

Türk

Klinik Laboratuvar

TURKISH JOURNAL of CLINICAL LABORATORY

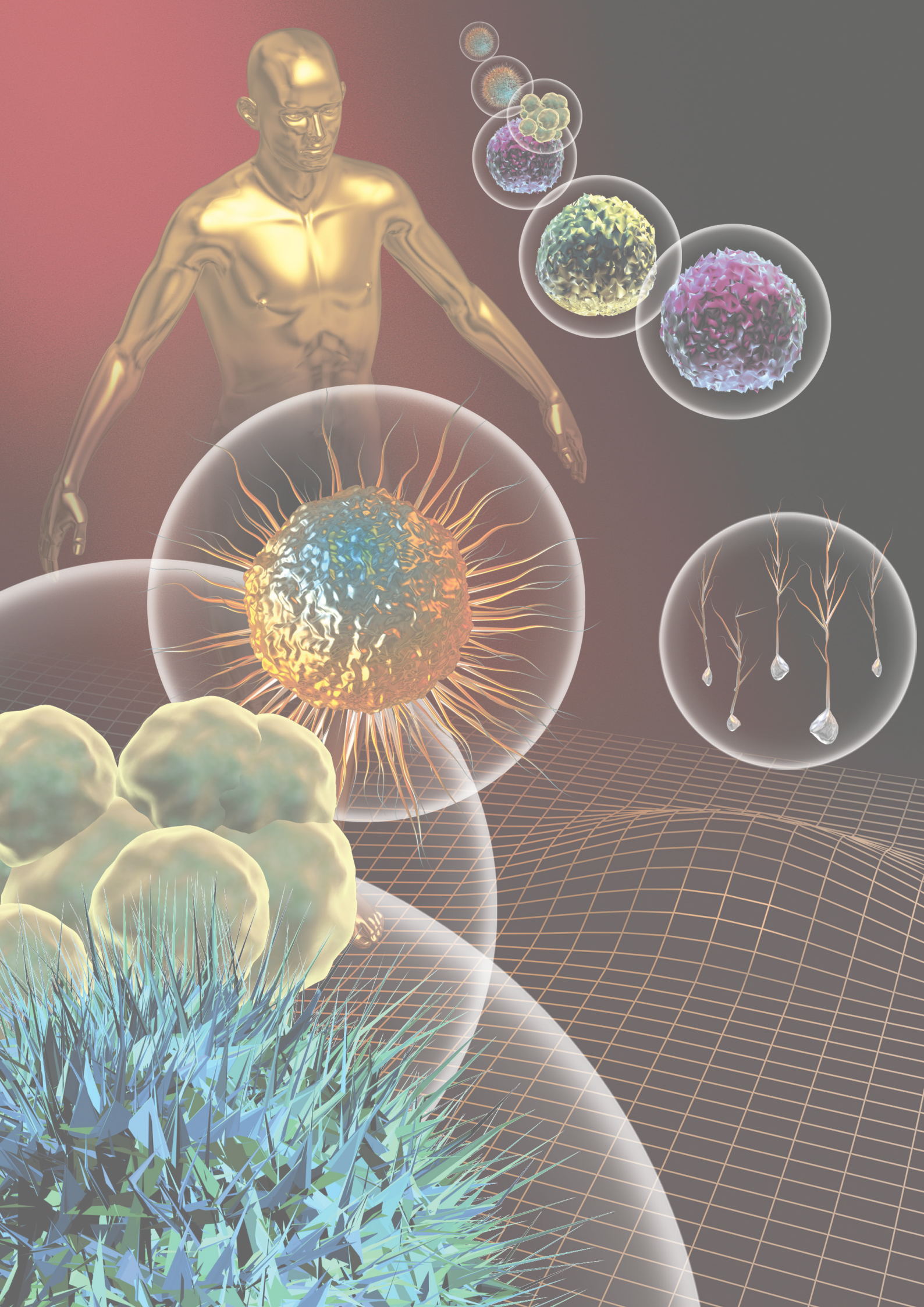
Dergisi

Bilimsel Tıp Dergisi

ISSN: 1309-7237

Temmuz 2014 Cilt:5 Sayı:1







TÜRK KLİNİK LABORATUVAR DERGİSİ

TURKISH JOURNAL of CLINICAL LABORATORY

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

TEMMUZ 2014 CİLT: 5 SAYI: 1 JULY 2014 VOLUME: 5 ISSUE: 1

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

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

Baskı

: Ateş Basım Hizmetleri Tel: 341 42 88

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 ALTINDIŞ

Dr. Tülin ARAS

Dr. Nurettin ARDIÇ

Dr. Murat ARGON

Dr. Diler ASLAN

Dr. Gönül ASLAN

Dr. Sema AŞKIN

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. Fezullah 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

Doç. Dr. Namık DELİBAŞ

İÇİNDEKİLER

INDEX

EDİTÖRDEN

Vitamin B12 Düzeyi Düşük Poliklinik Hastalarında İntrinsik Faktor Antikor (IFAb) Taraması ve ELISA Yöntemi İle Tam Otomatik Kemilüminesans Yöntemin Karşılaştırılması..... 1

Screening of IFAb Test in Outpatients With Low Vitamin B12 Levels and Comparison of ELISA and Fully Automated Chemiluminescence Method

Alev KURAL, Hatice SEVAL, Yasemin DÖVENTAŞ, Esmâ ERÖZ, Zümrüt Mine IŞIK SAĞLAM, Macit KOLDAŞ

KOAH ve Bronşektazili Bir Olguda Chryseobacterium İndologenes İle İlişkili Pnömoni.....6

Pneumonia Associated with Chryseobacterium Indologenes in a Patient With COPD and Bronchiectasis

Zehra ORTARIK, Nilgün ALPTEKİNOĞLU MENDİL, Akif Koray GÜNEY, İsmail CEYHAN, Pınar ERGÜN

Bir Olgu Sunumu Üzerinden Laboratuvar Güvenliği ve Kalite Standartları.....9

Elucidation of Laboratory Safety And Quality Standards By Means of a Case Report

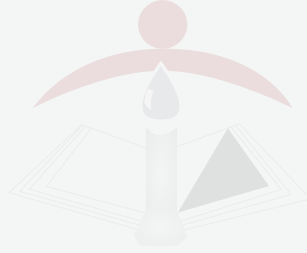
Emin MURAT, Mehmet KÖROĞLU, Mustafa ALTINDIŞ

HIV Pozitif Hastada Pelvik Plazmasitom.....14

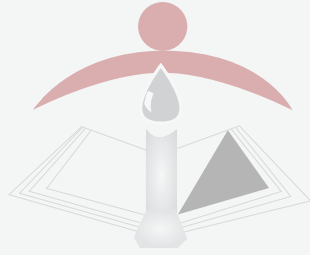
Pelvic Plasmacytoma in a HIV Positive Patient

Hatice KAPLANOĞLU, İzzet Selçuk PARLAK, Veysel KAPLANOĞLU

Yazım Kuralları / Instructions



ÖYÜ ORTAĞI ÖĞÜ YATIRILIR





Prof. Dr. Mustafa ALTINBAŞ

Baş Editör

Dışkapı Yıldırım Beyazıt
Eğitim Araştırma Hastanesi
Medikal Onkoloji Klinik Şefi

BAŞ EDİTÖRDEN

2014 yılının bu sayısında sizlere hitap etmekten mutluyum.

Bu sayı ile Türk Klinik Laboratuar dergisinin 4. Yılına girmiş olduk.

Bu sayımızda sizlere Biyokimya alanından “Vitamin B12 düzeyi düşük poliklinik hastalarında intrinsik Faktör Antikor (IFAb) taraması ve ELISA yöntemi ile tam otomatik kemilüminesans yöntemi karşılaştırılması” isimli araştırma makalesini sunuyoruz. Bu ilginç araştırma makalesini değerlendirip bize görüşlerinizi gönderirseniz mutlu oluruz. Bu gönderileri “Editöre Mektup” şeklinde de yapabilirsiniz ve dergimizde onlara memnuniyetle yer veririz.

Ayrıca bu sayımızda “KOAHA ve bronşiektazili bir olguda chryseobacterium İndologenes ile ilişkili pnömoni”, “Bir olgu üzerinden laboratuar güvenliği ve kalite standartları” ve son olarak “Pelvic plasmacytoma in a HIV positive patient” isimli vaka takdimleri dikkatinize sunulmuştur. Nadir görülen vakaları sunmaya devam edeceğiz. Bunların bizlerle ve kamuoyu ile paylaşımlarında bilim açısından birçok yarar bulunmaktadır. Olgun ve uygun bir bilimsel tartışma zemininde vakaların değerlendirilmesi ve görüşlerin ortaya konulması çok önemlidir.

Dergimizde Biyokimya, Patoloji, Nükleer Tıp Bölümlerinden de araştırma makalesi, derleme, vaka sunumu yer alsın istiyorsanız bizlere yazmanız ve çalışmalarınızı okuyucularımızla paylaşmanız yeterlidir.

Önümüzdeki yıl Dergimizin 5. yılında buluşmak üzere esen kalın.

Saygılarımla.

Prof. Dr. Mustafa ALTINBAŞ

Vitamin B12 Düzeyi Düşük Poliklinik Hastalarında İntrinsik Faktör Antikor (IFAb) Taraması ve ELISA Yöntemi İle Tam Otomatik Kemilüminesans Yöntemin Karşılaştırılması

Screening of IFAb Test in Outpatients With Low Vitamin B12 Levels and Comparison of ELISA and Fully Automated Chemiluminescence Method

Alev KURAL¹, Hatice SEVAL², Yasemin DÖVENTAŞ², Esmâ ERÖZ², Zümrüt Mine IŞIK SAĞLAM², Macit KOLDAŞ²

¹ Bakırkoy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı Bakırkoy-İSTANBUL

² Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı Fatih-İSTANBUL

Geliş Tarihi: 31.12.2013

Kabul Tarihi: 14.08.2014

Özet

Amaç: Pernisiyöz anemi teşhisi, düşük serum B12 vitamini seviyeleri ve intrinsik faktöre karşı serum antikorları varlığı temeline dayanmaktadır. İntrinsik faktör için Tip I veya intrinsik faktör engelleyici antikorlar ve Tip II veya intrinsik faktör bağlanma antikorları olarak iki belirgin otoantikör tipi tanımlanmıştır. Otoimmün yatkınlığı olan tiroid otoantikörleri pozitif hasta grubunda tam otomatize immunoassay sistemlerde B12 ölçümü ile birlikte IFAb ölçümü yaparak ELISA yöntemi ile karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem ve Gereçler: Rutin laboratuvara gelen ayaktan hastalardan toplanan toplam 177 serum, 5 gruba ayrıldı.

