): Antibiyotik Duyarlılık Testleri için Uygulama Standartları; Onsekizinci Bilgi Eki, M100-S18, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 2008.
5. Arman D. Gram negatif çomak enfeksiyonlarında güncel tedavi yaklaşımları. *ANKEM Derg.* 2001; 15:421.
6. Livermore DM. Clinical significance of B-lactamase induction and stable derepression in gram negative rods. *Eur J Clin Microb Infect Dis.* 1987; 6:439.
7. Ketten DT, Tunçcan ÖG, Dizbay M, Arman D. Nozokomiyal *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarında doripenemin diğer karbapenemlerle in-vitro karşılaştırmalı etkinliği. *ANKEM Derg.* 2010; 24: 71-75.
8. Öztürk CE, Albayrak HT, Altınöz A, Ankaralı H. *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında antibiyotiklere direnç ve beta-laktamaz oranları. *ANKEM Derg.* 2010; 24 :117-123.
9. Üstün C. Hastane kökenli karbapenem dirençli ve duyarlı *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere direnç oranları. *ANKEM Derg.* 2010; 24 :1-6.
10. Aktaş E, Terzi HA, Kulaş C, Cömert F. *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarının antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi: çeşitli antibiyotiklere azalan duyarlılık. *Ankem Derg.* 2010; 24:188-192.
11. Paköz NİC, Doğan SŞ, Aral M. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları. *ANKEM Derg.* 2011; 25 :73-78.
12. Ağca H. Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg.* 2011; 41: 107-110.
13. Berktaş M, Çıkman A, Parlak M, Yaman G, Güdücüoğlu H. Nozokomiyal kökenli *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarında antibiyotiklere direnç. *Van Tıp Dergisi,* 2011; 18 :192-196.
14. Joyce LF, Downes J, Stockman K, Andrew JH. Comparison of five methods, including the PDM Epsilon test (E test) for antimicrobial susceptibility testing of *Pseudomonas aeruginosa*. *J Clin Microbiol.* 1992; 30: 2709.
15. Somily AM. Comparison of E-test and disc diffusion methods for the in vitro evaluation of the antimicrobial activity of colistin in multi-drug resistant Gram-negative Bacilli. *Saudi Med J.* 2010 ; 31:507-11.
16. Maalej SM, Meziou MR, Rhimi FM, Hammami A. Comparison of disc diffusion, Etest and agar dilution for susceptibility testing of colistin against Enterobacteriaceae. *Lett Appl Microbiol.* 2011; 53 (5):546-51.

Sorumlu Yazar: Doç. Dr. Salih CESUR,
S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, ANKARA
E-mail: scesur89@yahoo.com

Arum Dioscoridis Ekstrelerinin Çeşitli Patojen Mikroorganizmalara Karşı Antimikrobiyal Etkisi

Antimicrobial Activities of Extracts of Arum Dioscoridis Against Various Pathogens Microorganisms

Merih ŞİMŞEK

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji A.B.D, ANKARA

Geliş Tarihi: 06,03,2013

Kabul Tarihi: 05,06,2013

Özet

Amaç: Halk arasında değişik amaçlarla tedavide kullanılan ülkemizin endemik bir bitkisi olan Arum dioscoridis yapraklarının çeşitli çözücülerle hazırlanan ekstrelerinin antibakteriyal etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Arum dioscoridis yapraklarından su,aseton, metanol ve etanol ile elde edilen ekstrelerin *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* cinsi bakteriler ve *Candida albicans*'a karşı antimikrobiyal aktivitesi, agar kuyucuk difüzyon yöntemi ile incelenmiştir. Ayrıca bu ekstrelerin seçilen mikroorganizmalar için minimum inhibitör konsantrasyonu ile minimum mikrobisidal konsantrasyon değerleri belirlenmiştir.

Bulgular: Arum dioscoridis'in farklı çözümlerde hazırlanan ekstrelerinin çoğu değişik derecelerde antimikrobiyal etki göstermiştir. Arum dioscoridis yapraklarının sudaki ekstresi tüm test mikroorganizmalarına karşı en yüksek antimikrobik etkiyi göstermiştir. Bu ekstre ile test edilen mikroorganizmalar için 32.3±1,5 ile 36.7±1,5 mm arasında değişen üreme inhibisyon zonları oluşmuştur. Bitkinin sudaki ekstresi için tüm mikroorganizmalarda en düşük minimum inhibitör konsantrasyonu (4mg/ml) ve minimum mikrobisidal konsantrasyon (8mg/ml) değerleri belirlenmiştir. Diğer çözücülerle hazırlanan ekstrelerinde değişik düzeylerde antimikrobiyal etki gösterdikleri belirlenmiştir.

Sonuç: Arum dioscoridis yapraklarının suda hazırlanan ekstresinin, bu test mikroorganizmalarının tümüne değişik derecelerde etkili olduğu belirlenmiştir. Arum dioscoridis ekstrelerinin daha ileri araştırmalarla farmakolojik ve sitotoksik özelliklerinin ortaya çıkarılması ile potansiyel bir antimikrobik ajan olarak kullanılabilceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Arum dioscoridis, Antimikrobiyal aktivite, Minimum İnhibitör Konsantrasyonu (MİK).

Abstract

Aim: An endemic plant of Turkey, *Arum dioscoridis* is used for various purposes in folk medicine. In this study, antimicrobial activities of various extracts of *Arum dioscoridis* leaves were investigated.

Material and Method: Antibacterial activities of ethanol, methanol, acetone and water extracts of leaves of *Arum dioscoridis*, against to *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* and *Candida albicans* were evaluated by agar-well diffusion method. In addition, minimum inhibitory concentration and minimum microbicidal concentration values of these extracts were determined for these microorganisms.

Results: The obtained results indicate that most of extracts revealed antimicrobial activity. Water extracts of Arum dioscoridis leaves exhibited the highest effect against all microorganisms tested. It was measured between $32.3 \pm 1,5$ and $36.7 \pm 1,5$ mm zones of inhibition of growth for all tested microorganisms with water extracts. Also, water extracts of Arum dioscoridis was exhibited the lowest minimum inhibitory concentration (4 mg/ml) and minimum microbicidal concentration (8 mg/ml) for all tested microorganisms. Otherwise, it was obtained various degrees of antimicrobial activity with the other extracts of plant.

Conclusion: It was found that water extracts of leaves of Arum dioscoridis have antimicrobial activity for all tested microorganisms in various degrees. As a results, Arum dioscoridis may be used as an antimicrobial agent for topical treatment, if pharmacological and cytotoxic properties of Arum dioscoridis are determined with advance investigations.

Key words: Arum dioscoridis, Antimicrobial activity, Minimum Inhibitory Concentration (MIC).

Giriş

İnsanlar yıllardır, çeşitli hastalıkların tedavisinde bazı yabancı bitkileri “geleneksel” ve “doğal ilaç” olarak kullanmaktadırlar. Bu yabancı bitkiler yöreye özgü yemek ve içeceklerde kullanıldığı gibi, gıda ve içecek sanayinde de halen önemli bir ham madde girdisi oluşturmaktadır. Özellikle patojen bakterilerin mevcut antibiyotiklere karşı direnç geliştirmelerinin yaşandığı günümüzde, bitkilerden yeni anti-mikrobik etkili maddelerin elde edilmesi için yapılan çalışmalar önem kazanmıştır. Enfeksiyon etkeni mikroorganizmalar üzerine üremeyi durdurucu, ya da öldürücü etki gösteren ve insan sağlığı için tehlike taşımayan bu tip bitkilerin ilaca dönüştürülme olasılığı bulunmaktadır (1,2). Ülkemizde ve dünyanın birçok yerinde, enfeksiyonlara yol açan mikroorganizmalar üzerine değişik bitkilerin etkilerini konu alan çalışmalar yapılmıştır (3,4).

Türkiye, oldukça zengin bir flora ve bu flora içinde tıbbi önemi olan çok sayıda bitki türüne sahiptir (1,2,5). Araceae ailesi'ne ait Arum dioscoridis, ülkemizde normal şartlarda hayvanların bile yemediği toksik bir bitki olarak bilinmektedir. Kapalı Tohumlu ve tek çenekli olan bu bitkinin Arum dioscoridis Sm. var. dioscoridis, Arum dioscoridis Sm. var. luschanii R.Mill ve Arum dioscoridis Sm. var. spectabile (Schott) Engler olmak üzere 3 varyetesi bulunmaktadır. Yayılış alanı Türkiye'de Adana ili ve çevresi başta olmak üzere, Doğu Akdeniz, Güneybatı Anadolu ve Kıbrıs'tır. Halk arasında “Yılanyastığı” olarak bilinen bu bitki özellikle deri enfeksiyonlarının tedavisinde ayrıca balgam söktürücü, bağırsak çalıştırıcı, çıban türü yaralarda iltihap boşaltıcı olarak tedavide kullanılmaktadır. Kontrolsüz ve fazla miktarda alındığında ciddi zehirlenmelere yol açabilmektedir. Tohumlarından ezilerek elde edilen suyun kulak ağrısı için de kullanıldığı bildirilmektedir. Yaprakların kaynatılması ile elde edilen ekstrenin kansere karşı etkili olduğu savunulmaktadır (6). Tohumunun ezilmesi ile elde edilen ekstrenin hemoroid'i iyileştirici etkisi olduğu bildirilmektedir (2). Adana, Osmaniye ve Kahramanmaraş'ta Arum türlerinin yaprak ve yaprak sapları doğranarak yoğurtla karıştırılmakta, üzeri unla ka-

patılarak bir gece mayalanmaya bırakılmakta ve uzun süre pişirildikten sonra ‘tirşik’ adı verilen yerel bir yemek yapılmaktadır. Yemeğin hazırlanışında bitki uzun süre kaynatıldığı için yapraklardaki saponinin toksik etkisinin ortadan kalktığı ve toksik özelliğinin kaybolduğu düşünülmektedir (1,2).

Bu çalışmada ülkemizin doğal florasında bulunan Arum dioscoridis'in yapraklarından değişik çözücülerde hazırlanmış ekstraktlarının gram pozitif ve gram negatif bakterilere ve bir maya türüne karşı antimikrobiyal aktivite gösterip göstermediği incelenmiştir.

Yöntem ve Gereçler

Bu çalışmada kullanılan Arum dioscoridis Adana ili ve çevresinden 2012 yılı Mart-Nisan-Mayıs aylarında toplandı. Bitkinin yaprakları suda yıkandıktan sonra 160 oC'de 1 saat süre ile kurutuldu. Kurutulan yapraklar havanda dövülerek toz haline getirildi. Yaprak tozları su, etanol, metanol ve aseton'a 1 kısım bitkiye 10 kısım çözücü olacak şekilde (1:10 w/v) eklendi ve oda sıcaklığında 150 rpm'de 24 saat karıştırılarak bekletildi. Elde edilen ekstraktların Whatman No.1'den süzülen filtratları 40oC'ye ayarlanan fırında kuruyuncaya kadar buharlaştırıldı. Kuru ekstraktların, fosfat tamponunda (PBS) konsantrasyonu 500 mg/ml olacak şekilde süspansiyonları yapıldı. Elde edilen tüm ekstraktlar kullanılmaya kadar 4°C'de saklandı (7).

Araştırmada, çeşitli antibiyotiklere karşı dirençli olduğu belirlenen bakteri suşları (Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa) ve bir maya suşu (Candida albicans) seçilerek kullanıldı. Bu bakteri suşları ile maya suşu Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarında klinik örneklerden izole edilmiş ve klasik yöntemlerle tanımlanmıştır.

Bakterilerin, Mueller Hinton Broth'da 37 °C'de 24 saatlik, mayanın ise Sabouraud Dextrose Broth'da 30 °C'de 24 saatlik kültürleri yapıldı. Daha sonra bakterilerin 2×10^6 cfu/ml, Candida albicans'ın ise 2×10^5 spor/ml'lik konsantrasyonları hazırlandı (7).

Antimikrobiyal Aktivitenin Belirlenmesi

Antimikrobiyal aktivitenin belirlenmesinde Kuyucuk Agar Difüzyon yöntemi uygulandı (8). Bakterilerin antimikrobiyal aktivitesini belirlemede, besiyeri olarak Mueller Hinton Agar (MHA) ve mayanın antimikrobiyal aktivitesini belirlemede Sabouraud Dekstroz Agar (SDA) kullanıldı. Besi yerlerinin her birinde çapı 6 mm olarak kesilen steril plastik pastör pipeti yardımıyla 5'er çukur açıldı. Belirli konsantrasyonlarda hazırlanan bakteri ve maya süspansiyonları, MHA ve SDA plakları yüzeyine ayrı ayrı yayıldı ve oda sıcaklığında plağın ağzı aralık bırakılarak 5 dakika kuruması için beklendi. Farklı bakterilere ait plaklardaki kuyucuklara sırasıyla farklı çözücülerde hazırlanmış ekstrelerden (500 mg/ml) 50'şer µl eklenmiştir. Ekstrelerin besi yerine yayılması için plaklar 1 saat düz bir zeminde bekletilmiştir. Daha sonra bakteri plakları 37°C'de, maya ekilmiş plaklar ise 30°C'de 24 saat süreyle inkübe edilmiştir. Bu süre sonunda disklerin çevresinde oluşan inhibisyon zonlarının çapları ölçülmüştür. Ayrıca negatif kontrol, her plakta bir kuyucucuğa 50 µl PBS eklenerek test edilmiştir. Tüm mikroorganizmalar için yapılan antimikrobiyal aktivite deneyleri üç kez tekrar edilerek gerçekleştirilmiştir (7,9).

Minumum İnhibitör Konsantrasyonu ve Minumum Mikrobisidal Konsantrasyonunun Belirlenmesi

Bitki ekstrelerinin Minumum İnhibitör Konsantrasyon (MİK) değerleri makrodilüsyon yöntemi ile belirlendi. Minumum Mikrobisidal Konsantrasyon (MMK) değeri ise MİK değerinin belirlenmesinin ardından gerçekleştirildi. Makrodilüsyon yönteminin uygulanması için bitki ekstrelerinin 248 mg/ml ile 1 mg/ml arasında değişen konsantrasyonları hazırlandı ve her ekstreten 100'er µl alınarak mikroplyet çukurlarına konuldu. Sıvı besiyerinde konsantrasyonu 1x10⁸ cfu/ml olarak hazırlanan bakteri süspansiyonları ile 1x10⁷ spor/ml olarak hazırlanan maya süspansiyonundan 900'er µl bu çukurlara konuldu. Bakteriler için 37 0C, maya için 30 0C de bir gecelik inkübasyondan sonra üreme görülmeyen en düşük ekstre konsantrasyonu (MİK) değeri olarak belirlendi. MİK'den daha büyük konsantrasyondaki üreme görülmeyen çukurlardan

50'şer µl alınarak MHA ve SDA besiyerlerine ekildi. İnkübasyondan sonra MİK değerleri hesaplandı. MMK değeri, üreme olmayan ya da tek koloni üreyen en düşük ekstre konsantrasyonu olarak belirlendi. Her örnek için denemeler üçer kere tekrarlandı (10,11).

Bulgular

Arum dioscoridis'in yapraklarına ait dört farklı çözücü ile hazırlanan ekstrenin, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *E. coli*, *P. aeruginosa* bakterileri ile *C. albicans* maya hücreleri üzerine antimikrobiyal etkileri test edilmiş ve elde edilen veriler Tablo 1'de gösterilmiştir. Bu verilere göre, *A. Dioscoridis* yapraklarının suda hazırlanan ekstresinin mikroorganizmalar üzerinde en yüksek antimikrobiyal etkiye sahip olduğu ve tüm test mikroorganizmalarına karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiği saptanmıştır. *A. Dioscoridis* yapraklarının sudaki ekstresi, en geniş üreme inhibisyon zonunu (36,7±1,5 mm) *S. pneumoniae* için oluşturmuştur. Buna göre en etkili olduğu bakteri türünün bu bakteri olduğu söylenebilir. *A. dioscoridis* yapraklarının etanoldeki ekstresi, *E. coli* üzerinde etkili olmazken diğer üç bakteri ve maya suşuna karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiği bulunmuştur. *A. dioscoridis* yapraklarının asetondaki ekstresi ise *C. albicans*'a etkisiz bulunurken test edilen 4 bakteri suşu üzerine etkili bulunmuştur. Metanol ile hazırlanmış ekstrenin sadece 2 bakteri türüne karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiği saptanmıştır. Bitkinin etanol, metanol ve suda hazırlanmış ekstreleri, *C. albicans*'a karşı antifungal aktivite göstermiştir. *E. coli* ve *S. aureus* bitkinin suda ve asetonda hazırlanmış ekstrelerine karşı duyarlı bulunmuştur.

Bu çalışmada ayrıca, *A. dioscoridis*'in yapraklarına ait 4 farklı ekstrenin, incelenen mikroorganizmalar için Minumum İnhibitör Konsantrasyonu (MİK) ve Minumum Mikrobisidal Konsantrasyonu (MMK) belirlenmiş ve alınan sonuçlar Tablo 2'de gösterilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre *A. dioscoridis* yapraklarının suda hazırlanan ekstresi, diğer çözücülerle hazırlanan ekstrelere göre tüm test mikroorganizmalarına daha güçlü (MİK=4 mg/ml) antimikrobiyal aktivite göstermiştir.

Tablo 1. *A. dioscoridis*'in yapraklarına ait 4 farklı ekstrenin çeşitli mikroorganizmalar üzerine etkileri

A.discori.	E.coli	P.aeruginosa	S.pneum.	S.aureus	C.albicans
Etanol	0	17,3±1,5*	15,0±0,8	15,0±1,0	17,0±0
Metanol	0	0	0	20,7±0,6	17,0±0
Aseton	16,7±1,2	22,0±2,0	25,7±1,5	19,0±1,7	0
Su	35,0±2,0	34,3±1,5	36,7±1,5	33,3±0,6	32,3±1,5

*: Üreme inhibisyon zon çapları(mm) ±standart sapma

Arum Dioscoridis Ekstrelerinin Çeşitli Patojen Mikroorganizmalara Karşı Antimikrobiyal Etkisi

Tablo 2. A. dioscoridis'in yapraklarına ait 4 farklı ekstrenin farklı mikroorganizmalar için belirlenen Minimum İnhibitör Konsantrasyon (MİK)/Minimum Mikrobisidal Konsantrasyon (MMK) değerleri (mg/ml)

A.dioscori.	E.coli	P.aeruginosa	S.pneum.	S.aureus	C.albicans
Etanol	0	32/64	16/32	16/32	64/64
Metanol	0	0	0	16/64	64/64
Aseton	16/16	4/8	4/32	16/32	0
Su	4/8	4/8	4/8	4/8	4/16

Tartışma

Deri enfeksiyonlarına neden olan bazı bakteri ve funguslar antimikrobiyal ajanlara giderek daha dirençli hale gelmektedirler. Bu nedenle antiseptik ve antibakteriyel etkili bitki ekstraktlarına ilgi artmaktadır (12).

Dünyada yaklaşık 70 000 bitki türü değişik ülkelerde folklorik olarak tedavi amacıyla kullanılmaktadır. Bu tip bitkisel ürünlerin tedavi amaçlı kullanım maliyeti kimyasal ilaç kullanımına göre daha düşüktür (13).

Ülkemizde doğal olarak yetişen bitki türünün 9000 civarında olduğu düşünülmektedir (14).

Bu bitkilerden Araceae ailesi'ne ait Arum dioscoridis, ülkemizde de bulunan endemik bir bitkidir. Son yıllarda tıbbi açıdan sık olarak incelenen bitkilerden biridir. Bu çalışma özellikle cilt enfeksiyonlarında sorun yaratan S. aureus, P. aeruginosa ve C. albicans dahil olmak üzere toplam 5 bakteri ve bir maya türüne karşı A. dioscoridis yapraklarından farklı çözücülerle elde edilen ekstraktların etkisini incelemek için gerçekleştirilmiştir.

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de yıllardır yerli bitkiler halk arasında çeşitli hastalıkların tedavisinde tıbbi amaçlarla kullanılmaktadır. Bitkilerden elde edilen maddelerin karıştırılması ile yapılan bitkisel kökenli ilaçlara karşı mikroorganizmaların direnç geliştirmesi daha zordur. Yapılan bir çalışmada çeşitli antibiyotiklere dirençli oldukları tespit edilmiş olan S. aureus ve Shigella türlerine ait bakteri enfeksiyonlarında kekik, nar, karanfil, oğulotu ekstraktlarının bakteri üzerindeki etkisi incelendiğinde, bakterideki antibiyotik direnç genlerinin bulunduğu plazmidlerin yok olduğu ve antibiyotik direncinin ortadan kalktığı belirlenmiştir (15). Bu nedenle antimikrobiyal etkisi belirlenen bitkisel ürünlerin antibiyotik tedavisi yerine kullanılması bu anlamda da yarar sağlayacaktır. Sentetik kökenli kimyasal maddelerin vücut üzerine olumsuz etkileri olabilmektedir. Aynı tedavi etkisine sahip bitki ve bitkisel ürünlerin kullanılması bu olumsuz etkileri ortadan kaldıracaktır. Son yıllarda dünyada ve ülkemizde yaşanan ekonomik krizler doğal kaynakların daha verimli ve çok amaçlı kullanılmalarını zorunlu kılmıştır.

Uğuzlar ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, A. dioscoridis'in yeni bir potansiyel doğal antioksidan olduğu belirtilmiştir (16). Obeidat ve arkadaşları A.

dioscoridis'in suda çözünür ekstresinin yüksek düzeyde antimikrobiyal aktivite gösterdiğini belirlemişlerdir. Ayrıca A. dioscoridis'in etanol, metanol ve aseton ile hazırlanan ekstraktlarında da antimikrobiyal aktivite gösterdiğini de göstermişlerdir. Özellikle E. coli ve S. aureus'a karşı aseton ve su ile hazırlanan A. dioscoridis ekstraktlarının ve C. albicans'a karşı ise etanol ve metanol ile hazırlanmış ekstraktların antimikrobiyal aktivite gösterdiğini ortaya koymuşlardır (17). Bu çalışmada A. dioscoridis ekstraktlarının antimikrobiyal etkileri, Obeidat ve arkadaşlarının bulduğu sonuçlara benzer bulunmuştur (17). Ancak Obeidat ve arkadaşları etanol ekstresini S. aureus'a etkisiz bulduğu halde bu çalışmada kullandığımız etanol ekstresinin S. aureus üzerine az da olsa etkili olduğu belirlenmiştir. Bunun nedeni, incelenen bitkinin bulunduğu coğrafi bölgenin etkisiyle farklı bir kimyasal içeriğe sahip olması yada kullanılan suyun farklı olması olabilir.

Bu çalışmada da A. dioscoridis'in su ile hazırlanan ekstresinin incelenen S. aureus, S. pneumoniae, E. coli, P. aeruginosa ve C. albicans'a karşı güçlü bir antimikrobiyal aktivite gösterdiği belirlenmiştir. İncelenen bakterilere karşı bu ekstrenin MMK'nın MİK'e oranının sadece 2 olduğu, C. albicans için ise bu oranın 4 olduğu görülmüştür. Aseton ile hazırlanan ekstrenin su ekstresine göre daha zayıf bir etki sağladığı ve incelenen 4 tür bakteriye etkili olduğu bulunurken C. albicans'a etkili olmadığı belirlenmiştir. Ancak E. coli için MİK ve MMK değerlerinin eşit olması bu ekstrenin E. coli enfeksiyonlarında daha etkili olabileceğini, S. pneumoniae için MMK değerinin MİK değerine göre 8 kat olması nedeniyle bu bakteri enfeksiyonlarında pek yararlı olamayacağını düşündürmektedir. Metanol ile hazırlanan ekstrenin S. pneumoniae, E. coli ve P. aeruginosa'ya etkili olmadığı S. aureus ve C. albicans'a ise yüksek dozlarda etkili olabildiği belirlenmiştir. Etanol ile hazırlanan ekstrenin E.coli dışında test edilen tüm mikroorganizmalara etkili olduğu ancak bu etkinin suda çözünen özüte göre daha zayıf kaldığı belirlenmiştir.

Sonuç olarak A. dioscoridis'in suda çözünen ekstresinin bu çalışmada incelenen S. aureus, S. pneumoniae, E. coli, P. aeruginosa ve C. albicans üzerine güçlü bir antimikrobiyal etki gösterdiği belirlenmiştir. Diğer çözücülerle elde edilen ekstraktların etkisinin daha zayıf olduğu ve incelenen mikroorganizmaların hepsine etkili olmadıkları belir-

lenmiştir. Halk arasında suda kaynatılarak yapılan yerel yemeklerin bu anlamda yemeği yiyenlerde enfeksiyonların kontrol altına alınmasında katkı sağlayacağı düşünülebilir. Ancak bu ekstrelerin ısıya karşı dayanıklılığı bilinmemektedir. Ayrıca eğer deneysel hayvan cilt enfeksiyonları tedavi uygulamalarında güven verici sonuçlar verdiği belirlenirse bu ekstrelerden hazırlanacak pomatların insan cilt enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılabilme potansiyeli olabilecektir. Cilt enfeksiyonlarında lokal uygulamalar sistemik olumsuz etkilerin ortaya çıkma olasılığını azaltacaktır. Ancak bu bitkinin suda çözünen ekstreleri üzerinde daha ileri farmakolojik incelemelerin yapılması, sitotoksik etkilerinin araştırılması, hayvan modelinde lokal kullanımla sistemik yan etkilerin ortaya çıkabilme risklerinin incelenmesi ve insan enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılabilme potansiyelinin araştırılmasının yararlı sonuçlar doğurabileceği sonucuna varılmıştır.

