

Cilt 35

Sayı 3 Antibiyotik ve Kemoterapi  
(ANKEM) Derneđi

2021 Bulletin of Antimicrobial  
Chemotherapy

# ANKEM

## DERGİSİ

## İçindekiler

## Contents

## ARAŞTIRMALAR/ RESEARCH ARTICLES

Sayfa (page)

- **Sağlık Hizmetleri Meslek Yükseokulu öğrencilerinin Human Papilloma Virüs enfeksiyonu/aşılması hakkında bilgi düzeylerinin ve aşılama durumlarının belirlenmesi: Bitlis örneği** 63  
*Determining the level of knowledge and vaccination status of Health Services Vocational School students about Human Papilloma Virus infection/vaccination: Bitlis Example*  
Dr Öğr Üyesi Sevil ALKAN, Dr Öğr Üyesi Hatice ÖNTÜRK AKYÜZ
- **Hastanede yatan hastalardan alınan rektal sürüntü örneklerinde vankomisine dirençli Enterokok taraması: Stratejik değerlendirme** 70  
*Screening vancomycin resistant enterococci in rectal swab specimens of hospitalised patients: A strategical assessment*  
Msc Gamze ALÇI, Araş Gör Dr Deniz GÜNEŞER, Bio Ayfer GÜNER, Prof Dr Ayşegül KARAHASAN
- **Santral sinir sistemi enfeksiyonu tanılı 98 olgunun klinik özellikleri** 77  
*Clinical characteristics of 98 cases diagnosed with central nervous system infection*  
Uzm Dr Lütfiye Nilsun ALTUNAL, Uzm Dr Servet ÖZTÜRK, Doç Dr Mehtap AYDIN, Uzm Dr Ayşe Serra ÖZEL, Prof Dr Ayten KADANALI

## OLGU SUNUMU/CASE REPORT

- **İntravezikal kolistin uygulaması ile idrar sterilizasyonu sağlanan bir olgu deneyimi** 85  
*A Case experience of urine sterilization by intravesical colistin administration*  
Dr Dilşah BAŞKOL, Uzm Dr Mustafa Serdar KALEMCİ, Uzm Dr Hüseyin Aytaç ERDEM, Dr Ayşe NOYAN, Prof Dr Hüsnü PULLUKÇU, Prof Dr Meltem IŞIKGÖZ TAŞBAKAN

- **35. Cilt (2021) Bilimsel Hakemlere Teşekkür** II
- **35. Cilt (2021) Konu İndeksi** III
- **35. Cilt (2021) Yazarlar İndeksi** IV
- **ANKEM Dergisi Yazım Kuralları** 2021,35(1)'e  
*Editorial Rules of Bulletin of ANKEM* bakınız

## SAĞLIK HİZMETLERİ MESLEK YÜKSEKOKULU ÖĞRENCİLERİNİN HUMAN PAPİLLOMA VİRÜS ENFEKSİYONU/ AŞILAMASI HAKKINDA BİLGİ DÜZEYLERİNİN VE AŞILANMA DURUMLARININ BELİRLENMESİ: BİTLİS ÖRNEĞİ

Sevil ALKAN<sup>1</sup>, Hatice ÖNTÜRK AKYÜZ<sup>2</sup>

S.Alkan:0000-0003-1944-2477, H.Öntürk Akyüz:0000-0002-6206-2616

<sup>1</sup>Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ÇANAKKALE

<sup>2</sup>Bitlis Eren Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu, Hemşirelik Bölümü, BİTLİS

### ÖZ

*Cinsel temasla sık bulaşan hastalıklardan biri de Human papilloma virus (HPV) enfeksiyonu olup, tüm dünyada olduğu gibi ülkemiz için de önemli bir halk sağlığı problemidir. Bu konuda sağlık çalışanları başta olmak üzere gençlerin farkındalığının artırılması gerekmektedir. Bu çalışma, durum tespiti yapmak amacıyla Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu öğrencilerinin Human papilloma virus (HPV) konusunda bilgi, tutum ve davranışlarını ölçmek amacıyla planlanmıştır. Çalışma, araştırmacılar tarafından oluşturulmuş anket formu ile yapılmıştır. Çalışmamızda katılımcıların % 49,1'i HPV enfeksiyonundan haberdar olduğunu, % 52,7'si HPV aşısını duymadığını ifade etmiştir. En fazla doğru yanıtlanan sorular; HPV'nin genital siğil ve serviks kanserine neden olabileceğidir. Ancak, genel anlamda doğru yanıt oranları % 50'nin üzerine çıkmamıştır. Sonuç olarak çalışmamızda HPV farkındalığı ve aşılama oranları, gerek ülkemizdeki gerekse uluslararası literatürdeki yayınlara bakıldığında oldukça düşük düzeyde saptanmıştır. Bu konuda eğitim faaliyetleri başta olmak üzere farkındalığın artırılması amacıyla çalışmalara ihtiyaç olduğu görülmüştür.*

**Anahtar kelimeler:** Human papilloma virüs, HPV, önlisans sağlık öğrencisi

### ABSTRACT

#### Determining the level of knowledge and vaccination status of Health Services Vocational School students about Human Papilloma Virus infection/vaccination: Bitlis Example

*Human papilloma virus (HPV) infection, which is one of the most common sexually transmitted diseases, is a public health problem for our country as well as all over the world. Awareness of young people, especially health care workers, needs to be increased in this regard. For this purpose, in our study, we planned this survey study in which the students of Vocational School of Health Services were included in order to determine the situation. In our study, 49.1 % of the participants stated that they were aware of HPV infection, 52.7 % of them stated that they had not heard of the HPV vaccine. The most correctly answered questions were that HPV can cause genital warts and cervical cancer. However, in general, correct response rates did not exceed 50 %. As a result, in our study, HPV awareness and vaccination rates were found to be at a very low level compared to the publications in both our country and international literature. There is a need for studies in order to raise awareness on this subject, especially educational activities.*

**Keywords:** Human papilloma virus, HPV, student, Vocational School of Health Services

---

**İletişim adresi:** Sevil Alkan. Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ÇANAKKALE

GSM: (0506) 687 37 68

e-posta: s-ewil@hotmail.com

Received/Geliş: 01.08.2021 Accepted/Kabul: 07.12.2021 Published Online/Online Yayın: 29.12.2021

**Atıf/Cite as:** Alkan S, Öntürk Akyüz H. Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu öğrencilerinin Human papilloma virüs enfeksiyonu/ aşılması hakkında bilgi düzeylerinin ve aşılama durumlarının belirlenmesi: Bitlis örneği. ANKEM Derg. 2021;35(3):63-9.

## GİRİŞ

Human papilloma virus (HPV), sferik protein kapsidli ve zarfsız çift sarmallı bir DNA virüsdür. Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlara ve bazı türlerinin maligniteye sebep olduğu bilinmektedir<sup>(1,9,12,16-18)</sup>. Doku tropizmine bağlı olarak kutanöz veya mukozal kategorilere ayrılabilen 200'den fazla HPV türü tanımlanmış olup; bu türler siğil, hiperkeratozis, epitelyal kistler, anogenital, orofarengeal ve farengeal papillomlar gibi benign lezyonlara veya invaziv malignansilere neden olmaktadır<sup>(12)</sup>. HPV'ler düşük, potansiyel olarak yüksek ve yüksek riskli tipler olarak üç gruba ayrılır. HPV6, HPV11, HPV40, HPV42, HPV43, HPV44, HPV54, HPV61, HPV70, HPV72, HPV81 ve CP6108 düşük risklidir; HPV26, HPV53 ve HPV66 potansiyel olarak yüksek risklidir ve HPV16, HPV18, HPV31, HPV33, HPV35, HPV39, HPV45, HPV51, HPV52, HPV56, HPV58, HPV59, HPV68, HPV73 ve HPV82 yüksek riskli türlerdir. Düşük riskli olarak tanımlanan HPV 6-11 tipleri genital siğillere neden olurken, HPV 16-18 ise yüksek riskli tiplerden olup servikal/diğer anogenital kanserler gibi sorunlarına neden olmaktadır<sup>(7,14)</sup>. HPV'nin en az 13 onkogenik tipi tanımlanmıştır; aralarında HPV-16 ve HPV-18 kümülatif olarak rahim ağzı kanseri vakalarının yaklaşık % 70'ini oluşturur<sup>(6)</sup>. HPV ayrıca; servikal ve anogenital kanser dışında, vulvar ve vajinal kanser, penis kanseri, tekrarlayan solunum papillomatozu, Bowen's hastalığına, orofarengeal kanserlere neden olabilir<sup>(12)</sup>.

Dünya çapında en sık görülen cinsel yolla bulaşan hastalıklardan biri anogenital HPV'dir<sup>(11,14,18,19)</sup>. Genital ve servikal HPV enfeksiyonları öncelikle genital-genital veya anal-genital temas yoluyla bulaşır. Genital HPV enfeksiyonunun en önemli belirleyicisi cinsel aktivite sıklığıdır<sup>(12)</sup>. HPV enfeksiyonlarının neredeyse tüm servikal kanserlerden sorumlu olduğu bilinmektedir. Yapılan araştırmalar, günümüzde dünya genelinde yaklaşık 79 milyon erkek ve kadın bireyin HPV ile enfekte olduğunu, Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) her yıl yaklaşık 14 milyon yeni bireylere HPV teşhisi konduğunu ve ABD'de rahim ağzı kanserlerinin yaklaşık % 99,7'sinin HPV kökenli olduğunu göstermiştir<sup>(21)</sup>. Dünya çapında rahim ağzı kanseri, kadınlarda en sık görülen kanserler arasında dördüncü sırada olup, yılda yaklaşık 530.000 invazif rahim ağzı kanseri vakası ve 260.000 rahim ağzı kanseri ölümü teşhis edilmektedir<sup>(17)</sup>. Enfekte bireylerde bağışıklık sistemi normalde virüsü iki yıl içinde ortadan kaldırırken, bazı kişilerde kalıcı HPV enfeksiyonu rahim ağzı kanserine ve genital siğillere neden olduğu bilinmektedir<sup>(7,14)</sup>. HPV ilgili çalışmalar, prevelansın 25 yaş altı kadınlarda çok daha yüksek seyrettiğini göstermektedir<sup>(17)</sup>. Kadınlarda serviko-vajinal HPV enfeksiyonu riskinin erkek seks partneri sayısı ile doğrudan ilgili olduğu bilinmektedir. Ayrıca, cinsel yolla bulaşan diğer enfeksiyonlarda olduğu gibi, HPV'de de yeni bir partnerle seks yapmanın, uzun süre aynı partnerle seks yapmaktan daha yüksek risk oluşturduğu bildirilmiştir<sup>(15)</sup>.

HPV enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklara bağlı gelişen mortalite ve morbiditeyi azaltmada en önemli strateji primer korunmadır. Primer korunma önlemleri arasında, riskli seksüel davranışların ortadan kaldırılması ve profilaktik aşı uygulanması yer alır. Bilinen 65'ten fazla ülkede klinik kullanımı onaylanmış, üç tip HPV aşısı bulunmaktadır (Gardasil, Gardasil-9 ve Cervarix aşısı)<sup>(9,12, 16-20)</sup>.

Servikal HPV enfeksiyonu riski, cinsel ilişkiden hemen sonra başlar; ve HPV enfeksiyonu riski kadınların aktif cinsel yaşamları boyunca devam etmektedir. Bu nedenle, sürekli bir bağışıklık tepkisi oluşturan ve uzun süreli koruma sağlayan bir HPV aşısı, cinsel ilişkiye girmeden önce genç kızları hedef alan bir HPV aşılama programı için büyük önem taşımaktadır<sup>(21,22)</sup>. Bu nedenle aşının 9-26 yaş arası kız çocuk ve genç kadınlara uygulanması önerilmektedir. Ancak mevcut HPV aşısı, HPV ile ilişkili hastalık yükünü önemli derecede azaltmakla birlikte, virüsün tüm tiplerine karşı koruyucu değildir<sup>(16-20)</sup>. Ayrıca, HPV aşısı zorunlu ve bedeli Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığımız tarafından karşılanan bir aşı değildir. Kişilerin bu aşının bilincinde olması ve yaptırmak için kendi teşvikleri gerekmektedir.

Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu (SHMYO) öğrencileri, hem geleceğin sağlık personeli olmaları, hem de HPV enfeksiyonu ve ilişkili komplikasyonlar açısından yaş olarak risk grubunda olmaları açısından, HPV enfeksiyonu ve aşısı konusunda yeterli bilgiye sahip olması gereken önemli bir grubu oluşturmaktadır. Bu çalışmayla öğrencilerin HPV enfeksiyonu ve aşısı ile ilgili bilgileri belirlenerek HPV enfeksiyonu ve aşısı ile ilgili yapılması planlanan eğitim programına temel oluşturması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma, SHMYO öğrencilerinin HPV enfeksiyonu ve aşılı ile ilgili bilgi ve tutumlarının belirlenmesi amacıyla tanımlayıcı olarak, 01-15 Haziran 2021 tarihleri arasında Bitlis Eren Üniversitesi SHMYO'da yürütülmüştür. Araştırma evrenini SHMYO öğrencileri oluşturmuştur. Çalışmada örneklem seçimine gidilmemiş, evrenin tümüne ulaşılması hedeflenmiştir. Örneklem boyutu seçilirken (Denek sayısı = Veri seti sayısı x 10) kuralına uyulmuştur<sup>(18)</sup>. Çalışmada kullanılan ankette 4 demografik özellik ve 30 HPV/ HPV aşısı bilgi sorusu olmak üzere toplam 34 soru kullanılmıştır. Bu nedenle örneklem boyutunun 340 olması yeterli olarak hesaplanmış ve anket 340 kişiye ulaştırılmıştır. Anket formunun % 50'den fazlasını yanıtlamayan katılımcılar çalışma dışı bırakılmış, anketin % 50'sinden fazlasını dolduran 224 öğrencinin yanıtları analiz edilmiştir. Ayrıca öğrencilerin dijital imkansızlıkları nedeniyle ancak sınırlı sayıda öğrenciye ulaşılmıştır. Araştırmada araştırmacılar tarafından ilgili literatür incelenerek geliştirilen "Katılımcı Bilgi Formu" ve "HPV Bilgi Değerlendirme Formu" kullanılmıştır. "Katılımcı Bilgi Formu" öğrencilerin sosyo demografik özelliklerini ve HPV enfeksiyonu ve aşılı bilgisini ile ilgili sorgulayan sorulardan oluşmuştur. "Google forms" üzerinden anket formu oluşturularak kişilere online olarak iletilmiştir<sup>(1,2,19)</sup>.

### Araştırmanın Sınırlılıkları

Bu çalışma sonuçları yalnızca araştırmaya katılan öğrencilerin cevaplarının güvenilirliği, verdikleri bilgilerin doğruluğu ile sınırlıdır.

### İstatistik analiz

Elde edilen veriler SPSS 22.0 (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. IBM Corp., Armonk, NY) programı kullanılarak bilgisayar ortamında incelenmiştir. Tanımlayıcı istatistik, ortalama, standart sapma, sayı ve yüzdelik dağılımları ile değerlendirilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmaya yaş ortalaması 20,47±1,2 olan 190'ı (% 84,8) kadın olan 224 SHMYO öğrencisi katılmıştır. Katılımcıların demografik özellik dağılımları Tablo 1'de verilmiştir.

**Tablo 1.** Çalışmaya katılanların demografik özellikleri (n=224).

Demografik özellik	n	(%)
Yaş ort. (yıl±SS)	20,47±1,2	
Cinsiyet		
Kadın	190	(84,8)
Erkek	34	(15,2)
Bölüm		
İlk ve Acil Yardım	98	(43,75)
Anestezi	62	(27,67)
Çocuk gelişimi	54	(24,12)
Yaşlı bakım bölümü	10	(4,46)
Sınıf(bölüm farkı olmaksızın)		
1.Sınıf	150	(66,9)
2.Sınıf	68	(30,35)
3.Sınıf*	6	(2,75)
İkamet edilen yer		
Ev	202	(90,17)
Yurt	18	(8,03)
Diğer	4	(1,8)

\* Çalışma iki yıllık eğitim yapan bir okulda yapılmıştır, bu grupta eğitimi çeşitli nedenlerle üç yıla uzayan öğrenciler bildirilmiştir.

HPV ile ilgili soruların değerlendirilmesinde ise % 49,1'i HPV enfeksiyonundan haberdar olduğunu, % 52,7'si HPV aşısını duymadığını ifade etmiştir. HPV bilgisi ile ilgili soruların cevapları Tablo 2'de verilmiştir.