I. grup: B12 vitamini düşük, Anti-TPO ve Anti-TG pozitif 22 örnek,

II. grup: B12 vitamini normal, Anti-TPO ve Anti-TG pozitif 44 örnek,

III. grup: B12 vitamini düşük 60 yaş üstü 53 örnek,

IV grup: B12 vitamini düşük 45-60 yaş arası 48 örnek ,

V. grup: Sağlıklı bireylerden alınan 10 örnek. Tüm serumlar çalışılincaya kadar, derin dondurucuda (-200C) muhafaza edildi. Toplam 177 serum aynı gün hem ELISA hem de Access İntrinsik faktör Ab assay ile DxI 800 tam otomatize hormon cihazında çalışıldı.

Bulgular: 5 hastanın IFAb testi sonucu her iki yöntemde pozitif bulunurken, DxI 800 tam otomatize sistemle pozitif bulunan bir örnek ELISA yöntemiyle negatif bulunmuştur. Hasta iki kere çalışılmış aynı sonuç elde edilmiştir. ELISA yöntemiyle pozitif bulunan 5 hastanın örneği ise DxI800 de negatif bulunmuş, hastalar tekrar DxI800 sisteminde çalışılmış ve yine negatif bulunmuştur.

Sonuç: Otoimmuniteye yatkın olan hasta grubunda, B12 düzeyi ile birlikte IFAb ölçümünün kemilüminesans yöntemle yapılması hem pernisiyöz anemi tanısını hızlandırabilir hemde manüel hata kaynaklarını azaltabilir.

Anahtar Kelimeler: Vitamin B12, İntrinsik Faktör Antikor (IFAb), tam otomatik kemilüminesans yöntem

Abstract

Aim: Pernicious anemia diagnosis is based on the low serum levels of vitamin B12 and presence of serum antibodies against intrinsic factor. Two distinct types of autoantibodies to intrinsic factor Type I or intrinsic factor blocking antibodies and Type II or intrinsic factor binding antibodies have been described. We aimed to compare IFAb assay results with ELISA and automatise immunoassay system at patients who tend towards autoimmune disease especially positive thyroid autoantikors.

Material and Methods: Total of 177 sera collected from outpatients who come to the routine laboratuvar, divided into 5 groups.

I. group: Vitamin B12 is low, Anti-TPO and Anti-TG positive 22 samples

II. group: Vitamin B12 is normal, Anti-TPO and Anti-TG positive 44 samples

III. group: 53 samples of low vitamin B12 over 60 years

IV. group: Vitamin B12 is low between the ages of 45-60, 48 samples

V. group: 10 samples from healthy individuals

Total of 177 serum were studied both ELISA and Access Intrinsic Factor Ab assay (Beckman Coulter) at DxI800 fully automated immunassay system.

All serums have been stored in a freezer until the stud. Both studies were performed at the same time.

Results: To detect IFAb at chemiluminescence system with B12 vitamin levels can be both decrease manuel error source and to suply diagnosing pernicious anemia fastly.

Keywords: Vitamin B12, intrinsic factor autoantibody (IFAb), automated chemiluminescence method

Giriş

Vitamin B12, homosisteinden metioninin sentezinde ve metilmalonil koenzim A'nın, süksinil-koenzim A' ya çevrilmesinde gerekli olan enzimler için koenzim olarak görev yapmaktadır (1,2). Vitamin B12 eksikliği, megaloblastik anemiye ve nörolojik bulgulara neden olabilir (3,4).

Ancak, farklı müdahaleler gerektiren tıbbi durumlar, Vitamin B12 eksikliğini klinik belirteçlerini ve semptomlarını taklit edebilir (5).

Vitamin B12 eksikliği; genel popülasyonu, özellikle de yaşlıları etkileyen yaygın bir sorundur. Pernisiyöz anemi, Vitamin B12 eksikliği, megaloblastik anemi, nöropati ve intrinsik faktör otoantikörlerini içeren gastrit ile karakterizedir (6,7).

Pernisiyöz anemi klinik olarak bir kan hastalığı şeklinde ifade edilse de, gastrik mukozanın bozulmasıyla sonuçlanan otoimmün bir hastalığın son safhasıdır. Hastalık süreci erken yetişkinlik döneminde başlayabilir ve megaloblastik anemiyle ilişkili B12 eksikliğini başlangıcından önce hayat boyu sürebilir (8). İntrinsik faktöre (İF) karşı, dolaşımdaki antikörlerin varlığı büyük ölçüde pernisiyöz anemiye özgüdür ve normal popülasyonda nadir görülür (6).

Pernisiyöz anemide, gastrik mukoza hücrelerinin zarar görmesiyle, gastrik asid, pepsin ve intrinsik faktör ve ürünlerinin yokluğu veya azalımı görülmektedir.

Gastrik asid, pepsin ve İF, mide-barsak içinde, kobalamin absorpsiyonunun gerçekleşmesinde ve bağlayıcı proteinlerden kobalaminin kurtulması için gereklidirler (3,4). Hastaların yaklaşık yarısında gastrik parietal hücelere veya İF'e karşı gelişen otoantikörler görülmektedir (1). Megaloblastik anemi, düşük serum B12 vitamini seviyeleri ve İF için serum antikörlerin varlığı pernisiyöz anemi teşhisinde önemlidir (9). İF antikörlerinin tespiti Schilling testi gibi pernisiyöz anemi teşhisinde diğer testlere duyulan ihtiyacı ortadan kaldırabilir (10).

İntrinsik faktör için iki belirgin otoantikör tipi tanımlanmıştır. Tip I veya İF engelleyici antikörler, B12 alımını engelleyerek, İF üzerindeki B12 bağlanma bölgesini bloke eder. Tip II veya İF bağlanma antikörleri intrinsik faktör üzerindeki farklı bir bölgeyle reaksiyona girer ve İF-B12 vitamini kompleksinin incebarsağa bağlanmasını engelleyebilir (6).

Pernisiyöz anemi ve intrinsik faktör antikörlerinin varlığı, hashimoto tiroiditi, insüline bağlı diabetes mellitus, Grave's hastalığı, romatoid artirit, miyastenia gravis, hi-

poparatiroidizm ve Lambert-Eaton sendromu gibi çeşitli otoimmün hastalıklarıyla ilişkilidir (6,8,11-14). Tanı konmamış kobalamin eksikliği yaşlılarda %2 ye yaklaşmaktadır. Vitamin B12 ve IFAb seviyeleri bu yüzden sıklıkla istenmektedir (15). Vitamin B12 ölçüm için çok sayıda tam otomatize sistem mevcut olmasına rağmen IFAb testleri çoğunlukla manuel olarak çalışılan immunoassay yöntemlerdir. Bu çalışmada amacımız; pernisiyöz anemi tanısında IFAb tayininin daha hızlı, maliyeti daha az ve manüel hata riski daha düşük olan sistemlerde yapılmasının mümkün olup olmayacağını belirlemeye çalışmaktır.

Yöntem ve Gereçler

Rutin laboratuvara Vitamin B12 istemi yapılan toplam 177 poliklinik hastasının serumları ayrıldı. Vakalar 5 gruba ayrıldı. Kanlar ortalama 1 ay sürede toplandı.

IFAb hastalığı özellikle orta yaş insanlarda sık rastlanan bir hastalık olmasından dolayı, 45-60 ve 60 yaş üstü olarak iki gruba ayırdık. 10 kişi ise Vitamin B12 si ve herhangi bir otoimmün hastalığı olmayan genç ve sağlıklı kişilerdi. Laboratuvara gelen ve Vitamin B12 düşük hastalarda rastgele ve belirlediğimiz gruplara uygunluklarına göre seçim yaptık. Amacımıza uygun olarak, toplumda var olmasına rağmen varlığı bilinmeyen IFAb 'un klinik açıdan tanı ve tedaviye yön vermede, özellikle B12 düşüklüğü olan belli yaşın üstünde ve otoimmün hastalık yatkınlığı olan kişilerde, vitamin B12 testiyle birlikte bakılmasının büyük fayda sağlayacağını göstermeye çalıştık.

Bu nedenle özellikle herhangi bir, servis kliniği dışlanmadı. Edinilen literatür bilgileri çerçevesi içinde Anti-TPO ve A-TG pozitifliği olan ve orta yaş üstü insanlar çalışmaya dahil edildi. Çünkü bu hastalarda otoimmün sendromlar ve gastrik kanser insidansı oldukça yüksektir (13,14). Bizde hasta grubumuzda tiroid oto antikorları pozitif olan hastalarımızın IFAb değerlerini ölçmeyi hedefledik.

Referans olarak Beckman Coulter DxI 800 immunoassay sisteminin vitamin B12 referans aralığı kullanıldı. 126,5 pg/mL alt değer olarak belirlendi. Bu sınır değerinin altında olan hastalar vitamin B12 düşük olarak kabul edildi.

I.grup: B12 Vitamini düşük, Anti-TPO ve Anti-TG pozitif 22 örnek

II.grup: B12 Vitamini normal, Anti-TPO ve Anti-TG pozitif 44 örnek

III.grup: B12 Vitamini düşük 60 yaş üstü 53 örnek

IV grup: B12 Vitamini düşük 45-60 yaş arası 48 örnek

V.grup: Sağlıklı bireylerden alınan 10 örnek

Toplam 177 serumda İFab aynı gün hem ELISA (immco diagnostics-Anti-Intrinsic Factor Antibody (IF)-Antibody

ELISA REF NO: 1164)

hem de orjinal Access (Beckman Coulter) kiti ile DxI 800 tam otomatize hormon cihazında çalışıldı.

Tüm serumlar çalışma gününe kadar, derin dondurucuda (-200C) muhafaza edildi.

Bulgular

5 hastanın IFAb testi sonucu her iki yöntemle de pozitif bulunurken, DxI 800 tam otomatize sistemle pozitif bulunan bir örnek ELISA yöntemiyle negatif bulunmuştur. Hasta iki kere çalışılmış aynı sonuç elde edilmiştir. ELISA yöntemiyle pozitif bulunan 5 hastanın örneği ise DxI 800 de negatif bulunmuş, hastalar tekrar DxI 800 sisteminde çalışılmış ve yine negatif bulunmuştur.

	ELISA	DxI800
I. grup	+++	+
II. grup	+++	+
III. grup	++++	++++
IV. grup	-	-
V. grup	-	-

IV. grupta yer alan (B12 vitamini düşük 45-60 yaş arası 48 örnek) tüm örnekler her iki yöntemle de negatif olarak tespit edildi.