Kaynaklar

1. Tuzlacı E. Şifa Niyetine. İstanbul, Alfa Yayınları, 2006.
2. Baytop E. Türkiyede Tıbbi Bitkilerle Tedavi. 2.baskı, İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları, İstanbul, 1999.
3. Yiğit D, Kandemir A, Yiğit N. Bazı endemik bitkilerin (*Salvia cryptantha*, *Origanum acutidens*, *Thymus sipyleus* ssp. *sipyleus*) antimikrobiyal etkileri. *Erzincan Eğitim Fakültesi Dergisi*. 2002; 4(2):77-81.
4. Ramakrishnan G, Kothail R, Jaykar B and Venkata Rathnakumar T. In vitro antibacterial activity of different extracts of leaves of *Coldenia procumbens*. *Int.J. Pharm Tech Res*. 2011; 3(2): 1000-1004.
5. Toroğlu S, Çenet M. Tedavi amaçlı kullanılan bazı bitkilerin kullanım alanları ve antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesi için kullanılan metodlar. *KSÜ Fen ve Mühendislik Dergisi*. 2006; 9(2):12-20.
6. Gunther RT. *The Greek Herbal of Dioscorides*. Hafner Publishing Company, London, 1968.
7. Obeidat M. Antimicrobial activity of some medicinal plants against multidrug resistant skin pathogens. *J. Med. Plants Res*. 2011; 5(16): 3856-3860.
8. Perez C, Paul M, Bazerque P. An antibiotic assay by the agar well diffusion method. *Acta Biol. Med. Exp*. 1990; 15: 113-115.
9. Karthikai Devi G, Amantharaman P, Balasubramanian T. Antimicrobial activities of the lichen *Rocelle belangeriana* (Awasthi) from mangroves of Gulf of Mannar. *Indian J. Mar.SCI*. 2011; 40(3): 449-453.
10. Nakamura CV, Ueda-Nakamura T, Bando E et al. Antibacterial activity of *Ocimum gratissimum* L. Essential oil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1999; 94(5): 675-678.
11. Dulger G, Aki C. Antimicrobial Activity of the Leaves of Endemic *Stachys pseudopinardii* in Turkey. *Trop J Pharm Res*. 2009; 8 (4): 371-375.
12. Augustin M, Hoch Y. Herbal medicine for skin diseases. *Munich. Urban and Fischer*, 2004: 1-7.
13. Bogers RJ, Craker LE, Lange D. *Medicinal and Aromatic Plants*. Netherlands. Springer, 2006 : Chapter 11,155-170.
14. Gürbüz B, İpek A, Ayvaz N. Türkiye florasındaki *Origanum türlerinin yayılış alanları ve ticareti*. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*. 2011; 4 (2):55-58.
15. Nascimento GGF, Locatelli J, Freitas PC, Silva GL. Antibacterial activity of plant extracts and phytochemicals on antibiotic-resistant bacteria. *Braz.J. Microbiol*. 2000; 31(4): 247-256
16. Uğuzlar H, Maltas E, Yıldız S. Screening of phytochemicals and antioxidant activity of *Arum dioscoridis* seeds. *Journal of Food Biochemistry*. 2012; 36 (3): 285-291.
17. Obeidat M, Shatnawi M, Al-alawi M, Al-Zu'bi et al. Antimicrobial activity of crude extracts of some plant leaves. *Res. J. Microbiol*. 2012; 7(1): 59-67.

Sorumlu Yazar: Dr. Merih Şimşek

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Tıbbi Mikrobiyoloji A.B.D.

Gsm: 0 530 540 18 12

E-mail: mikro_11@ymail.com

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Süreli Bölge Kan Merkezi'ne Başvuran Kan Bağışçılarındaki HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV, Sifiliz Seroprevalansı ve Kan Grupları Dağılımı

HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV, Syphilis Seroprevalence and Distribution of Blood Groups in Blood Donors Referring to Temporary Regional Blood Center of Selcuk University Faculty of Medicine

Ayşe Rüveyda UĞUR, Hatice TÜRK DAĞI, Uğur ARSLAN

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji A.D, KONYA

Geliş Tarihi: 03.05.2013

Kabul Tarihi: 05.06.2013

Özet

Amaç: Kan veya kan bileşenlerinin transfüzyonuna bağlı infeksiyon etkenlerinin bulaşı transfüzyon komplikasyonlarından biridir. Ülkemizde kan transfüzyonu öncesinde bağışçıların serolojik taramasının yapılması zorunludur. Ayrıca tüm kan bağışçıları ABO-RhD kan grubu yönünden incelenmelidir. Bu çalışmanın amacı, Ocak 2010-Aralık 2012 yılları arasında ... Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Süreli Bölge Kan Merkezi'ne başvuran kan bağışçılarındaki HBsAg, anti-HCV, anti-HIV, Sifiliz seroprevalansının değerlendirilmesi ve kan grupları dağılımının araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Yaşları 18-60 arasında değişen gönüllü kan bağışçılarına, donör sorgulama formu doldurtulmuş ve genel klinik muayene yapılmıştır. Riskli olmayan adaylara tarama testleri çalışılmış ve kan grupları belirlenmiştir. HBsAg, anti-HCV, anti-HIV 1/2+p24 antijen testleri mikropartikül enzim immunoassay (MPEIA) (Architect i2000 SR, Abbott, Almanya) yöntemiyle çalışılmıştır. Anti-HIV sonucu pozitif çıkan örnekler Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları'nda Western Blot yöntemi uygulanmıştır. Sifiliz tarama testinde 2010-2011 yıllarında RPR (Plasmatec Laboratory Products, UK), 2012 yılında ise MPEIA yöntemi kullanılmıştır. Pozitif çıkan sonuçlar Fluorescent Treponemal Antibody Absorption (FTA-ABS) testi ile doğrulanmıştır. Kan grupları DiaMed-ID Micro Typing jel santrifüjasyon (DiaMed AG, Switzerland) yöntemi ile belirlenmiştir.

Bulgular: Toplam 14.963 kan bağışçısına tarama testleri çalışılmıştır. Çalışılan testlerin 98'inde (%0.65) HBsAg, 70'inde (%0.47) anti-HCV, 4'ünde (%0.03) anti-HIV, 57'sinde (%0.38) Sifiliz pozitifliği saptanmıştır. Anti-HIV sonucu pozitif çıkan örneklerin Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları'nda negatif olduğu belirlenmiştir. Sifiliz tarama testi ile pozitif çıkan sonuçların Fluorescent Treponemal Antibody Absorption testi ile negatif olduğu saptanmıştır. Kan bağışçısı veya herhangi bir nedenle kan grubunu öğrenmek için hastaneye başvuran 16.225 kişide kan gruplarının dağılımı araştırılmış ve A Rh (+) kan grubu %39.7, B Rh (+) %13.9, O Rh (+) %28.0, AB Rh (+) %6.9, A Rh (-) %5.3, B Rh (-) %1.4, O Rh (-) %3.9, AB Rh (-) %0.9 oranında tespit edilmiştir.

Sonuç: Bulgularımız Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Süreli Bölge Kan Merkezi'ne başvuran donörlerde seropozitiflik oranlarının Türkiye verileri ile benzer olduğunu göstermektedir. Çalışmamızdan elde ettiğimiz ABO kan grupları verileri ile ülkemizin genel kan grubu dağılımı ile uyumludur. Sonuç olarak, transfüzyonla bulaşan infeksiyonların saptanması, takibi ve gerekli önlemlerin alınabilmesi için alıcıların ve kan bağışçılarının takip edilmesini sağlayan geniş kapsamlı bir yapılanma gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Bağışçı, HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV, Sifiliz, Kan Grupları.

Abstract

Aim: HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV, Syphilis Seroprevalence and Distribution of Blood Groups in Blood Donors Referring to Temporary Regional Blood Center of Selcuk University Faculty of Medicine

Introduction and Purpose: Transmission of infectious agents through transfusion of blood or blood components is one of the complications of blood transfusion. In Turkey, serological screening of blood donors is mandatory prior to transfusion. All donors should also be examined in terms of ABO-RhD blood groups. The aim of this study is to investigate the prevalence of HBsAg, anti-HCV, anti-HIV, syphilis, and blood groups among donors referring to Selcuk University Hospital Temporary Regional Blood Center between January 2010 and December 2012.

Material and Methods: All voluntary donors, ranging in ages 18-60, filled out a questionnaire in the form of an interview, and were submitted to a clinical examination prior to blood donation. Screening tests were performed and blood groups were determined in non-risk subjects. HBsAg, anti-HCV and anti-HIV 1/2+p24 antigen assays were performed by chemiluminescent microparticle immunoassay (MPEIA) (Architect i2000 SR, Abbott, Germany). The samples with an anti-HIV positive result were submitted to Western-Blot in Department of Microbiology Reference Laboratories, Public Health Agency of Turkey. Positive screening tests for syphilis were confirmed by Fluorescent Treponemal Antibody Absorption test. In 2010-2011, RPR assay (Plasmatec Laboratory Products, UK), and in 2012, MPEIA were used for screening tests for syphilis. Blood groups of donors were determined by the DiaMed-ID Micro Typing gel centrifugation method (DiaMed AG, Switzerland).

Results: Screening tests were studied in a total of 14.963 blood donors. By the assays studied, 98 (0.65%) positive test results for HBsAg, 70 (0.47%) positive test results for anti-HCV, 4 (0.03%) positive test results for anti-HIV, and 57 (0.38%) positive test results for syphilis were detected. Positive screening results for anti-HIV were determined as negative by Department of Microbiology Reference Laboratories, Public Health Agency of Turkey. Positive screening tests for syphilis were negative by Fluorescent Treponemal Antibody Absorption test. The distribution of blood groups of 16.225 donors besides persons admitted to the hospital to ascertain their blood groups for any reason was investigated and, A Rh (+) blood group was found to be 39.7%, B Rh (+) 13.9%, O Rh (+) 28.0%, AB Rh (+) 6.9%, A Rh (-) 5.3%, B Rh (-) 1.4%, O Rh (-) 3.9%, and AB Rh (-) was found to be 0.9%.

Conclusion: The results revealed that the prevalence of seropositivity in donors applied to the Temporary Regional Blood Center of Selcuk University Faculty of Medicine are similar seropositivity of Turkey average. The data of ABO blood groups obtained from this study and data belonging to general population showed similarity to each other. In conclusion, there is a necessity of a large scale reconstruction providing follow-up of recipients and donors to detect, survey and take precautions against transfusion-transmitted infections.

Keywords: Donor, HBsAg, anti-HCV, anti-HIV, syphilis, Blood Groups.

Giriş

Tıp alanındaki tüm gelişmelere rağmen kan, kan bileşenleri ve kandan elde edilen ürünlerin yerini alabilecek bir tedavi aracı henüz bulunamamıştır. Bu nedenle kan, kaynağı insan olan ve elde edilmesi için başka seçenek olmayan bir tedavi aracıdır. Kan ve kanla ilgili bütün faaliyetler toplum sağlığı bakımından büyük önem taşımaktadır. Kan, kan bileşenleri ve ürünlerinin alınmasında ve verilmesinde bağışçı ve alıcının sağlığının tehlikeye düşürülmemesi için kan, kan bileşenleri ve ürünlerinin temininde karşılıksız ve gönüllü bağışı esastır (1).

Kan veya kan bileşenlerinin transfüzyonuna bağlı enfeksiyon etkenlerinin bulaşı, kan bağışçısı seçim kriterlerinin uygulanmasına, antijen, antikor ve viral genom tespitine yönelik gelişmiş tarama yöntemlerinin kullanılmasına rağmen hala kan transfüzyonunun önemli komplikasyonlarından biridir. Kan ürünleriyle enfeksiyon etken-

lerinin bulaşını önlemek için ülkemizde kan transfüzyonu öncesinde bağışçıların serolojik taramasının yapılması (1983'te HBsAg, 1987'de anti-HIV, 1996'da anti-HCV taraması) zorunlu hale getirilmiştir. Bu tarama testlerine rağmen pencere döneminde olan bağışçılar bulaş açısından risk oluşturabilir. Bu nedenle her bağışçıya tarama testlerinden önce standard bir Donör Sorgulama Formu kullanımı da mecbur tutulmaktadır (2).

Kan grubu antijenleri; graft reddi ve transfüzyon reaksiyonlarında oldukça önemlidir. ABO grup sistemine göre kan grupları, A, B, AB ve O grubu diye dörde ayrılırken, Rh sistemine göre ise, RhD Pozitif ve RhD Negatif diye ikiye ayrılır. Bazı kişilerde hem ABO grup sistemine ait alt gruplar (A1, A2 gibi) ve hem de Rh sistemine ait alt gruplar (D, d, C, c, E, e... gibi) bulunmaktadır. Bir kanın "Rh Negatif" diye nitelenebilmesi için bu alt grup antijenlerinden hiçbirinin bulunmaması gerekir. Kan grubu dağılımları,

ırklar ve ülkelere göre farklılıklar göstermektedir. Kan grubu uygunluğunu tespit etmek için temel test olan ABO ve Rh faktörü tayini kan bankaları için en önemli testlerdir (3). Bu çalışmanın amacı, Ocak 2010-Aralık 2012 yılları arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Süreli Bölge Kan Merkezi'ne başvuran kan bağışçılarında HBsAg, anti-HCV, anti-HIV, sifiliz seroprevalansının değerlendirilmesi ve kan grupları dağılımının araştırılmasıdır.

Yöntem ve Gereçler

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Süreli Bölge Kan Merkezi'ne Ocak 2010-Aralık 2012 tarihleri arasında başvuran yaşları 18-60 arasında değişen gönüllü kan bağışçılara donör sorgulama formu doldurtulmuş ve adayların genel klinik muayeneleri yapılmıştır. Riskli olmayan adaylara tarama testleri çalışılmış ve kan grupları belirlenmiştir. HBsAg, anti-HCV, anti-HIV 1/2+p24 antijen testleri mikropartikül enzim immunoassay (MPEIA) (Architect i2000 SR, Abbott, Almanya) yöntemiyle çalışılmıştır. Anti-HIV sonucu pozitif çıkan örnekler Türkiye Halk Sağ-

lığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları'nda Western Blot yöntemi ile doğrulanmıştır. Sifiliz tarama testinde ise 2010-2011 yıllarında RPR (Plasmatec Laboratory Products, UK), 2012 yılında ise MPEIA yöntemi kullanılmıştır. Pozitif çıkan sonuçlar Fluorescent Treponemal Antibody Absorption (FTA-ABS) testi ile doğrulanmıştır. Kan grupları DiaMed-ID Micro Typing jel santrifüjasyon (DiaMed AG, Switzerland) yöntemi kullanılarak belirlenmiştir.

Bulgular

2010-2012 yıllarında başvuran toplam 14.963 kan bağışçısına tarama testleri çalışılmıştır. Çalışılan testlerin 98'inde (%0.65) HBsAg, 70'inde (%0.47) anti-HCV, 4'ünde (%0.03) anti-HIV, 57'sinde (%0.38) sifiliz pozitifliği saptanmıştır. Tarama testlerinin yıllara göre pozitiflik oranları tablo 1'de gösterilmiştir. Anti-HIV sonucu pozitif çıkan örneklerin Western Blot yöntemi ile negatif olduğu belirlenmiştir. Sifiliz tarama testi ile pozitif çıkan sonuçların FTA-ABS testi ile negatif olduğu saptanmıştır.

Tablo 1. 2010-2012 yılları arasında kan bağışçılarında HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV ve Sifiliz tarama test sonuçları

Yıl	HBsAg n (%)	Anti-HCV n (%)	Anti-HIV1/2 n (%)	Sifiliz n (%)	Bağışçı Sayısı
2010	20 (0.82)	10 (0.41)	2 (0.08)	2 (0.08)	2445
2011	30 (0.60)	28 (0.56)	2 (0.04)	11 (0.20)	5001
2012	48 (0.64)	32 (0.43)	0 (0)	44 (0.59)	7517
Toplam	98 (0.65)	70 (0.47)	4 (0.03)	57 (0.38)	14963

Tablo 2. 2010-2012 yılları arasında kan bağışçılarında kan gruplarının dağılımı ve sıklığı.

	A Rh (+) n (%)	B Rh (+) n (%)	0 Rh (+) n (%)	AB Rh (+) n (%)	A Rh (-) n (%)	B Rh (-) n (%)	0 Rh (-) n (%)	AB Rh (-) n (%)	TOPLAM n (%)
2010	1007 (6.2)	337 (2.0)	655 (4.0)	187 (1.2)	163 (1.0)	41 (0.2)	112 (0.7)	39 (0.2)	2541 (15.5)
2011	2106 (13)	725 (4.5)	1503 (9.3)	351 (2.2)	242 (1.5)	86 (0.5)	197 (1.2)	44 (0.3)	5254 (32.5)
2012	3329 (20.5)	1197 (7.4)	2386 (14.7)	567 (3.5)	449 (2.8)	119 (0.7)	325 (2.0)	58 (0.4)	8430 (52.0)
Toplam	6442 (39.7)	2259 (13.9)	4544 (28.0)	1105 (6.9)	854 (5.3)	246 (1.4)	634 (3.9)	141 (0.9)	16225 (100)

Kan bağışlamak ve herhangi bir nedenle kan grubunu öğrenmek için hastaneye başvuran 16.225 kişinin kan grupları dağılımı araştırılmış ve çalışmaya katılanlarda A Rh (+) kan grubu %39.7, B Rh (+) %13.9, O Rh (+) %28.0, AB Rh (+) %6.9, A Rh (-) %5.3, B Rh (-) %1.4, O Rh (-) %3.9, AB Rh (-) %0.9 oranında tespit edilmiştir. 2010-2012 yılları arasında kan bağışçılarında kan gruplarının dağılımı ve sıklığı tablo 2'de gösterilmiştir.

Tartışma

Dünya Sağlık Örgütü Kan Transfüzyon Stratejisi, bütün hastaların erişimine açık, güvenli kan ve kan ürünlerini ve bunların güvenli ve uygun kullanımını karşılayabilen, bütün ülkelerde sürdürülebilir ulusal kan programlarının kurulmasını desteklemektedir. Gönüllü kan vericilerinin kaydedilmesi ve seçimi, kanın infeksiyöz etkenler açısından serolojik yöntemler kullanılarak taranması ve tedavi-

de kanın uygun klinik kullanımı bu konuda hedeflenen en önemli noktalar (4).

Hepatit B, hepatit B virüsünün (HBV) neden olduğu hayatı tehdit edici karaciğer infeksiyonuna neden olan, morbiditesi nedeniyle dünya genelinde önemli halk sağlığı problemleri arasında yer alan yaygın bir hastalıktır. Dünya genelinde 2 milyar insan HBV ile infektidir ve yılda 600.000 kişi hepatit B hastalığının sonuçları nedeniyle kaybedilmektedir. Ayrıca HBV, HIV'den 50-100 kat daha bulaşıcıdır. Virüs infekte kişinin kan ve diğer vücut sıvılarıyla temas sonucu bulaşır. Güvenli olmayan kan ürünleri geliştirmekte olan ülkelere HBV'nin bulaş nedenleri arasında yer almaktadır. Hepatit B hastalığını tarama amacıyla kullanılan HBsAg akut infeksiyonun ilk serolojik belirteçidir. HBsAg seviyesi alanin aminotransferaz (ALT) seviyesi yükselmeden 2-4 hafta ve semptomların ortaya çıkmasından 2-5 hafta önce serumda tespit edilir (5,6).

En önemli bulaş yolu parenteral bulaş olan diğer bir infeksiyöz patojen hepatit C virüsüdür (HCV). HCV özellikle parenteral yol ile kan transfüzyonu yapılan hastalara, invaziv girişim yapılan kişilere, hemodiyaliz hastalarına ve intravenöz ilaç bağımlılarına kolayca bulaşabilmektedir. Kan merkezlerinde HCV yönünden daha duyarlı testlerin kullanılmasıyla transfüzyona bağlı HCV riski düşmüştür. Bu nedenle kan ve kan ürünleri, doku ve organ vericilerinde ELISA yöntemi ile anti-HCV araştırılması gerekir (7).

Parenteral bulaşabilen HIV ve sifiliz hastalıkları için kan bağışçılarında taraması yapılan testler anti-HIV ve sifiliz testleridir. Sifiliz tedavi edilmediği takdirde ciddi komplikasyonlara neden olmakta ve HIV bulaşını kolaylaştırmaktadır. Penisilin kullanılmaya başlanmasının ardından dünya genelinde sifiliz prevalansı düşmeye başlamıştır. Ancak ABD'de 2000 yılında en düşük prevalans göstermesine rağmen 2001-2009 yılları arasında yeniden yükseliş göstermeye başlamıştır (8). Ülkemizde ise yapılan epidemiyolojik araştırmaların sonuçlarına göre sifiliz ve HIV enfeksiyonları yavaş olmakla beraber artış özelliği göstermektedir. Ancak kan bağışçılarında yapılan taramalarda HIV ve sifiliz seropozitiflik oranları oldukça düşük seyretmektedir (9). Örneğin 1998-2008 yılları arasında İstanbul bölgesinde 75747 bağışçıda yapılan bir çalışmada sifiliz seropozitifliği %0.16 olarak tespit edilmiştir (10).

Sağlık Bakanlığı kayıtlarına göre ülkemizde 1985-2010 yılları arasında İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) pozitif hasta sayısı 5224'e ulaşmıştır (11). Dünyadaki HIV bulaşının % 3-5'i kan yoluyla olmaktadır. Ülkemizde 1999 yılı kayıtlarına göre HIV bulaşının % 3.8'i kan transfüzyonu yolu ile (12). Kan bağışı öncesi tarama testlerinde HIV seropozitifliği %0-0.2 oranında değişmektedir. Seropozitif olguların tamamına yakını doğrulama testleri ile

negatif bulunmaktadır (2,10,12-15).

Ülkemizde yapılan çalışmalar incelendiğinde Akalın ve ark.(2) 1999-2007 yılları arasında toplam 50.521 bağışçıda HBsAg pozitifliğini %0.97, anti-HCV pozitifliğini %0.44, RPR pozitifliğini %0.14 olarak bulmuşlar fakat anti-HIV 1/2 pozitifliği saptamamışlardır. Yıllara göre bakıldığında HBsAg pozitifliğinin ve RPR pozitifliğinin son yıllarda anlamlı derecede azaldığını ($p < 0.001$), anti-HCV pozitifliğinin ise anlamlı bir değişiklik göstermediğini ($p > 0.05$) belirlemişlerdir. Deveci ve ark.(10) ise 2003-2004'te Kırıkkale'de toplam 784 kan bağışçısında HBsAg prevalansını %1.4 anti-HCV prevalansını %0.2 olarak saptamışlardır. Anti-HIV ve VDRL pozitifliği ise bulunmamıştır. Dicle Üniversitesinde yapılan benzer bir çalışmada 2004-2006 yılları arasında başvuran 75.691 kan bağışçısında HBsAg pozitifliğini %2.75, anti-HCV pozitifliğini %0.55 ve sifiliz pozitifliğini %0.05 olarak saptamışlar fakat anti-HIV seropozitifliği ise belirlenmemiştir(14). Türk Dağı (15) tarafından 2008-2010 yılları arasında Batman Bölge Devlet Hastanesi Transfüzyon Merkezi'ne başvuran toplam 3.316 kan bağışçısında HBsAg prevalansı %1.9, anti-HCV prevalansı %0.1 olarak saptanmıştır. Anti-HIV pozitifliği tespit edilmemiştir. Çalışmamızda HBsAg pozitifliği %0.65, anti-HCV pozitifliği %0.47 olarak tespit edilmiş, doğrulama testlerinde HIV ve RPR seropozitifliği belirlenmemiştir. Bulgularımız literatürdeki verilerle uyumludur (2,11-15).

Eritrosit yüzeyinde 400 kadar antijenik bölge olduğu bilinmektedir. Kan grupları bu yüzey antijenlerine göre belirlenmektedir. Otuza yakın kan grubu sistemi bulunmakta olup, en önemlileri ABO ve Rh kan grup sistemleridir. Kan grubu antijenleri; transfüzyon reaksiyonlarında ve greft reddinde oldukça önemlidir. Kan grubu dağılımları, ırklar ve ülkelere göre farklılıklar göstermektedir (16,17). Mısır, İran ve Suudi Arabistan'da O kan grubu; ABD ve Avustralya'da O ve A; Rusya'da A; Afrika'da ve Hindistan'da B kan grubu en sık rastlanan kan gruplarıdır (17). Türk Kızılayı verilerine göre ülkemizde 2011 yılı kan bağışçılarının kan grubuna göre dağılımında A Rh (+) kan grubu %37 ile ilk sırada, O Rh (+) %30 ile ikinci, B Rh (+) %15 ile üçüncü sırada yer almıştır (18). Bizim çalışmamızda A Rh (+) kan grubu %39.7 ile ilk sırada, O Rh (+) %28 ile ikinci ve B Rh (+) kan grubu %13.9 ile üçüncü sırada belirlenmiştir.

Son yıllarda dünya genelinde kan güvenliği konusunda önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Ancak kan alıcıları gelişmiş ülkelere bile HIV, HBV ve HCV'nin pencere dönemi nedeniyle halen transfüzyonla bulaşan hastalıklar açısından risk altındadır. Moleküler yöntemler bu sorunun çözümünde gelecek vaat etmektedir. Polimeraz zincir

reaksiyonunun tarama testlerinde kullanılmaya başlaması ile kan güvenliği artacaktır. Transfüzyonla bulaşan viral enfeksiyonların yaygınlığının bilinmesi, kan bağışçılarındaki prevalanslarında meydana gelen değişikliklerin takip edilmesi, donör sorgulama formunun etkin kullanımı, HBV aşılama programları ve toplumu bilinçlendirme çalışmalarını transfüzyonla bulaşan hastalıkların daha da azaltılmasında önemli rol oynamaktadır. "Güvenli kan, ancak güvenli bağışçıdan sağlanır" sözüne biz de katılmaktayız. Sonuç olarak, bir ülkede transfüzyonla bulaşan enfeksiyonların saptanması, takibi ve gerekli önlemlerin alınabilmesi için alıcıların ve kan bağışçılarının titizlikle izlenmesini sağlayan geniş kapsamlı bir yapılanma gereklidir.