**Tablo 2.** Katılımcıların HPV aşısı hakkında bilgi düzeyleri ve tutumları [n (%)].

HPV enfeksiyonundan haberdar olma	110 (49,11)
HPV aşısını duyma	106 (47,32)
HPV kavramını öğrenme yeri*(birden fazla şık)	
-okul	10 (4,46)
-sosyal medya	46 (20,53)
-arkadaş	18 (8,03)
-internet	118 (52,67)
-kitap	8 (3,57)
-aile	4 (1,78)
-HPV kavramını bilmiyorum	114 (50,89)
HPV enfeksiyonu ve/veya HPV aşısı ile ilgili eğitim alma	10 (4,46)
HPV aşısı yaptıрма	8 (3,57)
Ailesinde ya da etrafında rahim ağzı kanseri varlığı	24 (10,71)
Başkalarına HPV aşısını önerme	76 (33,9)

HPV enfeksiyonu ile ilgili sorulara verdikleri cevaplar incelendiğinde; katılımcıların sadece % 42,85'i HPV'nin rahim ağzı kanseri yapabileceğini, % 50,89'si genital siğillere neden olabileceğini bildikleri saptanmıştır. Genel olarak HPV bilgi düzeyleri oldukça düşük olarak saptanmıştır (Tablo 3).

**Tablo 3.** HPV aşısı/enfeksiyonu hakkında bilgi düzeyini ölçen sorulara verilen doğru yanıtlar [n (%)].

HPV cilt teması yoluyla bulaşır.	39 (17,41)
HPV cinsel teması yoluyla bulaşır.	46 (20,53)
HPV genital siğillere neden olur.	114 (50,89)
HPV kanser yapabilir.	100 (44,64)
Diğer cinsel yolla bulaşan hastalıklar HPV için risk faktörüdür.	24 (10,71)
HPV enfeksiyonu nadir görülen cinsel geçişli bir hastalıktır.	86 (38,39)
HPV ilişkili genital siğiller hem erkeklerde hem de kadınlarda görülebilir.	42 (18,75)
Hem vajinal hem de anal ilişki HPV enfeksiyonu için önemli risk faktörleridir.	24 (10,71)
HPV rahim ağzı kanserine neden olabilir	96 (42,85)
Genital HPV'li çoğu insanın görünür bir belirti veya semptomu yoktur.	17 (7,58)
Kadınlarda geçirilen HPV enfeksiyonlarının büyük bir kısmı ileri yaşlarda serviks kanseri ile sonuçlanır	31 (13,83)
HPV'nin doğum esnasında anneden bebeğe bulaşabilir.	22 (9,82)
HPV aşısı hem kadınlar hem de erkekler için mevcuttur.	25 (11,16)
HPV aşısı tüm HPV enfeksiyonlarına karşı korur	10 (4,46)
HPV aşısının 9-26 yaş arasındaki kadınlara yapılması önerilir.	19 (8,48)
HPV enfeksiyonundan prezervatif gibi bariyer yöntemler ile korunmak mümkündür.	48 (21,42)
HPV aşısı TC Sağlık Bakanlığı rutin aşı programında yer almaktadır.	31 (13,83)
HPV aşısı zorunludur.	118 (52,67)
HPV aşısı TC Sağlık Bakanlığı tarafından ücretsiz temin edilmektedir.	31 (13,83)
TC Sağlık Bakanlığı kadınlara Pap-smear testi ile tarama önermektedir.	114 (50,89)
Ülkemizde ulusal toplum tabanlı serviks kanseri taramaları Aile Sağlığı Merkezleri ve Toplum Sağlığı Merkezleri bünyesindeki Kanser Erken Teşhis, Tarama ve Eğitim Merkezleri [KETEM] tarafından yürütülür.	96 (42,85)

## TARTIŞMA

Dünya çapında en sık görülen cinsel temasla bulaşan hastalıklardan olan ve serviks kanserinin bilinen en sık nedeni ile ilgili çalışmamıza benzer gerek ulusal gerek uluslararası birçok çalışma yapılmıştır<sup>(3,5,8,10,11,22-24)</sup>. Ancak Doğu Anadolu Bölgesi'ne ait veriye ulaşılabilen çalışmaya literatür sınırlı sayıdadır<sup>(1)</sup>. Biz de bu tanımlayıcı çalışmamız ile Doğu Anadolu Bölgesi'ne ait verilere katkı sağlamayı amaçladık.

Human Papilloma Virüsü çoğunlukla mukozal yapılarda yerleşim gösteren, deri ve genital bölgedeki mukozalarda enfeksiyonlara neden olan DNA virüsü çeşididir. HPV servikal, anal, vajinal bölgeler başta olmak üzere, vulva, penis ve orofarenks alanında çeşitli düzeylerde malign lezyonlara neden olduğu bilinmektedir. Hastalığa neden olan çok sayıda viral yapı tespit edilmiştir. HPV enfeksiyonlarında, sigara tüketimi, çok sayıda cinsel partnerlik başta gelen nedenler arasındadır<sup>(3,5,8,11,13,25)</sup>.

Tüm cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar gibi, HPV enfeksiyonunun en yüksek prevalansı genellikle cinsel ilişkiden sonraki ilk on yıl içinde, çoğu Batı ülkelerinde ortaya çıktığı bilinmektedir. Yaş aralığı ise 15 ila 25 yaşları arasında ortaya çıktığı görülmektedir<sup>(12)</sup>. Bu nedenle çalışmada örneklem olarak kabul edilen yaş grubu 18-22 yaş grubu olup gerek yaş grubu olmaları, gerekse geleceğin sağlık hizmeti sunucuları olmaları nedeniyle bir devlet üniversitesinde okumakta olan SHMYO öğrencileri katılımcı olarak alınmıştır.

Ülkemizden intörn doktorların HPV enfeksiyonu ve aşısı hakkındaki bazı bilgi, düşünce ve davranışlarını değerlendirildiği bir çalışmada; katılımcıların bilgi düzeyleri yüksek olmasına rağmen aşılama yüzdesi oldukça düşük olarak saptanmıştır. HPV aşısının yaptırılmamasında; aşının pahalı oluşu, katılımcıların erkek olması ve katılımcıların HPV aşısını yaptırmayı gerekli görmemeleri başlıca sebepleri olarak bildirilmiştir<sup>(5)</sup>. Yine aynı çalışmada<sup>(5)</sup> katılımcıların bilgi düzeyleri değerlendirildiğinde en çok doğru yanıtlanan konuların, serviks kanseri olgularının çoğunda HPV'nin etken olduğu, HPV'nin cinsel yolla bulaşan bir hastalık olduğu, cinsel yolla bulaşan hastalıkların HPV için risk faktörü olduğu ve HPV'nin genital ve ekstragenital siğil yapabileceğidir.

ABD'de yapılan bir çalışmada iki devlet üniversitesinden katılımcı olan 406 kadının HPV aşılama oranı % 43,6 olarak bildirilmiştir<sup>(10)</sup>. Yine başka bir ABD'da yapılan çalışmada, kadınların % 47,3'ü aşılanmış ve öğrencilerin çoğu HPV hakkında temel bilgilere sahip olarak saptanmıştır<sup>(3)</sup>. Çalışmamızda ise en çok doğru yanıtlanan sorular; HPV'nin genital siğil ve serviks kanserine neden olabileceği olup, bu sorular en yüksek oranlarda doğru yanıtlanmış olsa da maximum doğru yanıt oranları % 50'nin üzerine çıkamamıştır. Bu düşüklük öğrencilerin çoğunun 1. sınıf öğrencisi olması ve HPV konusunda ilgili branşlarda eğitim verilememiş olmasına bağlı olabilir. Ayrıca katılımcıların % 84,8'i kadın cinsiyette olmasına rağmen, sadece % 3,57'si aşılanmıştı. Aşı yaptırmama nedenleri ise çalışmamızda irdelenmemiştir. 2015'te İstanbul'da özel bir üniversitenin kadın öğrencileri ile yapılan benzer çalışmada<sup>(13)</sup>, HPV aşılama oranlarının batılı ülkelere göre oldukça düşük olmakla birlikte Türkiye'deki diğer üniversitelere göre daha yüksek olduğu; HPV aşısı alımının artmasına en çok cinsel yönden aktif olmak ve gelir düzeyinin yüksek olması katkıda bulunduğu sonucuna varılmıştır. Çalışmamızdaki düşük HPV aşılama oranları, öğrencilerin aşı farkındalığı, sosyokültürel ve maddi imkanlarına bağlı olabilir.

Aydın'da 2018 yılında yapılan 257 ebelik öğrencisinin dahil edildiği bir çalışmada<sup>(11)</sup>, öğrencilerin % 71,4'ü HPV'yi daha önceden duyduklarını, % 78,4'ü aşıyı yakınlarına önerdiğini bildirmişlerdir. İzmir'de yine ebelik öğrencilerinin katılımcı olduğu 2013 yılı çalışmasında (17) ise öğrencilerin % 44,4'ü daha önce HPV enfeksiyonunu duyduklarını ifade etmiştir. Aydın'da 2019 yılında yapılan 833 SHMYO öğrencilerinin dahil edildiği geniş kapsamlı benzer çalışmada<sup>(2)</sup> HPV aşısını duyma oranı % 75,6 ve HPV'yi duyma oranı % 92,7 olarak saptanmıştır.

Tekirdağ'da 2018 yılında hemşirelerin dahil edildiği bir çalışmada, katılımcıların % 86'sının HPV'yi, % 82'sinin ise HPV aşısını duyduklarını bildirilmiştir<sup>(1)</sup>. Çalışmamızda HPV'yi duyma oranı % 49,11, aşıyı önerme oranında iken % 33,9, HPV aşısını duyma oranı % 47,32 olmuştur. Mevcut çalışmamız verileri katılımcıların HPV konusunda farkındalıklarının artırılması gerekliliğini göstermektedir. Sonuç olarak aşıyı bilme ve uygulama oranları yıllar içinde artmış görünse de bölgemizde HPV farkındalığı düşük düzeydedir.

Aydın'da yapılan çalışmada sadece 3. ve 4. sınıf öğrencileri dahil edilmiş ve HPV'yi % 81,5 oranında okuldan duydukları saptanmıştır<sup>(2)</sup>. Çalışmamızda ise katılımcılarda sınıf ayrımı yapılmamasına rağmen yaklaşık % 97'si 1 ve 2. sınıf öğrencileri olup, okuldan HPV'yi duyma oranı sadece % 4,46 idi. En sık HPV bilgi kaynağı internetti (% 52,67). Bu durum da eğitim müfredatımızda ilk yıllara HPV ile ilgili bilgilendirme eklenmesi gerekliliğini göstermektedir. Böylece HPV'nin olası bulaşını azaltmada başarı sağlanabileceği sonucuna varılabilir.

Türkiye'nin doğusunda bir ilde 2021 yılında Hemşirelik bölümü ile İlk ve Acil Yardım programlarında okuyan öğrencilerin dahil edildiği benzer bir çalışmada; 312 öğrenci katılımı oluşturmuştur. Bu çalışmada HPV Bilgi Ölçeği geliştirme çalışması yapılmıştır. Bu çalışma sonuçları, öğrencilerin HPV hakkındaki bilgi düzeylerinin yeterli olmadığını, cinsiyet, sınıf düzeyi, cinsel yolla bulaşan hastalıklar ve serviks kanseri hakkında bilgi sahibi olma gibi değişkenlerin HPV, tarama testleri ve aşı hakkındaki bilgi düzeylerini etkilediğini göstermiştir<sup>(1)</sup>.

Aktif olarak uygulanan üç tip HPV aşısı olup; Gardasil dört (HPV tip 6, 11, 16, 18), Gardasil dokuz (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, ve 58), Cervarix iki HPV alt tipine (16, 18) karşı geliştirilmiş aşılardır. Geliştirilen üç çeşit aşı da Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmıştır<sup>(22)</sup>. Bu aşilar ücret karşılığında eczanelerden temin edilmektedir. TC Sağlık Bakanlığı'mız tarafından önerilen aşilar olmakla beraber, HPV konusunda ulusal aşı programı bulunmamaktadır<sup>(23)</sup>. Amerikan Pediatri Akademisi (APA) 11 ile 12 yaş aralığında üç doz HPV aşısının rutin olarak uygulanmasını tavsiye etmektedir. On üç ile 26 yaş arasında, daha önce bağışıklığı olmayan ya da dozlarını tamamlamayanların da dozlarını tamamlayarak aşılmasını gerektiğini bildirmektedir. ABD'de ayrıca quadrivalen HPV aşısı erkeklerde kullanılmak üzere lisans almıştır. APA, 11-12 yaş aralığındaki erkek çocuklarına da üç doz HPV aşısının rutin olarak uygulanmasını tavsiye etmektedir<sup>(20,21)</sup>. ABD'de aşı güvenliği konusunda yapılan gözlemsel çalışmalarda, HPV aşısına bağlı ciddi bir yan etkiye bildirilmemiştir<sup>(20)</sup>. Japonya'da HPV aşılama oranını yükseltmek amacıyla 2014 ve 2017 yılları arasında, 570 kadın doğum uzmanı ile yapılan uzun soluklu çalışmada<sup>(4)</sup>. HPV farkındalığı ve aşısı hakkında değişkenlik gösteren sonuçlar elde edilmiştir. 3 aşamalı anket şeklinde uygulanan ankette, yanıt verenlerin % 99'u rahim ağzı kanseri bakımı deneyimlediği ve yaklaşık % 90'ı bir veya daha fazlasının ölümünü deneyimlediği bildirilmiştir. 5 yıllık çalışma sonucunda kadın doğum uzmanlarının ilk anket sonuçları ile karşılaştırıldığında gençlere HPV farkındalık ve aşı önerisinde bulunanların oranı ilk çalışmada yaklaşık % 50 iken, son çalışmada bu oranın % 83'e yükseldiği görülmüştür<sup>(20)</sup>.

Sonuç olarak çalışmamızda HPV farkındalığını ve aşılama oranları, gerek ülkemizden yapılan gerek se uluslararası literatürdeki yayınlara oranla oldukça düşük düzeyde saptanmıştır. Bu konuda eğitim faaliyetleri başta olmak üzere farkındalığı artırılması amacıyla çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Etik Kurul Onayı:** Bitlis Eren Üniversitesi Rektörlüğü Etik Kurulu'ndan alınmıştır. Etik kurul onayı Tarih ve karar numarası: 03.06.2021-21/5-XII.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Ethics Committee Approval:** It was obtained from the Ethics Committee of the Rectorate of Bitlis Eren University. Ethics committee approval Date and decision number: 03.06.2021-21/5-XII.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

## KAYNAKLAR

1. Aslan G, Bakan AB. Identification of the knowledge level of students receiving health education about the human papilloma virus, screening tests, and human papilloma virus vaccination. *J Community Health*. 2021;46(2):428-43.
2. Başlı M, Aksu H, Toptaş B. Bir üniversitede öğrenim gören sağlık yüksekokulu öğrencilerinin human papilloma virüs ve HPV aşısı ile ilgili bilgi ve görüşleri. *Ankara Sağlık Bilimleri Derg*. 2019;8(1):1-17.
3. Barnard M, George P, Perryman ML, Wolff LA. Human papillomavirus (HPV) vaccine knowledge, attitudes, and uptake in college students: implications from the precaution adoption process model. *PLoS One*. 2017;12(8):e0182266. doi: 10.1371/journal.pone.0182266.
4. Committee on Infectious Diseases. HPV vaccine recommendations. *Pediatrics*. 2012;129(3):602-5.
5. Çeşmeci Y, Köylü B, Sulaiman J, et al. İnternlerin gözünden HPV enfeksiyonları ve HPV aşısı. *TRSGO Derg*. 2015;18(3):85-92.
6. De Sanjose S, Quint WGV, Alemany L, et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncol*. 2010;11(11):1048-56. doi:10.1016/S1470-2045(10)70230-8.
7. Findik S, Findik S, Abuoğlu S, Cihan FG, İlter H, İyisoy MS. Human papillomavirus (HPV) subtypes and their relationships with cervical smear results in cervical cancer screening: a community-based study from the central Anatolia region of Turkey. *Int J Clin Exp Pathol*. 2019;12(4):1391-8.
8. Genc RE, Sarıcan ES, San Turgay A, Icke S, Sari D, Karaca Saydam B. Determination of knowledge of Turkish midwifery students about human papilloma virus infection and its vaccines. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2013;14(11):6775-8.