ELISA yöntemiyle pozitif bulunan 5 hastaya klinisyenleri tarafından pernisiyöz anemi tanısı konulmamıştır. 2 si I.grup içindedir. Kan alımı esnasında oral vitamin B12 kullanılmaktadırlar. Diğer 2 hasta II. grup içinde yer almakta ve ilaç kullanımı bulunmamaktadır. Bir hasta ise IV grup'a dahildir ve vitamin B12 takviyesi almaktadır.

Tartışma

ELISA yöntemi, hem Tip I hem de Tip II antikorlarını tespit edebilmektedir. Bununla birlikte RIA yöntemi (Altın Standart) başta olmak üzere diğer tüm immunoassay yöntemleri sadece Tip I antikorlarını tespit ederler. Tip I antikorlarının sıklığı %76 olarak rapor edilmiştir (16,17). Tip II antikorlarının diagnostik önemi ve rastlanma sıklığı daha az kabul edilmektedir (17).

Beckman Coulter Access Intrinsic Factor Antikor testi sadece Tip I antikorlarını tespit edebilmektedir (18). Çalışmamızda kullandığımız Beckman Coulter Access IFAb kitleri, kanda yüksek miktarda serbest vitamin B12 varlığında yalancı pozitif sonuçları engellemek amacıyla ilk adımda proteine bağlı serbest kobalamin ihmal edilerek ve nötralize kobalamine monoklonal fare anti-vitamin B12 eklenerek, serbest B12 vitaminlerinin bağlanmasını engeller (Figür 1). Bu durum IFAb testi yapılmadan önce

vitamin B12 verilen hastalarda önemlidir. Vitamin B12 konsantrasyonu 750 pmol/L üzerinde olduğunda, serum B12 bağlayıcı proteinleri doygunluğa ulaşabilirler (19). Potansiyel olarak IFAb testinin yalancı pozitif vermesine neden olabilir (20).

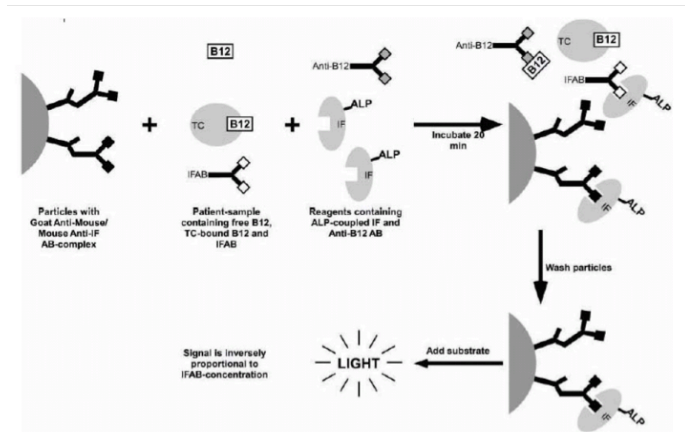
Gomez ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Beckman Coulter Access IFAb testi DPC RIA metodu ile karşılaştırılmış benzer tanısal performans gösterdiği bildirilmiştir (21). Çalışmamızda, iki yöntemin karşılaştırılmasında uyumsuzluk gösteren 5 hastanın (ELISA ile pozitif, IFAb testi ile negatif) Tip II antikorları pozitif olabilir veya bu hastalar ilaç kullanımına bağlı olarak yalancı pozitiflik gözlemlenmiş olabilir (Tablo-1). ELISA yöntemiyle, 6 hastada da belirsiz (sınırdan) pozitiflikler elde edilmiştir.

Tip II antikorları, dünya popülasyonunda tip I antikorlarına göre çok daha az görülmektedir (22).

Yeni, tam otomatik immunassay sistemlerde çalışılabilen IFAb testleri, hem bu belirsizlikleri ortadan kaldırmakta hem de vitamin B12 ölçümleri ile birlikte aynı cihazda reflex olarak çalışma imkanı sunmaktadır (21, 22).

ELISA yöntemi, çok daha pahalı olması, zaman alıcı ve yorucu olması, kantitatif ölçümlerde, her defasında 4 kuyucuğun kalibrasyon eğrisi için harcanması gibi zorluklar nedeni ile günlük kullanımda olumsuzluklara sahiptir.

Tam otomatize immunoassay cihazlarında IFAb testinin kullanıma geçmesi pernisiyöz aneminin tanısının daha hızlı konulmasında klinisyene kolaylık sağlayacaktır (21).



Figür-1 :IFAb ölçüm prensibi

Kaynaklar

1. Snow CF. Laboratory diagnosis of vitamin B12 and folate deficiency: a guide for the primary care physician. Arch Intern Med 1999;159:1289-98.
2. Klee GG. Cobalamin and folate evaluation: measurement of methylmalonic acid and homocysteine vs vitamin B12 and folate. Clin Chem 2000;46:1277-83.
3. Stabler SP, Allen RH. Vitamin B12 deficiency as a worldwide problem. Annu Rev Nutr 2004;24:299-326.
4. Carmel R. Current concepts in cobalamin deficiency. Annu Rev Med 2000;51:357-75.
5. Seal EC, Metz J, Flicker L, Melny J. A randomized, double-blind, placebo controlled study of oral vitamin B12 supplementation in older patients with subnormal or borderline serum vitamin B12 concentrations. J Am Geriatr Soc 2002;50:146-51.
6. Chanarin I. The Megaloblastic Anaemias. Second edition. London, Blackwell Scientific Publications, 1979.
7. Gueant JL. Autoantibodies in pernicious anemia type I patients recognize sequence 251-256 in human intrinsic factor. Proc Assoc Am Physicians 1997. 109(5) : 462-469.
8. Whittingham S, MacKay IR. Pernicious Anemia and Gastric Atrophy. In The Autoimmune Diseases. Academic Press; Orlando, Fla. 1985: 243-266.
9. Lindenbaum J. Status of laboratory testing in the diagnosis of megaloblastic anemia. Blood 1983. 61 (4): 624-627.
10. Nimo RE, Carmel R, Increased sensitivity of detection of the blocking (type I) anti-intrinsic factor antibody. American Journal Clinical Pathology, 1987. 88(6), 729-733.
11. Carmel R. Reassessment of the relative prevalences of antibodies to gastric parietal cell and to intrinsic factor in patients with pernicious anaemia: influence of patient age and race. Clin. exp. Immunol. 1992. 89: 74-77.
12. Glass JB. Gastric Intrinsic Factor and Other Vitamin B12 Binders. Georg Thieme publishers Stuttgart, 1974: 29-36.
13. Mardh S. Occurrence of autoantibodies against intrinsic factor, H, K-ATPase, and pepsinogen in atrophic gastritis and rheumatoid arthritis. Scand J of Gastroenterology, 1991; 26(16):1089-96.
14. Chanarin I. The Megaloblastic Anaemias. Second edition. London, Blackwell Scientific Publications, 1979: 332.
15. Carmel R. Prevalence of undiagnosed pernicious anemia in the elderly. Arch Intern Med 1996;156:1097-100.
16. Chanarin I Pernicious anemia-autoimmune aspects. In: the megaloblastic anemias. Oxford: Balckwell Scientific Publications, 1969:550-74



17. Chanarin I Pernicious anemia-autoimmune aspects.In: the megaloblastic anemias. Oxford: Balcwell Scientific Publications, 1979:362-5
18. Access Immunassay Systems Intrinsic Factor antibody Kit insert
19. Hom BL, Ahluwalia BK. The vitamin B12 binding capacity of transcobalamin I and II of normal human serum. Scand J Haematol 1968;5:64-74.
20. Muckerheide MM, Wolfman JA, Rohde DA, McManamy GE. Studies on a radioassay for intrinsic factor antibody: comparison of methods and false positive results due to elevated serum B12 levels. Am J Clin Pathol 1984;82:300-4.
21. Elizabeth A Gomez, Daniel D Ehresmann, Lisa K Ledebuhr, Mary L Eastvold, Ravinder J Singh, George G Klee, Stefan KG. Grebe2,3 Development and Validation of an Automated Chemiluminometric Immunoassay for Human Intrinsic Factor Antibodies in Serum, Clinical Chemistry 2005;51:232-235.
22. Waters HM, Smith C, Howarth JE, Dawson DW, Delamore IW. New enzyme immunoassay for detecting total, type I, and type II intrinsic factor antibodies. J Clin Pathol 1989; 42:

Sorumlu Yazar: Uz. Dr. Alev KURAL

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi A Blok
Biyokimya Laboratuvarı Bakırköy-İSTANBUL

E mail. alevkural@hotmail.com

Fax. 0 (212) 409 11 94

KOAH ve Bronşektazili Bir Olguda *Chryseobacterium indologenes* İle İlişkili Pnömoni

Pneumonia Associated with Chryseobacterium Indologenes in a Patient With COPD and Bronchiectasis

Zehra ORTARIK¹, Nilgün ALPTEKİNOĞLU MENDİL², Akif Koray GÜNEY¹, İsmail CEYHAN¹, Pınar ERGÜN²

¹ Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi E.A.H., Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara, TÜRKİYE

² Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi E.A.H., Kronik Solunum Yetmezliği Kliniği, Pulmoner Rehabilitasyon ve Evde Sağlık Hizmet Sunum Merkezi, Ankara, TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 23.12.2013

Kabul Tarihi: 14.08.2014

Özet

Amaç: *Chryseobacterium* türleri nonfermentatif, oksidaz pozitif, hareketsiz ve gram-negatif basillerdir. *Chryseobacterium indologenes* (*C. indologenes*) insanlarda nadiren hastalık etkeni olmakla birlikte, invazif kalıcı girişim uygulanan hastalarda, yenidoğanda, altta yatan hastalığı olanlarda ve immün sistemi baskılanmış hastalarda ciddi enfeksiyonlara yol açabilmektedir. Bu olgu sunumunda balgam kültüründe *C. indologenes* izole edilen bir pnömoni vakası sunulmaktadır. KOAH, bronşektezi, atriyal fibrilasyon ve Tip II diyabeti olan 83 yaşındaki bayan hasta acile nefes darlığında artış şikayeti ile başvurdu. Muayenesinde solunum seslerinde azalma ve bilateral bazal raller tespit edildi. Kan gazı değerleri pH: 7.32; PaO₂: 118.8; PaCO₂: 50.8 olarak ölçüldü. Akciğer grafisinde kostafrenik sinüslerin kapalı olduğu ve bilateral bazallerde retikülodüler gölge koyulukları tespit edildi. SFT’de FEV₁: %41, FVC: %39, FEV₁/FVC: 83 olarak saptandı. Balgam Gram yaymasında 100X’lik her sahada >25 PNL ve gram negatif basiller izlendi. Kültürde 24. saatte üç kadranda üremesi olan, sarı-turuncu pigment oluşturan düzgün kenarlı koloniler tespit edildi. Katalaz ve oksidaz pozitif olan mikroorganizma Vitek 2 otomatize sistem cihazı ve konvansiyonel yöntemlerle tanımlandı. Antibiyotik duyarlılık testi sonucunda sefepim duyarlılığı tespit edilen hastaya 2x1000 mg sefepim tedavisi başlandı. KOAH gibi altta yatan kronik hastalığı olan kişilerde, *C. indologenes* kaynaklı bakteriyemi ve pnömoni vakalarına rastlanmaktadır. Bu tip hastalar nebulizatör ve nem aygıtları gibi cihazları kullandıkları için bu hastalarda *C. indologenes* akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: *Chryseobacterium indologenes*, KOAH, Pnömoni