Kaynaklar

1. Ulusal Kan ve Kan Ürünleri Rehberi, Türkiye Kan Merkezleri ve Transfüzyon Derneği Çesa Basım Hizmetleri 2011, İstanbul.
2. Akalın Ş, Başkan B, Saçar S, Sayın-Kutlu S, Turgut H. Denizli'de Kan Donörlerinde HBsAg, Anti-HCV ve RPR Seroprevalansı. *Klimik Dergisi* 2011; 24(2): 101-4.
3. Temiz H, Altıntaş A, Gül K. Diyarbakır İlinde Saptanan ABO ve Rh Kan Grupları Dağılımı. *International Journal of Hematology and Oncology* 2008; 18(4): 234-7.
4. Berkem R. Hasta Güvenliği ve Transfüzyonla Bulaş Sonrası Yapılması Gerekenler. *ANKEM Derg* 2007; 21(2): 153-60.
5. World Health Organization. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/> (Son erişim tarihi 20.09.2012).
6. Tiwari BR, Ghimire P, Kandel SR, Rajkamikar M. Seroprevalence of HBV and HCV in Blood Donors: A Study From Regional Blood Transfusion Services of Nepal. *Asian J Transfus Sci* 2010; 4: 91-3
7. Mıstık R. Türkiye'de Viral Hepatit Epidemiyolojisi-Yayınlarının İrdelenmesi. In: Tabak F, Balık İ, Tekeli E, editörler. *Viral Hepatit 2007*. Ankara: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2007; 10-50.
8. Centers for Disease Control and Prevention. <http://www.cdc.gov/std/stats11/syphilis.htm> (Son erişim tarihi 15.04.2013).
9. Akın L. Türkiye'de Cinsel Yolla Bulaşan Enfeksiyonların Epidemiyolojisi. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2006; 26: 655-65.
10. Ulutürk R. Kan Donörlerinde Yapılan Rutin Tarama Testlerinin 11 Yıllık Değerlendirilmesi. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2010; 40(1): 41-7.
11. T.C. Sağlık Bakanlığı HIV/AIDS Veri Tabloları. http://www.hacettepe.edu.tr/veriler/Aralik_2011_240212.pdf. (Son erişim tarihi 04.03.2013).
12. Kaya S, Alanoğlu G, Polat M, Sipahi T. Süleyman Demirel Üniversitesi Kan Merkezi'nin 2000-2007 Yılları Tarama Test Sonuçları. *Süleyman Demirel Üniv Tıp Fak Derg* 2009; 16(1): 13-5.
13. Deveci Ö, Tekin A, Günbay SS ve ark. Kan bağışçılarında HBsAg, anti-HCV, anti-HIV ve VDRL testi sonuçlarının değerlendirilmesi. *J Clin Exp Invest*. 2011; 2 (4): 416-9.
14. Temiz H, Gül K. Kan vericilerinin HBsAg, anti-HCV, anti-HIV ve VDRL test sonuçlarının değerlendirilmesi. *İnfeksi Derg* 2008; 22(1): 79-82.
15. Türk Dağı H. Batman Bölge Devlet Hastanesi Transfüzyon Merkezine Başvuran Kan Vericilerinin HBsAg, Anti-HCV ve Anti-HIV Sonuçlarının Değerlendirilmesi. *Klimik Dergisi* 2011; 24(3): 173-5.
16. Guyton and Hall. *Kan grupları. Tıbbi Fizyoloji*, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi 1996: 9. baskı; 35: 457-61.
17. Chandra T, Gupta A. Prevalence of ABO and Rhesus Blood Groups in Northern India *J Blood Disorders Transf* 2012; 3(5). <http://dx.doi.org/10.4172/2155-9864.1000132>
18. Türk Kızılayı Kurumsal Sitesi. <http://www.kizilay.org.tr/kurumsal/ghaber.php?t=Genel.Haberler-Turk.Kizilayi.na.2011.Yilinda.1.Milyon.276.Bin.Unite.Kan.Bagislandi> (Son erişim tarihi 03.03.2013)

Sorumlu Yazar: Dr. Uğur ASLAN

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji A.D,
KONYA

Tel: 0 (332) 241 21 81

E-mail: uarslan@selcuk.edu.tr

Yara Yeri Örneklerinden İzole Edilen Mikroorganizmaların Dağılımı ve Antibiyotik Duyarlılıklarının Retrospektif Olarak İncelenmesi

Distribution of Microorganisms Isolated From Wound Infections And Retrospective Investigation of Their Antibiotic Susceptibilities

Adil KARADAĞ¹, Demet GÜR¹, Nevzat ÜNAL², Selma KELEŞ ULUDAĞ³, Akif Koray GÜNEY⁴, Murat GÜNAYDIN¹

¹ Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun

² Samsun Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Samsun

³ Prof. Dr. A. İlhan Özdemir Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Giresun

⁴ Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara

Geliş Tarihi: 03.05.2013

Kabul Tarihi: 05.06.2013

Özet

Amaç: Çoğu hastane kaynaklı olan yara yeri enfeksiyonları halen ciddi bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmada; Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesinin çeşitli kliniklerinden 2010 yılında laboratuvarımıza gönderilen yara yeri örneklerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımları ve çeşitli antibiyotiklere duyarlılıklarının retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Laboratuvarımıza Ocak - Aralık 2010 tarihlerinde çeşitli kliniklerden gönderilen yara yeri örnekleri rutin üretim besiyerlerine pasajlanarak uygun koşullarda inkübe edildi. İnkübasyon sonunda üreyen mikroorganizmaların tanımlanması ve antibiyotik duyarlılığının belirlenmesinde; klasik yöntemler ve Vitek 2 Compact (bioMerieux-SA France) otomatize sistemi kullanıldı. Direnç saptanan şuşların doğrulanması ve yorumlanması CLSI önerileri doğrultusunda yapıldı.

Bulgular: Ocak - Aralık 2010 tarihlerinde bir yıllık dönemde gönderilen ve üreme olan 448 klinik örnekten, toplam 621 şuş izole edilmiştir. Klinik örneklerden en sık izole edilen mikroorganizmalar; 125 (%20.1) E. coli, 108 (%17.3) P. aeruginosa, 75 (%12) S. aureus, 63 (%10.1) A. baumannii, 60 (% 9.6) Klebsiella spp, 42 (6.7) Enterococcus spp., 37 (5.9) Koagülaz negatif stafilokok, 36 (%5.7) Enterobacter spp. 'dir. Enterobacteriaceae şuşlarında imipenem ve meropenem direncine rastlanmamıştır. P. aeruginosa şuşlarında imipenem ve meropenem direnci sırasıyla 22 (%20.3), 20 (%18.5) bulunmuştur.

Sonuç: En sık izole edilen E. coli' nin, duyarlılık durumu göz önüne alındığında, kişilerin endojen florasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Bu da hasta ve çalışanlar açısından el hijyeninin önemini ortaya koymaktadır. Buna ek olarak enfeksiyon etkeni mikroorganizmalarda yüksek oranlarda görülen antibiyotik direncinin artmaması için akılcı antibiyotik kullanımına önem verilmesi gerektiği düşüncesindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Yara Yeri Enfeksiyonu, Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii, stafilokok, Metisilin direnci

Abstract

Aim: Most of nosocomial wound infections appears to be still a serious problem. In this study, we aimed to investigate the distribution and antibiotic susceptibility of the microorganisms that had been isolated from wound samples that had been sent from various clinics to Microbiology Laboratory, Medical School, Ondokuz Mayıs University, Samsun.

Material and Methods: Wound samples that had been sent from various clinics to our laboratory between January and December 2010 were cultured onto routine culture media and incubated under proper conditions. After incubation, traditional methods and Vitek 2 Compact (bioMerieux-SA France) automated system were used for identification and antibiotic susceptibility testing of the microorganisms. Confirmation and interpretation of the resistant strains were done according to recommendations of CLSI.

Results: A total of 621 strains were isolated from 448 clinical samples in one-year period between January and December 2010. The most frequently isolated microorganisms from clinical specimens; 125 (20.1%) *E. coli*, 108 (17.3%) *P. aeruginosa*, 75 (12%) *S. aureus*, 63 (10.1%) *A. baumannii*, 60 (9.6%) *Klebsiella spp.*, 42 (6.7%) *Enterococcus spp.*, 37 (5.9%) Coagulase negative staphylococci, 36 (5.7%) *Enterobacter spp.* Imipenem and meropenem resistance weren't observed in the Enterobacteriaceae strains. Imipenem and meropenem resistance were found in 22 (20.3%) and 20 (18.5%) *P. aeruginosa* strains, respectively.

Conclusion: Given the susceptibility pattern of *E. coli* isolates, it was thought that it could be caused by the endogen flora of individuals. This also demonstrates the importance of hand hygiene in terms of patient and staff. In addition, we suggest that it is necessary to put emphasis on rational antibiotic therapy not to increase the rates of antibiotic resistance in microorganisms.

Keywords: Wound Infections, Enterobacteriaceae, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococci*, Methicillin resistance

Giriş

Derinin; ısı regülasyonu, metabolik ve endokrin işlevlerinin yanında en önemli görevi, vücudumuzu dış ortama karşı koruyan bir bariyer olmasıdır. Bu bariyerin bütünlüğünün bozulması, deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarına neden olmaktadır. Mikroorganizmalar, bu bölgede lokalize kalabildiği gibi kan ve lenf damarları yoluyla yayılarak fokal ve sistemik enfeksiyonlara da neden olabilmektedir (1). Normal koşullarda sağlıklı bir derinin bakterilere karşı direnci çok iyidir. Deri üzerindeki çatlaklar, sıyrıklar, veziküllü, büllü veya erozyonlu, ülserli hastalıklar da bakterilerin girişi için bir zayıf nokta oluştururlar. Stratum korneumun deskuamosyonu esnasında üstündeki bakterileri de uzaklaştırması, derinin bakteri üremesine çok uygun olmayan göreceli kuruluğu, deri üzerindeki sebumun bakteriler üzerine olumsuz etkisi, deri pH'sının asidik değeri, deride saprofit olarak bulunabilen bakterilerin diğer bakteriler üzerindeki engelleyici etkisi ve hücrel ve humoral immünitinin etkileri deriyi koruduğu düşünülen mekanizmalardır (2,3). Yara enfeksiyonları endojen ve ekzojen olarak ikiye ayrılmaktadır. Ekzojen yara enfeksiyonları; travma, dekübitis ülseri, hayvan veya böcek ısırması, yabancı cisimlerin müköz zarlar veya deriye girmesi sonucu oluşa-

bilir. Endojen yara ise; apseler, apandisit, kolesistit, selülit, diş ile ilgili enfeksiyonlar, osteomyelit, ampiyem, septik artrit ve diğer dahili enfeksiyonları kapsamaktadır. Bu enfeksiyonlar çeşitli klinik tablolar ile karşımıza çıkmaktadırlar (4,5). Yara enfeksiyonlarının çoğu hastane kaynaklıdır (6). Enfeksiyon hastalıklarının önemi, sık görülmesinin yanı sıra hastalık nedeni olan mikroorganizmaların antibiyotiklere karşı sürekli direnç geliştirmelerinden ileri gelmektedir (7,8). Bu nedenle belirli zaman aralıklarında sık görülen enfeksiyon etkenleri ve bunların antibiyotik duyarlılıkları belirlenmesi ampirik tedavilere ışık tutması açısından önemlidir (9). Bu çalışmada; Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesinin çeşitli kliniklerinden 2010 yılı Temmuz - Aralık aylarında laboratuvarımıza gönderilen yara yeri örneklerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımları ve bunların çeşitli antibiyotiklere duyarlılıklarının retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem ve Gereçler

Laboratuvarımıza Ocak - Aralık 2010 tarihleri arasında çeşitli kliniklerden gönderilen yara yeri örneklerinin retrospektif değerlendirmesi yapılmıştır.

Tablo I: Yara yeri örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve sıklıkları

Mikroorganizma	İzolat Sayısı, %
Escherichia coli	125, (20.1)
Pseudomonas aeruginosa	108, (17.3)
Staphylococcus aureus	75, (12)
Acinetobacter baumannii	63, (10.1)
Klebsiella spp.	60, (9.6)
Enterococcus spp	42, (6.7)
Koagülaz negatif stafilokok	37, (5.9)
Enterobacter spp.	36, (5.7)
Proteus mirabilis	20, (3.2)
Morganella morganii	15, (2.4)
Proteus vulgaris	11, (1.7)
Serratia marcescens	11, (1.7)
Candida spp.	4, (0.6)
Citrobacter freundii	4, (0.6)
Alcaligenes faecalis	3, (0.4)
Burkholderia cepacia	2, (0.3)
Aeromonas hydrophila	2, (0.3)
Stenotrophomonas maltophilia	2, (0.3)
Providencia stuartii	1, (0.1)
TOPLAM	621

Örnekler steril eküvyonla alınmış ve taşıyıcı besiyeri ortamında laboratuvarımıza ulaştırılmıştır. Örnekler %5 koyun kanlı, çikolata, eozin metilen mavili agar besiyerlerine ekilerek, uygun koşullarda inkübasyon sonunda üreyen

mikroorganizmaların tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıkları klasik yöntemler ve Vitek 2 Compact (bioMerieux-Fransa) tam otomatize sistemi kullanılarak yapılmıştır. Direnç saptanan şuşların doğrulanması ve yorumlanması Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) önerileri doğrultusunda yapıldı. Tekrarlayan izolatlar çalışmadan çıkartılmıştır.

Bulgular

Ocak - Aralık 2010 tarihlerinde gönderilen ve üreme olan 448 klinik örnekten, toplam 621 şuş izole edilmiştir. Örnekler, sıklık sırasına göre; genel cerrahi, plastik cerrahi ve dahiliye servislerinden gönderilmiştir. Üreme olan örneklerde mikroorganizmaların dağılımı Tablo 1’de sunulmuştur.

Enterobacteriaceae şuşlarında imipenem ve meropenem direncine rastlanmamıştır. P. aeruginosa şuşlarında imipenem ve meropenem direnci sırasıyla 22 (%20.3), 20 (%18.5) bulunmuştur. A. baumannii şuşlarında ise imipenem ve meropenem direnci 50 (%79.3) olarak bulunmuştur. Staphylococcus aureus şuşlarının 14 (%18.6)’i, KNS şuşlarının ise 27 (%72.9)’i metisiline dirençli saptanmıştır. Enterococcus spp şuşlarında direnç oranları; penisilin 31 (%73.8), vankomisin 4 (%9.5), yüksek düzey gentamisin (HLGN) 15 (%35.7) ve yüksek düzey streptomisin (HLSM) 20 (%47.6) olarak tespit edilmiştir. S.aureus ve KNS’de antibiyotik direnç oranları tablo II, Enterococcus spp.’da antibiyotik direnç oranları tablo III ve sık olarak izole edilen gram negatif bakterilerde antibiyotik direnç oranları tablo IV’de sunulmuştur.

Tablo II: S.aureus ve KNS’de antibiyotik direnç oranları

Bakteri/ Antibiyotik n,(%)	MET	P	CİP	E	DA	SXT	GN	VA	TE	RA
S.aureus 75,(12)	14,(18.6)	71,(94.6)	11,(14.6)	13,(17.3)	6,(8)	1,(1.3)	8,(10.6)	0	20,(26.6)	8,(10.6)
KNS 37,(5.9)	27,(72.9)	36,(97.2)	15,(40.5)	24,(64.8)	15,(40.5)	11,(29.2)	8,(21.6)	0	20,(54)	5,(13.5)

Tablo III: Enterococcus spp.’da antibiyotik direnç oranları

Bakteri/Antibiyotik (n,%)	HLGN	P	AM	L	TEC	VA	HLSM
Enterococcus spp 42,(6.7)	15,(35.7)	31,(73.8)	26,(61.9)	0	3,(7.1)	4,(9.5)	20,(47.6)

NOT: HLGN: Yüksek düzey gentamisin, P: Penisilin, AM: Ampisilin, L: Linezolid, TEC: Teikoplanin, VA: Vankomisin, HLSM: Yüksek düzey streptomisin

Yara Yeri Örneklerinden İzole Edilen Mikroorganizmaların Dağılımı ve Antibiyotik Duyarlılıklarının Retrospektif Olarak İncelenmesi

Tablo IV: Sık olarak izole edilen gram negatif bakterilerde antibiyotik direnç oranları

Bakteri/ Antibiyotik (n,%)	AN	GN	AM	AMC	IMP	MEM	CIP	PIP	TZP	FEP	CRO	FOX	CAZ	SXT	SAM	CI
<i>E. coli</i> 125,(20.1)	4,(3.)	45,(36)	111,(88.8)	87,(69.6)	0	0	63,(50.4)	101,(80.8)	54,(43.2)	60,(48)	63,(50.4)	11,(8.8)	14,(12.9)	77,(61.6)		
<i>P. aeruginosa</i> 108,(17.3)	15,(13.8)	17,(15.7)			22,(20.3)	20,(18.5)	18,(16.6)	22,(20.3)	20,(18.5)	19,(17.5)						
<i>A. baumannii</i> 63,(10.1)	32,(50.7)	40,(63.4)			50,(79.3)	50,(79.3)	52,(82.5)	57,(90.4)	52,(82.5)	52,(82.5)	57,(90.4)		51,(80.9)	44,(69.8)	51,(80.9)	0
<i>Klebsiella spp.</i> 60,(9.6)	0	4,(6.6)		17,(28.3)	0	0	6,(10)	26,(43.3)	16,(26.6)	10,(16.6)	10,(16.6)	2,(3.3)		6,(10)		
<i>Enterobacter spp.</i> 36,(5.7)	0	2,(5.)		35,(97.2)	0	0	2,(5.5)	12,(33.3)	9,(25)	1,(2.7)	12,(33.3)			6,(16.6)		
<i>Proteus mirabilis</i> 20,(3.2)	0	1,(5)	8,(40)	1,(5)	0	0	4,(20)	1,(5)	0	0	1,(5)	0		8,(40)		
<i>Morganella morgagni</i> 15,(2.4)	0	2,(13.3)			0	0	1,(6.6)	6,(40)	4,(26.6)	3,(20)	6,(40)	5,(33.3)		4,(26.6)		
<i>Proteus vulgaris</i> 11,(1.7)	0	0	9,(81.8)	1,(9)	0	0	2,(18.1)	3,(27.2)	0	2,(18.1)	2,(18.1)	0		4,(36.3)		
<i>S. marcescens</i> 11,(1.7)	1,(9)	4,(36.3)			0	0	4,(36.3)	2,(18.1)	1,(9)	1,(9)	4,(36.3)	9,(81.8)		4,(36.3)		

NOT: AN: Amikasin, GN: Gentamisin, AM: Ampisilin, AMC: Amoksisilin-Klavulonat, IMP: Imipenem, MEM: Meropenem, CIP: Siprofloksasin, PIP: Piperasilin, TZP: Piperasilin/Tazobaktam, FEP: Sefepim, CRO: Seftriakson, FOX: Sefoksitin, CAZ: Seflazidim, SXT: Ko-trimaksazol, SAM: Ampisilin-Sulbaktam, CI: Kolistin

Tartışma

Mikrobiyoloji laboratuvarının görevi yara yerinde üreyen mikroorganizmaları klinik semptomlarla birlikte değerlendirmek, klinik açıdan önemli olan izolatları belirlemek ve antibiyotik duyarlılık testlerini yaparak ilgili hekimlere yol göstermektir. Yara yeri enfeksiyonlarının tedavisinde kültür ve antibiyogramın, tedavi başarısını arttırdığı gibi toplam maliyeti düşürmede de etkin olduğu düşünülmektedir. Bu uygulama hekimin yara tedavisindeki başarısını etkileyecek ve antibiyotik kullanımının kontrolü ile dirençli bakterilerin yayılması da engellenmiş olacaktır (10). Zer ve arkadaşları, retrospektif olarak yaptıkları çalışmada 234 yara sürüntüsü örneklerinde üreme saptanan örneklerin 73'ünden (%31.2) *S. aureus*, 43'ünden (%18.4) KNS, 28'inden (%12) *E. coli* ve 19'undan (%8.1) *Enterococcus* spp. izole edildiğini bildirmişlerdir (11).

Sesli ve arkadaşları 721 yara örneğini inceledikleri çalışmalarında en sık izole edilen bakterileri sırasıyla *S. aureus* 108 (%29.1), KNS 89 (%24), *E. coli* 42 (%11.3), *Enterococcus* spp. 25 (%6.7), *P. aeruginosa* 22 (%5.9) ve *A. Baumannii* 21 (%5.6) olarak belirlemişlerdir (12).

Yurtsever S. ve ark. yaptığı benzer çalışmada bizim çalışmamızla uyumlu olarak *E. coli*'nin tüm klinikler için yara enfeksiyonuna neden olan ajanlar arasında birinci sırada yer aldığını tespit edilmiştir. *E. coli*'yi *P. aeruginosa*, *S. aureus* ve *A. baumannii*'ni izlemiştir. Aynı çalışmada en sık örnek gönderilen servisler genel cerrahi, plastik cerrahi ve ortopedi olarak tesbit edilmiştir. *S. aureus* suşlarının % 29'u ve KNS'lerin yarısı metisiline dirençli, *E. coli*, *Klebsiella* spp için imipenem direnci sırasıyla %9 ve % 5, *A. baumannii* suşlarında ise imipenem direnci % 30 olarak bulunmuştur (6).

Bizim çalışmamızın sonuçları Tablo: 2, 3 ve 4'te sunulmuştur. Çalışmamızda en sık izole edilen bakteriler sırasıyla *E. coli* ve *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *A. baumannii*, *Klebsiella* spp., *Enterococcus* spp., KNS ve *Enterobacter* spp.'dir. Çalışmamızda enterobacteriaceae'larda karbapenem direncine rastlanmamıştır. En sık izole edilen *E. coli*'nin, duyarlılık durumu göz önüne alındığında, kişilerin endojen florasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Bu da hasta ve çalışanlar açısından el hijyeninin önemini ortaya koymaktadır. Enterokoklar günümüzde kullanılmakta olan birçok antimikrobiyal maddeye dirençli olabilirler. Özellikle vankomisin dirençli enterokoklar önemli sorun olan nozokomiyal bir etkidir. Çalışmamızda yara yeri örneklerinden izole edilen enterokok suşlarında vankomisin direnci %9.5 idi. Dirençli enterokok suşlarıyla kolonize olmuş hastanelerden bu bakterilerin eradikasyonu oldukça zordur. Bulgular doğrultusunda kişisel hijyen, yara yeri bakımı önlemlerine ve enfeksiyon etkeni mikroorganizmalarda yüksek oranlarda görülen antibiyotik direnci-

nin artmaması için akılcı antibiyotik kullanımına önem verilmesi gerektiği düşüncesindeyiz.

Kaynaklar

1. Doğanay M, Yıldız O: Deri ve derialtı dokusunun bakteriyel enfeksiyonları, "Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (eds): Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, 3.baskı" kitabında s.1269-82, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2008
2. Aydemir H. Dermatolojik Enfeksiyonlar ve Dermatolojide Antibiyotik Kullanımı. Akılcı antibiyotik kullanımı ve erişkinde toplumdan edinilmiş enfeksiyonlar. Tabak F, Öztürk R. , Y. Atuglu (eds) İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi sürekli tıp eğitimi etkinlikleri 2002; s.243-249
3. Talbot TR. Surgical Site Infections and Antimicrobial Prophylaxis. In Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). 7th ed. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Philadelphia: Elsevier, Churchill, Livingstone. 2009;317:3891-3904
4. Koneman EW, Stephan DA, Janda WM, Procop G, Schreckenberger PC, Winn WC, Woods G. Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 6th Ed. Philadelphia: Lippincott Co, 2006
5. Görenek L. Yara İnfeksiyonları ve Tedavisi. 7. Ulusal Sterilizasyon ve Dezenfeksiyon Kongresi. 2011; 545-551. Antalya.
6. Yurtsever SG, Kurultay N, Çeken N, Yurtsever Ş, Afşar İ, Şener AG, Yılmaz N. Yara Yeri Öneklerinden İzole Edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi. ANKEM Derg 2009;23(1):34-38
7. Gür D. Bakterilerde antibiyotiklere karşı direnç. In:Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, eds. enfeksiyon Hastalıkları .1st ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 1996:183-90.
8. Gür D. Gram Negatif Bakterilerde Antibiyogram Yorumu. Ankem Derg. 2009; 23(Ek 2): 188-192
9. Sümer Z, Bakıcı Z, Türkay C, Gökçe G, Gökğöz fi. Yatırılarak izlenen hastaların yara yeri ve idrar örneklerinde izole edilen mikroorganizmaların değerlendirilmesi. Türk Mikrobiyoloji Cem Derg 2001; 31: 48-52.
10. Byrne DJ, Napier A, Cuschieri A. Rationalizing whole body disinfection. J Hosp Infect 1990; 15:183-7.
11. Zer Y, Korkmaz G, Çeliksöz C, Bayram A, Orhan G, Balçık. Yara örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıklar. Anadolu Tıp Derg 2002; 4:76-80.
12. Sesli ÇE, Kaya S, Tafl T, Cicioğlu AB, Demirci M. Cerrahi alan enfeksiyonlarında mikroorganizma profili ve antibiyotik duyarlılık durumu. ANKEM Derg 2006;20:89-93.