9. Human papillomavirus infections: Epidemiology and disease associations - UpToDate [https://www.uptodate.com/contents/human-papillomavirus-infections-epidemiology-and-disease-associations?search=hpv&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/human-papillomavirus-infections-epidemiology-and-disease-associations?search=hpv&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1). [Internet]. [Erişim tarihi: 01.07.2021].
10. Kayı İ, Yavaş G, Uçurum BE, et al. Predictors of Human Papilloma Virus vaccination uptake among female university students in Turkey. *Infect Dis Clin Microbiol.* 2020;2(3):138-46.
11. Kızılca Çakaloz D, Öztürk G, Çoban A, Karaçam Z. Ebelik öğrencilerinin servikal kanser ve HPV aşısı hakkında bilgi ve düşüncelerinin belirlenmesi. *Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Derg.* 2018;2(2):55-64.
12. Koplak PA, Braswell J, Saray Smalls T. Uptake of HPV vaccine in traditional-age undergraduate students: Knowledge, behaviors, and barriers. *J Am Coll Health.* 2019;67(8):762-71.
13. Licht AS, Murphy JM, Hyland AJ, Fix BV, Hawk LW, Mahoney MC. Is use of the human papillomavirus vaccine among female college students related to human papillomavirus knowledge and risk perception? *Sex Transm Infect.* 2010;86(1):74-8.
14. McCormack PL. Quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine (gardasil®): a review of its use in the prevention of premalignant anogenital lesions, cervical and anal cancers, and genital warts. *Drugs.* 2014;74(11):1253-83.
15. Moscicki AB. HPV infections in adolescents. *Dis Markers.* 2007;23(4):229-34. doi:10.1155/2007/136906.
16. Nagase Y, Ueda Y, Abe H, et al. Changing attitudes in Japan toward HPV vaccination: a 5-year follow-up survey of obstetricians and gynecologists regarding their current opinions about the HPV vaccine. *Hum Vaccin Immunother.* 2020;16(8):1808-13.
17. Pennella RA, Ayers KA, Brandt HM. Understanding how adolescents think about the HPV vaccine. *Vaccines (Basel).* 2020;8(4):693. doi: 10.3390/vaccines8040693.
18. Rashid S, Labani S, Das BC. Knowledge, awareness and attitude on HPV, HPV vaccine and cervical cancer among the college students in India. *PLoS One.* 2016;11(11):e0166713. doi: 10.1371/journal.pone.0166713.
19. Sağlık Araştırmalarında Örneklem Büyüklüğünün Yeterliliği” Stanley Lemeshow, David W. Hosmer Jr, Janelle Klar, Stephen K. Lwanga. Çeviren S. Oğuz Kayaalp, Hacettepe Taş, (2000).
20. Satılmışoğlu Z, Özer Aslan İ, Can N, Gülcivan G, Yıldız T, Şentürk M. Kız Çocuk ebeveyni hemşire annelerin HPV aşısı hakkında bilgi düzeyi: Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Uygulama Ve Araştırma Merkezi anket çalışması. *Namık Kemal Tıp Derg.* 2018;6(3):104-8.
21. Schwarz TF, Huang LM, Valencia A, et al. A ten-year study of immunogenicity and safety of the AS04-HPV-16/18 vaccine in adolescent girls aged 10-14 years. *Hum Vaccin Immunother.* 2019;15(7-8):1970-9. doi: 10.1080/21645515.2019.1625644.
22. Şahbaz A, Erol O. HPV aşısı uygulamaları. *Obstet Gynecol.* 2014;2:126-30. doi: 10.1080/21645515.2020.1712173.
23. Tesfaye ZT, Bhagavathula AS, Gebreyohannes EA, Tegegn HG. Knowledge and awareness of cervical cancer and Human Papillomavirus among female students in an Ethiopian University: a cross-sectional Study. *Int J Prev Med.* 2019;10:198.
24. Tolunay O, Celik U, Karaman SS, Celik T, Resitoglu S, Donmezer C, Aydın F, Başpınar H, Mert MK, Samsa H, Arlı S. Awareness and attitude relating to the human papilloma virus and its vaccines among pediatrics, obstetrics and gynecology specialists in Turkey. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2014;15(24):10723-8. doi: 10.7314/apjcp.2014.15.24.10723.
25. U.S Food and Drug Administration (FDA). [Online] HPV (human papillomavirus), 2017. Available at: [www.fda.gov/womens](http://www.fda.gov/womens). [Internet]. [Erişim tarihi: 01.07.2021].

## HASTANEDE YATAN HASTALARDAN ALINAN REKTAL SÜRÜNTÜ ÖRNEKLERİNDE VANKOMİSİNE DİRENÇLİ ENTEROKOK TARANMASI: STRATEJİK DEĞERLENDİRME

Gamze ALÇI<sup>1,2</sup>, Deniz GÜNEŞER<sup>2</sup>, Ayfer GÜNER<sup>3,2</sup>, Ayşegül KARAHASAN<sup>2</sup>

G.Alçı:0000-0003-2987-2489, D.Güneşer:0000-0002-7967-5451, A.Güner:0000-0002-5930-0708,  
A.Karahasan:0000-0002-1560-2624

<sup>1</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, KOCAELİ

<sup>2</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

### ÖZ

Vankomisine dirençli enterokoklar (VRE), hastaneye yatış süresini uzatmakta, ve özellikle immünsüpresif hastalarda enfeksiyon gelişme riskini arttırabilmektedir. VRE taşıyıcılığı ve gelişebilen enfeksiyonların yayılmasını önlemek için tarama ve temas izolasyonları önerilmektedir. Kolonizasyon tarama politikası sağlık kuruluşlarının hastane enfeksiyon komitelerince uygulanan yönerge/kılavuzlarına göre gerçekleştirilmektedir. Bu retrospektif çalışmada, Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yatırılarak izlenen hastalardan alınan rektal sürüntü örneklerindeki VRE oranlarının belirlenmesi, tarama yapılan hastalarda gelişen VRE enfeksiyonlarıyla ilişkisinin değerlendirilmesi ve maliyet analizi yapılarak rektal sürüntü örneklerinin taranmasında klinik ve maliyet etkinliğinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

1 Ocak- 31 Aralık 2019 tarihleri arasında tüm birimlerde yatan hastalardan hastanemiz Hastane Sürveyans Politikası'na göre alınan rektal sürüntü örnekleri taşıma besiyerinde (Citotest, China) laboratuvara gönderilmiştir. ChromID VRE (bioMérieux, Fransa) besiyerine ekimi yapılan ve inkübasyon sonrasında menekşe rengi üreyen koloniler vankomisin dirençli (VR) *Enterococcus faecium*, yeşil renkte üreyen koloniler VR *Enterococcus faecalis* olarak ön tanı almıştır. Tanımlama matrisi aracılı lazer dezorpsiyon iyonizasyon-uçuş zamanlı kütle spektrometresi (MALDI-TOF MS) cihazı (bioMérieux, Fransa) ile doğrulanmıştır.

Çalışma sürecinde 771 hastadan 1710 örnek alınmıştır. Erişkin örneklerinin % 7,9'unda (68/1362) , pediatri örneklerinin % 8,3'ünde (29/348), tüm örneklerin toplam % 8,1'inde (137/1710) VRE pozitifliği saptanmıştır. Her iki grupta da en yüksek pozitiflik oranı yoğun bakım hastalarındadır. Kemik iliği ve solid organ transplantasyon ünitelerinden gönderilen örneklerdeki pozitiflik oranları pediatri hastalarında % 8,82 iken, erişkin hastalarda %3,0 olarak saptanmıştır. İzole edilen toplam 137 VRE kökeninin % 77,4'ü VR E. faecium'dur. VRE kolonizasyonu saptanan 108 erişkin hastanın üçünde kan, biyopsi ve idrar örneklerinde VRE saptanmış; tarama pozitifliği, klinik örnek pozitifliğinden önce belirlenmiştir. VRE kolonizasyonu saptanan 29 pediatri hastasının birinde idrar örneğinde VRE saptanmış ancak tarama pozitifliği klinik örnek pozitifliğinden 17 gün sonra ortaya çıkmıştır. Sadece sarf malzemeler dikkate alındığında örnek başına maliyet; VRE üremesi saptanmayan hastalar için ₺9,18 (1,62\$), VRE üremesi saptanan hastalar için ₺35,38 (6,26\$) olarak hesaplanmıştır. Verilerimiz hastane enfeksiyon kontrol komitesine sunulmuş ve mali kaynakların, harcanan emeğin ve zamanın daha etkin kullanılması için 2020 yılı itibariyle hastanemizde VRE taraması sadece pediatrik hematoloji, onkoloji ve kemik iliği nakil hastalarında rutin olarak yapılmaya başlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Rektal sürüntü, sürveyans tarama, vankomisine dirençli enterokok

### ABSTRACT

#### Screening Vancomycin Resistant Enterococci in Rectal Swab Specimens of Hospitalised Patients: A Strategical Assessment

Vancomycin-resistant enterococci (VRE) may lead to prolonged hospitalization stay and increase the risk of infections especially in immunosuppressed patients. Rectal swab screening and contact isolation are advised to prevent the spread of VRE colonisation and infection among patients. Colonisation screening policy is carried out according to the guidelines applied by the hospital infection committees. In this retrospective study, it was aimed to determine the rate of vancomycin-resistant enterococci (VRE) in rectal swab samples and to evaluate the relationship with VRE colonization and infection

**İletişim adresi:** Gamze Alçı, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, KOCAELİ

GSM: (0544) 935 45 65

e-posta: gmze-alcı@hotmail.com

Received/Geliş: 11.11.2021 Accepted/Kabul: 15.12.2021 Published Online/Online Yayın: 29.12.2021

**Atıf/Cite as:** Alçı G, Güneşer D, Güner A, Karahasan A. Hastanede yatan hastalardan alınan rektal sürüntü örneklerinde vankomisine dirençli enterokok taranması: Stratejik değerlendirme. ANKEM Derg. 2021;35(3):70-6.

taken from hospitalized patients in Marmara University Pendik Training and Research Hospital and to determine the clinical efficacy and cost-effectiveness of rectal swab screening.

Rectal swab samples taken from hospitalized patients in all units between 1 January and 31 December 2019, according to our hospital's "Hospital Surveillance Policy", were sent to the laboratory in transport medium (Citotest, China) and incubated in ChromID VRE (bioMérieux, France) medium. Violet colored colonies were preidentified as vancomycin resistant (VR) *Enterococcus faecium*, and green colored colonies as VR *Enterococcus faecalis*. Identification was confirmed with a matrix mediated laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) device (bioMérieux, France).

During the study period, 1710 samples were taken from 771 patients. VRE positivity was detected in 7.9 % (68/1362) of adult samples, 8.3 % (29/348) of pediatric samples, and 8.1 % (137/1710) of all hospitalized patients. In both groups, the highest positivity rate was detected in intensive care patients. The positivity rate in the samples sent from the bone marrow transplantation and transplantation units was found to be 8.82 % in pediatric patients and 3.0 % in adult patients. Of the total 137 VRE strains isolated, 77.4 % were VR *E. faecium*. VRE was detected only three in 108 adult patients from the blood, biopsy and urine samples, and before the positivity of the clinical samples. VRE was detected in the urine sample of a pediatric patient in whom VRE was isolated in the rectal swab sample, but the screening positivity occurred 17 days after the clinical sample positivity. Screening cost per sample was calculated as ₺9,18 (1,62\$) for VRE negative sample and ₺35,38 (6,26\$) for VRE positive sample, excluding personnel cost. Our data was presented to the hospital infection control committee and since the beginning of 2020, VRE routine screening was restricted only to pediatric hematology, oncology and bone marrow transplant patients in order to use the financial sources, effort and time more effectively.

**Keywords:** Rectal swab, surveillance screening, vancomycin resistant enterococci

## GİRİŞ

Doğada yaygın olarak bulunan enterokoklar insanlarda gastrointestinal sistem mikrobiyota üyesi olabilen gram pozitif koklardır. Dış çevre şartlarına dayanıklı olduklarından çeşitli ortamlarda canlılıklarını sürdürebilirler<sup>(16)</sup>. Enterokokların iki önemli türü olan *Enterococcus faecalis* ve *Enterococcus faecium*'un antibiyotik duyarlılıklarında anlamlı farklılıklar vardır ve bu mikroorganizmaların tedavisinde glikopeptid türevi antibiyotikler kullanılmaktadır<sup>(18)</sup>. Dış ortamlara dayanıklı olmaları, antibiyotiklerin yaygın kullanımı nedeniyle gelişen vankomisin direnci ilk kez 1988 yılında İngiltere'de *E. faecium* suşunda tanımlanmıştır<sup>(17)</sup>. Vankomisin direnci özellikle hastanede uzun süre antibiyotik kullanan ve uzun süreli yatışı olan hastalarda önemli bir problemdir. Sağlık çalışanlarının elleri ile hastadan hastaya taşınması sonucu nozokomiyal enfeksiyonlara ve salgınlara neden olabilirler<sup>(21)</sup>. VRE'nin en yaygın klinik etkisi semptomlarla sonuçlanmayan, uzun süre devam edebilen ve VRE'nin diğer hastalara bulaşı için bir rezervuar görevi gören bağırsak kolonizasyonuna yol açmasıdır<sup>(14)</sup>.

İmmünkompetan hastanın, kolonizasyon sonrası VRE enfeksiyonuna yakalanma riski düşükken, diğer hasta gruplarında (örneğin bağışıklığı baskılanmış, onkoloji, transplant) VRE ilişkili enfeksiyonun gelişme riski daha yüksektir<sup>(10)</sup>. Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (European Centre for Disease Prevention and Control-ECDC) 2019 epidemiyolojik raporuna göre klinik örneklerde *E. faecium* için vankomisin direnç oranı son dört yılda % 10,5'ten % 18,3'e yükselmiş olup, bu oran ülkeler bazında % 0-50 arasında değişkenlik göstermektedir<sup>(1)</sup>. Raporunda *E. faecalis* için direnç oranlarının daha düşük seyrettiği bildirilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü Orta Asya ve Avrupa Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Ağı'nın (Central Asian and European Surveillance of Antimicrobial Resistance-CAESAR) 2020 yılında yayınlanan raporunda ülkemizde invaziv klinik *E. faecalis* izolatlarında vankomisin direnç oranı % 1, *E. faecium*'da ise % 14 olarak verilmektedir<sup>(7)</sup>. Gastrointestinal sistemde VRE kolonizasyonu çoğunlukla enfeksiyonlara öncülük etmektedir<sup>(12)</sup>. Kolonizasyonu tespit etmede belirli aralıklarla alınan rektal sürüntü kültürleri altın standart olarak kabul edilmektedir<sup>(8,9,22)</sup>. Rektal sürüntülerle gerçekleştirilen tarama politikası sağlık kuruluşlarının hastane enfeksiyon komitelerince uygulanan yönerge/kılavuzlarına göre gerçekleştirilmektedir. VRE rektal kolonizasyonu ülkemizde % 4 -11,6 arasında bildirilmektedir<sup>(2,11)</sup>.

Çalışmamızda, Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yatırılarak izlenen hastalardan alınan rektal sürüntü örneklerindeki VRE oranlarının belirlenmesi, tarama yapılan hastalarda gelişen VRE enfeksiyonlarıyla ilişkisinin değerlendirilmesi ve maliyet analizi yapılarak rektal sürüntü örneklerinin taranmasında klinik ve maliyet etkinliğin belirlenmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarında 1 Ocak- 31 Aralık 2019 tarihleri arasında çalışılan "VRE Tarama Rektal Sürüntü" örnekleri ve eş zamanlı alınan klinik örnekler retrospektif olarak analiz edilmiştir. Hastanemiz 22.01.2017 tarihinde güncellenen "Hastane Sürveyans Politikası" doğrultusunda tüm birimlerde yatan hastalardan hastaneye ilk yatışta ve sonrasındaki yattıkları süre boyunca haftada bir kez olacak şekilde rektal sürüntü örnekleri alınmıştır. Rektal sürüntü örneği VRE pozitif olduğu saptanan hastalar hastanenin "İzolasyon Önlemleri Talimatı" na göre izole edilmiştir.

Yatan hastalardan alınan rektal sürüntü örnekleri taşıma besiyerinde (Citotest, China) laboratuvara gönderilmiştir. ChromID VRE (bioMérieux, Fransa) besiyerine ekimi yapılan örnekler 36°C'de 24 saat boyunca aerobik koşullar altında inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrasında üretici firma talimatları doğrultusunda kromojenik besiyerinde menekşe rengi üreyen koloniler vankomisin dirençli (VR) *E.faecium*, yeşil renkte üreyen koloniler VR *E.faecalis* olarak tanımlanmıştır. Tanımlama matrisi aracılı lazer dezorpsiyon iyonizasyon-uçuş zamanlı kütle spektrometresi (MALDI-TOF MS) cihazı (bioMérieux, Fransa) ile doğrulanmıştır.