Abstract

Aim: *Chryseobacterium* species are nonfermentative, oxidase-positive, non-motile and gram-negative rods. Even though *Chryseobacterium indologenes* causes rarely infection in human, it can lead to serious infections in patients undergoing invasive intervention, neonates, patients with underlying diseases and immunocompromised patients. In this report, we present a case of pneumonia caused by *C. indologenes*. A 83 yer old woman with COPD, bronchiectasis, atrial fibrillation and Type II diabetes was admitted to the emergency department suffering from shortness of breath. On physical examination, decreased breath sounds and bilateral basal crackles were noted. Arterial blood gases were PaO₂: 118.8; PaCO₂: 50.8 and pH: 7.32. Chest X-ray showed blunting of the costophrenic angles by

pleural effusion and bilateral basal reticulonodular shadows. Spirometry showed FEV1: %41, FVC: %39, FEV1/FVC: 83. Gram staining of sputum showed > 25 PNL/ low power field and gram negative rods. After 24 h of incubation culture, yellow-orange pigmented colonies with smooth margin present in the third quadrant were noted. Catalase and oxidase tests were positive. Definitive identification was performed by Vitek II Compact system and traditional methods. Susceptibility to cefepime was determined and 2x1000 mg of cefepime treatment was initiated. Bacteremia and pneumonia caused by *C. indologenes* might be encountered in patients with underlying chronic diseases such as COPD. Because such patients may use nebulizers and humidity devices, *C. indologenes* should be kept in mind for these patients.

Keywords: *Chryseobacterium indologenes*, COPD, Pneumonia

Giriş

Chryseobacterium cinsi, ilk olarak Vandamme ve ark. tarafından 1994 yılında tarif edilen nonfermentatif, oksidaz pozitif, hareketli gram-negatif basillerdir (1). Hastane ortamında buz makineleri, lavabo süzgeçleri, musluk tıparları, respiratör, entübasyon tüpleri, nem aygıtları ve yenidoğan inkübatörleri gibi su kullanımına dayalı tıbbi cihazların bu mikroorganizma ile kontaminasyonunun, hastalarda kolonizasyona yol açtığı gösterilmiştir (2). *Chryseobacterium indologenes* (*C. indologenes*) insanlarda nadiren hastalık etkeni olmakla birlikte, invazif kalıcı girişim uygulanan hastalarda, yenidoğanda, altta yatan hastalığı olanlarda ve immün sistemi baskılanmış hastalarda ciddi enfeksiyonlara yol açabilmektedir (3). *C. indologenes* nadiren ventilatör ile ilişkili pnömoni, alet ile ilişkili bakteriyemi, pyelonefrit, peritonit, safra kanalı enfeksiyonu, göz enfeksiyonları, cerrahi alan ve yanık enfeksiyonları, lumboparitoneal şant enfeksiyonu ve endokardit gibi klinik olarak önem taşıyan enfeksiyonlardan sorumlu etiyolojik ajan olarak rapor edilmiştir (4). Bu olgu sunumunda balgam kültüründe *C. indologenes*'in izole edildiği bir pnömoni vakasını sunuyoruz.

Olgu Sunumu

KOAH, bronşektezi, atriyal fibrilasyon ve Tip II diyabeti olan seksen üç yaşındaki bayan hasta, hastanemiz evde bakım polikliniğine nefes darlığında artış şikayeti ile başvurdu. Yapılan muayenesinde solunum seslerinde azalma ve bilateral bazal raller tespit edildi. Hastanın (+) pretibial ödemi mevcuttu. Kan gazı değerleri pH: 7.31; PaO₂: 87.9; PaCO₂: 62.1 olarak ölçüldü. Laboratuvar incelemesinde CRP: 68.9 mg/L ve WBC: 10.000 / μ L olarak tespit edildi. Akciğer grafisinde kardiyotorasik oranın arttığı, kostafrenik sinüslerin kapalı olduğu ve bilateral bazallerde retikülönodüler gölge koyulukları tespit edildi (Resim 1). SFT'de FEV1: %41, FVC: %39, FEV1/FVC: 83 olarak saptandı. Hastadan balgam kültürü gönderildi.



Resim 1: Hastanın başvuru sonrasında çekilen akciğer grafisi: Sinüslerin kapalı olduğu ve bazallerde retikülönodüler koyuluklar dikkat çekmektedir.



Resim 2: Hastadan izole edilen *C. indologenes* izolatının %5 koyun kanlı agar plağındaki görünümü

Bakteriyolojik inceleme: Yapılan balgam Gram yaymasında, 100X'lik her sahada >25 PNL görüldü. Ayrıca immerسیونlu incelemede Gram negatif basiller izlendi. Kültür değerlendirilmesinde 24. saatte üç ekim alanında üremesi

olan, sarı-turuncu pigment oluşturan düzgün kenarlı koloniler tespit edildi (Resim 2). Yapılan Gram boyamada Gram negatif basiller tespit edildi. Yapılan biyokimyasal testlerde mikroorganizmanın katalaz ve oksidaz pozitif olduğu tespit edildi. İdentifikasyon ve antibiyotik duyarlılık testi için Vitek 2 otomatize sistem cihazı kullanıldı (Bio-meriux, Fransa). Elde edilen MİK değerlerinin yorumlanmasında CLSI M100 S23 ve EUCAST 3.1 kılavuzları kullanıldı.

Antibiyotik duyarlılık testi sonucunda sefepim hariç beta-laktamlara ve aminoglikozitlere dirençli, siprofloksasin ve trimetoprim-sülfametoksazol'e duyarlı bulundu. Hastaya 2x1000mg sefepim tedavisi başlandı. Tedavi 14 güne tamamlandıktan sonra hasta taburcu edildi.

TARTIŞMA Doğada yaygın olarak bulunan *C. indologenes* nadiren insanlarda infeksiyona neden olur. Ciddi alta yatan hastalığı olan yatan hastalarda hastane enfeksiyonlarına neden olduğu bildirilmiştir. Hastanede yatış sırasında invazif aygıtların kullanımı *C. indologenes* kaynaklı hastane enfeksiyonları ile ilişkilendirilmiştir. Nadiren de olsa pnömoni, menenjit, keratit, piyomiyozit ve bakteriyemi gibi enfeksiyonlara da neden olduğu raporlanmıştır (5). *Chryseobacterium* türleri birçok antibiyotiğe doğal olarak dirençli olduğundan tedavi seçiminde zorluklar yaşanmaktadır.

Yapılan çalışmalarda bu bakterinin çoğunlukla beta laktamlara, karbapenemlere, kloramfenikole, eritromisine ve aminoglikozitlere dirençli bulunmuştur. Genellikle duyarlı bulunduğu antibiyotikler ise piperasilin tazobaktam, sefoperazon, seftazidim, sefepim, rifampin ve trimetoprim sülfametoksazol'dür (6). Çalışmamızda, hastamızdan izole edilen *C. indologenes* izolatının sefepim, siprofloksasin ve trimetoprim-sülfametoksazol'e duyarlı olduğunu saptadık. *Chryseobacterium* türleri için antibiyotik duyarlılık testinde disk difüzyon yöntemi kesin değildir ve CLSI'da bir çok antibiyotik için MİK yorumlama kriterleri belirlenmemiştir. Dolayısıyla, biz de çalışmamızda hem CLSI hem de EUCAST kılavuzlarını kullandık.

KOAH gibi alta yatan kronik hastalığı olan kişilerde, *C. indologenes* kaynaklı bakteriyemi ve pnömoni vakalarına rastlanmaktadır. Özellikle bu tip hastalar nebülizatör gibi cihazları kullanmaktadırlar (7). Fakat ilaç uygulama eğitimi verilmesine rağmen, hijyen kurallarına yeteri kadar uyulmaması durumunda, bu hastalarda diğer pulmoner patojenlerin yanında *C. indologenes*'in de etken olabileceği akıld tutulmalıdır.

Kaynaklar

1. Murray PR, Pfaller MA, Tenover FC and Tenover RH. Manual of Clinical Microbiology. 6th edition. Washington DC. ASM Press. 1995.
2. Steinberg JP, Rio CD. Other gram-negative and gram-variable bacilli. In: Mandell GL, Bennett JE and Dolin R (eds). Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone. 2005: 2751-68.
3. Christakis GB, Perlorentzou SP, Chalkiopoulou I, Athanasiou A, Legakis NJ. *Chryseobacterium indologenes* non-catheter-related bacteremia in a patient with a solid tumor. J Clin Microbiol. 2005; 43: 2021-2023.
4. Winn W, Allen S, Janda W, Koneman E, Procop G, Schreckenberger P et al. Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 6th edition. USA. Lippincott Williams&Wilkins. 2006.
5. Nulens E, Bussels B, Bols A, Gordts B, Van Landuyt HW. Recurrent bacteremia by *Chryseobacterium indologenes* in an oncology patient with a totally implanted intravenous device. Clin Microbiol Infect. 2001; 7:391-393.
6. Kirby JT, Sader HS, Walsh TR, Jones RN. Antimicrobial susceptibility and epidemiology of a worldwide collection of *Chryseobacterium* spp: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2001). J Clin Microbiol. 2004; 42: 405-408.
7. Ferreira RS, Brandão FFB, Lobo SM. *Chryseobacterium indologenes* infection: a case report. Rev Bras Ter Intensiva. 2010; 22: 96-198.

Sorumlu Yazar: Dr. Akif Koray GÜNEY

Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara, TÜRKİYE.

Tel: 0 (312) 567 70 00.