Sorumlu Yazar: Dr. Akif Koray GÜNEY

Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara

Tel: 0 (312) 355 21 10

E-mail: drakifkorayguney@hotmail.com

Mantar Zehirlenmelerine Yaklaşım

Approach to Mushroom Poisoning

Serap BİBEROĞLU

Sağlık Bakanlığı Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi, Acil Tıp Uzmanı, Kırıkkale, TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 06.05.2013

Kabul Tarihi: 05.06.2013

Özet

Mantarın gıda olarak kullanımını dünyada olduğu gibi ülkemizde de yaygındır. Yabani mantarlara bağlı zehirlenmeler özellikle yağmurlu bir günü takiben açık alanlardan toplanan mantarların yenilmesi ile ortaya çıkmaktadır. Özellikle ilkbahar ve sonbahar aylarında yağışların başlaması ile acil servislere başvuran mantar zehirlenmesi olgularında artış gözlenmektedir. Pubmed içinde ‘mushroom’ anahtar kelimesi ile tarama yapıldığında 11314 (04.05.2013) adet makale çıkmaktadır. Bu konuda bilim insanları yoğun araştırmalar gerçekleştirmektedirler. Yine de tanı ve tedavide etkin bir yol bulunabildiği söylenemez. Bu nedenle acil servislere mantar zehirlenme şüphesi ile başvuran olguların değerlendirilmesi, takibi gün geçtikçe önem kazanmaktadır. Erken başlangıçla gelebilecek zehirlenmeler; gastrointestinal sendrom, halusinojenik sendrom, antikolinerjik sendrom ve kolinerjik sendrom olarak dört şekilde olabilir. Erken tanı, multidisipliner bir yaklaşım ve agresif tedavi yaşam kurtarıcı olabilmektedir. Tüm hastalara temel ve ileri yaşam desteği uygulanır, geniş damar yolu açılır, izotonik mayi başlanır. Zehirli mantar alımlarında ilk yaklaşım gastrik lavaj yoluyla gastrointestinal dekontaminasyondur. Bilinci bulanık veya kapalı hastalarda parmak ucu kan şekeri bakılarak hipoglisemi mutlaka ekarte edilmelidir. Bu yazıda acil serviste mantar zehirlenmelerini ve klinik özelliklerini tanımlamak, uygun tedavi planının oluşturulmasına katkı sağlamak ve bu tür zehirlenmelerden korunma amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Mantar, zehirlenme, acil servis

Abstract

It is very common for mushrooms to be consumed as food in our country as it is in rest of the world. Wild mushroom poisoning occurs especially with the reproduction of mushrooms gathered in open areas after rainy days. An increase in mushroom poisoning case applications to emergency services is observed with the start of the rain season during particularly spring and autumn. 11314 (04.05.2013) articles are found when Pubmed is scanned with the keyword ‘mushroom’. Scientists are conducting intense research on the topic. Yet, we cannot say that an effective method has been found for diagnosis and treatment. Therefore, it has become increasingly important to assess and follow up on

cases that have applied to the hospital with suspicion of mushroom poisoning. Poisoning that may start early can occur as for instances; gastrointestinal syndrome, hallucinogenic syndrome, anticholinergic syndrome and cholinergic syndrome. Early diagnosis, a multi-disciplinary approach and aggressive treatment could save lives. All patients are given basic and advanced life support, a wide vascular access is opened and isotonic liquid is administered. The first approach in poisonous mushroom intake is gastrointestinal decontamination with gastric lavage. Hypoglycaemia must be ruled out in patients with confused or unconscious patients by testing their finger-stick glucose levels. This study aims to define mushroom poisoning at emergency services and their clinical characteristics and contribute to create an ideal treatment plan and be protected from these types of poisonings.

Keywords: Mushroom, poisoning, emergency service

Giriş

Mantar kullanımı dünyada olduğu gibi ülkemizde de yaygındır. Yabani mantarlara bağlı zehirlenmeler özellikle yağmurlu bir günü takiben açık alanlardan toplanan mantarların yenilmesi ile ortaya çıkmaktadır (1). Özellikle ilkbahar ve sonbahar aylarında yağışların başlaması ile acil servislere başvuran mantar zehirlenmesi olgularında artış gözlenmektedir. Zehirlenmelerin birçoğu bahçelerden ve açık alanlardan toplanan yabani mantarların tüketilmesi sonucu meydana gelmektedir (2,3). Ülkemizde, mantarlarla zehirlenmelerin demografik ve klinik verileri kısıtlıdır. Sağlık merkezlerine başvuran tüm zehirlenmelerinin %1.5-3.4'ünü mantarla zehirlenmelerin oluşturduğu bildirilmektedir (4-8). Pubmed içinde "mushroom" anahtar kelimesi ile tarama yapıldığında 11314 (04.05.2013) adet makale çıkmaktadır. Bu konuda bilim insanları yoğun araştırmalar gerçekleştirmektedirler. Yine de tanı ve tedavide etkin bir yol bulunabildiği söylenemez. Mantar zehirlenmesinde tanı oldukça güçtür. Eğer hasta, mantar yeme öyküsü vermiyorsa/veremiyorsa tanı konulamaz. Çünkü klinik oldukça değişkendir ve direkt mantar zehirlenmesini düşündürücü spesifik semptomlar çoğunlukla yoktur. Konu hakkında yeterli bilgisi olmayanlar tarafından ayırt edilmeleri güç olan yabani mantarların yenilmesi sonucunda da alerjik gastroenteritten, ölümcül karaciğer nekrozuna kadar çeşitli reaksiyonlar ortaya çıkabilmektedir (1, 9,10).

Yeryüzünde yaklaşık 10 000 tür mantarın bulunduğu, 50-100 kadarının da zehirli olduğu kabul edilmektedir (1,11). Ülkemiz uygun ekolojik koşullar nedeniyle mantar florası yönünden oldukça zengindir. Mantarlar makrofungusların meyveleridir. Mantar terimi, esas olarak makrofungusların yenilebilir türleri için kullanılır iken, insan sağlığı açısından bazı toksik maddeleri içeren makrofunguslar

"zehirli mantarlar" olarak anılırlar. Bilimsel olarak zehirli mantarlar teriminin bir anlamı yoktur. Sadece ortaya çıkabilecek karışıklıkları önlemek amacı ile yenilebilir, tıbbi ve zehirli mantarlar terimleri kullanılmaktadır. Pek çok mantarın alımı klinik olarak önemli bir toksisiteye yol açmaz iken, çok az bir kısmı ölümcül klinik durumlara neden olabilmektedir (9). Zehirli türlere bağlı meydana gelen ölümlerin önemli kısmından Amanita phalloides (A. phalloides) tipi mantarlar sorumlu tutulmaktadır (13). Mantar türlerinin veya toksinlerinin tespit edilmesi ve buna göre tedavinin planlanması önemlidir. Ancak önemli bir noktada mantar zehirlenme şüphesi ile acil servislere başvuran olgular arasında ciddi fatal seyredeceği düşünülenlerin ayrımlarının yapılabilmesi ve erken tanınmasıdır (14). Erken tanı, multidisipliner bir yaklaşım ve agresif tedavi yaşam kurtarıcı olabilmektedir (12,15). Bu nedenle acil servislere mantar zehirlenme şüphesi ile başvuran olguların değerlendirilmesi, takibi gün geçtikçe önem kazanmaktadır. Zehirli mantarların çoğu hafif ya da orta derecede, kendini sınırlayan gastroenterit tablosuna neden olur (14,16). Birkaç çeşit mantar ise ciddi, hatta ölümcül sonuçlara yol açabilir. Bunlardan A. phalloides zehirlenmeleri ülkemizde en sık görülenidir (1,16). Mantar zehirlenmesi ile acil servise başvuran olgularda en sık görülen semptomlar bulantı, kusma, karın ağrısı, ishal, ajitasyon, baş dönmesi, şuur kaybı ve ensefalopatidir (1,16). Mantar zehirlenme şüphesi ile acil servise başvuran olguların ilk başvurularında, önceden var olabilecek organ-sistem yetersizliklerinin tespit edilmesi ve daha sonraki takiplerde karşılaşılabilecek olan bazal değerlerin temin edilmesi için; karaciğer transaminazları, serum bilirübin değerleri, kan üre azotu, tam kan sayımı ve serum elektrolitlerinin ölçülmesi gerekmektedir (14). Alımı takiben en az 36 saat içerisinde periodik olarak karaciğer ve böbrek fonksiyonlarını içeren

testlerin tekrarlanması gerekir (14). Böbrek ya da karaciğer fonksiyonundaki herhangi bir bozulma durumunda klinisyen, potansiyel fatal bir tablo ile karşı karşıya olabileceği yönünde uyanık olmalıdır (14). Karaciğer hasarı, alımı takiben 24-36 saat sonra transaminazlarda hızlı bir yükselme ile kendini gösterebilmektedir (17). Yapılan çalışmalar mortalite ile protrombin zamanı (PTZ) arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermiştir (1). Bu açıdan amatoksin içeren ya da gyromitrin içeren mantar alım şüphesi olan olgular karaciğer yetmezliği gelişebilme riskinden dolayı yakın takip edilmeli ve günlük karaciğer enzimleri ve PTZ izlenmelidir (19).

Mantar zehirlenmelerinin sınıflandırılması, yönetimi ve prognozu, öykünün başlangıcı ve semptomların ortaya çıkış süresine göre yapılabilir. Belirtiler ortaya çıkana değin geçen süreye latent periyod denir. Eğer etkiler mantar alındıktan sonra ilk 3 saat içerisinde görülüyorsa erken mantar zehirlenmeleri olarak adlandırılır. Bu dönemde, yenilen mantarın toksik bileşenine göre semptomlar ortaya çıkmaktadır. Sıklıkla bu tip zehirlenmelerde ortaya çıkan gastrointestinal semptomlar muskarine-alleniknorlösine ve gastrointestinal sitoksinlere bağlıdır. Bu dönemde görülen nöro-psikiyatrik bozukluklar ise ibotenik asit, musimol ve psilosibin içeren mantarlar zehirlenmeleri sonrasında ortaya çıkar. 24 saat sonra belirtilerin ortaya çıkması geç belirti gösteren mantar zehirlenmeleri olarak adlandırılır. Bu dönemde görülen gastrointestinal bulgular orellinorellaninine ikincildir. Karaciğerle ilgili bulgular amatoksingyromitrin etkisine bağlı görülür. Renal etkilenme ise orellin ve orellanin yanı sıra alleniknorlösün toksinlerine ikincil gelişebilir. Son dönemlerde 3-24 saat arasında kalan dönem mantar zehirlenmelerinin ciddiyeti ve zehirlenme süresi arasındaki ilişkiye istinaden orta derecede zehirlenme olarak tanımlanmıştır. Bu dönemde görülen gastrointestinal bulgular amatoksin ve alleniknorlösün ve gyromitrine ikincil gelişirken nöro-psikiyatrik etkiler gyromitrine atfedilmiştir (20).

Klinik ve Tedavi

Mantar zehirlenmeleri temel olarak dört hasta grubunda görülür: çocuklar, yemek amacıyla, mantar toplayanlar, intihar amaçlı alımlar ve halüsinojen olarak kötüye kullanım amaçlı alanlar. Ülkemizde en sık bilinçsiz tüketime bağlı erişkin ve çocuk zehirlenmeleri görülmektedir. Mantarların semptomlarına göre türleri, toksik etkileri ve tedavileri, tablo 1'de özetlenmiştir. Mantar zehirlenmeleri toksik tablonun gelişme süresine; erken toksisite ve gecikmiş toksisite

olarak iki gruba ayrılır (20).

Erken toksisite mantar alımından sonraki ilk 2 saat içinde görülür. Daha iyi seyirli, gastrointestinal irritasyon şeklinde görülür ve kendini sınırlayan türdedir. Hastadan alınan öyküde mantar yeme öyküsü tanıyı koydurur ancak öykü alınmayan durumlarda akut gastroenterit veya besin zehirlenmesi ile karışabilir. Erken başlangıçla gelebilecek zehirlenmeler olarak dört şekilde olabilir.

- Gastrointestinal sendrom,
- Halusinojenik sendrom,
- Antikolinergik sendrom,
- Kolinerjik sendrom

Zehirli mantar alımlarında ilk yaklaşım gastrik lavaj yoluyla gastrointestinal dekontaminasyondur. Alınan mantarın zehirli olmadığı kanıtlanamıyorsa 0.5-1 gr/kg aktif kömür oral yolla verilir. Parenteral sıvı ve elektrolit desteği ve antiemetikler ile destek tedavisi verilir. Anti-diyaretikler toksine maruz kalınan zamanı uzattıklarından uygulanmamalıdır.

Geç başlangıçlı (6-24 saat) semptomları olan zehirlenmelerde klinik seyir daha ciddidir ve ölümlü sonuçlanabilir. Alındıktan saatler sonra belirgin zehirlenme tablosu yaratan iki mantar türü vardır: Gyromitra esculenta ve A. phalloides. Bu mantarların belirgin özelliği tüketildikten 6-24 saat sonra şiddetli gastrointestinal semptomlara (bulantı, kusma, ishal) neden olmasıdır. Gastroenterit tablosu genellikle 12 saat içinde düzelir ve hastanın iyileştiği düşünülür ancak bu sessiz dönemde karaciğer hasarı başlamıştır. Hastaların çoğu gastrointestinal yakınmaların olduğu dönemde başvurur. Eğer alımın ilk birkaç saatinde başvurmuşsa gastrik dekontaminasyon mutlaka uygulanmalıdır. Özellikle amatoksin alımında tekrarlayan doz aktif kömür (en az 24 saat boyunca, 4-6 saatte bir) uygulanmalıdır. Sıvı elektrolit desteği, hipoglisemi açısından yakın kan şekeri takibi çok önemlidir ve mutlaka yapılmalıdır. Erken dönemde mantar zehirlenmesinden ölümün en sık sebeplerinden biri hipoglisemidir (20).

Mantar zehirlenmelerinde hastalardaki semptomlara göre mantarın türü ve toksik etkileri tahmin edilebilir, buna göre de hastaların takibi ve tedavisi planlanabilir (20).

Hastaların Semptomlarına Göre Mantarların Türleri, Toksik Etkileri ve Tedavileri

Semptomlar	Mantar türü	Toksosite	Tedavi
Gastrointestinal semptomlar Başlangıç 2 saat	Chlorophyllumolybtites Omphalotusilludens Amanitacaesarea	Bulantı, kusma, diya- re (nadiren kanlı)	İV hidrasyon Antiemetikler
Başlangıç 6-24 saat	Gyromitra esculenta Amanita phalloides	İlk gün: bulantı, kus- ma, diyare İkinci gün: ALT, AST'de artış Üçüncü gün: karaci- ğer yetmezliği	İV hidrasyon, glukoz,ALT, AST, PTZ, aPTT, bilirubin, BUN, kreatinin, takibi Gyromitra için: aktif kömür Pridoksin 25 mg/kg (en fazla 25 g) Amanita için: aktif kömür Penisilin G 300,000-1000000 Ü/kg/gün Silibin 20-40 mg/kg/gün Simetidin 4-10 g/gün Hemoperfüzyon, Hemodiyaliz, Plazmaferez Hiperbarik oksijen
Muskariniksendrom Başlangıç 30 dk.	Inocybe Clitocybe	SLUDGE sendromu (kolinerjiksendrom)	Atropin 0.01 mg/kg, sekresyonlar kaybola- na kadar tekrarlanır
SSS uyarıcı Başlangıç 30 dk.	Amanita muscaria Amanita pantherina	Panterinasendromu Baş dönmesi, atak- si, görme bozuk- luğu, nöbet, HT, kuru- sıcak cilt, ağız kuruluğu, midriyazis (anti-kolinerjik send- rom)	Sedasyon (erişkin için) Fenobarbital 30 mg İV Diazepam 2-5 mg İV Gerektiğinde tekrarlanır
Halusinojenik Başlangıç 30 dk.	Psilocybe	Görsel halüsinasyon- lar, ataksi	Sedasyon Fenobarbital 0.5 mg/kg İV (erişkinde 30-60 mg) veya Diazepam 0.1 mg/kg İV (erişkinde 5 mg)
Böbrek yetmezliği 6 saat	Continariusorellanus	Bulantı, kusma, di- yare. İlerleyen evrede yan ağrısı, oligüri, akut böbrek yetmezliği	İV sıvı ve elektrolit desteği Hemodiyaliz
Disulfiram- Mantar alımın- dan 2-72 saat sonra, Alkol alımından 30 dk sonra	Coprinus	Baş ağrısı, kızarma, taşikardi, hiperventi- lasyon, nefes darlığı, çarpıntı	Destek İV sıvı tedavisi Supraventriküler taşikardi için β blokör, ref- rakter hipotansiyon için norpinerfin

Kısaltmalar: İV: İntravenöz, ALT: Alaninaminotransferaz, BUN: Kan üre azotu, SSS: Santral sinir sistemi, PTZ,: Protrombin zamanı, aPTT: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı, HT:Hipertansiyon, SLUDGE Sendromu: salivasyon, lakrimasyon, üri-
nasyon, defekasyon, gastrointestinal hipermotilite ve kusma

Hastalar karaciğer yetmezliği açısından 4 güne yakın moni-
torize edilmeli ve semptomatik tedavi uygulanmalıdır. PTZ'de uzama için taze donmuş plazma ve vitamin K kul-
lanılabilir ancak çoğu vakada koagulopati tedaviye yanıt
vermez. İlerleyen koagulopati ve ensefalopati durumunda
acil karaciğer transplantasyonu düşünülebilir (20, 21).

Gyromitrine bağlı nörolojik semptomlar yüksek doz piri-
doksine ile başarılı olarak tedavi edilir. 25mg/kg dozunda
günde en fazla 25 g olacak şekilde piridoksin verilir. Gün-
de 40 g'ı aşan dozlarda ciddi periferik nöropati gelişebi-
leceği unutulmamalıdır. Amatoksinin %80'i idrarla atıldı-

ğından zorlu diürez denenebilir. Yüksek doz penisilin G
(300.000-1.000.000 Ü/kg/gün) amatoksinin karaciğer ta-
rafından alınmasını bloke ettiği ve renal atılımını arttırdığı
için kullanılır. Yüksek doz simetidin (10 g/gün) de yeni
denenmekte olan tedavi yöntemlerinden biridir. Deve-
diken bitkisinden elde edilen bir antidot olan Silibin ama-
toksinin karaciğer hücresi tarafından tutulumunu, karaci-
ğer hücresi üzerindeki bağlanma bağlanarak inhibe etme-
kte ayrıca toksinin entero-hepatik sirkülasyonunu da önle-
diği bildirilmektedir. 20-50 mg/kg/gün iv yolla 48-96 saat
boyunca uygulanması önerilmektedir. Silibin verilecekse

birbirlerinin etkisini azalttıklarından dolayı penisilin G ile birlikte verilmemesine dikkat edilmelidir. Silibinin parenteral preparatı Legalon'un zehirlenmelerde ilk 48 saat içerisinde uygulanması gerekmektedir. Ankara Ulusal Zehir Danışma Merkezi tarafından bu antidotun ülkemize alımı yapılmaktadır. Son dönemlerde hiperbarik oksijen tedavisi de önerilmektedir.

Hemoperfüzyonun hemodiyaliz, plazmaferez ve diğer tedavilerle erken dönemde kombine kullanımı ciddi vakalarda en uygun tedavi yöntemidir. Hastada bakılan α -amanitin düzeyi ile zehirlenmenin şiddeti arasında korelasyon yoktur (20).

Sonuç

Ülkemizde gerek kırsal kesimlerde yaşayan halk, gerekse sosyoekonomik açıdan düşük seviyedeki insanlar tarafından doğadan bilinçsizce ya da merak amaçlı toplanarak tüketilen zehirli mantarlar konusunda ne yazık ki yeterli bilgiye sahip olunmadığı her yıl ülkenin dört bir yanında görülen yüzlerce mantar zehirlenmesi vakası üzerine yapılan yayınlardan anlaşılmaktadır. Sağlık Bakanlığı bu konuda İl Sağlık Müdürlükleri aracılığıyla yerel bilgilendirme çalışmalarını yapmaya başlamıştır.

Halk arasında zehirli-zehirsiz mantar ayırımında inanılan bazı inançların (çok çekici görüntüde olan, yabani hayvanlar tarafından yenmeyen, belirli bölgelerde yetişen, pişirilirken gümüş çatal batırılınca kararlı mantarların zehirli olduğu gibi) bilimsel bir değerinin olmadığını bilmesi ve yabani mantarları bilmeden yememeleri konusunda hastaların bilinçlenmeleri gereklidir. Hekimler açısından da, mantar zehirlenmesinde hastanın genel durumu o anda iyi olsa dahi takip eden günlerde ölümcül sonuçlar olabileceği bilinmelidir. Hasta hastaneye geldiğinde yapılan tetkiklerinde belirgin patoloji olmasa dahi takip eden günlerde bazı hastalarda karaciğer yetmezliği gelişebilir, bu nedenle de hastaların birkaç gün sonra da karaciğer hasarı yönünden kontrolünün yapılması ihmal edilmemelidir.

Kaynaklar

1. Pajoumand A, Shadnia S, Efricheh H, Mandegary A, Hassanian-Moghadam H, Abdollahi M. A retrospective study of mushroom poisoning in Iran. *Hum Exp Toxicol*. 2005;24:609-13.
2. Aji DY, Calişkan S, Nayir A, Mat A, Can B, Yaşar Z, et al. Haemoperfusion in Amanita phalloides poisoning. *J Trop Pediatr* 1995;41:371-4.
3. Paydas S, Kocak R, Erturk F, Erken E, Zaksu HS, Gurcay A. Poisoning due to amatoxin-containing Lepiomaspecies. *Br J Clin Pract* 1990;44:450-3.
4. Kalkan Ş, Tunçok Y, Güven H. İlaç ve Zehir Danışma Merkezine bildirilen olgular. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 1998;12:275-83.
5. Akkose S, Bulut M, Armagan E, Cebicci H, Fedakar R. Acute poisoning in adults in the years 1996-2001 treated in the Uludag University Hospital, Marmara Region, Turkey. *Clin Toxicol (Phila)*

2005;43:105-9.

6. Mutlu M, Cansu A, Karakas T, Kalyoncu M, Erduran E. Pattern of pediatric poisoning in the east Karadeniz region between 2002 and 2006: increased suicidal poisoning. *Hum Exp Toxicol* 2010;29:131-6.
7. Satar S, Seydaoglu G, Akpınar A, Sebe A, Karakoc E, Gumusay U, et al. Trends in acute adult poisoning in a ten-year period in Turkey: factors affecting the hazardous outcome. *Bratisl Lek Listy* 2009;110:404-11.
8. Yıldıztepe E., N. Hocaoglu Aksay, Ö. Demir, A. Arıcı, K. Oransay, S. Evcim, Ş. Kalkan ve Y. Tunçok. Analysis of 2007 Data from Dokuz Eylül University Drug and Poison Information Center, Turkey. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi*
9. Ergüven M, Çakı S, Deveci M. Mantar zehirlenmesi: 28 vakanın değerlendirilmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2004;47:249-53.
10. Chaparro D, Becaroski N, Babulovska A. Alanine transaminase and prothrombin time abnormalities following mushroom poisoning. *Toxicol Lett* 2006;164Suppl68:S99.
11. Gonmori K, Yoshioka N. The examination of mushroom poisonings at Akita University. *Leg Med* 2003;1 Suppl5:S83-6.
12. Escudie L, Francoz C, Vinel JP, et al. Amanita phalloides poisoning: Reassessment of prognostic factors and indications for emergency liver transplantation. *J Hepatol* 2006;46:466-73.
13. Ecevit Ç, Hızarcıoğlu M, Gerçek PA ve ark. Acil servise başvuran mantar zehirlenmelerinin retrospektif olarak incelenmesi. *Adnan Mendres Üniversitesi Dergisi*. 2004;5:11-4.
14. Unluoglu I, Tayfur M. Mushroom poisoning: an analysis of the data between 1996 and 2000. *Eur J Emerg Med* 2003;10:23-6.
15. Diaz JH. Evolving global epidemiology, syndromic classification, general management, and prevention of unknown mushroom poisonings. *Crit Care Med* 2005;33:419-26.
16. Araz C, Karaaslan P, Esen A, et al. Successful treatment of a child with fulminant liver failure and coma due to Amanita phalloides poisoning using urgent liver transplantation. *Transplant Proc* 2006;38:596-7.
17. Kol YÖ, Düger C, Gönüllü M. Yoğun bakımda tedavi edilen mantar intoksikasyonu olgularının değerlendirilmesi. *Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2004;26:119-22.
18. Durukan P, Yıldız M, Cevik Y, İkizceli I, Kavalci C, Celebi S. Poisoning from wild mushrooms in Eastern Anatolia region: analyses of 5 years. *Hum Exp Toxicol* 2007;26:579-82.
19. Schneider SM, Brayer A. Mushroom poisoning. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS, editors. *Emergency Medicine: A comprehensive study guide, Fifth edition*. New York: McGraw-Hill Co., 2000. p.131-22.
20. Satar S, Acilde Klinik Toksikoloji, 2009. p.639-49
21. Hydzik et al. Fulminant hepatic failure, developing very quickly, often within 4 days, and requiring liver transplantation has been reported following severe intoxications 2008; Donnelly et al, 2000; Zilker et al, 1999; Yamada et al, 1998.