Tanımlayıcı istatistikler sıklık (n), ortalama, ortanca, standart sapma (STD), minimum ve maksimum değerleri içerecek şekilde hazırlanmıştır. Kategorik değişkenler için sıklık ve yüzdeler verilmiştir. İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 24.0 programı kullanılmıştır. Gruplar arası karşılaştırmalarda ki-kare testi kullanılmıştır. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p < 0,05$  düzeyinde değerlendirilmiştir.

## BULGULAR

Çalışma sürecinde 771 hastadan 1710 örnek alınmıştır. Erişkin grubu için yaş ortalaması 53,50 (aralık 18-98,  $STD \pm 17,69$ ), pediatri grubu için yaş ortalaması 6,89'dur (aralık 0-18,  $STD \pm 5,48$ ). Örneklerin % 79,6'sı erişkin, % 20,4'ü pediatri hastalardan alınmıştır ( $p < 0,05$ ). Çalışmaya dahil edilen hastaların (n:354) % 45,9'u kadın, % 54,1'ü (n:417) erkektir. Erkek hastalardan alınan örnek sayısı daha fazladır (n:913, % 53,9); ancak, cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ( $p > 0,05$ ). Tablo 1'de yaş ve cinsiyete göre örnek ve hasta sayısı dağılımları gösterilmiştir.

Tarama sırasında hasta başına ortalama 2,11 (1-14 arası,  $STD \pm 2,19$ ), 453 hastadan ise sadece bir rektal sürüntü örneği alınmıştır. Hastalardan alınan sürüntü sayıları Şekil 1'de verilmiştir.

Taramada 137 sürüntü örneğinde VRE pozitifliği saptanmıştır. İzole edilen VRE kökenlerinin büyük çoğunluğunu VR *E.faecium* (% 77,4) oluşturmuştur. Sürüntü örneklerinde yaşa göre VRE pozitifliği oranları tür düzeyinde Tablo 2'de verilmiştir.

VRE pozitifliği saptanan sürüntü örneklerinin yaşa ve bölümlere göre dağılımı Tablo 3'te verilmektedir. Tarama için rektal sürüntü örneği alınan birimler dahili/cerrahi servis, yoğun bakım ve "solid organ transplantasyon/kemik iliği transplantasyon ünitesi" olarak üç farklı grupta değerlendirilmiştir.

Erişkin örneklerinin % 7,9'unda (108/1362), pediatri örneklerinin % 8,3'ünde (29/348), tüm hasta örneklerinin % 8,1'inde (137/1710) oranında pozitiflik saptanmıştır. Her iki grupta da en yüksek pozitiflik oranı yoğun bakım hastalarındadır. Kemik iliği transplantasyon ünitesi ve solid organ transplantasyon ünitesinden gönderilen örneklerdeki pozitiflik oranı pediatri hastalarında % 8,82 erişkin hastalarda % 3,0 olarak saptanmış, ve diğer servislerle karşılaştırıldığında fark anlamlı bulunmuştur (sırasıyla  $p = 0,038$ ,  $p < 0,05$ ).

Rektal sürüntü örneğinde VRE izole edilen 108 erişkin hastanın 105'inde yakın zamanlı alınan klinik örneklerde VRE izole edilmemiştir. Klinik örneklerinde (kan, biyopsi ve idrar) VRE üreyen üç erişkin hastada, tarama pozitifliği klinik örnekten önce belirlenmiştir. Rektal sürüntü örneğinde VRE izole edilen pediatri hastalarında (n=29) sadece bir hastanın idrar örneğinde VRE saptanmış, ancak, tarama pozitifliği klinik örnek pozitifliğinden 17 gün sonra ortaya çıkmıştır.

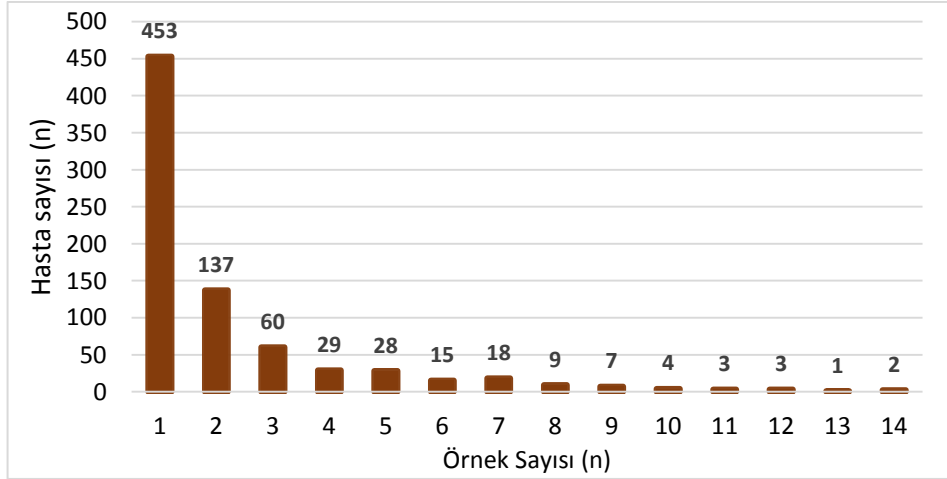
Rektal sürüntü örneklerinden (n=1710) VRE tarama maliyeti 2019 yılı için ₺20.230,40 (3.580\$) olarak belirlenmiştir (Tablo 4). Örneklerin alınması ve değerlendirilmesindeki süreçte birden fazla personel çalıştığı için (hemşire, laboratuvar teknisyeni, doktor) ve farklı ücret alan personelin tarama için harcadığı süre tam olarak hesaplanamadığı için personel giderleri bu rakama dahil edilememiştir. Sadece sarf malzemeler dikkate alındığında örnek başına maliyet VRE üremesi saptanmayan 1537 hasta için ₺9,18 (1,62\$); VRE üremesi saptanan 173 hasta için ₺35,38 (6,26\$) olarak hesaplanmıştır.

**Tablo 1.** VRE taraması yapılan erişkin ve çocuk hastalardan alınan örnek sayısı ve cinsiyet dağılımı.

	Örnek Sayısı n (%)	Hasta Sayısı n (%)
Erişkin	1362 (79,6)	551 (71,5)
Kadın	634 (37,2)	254 (32,9)
Çocuk	348 (20,4)	220 (28,5)
Kadın	163 (9,5)	100 (13,0)
Toplam	1710 (100)	771 (100)

**Tablo 2.** Çocuk ve erişkin hastalarda VRE suşlarında tür dağılımı ve istatistiksel olarak karşılaştırılması.

Tür	Çocuk n (%)	Erişkin n (%)	Toplam n (%)	p
E.faecium n (%)	26 (89,7)	80 (74,1)	106 (77,4)	0,307
E.faecalis n (%)	2 (6,69)	14 (13,0)	16 (11,7)	0,366
Enterococcus spp. n (%)	1 (3,4)	14 (13,0)	15 (15,9)	0,145
Toplam	29 (100)	108 (100)	137 (100)	

**Şekil 1.** VRE taraması için bir hasta başına alınan örnek sayılarının dağılımı.**Tablo 3.** VRE pozitif sonuçların hastaların yaşı ve örneklerin geldiği bölümlere göre dağılımı n (%)

	Erişkin (n=1362)	Çocuk (n=348)	Toplam (n=1710)	p*
Dahili/Cerrahi Servis	95 (8,91)	19 (7,34)	114 (8,6)	0,417
Yoğun Bakım Ünitesi	6 (9,52)	4 (19,05)	10 (11,9)	0,243
Solid Organ Transplantasyon Ünitesi/ Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi	7 (3,0)	6 (8,82)	13 (4,32)	0,038
Toplam	108 (7,9)	29 (8,3)	137 (8,0)	0,804

\* Aynı bölümden gelen erişkin ve çocuk hastalarda VRE pozitiflik oranının ki-kare testi ile karşılaştırılması ( $p < 0,05$  ise anlamlı).

**Tablo 4.** Rektal sürüntü örneklerinden vankomisin dirençli enterokok taranmasının maliyet analizi.

Malzeme	Birim maliyet	VRE Üremesi Saptanmayan (n=1537)	VRE Üremesi Saptanan (n=173)	Bir Yıllık Toplam Maliyet (n=1710)
Transport besiyeri	₺0,68	₺1.045,16	₺117,64	₺1.162,80
Kromojenik agar	₺8,00	₺12.296,00	₺1.384,00	₺13.680,00
MALDI-TOF-MS ile tanımlama	₺25,00	-	₺4.325,00	₺4.325,00
Bakteriyel stok giderleri	₺0,20	-	₺34,60	₺34,60
Diğer sarf				
Öze	₺0,20	₺307,40	₺103,80*	₺411,20
Bir çift eldiven	₺0,30	₺461,10	₺155,70*	₺616,80
Toplam		₺14.109,66 (2.498\$**)	₺6.120,74 (1.083\$)	₺20.230,40 (3.580\$)

\*Ekim, identifikasyon ve stok işlemleri için bir örnek için toplam üçer adet öze, üçer adet eldiven hesaplanmıştır.

\*\* 2019 yılı için 1\$=₺5,65 olarak hesaplanmıştır.

## TARTIŞMA

Hastane Enfeksiyon Kontrol Uygulamaları Danışma Kurulu (HICPAC) VRE enfeksiyonu veya kolonizasyonu için yüksek risk altında olan kritik hastaları barındıran üçüncü basamak tıp merkezlerinde ve diğer hastanelerde, dışkı veya rektal sürüntü taramalarının periyodik olarak yapılmasını önermektedir<sup>(6)</sup>.

Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezi (CDC) "*Management of Multidrug-Resistant Organisms In Healthcare Settings*" kılavuzunda çoklu ilaca dirençli patojenlerin taranmasında hedef taranma zamanı ve kontrol için önerilerde bulunmaktadır<sup>(5)</sup>. Bu kılavuzda; yoğun bakım ünitesi, transplantasyon ünitelerindeki hastalar ile uzun süreli antibiyotik kullanımı, uzamış yatış süresi, çoklu ilaca dirençli patojen ile kolonize/enfekte hasta maruziyeti, başka bir sağlık kurumundan transfer olan, yakın zamanda başka bir sağlık kurumunda yatmış olan hastalar hedef kitle olarak tanımlanmıştır. Tanımlanan hedef kitle için salgın durumunda, ilk yatışta, başka birime transfer olduklarında haftada bir kez taranması önerilmektedir. Kolonizasyon tespitinde tek başına peri-rektal/rektal sürüntü ya da orofarengeal, endotrakeal, inguinal ve –varsa– yara sürüntüsü ile kombine klinik örnekler kullanılması önerilmektedir. Kontrol önerilerine ek olarak idari destek, akılcı antimikrobiyal kullanımı, sürveyans, izolasyon, çevresel önlemler, eğitim, dekolonizasyon gibi yatay programların uygulanması gerektiği vurgulanmıştır<sup>(5)</sup>.

Bir VRE kontrol programını sürdürmenin maliyeti, patojeni tanımlamayı ve yönetmeyi amaçlayan tarama ve enfeksiyon kontrol politikalarıyla değişiklik göstermektedir. Bulaşı önlemeye yönelik enfeksiyon kontrol önlemlerinde hastane perspektifinden maliyetli ve sağlık çalışanı açısından yoğun emek gerektirdiği bilinmektedir. Etkin bir enfeksiyon kontrol yönetim stratejisi geliştirebilmek ve olası gereksiz harcamalardan kaçınabilmek için birimlerdeki etken mikroorganizma çeşit ve oranları bilinmeli, aynı zamanda personel iş yükü göz önünde bulundurularak enfeksiyon kontrol önlemleri bakımından pratik, ekonomik ve uygulanabilir çözümler uygulanmalıdır. Avrupa'da bildirilen maliyet analizi çalışması sonuçlarında, tarama maliyetlerinin yılda toplam 102.037,53 € ve hasta başına 6,45 € olduğunu gösterilmiştir<sup>(13)</sup>. VRE enfeksiyonlarının tedavisi, altta yatan ağır klinik durumu olan hastalarda gelişmeleri, ciddi seyirli olmaları, vankomisin dışında diğer ilaçlara da dirençli olmaları ve dolayısıyla tedavi seçeneklerinin az olması gibi nedenlerle oldukça zordur.

Yoğun bakım ünitesinde, onkoloji veya transplantasyon servislerinde yatmakta olan hastalar, intraabdominal veya kardiyotorasik cerrahi geçirenler, uzun süre hastanede yatan veya çok sayıda antibiyotik verilen hastalar, kalıcı üreter veya santral venöz kateteri olan hastalar gibi kritik hastalarda VRE kolonizasyonu ve/veya enfeksiyon riskinin yüksek olduğu bilinmektedir.

Çalışmamızda kemik iliği transplantasyon ünitesi ve solid organ transplantasyon ünitesinden gönderilen örneklerdeki pozitiflik oranı diğer servislerle karşılaştırıldığında fark anlamlı bulunmuştur. Sohn ve ark.<sup>(16)</sup> hastaneden taburcu olduktan sonra medyan VRE kolonizasyon süresini 5,57 hafta olarak bildirmişlerdir. Yazarlar yüksek riskli hastaları (kansere ve organ nakli alıcıları) VRE'nin yeniden ortaya çıkması açısından izlemek gerekli olabileceğini vurgulamışlardır<sup>(16)</sup>. Çalışmamız verilerinin enfeksiyon kontrol komitesi değerlendirmesi sonucunda pediatrik hematoloji, onkoloji ve kemik iliği nakil hastalarında düzenli taramalara devam etmektedir.

Ülkemizde rektal sürüntü örneklerinde VRE pozitifliğine yönelik literatürler incelendiğinde; İç Anadolu Bölgesi'nde 2019 yılında ikinci basamak bir hastanede servis ve yoğun bakımda % 11,6<sup>(11)</sup>, Karadeniz Bölgesi'nde yoğun bakım ve diyaliz bölümlerinde % 6<sup>(2)</sup>, Marmara Bölgesi'nde ikinci basamak bir hastanede yatan hastalarda % 3,6<sup>(4)</sup> olarak bildirilmiştir. Literatüre benzer şekilde, çalışmamızda rektal sürüntü örneklerinde VRE oranı % 8,1 olarak belirlenmiştir.

VRE tanı yönetimi çok çeşitlidir. Büyük ölçekli tarama ve izolasyon maliyetlidir, bazı merkezler patojene yönelik kontrol yöntemleriyle önlem almaktadırlar<sup>(15)</sup>. Bazı merkezlerde ise tam tersine; tutarlı bir şekilde uygulanamadıkları için ya da enfeksiyon oranlarının az olması sebebiyle VRE kontrol programları kaldırılmış veya değişiklikler yapılmıştır. Örneğin, Bryce ve ark.<sup>(3)</sup> Kanada üçüncü basamak bir hastanede kontrol programlarında patojen spesifik tarama yerine servis ve ekipmanlarda mikrobiyal yükü azaltmaya yönelik stratejiler geliştirerek, antimikrobiyal yönetim programı ve tarama temas önemleri ile değişiklikler yapmışlardır. Etkin maliyet ve personel memnuniyetinin arttığı bu değişikliklerle VRE oranlarında artış saptamadıklarını bildirmişlerdir. Wenzel ve ark.<sup>(19)</sup> tarama ve izolasyon gibi pahalı önlemlerin terk edilebileceği ve enfeksiyon kontrolünün genel amaçlı "yatay" önlemlerinin, yalnızca belirli bir patojeni hedefleyen "dikey" önlemlere kıyasla daha uygun olduğunun altını çizmişlerdir.

Çalışmamızda hasta başına ortalama 2,11 (1-14 arası, STD±2,19) ve 62 (% 8,05) hastadan beşten daha fazla örnek alınmıştır. Gerekli durumlarda VRE taramalarının hangi hastalardan ne sıklıkla alınacağını planlanması gerekmektedir. Weterings ve ark.<sup>(20)</sup> Hollanda'da üçüncü basamak hastanesinde gerçekleşen VRE salgını sırasında rektal sürüntü taraması ile salgın sürecini yönetmişlerdir. Yakın bir hastaneden gelen uyarı ile, tüm servis ve yoğun bakım üniteleri taranarak pozitif hastalarda izolasyon önlemleri alınmıştır. VRE taramasının yeni yatışı yapılacak hastalardan yatış sonrası bir örnek olacak şekilde sınırlandırılmasına karar verilmiştir. VRE pozitif bir hasta ile teması olanları yüksek riskli olarak gruplandırıp, yalnızca bu gruptaki hastalardan farklı günlerde birden fazla rektal sürüntü örneği alınmıştır. Uyguladıkları bu strateji ile salgın sürecinde idari çaba, izolasyon süresi ve laboratuvar maliyetlerinin önemli ölçüde azalmış olduğunu bildirmişlerdir<sup>(20)</sup>.