E-mail: drakifkorayguney@hotmail.com

Bir Olgu Sunumu Üzerinden Laboratuvar Güvenliği ve Kalite Standartları

Elucidation of Laboratory Safety and Quality Standards By Means of a Case Report

Emin MURAT¹, Mehmet KÖROĞLU², Mustafa ALTINDIŞ²

¹ S.B., Malatya Devlet Hastanesi, Kalite Yönetim Birimi, Malatya - TÜRKİYE

² Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Sakarya - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 15.04.2014

Kabul Tarihi: 12.05.2014

Özet

Amaç: Sağlık reformları ile birlikte gelişen kalite çalışmalarında, çalışan güvenliği ve laboratuvar güvenliği kavramları önemli konular arasına girmiştir. Hasta ve çalışan güvenliği mevzuatını destekleyen kalite standartları, laboratuvarlarda çalışan personel güvenliğinde de sistemsel yaklaşımı hedeflemektedir. Laboratuvar çalışanlarının önemli riskleri arasında enfeksiyöz ajanlara maruz kalma gösterilmektedir. Bruselloz endemik ve zoonotik bir hastalıktır. Ancak mikrobiyoloji laboratuvarında bakteriyolojik tanımlama amaçlı yapılan çeşitli manuel işlemler sırasında laboratuvar çalışanlarına da bulaşabildiği bilinmektedir.

Yöntem ve Gereçler: Bu olgu çalışmasında, hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında teknisyen olarak çalışan 42 yaşındaki bir erkek hasta sunulmaktadır.

Bulgular: Hastada bulaş yolu olarak laboratuvar dışında bir risk faktörü tespit edilememiştir ve bu personelimizin, brusella enfeksiyonuna kültür ve identifikasyon işlemleri sırasında yakalanmış olduğu tesbit edilmiştir. Uygun tedavi sonucu şifa ile taburcu olmuştur.

Sonuç: Laboratuvar kaynaklı bruselloz vakaları da sağlıkta kalite standartları içerisinde yer alan; çalışan güvenliği, iş güvenliği raporlanma/bildirim prosedürleri, el hijyeni, laboratuvar güvenliği, biyogüvenlik kabini içerisinde çalışma, kişisel koruyucu ekipman ve eğitim gibi konuların önemini bir kez daha ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: İş güvenliği, laboratuvar güvenliği, bruselloz.

Abstract

Aim: The concepts of laboratory safety and workers safety are among the important subjects of quality standards that develop with the healthcare reforms. The quality standards that support the regulations for patient and workers safety require a systematic approach for the safety of laboratory workers. Being exposed to infectious agents is shown among the important risks that are faced by the laboratory workers. Brucellosis is an endemic infectious disease of zoonotic type. However it is known that associated laboratory workers can also be contaminated during the related procedure of tests.

Patient and Methods: The 42 years old male patient presented in this case study is a laboratory technician in the microbiology laboratory of our hospital.

Results: *He was infected with brucellosis during the culturing and identification studies. Conclusion: Laboratory acquired brucellosis cases show that the importance of the concepts like laboratory safety, workers safety, working within a biosafety cabinet, using safety equipment, hand hygiene, safety reporting and related educative processes which are among the components of healthcare quality standards.*

Keywords: *Workers safety, laboratory safety, brucellosis.*

Giriş

Sağlıkta iş güvenliği, sağlık hizmeti sunumunda güvenli bir çalışma ortamının oluşturulması amacıyla, çalışanlar için muhtemel risklerin belirlenmesi, koruyucu önlemlerin alınması ve hizmet içi eğitimlerle güvenli çalışma ortamının sürdürülebilirliğinin sağlanmasına yönelik tüm usul ve esasları içeren bir kavramdır (1). Son yıllarda gelişen kalite çalışmaları ve sağlık hukuku ile sağlık sektöründe hasta güvenliğinin yanı sıra çalışan güvenliğinin önemi de giderek artmaktadır. Ülkemizde sağlık kurumlarında hasta ve çalışan güvenliğinin sağlanması, 2009 ve 2011 yıllarında yayınlanan tebliğ ve yönetmelik ile yasal mevzuatla zorunlu ve önemli görevler haline getirilmiştir (2). Ayrıca sağlıkta uygulanan kalite standartları içerisinde de olması gereken yer verilerek konunun önemi pekiştirilmiştir. Sağlık hizmetlerinde kalite standartlarının temel uygulama amacının hasta ve çalışan güvenliğinin tam olarak sağlanması olduğu kabul edilmektedir (3).

Ülkemizde yürürlükte olan “İş Sağlığı ve Çalışan Güvenliği” ile ilgili mevzuat kapsamında yapılan tehlike sınıflamasında, sağlık kurumları en tehlikeli iş yerleri içerisinde yer almaktadır (4, 5). Yine aynı tehlike grubunda yer alan tıbbi laboratuvarlar (müstakil ve sağlık kurumları bünyesinde hizmet veren) çalışan güvenliği için önemli bir risk alanını oluşturmaktadır (4). Laboratuvar güvenliği; çalışan personelin ortam ve çalışma materyalinden korunması amacıyla alınması gereken tüm tedbirleri içeren sistemli bir yaklaşımdır (6). Çalışanlar açısından laboratuvar kaynaklı tehlikelerin en önemlisi enfeksiyöz ajanlara maruz kalmaktır (7). Bu enfeksiyöz ajanlar içerisinde yer alan *Brucella* türlerinin sebep olduğu laboratuvar kaynaklı bruselloz vakalarının sıkça görülmekte olduğu tahmin edilmektedir (8, 10, 11). Bruselloz dünya çapında ve ülkemizde de bilinen endemik ve yaygın bir zoonotik hastalık olarak halen önemini korumaktadır (12, 13, 14, 15). Laboratuvar kaynaklı bruselloz hem endemik ve endemik olmayan ülkelerde en sık bildirilen laboratuvar ilişkili bakteriyel enfeksiyonların biri olmuştur (13). Ancak bir çalışan hastalığı olarak da görülen laboratuvar kaynaklı bruselloz vakalarının özellikle ülkemizde bilimsel raporlara yeterince yansımadağı düşünülmektedir. (12, 13, 16, 17).

Laboratuvarlarda yürütülen işlemler sırasında mesleki enfeksiyon riski altında olan laboratuvar çalışanlarının güvenliği ile birlikte sağlıkta kalite standardizasyon çalışmalarının önemini vurgulanması için laboratuvar kaynaklı bruselloz olgularının sıkı takip edilmesi, tanısı, tedavisi ve rapor edilmesi ihmal edilmemesi gereken önemli bir konudur. Çalışmamızda laboratuvar kaynaklı bir bruselloz olgusu sunularak konunun sağlıkta kalite standartları, iş sağlığı güvenliği ile incelenmesi amaçlanmıştır.

Olgu Sunumu

Araştırmaya konu olan olgumuz Malatya Devlet Hastanesi mikrobiyoloji laboratuvar çalışanıdır. Kırk iki yaşında, erkektir. On yedi yıllık mesleki tecrübeye sahip olup, mikrobiyoloji laboratuvarı bünyesinde kültür ekim ve identifikasyon işlemlerinin yapıldığı bakteriyoloji biriminde 11 yıldır çalışmaktadır. Söz konusu personelde ateş, titreme, halsizlik, kas ve eklem ağrıları şikayetlerinin başlaması üzerine başvurduğu Enfeksiyon hastalıkları polikliniğinde yapılan muayene ve tetkikler neticesinde bruselloz teşhisi konulmuştur. Hastanın pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri tüketim hikayesi olmaması üzerine yapılan detaylı sorgulamada enfeksiyon odağı olarak laboratuvar kaynaklı olma ihtimalinin yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca ilgili personel hastanemizde uygulanmakta olan iş güvenliği raporlanma/bildirim formunu doldurularak kalite birimine kendisi başvurmuştur. Hastanemizde yüksek katılım ve başvurunun yaygınlaşması için iş güvenliği raporlanma/bildirim işlemlerinin kapsamı en küçük problemleri de kapsayacak şekilde geniş tutulmaya çalışılmaktadır. Kalite birimine ulaşan bildirimle beraber çalışanın da onayı alınarak enfeksiyon kontrol hekimi (enfeksiyon hastalıkları uzmanı) ve hemşiresi, mikrobiyoloji uzmanı ve kalite yönetim direktöründen oluşan komisyon konuyu ele almıştır. Bu komisyon tarafından inceleme ve analizi çalışması başlatılmıştır. Laboratuvar tetkikleri neticesinde de bruselloz tanısı almış olan mikrobiyoloji laboratuvar çalışanı personelimiz uygun tedaviye alınarak yatak istirahati verilmiştir.

Sistemli bir sorgulamanın ardından bulaş yolu olarak laboratuvar dışında bir risk faktörü tespit edilememiştir. Ko-

misyonca yerinde gözlem, inceleme, kayıtların kontrolü ve o birimde çalışan diğer personel ile görüşmeler yapılmıştır. Çalışma standartları yönünden yapılan değerlendirmede personelimizin mesleki tecrübe açısından yeterli düzeyde olduğu, hastanede ulaşılabilir bir laboratuvar güvenliği rehberinin bulunduğu ve bu rehberde çalışma kurallarının tanımlandığı görülmüştür. Çalışma koşullarının (ortam, havalandırma, kişisel koruyucu ekipman, el dezenfektanı, su, musluk, maske v.s) uygun ve biyogüvenlik kabinin en az sınıf 2 düzeyinde olduğu görülmüştür. Ayrıca bu personelin ve birimdeki diğer çalışanların; laboratuvar güvenliği başta olmak üzere kişisel koruyucu ekipman kullanımı, biyogüvenlik kabini kullanımı, el hijyeni ve mesleki riskler yönünden tüm eğitimleri aldığı tespit edilmiştir. Bunun üzerine çalışanın detaylı bir şekilde tekrar sorgulaması yapılmış ve sonuçta çalışanın son iki aydır eldiven ve maske kullanmadığı, işlemler sırasında saçılma ve aerosol oluşmasına ve sınıf 2 düzeyinde biyogüvenlik kabini içerisinde çalışmaya dikkat etmediği anlaşılmıştır. Bunlara ilaveten personelin on gün önce bruselloz yönünden pozitif olduğu belirlenmiş olan kültür plaklarını derin bir şekilde kokladığını ifade etmesi üzerine, olayın bireysel hata veya ihmale bağlı olduğu ve yüksek olasılıkla laboratuvar işlemleri sırasında bulaştığı kanaatine varılarak rapor hazırlanmıştır. Hazırlanan rapor çalışan güvenliği komitesinde görüşülmüştür. Sonuçta kalite birimi rehberliğinde belirtilen konularda tekrar eğitim yapılmak üzere laboratuvar şefliği ve enfeksiyon kontrol ekibine düzeltici/önleyici faaliyet (DÖF) açılmış, sonrasında da takibi yapılmıştır.