Sorumlu yazar: Dr. Serap BİBEROĞLU
Sağlık Bakanlığı Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi,
Acil Tıp Uzmanı, Kırıkkale, TÜRKİYE
Gsm: 0 533 664 37 76
E-mail: serapbiberoglu53@hotmail.com

Sağlık Personelinde Görülebilen Enfeksiyonlar ve Korunma Yöntemleri

Infections Occurring In Health Personnel And Methods Of Prevention

Salih CESUR, Sami KINIKLI

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Geliş Tarihi: 03.06.2013

Kabul Tarihi: 05.06.2013

Özet

Sağlık personeli başta kan ve perkütan yolla bulaşan hepatit B, hepatit C ve HIV olmak üzere pek çok enfeksiyona maruziyet açısından yüksek risk grubunda yer alır. Bu nedenle sağlık personelinin aşıyla korunabilen enfeksiyonlar açısından aşılınması, aşıyla korunma imkanı olmayan enfeksiyonlar açısından ise standart önlemlere uyması ve bu enfeksiyonların bulaş yolları açısından bilgi sahibi olması gerekir. Bu makalede sağlık çalışanlarının meslekleri gereği maruz kalabileceği enfeksiyonlar ve korunma yolları özetlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Sağlık personeli, mesleki maruziyet, enfeksiyonlar, korunma

Abstract

Health personel is a high risk group in terms of being exposed to many blood borne and percutaneous transmitted infectious diseases such as hepatitis B, hepatitis C and HIV. Therefore, health personel should undergo vaccination against preventable infections and should comply with necessary precautions against diseases which can not be prevented by vaccination and have information on routes of transmission. In the present article, infections to which health personel can be exposed due to their occupations and ways of protections have been summarized.

Keywords: Healthcare workers, occupational exposure, infections, protection

Giriş

Sağlık çalışanları meslekleri gereği enfeksiyonlara maruz kalma ve enfekte olma riski yüksek meslek grubudur. Sağlık çalışanları iş ve sorumlulukları gereği kan ve vücut sıvıları, solunum yolu ve enfekte cilt ve dokularla temas ile bulaşabilen enfeksiyonlar açısından risk taşırlar. Birleşik Devletlerde sağlık çalışanlarında enfeksiyon oranı oldukça

yüksektir. Türkiye’de bu konuda yapılmış sınırlı sayıda çalışma mevcuttur (1-2).

İnfeksiyonlar direk cilt teması, perkütan temas, vücut salgıları ya da solunum yoluyla bulaşabilir (1-3).

Kan yoluyla bulaşan etkenlere maruz kalma açısından (örneğin hepatit B ve C virüsleri gibi) sağlık çalışanları açısından önemli bir sorundur. Başta hepatit B, hepatit C ve

HIV virüsü olmak üzere deri ve mukozalarda hasarlanma sonrası bu etkenler bulaşabilmektedir (1-5) .

Bu nedenle sağlık personelinin kesici-delici alet yaralanmaları, solunum yoluyla bulaşan enfeksiyonlar açısından düzenli peryotlarla eğitilmeleri gereklidir (4-7)

Sağlık personeli açısından risk faktörleri; genel risk faktörleri ve hastaneye bağlı risk faktörleri olarak iki gruba ayrılabilir.

Genel risk faktörlerini toplumdaki enfeksiyonların prevalansı, toplumdaki aşılama(immünizasyon) durumu, etkenlerin ortaya çıkma sıklığı (insidans) belirler.

Hastaneye bağlı risk faktörlerini; hastanede enfeksiyon etkenleri ve sıklığı,hastanede uygulanan enfeksiyon kontrol önlemleri(izolasyon, el yıkama, sterilizasyon vb.),personelin çalıştığı servisteki risk, faktörleri (ameliyathane, laboratuvar, poliklinik) ve aşılama durumu, daha önceden enfeksiyon etkeniyle karşılaşma durumu, konağın immun durumu ve etken mikroorganizmanın türü (virüs, bakteri vb.), inkübasyon süresi, virulansı, patojenitesi gibi faktörler belirler (1).

Sağlık çalışanlarında görülen enfeksiyonlar başlıca bulaş yoluna ve etkene göre olmak üzere iki şekilde sınıflandırılabilir.

Bulaş Yoluna Göre Enfeksiyonlar;

1. Solunum yoluyla bulaşan enfeksiyonlar
2. Kan ve diğer vücut sıvıları ile bulaşan enfeksiyonlar
3. Temas yoluyla bulaşanlar (MRSA,VRE, bit, uyuz vb)

Etkene Göre Enfeksiyonlar

1. Bakteriyel
2. Viral
3. Paraziter
4. Fungal etkenler

1. Solunum Yoluyla Bulaşan Enfeksiyonlar ve Korunma

Solunum yolu enfeksiyonları önemli bir iş gücü kaybı ve morbidite nedenidir. Tüberküloz, kızamık ve difteri gibi solunum yoluyla bulaşabilen enfeksiyonlar sağlık çalışanlarında mortaliteye de neden olabilmektedir. Solunum yoluyla bulaşabilen enfeksiyonlardan bir kısmından (kızamık, kızamıkçık, kabakulak, suçiçeği,influenza, difteri vb.) temas öncesi aşılama ile korunmak mümkündür (1,8).

Solunum yoluyla bulaşan enfeksiyonlar; damlacık ve hava yolu ile bulaşanlar olmak üzere iki gruba ayrılabilir.Damlacık yoluyla bulaş için kaynak ve personel arasında 1 metreden az mesafe olmalıdır.

Damlacıklar öksürük, aksırma, konuşma sırasında yada bronkoskopi ve aspirasyon gibi işlemleri uygulanırken konjunktiva veya burun veya ağız mukozasına temasla bu-

laşabilir.

Hava yolu ile bulaşta ise mikroorganizma içeren damlacıklar uzun süre havada asılı kalır ve mikroorganizma içeren partiküllerin aksırık, öksürük, karşılıklı konuşma esnasında solunması ile bulaşır (1).

Solunum Yoluyla Bulaşan Mikroorganizmalar

I. Bakteriyel Etkenler

Neisseria meningitidis (epidemik menenjit etkeni)

Streptococcus pyogenes (akut tonsillofarenjit etkeni)

Bordetella pertusis (boğmaca etkeni)

Corynebacterium diptheriae (difteri etkeni)

Mycobacterium tuberculosis (hem hastane kaynaklı hem de laboratuvar kaynaklı enfeksiyona neden olabilir)

Brusella spp.(sağlık çalışanlarında özellikle de laboratuvar çalışanlarında enfeksiyona neden olur)

Fransiella tularensis (sıklıkla laboratuvar kaynaklı enfeksiyona neden olur)

Bacillus anthracis (şarbon etkeni)

II. Viral Etkenler

İnfluenza

Avian influenza (H5N1)

Suçiçeği

Herpes zoster

Adenovirus

Kızamıkçık

Kabakulak

RSV

Parvovirus

Rinovirus

SARS

I.Bakteriyel Etkenler

Corynebacterium diptheriae (Difteri)

Hem hastalar da hem de sağlık çalışanlarında hastane kaynaklı (nozokomiyal) bulaş bildirilmiştir. Enfeksiyon etkeni olan difteri basilli enfekte kişiden damlacık yada deri temasıyla bulaşır.Difterili hastalar etkeni iki hafta süreyle bulaştırabilir.

Farengial difterili hastaların bakımı esnasında temas izolasyon önlemleri (hastayla temas etmeden önce ve temastan sonra ellerin yıkanması, hastayla tıbbi bir işlem uygulanırken eldiven ve önlük giyilmesi) damlacık izolasyon önlemlerinin (1 metreden daha az mesafelerde cerrahi maske takılması) uygulanması gerekir.

Önlemler antibiyotik tedavisi tamamlanana kadar ya da 24 saat arayla alınan iki kültür örneği negatif olana kadar sürmelidir.

Profilaksi: Difteri antikör düzeyi zamanla koruyucu düzey altına inemediğinden, tetanoz aşısında olduğu gibi 10 yılda bir sağlık personeline aşılama uygulanmalıdır.

Kemoprofilaksi: Hastanın sekresyonları ile temas eden personelden nazofarenks kültürü alınmalı, bir hafta boyunca izlenmelidir. Profilakside, benzatin penisilin 1.2 MU veya eritromisin 7 gün süreyle, azitromisin 3 gün süreyle uygulanabilmektedir.

İki hafta boyunca takip kültüründe eradikasyon olmazsa eritromisin tedavisi 10 gün süreyle uygulanmalıdır.

Enfeksiyonu olan veya asemptomatik taşıyıcılar kültürler negatifleşene kadar işte çalıştırılmamalıdır (1).

Bordetella pertusis (Boğmaca etkeni)

Bulaştırıcılığı oldukça yüksek bir bakteriyel enfeksiyondur. Hastaların sekresyonları veya büyük damlacıklarla bulaşır.

Bulaştırıcılık kataral dönemden semptomlardan sonraki üç haftaya kadar sürer. Hastalardan boğmaca için örnek alınırken eski bir uygulama yöntemi olan plaga öksürtme işlemi uygulanmamalı, bunun yerine daha güvenilir bir yöntem olan nazofarengeal örnek alınmalıdır.

Korunma: Damlacık izolasyon önlemleri içinde yer alan cerrahi maske kullanılmalıdır. Damlacıklara maruziyet riskinden ötürü eller hastayla temastan önce ve temastan sonra yıkanmalı veya alkol bazlı el dezenfektanları ile ovulmalıdır.

Kemoprofilaksi: Hastayla maruziyet öyküsü olan kişilere 14 gün süreyle eritromisin veya trimetoprim-sulfametoksazol uygulanabilir. Aşının erişkinde korunmada yeri yoktur, ancak maruziyet öyküsü olan sağlık çalışanlarına aşı ile profilaksi uygulanabilir.

Yan etkileri nedeniyle aşıli olmayan sağlık personeline standart boğmaca aşısı önerilmez, bunun yerine aselüler boğmaca aşısının uygulanması önerilir (1,8).

Neisseria meningitidis (epidemik menenjit etkeni)

Hastane kaynaklı *Neisseria meningitidis* bulaşı nadirdir. Büyük damlacıklarla bulaşır. Damlacık izolasyon önlemleri (cerrahi maske ve eldiven kullanılması) ile bulaş büyük oranda azalır. Hastalarla yakın teması olan ve korunmasız (maske, eldiven olmaksızın) temas eden personele kemoprofilaksi önerilir.

Kemoprofilaksi: Rifampin 600mg x2 kez 2 gün, veya siprofloksasin 500 mg tek doz, veya seftriakson 250 mg i.m tek doz önerilir.

Profilaksi: Aşı temas sonrası koruyucu değildir.

Aşı: A,C,Y,W135 serotiplerini içeren polisakkarit aşısı risk grubundaki sağlık çalışanlarına (dalağı olmayanlar, splenektomi uygulananalar, terminal kompleman eksikli-

ği olanlar, meningokoksik menenjitin yaygın olduğu ülkelere (Afrika, Suudi Arabistan vb.) ve Hacca gideceklerine vb.) önerilir (1,8-10).

Streptococcus pyogenes (Grup A beta hemolitik streptokok) Enfeksiyonu

Vücut sıvıları veya solunum sekresyonları ile bulaşır. Farenks, deri ve rektal bölgede Grup A streptokok kolonizasyonu gelişebilir. Damlacık izolasyon önlemleri gerekir. Buradan lezyonla direkt temas (cerrahi alan enfeksiyonu) veya solunum sekresyonlarıyla bulaş olabilir.

Hastane bulaşı için kaynak ile temaslı kişilerde aynı suş olduğu moleküler yöntemle gösterilmelidir (1).

Grup A streptokoka bağlı tek bir cerrahi alan enfeksiyonu bile salgın olarak değerlendirilmelidir ve salgın araştırması yapılmalıdır.

Staphylococcus aureus

Enfekte cilt lezyonu ile elle temas veya burundan ellere temasla hastadan hastaya bulaşabilir.

Hastane personelinden diğer personele veya aile bireylerine geçiş olabilir. Korunmada temas izolasyon önlemlerinin (el yıkama, eldiven, önlük) alınması gerekir. Asemptomatik burun taşıyıcılığı sıktır.

Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) nazal taşıyıcılığı sağlık personeli açısından oldukça önemlidir. Temas izolasyon önlemleri uygulanması gerekir. Ancak; hastanedeki MRSA sıklığı %60 ve üzerinde ise ve/veya enfeksiyon etkeni suşla burunda taşınan suşlar aynı genotipte ise mupirosinle eradikasyon önerilir. Yaygın kullanım dirence neden olur. Mupirosin pomad günde 3 kez, 5 gün süreyle uygulanır (11-15).

Enterokok türleri

Hastane ortamında vankomisine dirençli enterokoklar başlıca hastane personelinin elleri ile bulaştırılır.

İnfeksiyonu olan yada rektal taşıyıcı hastalar veya hastane personeli kaynaktır. Hem metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) hem de vankomisine dirençli enterokok (VRE) yoğun bakım ünitelerinde önemli oranda enfeksiyon ve kolonizasyona neden olur. Bu iki patojenin de epidemiyolojik karakterleri ortaktır ve benzer sürveyans ve enfeksiyon kontrol önlemlerini gerektirir. MRSA ve VRE kolonize hastalar ve onların çevrelerinde bulunur, hastane personelinin elleri hastadan hastaya bulaşta ana bulaş yoludur. Korunmada sıkı temas izolasyon önlemleri (hastaya temas edileceği zaman önlük giyilmesi, eldiven kullanılması) gereklidir (15).

Yüksek riskli ünitelerde (yenidoğan, transplantasyon, YBÜ, hemodiyaliz vb) VRE rektal taşıyıcılığı açısından periyodik aylık taramalar ve sürveyans önerilir. Yoğun ba-

kim personelinde el hijyenine uyumun denetlenmesi ve ödüllendirilmesi, yeterli çevresel temizlik uygulanması ve demet (bundled) uygulamaları başlıca kontrol önlemleridir (15,16) .

Mycobacterium tuberculosis

Sağlık çalışanları açısından çok önemli bir enfeksiyon etkenidir. Türkiye’de sağlık çalışanlarında insidansı yüzbinde 96-200 arasında bildirilmiştir (1).

Bulaş sıklıkla kaviter akciğer tüberkülozu(TBC) olan yayma pozitif hastadan aksırma, öksürme, hapşırma ile olur. Enfekte dokunun çıkarılması, otopsi veya balgam, doku incelemeleri esnasında

da bulaş olabilir. Basil içeren 5 mikrondan küçük damlacık çekirdekleri bulaştıran sorumludur.

Havalanması yetersiz ortamda damlacıklar günlerce kalabilir. Bulaş için; kaynağın bulaştırıcılığı, bakteri yada akciğer tüberkülozlu kişiyle temas süresi (uluslararası uçak seyahatleride 8 saat ve üzeri süre maruziyet risk taşıır), temas eden kişinin immun sistemi ile ilişkilidir. Hastalarla yakın ve uzun süreli teması olan kişilerde bulaşma riski fazladır (1,17).

Tüberküloz enfeksiyonu iki şekilde görülebilir;

1. Aktif Tüberküloz hastalığı
2. Latent Tüberküloz enfeksiyonu

Aktif tüberküloz hastalığının erken tanısı ve doğrudan gözetimli tedavi (DGT) ile etkin tedavisi gerekir.

Latent tüberküloz enfeksiyonu; akciğerde tutulum ve balgam yaymasında pozitiflik olmaksızın sadece tüberkülin cilt testi (TCT, PPD) pozitifliğidir. Düşük endemisiyeli bölgelerde latent tüberküloz hastalarının saptanması ve koruyucu tedavi (İzoniiazid profilaksisi) ile tedavi edilmesi korunmada önemlidir. Ülkemizde sağlıklı bireylede **TCD (PPD):** 15mm ve üzeri değerler pozitif kabul edilmektedir (1,18).

Latent tüberküloz enfeksiyonu tanısında son zamanlarda PPD cilt testine alternatif M.tuberculosis’e spesifik antijenlere (ESAT-6, CFP-10) karşı interferon gama salınımını ölçen Quantiferon-TB Gold® test ve TB-Spot® gibi ticari ELISA esasına dayalı testler de kullanılmaktadır. Bu testlerin aşı ve atipik mikobakteri enfeksiyonlarından etkilenmemesi avantajlarıdır, ancak PPD cilt testine göre pahalı olmaları dezavantajlarıdır (18-20). Sağlık çalışanlarında yapılan bir çalışmada latent tüberküloz tanısında PPD testine göre daha üstün olduğu bildirilmiştir (20).

Hastanelerde Tüberküloz Kontrolü

1. Sağlık çalışanları sağlığı birimince yapılacaklar
 - A. Risk değerlendirmesi ve tüberküloz kontrol planı
 - B. Tüberküloz hastaların DGT ile tedavisi, ilaç direnci süreyansı

C. İki aşamalı TCT (PPD) uygulanması

3. Mühendislik önlemleri

Ventilasyonun sağlanması, doğal havalandırma

Negatif basınçlı odalar

HEPA (yüksek etkinlikli partikül) filtreli odalar

Laboratuvarda tüberküloz kültürü ve antibiyogramı yapılacaksa biyogüvenlik sınıf II kabin kullanılmalıdır.

4. Koruyucu ekipmanlar: sağlık personelinin FFP3 maske kullanması (N95 maske vb.), tüberkülozlu hastalara ise cerrahi maske takılması önerilir (1, 18).

Bruselloz

Sağlık çalışanlarında laboratuvar enfeksiyonu şeklinde görülür. Kültür ve Gram boyama işlemleri esnasında solunum yoluyla bulaş olmaktadır. Plaklar koklanmamalı, çalışırken maske takılmalıdır.

Kültür, boyama vb. işlemler biyogüvenlik seviye 2 kabinlerde çalışılmalıdır. Ülkemizdeki bir çalışmada laboratuvar çalışanlarında enfeksiyon oranı %12 olarak bildirilmiştir (1,21).

Tularemia

Laboratuvar kaynaklı enfeksiyonlara neden olabilir. Laboratuvar personeli risk altındadır. Son derece patojendir. Kültür, boyama vb. işlemler Biyogüvenlik seviye 3 kabinlerde gerçekleştirilmelidir (1).

Şarbon

Laboratuvar kaynaklı enfeksiyona neden olabilir. Biyoterörizm amaçlı kullanılabilir (22).

Şüpheli materyaller (şarbon sporu olasılığı olan mektup zarfları vb.) Biyogüvenlik seviye 3 kabinlerde ya da P3 (negatif basınçlı oda) laboratuvarında açılmalıdır.

Şarbona maruziyet durumunda profilakside siprofloksasin kullanılabilir (1).

II. VİRAL ETKENLER

- Kızamık
- Kızamıkçık
- Kabakulak
- Suçiçeği (Varisella zoster)
- Parvovirüs B19
- İnfluenza
- Avian influenza
- SARS
- Hemorajik ateşler (KKHA)
- Viral hepatitler (HBV, HCV)
- HIV

Kızamık

Hastane personelinde sıktır. Hastane personelinde enfeksiyon riski on üç kat daha fazladır.

İnfekte kişiyle yakın temasla büyük damlacık yada hava yoluyla bulaşır.

Kızamıklı kişiler döküntülerden 3-4 gün sonra kadar, immunsupresif kızamıklı hastalar daha uzun süre bulaştırabilir. Oldukça bulaşıcıdır. Solunum izolasyon önlemlerinin (negatif basınçlı oda, FFP3 maske vb.) uygulanması gerekir.

Korunma:

1. Kızamık açısından tarama
2. Olguların saptanması
3. Şüpheli veya kanıtlanmış olgular için solunum izolasyon önlemleri (negatif basınçlı oda, FFP3 maske vb.)
4. Aşısız personelin aşılması
5. Kızamık geçiren personelin istirahati gerekir.

Kabakulak

Virüs içeren sekresyonlarla temasla bulaşır.

Virüs parotit tablosundan 7 gün önce ve geliştikten 9 gün sonra dek tükrükte bulunur ve bulaş olabilir.Damlacık izolasyon önlemlerine uyulması gerekir.

Bağışık olmayan sağlık personeli aşılmalıdır (1,23).

Su çiçeği (Varisella zoster)

Varisella zoster bağışık olmayan hastane personeli açısından büyük risk taşır.

Bulaştırıcılık döküntüler çıkmadan 2 gün önce başlar, döküntülerden 5 gün sonra kadar sürer. Varicella zoster enfekte lezyonlarla temas veya solunum yoluyla bulaşabilir.

Korunma: Bağışık olmayanlara aşı uygulanması maliyet etkindir.

Canlı attenüe aşı 2 doz olarak önerilir. Şüpheli temas sonrası immün yetmezliği olanlar ve gebelere ilk 96 saat içerisinde immünglobulin uygulanmalıdır.

Hastayla temas durumunda solunum izolasyonu (negatif basınçlı oda) ve FFP3 maske takılması gerekir.

Parvovirüs B-19

Çocukluk döneminde eritema infeksiyozum etkenidir. Enfeksiyon büyük damlacık teması ile geçer

Korunmada şüpheli veya tanı almış hastayla temas ederken damlacık izolasyon önlemleri uygulanmalıdır (1).

İnfluenza virüs

Enfekte kişilerden virüs içeren damlacık yada küçük aerosollerle bulaşabilir.

Korunmada damlacık izolasyon önlemleri bulaş önleminde yeterli olur.

Risk altındaki tüm sağlık çalışanlarının her yıl aşılması önerilir.

Salgınlar esnasında antiviral ilaçlar da kullanılabilir (rimantadin, oseltamivir , zanamivir vb.) (1,23).

Avian İnfluenza (H5N1)

Kuş gribinin bulaşı,infekte kanatlı hayvanla veya kontamine yüzeyle temasla veya virüs taşıyan aerosollerin ağız, burun ve gözlere teması ya da solunum yoluyla alınmasıyla olur. İnsandan insana bulaş gösterilmemiştir. Son 10 gün içinde endemik bölgeye gitmiş ve ciddi ateşli hastalık gelişen kişilerde ağır akut solunum sendromu (SARS) gelişmesi durumunda da kuş gribine yönelik kontrol önlemleri alınmalıdır (1).

Korunma: Cerrahi maskelerin etkinliği FFP3 (örneğin N95 maske) maskelerden daha düşüktür. Bu nedenle H5N1 enfeksiyonu olan hastalarla temas ederken N95 maske kullanılmalıdır. Hastayla korunmasız temas olan kişilere günde bir kez 75 mg oseltamivir profilaksisi 7-10 gün süreyle önerilmektedir. Olası yüksek riskli bir temas söz konusu ise (aerosol oluşturan bir prosedür vb.) temas öncesi profilaksi kullanılabilir (24).

SARS

Etken virüs Corona virüstür. Hastanelerde salgınlar bildirilmiştir. Seyahatler esnasında bulaş olabilir. Hastalar izole negatif basınçlı odalara alınmalıdır.

Temas izolasyonu (eldiven, önlük) ve solunum izolasyonu önlemleri alınmalıdır (1).

Enfekte sağlık personeline antiviral ilaç olan Ribavirin önerilir.

Viral Hemorajik Ateşler (VHA)

Viral kanamalı ateşler geniş bir gruptur.Hanta virüs pulmoner sendrom, Lassa ateşi, Marburg, Ebola,

Güney Amerika arena virüs ateşleri (Arjantin, Bolivya,venezuela VHA), Sarı humma bu grupta yer alır.

Ülkemiz açısından en büyük sorun Kırım kongo kanamalı (KKKA) ateşidir.

Bu virüs hastalardan sağlık personeline bulaşabilir (1, 25-27).

Kırım Kongo Kanamalı ateşinden Korunma

Hastanelerde salgınlar bildirilmiştir (Bulgaristan, İran ve Bosna Hersek'te). Türkiye'de aynı odada yatan hastalarda bulaş geliştiği bildirilmiştir.

Personel burun, ağız, vajina ve enjeksiyon yerinden kanamalı hastaların bakımı sırasında risk altındadır.

İnfekte hasta kanıyla temasla %9, iğne batması ile %33 hastalık geliştiği bildirilmiş.

Korunma: Hastaların izolasyonu, önlük, maske , eldiven, gözlük ve siperlik kullanımı gerekir.

Temas eden personel 14 gün boyunca tam kan ve biyokimya testleriyle izlenmelidir.

Enfekte personelde hastalık gelişirse destek tedavisi (taze donmuş plazma veya trombosit süspansiyonu) ve ribavirin tedavisi başlanmalıdır. Profilakside Ribavirin önerilmez.

KAN VE DİĞER VÜCUT SIVILARIYLA BULAŞAN VİRAL ENFEKSİYONLAR

HEPATİT B

Sağlık personelinin hepatit B virüsü (HBV)'ne karşı aşılanması hepatit B enfeksiyonundan korunmanın en etkili yoludur (1,28).

HBV ile enfekte hasta ile temas esnasında genel önlemlere (el yıkama, invaziv girişimler esnasında eldiven giyme) uyulmalıdır. Hepatit B'li hastanın enjektörü veya kanı ile kontamine cerrahi materyalin batması (perkütan temas) sonrası bulaş riskini %2-40 arasında değiştiği bildirilmiştir.

Temas sonrası profilakside hepatit B aşısı aşı ile birlikte immunglobülin uygulanmalıdır (En geç 7 gün içinde uygulanmalıdır) (28). Aşı 0,1,6. aylarda olmak üzere üç doz şeklinde veya 0,1,2,12. aylarda olmak üzere dört doz şeklinde uygulanabilir. Sağlık personelinde tercih edilen aşı şeması dört doz şeklindeki aşı şemasıdır.

HCV

Perkütan yaralanmada bulaş oranının %1.8-4 arasında değiştiği bildirilmiştir. İçerisinde HCV pozitif hastanın kanının olduğu enjektör batması yada hasta kanı ile kontamine olmuş kesici-delici alet yaralanması esnasında bulaş olabilir. Cerrahlar ve invaziv girişim yapan (damar yolu açan, biyopsi alan vb.) sağlık personeli risk altındadır (28).