Hastanemiz 2019 VRE tarama verileri enfeksiyon kontrol komitesine sunulmuş ve VRE taraması maliyetinin, harcanan emeğin ve zamanın daha etkin kullanılması için rutin tarama yapılmaması önerilmiştir. Değerlendirme sonrasında 2020 itibarıyla VRE taraması sadece pediatrik hematoloji, onkoloji ve kemik iliği nakil hastalarında rutin olarak yapılmaya başlanmıştır. Özellikle COVID-19 pandemisi nedeniyle iş yükü çok fazla artmış olan mikrobiyologların hastane sürveyans politikalarının şekillenmesine yapıcı ve kalıcı öneriler getirmesi kaynak israfını da önleyecektir.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

## KAYNAKLAR

1. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) Annual Epidemiological Report for 2019 <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/surveillance-antimicrobial-resistance-Europe-2019.pdf> . Erişim tarihi:15.08.2021.
2. Avcioğlu F, Altınöz Aytar A, Öztürk E, Şahin İ, Çalışkan E. Düzce Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesinde vankomisine dirençli enterokok kolonizasyonunun değerlendirilmesi. Düzce Tıp Fakültesi Derg. 2016;18(1):8-11.
3. Bryce E, Grand J, Scharf S, et al. Horizontal infection prevention measures and a risk-managed approach to vancomycin-resistant enterococci: an evaluation. Am Journal of Infect Control. 2015;43(11):1238-43.
4. Bulut A, Şengül H, Kaşıkçı ÖM. Vankomisine dirençli enterokok sürveyans çalışması: bir devlet hastanesi örneği. JAREN. 2018;4(1):21-7.
5. CDC "Management of Multidrug-Resistant Organisms In Healthcare Settings <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/mdro> Erişim tarihi:15.08.2021
6. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for preventing the spread of vancomycin resistance. Recommendations of the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). MMWR Recomm Rep. 1995;44(12):6-7. <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00039349.htm> Erişim tarihi:15.08.2021
7. Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance. Annual report 2017 (2018). <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/antimicrobial-resistance/publications/2017/central-asian-and-eastern-european-surveillance-of-antimicrobial-resistance.-annual-report-2017-2018> Erişim tarihi:12.12.2021
8. De Lisle S, Perl TM. Vancomycin-resistant enterococci: a road map on how to prevent the emergence and transmission of antimicrobial resistance. Chest. 2003;123(5):504-18.
9. Hendrix CW, Hammond JM, Swoboda SM, et al. Surveillance strategies and impact of vancomycin-resistant enterococcal colonization and infection in critically ill patients. Ann Surg. 2001;233(2):259-65.
10. Johnstone J, Chen C, Rosella L, et al. Ontario, Patient- and hospital-level predictors of vancomycin-resistant Enterococcus (VRE) bacteremia in Ontario, Canada. Am J Infect Control. 2018;46(11):1266-71.
11. Kirişçi Ö. ve Çalışkan A. Rektal tarama örnekleri ile klinik örneklerde üreyen vankomisine dirençli enterokokların irdelenmesi:yedi yıllık sürveyans, retrospektif kesitsel bir çalışma. ANKEM Derg. 2020;34(3):105-11.
12. Mundy LM, Sahm DF, Gilmore M. Relationships between enterococcal virulence and antimicrobial resistance, Clin Microbiol Rev. 2000;13(4):513-22.
13. Mutters NT, Gunther F, Frank U, et al. Costs and possible benefits of a two-tier infection control management strategy consisting of active screening for multidrug-resistant organisms and tailored control measures. J Hospital Infection. 2016;(93):191-6.
14. Patel R. Clinical impact of vancomycin-resistant enterococci. J Antimicrob Chemother. 2003;51(S3):13-21.
15. Shepard BD, Gilmore MS. Antibiotic resistant enterococci: the mechanisms and dynamics of drug introduction and resistance. Microbes Infect. 2002;4(2):215-24.
16. Sohn KM, Peck KR, Joo EJ, et al. Duration of colonization and risk factors for prolonged carriage of vancomycin-resistant enterococci after discharge from the hospital. Int J Infect Dis. 2013;17(4):240-60.
17. Uttley AH, Collins CH, Naidoo J, et al. Vancomycin resistant enterococci. Lancet. 1988;1(8575-6):57-8.
18. Vehreschild MJGT, Haverkamp M, Biehl LM, et al. Vancomycin-resistant enterococci (VRE): a reason to isolate?. Infection. 2019;47(1):7-11.
19. Wenzel RP, Edmond MB. Infection control: the case for horizontal rather than vertical interventional programs. Int J Infect Dis. 2010;14(Suppl 4):S3-5.
20. Weterings V, Oosten AV, Nieuwkoop E, et al. Management of a hospital-wide vancomycin-resistant Enterococcus faecium outbreak in a Dutch general hospital, 2014–2017: successful control using a restrictive screening strategy. Antimicrob Resist Infect Control. 2021;10(1):38.

21. Woodford N, Johnson AP, Morrison D et al. Current perspectives on glycopeptide resistance. *Clin Microbiol Rev.* 1995;8(4):585-615.
22. Zhou W, Sun HZY, Gao S, et al. Characterization of clinical enterococci isolates, focusing on the vancomycinresistant enterococci in a tertiary hospital in China: based on the data from 2013 to 2018 Zhou et al. *BMC Infect Dis.* 2020;20:356-364.



## SANTRAL SİNİR SİSTEMİ İNFEKSİYONU TANILI 98 OLGUNUN KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Lütfiye Nilsun ALTUNAL<sup>1</sup>, Servet ÖZTÜRK<sup>2</sup>, Mehtap AYDIN<sup>1</sup>, Ayşe Serra ÖZEL<sup>1</sup>, Ayten KADANALI<sup>3</sup>

L.Altunal:0000-0003-4794-9283, S.Öztürk:0000-0002-9114-5090, M.Aydın:0000-0003-4044-9366,  
A.S. Özel:0000-0003-2111-1182, A.Kadanalı:0000-0002-3176-2126

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İSTANBUL

<sup>2</sup>Okan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İSTANBUL

<sup>3</sup>Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İSTANBUL

### Öz

*Santral sinir sistemi (SSS) infeksiyonları farklı birçok mikroorganizma ile gelişebilen, beyin meninks ve parankiminin enflamasyonu ile karakterize hastalıklardır. Hastaların sağ kalımında erken tanı ve etkin tedavi uygulanması önem arz etmektedir. Çalışmamızda SSS infeksiyonu tanısıyla takip edilen hastaların klinik özelliklerinin irdelenmesi amaçlanmıştır.*

*Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde ve Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Şubat 2013 ve Aralık 2020 yılları arasında toplum kökenli SSS infeksiyonu tanısı konan 98 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir.*

*SSS infeksiyonu tanısı konan 98 hastanın % 62'sinin (61) erkek, yaş ortalamasının 53,5±7,4 olduğu görülmüştür. Yapılan sınıflamaya göre hastaların 43'ü (% 44) akut bakteriyel menenjit, 38'i (% 39) aseptik menenjit-ensefalit, sekizi (% 8) tüberküloz menenjit, beşi (% 5) beyin absesi, dördü (% 4) fungal menenjit tanısı almıştır. Beyin absesi tanılı hastaların % 80'inde, fungal menenjit tanılı hastaların % 50'sinde, akut bakteriyel menenjit tanısı konan hastaların % 31'inde predispozan bir faktör olduğu görülmüştür. Akut bakteriyel menenjit hasta grubunun beyin omurilik sıvısı kültüründe en sık Streptococcus pneumoniae (% 14), Escherichia coli (% 7) ve Listeria monocytogenes (% 7) üremiştir. Aseptik menenjit-ensefalit grubunda ise en sık belirlenen etken VZV (% 18) ardından HSV tip 1 (% 5) ve HSV tip 2 (% 5) olmuştur. Fungal menenjit tanısı ile takip edilen hastaların hepsinde Cryptococcus neoformans izole edilmiştir. Tüberküloz menenjit ile takip edilen hastaların % 50'sinde komplikasyon gelişmiştir.*

*Çalışmamızda, akut bakteriyel menenjit hastalarında en sık S.pneumoniae, aseptik menenjit-ensefalit hastalarında da en sık VZV izole edilmiştir. Bulgularımız SSS infeksiyonu tanılı hastaların yönetiminde yol gösterici olacaktır.*

**Anahtar Kelimeler:** Akut bakteriyel menenjit, aseptik menenjit, beyin absesi, ensefalit, fungal menenjit, tüberküloz menenjit

### ABSTRACT

#### Clinical Characteristics of 98 Cases Diagnosed with Central Nervous System Infection

*Central nervous system (CNS) infections are inflammation of the brain meninges and parenchyma that can develop with many different microorganisms. Early diagnosis and effective treatment are important in the survival of patients. In our study, it was aimed to examine the clinical features of the patients followed up with the diagnosis of CNS infection.*

*The data of 98 patients diagnosed with community-acquired CNS infection in Ümraniye Training and Research Hospital and Fatih Sultan Mehmet Training and Research Hospital between February 2013 and December 2020 were evaluated retrospectively.*

*Of the 98 patients diagnosed with CNS infection, 62 % (61) were male, mean age was 53.5±7.4 years. According to the classification, 43 (44 %) of the patients were acute bacterial meningitis, 38 (39 %) aseptic meningitis-encephalitis, eight (8 %) tuberculous meningitis, five (5 %) brain abscess, and four (4 %) fungal meningitis. A predisposing factor was observed in 80 % of patients with brain abscess, 50 % of patients with fungal meningitis, and 31% of patients diagnosed with acute bacterial meningitis. Streptococcus pneumoniae (14 %), Escherichia coli (7 %) and Listeria monocytogenes (7 %) were most commonly grown in the cerebrospinal fluid culture of the acute bacterial meningitis patient group. In the aseptic meningitis-encephalitis group, the most frequently isolated agent was VZV (18 %), followed by HSV type 1 (5 %) and HSV type 2 (5 %). Cryptococcus*

**İletişim adresi:** Lütfiye Nilsun Altunal. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İSTANBUL

GSM: (0506) 276 29 69

e-posta: l.nilsun@hotmail.com

Received/Geliş: 11.11.2021 Accepted/Kabul: 16.12.2021 Published Online/Online Yayın: 29.12.2021

**Atıf/Cite as:** Altunal LN, Öztürk S, Aydın M, Özel AS, Kadanalı A. Santral sinir sistemi infeksiyonu tanili 98 olgunun klinik özellikleri. ANKEM Derg. 2021;35(3):77-84.

*neoformans was isolated in all patients followed up with the diagnosis of fungal meningitis. Complications developed 50 % of the patients followed up with tuberculous meningitis. In our study, S.pneumoniae was most common in patients with acute bacterial meningitis and VZV was most common in patients with aseptic meningitis-encephalitis. Our findings will guide the management of patients with CNS infection.*

**Keywords:** Acute bacterial meningitis, aseptic meningitis, brain abscess, encephalitis, fungal meningitis, tuberculous meningitis

## GİRİŞ

Santral sinir sistemi (SSS) infeksiyonları; bakteri, virüs, fungal etkenlere bağlı beyin zarları veya parankiminin infeksiyonlarıdır. Klinik; bilinç değişikliği, baş ağrısı, ateş, kusma, fokal nörolojik bulgularla ortaya çıkabilir. İnfeksiyon tipine göre akut, subakut veya kronik seyirli olabileceği gibi kendini sınırlayan veya hızla yayılan formlarda görülebilir.

Etiyoloji, hastanın yaşı, aşılama durumu, yaşadığı coğrafya, komorbid hastalıkları gibi faktörlere göre değişiklik göstermektedir. Bakteriyel menenjitler, ensefalitler en sık çocukluk çağında görülmekle beraber erişkinler de risk altındadır<sup>(8,20)</sup>. Etkenlerin izolasyonunda ileri tanı yöntemleri (serolojik testler, doku biyopsisi, hücre kültürü, moleküler yöntem vb.) kullanılmasına rağmen % 32-75’inde etiyolojik etken belirlenememektedir<sup>(4,11,23)</sup>. Akut bakteriyel menenjitte *Streptococcus pneumoniae* en sık saptanan etken iken aseptik menenjitte izole edilebilen etkenler içinde ilk sırada enterovirüsler (% 85-95) gelmektedir<sup>(23,24)</sup>.

SSS infeksiyonu olan hastaların sağ kalımında erken tanı ve etkin tedavi önem arz etmektedir. Örneğin, akut bakteriyel menenjitte en kısa sürede lomber ponksiyon yapıp beyin omurilik sıvısı (BOS) Gram boyama sonuçlarına göre SSS’ne geçen ve bakterisidal etkili antibiyotikler başlanması gereklidir. Gram boyama sonucunun negatif olduğu veya lomber ponksiyon yapılamadığı durumlarda hastanın yaşı ve kliniği göz önüne alınarak ampirik olarak tedavi başlanmalıdır<sup>(17)</sup>. Merkezimizde daha önce SSS infeksiyonu tanısı almış hastaların incelendiği bir çalışma yapılmış<sup>(2)</sup>, bakteriyel ve viral infeksiyonların ayırımında güçlük yaşandığı ve hastaların % 21,4’ünde ampirik olarak antibakteriyel ve antiviral tedavinin birlikte verildiği görülmüştür<sup>(2)</sup>. Bu ayırımın yapılabilmesine katkı sağlayabilmek amacıyla daha geniş bir zaman aralığını kapsayan, ikinci bir merkezin dahil olduğu ve önceki çalışmadaki hastalara ait ek verilerin incelendiği bir çalışma planlanmış ve yeniden etik kurul izni alınmıştır.

Çalışmamızda, toplum kökenli SSS infeksiyonu tanısı ile takip edilen hastaların klinik özelliklerini, predispozan faktörleri, etken mikroorganizmaları ve mortalite oranları araştırılarak literatüre katkı sağlanması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi’nde 01/02/2013–31/12/2020 tarihleri arasında toplum kökenli SSS infeksiyonu tanısı ile hastanede takip edilen hastaların dosyaları retrospektif olarak irdelenmiştir. Çalışmanın etik kurul onayı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Komitesi’nden alınmıştır (Karar No: 195, Karar Tarih: 17/06/2021).

Hastanemizde yatan 18 yaşından büyük toplum kökenli SSS infeksiyonu tanısı konan hastaların demografik verileri, klinik bulguları, laboratuvar değerleri tıbbi kayıtlarından toplanmıştır. Başvuru anında dış merkeze sevk edilmesi gereken, dış yoğun bakım ünitesinden hastanemize nakledilen, nozokomiyal SSS infeksiyonu tanısı konan ve 18 yaş altı bireyler çalışma dışı bırakılmıştır.

Splenektomi, geçirilmiş kraniyal operasyon öyküsü, kronik sinüzit, kronik otit ve immünsupresyon oluşturan durumlar predispozan faktörler olarak kabul edilmiştir. Malignite, anoreksiya, alkol bağımlılığına bağlı ağır malnütrisyon tanısı, immünsupresif ilaç kullanımı, anti-HIV pozitifliği immünsupresyon oluşturan durum içinde değerlendirilmiştir. SSS infeksiyonu sınıflaması hastaların klinik bulguları, BOS değerlendirmesindeki bulguları (Beyaz küre sayısı, hâkim olan hücre tipi, protein, glukoz değerleri, BOS/kan glukoz oranı, BOS Gram boyama, çini mürekkebi boyama ve kültürü, BOS polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) incelemesi ve kraniyal görüntüleme bulgularına göre yapılmıştır. Hastalar, akut bakteriyel menenjit, aseptik menenjit-ensefalit, tüberküloz menenjiti, beyin absesi, fungal menenjit olarak gruplandırılmıştır.

BOS ve abse örnekleri kanlı agar, çikolata agar ve Eosin Methylene Blue agara ekilerek 37°C’de 24-48 saat inkübe edilmiştir. Fungal etkenler için Sabouraud dextrose agar besiyeri kullanılmıştır. Kriptokok menenjit şüpheli olguların

BOS'ları çini mürekkebi boyasıyla değerlendirilmiştir. İnkübasyon sonunda üreyen bakterilerin tanımlanmasında konvansiyonel ve otomatik (VITEK 2, bioMérieux, Fransa) yöntemler kullanılmıştır. Viral menenjit panelinde HSV1, HSV2, VZV, "Enterovirus, Parechovirus multiplex PCR" (Montania 4896 Real-Time PCR, Anatola Genetworks) ile çalışılmıştır. *Mycobacterium tuberculosis* için konvansiyonel kültür yöntemleri ve "real time PCR" (GenXpert Ultra, Cepheid) kullanılmıştır. Hastaların demografik verileri, başvuru şikayetleri, predispozan faktörleri, muayene ve BOS bulguları, klinik özellikleri, komplikasyon ve mortalite oranları gibi bilgiler değerlendirilmiştir

## BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 98 hastanın 61'inin (% 62) erkek, yaş ortalamasının 53,5±7,4 olduğu gözlenmiştir. Yapılan sınıflamaya göre hastaların 43'ü (% 44) akut bakteriyel menenjit, 38'i (% 39) aseptik menenjit-ensefalit, sekizi (% 8) tüberküloz menenjiti, beşi (% 5) beyin absesi, dördü (% 4) fungal menenjit olarak tanı almıştır (Tablo 1).