Tartışma

Bruselloz laboratuvar kaynaklı tüm bakteriyel enfeksiyonların % 2'lik bir grubu oluşturmakta iken laboratuvar kaynaklı bakteriyel enfeksiyonlar içerisinde de ortalama %10-12'lik kısmını oluşturmaktadır (18, 19, 20, 21). Brusella enfeksiyonlarının ülkemizde endemik olarak görülmesi sebebi ile laboratuvar çalışanları da bu bakteriye maruz kalma yönünden yüksek risk altındadır (22, 13). Laboratuvar çalışanları söz konusu olduğunda bu bakterinin bulaşma zamanı ve bulaş yolunu doğru olarak belirlemek her zaman mümkün olmamaktadır (18). Ülkemizde laboratuvar kaynaklı enfeksiyonlar nadiren tanı konulup raporlanmaktadır (12, 13). Ülkemizde laboratuvar çalışanlarında bruselloz enfeksiyonu oranı % 5.8 olarak bildirilmiştir (12). İş ve iş güvenliği ile ilgili mevzuatın 2013 yılı başından itibaren tüm sektörlerde yürürlüğe girmesi ile birlikte iş güvenliğini tehdit eden tüm durumlar daha yakından takip edilebilecektir. Böylece sağlık çalışanları ile ilgili olarak da incelediğimiz olgudakine benzer durumlar kayıt altına alınacak ve raporlanacaktır. Mevcut olguda iş ve iş güven-

liği ile ilgili raporlanma/bildirim gibi süreçlerin hızlı işlenmesi sağlanarak kısa sürede sonuç elde edilmiştir.

Bruselloz, laboratuvarında kültür uygulama işlemleri gerçekleştirilirken bir çok yoldan vücuda girebilmekte ve hastalık oluşturmaktadır. Bunların içerisinde kültür işlemleri sırasında saçılma ve aerosol oluşması sonucunda solunum yolu ile bulaşma ön planda gelmektedir (12, 19, 18, 13, 20, 22, 23). Çeşitli kültür ve idendifikasyon işlemleri (Vorteks, santrifüj, katalaz testi, gram boyama v.b) sırasında aerosol oluşması ve bakterinin saçılmasının mümkün olduğu bilinmektedir (12, 24). Bunun dışında göz ve mukoza teması, mide/bağırsak kanalı ve bütünlüğü bozulmuş deri yolu ile de geçiş yolu mümkündür (12).

Laboratuvar kaynaklı bruselloz vakaları incelendiğinde erkek cinsiyetin öne çıktığı ve bu cinsiyette daha yüksek oranda görüldüğü bildirilmektedir (13, 22). Buna sebep olarak da erkek cinsiyette kişisel koruyucu ekipman ve biyogüvenlik kabini kullanımının bayanlardan düşük olduğu vurgulanmaktadır (13, 22). Ayrıca mesleki tecrübe ve eğitim eksikliği, ekipman ve donanımın yetersizliği, laboratuvarlarda düzensiz çalışma ve düzensiz malzeme yerleşimi, kişisel koruyucu ekipman kullanılmaması gibi faktörler de bulaş riskini artırmaktadır (12, 13, 20, 22). Mikrobiyoloji laboratuvarında kültür ve identifikasyon ile ilgili işlemlerin sınıf 2 biyogüvenlik kabini içerisinde yapılması, kişisel koruyucu ekipman kullanımının ihmal edilmemesi, kültür/identifikasyon işlemleri sırasında dökülme/saçılma ve aerosol oluşumunun engellenmesi bu mikroorganizmanın laboratuvar çalışanlarında enfeksiyon yapma oranını düşürecektir. Nitekim 2007 yılından beri biyogüvenlik kabini kullanımının yaygınlaşması ile ülkemizde laboratuvar kaynaklı bruselloz vakalarının sayısını azaltmaktadır (12). Araştırmaya konu olan personelin bruselloz hastalığına yakalanmadan önceki son iki ayda kişisel koruyucu ekipman kullanmadığı, sınıf 2 düzeyinde biyogüvenlik kabini içerisinde çalışmadığı ve yaptığı işlemler sırasında saçılma ve aerosol oluşmamasına dikkat etmediği görülmüştür. Hastalığa yakalanmasında da bu faktörlerin rol oynadığı kanaatine varılmıştır.

Laboratuvar çalışanlarına laboratuvarında çalışma ve iş güvenliği konusunda eğitim sürekli verilmesi ve takip edilmesi çok önem arz etmektedir. Sağlık Bakanlığının laboratuvar uzmanları için yapılacak olan döner sermaye ek ödemesi hesaplanırken, bu ödemeye dayanak teşkil eden performans puan hesaplamalarında da aylık eğitimlerinin yapılması kriteri göz önüne alınmaktadır (İlgili Döner sermaye yönetmeliği). Ancak yine bu olgu; eğitim ve tecrübe yeterli olmasa bile, sürekli takip ve denetimin önemi bir kez daha ortaya koymaktadır.

Ülkemizde hastanelerde uygulanmakta olan ve sağlık sektöründe iş sağlığı ve güvenliği ile ilgili 10 adet standart belirlenmiştir. Bunlar Sağlıkta Kalite Standartları (SKS) içerisinde yer almaktadır ve şöylece özetlenebilir (Hastane hizmet kalite standartları 2011);

- Ç. Çalışan güvenliği komiteleri kurulmalıdır.
- G. Güvenlik raporlama sistemine yönelik düzenleme yapılmalıdır.
- Eğitim komitesi kurulmalıdır.
- Çalışan güvenliği açısından düzenlemeler yapılmalıdır.
- Çalışanlar tarafından kişisel koruyucu ekipman kullanılmalıdır.
- Çalışanlara yönelik uyum eğitimleri düzenlenmelidir.
- El hijyeni sağlamaya yönelik eğitim programı hazırlanmalıdır.
- Laboratuvar güvenliğini sağlamaya yönelik düzenleme bulunmalıdır.
- G Mikrobiyoloji laboratuvarında kültür testlerinin güvenli çalışmasına yönelik düzenleme yapılmalıdır.
- Kan ve vücut sıvılarının sıçramasına maruz kalan çalışanlar izlenmelidir.

Bu standartların birçok alt bileşeni de mevcuttur. İncelediğimiz olgu analiz edildiğinde tüm süreçlerinde bu standartların önemi daha kolay anlaşılmaktadır. Standartların evrenselliği ve uygulanma gerekliliğinin vazgeçilmezliği, bu ve benzer örneklerle daha net ortaya çıkmaktadır.

Ulusal ve uluslararası uygulamalarda; JCI standartlarında ve TSE kaynaklı OH- SAS 18001'e göre, İş Sağlığı ve İş Güvenliği Yönetim Sisteminde de benzer uygulamalar görülmektedir. Bu standartların doğru ve etkili kullanımı ile incelediğimiz olgudaki gibi laboratuvar kaynaklı enfeksiyonlara benzer durumların önlenmesi ve çalışanların iş güvenliği sağlanacaktır. Yukarıdaki verilerden de çeşitli ulusal ve uluslar arası standartlarda bu konu ortak hedeftir ve çok önem arz etmektedir. Ayrıca gelişecek olan buna benzer aksi durumlarda hukuki boyutta sağlık kurumu yönetiminin sorumluluğu da söz konusudur (25). Bu konuda yapılan çalışmalarda ülkemizde sağlık personelinin yönetsel ve destek düzeyinde iş güvenliğinin yetersiz olduğu belirtilmektedir (26).

Sonuçta laboratuvar çalışanlarında laboratuvar kaynaklı bruselloz vakaları raporlanmadığı için önemi yeterince ortaya çıkmamaktadır. Hastanelerde uygulanan sağlıkta kalite standartları ile tüm sağlık personeli ile birlikte laboratuvar çalışanlarının güvenliği konusunda ciddi ilerlemeler sağlanmıştır. Benzer birçok olgunun iş güvenliği raporlanması, bildirim, bilimsel olarak incelenip yayın-

lanarak ulusal/uluslararası akademik düzeyde tartışılması, sağlıkta kalite standartları ve çalışan güvenliği uygulamalarına olumlu katkı sağlayacaktır. Ayrıca bu çalışmada incelediğimiz vakalara benzer durumların ihmal edilmeden bildirim, bir sonraki aşamada ortaya çıkacak olan iş gücü kayıplarını, tedavi maliyetlerini ve hukuki sorunları azaltacaktır.

Kaynaklar

1. Güler H. Tıbbi laboratuvarların akreditasyonunda hizmet kalite standartları ve gelecek. Türk Biyokimya Derg. 2012; 37(S1): 61-62.
2. Resmi Gazete. <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2011/04/20110406-3.htm>
3. Sağlık Bakanlığı, Performans Yönetimi Kalite Geliştirme Daire Başkanlığı, Hastane Hizmet Kalite Standartları. Ankara. Pozitif Matbaa. 2011; 36.
4. Resmî Gazete. <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2013/03/20130329-4.htm>
5. Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı. 6331 sayılı İş Sağlığı ve Güvenliği Kanunu Kitabı. 2012
6. Başustaoğlu A, Güney M. Klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında biyogüvenlik. KLİMUD yayınları. 2012.
7. Karaman M. Temel Laboratuvar Güvenliği ve Ülkemizdeki Duruma Genel Bakış. Journal of Clinical and Analytical Medicine. 2011; 2 (3): 130- 134.
8. Şengöz G, Yaşar KK, Yıldırım F, Berzeg D, Altay G, Özcan N. Laboratory-acquired brucellosis: A case report. Türk Mikrobiyol. Cem. Derg. 2006; 36(1): 40-43.
9. Memish ZA, Mah MW. Brucellosis in laboratory workers at a Saudi Arabian hospital. Am. J. Infect. Control. 2001; 29 (1) : 48-52.
10. CDC Weekly report. Laboratory-Acquired Brucellosis-İndiana and Minnesota. 2006; Jan18, 2008/57 (02): 39-42.
11. Yaman H. Halk sağlığı açısından laboratuvar (mikrobiyoloji ve gıda) çalışanlarında ve hamile bayanlarda Brusellozis. Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi. 2011; 6 (1): 33-49.
12. Sayın-Kutlu S, Kutlu M, Ergönül O, Akalın S, Güven T, Demiroğlu YZ, Acıbe O, Akova M. Laboratory-acquired brucellosis in Turkey. Journal of Hospital İnfection. 2012; 80: 326-330.
13. Cutler SJ, Whatmore AM, Commander NJ. Brucellosis-new aspects of an old disease. Journal of Applied Microbiology. 2005; 98: 1270-1281.
14. Seleem MN, Boyle SM, Sriranganathan N. Brucellosis: A re-emerging zoonosis. Veterinary Microbiology. 2010; 140: 392-398.
15. Ozaras R, Celik AD, Demirel A. Acute hepatitis due to brucellosis in a laboratory technician. Eur J Intern Med. 2004; 15: 264.
16. Demirdal T, Demirtürk N. Laboratory-acquired brucellosis. Ann Acad Med Singapore. 2008; 37: 86-87.