Korunma: 1. İnvaziv girişimler sırasında iğne ve kesici alet batmasından koruyucu özel eldivenlerin kullanımı

2. Perkütan temas sonrası akut HCV gelişen personelde 6 aylık izlem, spontan viral klirens gelişmezse, AST/ALT yüksek, HCV-RNA 600 IU /L üzerinde ise Pegile interferon alfa (IFN- α)- 2a veya Peg IFN- α - 2b tedavisi haftada bir kez i.m yolla uygulanabilir (29,30).

3. Sağlık personeli bazal anti-HCV, HCV-RNA ve AST/ALT bakıldıktan sonra 3 ayda bir Anti-HCV, ALT ile izlenmelidir. Enzimler yüksekse HCV-RNA tekrarlanması uygundur (28).

HIV /AIDS

Perkütan veya mukozal temasla HIV virüsü bulaşı olabilir. Perkütan temasta risk %0.3; mukozal membran temasında ise risk oranı %0.6'dır. Kaynak HIV negatifse bir şey yapılmasına gerek yoktur.

HIV pozitif olan hastanın kanıyla perkütan temasta kemoproflaksiye (Antiretroviral tedavi) karar vermede; aletin kanla kontaminasyonu, yaralanmanın derinliği, kontamine aletin arter veya vene girmiş olması, hastanın viral yükü ve

CD-4 sayısı (hastalığın evresi) ilişkilidir.

Yüksek riskli temas durumunda üçlü antiviral tedavi (Zidovudin, Lamivudin ve Proteaz inh. (İndinavir ya da nelfinavir) veya Zidovudin+Lamivudin+ Nonnükleozid RT inhibitörleri (Efavirenz veya Abacavir) 4 hafta süreyle uygulanmalıdır. Altı aya kadar hatta 12 aya kadar takip önerilmektedir (28,31-33).

Perkütan (enjektör vb. aletlerle) yaralanma ve sonrasında alınacak önlemler

Birleşik Devletlerde 1996-2000 yılları arasında yapılan bir çalışmada; 3300 sağlık personelinde perkütan enjektör yaralanması rapor edilmiştir.

Sağlık personelindeki yaralanmaların dağılımı; 158.6/10.000 hastanede çalışanlarda, 107.4/10.000 diş hekimlerinde, 87/10.000 klinisyen ofisinde, 80.8 /10.000 tecrübesiz hemşirelerde geliştiği bildirilmiştir (3).

Sağlık personelinde belirlenen en sık enjektör kaynaklı yaralanma nedenleri ve oranları şunlardır;

1. Sütür veya diğer cerrahi işlemler %16.7
2. Enjeksiyon uygulaması %12.7
3. Kan alma işlemi sırasında %10
4. Diş hekiminin ofisinde kaplama yapma esnasında %21
5. Tepsi ve aletlerin temizlenmesi sırasında %18.2
6. Atıkların imhası (özellikle enjektör) (%22.2) ve enjeksiyon uygulaması esnasında (%10.2)

Meslek grupları içinde hemşireler (%29), diş hekimliği asistanları (%17), laboratuvar teknisyeni ve flebotomi ekibi (%12) sırasıyla en sık yaralanan meslek gruplarıdır.

Tecrübeli hemşireler için atıklar %23, enjeksiyon uygulaması %14.9 risk taşır (3).

Hindistan'da 428 sağlık personelinde yapılan bir çalışmada kesici delici alet yaralanmalarının nedenleri araştırılmıştır. Bu çalışmada kesici-delici alet yaralanmasına neden olan aktiviteler sıklık sırasıyla; kullanımdan sonra enjektör ucunun tekrar kapatılmaya çalışılması (%66.3) kan alınması (%55), sütür atılması (%20.3), aşı uygulaması (%11.7), bükülmüş iğneyi atarken yaralanma olarak belirlenmiştir. Sağlık çalışanlarının sadece %40'ı maruziyet sonrası profilaksi konusunda bilgi sahibi iken, hemşirelik öğrencilerinin %75'inin bu konu hakkında bilgisi olmadığı saptanmıştır. Bu nedenle hastane enfeksiyon kontrol komitesinin sağlık personeline kesici-delici alet yaralanmaları hususunda eğitim vermesinin önemli olduğu vurgulanmıştır (6).

Diğer Nadir Etkenler

Hastane personeli kaynaklı olabilen nadir bir parazit: miyazis

Miyazis vertebralı konagin sinek larvaları (maggot) infestasyonudur. Çeşitli difterous sinek cinsleri miyazise neden olabilir. Birleşik devletlerde önemli bir hastane problemidir.

Hastane kaynaklı miyazis (maggot,kurtçuk, larva infeksiyonu) hastanın, hasta yakını ve hastane personelinin enfestasyonu ile sonuçlandırıldığı bildirilmiştir.

Hastane personeli kaynaklı miyazis iki şekilde önlenabilir;

1. Hastalık için risk faktörlerini en aza indirmek
2. Hastane çevresindeki sinek popülasyonunu azaltmak

Bu amaçla ;

1. Kurtçukların saklanması ve tanımlanması infestasyon tanısını kolaylaştırır.
2. İnfestasyona neden olan durumlar tanımlanmalı ve düzeltilmelidir.

Sinek larvaları cilt ve cilt altı dokuda lokal inflamasyona neden olur. Vazalin ile miyazis alanı tıkanmalı, daha sonra basınçla ya da cerrahi olarak çıkarılmalıdır.

Hastane çevresi sinek ve haşerelere karşı ilaçlanmalıdır (3).

Sonuç olarak, sağlık personelinin aşıyla korunabilen enfeksiyonlar açısından aşılınması, aşıyla korunma imkanı olmayan enfeksiyonlar açısından ise standart önlemler ve izolasyon önlemlerine (temas izolasyonu, damlacık izolasyonu, hava yolu izolasyonu) uyması, bu enfeksiyonların bulaş yolları ve korunma yolları açısından periyodik ara-lıklar ile bilgilendirilmesi gerekir.

Kaynaklar

1. Ergönül Ö. Sağlık Çalışanlarının İnfeksiyon Riskleri ve Korunma Yolları. *Flora Dergisi* 2006;11(1):5-18.
2. Swinker M. Occupational infections in health care workers: prevention and intervention. *Am Fam Physician*. 1997 Dec;56(9):2291-300.
3. Shah SM, Bonauto D, Silverstein B, Foley M. Workers' compensation claims for needlestick injuries among healthcare workers in Washington State, 1996-2000. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005;26:775-781.
4. Akova M. Sağlık personeline kan yoluyla bulaşan enfeksiyon hastalıkları ve korunma için alınacak önlemler. *Hastane İnfeksiyonları. Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Yayınları No 1. Ankara: Güneş Kitabevi* 224-34;1993.
5. Askarian M, Yadollahi M, Kuochak F, Danaei M, Vakili V, Momeni M. Precautions for health care workers to avoid hepatitis B and C virus infection. *Int J Occup Environ Med*. 2011 ; 2(4):191-8.
6. El Beltagy K, El-Saed A, Sallah M, Balkhy HH. Impact of infection control educational activities on rates and frequencies of percutaneous injuries (PIs) at a tertiary care hospital in Saudi Arabia. *J Infect Public Health*. 2012; 5(4):297-303.
7. Muralidhar S, Singh PK, Jain RK, Malhotra M, Bala M. Needle stick injuries among health care workers in a tertiary care hospital of India. *Indian J Med Res*. 2010 Mar;131:405-10.
- Henderson DK. Management of needlestick injuries: a house officer who has a needlestick. *JAMA*. 2012 ;307(1):75-84.
8. Dinelli MI, Moreira Td, Paulino ER, da Rocha MC, Graciani FB, de Moraes-Pinto MI. Immune status and risk perception of acquisition of vaccine preventable diseases among health care workers. *Am J Infect Control*. 2009 Dec;37(10):858-60.
9. Madani TA, Ghabrah TM. Meningococcal, influenza virus, and hepatitis B virus vaccination coverage level among health care workers in Hajj. *BMC Infect Dis*. 2007 Jul 18;7:80.
10. Vaccines and Preventable Diseases: Meningococcal Vaccination Pronounced . CDC. <http://www.cdc.gov/vaccines/vpd-vac/mening>.
11. Ammerlaan HS, Kluytmans JA, Berkhout H, Buiting A, de Brauwier EI, van den Broek PJ, et al. Eradication of carriage with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: effectiveness of a national guideline. *J Antimicrob Chemother*. 2011 ;66(10):2409-17.
12. Çetinkaya Y, Ünal S. Stafillokok Nazal Taşıyıcılık: Önemive tedavisi. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi*, 1999; 3: 22-32.
13. Ammerlaan HS, Kluytmans JA, Wertheim HF, Nouwen JL, Bonten MJ. Eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage: a systematic review. *Clin Infect Dis*. 2009 ;48(7):922-30.
14. Mehta MS, Hacek DM, Kufner BA, Price C, Peterson LR. Dose-ranging study to assess the application of intranasal 2% mupirocin calcium ointment to eradicate *Staphylococcus aureus* nasal colonization. *Surg Infect (Larchmt)*. 2013 Feb;14(1):69-72.
15. Lin MY, Hayden MK. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant enterococcus: Recognition and prevention in intensive care units. *Crit Care Med*. 2010 ; 38(8 Suppl):S335-44.
16. Lin MY, Hayden MK. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant enterococcus: recognition and prevention in intensive care units. *Crit Care Med*. 2010 ;38(8 Suppl):S335-44.
17. Bakır Saygan S, Yaşar H, Eras Z, Cesur S, Irmak H, Dilmen U, Demiröz AP. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant *Enterococcus* carriage rates in a neonatal intensive care unit. *Mikrobiyol Bul*. 2010 ;44(3):529-31.
18. Tuberculosis and air travel. Guidelines for prevention and control. WHO organisation. Second edition, 2006, p. 1-35.
19. Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi, T.C. Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2011; 3-4.
20. Cesur S, Hoca NT, Tarhan G, Cimen F, Ceyhan I, Annakkaya AN, Aslan T, Birengel S. Evaluation of Quantiferon-TB Gold and tuberculin skin test in patients with tuberculosis, close contact of patients, health care workers and tuberculosis laboratory personnel.

- Mikrobiyol Bul. 2010 ;44(4):553-60.
21. Sayin-Kutlu S, Kutlu M, Ergonul O, Akalin S, Guven T, Demiroglu YZ, et al. Laboratory-acquired brucellosis in Turkey. *J Hosp Infect.* 2012 ;80(4):326-30.
 22. Anderson PD, Bokor G. Bioterrorism: pathogens as weapons. *J Pharm Pract.* 2012;25(5):521-9.
 23. Siegel JD., Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings. http://www.cdc.gov/hicpac/2007IP/2007_isolationPrecautions.html.
 24. The writing committee of the World Health Organization (WHO). Consultation on Human Influenza A/H5. Current Concepts. Avian Influenza A (H5N1) Infection in Humans. *N Engl J Med* 2005;353:1374-85.
 25. Ergonul O. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus: new outbreaks, new discoveries. *Curr Opin Virol.* 2012 ; 2(2):215-20.
 26. Gürbüz Y, Sencan I, Oztürk B, Tütüncü E. A case of nosocomial transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever from patient to patient. *Int J Infect Dis.* 2009 ;13(3):e105-7
 27. Harxhi A, Pilaca A, Delia Z, Pano K, Rezza G. Crimean-Congo hemorrhagic fever: a case of nosocomial transmission. *Infection.* 2005 ;33(4):295-6.
 28. Cesur S, Çiftçi A, Özden A. Perkütan temas sonrası viral enfeksiyonların profilaksisi. *Güncel Gastroenteroloji Dergisi*, 199; 3: 283-287.
 29. Demirtürk N. Hastane kaynaklı bir akut hepatit C olgusu. *İnfeksiyon Dergisi*, 2003; 17 (4): 491-493.
 30. Corey KE, Servoss JC, Casson DR, Kim AY, Robbins GK, Franzini J, Twitchell K, Loomis SC, Abraczinskas DR, Terella AM, Dinstag JL, Chung RT. Pilot study of postexposure prophylaxis for hepatitis C virus in healthcare workers. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009 ;30 (10):1000-5.
 31. Tolle MA, Schwarzwald HL Postexposure prophylaxis against human immunodeficiency virus. *Am Fam Physician.* 2010 ;82(2):161-6.
 32. Grant RM. Antiretroviral agents used by HIV-uninfected persons for prevention: pre- and postexposure prophylaxis. *Clin Infect Dis.* 2010 May 15;50 Suppl 3:S96-101.
 33. Gay CL, Cohen MS. Antiretrovirals to prevent HIV infection: pre- and postexposure prophylaxis. *Curr Infect Dis Rep.* 2008 Jul;10(4):323-31.

Sorumlu Yazar: Doç. Dr. Salih CESUR

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

E-mail: scesur89@yahoo.com

Hiperlipidemiye Yaklaşım

Approach to Hyperlipidemia

Aydın ÇİFÇİ¹, Özlem ÜRPEK ÇİFÇİ², Hüseyin DEMİRCİ³, Ramazan COŞAR¹, Engin Eren KAVAK¹

¹ Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale, TÜRKİYE

² Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi Beslenme ve Diyet Bölümü, Kırıkkale, TÜRKİYE

³ Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları A.B.D, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Kırıkkale, TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 03.05.2013

Kabul Tarihi: 05.06.2013

Özet

Ateroskleroz ve buna bağlı kalp-damar problemleri mortalite ve morbiditenin en önemli nedenleri arasındadır. Hiperlipidemi (HL), tütün kullanımı, hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM), erkek cinsiyet, sedanter yaşam, egzersiz eksikliği, obezite ve stres aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASKH) için önemli risk faktörleridir. Bu risk faktörlerinden en önemlilerinden biri olan hiperlipidemisinin sıklığı obezite, beslenme bozukluğu ve sedanter yaşam nedeniyle giderek artmaktadır. Hiperlipidemiler; diyete bağlı, primer (eşlik eden tıbbi bir nedene bağlı olmayıp muhtemelen genetik geçiş gösteren lipid bozuklukları) ve sekonder (altta yatan bozukluğa bağlı) olmak üzere 3 ana gruba ayrılır. Hiperlipidemili hastalar asemptomatik olabileceği gibi ASKH, pankreatit, safra taşı, ksantoma, ksantelesma, lipemia retinalis, steatohepatit gibi çeşitli bulgu ve semptomlarla da karşımıza çıkabilir. Hastaların büyük bir kısmında diyet, ezersiz ve ilaç tedavisi ile başarılı sonuçlar elde edilmektedir. Bu nedenle bu derlemede hiperlipidemi, tanısı, ilaç tedavisi ve beslenme önerileri ile ilgili prensipleri incelemeye çalışacağız.

Anahtar Kelimeler: Hiperlipidemi, risk faktörleri, tedavi

Abstract

Atherosclerosis and related cardiovascular problems are among the major causes of morbidity and mortality. Hyperlipidemia (HL), tobacco use, hypertension (HT), diabetes mellitus (DM), male gender, sedentary lifestyle, lack of exercise, obesity and stress are important risk factors for atherosclerotic cardiovascular disease (CVD). This is one of the most important risk factors for HL incidence is increasing due to obesity, poor nutrition and a sedentary lifestyle. HL diet related, primary (probably not related to concomitant medical cause hereditary lipid disorders) and secondary (depending on the underlying disorder) to be divided into three main groups. Patients with HL may be asymptomatic as may be appeared CVD, pancreatitis, gallstones, xanthoma, ksantelesma, lipemia retinalis, steatohepatitis in a variety finding and symptoms. The majority of patients diet, exercise and drug therapy are successfully corrected. Therefore, in this review, HL, diagnosis, drug therapy and try to examine the basic principles of nutrition recommendations.

Keywords: Hyperlipidemia, risk factors, treatment

Giriş

Kolesterol ve trigliserid (TG) en önemli kan yağlarıdır. Steroid hormonların ve safra asitlerinin ön molekülü, hücre membranlarının yapısal komponenti olan kolesterol, diyetle alınabildiği gibi %10-20'si karaciğerde olmak üzere çeşitli vücut hücreleri tarafından da sentezlenebilir. Lipidler plazmada taşınabilmeleri için bağlandıkları hidrofilik yapıdaki apoproteinler (Apo) ile lipoprotein denilen yapıları oluştururlar (1,2). Lipoproteinler ultrafiltrasyonla ayrımlarına göre:

-Şilomikronlar (ŞM)

-Çok düşük dansiteli lipoproteinler (VLDL)

-Ara dansiteli lipoproteinler (IDL)

-Düşük dansiteli lipoproteinler (LDL)

-Yüksek dansiteli lipoproteinler (HDL)

-Lipoprotein a (Lp (a)) şeklinde adlandırılırlar. Kolesterolün büyük bölümü LDL, TG'ler ise esas olarak VLDL ile taşınırlar (1-3).

Tüm dünyada mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerinin başında ateroskleroz gelmektedir. Kan yağlarının sağlığımıza zararlı olacak şekilde olan yüksekliğine veya sağlık açısından faydalı olan HDL'nin düşüklüğüne dislipidemi denir. Dislipidemi bir tanı olmayıp sadece bir laboratuvar semptomudur. Beslenme bozukluğu, sedanter yaşam, zor yaşam koşulları, yoğun iş temposunun getirdiği

stres nedeniyle obezite ve hiperlipidemi sıklığı giderek artmaktadır. Ülkemizde yaklaşık 8 milyon kişinin lipid düzeylerinin ideal olmadığı bildirilmiştir. Gelişmiş batı ülkelerinde de 40 yaş üzeri insanların yarısından fazlasında total kolesterol değerinin 200 mg/dl'den fazla olduğu bildirilmiştir. Beslenmeye bağlı TG yüksekliği çok daha yaygın olmakla birlikte, toplumda primer TG yüksekliği sadece %3-5 oranındadır. Plazmada yüksek oranda LDL ve TG bulunması, HDL'nin düşük olması, tütün kullanımı, HT, DM, erkek cinsiyet, egzersiz eksikliği, obezite ve stres aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASKH) için önemli risk faktörleridir (2-4).

Hiperlipidemi tipleri

Hiperlipidemiler; diyete bağlı, primer ve sekonder olmak üzere 3 gruba ayrılır (1, 2).

1. Diyete Bağlı Hiperlipidemiler: Diyete bağlı hafif düzeyde olan lipid değişiklikleridir. Alkol ve aşırı yemeye bağlı hipertrigliseridemi olabilir. Hayvansal yağlardan ve kolesterolden zengin gıdalarla (yumurta, yağlı peynir vs...) beslenenlerde de hiperkolesterolemi görülebilir.
2. Pimer (Ailevi) Hiperlipidemiler: Eşlik eden tıbbi bir nedene bağlı olmayıp muhtemelen genetik geçiş gösteren lipid bozukluklarıdır. Primer HL tipleri ve özellikleri Tablo 1'de görülmektedir (1).

Tablo 1: Primer HL Tipleri ve Özellikleri (1).

Primer HL Tipleri	Sıklık	Lipid (mg/dl)	Lipoprotein	Patogenez	Klinik
Tip 1	Seyrek	TG artmış (4000), Kolesterol artmış (400)	ŞM artmış, HDL azalmış	Apo C2 azalmış, Lipoprotein lipaz azalmış	Pankreatit Ksantoma (erüptif) Hepatosplenomegali Lipemia retinalis
Tip 2a	Sık, Polijeniksporadik	Kolesterol artmış (300-500), TG normal	LDL artmış	LDL-reseptör eksik/yok	KKH
Tip 2b	En sık, OD	Kolesterol artmış TG artmış	VLDL artmış, LDL artmış	VLDL ve Apo B sentezi artmış	KKH Ksantoma
Tip 3	Seyrek	Kolesterol artmış (300), TG artmış (400)	Beta VLDL artmış	Apo E yok/ reseptör hatası LDL reseptör azalmış	Pankreatit Palmar Ksantoma Tuberoerüptif ve Tendinoz ksantoma
Tip 4	Sık	TG artmış (400) Kolesterol artmış (250)	VLDL artmış	VLDL üretimi artmış	Obezite, DM
Tip 5	Seyrek	TG artmış (2000-3000) Kolesterol artmış (400)	ŞM+ VLDL artmış	Apo E4 anomalisi, Apo C-3-2 azalmış	HSM, DM, Obezite, Hiperinsülinemi, Artralji, Artrit, Ağız kuruluğu

- Ailesel hiperkolesterolemi: Sadece kolesterolün yüksek olduğu hastaların büyük çoğunluğu ailesel hiperkolesterolemidir. Polijenik ve monojenik olmak üzere iki formda görülür. Polijenik formu en sık görülen formudur. Endojen nedenler ve kötü beslenme gibi eksojen nedenler bir aradadır. Genellikle kolesterol düzeyleri 200-300 mg/dl arasındadır ve ASKH riski 2-3 kat artmıştır. Monojenik hiperkolesterolemili heterozigot olgularda LDL düzeyi 300-500 mg/dl arasında iken, homozigot olan olgularda 500 mg/dl'nin üzerindedir ve nadiren 1000 mg/dl'yi aşan değerlere ulaşabilmektedir. Bu kişiler çocuklukta ve gençlikte gelişen erken ateroskleroz ve koroner kalp hastalığı (KKH) komplikasyonlarıyla (myokard infarktüsü gibi) müracaat edebilirler. Heterozigot olguların toplumda görülme sıklığı binde 1-2 iken, homozigot olgular milyonda 1 oranında görülürler.
- Ailesel kombine hiperlipidemi: Bütün hiperkolesterolemilerin %10 kadarıdır ve otozomal dominant (OD) geçişlidir. Çoğunlukla total kolesterol düzeyi 250-350 mg/dl, TG düzeyleri 250-500 mg/dl arasındadır.
- Ailesel hipertrigliseridemi: Her 400-500 kişiden birinde görülmektedir ve OD geçişlidir. Sıklıkla metabolik sendrom tablosu ile tanınırlar. VLDL ve TG yüksek, HDL düşüktür.
- Ailesel disbetalipoproteinemi (Tip III hiperlipidemi): Yaklaşık 5000 kişiden 1'inde görülür. Total kolesterol ve TG düzeyleri orta derecede artmıştır. Lipoprotein elektroforezinde geniş prebeta bandı vardır. Ciltte ksantomlar, erken ateroskleroz başlıca komplikasyonlarıdır.
- Şilomikronemi: Çok nadir görülür, genellikle hipertrigliseridemi veya kombine hiperlipidemi tablosu içindedir.
- Lp (a) hiperlipoproteinemi: Lp (a), aterojenik etkisi olan bir lipoproteindir ve 30 mg/dl üzerinde olduğunda ASKH sıklığı belirgin olarak artmaktadır.
- Ailesel hipoalfalipoproteinemi: OD geçişli, HDL kolesterol seviyesinin düşük olduğu, Türkiye'de endemik olan displipidemi.

3-Sekonder hiperlipidemiler: Eşlik eden bir takım diğer sebeplere bağlı görülürler ve altta yatan durumun düzeltilmesi ile tedavi edilebilir olmaları açısından önemlidir. Özellikle trigliseridin yüksek olduğu sekonder hipertrigliseridemiler; obezite, DM, hipotiroidizm, hipopituitarizm, akromegali, lipodistrofiler, glikojen depo hastlıkları, akut stres (myokard infarktüsü gibi), üremi, nefrotik sendrom, sistemik lupus eritematozus (SLE), Waldenstrom makroglobulinemisi gibi hastalıklara bağlı olabileceği gibi, bazı ilaçlara (tiazidler, beta-blokerler, estrojen, oral kontraseptifler, glukokortikoidler) bağlı da gelişebilir Hiperlipidemi tiplerine göre olası sekonder nedenler Tablo 2'de görülmektedir (1).

Tablo 2: Sekonder hiperlipidemiler (1).

Fenotip	Lipoprotein	Sekonder neden
Tip 1	ŞM	DM, Hipotiroidizm, SLE
Tip 2a, 2b	LDL, LDL+VLDL	Porfiriya, Hipotiroidizm, Biliyer obstrüksiyon, Myelom, Gebelik
Tip 3	IDL	Hipotiroidizm, Alkolizm, DM
Tip 4	VLDL	Lipodistrofiler, DM, Alkol, Glukokortikoidler, Kronik renal yetmezlik, Estrojenler, Gebelik, Glikojen depo hastlıkları
Tip 5	VLDL +ŞM	Alkolizm, Pankreatit, Disglobulinemi, DM

Hiperlipidemilerde Klinik Tablo

Hiperlipidemiler genellikle komplikasyonları olmadan klinik bulgu vermezler. Bu nedenle ancak araştırılırsa bulunabilirler ve komplikasyonları olmadan tedavi edilirse hayat süresini ve yaşam kalitesini artıran çok önemli bir laboratuvar semptomudur (1, 5). Hiperlipidemiler;

- Asemptomatik
- Semptomatik
 - ASKH
 - Pankreatit
 - Safra taşı
 - Ksantoma
 - Ksantelesma, lipemia retinalis, steatohepatit vs... şeklinde olabilir (1).

Hiperlipidemi tiplerine göre sistem bulguları Tablo 3’de görülmektedir (1).

Tablo 3: Hiperlipidemilerde klinik (1).

Organ-sistem	Belirti-septom	Tip
Deri	Erüptif Ksantoma	I, V
	Palmar ksantoma	III
	Ksantelazma	II, III
	Tuberoz- tendinoz-ksantoma	II, III
KBB	Bukkal mukozada sarı plaklar	II
Kalp	Koroner arter hastalığı	II, V
	Aort kapak hastalığı	II
GIS	Abdominal ağrı	I, V
	Hepatosplenomegali	I, V
Renal	Renovasküler hastalık	II, III
Nöromusküler	Periferik nöropati	IV, V
Göz	Lipemia retinalis	I

Yüksek plazma lipidlerinin (kolesterol ya da TG) deri, tendonlar, göz, karaciğer ve dalak gibi çeşitli dokularda makro-fajlar içerisinde birikerek depolanmaları (ksantoma, göz kapaklarında birikirse ksantelesma) fizik muayenede kolayca fark edilebilir ve bu birikimler lipid düşürücü tedavi ile neredeyse tamamen düzelirler (4,6).