Predispozan faktörler değerlendirildiğinde akut bakteriyel menenjit hastalarının % 19'unda (8/43) immüsupresyon oluşturan durum, % 12'sinde (5/43) geçirilmiş kraniyal operasyon öyküsü; aseptik-menenjit-ensefalit hasta grubunun % 5'inde (2/38) immüsupresyon oluşturan durum, % 3'ünde (1/38) splenektomi öyküsü; beyin absesi tanılı hastaların % 40'ında (2/5) kronik sinüzit, % 40'ında (2/5) kronik otit; sekiz tüberküloz menenjit tanılı hastaların birinde (% 12,5), dört fungal menenjit tanılı hastaların ikisinde (% 50) immüsupresyon oluşturan durum olduğu görülmüştür (Tablo 1).

Hastaların başvuru şikayetleri ve fizik muayene bulguları Tablo 1'de özetlenmiştir. Akut bakteriyel menenjitli hastaların % 84'ünde (36/43) ateş, % 79'unda (34/43) bilinç değişikliği, % 53'ünde (23/43) baş ağrısı, % 70'inde (30/43) SSS irritasyon bulgusu; aseptik menenjit-ensefalit tanılı hastaların % 58'inde (n=22/38) ateş, % 76'sında (29/38) bilinç değişikliği, % 58'inde (22/38) baş ağrısı, % 26'sında (10/38) SSS irritasyon bulgusu; tüberküloz menenjitli hastaların % 75'inde (6/8) ateş, % 63'ünde (5/8) bilinç değişikliği, % 38'inde (3/8) baş ağrısı, % 25'inde (2/8) SSS irritasyon bulgusu olduğu görülmüştür. Beyin absesi tanılı hastaların hepsinin ateşi ve baş ağrısı şikayeti olduğu bulunmuştur. Fungal menenjitli hastaların yarısının (n=2) ateşi, hepsinin (n=4) baş ağrısı şikayeti olduğu görülmüş, hiçbirinde bilinç değişikliği ve SSS irritasyon bulgusu saptanmamıştır.

Akut bakteriyel menenjit hastalarının % 65'inin (28/43) BOS kültüründe üreme olmamıştır. Hastaların % 14'ünde (6/43) *S.pneumoniae*, % 7'sinde (3/43) *E.coli*, % 7'sinde (3/43) *L.monocytogenes*, % 2'sinde (1/43) koagülaz negatif stafilokok, % 2'sinde (1/43) *N.meningitidis* üremiştir. Aseptik menenjit-ensefalit hasta grubunun % 18'inde (n=7) VZV PCR, % 5'inde (n=2) HSV tip1 PCR, % 5'inde (n=2) HSV tip 2 PCR pozitif saptanmıştır. Tüberküloz menenjiti tanılı hastaların % 50'sinin (n=4) BOS kültüründe *M.tuberculosis* üremiştir, % 50'sinde (n=4) PCR pozitifliği saptanmıştır. Beyin absesi tanılı hastaların % 60'ının abses kültüründe üreme olmamıştır. Hastaların % 20'sinde (n=1) *Nocardia spp.*, % 20'sinde (n=1) *Streptococcus spp.* saptanmıştır. Fungal menenjit hastalarının ikisinin BOS çini mürekkebi boyamasında, ikisinin de BOS kültüründe *Cryptococcus neoformans* saptanmıştır. Bu hastaların BOS Gram boyamasında maya görülmemiştir (Tablo 1- Tablo 2). BOS kültüründe *E.coli* üreyen hastaların yaş ortalaması 61, *L.monocytogenes* üreyen hastaların ise 63 idi.

Komplikasyonlar açısından değerlendirildiğinde akut bakteriyel menenjit hasta grubunun % 23'ünde (n=10) nörolojik defisit, % 3'ünde (n=1) uygunsuz ADH sendromu, % 3'ünde (n=1) hidrosefali, aseptik menenjit-ensefalit grubunun % 16'sında (n=5) nörolojik defisit, tüberküloz menenjit tanılı hastaların üçünde (% 38) motor defisit, birinde (% 13) hidrosefali geliştiği görülmüştür (Tablo 1).

Akut bakteriyel menenjit tanılı hastaların dördünün (% 9), aseptik menenjit-ensefalit tanılı hastaların ikisinin (% 5), tüberküloz menenjitli hastaların birinin (% 13), fungal menenjitli hastaların birinin (% 25) akibeti ölümle sonuçlanmıştır. Aseptik menenjit-ensefalit grubunda dört (% 12) hasta yoğun bakım ihtiyacı gelişmesi nedeniyle dış merkeze sevk edilmiştir (Tablo 1).

**Tablo 1.** SSS infeksiyonu tanısı konan hastaların demografik ve klinik özellikleri.

Demografik ve klinik özellikler	Akut bakteriyel menenjit		Aseptik menenjit-Ensefalit		Tüberküloz menenjiti		Beyin absesi		Fungal menenjit	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
<b>Cinsiyet</b>										
Erkek	27	63	21	55	5	63	4	80	4	100
Kadın	16	37	17	45	5	38	1	20	0	0
<b>Yaş ortalaması (yıl)</b>	48±8.2		62±5.4		46±4.8		44±3.1		48±2.2	
<b>Predispozan faktörler</b>										
İmmünsupresyon oluşturan durum	8	19	2	5	1	13	0	0	2	50
Kraniyal operasyon	5	12	0	0	0	0	0	0	0	0
Splenektomi	0	0	1	3	0	0	0	0	0	0
Kronik sinüzit	0	0	0	0	0	0	2	40	0	0
Kronik otit	0	0	0	0	0	0	2	40	0	0
<b>Şikayet ve fizik inceleme bulguları</b>										
Ateş	36	84	22	58	6	75	5	100	2	50
Bilinç değişikliği	34	79	29	76	5	63	0	0	0	0
Baş ağrısı	23	53	22	58	3	38	5	100	4	100
SSS irritasyon bulgusu	30	70	10	26	2	25	0	0	0	0
<b>Laboratuvar bulguları</b>										
BOS ortalama protein (15-45mg/dL)	323±62		137±36		486±74				174±22	
BOS ortalama hücre (mm <sup>3</sup> )	4944		190		172				178	
BOS glukoz*	34	79	22	58	6	75			4	100
<b>Komplikasyonlar</b>										
Nörolojik defisit	10	23	5	16	3	38	0	0	0	0
Uygunsuz ADH sendromu	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0
Hidrocefali	1	3	0	0	1	13	0	0	0	0
<b>Mortalite</b>	4	10	2	6	1	13	0	0	1	25
<b>Sevk</b>	0	0	4	12	0	0	0	0	0	0

\*BOS glukozu eş zamanlı kan şekerinin üçte birinden düşük olan hastalar

**Tablo 2.** Kültür veya polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile beyin omurilik sıvısında varlığı gösterilen etkenler [n (%)].

Hastalık	Saptanan etken	n (%)
<b>Akut Bakteriyel menenjit (n=43)</b>	Streptococcus pneumoniae	6 (14,0)
	Escherichia coli	3 (7,0)
	Listeria monocytogenes	3 (7,0)
	Koagülaz negatif stafilokok	1 (2,3)
	Neisseria meningitidis	1(2,3)
	Toplam	14 (32,6 )
<b>Aseptik menenjit-Ensefalit (n=38)</b>	Varicella Zoster Virus	7 (18,4)
	HSV-1*	2 (5,3)
	HSV-2*	2 (5,3)
	Toplam	11 (28,9)
<b>Tüberküloz menenjit (n=8)</b>	Mycobacterium tuberculosis (kültür pozitif)	4 (50)
	Mycobacterium tuberculosis (PZR pozitif)	4 (50)
	Nocardia spp.	1 (20,0)
<b>Beyin absesi (n=5)</b>	<i>Streptococcus spp.</i>	1 (20,0)
	Toplam	2 (40,0)
<b>Fungal menenjit (n=4)</b>	Cryptococcus neoformans	4 (100)

HSV: Herpes simpleks virüs

## TARTIŞMA

SSS infeksiyonları, tıbbi gelişmelere rağmen erken tanı ve tedavi uygulanamayan durumlarda ölümcül veya kalıcı hasar ile seyredabilen enfeksiyon hastalığıdır. Akut viral menenjitler, akut bakteriyel menenjitler, bakteriyel, fungal, paraziter etkenli kronik menenjitler, ensefalitler, beyin abseleri gibi çok farklı klinik formlarda görülebilmektedir. Klinik sınıflamalar içinde en sık saptanan akut bakteriyel ve viral menenjitlerdir<sup>(17)</sup>. Ülkemizde yapılan çalışmalarda akut bakteriyel ve viral menenjitlerin en sık saptanan klinik tablolar olduğu bildirilmiştir<sup>(5,16)</sup>. Bizim çalışmamızda da en sık akut bakteriyel menenjit olduğu görülmüştür. Klinik dağılım literatür ile benzer bulunmuştur.

SSS infeksiyonlarında bazı predispozan faktörler olabilmektedir. Akut bakteriyel menenjit gelişimi için, travma, malignite, alkol bağımlılığı, splenektomi, immünsupresif ilaç kullanımı, organ nakli, yüksek doz steroid tedavisi altta yatan risk faktörleridir<sup>(17)</sup>. Ülkemizde yapılan çalışmalarda akut bakteriyel menenjitler için % 27 ile % 45 oranında predispozan faktörlerin olduğu tespit edilmiştir<sup>(1,19,26)</sup>. Bu oran literatür ile benzer olarak bizim çalışmamızda % 31 bulunmuştur. Kriptokok menenjiti için en önemli predispozan faktörlerden biri edinsel immün yetmezlik sendromudur<sup>(16)</sup>. HIV dışında diğer risk faktörleri içinde glukokortikoid tedavisi, solid organ transplantasyonu, hematolojik malignite, sarkoidoz ve karaciğer yetmezliği yer almaktadır. Hastaların çoğunda risk faktörü olmasına rağmen, 157 HIV negatif SSS kriptokokoz vakasının retrospektif olarak değerlendirildiği çok merkezli bir çalışmada, hastaların % 30'unda altta yatan bir risk faktörü bulunamamıştır<sup>(14)</sup>. Bizim hastalarımızın da yarısında anti-HIV pozitifliği saptanmıştır. Hastaların diğer yarısında ise herhangi bir risk faktörü saptanmamıştır. Beyin absesi; sinüzit,

otit gibi perikraniyal infeksiyon odağıyla, cerrahi girişimle veya hematogen yayılımla gelişebilmektedir. Toplum kökenli SSS infeksiyonlarının irdelendiği çalışmamızda beyin absesi tanılı hastalarımızın % 80'inde perikraniyal infeksiyon odağı tespit edilmiştir. Hastaları değerlendirirken predispozan faktörlerin araştırılmasının önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Hastaların, hastaneye başvuru şikayetleri genellikle ateş, baş ağrısı, bilinç değişikliğidir. Akut bakteriyel menenjit tanısı konan hastalarda yapılan prospektif bir çalışmada 65 yaş altındaki hastaların % 96,5'inde ateş, % 73'ünde bilinç değişikliği, % 83,6'sında ense sertliği tespit edilmiştir<sup>(6)</sup>. Çalışmamızda benzer olarak akut bakteriyel menenjit hasta grubunun % 84'ünde ateş, % 79'unda bilinç değişikliği ve % 70'inde SSS irritasyon bulgusu saptanmıştır. Çok merkezli bir çalışmada ensefalitlerde % 72 ateş, % 60 baş ağrısı, % 23 ense sertliği geliştiği bildirilmiştir<sup>(10)</sup>. Bizim çalışmamızda ise aseptik menenjit-ensefalit grubunda ateş (% 58) dışındaki bulgular benzer bulunmuştur. Bu grup hastalarımızın yaş ortalamasının 64 olduğu gözlenmiştir. Ateşin daha az görülmesinin sebebi hastalarımızın daha yaşlı olmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür. Ülkemizde yapılan 36 tüberküloz menenjiti olgusunun değerlendirildiği bir çalışmada hastaların % 80'inden fazlasında ateş, baş ağrısı ve ense sertliği olduğu görülmüştür<sup>(12)</sup>. Bizim çalışmamızda baş ağrısının (% 38) ve SSS irritasyon bulgusunun (% 25) daha düşük olduğu saptanmıştır. Kliniğimizde daha önce yapılan sadece menenjit ve ensefalit hastalarının dahil edildiği tek merkezli çalışmamızda ateş, baş ağrısı oranları benzer, bilinç değişikliği ve SSS irritasyon bulgusu düşük bulunmuştur<sup>(2)</sup>. Bu durumun güncel çok merkezli çalışmamıza dahil edilen hasta grubunun çeşitliliğinden ve hasta sayılarının göreceli olarak az olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Ülkemizde akut bakteriyel menenjit tanılı hastalarda yapılan çok merkezli prospektif bir çalışmada konvansiyonel yöntemlerle etken izolasyon oranı % 21,7, PCR ile % 58,6 bulunmuştur<sup>(11)</sup>. Ensefalitler de ise etken identifikasyon oranı % 38-63'tür<sup>(7)</sup>. Çalışmamızda akut bakteriyel menenjitlerde etken izolasyon oranı % 35, aseptik menenjit-ensefalit hastalarında ise % 28 bulunmuştur. İleri moleküler tetkiklerin kullanılmasıyla viral etkenlerin saptanma oranının artacağı düşünülmektedir. Tüberküloz menenjiti tanılı hastalarımızın % 50'sinde etken üretilmiş, % 50'sinde PCR pozitifliği saptanmıştır. Bu hasta grubunda etken saptama oranımız literatüre göre yüksek bulunmuştur<sup>(9,21)</sup>.

Bakteriyel menenjitlerde etkenler yaşa göre değişmekle beraber en sık *S.pneumoniae* görülmektedir. İleri yaş hastalarda ise *E.coli* ve *L.monocytogenes* etken olabilmektedir<sup>(3,18)</sup>. Ülkemizde yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlar bulunmuştur<sup>(13,22)</sup>. Bizim çalışmamızda ise bakteriyel etkenler içinde ilk sırada *S.pneumoniae* (% 14), ardından *L.monocytogenes* (% 7) ve *E.coli* (% 7) gelmiştir. Bulgularımızın literatür ile uyumlu olduğu görülmüştür. Aseptik menenjitte ilk sırada beklenen etken enterovirüsler, ensefalitte ise HSV'dir. Bizim çalışmamızda ise en sık VZV (% 18) izole edilmiştir. Aseptik menenjit-ensefalit etyolojisinde, VZV'nin de akılda tutulması gerektiğini düşündürmektedir.

SSS infeksiyonu olan hastalarda, serebral ödem, hidrosefali, serebral enfarkt ve nöbet gibi komplikasyonlara rastlanabilmektedir<sup>(7,18)</sup>. Köse ve ark.'nın<sup>(12)</sup> yaptığı çalışmada, akut bakteriyel menenjitlerde komplikasyon oranı % 6,5 olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda akut bakteriyel menenjitli hastalarda % 29 oranında komplikasyon geliştiği görülmüştür. Karaoğlan ve ark.'nın<sup>(12)</sup> tüberküloz menenjiti tanılı hastalarda yaptığı çalışmada, hastaların % 19,4'ünde sekel, % 13,9'unda uygunsuz ADH sendromu, % 50'sinde hidrosefali geliştiği bulunmuştur. Yine tüberküloz menenjitli hastaların dahil edildiği başka bir çalışmada ise hastaların % 22'sinde nörolojik sekel geliştiği bulunmuştur<sup>(21)</sup>. Bizim çalışmamızda ise bu hasta grubunda sekel oranımız (% 38) daha yüksek, hidrosefali (% 13) oranı daha düşük saptanmıştır.