17. Kamaljit S. Laboratory acquired infections. Healthcare Epidemiology. 2009; 49: 142-147.
18. Ergönül Ö. Sağlık çalışanlarında enfeksiyon riskleri ve korunma yolları. Klinik Gelişim Dergisi Klinik Mikrobiyoloji özel sayısı. Kasım 2007; 86-98
19. David LS. Laboratory-acquired Infections: Are Microbiologists at risk?. Clinical Microbiology Newsletter. 2006; 28: 1-6.
20. Baron EJ, Miller JM. Bacterial and fungal infections among diagnostic laboratory workers: evaluating the risks. Diag. Mic. And Inf. Dis. 2008; 60: 241-246.
21. Young EJ. Brucella species. In; Mandell G.L., Benett J.E., Dolin R(eds). Mandell, Douglas and Benett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Philadelphia, Elsevier, Churchill, Livingstone. 2005; 2669-2674.
22. Noviello S, Gallo R, Kelly M, Limberger RJ, DeAngelis K, Cain L, Wallace B and Dumas N. Laboratory acquired Brucellosis. Emerging Infectious Diseases, 2004; 10 (10) : 1848-1850.
23. Hakeri H. Sağlık Çalışanı Güvenliği Ve Hukuksal Sorumluluk. Sağlıkta Performans ve Kalite Dergisi 2010; 1: 53-59.
24. Öztürk H, Babacan E, Anahtar EÖ. Hastanede Çalışan Sağlık Personelinin İş Güvenliği Ulusal Sağlıkta Kalite Ve Güvenlik Ödülleri Kitabı Bakanlık Yayın No: 870. 2011; 17-30.

Sorumlu Yazar: Doç. Dr. Mehmet KÖROĞLU

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Sakarya.

E-mail: drmkoroglu@yahoo.com

HIV Pozitif Hastada Pelvik Plazmasitom

Pelvic Plasmacytoma in a HIV Positive Patient

Hatice KAPLANOGLU¹, İzzet Selçuk PARLAK², Veysel KAPLANOGLU³,

¹ Department of Radiology, Diskapi Yildirim Beyazit Training and Research Hospital, Ankara, TURKEY

² Department of Radiology, Ankara Numune Training and Research Hospital, Ankara, TURKEY

³ Department of Radiology, Ankara Keçiören Training and Research Hospital, Ankara, TURKEY

Geliş Tarihi: 30.06.2014

Kabul Tarihi: 14.08.2014

Abstract

Aim: HIV (+), 57-years-old male patient was referred to our hospital due to thrombocytopenia. In physical examination, petechial hemorrhages were seen in different parts of his body. Polymerase chain reaction (PCR) showed 67 copies/ml of HIV RNA in laboratory tests. Ultrasound revealed a heterogenous, hyperechoic solid mass in pelvic region contiguous to rectum. The mass was 13x10x9 cm in size and filling the whole pelvis and presacral area on computed tomography. Magnetic resonance imaging was performed to demonstrate relationship between mass and pelvic organs. There was no distinction between mass and adjacent organs, bladder, rectum and prostate. The diagnosis was plasmocytoma after tru-cut biopsy.

Keywords: Multiple myeloma, plasma cell tumor, HIV, AIDS

Özet

Amaç: HIV tanısı almış 57 yaşında erkek hasta trombosit sayısındaki düşüklük nedeniyle hastanemize sevk edildi. Fizik muayenede, hastanın vücudunun değişik lokalizasyonlarında peteşiyel kanamalar görüldü. Laboratuar tetkiklerinde; HIV RNA polimeraz zincir reaksiyonunda 67 HIV RNA/ml idi. Abdomen ultrasonografisinde; pelvik bölgede, rektum komşuluğunda heterojen hiperekoik solid kitle lezyonu izlendi. Kontrastlı abdomen tomografisinde; presakral alanı ve tüm pelvisi dolduran, 13x9.5x8.5 cm boyutlarında kitle dikkati çekti. Kitlenin pelvik organlarla olan ilişkisini ortaya koymak için yapılan alt abdomen manyetik rözenansgörüntüleme yapıldı. Presakral alandan pubik ramusa dek tüm pelvik kaviteyi dolduran 12.5x14.5x15cm boyutlarında, yoğun heterojen kontrast tutan, diffüzyon ağırlıklı serilerde belirgin diffüzyon kısıtlanması gösteren kitle lezyonu izlendi. Prostat, rektum ve mesane kitleden ayrı olarak izlenemedi. Tanımlanan kitleye tru-cut biyopsi yapıldı. Patoloji sonucu plazmacytoma olarak geldi.

Keywords: Multiple myeloma, plasma cell tumor, HIV, AIDS

Introduction

In the literature, there are many cases about plasma cell neoplasias in HIV (+) patients. The peak age incidence of the disease is different in HIV(+) patient groups and the disease show atypical clinical presentation. The cellular immunity disorders and persistent antigenic stimulation can help to development of B-cell neoplasias in HIV(+) patients. Chronic viral infections, the changes in cytokine expression or the presence of oncogenes support the conversion of B lymphocytes to malign plasma cells. Plasma cell neoplasms are divided into 3 groups as multiple myeloma (MM), solitary plasmocytoma of bone and extramedullary plasmocytoma (EMP). EMP should be considered in the differential diagnosis of intraabdominal masses in HIV (+) patients. Extramedullary plasmaitoma in HIV(+) patients located in the pelvic region is limited to a few cases in the literature. Our aim is to present this rare case in the light of radiologic findings and literature.

Case Report

Plasma cell tumors arises in younger ages if HIV accompany the disease. This association gets disease more aggressive. HIV (+), 57-years-old male patient was referred to our hospital due to trombocytopenia. In physical examination, petechial hemorrhages were seen in different parts of his body. Polymerase chain reaction (PCR) showed 67 copies/ml of HIV RNA in laboratory tests. Other laboratory tests showed haemoglobin 11,5 g/dL, leucocyte $3,88 \times 10^3 / \mu\text{L}$, thrombocyte $131 \times 10^3 / \mu\text{L}$, total protein 89 g/L, albumin 29 g/L, IgG 3980 mg/dL (normal values 791 – 1643 mg/dL), lactate dehydrogenase 605 U/L, alkaline phosphatase 115 U/L, β -2 microglobulin 4,29 mg/L, creatinine 2,2 mg/d L. Erythrocyte sedimentation rate was 80 mm/hour. Monoclonal gamma peak was seen in serum protein electrophoresis. Left shift was determined in peripheral blood smear. Ultrasound revealed a heterogenous, hyperechoic solid mass in pelvic region contiguous to rectum (figure 1). Mass was showed intensive vascularisation in Doppler US imaging (figure 2). The mass was $13 \times 10 \times 9$ cm in size and filling the whole pelvis and presacral area on computed tomography (figure 3). Magnetic resonance imaging was performed to demonstrate relationship between mass and pelvic organs. There was no distinction between mass and adjacent organs, bladder, rectum and prostate. Bone marrow biopsy revealed normal marrow cellularity. No lytic lesion was detected on skeletal radiographs. The diagnosis was plasmaitoma after tru-cut biopsy. The tumor council decided the mass as unresectable and they planned chemotherapy and radiotherapy in treatment.

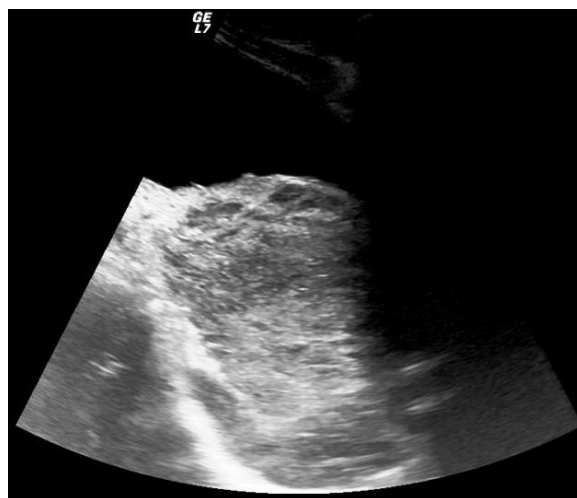


Figure 1a, b. Ultrasound revealed a heterogenous, hyperechoic solid mass in pelvic region.

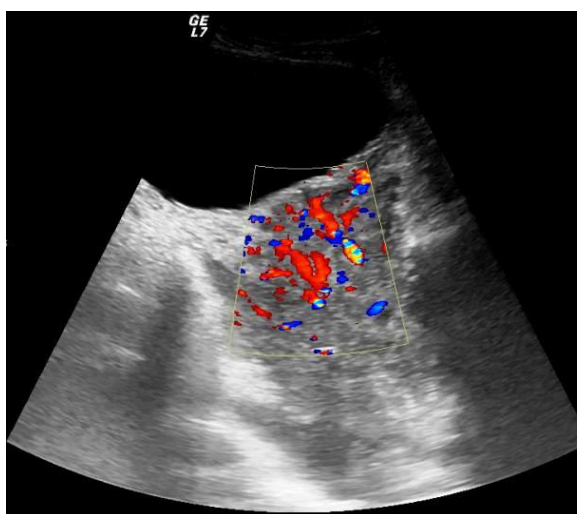


Figure 2. Marked vascularisation in the mass.

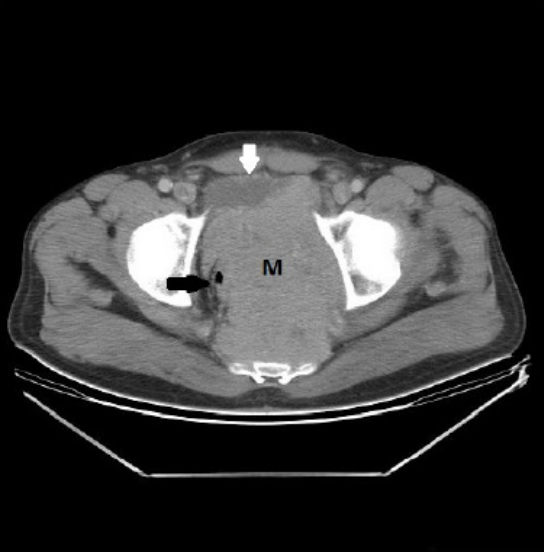


Figure 3. Pelvic and presacral area is filled with huge, heterogeneous solid mass. Notice displaced bladder (white arrow) and rectum (black arrow) by the mass (M) on CT images.