Lipid metabolizmasını ikincil olarak etkileyen obezite, DM, hipotiroidizm, gebelik, kolestatik karaciğer hastalığı ve nefrotik sendrom gibi durumlar ve alkol, östrojenler, progestinler, beta blokerler, oral kontraseptifler, tiazid diüretikler gibi ajanların kullanımı tüm hastalarda dikkatlice araştırılmalıdır (2,4).

Eşlik eden diğer sebeplere bağlı olarak gelişen sekonder lipid bozukluklarının belirlenmesi, altta yatan durumun düzeltilmesi ile tedavi edilebilir olması açısından önemlidir.

Hiperlipidemilerde Laboratuvar İncelemeleri

HL nedeniyle başvuran hastalara tam kan sayımı, ayrıntılı lipid profilini içeren biyokimya tetkikleri, hormon tetkikleri (Cushing hastalığı yönünden sabah açlık kortizol düzeyi, tiroid fonksiyonuna yönelik tiroid hormonları gibi), tam idrar tetkiki, karaciğer yağlanmasına yönelik ultrasonografi yapılmalıdır. Hastada pankreatit atağı varsa amilaz, lipaz testleri yapılarak değerlendirilmelidir. Nefrotik sendrom da hiperlipidemiye yol açabileceğinden, tam idrar tetkikinde proteinüri tespit edilenlerde, 24 saatlik idrarda protein miktarı ölçülmelidir. Kolesterol ölçümleri MI, ciddi travma, ağır enfeksiyon durumlarında akut faz yanıtı ile ilk günden 1-2 ay sonrasına kadar yanıltıcı şekilde düşük çıkabilmekle birlikte, normalde öğünlerden etkilenmez. Yemek sonrası TG düzeyleri çok yükselebilir, bu nedenle sağlıklı bir ölçüm için en az 12 saatlik açlık sonrası

yeniden uygun bir şekilde ölçülmelidir (4,7).

Obezite TG düzeyini yükseltirken, HDL kolesterol düzeyini düşürmektedir. Fizik aktivite ile HDL yükselir, LPL düşer. MI sonrası 6-12 hafta kolesterol düşük, TG yüksek olabilir. Yazın HDL kolesterol düzeyi artarken, TG ve LDL kolesterol düzeyi azalır. Östrojen, egzersiz, kilo kaybı, alkol, fenitoin HDL kolesterol seviyesini yükseltirken; puberte, androjenler, progestagenler, obezite, hipertrigliseridemi, tip 2 DM ve sigara kullanımı HDL kolesterol seviyelerini düşürmektedir (1,3).

Hasta kan vermeden önce en az 12 saat aç olmalı, 3 gün önce alkol almayı bırakmalıdır. Lipidler oturur durumda %6, yatar durumda %15 düşük çıkmaktadır. Turnike sıkma süresi 5 dakikayı aşarsa değerler olduğundan %10-15 fazla çıkmaktadır (1).

Tanı, Risk Değerlendirme ve Tedavi Hedefleri

Ölçümlerde elde edilen lipid değerleri, her hasta için yapılacak bireysel risk faktörü değerlendirmesi sonrasında yorumlanmalıdır. Amerika Birleşik Devletleri’nde 2001 yılında yayınlanan “Yetişkinlerde Yüksek Kan Kolesterolünün Tespiti, Değerlendirilmesi ve Tedavisi Üzerine Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Uzman Paneli’nin Üçüncü Raporu’na” (NCEP ATP III) göre lipid ve lipoprotein düzeylerinin sınıflandırması Tablo 4’te görülmektedir. Bu rapora göre 20 yaş ve üzeri erişkinlerde her 5 yılda bir plazma lipid profilinin ölçülmesi önerilmektedir (3).

Çoğu laboratuvar da total kolesterol, HDL ve TG ölçülmekte, sonrasında Friedewald formülü (LDL kolesterol=Total kolesterol-[HDL kolesterol+(trigliserit/5)] ile LDL kolesterol hesaplanmaktadır (8).

Tablo 4: NCEP ATP III'e göre lipid düzeylerinin sınıflandırması (3).

Lipoprotein	Düzyey (mg/dl)	Sınıflandırma
LDL kolesterol	<100	Optimal
	100-129	İstenen
	130-159	Sınırdan yüksek
	160-189	Yüksek
	≥ 190	Çok yüksek
Total kolesterol	< 200	İstenen
	200-239	Sınırdan yüksek
	≥ 240	Yüksek
Trigliserid	< 150	Normal
	150-199	Sınırdan yüksek
	200-499	Yüksek
	≥ 500	Çok yüksek
HDL kolesterol	< 40	Düşük
	≥ 60	Yüksek

En aterojenik lipoprotein olan LDL kolesterol, tedavide primer hedef olarak alınmalıdır. Hastanın LDL kolesterol hedefinin belirlenmesi için NCEP ATP III kılavuzunda Tablo 5'de görüldüğü gibi 6 majör risk faktörü belirlenmiştir (5). Semptomatik karotid arter hastalığı, periferik arter hastalığı veya abdominal aort anevrizması gibi aterosklerotik hastalıkların bulunması ya da DM varlığı, KKH eşdeğeri olarak kabul edilir (2).

Tablo 5: LDL kolesterol hedeflerini belirlemede majör risk faktörleri (5)

1. Sigara kullanımı
2. HT (Kan basıncı ≥ 140/90 mmHg veya antihipertansif ilaç kullanımı)
3. Düşük HDL kolesterol düzeyi (Erkeklerde < 40 mg/dl, kadında < 50 mg/dl)
4. Ailede erken KKH öyküsü (Erkeklerde < 55 yaş, bayanda < 65 yaş)
5. Yaş (Erkek ≥ 45 yaş, kadın ≥ 55 yaş)
6. HDL ≥ 60 mg/dl ise yukarıdaki risk faktörlerinden biri eksilmiş kabul edilir.

Kılavuzlarda belirtilen risk faktörleri dışında KKH açısından ek risk faktörleri olarak obezite, fiziksel inaktivite, doymuş yağ asitlerinden zengin beslenme, homosistein yüksekliği, protrombotik ve proinflamatuvar faktörler ve bozulmuş glukoz toleransı da belirtilmektedir (2,3).

Hastalar risk faktörleri ve lipid düzeylerine göre sınıflandı-

rıldıktan sonra her kategori için NCEP ATP III kılavuzunda önerilen LDL kolesterol ve non-HDL kolesterol hedefleri ile ilaç tedavisi başlama eşikleri 2004 yılında güncellenmiştir. Hiperlipidemi tedavisi için NCEP ATP III kılavuzu önerilerinin güncellenmiş hali Tablo 6'da verilmiştir (8).

Tablo 6: Hiperlipidemi tedavisi için güncellenmiş NCEP ATP III önerileri (8)

KKH risk kategorisi	Önerilen hedefler LDL (mg/dl)	Opsiyonel hedefler LDL (mg/dl)	İlaç tedavisi için LDL eşiği (mg/dl)
KKH veya KKH eşdeğeri varlığı	< 100	< 70	≥ 100
Hafif yüksek risk: ≥ 2 risk faktörü ve 10 yıllık KKH riski %10-20	< 130	< 100	≥ 130
Orta derecede risk: ≥ 2 risk faktörü ve 10 yıllık KKH riski < %10	< 130		≥ 160
Düşük risk: 0-1 risk faktörü varlığı	< 160		≥ 190

Hiperlipidemi Tedavisi

Beslenme ve Yaşam Tarzı Değişiklikleri (YTD) Tedavisi Hiperlipidemi tedavisinin her aşamasında tıbbi beslenme tedavisi (TBT) ve YTD en başta yer alır. NCEP ATP III kılavuzu, tedavi edici YTD içinde yer alan diyetle, trans yağ asitleri de dahil olmak üzere doymuş yağların günlük kalorinin % 7'sini geçmemesini ve yemekle alınan günlük kolesterol miktarının 200 mg'ın altında tutulmasını önermektedir. Trans yağ asitleri, ticari kızartmalarda, unlu maddelerde ve margarinlerde kullanılan kısmen hidrojenize edilmiş bitkisel yağlar içerisinde bulunur. Bunlar, kökenleri olan çoklu doymamış yağlar ile karşılaştırıldıklarında LDL kolesterol düzeylerini artırır, HDL kolesterolü ise düşürürler. Kilo verdirilmesi için 800 kkal/gün ve altındaki çok düşük kalorili diyetlerin birçok olumsuz yan etkisi olabilir, bu tip aşırı diyetler genellikle başarısızdır. Alkol hem trigliserid hem de HDL kolesterol düzeylerini artırır.

Bu noktada hipertrigliseridemi ve karaciğer hastalığı gibi durumların göz önünde tutulması uygun olur. Margarine benzer formdaki bitkisel sterollerin günde 2 gramı geçmeyen miktarlarda alınması ile LDL kolesterolün % 10 civarında düşürülebildiği gösterilmiştir. Balık yağındaki omega-3 yağ asitlerinin yararlı etkileri vardır, ancak aşırı miktarda omega-6 yağ asidi alımı bazı hayvan çalışmalarında artmış kanser sıklığına yol açmıştır (9).

İdeal kiloya inilmesi ve kilo alımını engelleyecek şekilde fiziksel aktivite ile günlük en az 200 kkal harcanması önemlidir. Haftada 4-6 kez 30-60 dakika tempolu yürüyüş, yüzme, bisiklet ya da hastanın tıbbi kapasitesine göre koşu gibi aktivitelerin düzenli ve sürekli olarak yapılması ve hasta aktiviteye alışıkça şiddetinin artırılması önerilir. Bu şekildeki yaşam tarzı değişiklikleri ile LDL kolesterol değerlerindeki azalma oranları Tablo 7'de görülmektedir (9).

Tablo 7: Yaşam tarzı değişikliklerinin LDL kolesterol üzerine etkisi (9).

Yaşam tarzı bileşeni	Öneri	LDL kolesterol azalması (%)
Doymuş yağ	Toplam enerjinin %7'sinden daha azı	8-10
Diyet kolesterolü	<200 mg/gün	3-5
Vücut ağırlığı (fazla kilolu ise)	4 kilogram azalması	5-8
Posa tüketimi	20-35 g/gün	3-5
Bitkisel sterol/stanol tüketmek	Ek olarak 2 g/gün	5-15
Fiziksel aktivite	Günde en az 40 dakika	5-10

İlaç Tedavisi

Lipid düşürücü ilaçlar esas olarak primer hiperlipidemilerin tedavisinde kullanılır. Sekonder hiperlipidemilerde ise alta yatan asıl bozukluğun üzeltilmesi esastır. Lipid düşürücü ilaçlar, aterosklerotik risk faktörlerinden sadece birini yok ettiğinden diğer risk faktörlerinin önlenmesinde antitrombotik ve antikoagülan ajanların eklenmesi gerekebilir. Kombine ilaç tedavisi LDL kolesterol ve VLDL kolesterolün birlikte yükseldiği veya LDL kolesterolün tek ilaçla düşürülemediği durumlarda gerekli olabilir (9,10). Lipid düşürücü ilaçlar etkilerine göre;

- lipoprotein sentezini azaltanlar
- lipoprotein katabolizmasını artıranlar olmak üzere iki grupta toplanır.

İlaç seçimi ve tedavinin izlemi hastanın lipid profiline göre belirlenmelidir. Lipid düşürücü ilaçların ömür boyu kullanım gerekliliği ve maliyet yüksekliğinin yanı sıra, yan etkileri de göz önüne alınarak başlanması gereklidir (9,10).

Lipoprotein Katabolizmasını Artıran İlaçlar

Safra Asidi Bağlayan Reçineler: Safra asitlerini bağlayıp yeniden emilmelerini önleyerek etki gösterirler. Kolestiramin, kolestipol ve neomisin bu grupta yer almaktadır. Kolestiramin ve kolestipol, bağırsaklarda safra asitlerine bağlanarak enterohepatik dolaşımı engellemektedir. Böylece ilaç dışıda yok olarak, safra asitleri vücuttan atılmaktadır. Bu ilaçlar hiperkolesterolemi hastalarına daha uygundur. Çünkü VLDL kolesterol ve TG düzeylerini tedavi sırasında artırabilirler. Bağırsakta bulunan K vitamini ile etkileşerek hipoprotrombinemiye sebep olabildikleri gibi, ilaç etkileşimleri (fenilbutazon, warfarin, tiazidler, propanolol, penisilin G, tetrasiklin, fenobarbital ve tiroksin gibi ilaçlarla) açısından da dikkatli olunmalıdır. Safra asidi bağlayıcı ilaçların bağırsaktan emilmemeleri nedeniyle çocuklarda ve nefrotik sendromlu kişilerde kullanılabilecekleri bildirilmiştir. Ancak uzun süreli kullanımları ile ilgili yeterli veri yoktur. Bu grup ilaçların genellikle tadı, kokusu ve büyüklüğü ile ilgili yakınmalar olmaktadır (8,9).

Diğer ilaçlar: Dekstrotiroksin, betasitosterol ve onun 5-alfa-doymuş türevi olan margarinlere katılan sitostanolün kolesterolün gastrointestinal emilimini baskılayarak etkili oldukları bilinmektedir. Yulaf kepeği, pektin, meyve ve sebze lifleri, lifsel içerikleri nedeniyle hiperlipidemi tedavisinde tercih edilmektedir. Balık yağı (omega-3) ve sarımsak da ilaç dışı yaklaşımlar olarak bildirilmektedir (9,11). Omega-3 yağ asitlerinin tek başına veya statinlerle beraber verildiklerinde kardiyovasküler riskte %19'luk bir azalma gösterdikleri tespit edilmiştir (11). Postmenopozal kadınlara uygulanan östrojenler ve bazı progesterinler LDL kolesterol oranını %10 düşürmekte ve HDL kolesterol düzeyini %15 yükseltmektedir. Ayrıca LDL oksidasyonunu da azaltarak endotel disfonksiyonun düzelmesine yol açarlar. Serum trigliserid düzeyi 300 mg/dl üzerinde olan kadınlara transdermal östrojen tedavisi başlanması önerilmektedir (12).

Lipoprotein Sentezini Azaltan İlaçlar

Fibrik Asit Türevleri (Fibratlar): Fibratlar; VLDL kolesterol düzeyinde azalma ve trigliseridlerin %50 azaltılmasını sağladıkları için özellikle hipertrigliseridemi tedavisinde önemlidir. Çocuklarda da tercih edilen lipid düşürücü ilaçlardır. Gemfibrozil, klofibrat, fenofibrat ve bezofibrat bu grubun önemli ilaçlarıdır. Fibratlar yağ asitlerinin karaciğer ve kaslarda oksidasyonlarını artırarak, trigliserid den zengin lipoproteinlerin salınımını azaltmaktadır. Fenofibratın, LDL kolesterol düzeyini klofibrat ve gemfibrozilden daha etkili bir şekilde düşürebildiği ve HDL kolesterol düzeyini de %25'e kadar artırabildiği tespit edilmiştir. Gemfibrozil ve fenofibratın yemekle alındıklarında lipid düşürücü etkileri daha iyidir. Hafif dispeptik etkilerinin yanı sıra nadiren hepatotoksisite ve miyopati yapabilirler. Karaciğer transaminazlarıyla monitörize edilmeleri gerekir. Ciddi böbrek yetmezliği veya önceden safra kesesi hastalığı olanlarda dikkatli kullanılmalıdır. Oral antikoagulanların etkisinde artış da oluşturabilirler (9, 13).

HMG-KoA Redüktaz İnhibitörleri (Statinler): Bu grupta yer alan ilaçlar karaciğerde kolesterol sentezinde önemli olan 3-hidroksi-3 metil glutaril-koenzim A redüktaz enzimini inhibe eder. Lovastatin, pravastatin, fluvastatin, rosuvastatin, mevastatin, atorvastatin ve simvastatin bu grubun elemanıdır. HMG-KoA redüktaz inhibitörleri; kolesterol sentezini inhibe etmekte, hepatositlerdeki LDL reseptör sayısını artırmakta, dolaşımdaki LDL kolesterolü temizleyerek yağ dengesini ayarlamaktadır. Bu grup ilaçlar HDL kolesterol düzeyinde de artış yapmaktadır. LDL ko-

lesterolü çok etkili şekilde (%18-55) ve trigliseridi %7-30 oranında düşürebilir. HDL kolesterolde ise %8-15 artışa yol açabilir. Ayrıca bu grup ilaçların lipid düşürücü etkileri dışında antineoplastik, antiinflamatuvar ve antiaterosklerotik pleotropik etkileri vardır ve bu etkileri nedeniyle yakın gelecekte daha da yaygın kullanılmaları beklenmektedir (9,14,15).

HMG-KoA redüktaz inhibitörleri diğer ilaçlara göre yan etkilerinin daha az oluşu ve belirgin uyum sorunlarının olmaması nedeniyle sıkça tercih edilen ilaçlardır. Fakat niyasin ve fibratlar gibi statinler de hepatotoksisite ve miyopati riski taşır. Büyük oranda karaciğerde metabolize edildiklerinden karaciğer toksisitesi açısından dikkatli olunması gerekmektedir. Yine uzun süren tedavi sürecine bağlı kaslarda rabdomiyoliz tehdidi gerekçesiyle dikkatli kullanımı ve tedavi sürecinde karaciğer ve kas enzimlerinin düzenli takibi gerekmektedir (8,9).

Bu yan etkiler için genellikle tedavinin başlangıcını takiben ilk 6-12 hafta içerisinde ve ilk yıl 12 haftada bir izlem önerilir. Bu değerler normal ise 1-2 yılda bir kontrol yeterli görülmektedir. Tedavinin ilk yılında olumsuz bir reaksiyon olmamışsa karaciğere başka bir yüklenme olmadığı sürece reaksiyon gelişme olasılığı çok düşüktür. Transaminazlar normalin üst sınırının üç katına çıkarsa ilaç kesilmelidir. Bu durumda enzimler birkaç haftada normale döner. Miyopati riski her ne kadar kreatinin fosfokinaz (CPK) ile takip edilebilirse de tedaviye başlanan her hastada CPK taraması yerine miyoziti düşündüren ve tedaviye başlanmasını ya da doz artırımını takiben ortaya çıkan; travma, grip ya da aşırı egzersiz gibi başka bir sebebe bağlanamayan yaygın kas ağrıları olduğunda CPK düzeylerine bakmak ve normalin üst sınırının 10 katı kadar yükselme varsa ilacı kesmek daha doğru bir yaklaşımdır. Bu durumda rabdomiyoliz herhangi bir sekel bırakmadan düzelecektir, ancak fark edilemediği durumlarda böbrek yetmezliğine kadar ilerleyebilir (9,14,15).

HMG-KoA redüktaz inhibitörlerinin tavşan, sıçan ve farede teratojenik olduğu ve kas, kıkırdak ve kemik gelişimi üzerine olumsuz etkileri tespit edildiğinden, emzirenlerde ve gebelerde kullanılmaması gerekmektedir. Arjinin infüzyonu ile büyüme hormonu salıverilmesini incelemeye yönelik testleri bozduklarından çocuklarda da kullanımları önerilmemektedir (13).

HMG-KoA redüktaz inhibitörleri ağır kombine hiperlipoproteinemilerde (tip 2b ve diğerleri) fibratlarla kombine edilir. Ancak bu kombinasyonlarda hepatotoksik ve miyo-

toksik riskin arttığı belirtilmektedir. Ayrıca ilk geçiş metabolizmasını azaltması nedeniyle bu grup ilaçlarla birlikte greyfurt suyu alınması önerilmemektedir (15).

Nikotinik Asit (Niasin) ve Türevleri: VLDL kolesterol, LDL kolesterol ve Lp(a) düzeyini azaltır ve HDL kolesterol düzeyini artırır. Bütün lipoprotein fraksiyonlarına olumlu etkisi olduğundan kombine hiperlipidemilerde tercih edilir. Flushing ve glukoz intoleransı gibi yan etkileri vardır. Doza bağlı yan etkileri açısından küçük dozlarda başlayıp haftalar içerisinde doz artırılması önerilir (8,9,16)

Probukol: Hidroksitoluen bileşiği olup bilinmeyen mekanizma ile karaciğer ve bağırsakta kolesterol sentezini azaltır. Homozigot tip 2 hiperlipoproteinemilerde etkili olmaktadır. Ancak günümüzde pek kullanılmamaktadır (9).

Ezetimib: Selektif kolesterol emilim inhibitörüdür ve LDL kolesterolü yaklaşık %15 düşürdüğü saptanmıştır. Tek başına kullanımından ziyade bir statin ile kombine kullanımı yan etki insidansını artırmaksızın additif etki sağlayabilmektedir (15).

Kombinasyon Tedavileri

Hiperlipidemili hastaların tedaviye başladıktan sonra ilk 6-12 hafta içerisinde ve hedef değerlere ulaşılan kadar 6-12 hafta aralarla kontrole çağrılmaları ve lipid profillerinin değerlendirilmesi uygun olur. Hedef değerlere ulaşıldığında mevcut doz ile tedavi sürdürülebilir. Ancak hedef değerlere ulaşamayan hallerde doz artırımı veya tek ilacın maksimum dozu ile kontrol altına alınamayan hastalarda değişik grup ilaçların kombinasyonu düşünülebilir. Düşük düzeyde olmakla beraber bu durumlarda hepatotoksikite ve miyozit riskinde artışa dikkat edilmelidir. Reçineler sistemik emilimleri olmadığı için herhangi bir grupla kombine edilebilir. Statinlerin, bir fibrat ya da niasinle kombinasyonu kombine hiperlipidemilerde ve LDL kolesterolün düşürülmesinde oldukça etkilidir (8,9,17).

Diğer Yaklaşımlar

Diyet, egzersiz ve kombine ilaç tedavisine rağmen, bir grup hiperlipidemik hastada plazma lipid değerleri arzu edilen hedeflere indirilememektedir. Bu hastaların bazılarında genetik bozukluklar ilaca yeterli yanıt alınmasını engellerken, diğerlerinde hasta uyumsuzluğu ve yan etkiler nedeniyle ilaçlar yeterli doz ve sürede kullanılamamaktadır. Bu grup bireylerde aşağıdaki yöntemler tercih edilebilir (15).

LDL aferezi: Diyet ve ilaç tedavisinin yetersiz olduğu ağır ailesel hiperkolesterolemilerde.

Gen tedavisi: Ağır ailesel hiperkolesterolemi olgularından LDL reseptör gen defekti olanlara.

Cerrahi yöntemler: Diğer tüm yöntemlerin yetersiz kaldığı durumlarda parsiyel-ileal by-pass cerrahisi ve karaciğer transplantasyonu yapılabilir.

Sonuç olarak, günümüzde hiperlipidemi sıklığı giderek artmış ve ciddi bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Hastaların büyük kısmında diyet ve egzersiz, bunların yetersiz kaldığı bir kısım hastada ise ilaç tedavisi ile başarılı sonuçlar elde edilmektedir. Bu nedenle hiperlipidemiye gereken önem verilmeli, erken tanı, diyet, egzersiz, YTD gibi ilaç dışı yaklaşımlara ağırlık verilmeli, ancak bunların yetersiz kaldığı hastalarda da gecikmeden ilaç tedavisine başlanmalıdır.

Kaynaklar

1. Başkal N. Lipid Metabolizması Bozuklukları. Erdoğan G. (ed). Koloğlu Endokrinoloji, Temel ve Klinik, 2nd ed. Ankara, MN Medikal&Nobel, 2005, pp 755-773.
2. İsmet Tamer ve ark. Güncel kılavuzlar eşliğinde hiperlipidemi. Aile Hekimliği Derg-Cilt 2, Sayı 3, sayfa 6-10.
3. National Cholesterol Education Program Expert Panel. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. National Heart, Lung, and Blood Institute. National Institutes of Health, 2002, Publication No. 02-5215.
4. Brahm A, Hegele RA. Hypertriglyceridemia. Nutrients. 2013 Mar 22;5(3):981-1001. doi: 10.3390/nu5030981.
5. Nelson RH. Hyperlipidemia as a risk factor for cardiovascular disease. Prim Care. 2013 Mar; 40(1):195-211. doi: 10.1016/j.pop.2012.11.003. Epub 2012 Dec 4.
6. Jeffrey S. et al. Yellowish Papules on a Middle-aged Man, Am Fam Physician, 2011, 83 (1): 73-74.
7. Aral Y (çeviri ed) ve ark. Endokrinoloji ve Metabolizma El Kitabı. Güneş Kitabevi, 2006.
8. Kılıçarslan A, Öz GŞ. Hiperlipidemiye güncel bakış. İç Hastalıkları Dergisi 2012; 19: 1-8
9. Kayaalp SO. Hiperlipidemik ilaçlar. Kayaalp O (editör). Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. Revize 12. Baskı. Pelikan Kitabevi Ankara, 2009.
10. Smith MC, et al. Effectiveness of a pharmacy care management program for veterans with dyslipidemia. Pharmacotherapy. 2013 Jul;33(7):736-43. doi:10.1002/phar.1273. Epub 2013.