SSS infeksiyonlarının mortalitesi ileri tanısal moleküler yöntemler ile erken tanı ve tedavi başlanması ile ilişkilidir. Klinik sınıflamalara göre değerlendirildiğinde akut bakteriyel menenjit hasta grubunda mortalite oranımız % 10 bulunmuştur. Bulgumuz, ülkemizden bildirilen mortalite oranları (% 11,1-13,6) ile benzerdir<sup>(13-16)</sup>. Tüberküloz menenjitinin mortalitesi erken tanı ve tedavi başlanmadığı durumlarda yüksektir<sup>(27)</sup>. Ülkemizde tüberküloz menenjiti tanılı hastalarda yapılan çeşitli çalışmalarda mortalite oranı % 10-47 arasında bulunmuştur<sup>(20,21,24)</sup>. Bizim çalışmamızda bu grup hastada mortalite oranı % 13 ile düşük saptanmıştır. Fungal menenjit hasta grubunda mortalite oranı % 25 saptanmıştır. Bu oranın yüksek olması hastaların yarısının edinsel immün yetmezlik sendromu tanılı olmasına bağlanmıştır.

SSS infeksiyonlarının kliniği ve prognozu etken mikroorganizma, tedavi başlama zamanı, immüsupresyon gibi durumlara göre farklılık göstermektedir. Çalışmamızda, akut bakteriyel menenjit tanılı hastalarda en sık *S.pneumoniae*, aseptik menenjit-ensefalit tanılı hastalarda en sık VZV, fungal menenjit tanılı hastalarda ise *C.neoformans* izole edilmiştir. Beyin absesi tanılı hastaların % 80'inde, fungal menenjitli hastaların % 50'sinde, akut bakteriyel menenjitli hastaların % 31'inde predispoze edici bir faktör olduğu saptanmıştır. SSS kriptokokoz vakalarında risk faktörü olmayabileceği de akılda tutulmalıdır. Tüberküloz menenjitli hastalar komplikasyon gelişimi açısından yakından izlenmelidir. SSS infeksiyonlarına neden olan etkenlerin dağılımı, predispozan faktörlerin bilinmesi hastaların yönetiminde ve ampirik tedavi seçiminde önemlidir. Bulgularımızın literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Ancak tanı ve tedavide yol gösterici olması için daha çok sayıda hastaya ait verilerin incelenmesine ihtiyaç vardır.

## Teşekkür

Sayın Prof. Dr. Derya Öztürk Engin'e değerli katkılarından dolayı teşekkür ederiz.

**Etik Kurul Onayı:** Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Komitesinden alınmıştır. (Karar No: 195, Karar Tarih: 17/06/2021)

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Ethics Committee Approval:** It was obtained from the Ethics Committee of the University of Health Sciences Ümraniye Training and Research Hospital. (Decision No: 195, Decision Date: 17/06/2021)

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

## KAYNAKLAR

1. Alp E, Aygen B, Yıldız O, Sümerkan B, Doğanay M. Akut pürülan menenjit: 67 olgunun analizi. *İnfeks Derg.* 2001;15(2):123-7.
2. Altunal LN, Aydın M, Özel AS, Kadanalı A. Bir Eğitim Araştırma Hastanesinde santral sinir sistemi enfeksiyonlarının yedi yıllık değerlendirilmesi. *Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Derg.* 2021;5(2):170-6.
3. Arda B, Sipahi OR, Atalay S, Ulusoy S. Pooled analysis of 2.408 cases of acute adult purulent meningitis from Turkey. *Med Princ Pract.* 2008;17(1):76-9.
4. Başpınar EÖ, Dayan S, Bekçibaşı M, et al. Comparison of culture and PCR methods in the diagnosis of bacterial meningitis. *Braz J Microbiol.* 2017;48(2):232-6.
5. Coşkun D, Göktaş P, Özyürek S, Dağ Z. Akut pürülan, viral ve tüberküloz menenjitlerde prognoz ile prognoza etki eden faktörlerin değerlendirilmesi. *Flora* 1997;2(3):188-94.
6. Domingo P, Pomar V, Benito N, Coll P. The spectrum of acute bacterial meningitis in elderly patients. *BMC Infect Dis.* 2013;13:108.
7. Ellul M, Solomon T. Acute encephalitis-diagnosis and management. *Clin Med.* 2018;18(2):155-9.
8. Gonzalez-Granado LI. Acute bacterial meningitis. *Lancet Infect Dis.* 2010;10(9):596.
9. Göktaş P, Ceran N, Coşkun D, Hitit G, Karagül E, Özyürek S. Otuz Sekiz Erişkin Tüberküloz Menenjit Olgusunun Değerlendirilmesi. *Klimik Derg.* 1998;11(1):15-8.
10. Granerod J, Ambrose HE, Davies NW, et al. Causes of encephalitis and differences in their clinical presentations in England: a multicentre, population-based prospective study. *Lancet Infect Dis.* 2010;10(12):835-44.
11. Kahraman H, Tünger A, Şenol Ş, et al. Investigation of bacterial and viral etiology in community acquired central nervous system infections with molecular methods. *Mikrobiyol Bul.* 2017;51(3):277-85.
12. Karaoğlan İ, Zer Y, Namıduru M, Erdem M. Tüberküloz menenjit: 36 olgunun klinik, laboratuvar, radyolojik bulgularının ve prognozlarının değerlendirilmesi. *Klimik Derg.* 2008;21(3):105-8.
13. Köse Ş, Göl B, Atalay S, Akkoçlu G. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde beş yıllık menenjit olgularının değerlendirilmesi. *Klimik Derg.* 2013;26(2):54-7.
14. Pappas PG, Perfect JR, Cloud GA, et al. Cryptococcosis in human immunodeficiency virus-negative patients in the era of effective azole therapy. *Clin Infect Dis.* 2001;33(5):690-9.
15. Perfect JR. *Cryptococcus neoformans*, 'Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 6. baskı' kitabında s. 2997-3012, Churchill Livingstone, Philadelphia (2005).
16. Pişkin N, Yalçın A, Aydemir H, Gürbüz Y, Tütüncü E, Türkyılmaz R. İkiyüzkırkdört erişkin santral sinir sistemi enfeksiyonu olgusunun değerlendirilmesi. *Flora.* 2005;10(3):119-24.
17. Roos KL, Tunkel AR, Scheld M. Acute bacterial meningitis 'Scheld WM, Whitley RJ, Marra CM (eds): Infections of the Central Nervous System 3. baskı' kitabında s.347-422, Lippincott Williams& Wilkins, Philadelphia (2004).
18. Schut ES, Gans JD, Beek DVD. Community-acquired bacterial meningitis in adults. *Practical Neurology.* 2008;8(1):8-23.
19. Sünbül M, Esen Ş, Eroğlu C, Barut Ş, Pekbay A, Leblebicioğlu H. Menenjitli 130 olgunun retrospektif değerlendirilmesi. *İnfeks Derg.* 1999;13(3):303-8.
20. Soylar M, Altuğlu İ, Sertöz R, Aydın D, Akkoyun F, Zeytinoğlu A. Ege Üniversitesi Hastanesi'ne başvuran santral sinir sistemi enfeksiyonu olgularında saptanan viral etkenler, *Ege Tıp Derg.* 2014;53(2):65.
21. Şengöz G, Kart Yaşar K, Yıldırım F, Karabela Ş, Güldüren S, Aydın ÖA. Sekseniki tüberküloz menenjitli olgunun değerlendirilmesi. *Tüberküloz ve Toraks Derg.* 2005;53(1):50-5.
22. Taşova Y, Saltoğlu N, Yaman A, Aslan A, DüNDAR H. Erişkin tüberküloz menenjit: 17 olgunun değerlendirilmesi: *Flora.* 1997;2(1):55-60.

23. Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, et al. The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2008;47(3):303-27.
24. Tunkel AR, van de Beek D, Scheld M. Acute Meningitis, 'Gerald LM, John EB, Raphael D (eds): Principles and Practice of Infectious Diseases, 8. Baskı' kitabında s.1097-137, Elsevier, Philadelphia (2015).
25. Ulusoy S, Özer Ö, Taşdemir I, Büke M, Yüce K, Serter D. Tüberküloz menenjit: 43 olgunun klinik, laboratuvar, sağkım ve prognoz yönünden değerlendirilmesi. *İnfeks Derg.* 1995;9(4):375- 8.
26. Yamazhan T, Arda B, Taşbakan M, Gökengin D, Ulusoy S, Serter D. Akut pürülan menenjitli 94 olgunun analizi. *Klimik Derg.* 2004;17(2):95-8.
27. Zuger A, Lowy FD. Tuberculosis of the central nervous system. 'Scheld WM, Whitley RJ, Durack DT (eds): Infections of the Central Nervous System' kitabında s.425-45, Raven Press, New York (1991).



## İNTRAVEZİKAL KOLİSTİN UYGULAMASI İLE İDRAR STERİLİZASYONU SAĞLANAN BİR OLGU DENEYİMİ\*

Dilşah BAŞKOL<sup>1</sup>, Mustafa Serdar KALEMCI<sup>2</sup>, Hüseyin Aytaç ERDEM<sup>1</sup>, Ayşe NOYAN<sup>3</sup>,  
Hüsnü PULLUKÇU<sup>1</sup>, Meltem IŞIKGÖZ TAŞBAKAN<sup>1</sup>

D.Başkol:0000-0001-5910-5227, M.S.Kalemci:0000-0002-9629-5258, H.A.Erdem:0000-0001-7375-977X,  
A.Noyan:0000-0002-2247-9177, H.Pullukçu:0000-0001-6363-2708, M.Işıkgöz Taşbakan:0000-0002-4689-720X

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İZMİR

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İZMİR

<sup>3</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İZMİR

### ÖZ

Üriner sistem enfeksiyonlarında dirençli mikroorganizmalarla kolonizasyon ve enfeksiyonların sıklığı gün geçtikçe artmaktadır. Karbapeneme dirençli Gram negatif bakterilere bağlı enfeksiyonlarda tedavide zorluklarla karşılaşmaktadır. Bu enfeksiyonlarda nefrotoksik ve nörotoksik yan etkilerine rağmen kolistin tek seçenek olarak kalabilmektedir. *Myroides spp.* Gram negatif ve nonfermentatif bir basil olup *Flavobacteriaceae* ailesindedir. İnsanlarda nadiren enfeksiyona neden olabilen fırsatçı bir patojendir. Bu etken çok sayıda antibiyotik grubuna direnç gösterebilir, bu nedenle tedavisi zor olabilmektedir. Eski bir antibiyotik olan kolistin, dirençli Gram negatif etkenlerle olan enfeksiyonlarda parenteral tedavi yanında menenjit tedavisinde intratekal ve pnömoni tedavisinde ise inhaler yolla da kullanılmaktadır. İntravezikal uygulaması ile ilgili de olgu düzeyinde bildiriler mevcuttur. Bu çalışmada, idrar kültüründe *Myroides spp.* üremesi görülen asemptomatik bakteriürisi olan ve üriner girişim planı olan bir olguda başarı ile sonuçlanan bir intravezikal kolistin tedavi uygulaması sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** İntravezikal uygulama, kolistin, *Myroides spp.*, üriner kanal enfeksiyonları

### ABSTRACT

#### A Case Experience with Urine Sterilization by Intravesical Colistin Administration

The frequency of colonization and infections with resistant microorganisms in urinary tract infections is increasing day by day. Treatment difficulties are encountered in infections due to carbapenem-resistant Gram negative bacteria. Despite its nephrotoxic and neurotoxic side effects, colistin may remain the only option in these infections. *Myroides spp.* is a Gram negative and non-fermentative bacillus belonging to the *Flavobacteriaceae* family. It is an opportunistic pathogen that can rarely cause infection in humans. This agent can be resistant to many antibiotic groups, so it can be difficult to treat. Colistin, an old antibiotic, is used not only intravenously in infections with resistant Gram negative agents, but also intrathecally in the treatment of meningitis and inhaled in the treatment of pneumonia. There are also case reports about its intravesical application. In this study, a successful intravesical colistin treatment application was presented in a patient with asymptomatic bacteriuria who had *Myroides spp.* growth in urine culture and who had a urinary intervention plan.

**Keywords:** Colistin, intravesical administration, *Myroides spp.*, urinary tract infections

### GİRİŞ

Üriner sistem enfeksiyonlarında dirençli mikroorganizmalarla kolonizasyon ve enfeksiyonların sıklığı gün geçtikçe artmaktadır. Karbapeneme dirençli Gram negatif bakterilere bağlı enfeksiyonlarda tedavide zorluklarla karşılaşmaktadır. Bu enfeksiyonlarda nefrotoksik ve nörotoksik yan etkilerine rağmen kolistin zorunlu tek seçenek olarak tercih edilebilmektedir.

---

**İletişim adresi:** Dilşah Başkol. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İZMİR

GSM: (0553) 208 66 76

e-posta: dilsahbaskol@gmail.com

Received/Geliş: 06.08.2021 Accepted/Kabul: 15.10.2021 Published Online/Online Yayın: 29.12.2021

\*V.Güney Anadolu Enfeksiyon Kongresi'nde (GAEK) online olarak olarak sunulmuştur. Poster No.PS-4 (03-06 Haziran 2021)

**Atıf/Cite as:** Başkol D, Kalemci MS, Erdem HE, Noyan A, Pullukçu H, Işıkgöz Taşbakan M. İntravezikal kolistin uygulaması ile idrar sterilizasyonu sağlanan bir olgu deneyimi\*. ANKEM Derg. 2021;35(3):85-8.

*Myroides* spp. Gram negatif ve nonfermentatif bir basil olup *Flavobacteriaceae* ailesindedir. İnsanlarda nadiren enfeksiyona neden olabilen fırsatçı bir patojendir<sup>(12)</sup>.

Sağlık tesislerinde salgınlara da yol açabilen bu etken çok sayıda antibiyotik grubuna direnç gösterebilmekte, bu nedenle tedavisinde güçlü çekişmektedir<sup>(8)</sup>. Yapılan çoğu çalışmada karbapenemlere de direnç bildirilmiş ancak direnç mekanizması net olarak açıklanamamıştır<sup>(8)</sup>.

Kolistin, polimiksin grubu bir antibiyotik olup nefrotoksisite ve nörotoksisite gibi ciddi yan etkilere sahiptir<sup>(3)</sup>. İlk olarak 1940'lı yıllarda *Paenibacillus polymyxa subsp. colistinus*'tan elde edilen katyonik polipeptid yapıda bir antibiyotik olan kolistin, dirençli Gram negatif etkenlerle gelişen enfeksiyonlarda intravenözün yanında menenjit tedavisinde intratekal ve pnömoni tedavisinde inhaler yollarla da kullanılmaktadır ve yüksek doku konsantrasyonlarına güvenle ulaşabildiği bilinmektedir. Ciddi yan etkileri nedeniyle 1980'li yıllarda kullanımı sınırlandırılrsa da, günümüzde dirençli enfeksiyonlarda zorunlu bir tercih olarak karşımıza çıkmaktadır<sup>(5)</sup>. İntravezikal kullanımı ile ilgili ise olgu düzeyinde bildirimler literatürde mevcuttur<sup>(1,7,10,11)</sup>. Hastanemizde karbapenem dirençli *Klebsiella pneumoniae*'nin neden olduğu üriner sistem enfeksiyonu tanılı altı olguda intravezikal kolistin tedavisi uygulanmıştır<sup>(2)</sup>. Bunun dışında, ülkemizden intravezikal kolistin uygulaması ile ilgili yayın daha önce bildirilmemiştir.

Üriner sisteme girişim planlanan hastalarda asemptomatik bakteriüri (ASB) olması tedavi endikasyonudur. İntravenöz kolistin tedavisi, ASB nedeniyle değerlendirilen ve üriner sterilizasyon amaçlı tedavi planlanan olgularda meydana getirebileceği nefrotoksisite riski göz önüne alındığında büyük çekinceler yaratmaktadır. İntravezikal kolistin uygulaması bir alternatif olabilir ancak bu konuda yeterli klinik çalışma bulunmamaktadır. Bu yazıda, karbapenemlere dirençli *Myroides* spp.'nin neden olduğu üriner sistem enfeksiyonunda intravezikal olarak kolistin uygulanan bir olgu sunulmuştur.