Discussion

Plasma cell neoplasms are divided into three groups as multiple myeloma (MM), solitary plasmocytoma of bone and extramedullary plasmocytoma (EMP) (1). EMP is a plasma cell tumor not originating from bone marrow. Extramedullary proliferation of plasma cells, lack of M protein in serum and urine, normal bone marrow examination, negative bone survey and absence of relationship with another organ or tissue deterioration form the definition of disease. EMP is quite rare and it constitutes only 4% of plasma cell tumors (2). It arises from the respiratory sinuses, nasopharynx, larynx and oral cavity mucosa in 80% of cases. Solitary organ involvements were rarely reported in literature (3). In our knowledge, our case is the first EMP case manifests as a large solitary pelvic mass that invades surrounding organs in an HIV(+) patient.

Younger ages, greater frequency of EMP compared with MM, frequent hypergammaglobulinemia, aggressive progress, low survival rates are general characteristics of HIV-associated plasma cell tumors (4). Plasma cell tumors are B cell tumors seen in immunocompromised patients. There is a strong relationship between HIV and lymphoproliferative diseases (5). The plasma cell tumors mainly occurs in elderly persons. Large series of literature showed that the mean age range was 61-71 in MM, 56-61 in EMP and 50-60 in solitary plasmocytoma with HIV(-) patients (6). Plasma cell tumors in patients with HIV, are seen characteristically in young ages of life. The difference in age distribution is

the result of association between plasma cell tumors and HIV infection (5). Our patient was 57 years old, contrary to this predominance of occurrence in young ages.

Abdominal and pelvic EMPs are seen as homogeneously and minimally enhanced lesions on computed tomography (CT) (7). EMP shows less enhancement compared with MM. It is difficult to distinguish EMP from other malignancies and reactive proliferation of plasma cells (2). The lesion may be locally aggressive. Involvement and destruction of the adjacent structures may occur in time (8). The rate of NHL in AIDS patients is 4-10% (9).

Impairment in immune system and decrease in the number of CD4+ T cells are considered as the cause of increased incidence of lymphoma in AIDS patients (10). IL-6 is an important growth factor for plasma cells. There is an up-regulation of IL-6 expression in HIV-infected macrophages and other cells. Many viruses such as HIV, EBV and HH8 can induce IL-6 production (11). Chronic and excessive antigenic stimulation may also play a role in plasma cell tumor pathogenesis. Polyclonal B cell activation finally results in neoplastic transformation. As a result of bone marrow biopsies of 49 patients with AIDS, 83% plasma cell increase was displayed. Some researchers have found specifically directed paraproteins to HIV antigens. These findings show that polyclonal B cell activation plays a role in occurring plasma cell tumors in HIV (+) patients (5).

In recent years, the stimulation of growth factors, the activation of oncogenes such as c-myc, the inactivation of tumor suppressor genes, the changes in the expression of adhesion molecules, the stimulation of the cytokines such as IL-6 and the chronic viral infections are thought to be responsible for development of EMP (12). As a result, findings above show the factors and mechanisms of plasma cell tumor development in HIV (+) patients. These factors play a role in aggressive progress of plasma cell tumors in HIV (+) patients. As plasma cell tumor incidence is high in HIV (+) patients, EMP should be considered in the differential diagnosis of intraabdominal masses in HIV (+) patients.

References

1. Hatlaş H, Küllü S, Ramadan S.S, Öztürk A, Gürsan N. Plasmacytoma of Breast (Case Report). *EAJM*. 2007; 39:224-226.
2. Lai CR, Chung SD, Tai HC, Huang SY, Chang YL, Chueh SC. et al. A solitary pelvic extramedullary plasmacytoma. *South Med J*. 2010; 103:831-833.



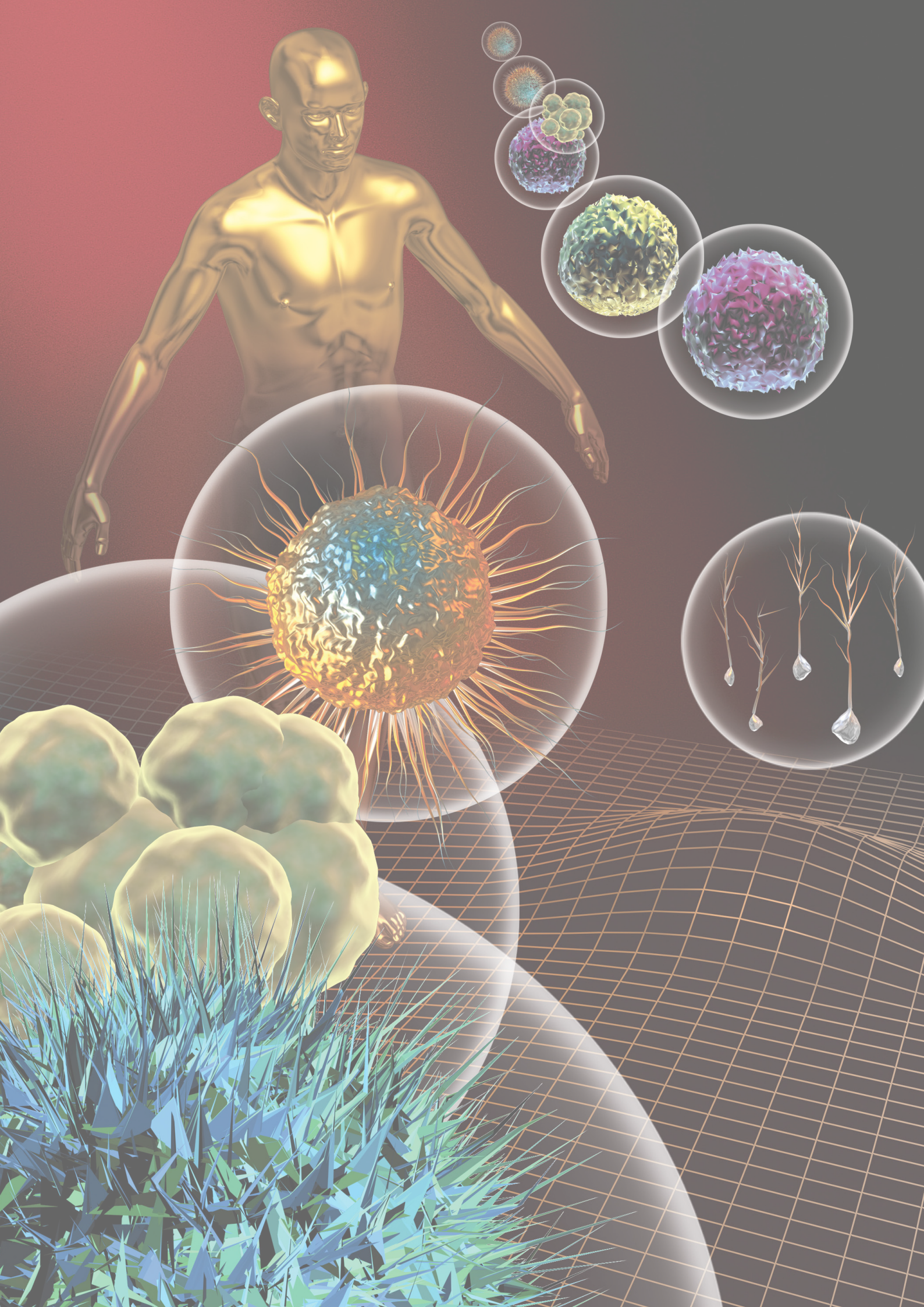
3. International Myeloma Working Group. Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group. *Br J Haematol.* 2003; 121: 749-757.
4. Ramadan A, Naab T, Frederick W, Green W. Testicular plasmacytoma in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome. *Tumori.* 2000; 86: 480-482.
5. Salarieh A, Rao C, Gottesman SR, Alagha O, Todor R, Axiotis CA. Plasma cell tumors in HIV-positive patients: report of a case and review of the literature. *Leuk Lymphoma.* 2005; 46:1067-1074.
6. Holland J, Trenkner DA, Wasserman TH, Fineberg B. Plasmacytoma. Treatment results and conversion to myeloma. *Cancer.* 1992; 69:1513-1517.
7. Monill J, Pernas J, Montserrat E, Pérez C, Clavero J, Martinez-Noguera A, et al. CT features of abdominal plasma cell neoplasms. *Eur Radiol.* 2005; 15:1705-1712.
8. Ching AS, Khoo JB, Chong VF. CT and MR imaging of solitary extramedullary plasmacytoma of the nasal tract. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2002; 23:1632-1636.
9. Radin DR, Esplin JA, Levine AM, Ralls PW. AIDS-related non-Hodgkin's lymphoma: abdominal CT findings in 112 patients. *AJR Am J Roentgenol.* 1993; 160:1133-1139.
10. Vallisa D, Pagani L, Bertè R, Civardi G, Viale P, Paties C, et al. Extramedullary plasmacytoma in a patient with AIDS: report of a case and review of the literature. *Tumori.* 1998; 84: 511-514.
11. Shacter E, Arzadon G. Elevation of IL-6 in plasma cell tumorigenesis. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1992; 8:754 –56.
12. Herranz S, Sala M, Cervantes M, Sasal M, Soler A, Segura F. Neoplasia of plasma cells with atypical presentation and infection by the human immunodeficiency virus. A presentation of two cases. *Am J Hematol* 2000; 65:239-42.

Corresponding Author: Hatice KAPLANOĞLU

Department of Radiology, Diskapi Yildirim Beyazit Training and Research Hospital, Ankara, Turkiye, TR-06100 Ankara, Turkiye

Phone: +90 3125084443

E-mail: hatice.altinkaynak@yahoo.com.tr



YAZIM KURALLARI / YAZARLARIN DİKKATİNE

1. Türk Klinik Laboratuvar Dergisi DNT Ortadoğu Yayınevi'nin süreli yayını olarak altı ayda 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 ülkemizin 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 kelimededen 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 yayımlanacak 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, yapıştırılmalı vs.), diğer iki örnekte numara, başlık veya alt yazıları ile birlikte her biri Jpg formatında gönderilmez. 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 FC (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 yazarı 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: aslicaliskan06@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 semiannually.
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@dntortadoguyayincilik.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 ORTADOĞU 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.

**Hastalıkta
ve sağlıkta
sizinle...**

ORTADOĞU

www.buyukortadogutip.com.tr | www.yeniortadogutip.com

ORTADOĞU^R NUN SESİ
DERGİSİ

Yıl: 8 Sayı: 38 ÜÇ AYDA BİR YAYINLANIR - 2014 / EKİM-ARALIK

ISSN 1306-1610



**ORTADOĞU
HASTANESİ**

ACIL