11. Malloy MJ, Kane JP. Disorders of lipoprotein metabolism. In: Greenspan FS, Gardner DG (eds). Basic & Clinical Endocrinology. 7th ed. New York: The McGraw-Hill, 2004.
12. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhala N, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170.000 participants in 26 randomised trials. Lancet 2010; 376: 1670-81.
13. Yüksel H. Hiperlipidemide fibratlar. Türkiye Klin Dahili Kardiyoloji Derg 2006; 2: 7
14. Worz CR, Bottorf M. The role of cytochrome P450 mediated drug-drug interactions in determining the safety of statins. Ashley Publications 2001; 2: 1119-27
15. Kastelein JJ, Akdim F, Stroes ES, Zwinderman AH, Bots ML, Stalenhoef AF, et al. ENHANCE Investigators. Simvastatin with or without ezetimibe in familial hypercholesterolemia. N Engl J Med 2008; 358: 1431-43
16. Danschel W, et al. Determinants of lipid goal achievement in patients on extended-release nicotinic acid/laropiprant in primary care clinical practice. Curr Med Sen Opin. 2013
17. Yıldırım A. Hiperlipidemi tedavisinde ilaç dışı yaklaşımlar. Türkiye Klin Kardiyoloji Derg 2006; 2: 79-88

Sorumlu Yazar: Yrd. Doç. Dr. Aydın ÇİFCİ

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları

Anabilim Dalı, Kırıkkale, TÜRKİYE

Gsm: 0 531 929 17 05

E-mail: dr.aydin.71@hotmail.com

TÜRK KLİNİK LABORATUVAR DERGİSİ

YAZIM KURALLARI / YAZARLARIN DİKKATİNE

- 1.Türk Klinik Laboratuvar Dergisi DNT Ortadoğu Yayınevi'nin süreli yayını olarak üç ayda (Şubat, Mayıs, Ağustos ve Kasım) bir yayımlanır.
- 2.Derginin amacı Klinik Laboratuvar konularında yapılan deneysel, klinik ve epidemiyolojik çalışmalar, derlemeler, olgu sunumları, kısa raporlar ve editöre mektup türünden yazılar ile okuyucular arası bilgi alış verişini sağlamak ve böylece ülkenizin bilimsel gelişimine katkıda bulunmaktır. Bu kapsamda Mikrobiyoloji, Biyokimya, Toksikoloji, Patoloji, Radyoloji ve Nükleer Tıp olmak üzere 6 klinik laboratuvar dalı yer almaktadır.
- 3.Derginin dili Türkçe ve İngilizcedir. Olgu sunumları, deneysel, klinik ve epidemiyolojik çalışmalar için İngilizce başlık, İngilizce özet, İngilizce anahtar kelimelerin bulunması zorunludur. Kısa raporlar, editöre mektup ve derleme türü makaleler ile tamamı İngilizce hazırlanan yazılarda Türkçe özet olma zorunluluğu yoktur. Kısaltmalar uluslararası kabul edilen şekilde olmalı ve ilk kullanıldıkları yerde açık olarak yazılmalı ve parantez içinde kısaltılmış şekli gösterilmelidir.
- 4.Türkçe ve İngilizce özet en az 100 en çok 200 kelimedenden oluşmalıdır. Araştırma türü yazılarda özet, yapılandırılmış olmalı, Amaç, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Sonuç bölümlerini içermelidir. Olgu sunumu ve derlemelerin özetlerinin yapılandırılması gerekli değildir. Özet bölümünde kısaltmalar kullanılmamalı, kaynak gösterilmemeli ve tablo olmamalıdır. Özet bölümünden sonra en fazla 5 olmak üzere anahtar kelime verilmelidir. Anahtar kelimeler, Medical Subject Headings (MeSH) of Index Medicus' e göre hazırlanmalıdır.
- 5.Metinde mikroorganizmaların isimleri ilk geçtikleri yerde cins ismi büyük harf ile başlayarak tür ismi ise tamamı küçük harflerden olmak üzere tam olarak ve orjinal latince yazılmalı, daha sonraki kullanımlarda cins isminin ilk harfi büyük yazılarak nokta konulmalı ve tür ismi küçük harflerle tam bir şekilde yazılıp kısaltılmış olarak kullanılmalıdır (örneğin: Tüberküloz etkeni yazıda ilk geçtiği yerde Mycobacterium tuberculosis ikinci ve daha sonraki yerlerde ise M. tuberculosis olarak kısaltılmış halde yazılmalıdır). Mikroorganizmaların latince isimleri ya italik olarak yazılmalı veya italik olmalarını sağlamaya yönelik altları çizilerek yazılmalıdır. Yazıda mikroorganizmaların sadece cins adı belirtiliyorsa ya Türkçe'ye kazandırılmış şekli (örneğin mikobakteri, brusella gibi) ya da orijinal latincesi (Mycobacterium, Brucella gibi) yazılmalıdır. Türkçe yazıldığı durumda isimlerin italik olarak yazılması zorunlu değildir.
- 6.Antibiyotik ve ilaç isimleri dil bütünlüğünü sağlamak açısından aynı metin içerisinde ya okunduğu gibi veya orijinal İngilizce olarak italik ve cümle başında değilse ilk harfi küçük olarak yazılmalıdır. Örneğin: penisilin veya peniciline gibi.
- 7.Dergiye gelen yazılar, isimleri gizli tutularak konuyla ilgili üç danışma kurulu üyesine gönderilir. En az iki danışma kurulu üyesinin olumlu görüşünü alan yazılar yayımlanmaya hak kazanır.
- 8.Belirtilen yazım esaslarına uygun olmayan yazılar işleme konulmaz.
- 9.Türkçe olarak yazılan araştırma makaleleri aşağıda düzene uygun olarak yazılmalıdır;
 - a.Sayfa: Başlık (Türkçe), Yazarlar, Kurumu, Yazışma adresi.
 - b.Sayfa: Özet (Türkçe), Anahtar kelimeler, İngilizce başlık, İngilizce özet, İngilizce anahtar kelimeler.
 - c.Sayfa ve sonraki sayfalar sırasıyla Giriş, Materyal ve Metod, Sonuçlar, Tartışma ve Kaynaklar.
- 10.Olgu sunumu olarak yazılan makalelerde de yukarıdaki ilk 2 sayfa için geçerli düzene uyulmalı, üçüncü sayfadan itibaren yazının türüne uygun şekilde kaleme alınmalıdır.
- 11.Dergide yayınlanacak derleme türündeki yazılar gönderilmeden önce editörler kuruluna bilgi verilmeli ve onay alınmalıdır.
- 12.Tablo, şekil ve resimler (numaraları ve/veya alt yazıları ile birlikte) gönderilecek olan üç örnekten yalnızca birinde yazı içinde yer alması istenilen şekilde hazırlanmalı (eklenmeli, yapıştirilmeli vs.), diğer iki örnekte numara, başlık veya alt yazıları ile birlikte her biri Jpg formatında gönderilmedir. Yine bu son iki örnekte yazı danışma kurulu üyelerine isim saklı olarak gönderileceği için, yazar isimleri ve çalışmanın yapıldığı yer ile ilgili bilgiler bulunmamalıdır (boş bırakılmalı veya okunamayacak şekilde silinmelidir).
- 13.Kaynak numaraları metinde parantez içinde ve cümle sonunda belirtilmeli, metin sonunda eser içindeki geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır. Kaynakların yazılımı aşağıdaki örneklere uygun olmalıdır.

a)Kaynak bir dergi ise; Yazar(lar)ın Soyadı Adının başharf(ler)i, (6 ve daha az sayıda yazar için yazarların tümü, 6'nın üzerinde yazarı bulunan makaleler için ilk 3 yazar belirtilmeli Türkçe kaynaklar için "ve ark.", yabancı kaynaklar için "et al." ibaresi kullanılmalıdır). Makalenin başlığı. Derginin Index Medicus'a uygun kısaltılmış ismi Yıl; Cilt: ilk ve son sayfa numarası. Örnek: Saubolla MA, Keihn, TE, White MH, Rudinsky MF and Armstrong D. Mycobacterium haemophilum: Microbiology and expanding clinical and geographic spectra of disease in humans. Clin. Microbiol.Rev. 1996;9:435-447.

b)Kaynak bir kitap ise; Yazar(lar)ın Soyadı, adının başharf(ler)i. Kitabın adı, Kaçınıcı baskı olduğu, basım yeri, basımevi, basım yılı. Örnek: Murray PR, Rosenthal KS and Pfaller MA. Medical Microbiology. 5th Edition. London. The Mosby Company, Wolfe Publications Ltd. 2005.

c)Kaynak kitaptan bir bölüm ise; Bölüm yazar(lar)ının Soyadı Adının başharf(ler)i, Bölüm başlığı, In: Editör(ler)in soyadı adının başharf(ler)i (ed) veya (eds). Kitabın adı, Kaçınıcı baskı olduğu, Basım yeri. Yayınevi. Baskı yılı. Bölümün ilk ve son sayfa numarası. Örnek: Nolte FS and Metchock B. Mycobacterium. In: Murray PR, Baron EC, Pfaller MA, Tenover FC and Tenover RH (eds). Manual of Clinical Microbiology. Sixth edition, American Society for Microbiology Pres. 1995:400-437.

d)Bir derginin ilave eki ise : Yazar(lar)ın Soyadı, adının başharf(ler)i. (6 ve daha az sayıda yazar için yazarların tümü, 6'nın üzerinde yazarı bulunan makaleler için ilk 3 yazar belirtilmeli Türkçe kaynaklar için "ve ark.", Makalenin başlığı. Derginin Index Medicus'a uygun kısaltılmış ismi Yıl; Cilt: Parantez içinde ilave sayı numarası-kodu, ilk ve son sayfa numarası. Örnek:Weiss K. Vancomycin resistant enterococci:The value of infection control antibiotic control policy. Can J infect Dis Med Microbiol 2006;17 (Suppl. B):9-12

e)Elektronik olarak yayımlanan dergi ise: Yazar(lar)ın Soyadı, adının başharf(ler)i. (6 ve daha az sayıda yazar için yazarların tümü, 6'nın üzerinde yazarı bulunan makaleler için ilk 3 yazar belirtilmeli. Türkçe kaynaklar için "ve ark.", Makalenin başlığı. Derginin Index Medicus'a uygun kısaltılmış ismi. Yıl; Cilt: Sayfa(ları) Elektronik baskı tarihi. Örnek:Zhou L and Pollard AJ. A fast and highly sensitive blood culture PCR method for clinical detection of Salmonella enterica serovar Typhi. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2010;9:14 Epub 2010 Apr 19

f)Web sitesi ise: Sitenin adı, Erişim tarihi: Erişim adresi . World Health Organization (WHO). Erişim tarihi: 11 Mayıs 2010: <http://www.who.int>

g)Yayımlanmamış veriler içerik ile kuvvetli bir bağlantısı varsa ve gerekli ise, ismi ve tarihi yazılabilir.

14.Olgu sunumlarının giriş ve tartışma kısımları kısa-öz olmalı, kaynak sayısı 15 den az olmalıdır.

15.Kısa raporlara özet yazılmamalı, en fazla 5 adet anahtar kelime, 10 kaynak, 1500 kelime, 2 tablo ve/veya şekil olmalı ve yazının hemen sonunda sırasıyla yazar isimleri, ünvanları ve yazışma adresleri bulunmalıdır.

16.Editöre mektup, dergide daha önce yayımlanmış yazılara bilimsel eleştiri yapmak, katkı sağlamak ya da orjinal bir çalışma olarak sunulmamış veya sunulamayacak bilgilerin paylaşılması amacıyla hazırlanmış en fazla 1000 kelimedenden oluşan, kısa-öz ve 6 dan az sayıda kaynağı olmalı özet içermemelidir.

17.Yazılar, yazının yayımlanmamış yada yayımlanmak üzere başka bir dergide üzere gönderilmemiş olduğunu bildiren, makaledeki isim sırasına uygun biçimde yazarlarca imzalanmış bir üst yazı ile gönderilmelidir.

18.Daha önce sunumu yapılmış bildiriler tarih ve yer belirtilmesi durumunda yayımlanabilir.

19.Yayımlanan yazıların bilimsel ve hukuki sorumluluğu yazarlarına aittir. Yazarlara telif ücreti ödenmemektedir.

20.Dergimizde yayımlanan yazıların yayın hakkı DNT Ortadoğu Yayıncılık A.Ş.'ne aittir.

21.Metinler yazıcı ile A4 kağıda, kağıdın sadece bir yüzüne ve çift aralıklı olarak yazılmalıdır. Üç nüsha olarak Flash disk veya CD ye kaydedilmeli aşağıdaki adrese veya e-mail: bilgi@ortadoguyayincilik.com gönderilmelidir. Başka bir elektronik aygıt örneğin 3.5" disket kullanılmamalıdır.

Adres: DNT Ortadoğu Yayıncılık A.Ş.

Bayındır 2 Sok. 63/12 Kocatepe/ANKARA

Tel: 0 (312) 418 40 77 & Fax: 0 (312) 418 40 67

www.dntortadoguyayincilik.com

e-posta: bilgi@dntortadoguyayincilik.com

İletişim: Aslı ÇALIŞKAN

Tel: (0312) 418 40 77

e-posta: aslicalikan06@gmail.com

TURKISH JOURNAL of CLINICAL LABORATORY INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS



1. Turkish Journal of Clinical Laboratory is a periodical journal of the DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.S. and is published quarterly (February, May, August and November).
2. The goal of the Journal is to present and improve collective scientific knowledge dealing with Clinical laboratory via experimental, clinical and epidemiological studies, reviews, short communications, letters to the editor and case reports to the readers to improve our the scientific background. Turkish Journal of Clinical Laboratory contains 6 clinical laboratory fields including microbiology, biochemistry, toxicology, pathology and radiology and nuclear medicine.
3. The publishing languages is Turkish and English. Case reports, reviews, experimental, clinical and epidemiological studies shall have a title, an abstract and key words. Short communications and letters to the editor may not have abstract and key words. Anatomic terminology shall be based on Latin nomenclature. Abbreviations shall be internationally accepted and shall be defined accordingly in the text in parenthesis when first mentioned and used in the text.
4. Microorganism names shall be written with the full Latin names of the genus and the species when first mentioned in the text. The genus and species names shall be italicized. Later, the first letter of the genus should be capitalized while the species name is in lower case letters if the context makes the meaning clear (e.g. *Mycobacterium tuberculosis* M. tuberculosis).
5. All drugs and antibiotics should be written with their generic names.
6. All manuscripts should comply with "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" produced and updated by the International Committee of Medical Journals Editors (www.icmje.org).
7. Turkish Journal of Clinical Laboratory executes compliance with the Declaration of Helsinki Principles (<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>). All manuscripts concerning human topics have to contain a statement in the "Materials and Methods" section, indicating that the study was approved by the a authorized body (e.g. Institutional Review Board). There shall also be a formal declaration about informed consent obtained from research subjects, and it shall be placed in the "Materials and Methods" section. All manuscripts dealing with experimental animal subjects must contain a statement indicating the study was designed and performed according to "The Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" (http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=5140) with the approval of the authorized board (e.g. National or Institutional Ethical Board), in the "Materials and Methods" section. If the editor ask for a copy of the approval document, it should be sent to him.
8. To be published the submitted manuscript(s) shall conform to the instructions promptly. The Editor, the Section's Editor or the Editorial Executive Board have the right to reject it(them), They may ask additional revisions or to revise the format of manuscripts according to the rules.
9. Initial evaluation of the submitted papers is performed by either the Editor or the Section's Editor and the Editorial Executive Board. The papers are sent to three selected reviewers as blinded-manuscripts. For the acceptance of the manuscripts should be get at least two reviewers' affirmative opinions. The Editor has the authority regarding reviewer selection. The reviewers are mainly selected from Advisory Board. The Editor may decide to send the manuscript to independent reviewers if he needs.
10. The dates of submission and acceptance of the manuscript are stated in the end of the manuscript when published in the journal.
11. The manuscripts shall be sent via e-mail bilgi@ortadoguyayincilik.com.tr or via regular post to the address of "Turkish Journal of Clinical Laboratory **Bayındır 2 Sok. 63/12 Kocatepe/ANKARA, TURKEY**" enclosed with three printed copies and a copy on a CD or flash disk. Other electronic materials such as 3,5" floppy disks are not acceptable.
12. The manuscript text shall be written in Arial font, 10 point-type, double-spaced with 2,5 cm margins on the left and right, with 3 cm bottom and upper sides. The article shall be prepared in IBM compatible programs (Microsoft Windows, at least, Microsoft Word 98). The pages shall be arranged in numerical order beginning from the first page, and the numbers shall be at the bottom right corner of each page. The main text body shall not contain any information regarding author(s)'s name or affiliation.
13. The author and all the co-authors shall sign a cover a letter declaring acceptance of full responsibility for the accuracy of the full contents of the paper. They shall also declare that the manuscript has not been previously published and/or not currently submitted to any other scientific journal or publication. The letter shall include contributions and responsibilities of each author, and whether there is a conflict of interest regarding manuscript. It shall also be declared, if there is no conflict of interest. In case of any financial contributions or the donations from any sponsors shall also be declared in this letter. The letter may be scanned and sent by mail (bilgi@dentortadoguyayincilik.com) or sent by fax to (+903124184067).
14. Provided contribution that is not enough to be an author such as the data collection, statistical analysis, technical assistance, reviewers and writing should to be in the acknowledgement part.
15. The manuscript which has been presented previously as an abstract in any scientific activities such as congress or symposium, may be published if it has the date and the place of the meeting.
16. The title page shall contain the following: 1) the title of the article, which shall be concise but informative, 2) a short running title of no more than 50 characters (including spaces), 3) full names (first, middle and last names) of each author with academic degrees (highest degrees), 4) name of place(s), department(s) and institution(s) where the work was carried out, 5) disclaimer(s), if any, 6) the full postal and email address of the author responsible for correspondence regarding the manuscript, 7) the source(s) of support in the form of grants, equipment, drugs Authors should indicate on this page whether the study has been presented previously as an abstract in any scientific events such as congress or symposiums.
17. There should be at least two (but, not more than six) key words complying with the Index Medicus Medical Subject Headings (MeSH) (www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html).
18. Research Articles shall include; Title, structured abstract (Introduction, Materials and Methods, Results and Conclusion, limited to 350 words), and key words in English, Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Acknowledgement and References. Research articles shall be not more than 5000 words and 50 references.

19. The Editor's approval is required before submitting a review article since reviews to be published are planned by the Editor.
20. The reviews shall include; Title, unstructured abstract and key words and the main text section. Abstract must have maximum 250 words. The number of references shall not exceed 60.

21. Case reports shall include; Title, abstract and key words. Introduction, Case, Discussion and References. Case reports should have a short introduction and discussion sections, and an unstructured abstract should be prepared as one paragraph. The number of references must to be maximum 15.

22. Independent reports representing a remarkable contribution in the related field may be submitted as a short communication. The maximum length of a short communication is 1500 words. They shall include a title, an unstructured paragraph of abstract and 2-6 key words. The main text shall include a maximum of two figures and/or two tables. The number of references must to be maximum 15.

23. The letters to the Editor may be submitted for addressing issues or exchanging views on topics arising from published articles or uncommitted subjects without original research interest. It shall be maximum 1000 words and including an abstract. The number of references must to be maximum 10.

24. Figures and tables shall be numbered according to the sequence of referral within the text. Each item shall be cited in the text.

25. Each table shall be prepared with double spacing on an one side of separate page. Tables shall have a brief title. Authors shall place explanatory matter in footnotes not in the heading. Explanations shall be made for all nonstandard abbreviations in footnotes. The following symbols may use for abbreviations, *, **, †, ‡, §, ††, ‡‡. Each table shall be cited in text.

26. Figures shall be either photographed or professionally drawn, and these items shall be submitted via e-mail as high-quality digital images. If the manuscript has been sent via email as electronic file, figures shall be sent in a format that will produce high-quality image (for example, JPEG, iff, epd, pdf or GIF, not bitmap). Before submitting figures, authors shall control the images on a computer screen in order to ensure image-quality.

27. X-ray films, pictures, photographs and other diagnostic images should be high-quality. Letters, numbers, and symbols on figures must be clear and consistent throughout, and large enough to remain legible when the figure is reduced for publication.

28. **References** ;References shall be numbered consecutively in the order in where they are mentioned in the text. Identify references in the text, tables and legends at the end of the sentences in brackets. List all authors up to six authors. For more than six authors, list the first six authors followed by "et al". Journal names should be abbreviated as listed in "Index Medicus" or in "ULAKBIM/Turkish Medical Index".

Journal articles;The names of the first six authors, title of the article, abbreviated title of the journal, the year of publication, numbers of the volume and relevant page numbers of the article. Saubolla MA, Keihn, TE, White MH, Rudinsky MF and Armstrong D. Mycobacterium haemophilum: Microbiology and expanding clinical and geographic spectra of disease in humans. Clin. Microbiol.Rev. 1996;9:435-447.

Supplement; The names of the authors, title of the article, abbreviated title of the journal, the year of publication, numbers of the volume, numbers of supplement in bracket and relevant page numbers of the article. Weiss K. Vancomycin resistant enterococci:The value of infection control antibiotic control policy Can J infect Dis Med Microbiol 2006;17 (Suppl. B):9-12

Book; The names of the authors, title of the book, numbers of the edition, the city, the publisher, the year of publication. Murray PR, Rosenthal KS and Pfaller MA. Medical Microbiology. London. 5th Edition. The Mosby Company, Wolfe Publications Ltd. 2005.

Book chapter; The names of the authors, title of the article, the editors, title of the book, numbers of the edition and the issue if existing, the city, the publisher, the year of publication and the relevant page numbers of the article. Nolte FS and Metchock B. Mycobacterium. In: Murray PR, Baron EC, Pfaller MA, Tenover FC and Tenover RH (eds). Manual of Clinical Microbiology. Sixth edition, American Society for Microbiology Pres. 1995:400-437.

Congress presentation; The names of the six authors, title of the presentation, the editors, title of the congress book, title of the congress, date of the congress, the city, the country, the publisher, the year, the relevant page numbers. Riley LW. A Novel Diagnostic test to differentiate latent TB infection and active disease European Society of Mycobacteriology 30th Annual Congress 2009 July 5-8; Porto, Portugal; Skyros-Porto; 2009. p. 32

Journal published electronically; The names of the first six authors, title of the article, abbreviated title of the journal, year of the publication, numbers of the volume, the relevant page numbers, electronically publication date. Zhou L and Pollard AJ. A fast and highly sensitive blood culture PCR method for clinical detection of Salmonella enterica serovar Typhi. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2010;9:14 Epub 2010 Apr 19

Web site; The name of the web site. Accessed date. Available from: Address of the web site. World Health Organization (WHO). Accessed date: 2010 May11. Available from: <http://www.who.int> Unpublished data: Unpublished data may be cited if they strongly needs as reference as "author(s), unpublished data and year"

29. Scientific and all legal responsibilities pertaining to the paper belong to the authors. The ideas and recommendations mentioned in the articles and accuracy of the references are the responsibility of the authors. The owner of copyright of the accepted manuscript is the **DNT ORTADOGU YAYINCILIK A.S.** After acceptance of the manuscript, a copyright transfer form is sent to the author of correspondence by e-mail and required to be signed and returned by e-mail: (**bilgi@dentortadoguyayincilik.com**) or by fax (**+903124184067**).

30. Authors will not have any payment for their the accepted manuscript(s) such as royalty payment.

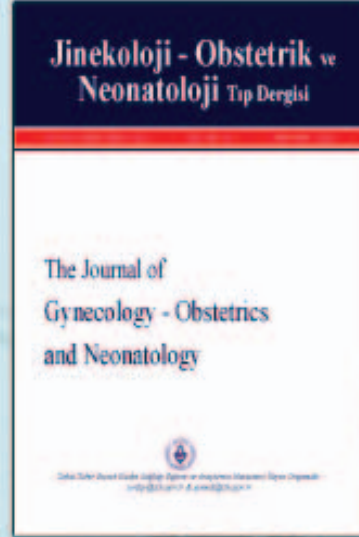
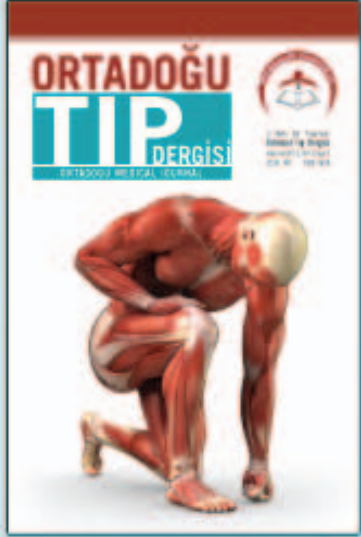
31. Accepted or not accepted manuscripts, pictures or CDs will not be sent back to the author.

32. The issue including their article(s) will not be sent to the authors, if they are not subscribers of the journal,

33. Not: In this instruction, the verbal form -"shall" implies that compliance with a requirement is mandatory for compliance with the instructions; -"should" implies that compliance with a requirement is strongly recommended but not mandatory for compliance with the instructions; -"may" implies that compliance with a requirement is permitted to be accomplished in a particular manner for compliance with the instructions.



BİLİMSEL YAYINLARIMIZDA SİZ DE YERİNİZİ ALIN!



**KURUMSAL KİMLİK TASARIMI
DERGİ - KATALOG - KİTAP
DERGİ İLANLARI - BROŞÜR
INSERT - AFİŞ
BILLBOARD - RAKET
MEGALIGHT
AMBALAJ TASARIMI
PROMOSYON ÜRÜNLERİ**

Bayındır 2 Sokak. No: 63/12 Kocatepe - ANKARA
Tel: 418 40 77 - Faks: 418 40 67
www.dntortadoguyayincilik.com

Sağlıklı nesil, sağlıklı toplum...



İvedik Cad. No: 338/A-B Yenimahalle - ANKARA
Tel: 0 (312) 315 55 45 (pbx) Fax: 0 (312) 315 33 35
www.buyukortadogutip.com.tr - yonetim@buyukortadogutip.com.tr