## OLGU

Bir yıl önce sol nefrektomi yapılan ve üretral darlık nedeniyle sistofiks kateteri olan altmış dört yaşındaki erkek olgudan, üriner dilatasyon amacı ile yapılacak olan girişim öncesi idrar kültürü alınmıştır. İdrar kültürü için %5 kanlı koyun agarı ve Eozin-metilen mavisi (EMB) agar kullanılmıştır. Mikrobiyolojik tanımlama için MALDI-TOF kütle spektrometresi (VITEK MS, bioMérieux, Fransa) kullanılmıştır. Alınan idrar kültüründe *Myroides* spp. (100.000 cfu/mL) üremesi olduğu görülmüştür. Antibiyotik duyarlılık testleri otomatik sistemler (VITEK2 Compact, bioMérieux, Fransa) ile yapılmış ve sonuçlar European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) *Enterobacteriaceae* kriterlerine göre değerlendirilmiştir<sup>(4)</sup>. Etkenin karbapenem, kinolon, aminoglikozid, tetrasiklin, ko-trimoksazol dahil tüm antibiyotikler için yüksek MİK değerlerine sahip olduğu saptanmıştır (Tablo). Kliniğimize idrar sterilizasyonu amacıyla başvuran olgu ateş, dizüri, yan ağrısı, karın ağrısı gibi herhangi bir şikayet bildirmemiştir. Fizik muayenede vücut sıcaklığı 36,7°C olan olgunun üriner sistem enfeksiyonuna ait hiçbir muayene bulgusu (suprapubik hassasiyet, ureter traselerinde hassasiyet, kostovertebral açığı hassasiyeti) saptanmamış ve batin muayenesi olağan bulunmuştur. Serum biyokimya kreatinin değeri 2 mg/dL, glomerüler filtrasyon hızı 34,25 mL/dk/1,73m<sup>2</sup>; lökosit 6020/μL (normal aralık 4500-11000//μL) ve CRP 1,44 mg/L (normal aralık 0-5 mg/L) değerleri normal aralıkta saptanmıştır.

Nefrotoksisite riski nedeniyle kolistinin intravezikal uygulanmasına karar verilmiştir. Bu işlem ve yayın için hastadan sözlü ve yazılı onam alınmıştır. Her uygulama öncesinde 50 cc serum fizyolojik içine 150 mg kolistin konularak bir çözelti oluşturulmuş; oluşturulan çözelti mesanede üçer saat bekletilecek şekilde günde üç defa üriner kateter yolu ile toplamda 14 gün süreyle verilmiştir. Olgudan kontrol amacı ile 3., 7. ve 14. günlerde idrar kültürü alınmıştır.

Tedavinin üçüncü gününde alınan idrar kültüründe halen aynı etken ile dirençli üremesi devam etmiştir. Uygulamaya devam edilmiş ve tedavinin yedi ve on dördüncü günlerde alınan kontrol idrar kültüründe üreme görülmemiştir. İdrar sterilizasyon sağlanan olguda işleme bağlı irritasyon, ağrı gibi lokal yan etkiler görülmemiş. Takipte serum kreatinin değerinde artış izlenmemiştir. Üriner sterilizasyon sağlanan olguya üriner girişim de başarı ile uygulanarak taburcu edilmiştir. Olgunun uzun dönem takibinde, 45. günde alınan idrar kültüründe de üreme olmamıştır.

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

Antibiyotik Adı	Minimum İnhibitör Konsantrasyon
Piperasilin	≥128
Tobramisin	≥16
Netilmisin	≥32
Sefepim	≥32
İmipenem	≥16
Meropenem	≥16
Amikasin	≥64
Ko-trimoksazol	≥320.0
Aztreonam	≥64
Seftazidim	≥64
Levofloksasin	≥8
Tetrasiklin	≥16

## TARTIŞMA

İntravezikal tedaviler günümüzde pek çok etken mikroorganizma için denenmekte ve olgu düzeyinde deneyimler bildirilmektedir. Literatürde özellikle kolistin, neomisin ve gentamisinin intravezikal tedavi veya profilaksi amaçlı kullanımını bildiren çalışmalar vardır. İntravezikal antibiyotik tedavilerinin incelendiği ve 285 olgunun dahil edildiği bir derlemede, intravezikal antibiyotiklerin profilaksi amaçlı kullanımında % 88'e ulaşan başarı oranı bildirilmiştir<sup>(10)</sup>. Kolistinin, çok ilaca dirençli *Acinetobacter* spp. üremelerinde intravezikal kullanımı bildirilen olgu serileri mevcuttur<sup>(7)</sup>. Karbapeneme dirençli *Enterobacteriaceae* ailesi için de intravezikal kolistin ile başarılı tedaviler bildirilmiştir<sup>(1)</sup>. Literatürde *Myroides* spp. için intravezikal tedavi uygulandığı belirtilen bir çalışmaya rastlanmamış olup, bildirimizin ilk olgu olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızdaki olguya 50 cc serum fizyolojik içine 150 mg kolistin eklenerek bir çözelti şeklinde intravezikal kolistin uygulanmıştır. Oluşturulan çözeltinin hacminin mesane hacminden düşük tutulması ile gelişebilecek üriner sıkışıklık hissinden kaçınılmış, hastanın konforu için de mümkün olduğunca infüzyon sürelerinin arası açılarak ve süresinin kısa tutularak uygulanması planlanmıştır. Literatürde kolistinin diğer etken mikroorganizmalarda intravezikal kullanım metodları incelendiğinde; İtalya'dan çok ilaca dirençli *Acinetobacter baumannii*'nin etken olduğu üç olgulu üriner sistem enfeksiyonunda (ÜSE) intravezikal kolistin kullanımı bildirilen seride 100.000 UI kolistin 50 ml salin içine konularak oluşturulan çözelti üriner sonda yolu ile hastaya günde 2-3 kez verilmiştir ve 90 dakika mesanede bekletilmiştir<sup>(7)</sup>. Bu uygulama bizim uygulamamıza en yakın uygulamadır. Bunun dışında çok farklı hacimlerde ve sürelerde uygulamalar dikkat çekmiştir. Yine Meksika'dan bildirilen bir olguda *A.baumannii*'nin etken olduğu ÜSE'da kolistin 3,5 mg/kg dozunda 500 cm<sup>3</sup> salin içinde oluşturulan çözelti, yedi gün boyunca sürekli irrigasyon ile üçlü intravezikal kateter yoluyla uygulanmıştır<sup>(11)</sup>.

İspanya'dan bildirilen bir başka çalışmada *Pseudomonas aeruginosa*'nın etken olduğu bir ÜSE'de 1 milyon IU kolistin 500 mL fizyolojik serum içinde oluşturulan çözeltisi her 24 saatte bir toplam 1.500 mL fizyolojik serum (günlük toplam 3 milyon IU kolistin) olacak şekilde mesaneye lavaj yoluyla bir hafta boyunca intravezikal uygulandığı ve başarılı olduğu belirtilmiştir<sup>(6)</sup>.

Çalışmaların kısıtlılığı, kolistin pK ve pD değerlerinin ve irrigasyon sonrası kolistin düzeylerinin ölçülmemiş olmasıdır. Ancak bu durum literatürdeki diğer çalışmalarda da ölçülmemiştir. Ancak çalışmamızda elde edilen klinik ve mikrobiyolojik başarı, mesanede yüksek bir konsantrasyon sağlamaya yeterli olduğunu düşündürmüştür.

İntravezikal tedaviler günümüzde pek çok etken mikroorganizma için denenmekte ve olgu düzeyinde deneyimler bildirilmektedir. Üriner sistem enfeksiyonlarında ve gerektiği zaman asemptomatik bakteriüri tedavilerinde etkin olabileceğini düşünmekteyiz. Ancak yöntem ve standart oluşturulması açısından bu konuda daha geniş çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

## KAYNAKLAR

1. Arnaiz García AM, Sotelo García M, Varela César C. Intravesical colistin as treatment of complicated urinary infection due to *Klebsiella pneumoniae* BLEE OXA-48. *Med Clin (Barc)*. 2020;155(12):563-4. doi: 10.1016/j.medcli.2019.09.017. Epub 2019 Nov 20.
2. Başkol D, Akyol D, Sipahi OR, Pullukçu H, Yamazhan T, Taşbakan M. Karbapenem dirençli *Klebsiella pneumoniae*'nin neden olduğu üriner sistem enfeksiyonlarında intravezikal kolistin uygulaması bir seçenek mi? Altı olgu deneyimi. *Mediterr J Infect Microb Antimicrob* 2019;8(Ek 1):86.
3. Erdem HA, Yıldırım Ç, Korkmaz Ekren P ve ark. İki ucu keskin bıçak: kolistin yüksek doz C vitamini ile nefrotoksisite önlenbilir mi? *FLORA*. 2021;26(2):303-10.
4. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. <http://www.eucast.org>
5. Falagas ME, Kasiakou SK, Saravolatz LD. Colistin: the revival of polymyxins for the management of multidrug-resistant gram-negative bacterial infections. *Clinical Infectious Diseases* 2005;40(9):1333-41.
6. Garcés-Jimeno B, Tomasa-Irriguible TM, Moreno-Molina JA. Intravesical instillations of colistin in urine infections with multiresistant pathogens. *Med Intensiva*. 2015;39(2):125-6.
7. Giua R, Pedone C, Cortese L, Incalzi RA. Colistin bladder instillation, an alternative way of treating multi-resistant *Acinetobacter* urinary tract infection: a case series and review of literature. *Infection*. 2014;42(1):199-202.
8. Hu SH, Yuan SX, Qu H et al. Antibiotic resistance mechanisms of *Myroides* sp. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2016;17(3):188-99.
9. Kahraman H, Cihangiroğlu M, Güçkan R, Ahun F. Üçüncü Basamak Yoğun Bakım Ünitesinde Gelişen *Myroides Odaratus* Salgını. XVIII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi kitabı, P-108, Antalya (2017).
10. Pietropaolo A, Jones P, Moors M, Birch B, and Somani BK. Use and effectiveness of antimicrobial intravesical treatment for prophylaxis and treatment of recurrent urinary tract infections (UTIs): a systematic review. *Curr Urol Rep*. 2018;19(10):78. Published online 2018 Aug 9. doi: 10.1007/s11934-018-0834-8.
11. Volkow-Fernández P, Rodríguez CF, Cornejo-Juárez P. Intravesical colistin irrigation to treat multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* urinary tract infection: a case report. *J Med Case Rep*. 2012;6(1):426. doi: 10.1186/1752-1947-6-426.
12. Winn WC Jr, Koneman EW, Allen SD, Procop GW, Janda WM, Schreckenberger PC. The Nonfermentative Gram - Negative Bacilli. *Koneman's Colour Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*, 6. baskı kitabında bölüm 7, s.304-391, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia (2006).

## BİLİMSEL HAKEMLERE TEŞEKKÜR

ANKEM Dergisinin 35.cildindeki (2021) makaleleri bilimsel hakem olarak inceleyen, zaman ve emek harcayarak ANKEM Dergisinin kalitesinin artmasına yardımcı olan adları aşağıda belirtilen değerli meslekdaşlarımıza sonsuz teşekkürlerimizi sunarız.

ANKEM Dergisi Editörleri  
Derya AYDIN  
Dolunay GÜLMEZ KIVANÇ  
Deniz Bahar AKGÜN KARAPINAR

Yasemin AKBULUT  
Zerrin AKTAŞ  
Elif AKTAŞ SEPETÇİ  
Murat ARAL  
Ayşe Berivan BAKAN  
Irmak BARAN  
Zeynep BAYKAN  
Gülendam BOZDAYI  
Aslıhan CANDEVİR ULU  
Candan ÇİÇEK  
F.Feriha ÇİLLİ  
Dilek ÇOLAK  
Nilay ÇÖPLÜ  
Murat DİZBAY  
Fahriye EKŞİ  
Zayre ERTURAN

Hüseyin GÜDÜCÜOĞLU  
Nezahat GÜRLER  
Gülşen HAZIROLAN  
Nilay İLDİZ  
Nevin İNCE  
İlknur KALELİ  
Zehra KARACAER  
Esra KARAKOÇ  
Arif KAYGUSUZ  
Esra KOÇOĞLU  
Muhammed Güzel KURTOĞLU  
Emel MATARACI  
Bilgöl METE  
İpek MUMCUOĞLU  
Selen ÖZAKAR AKÇA  
Şafak ÖZER BALİN

A. Aydan ÖZKÜTÜK  
Mustafa ÖZYURT  
Tahir Kemal ŞAHİN  
Sevil ŞAHİN  
Funda ŞİMŞEK  
Yeliz TANRIVERDİ ÇAYCI  
Süda TEKİN  
Murat TELLİ  
Duygu TUNCER HEREK  
Nezire Mine TURHANOĞLU  
Ebru US  
Serap ÜNSAR  
M.Tevfik YAVUZ  
Gülgün YENİŞEHİRLİ  
Erkan YULA  
Yasemin ZER

## ANKEM Dergisi Cilt 35 (2021)

### KONU İNDEKSİ

İndeks yazarların verdiği anahtar sözcüklere göre hazırlanmış ve makalenin ilk sayfa numarası ile gösterilmiştir.  
Sayı 1:1-32, Sayı 2:33-62, Sayı 3:63-88

A.baumannii	9	Metisilin dirençli Staphylococcus aureus	38
AIDS	33	Mikroorganizma	53
Akut bakteriyel menenjit	77	Myroides spp.	85
Antibiyotik direnci	14,38		
Antikor	45	OXA-48	1
Antimikrobiyal direnç	53		
Aseptik menenjit	77	Önlisans sağlık öğrencisi	63
Aşılama	45		
		Pseudomonas aeruginosa	22
Bakteriyemi	53	PZR	22
Beyin absesi	77		
Bulaş yolları	33	Rektal sürüntü	70
COVID-19	45	Sağlık meslek lisesi öğrencileri	33
		SARS-CoV-2	45
Diagnostics MIC-COL-strip	9	Siprofloksasin	22
Direnç	22	Sürveyans tarama	70
Eğitim	33	TCBS besiyeri	28
Ensefalit	77	Tüberküloz menenjiti	77
Fenotipik yansıma	1	Üriner kanal enfeksiyonları	85
Fungal menenjit	77		
		Vankomisine dirençli enterokok	70
Gastroenterit	28	Vibrio parahaemolyticus	28
Gıda kaynaklı olgu	28		
		Yara yeri enfeksiyonları	14
HIV	33	Yoğun bakım ünitesi	14
HPV	63		
Human papilloma virüs	63		
İmmünojenik test	45		
İntravezikal uygulama	85		
K.pneumoniae	1,9		
Kan kültürü	53		
Karbapenem	1		
Kolistin	85		
Kolistin duyarlılığı	9		

ANKEM Dergisi Cilt 35 (2021)

YAZARLAR İNDEKSİ

Sayı 1:1-33, Sayı 2:33-62, Sayı 3:63-88

ADALETİ	Rıza	28	LEVENT	Belkıs	28
AKSARAY	Sebahat	28			
ALÇI	Gamze	70	MEMİŞ	Nagihan	14
ALKAN	Sevil	63			
ALTINKANAT GELMEZ	Gülşen	9	NOYAN	Ayşe	85
ALTUNAL	Lütfiye Nilsun	77			
ATMACA	Selahattin	38	OTLU	Barış	1
AYDEMİR	Sabire Şöhret	22			
AYDIN	Mehtap	77	ÖKEER	Mustafa	22
			ÖZEL	Ayşe Serra	77
BAŞKOL	Dilşad	85	ÖZEL	Yener	53
BAYRAM	Yasemin	1	ÖZKAN ÖZDEMİR	Hülya	33
			ÖZTÜRK	İsmail	22
ÇALIŞKAN	Emel	14	ÖZTÜRK	Servet	77
ÇELİK	Muhammet	38	ÖZTÜRK AKYÜZ	Hatice	63
ÇİLLİ	Fatma Feriha	22			
			PARLAK	Mehmet	1
DÖNMEZ	Betül	14	PULLUKÇU	Hüsnu	85
DURAN	Pelin	14			
			SAYIN	Elvan	9
ERDEM	Hüseyin Aytaç	85	SAYIN	Selda	33
			SÖYLETİR	Güner	9
GÜDÜCÜOĞLU	Hüseyin	1			
GÜNER	Ayfer	70	TEKİNTAŞ	Yamaç	22
GÜNEŞER	Deniz	70	TOSUN	Selma	33
HACİBEKİROĞLU	Münire	45	UYANIK PARLAK	Arzu	1
HASDEMİR	Ufuk	9	UZUNBAYIR AKEL	Nilüfer	22
HOŞGÖR LİMONCU	Mine	22	UZUNER	Nurullah	38
IŞIKGÖZ TAŞBAKAN	Meltem	85	ÜNLÜ	Mehmet	53
KADANALI	Ayten	77	VARDAR ÜNLÜ	Gülhan	53
KALEMCİ	Mustafa Serdar	85	VURAL	Pervin	45
KANGÜL	Handan	38	VURAL	Savaş	45
KANSAK	Nilgün	28			
KARAHASAN	Ayşegül	70	YILDIZ	Fetin Rüştü	45
KÖSE	Ezgi	14	YILMAZ	Fethiye Ferda	22
KULA ATİK	Tuğba	53	YILMAZ	Umut	53