



Türk

Klinik Laboratuvar

TURKISH JOURNAL of CLINICAL LABORATORY Dergisi

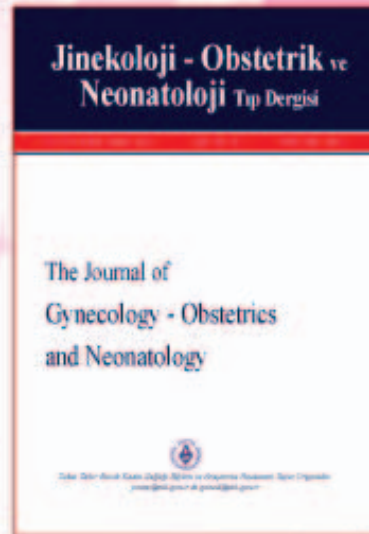
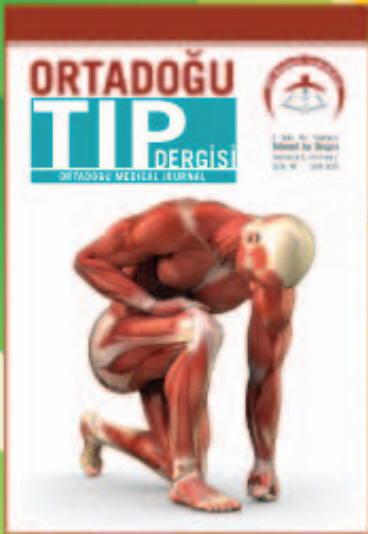
6 Ayda Bir Yayınlanan Bilimsel Tıp Dergisi

ISSN: 1309-7237

Ağustos 2012 Cilt:3 Sayı:1



BİLİMSEL YAYINLARIMIZDA SİZ DE YERİNİZİ ALIN!



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

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



TÜRK KLİNİK LABORATUVAR DERGİSİ

TURKISH JOURNAL of CLINICAL LABORATORY

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

AĞUSTOS 2012 CİLT: 3 SAYI: 1 AUGUST 2012 VOLUME: 3 ISSUE: 1

DERGİ ABONELİK ÜCRETİ: 40 TL

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

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

EDITÖR/EDITOR : Prof. Dr. Ali Pekcan DEMİRÖZ

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

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

Biyokimya ve Klinik Biyokimya (Tıbbi Biyokimya)

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

Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji (Tıbbi Mikrobiyoloji)

Prof. Dr. Nuri KIRAZ Uz. Dr. Metin ÖZSOY

Patoloji

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

Radyoloji

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

Nükleer Tıp

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

Toksikoloji

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

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

Genel Koordinatör : Uğur C. SEVİM

Sorumlu Yazı İşl. Müd.: Dr. İsmail CEYHAN

Genel Müdür : Aslı ÇALIŞKAN

Yayına Hazırlayan : DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş.

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

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

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

Baskı : Ateş Basım Hizmetleri Tel: 341 42 88

Mesleki Sorumluluk Sigortasıyla
her zaman güvendesiniz...



Ortadoğu Grup
Sigorta

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

TÜRK KLİNİK LABORATUVAR DERGİSİ



TURKISH JOURNAL of CLINICAL LABORATORY

DANIŞMA KURULU / EDITORIAL BOARD

Dr. Yetkin AĞAÇKIRAN	Dr. Mehmet ERYILMAZ	Dr. Candan MEMİŞ
Dr. Hüseyin AKAN	Dr. Lanfranco FATTORINI	Dr. Sayoki G. MFINANGA
Dr. Yasemin AKÇAY	Dr. Paşa GÖKTAŞ	Dr. Jamal MUSAYEV
Dr. Recep AKDUR	Dr. Zeynep GÜLAY	Dr. Elmas ÖĞÜŞ
Dr. Nevzat ALKAN	Dr. Feyzullah GÜMÜŞLÜ	Dr. Hamdi ÖĞÜŞ
Dr. Murat ALPER	Dr. Murat GÜNAYDIN	Dr. Yusuf ÖZBEL
Dr. Mustafa ALTINDİŞ	Dr. Selim GÜNGÖR	Dr. Şeref ÖZKARA
Dr. Tülin ARAS	Dr. Nezahat GÜRLER	Dr. Figen ÖZTÜRK
Dr. Nurettin ARDIÇ	Dr. Adalat HASANOV	Dr. Eşref PAŞAOĞLU
Dr. Murat ARGON	Dr. Mustafa İLHAN	Dr. Janusz Tadeusz PAWESKA
Dr. Diler ASLAN	Dr. Seyed Mohammad JAZAYERİ	Dr. İrfan PEKSOY
Dr. Gönül ASLAN	Dr. Arzu KANIK	Dr. Azis PLOLLZHANI
Dr. Rajae El AOUAD	Dr. Lale KARABIYIK	Dr. Pathom SAWANPANYALERT
Dr. Faruk AYDIN	Dr. Nevzat KARABULUT	Dr. Selda SEÇKİN
Dr. Bahar BOYDAK	Dr. Alp KARADEMİR	Dr. Işıl SOYUER
Dr. Hürrem BODUR	Dr. İbrahim KARAHAN	Dr. Nedim SULTAN
Dr. Salih CENGİZ	Dr. Uğur KAŞAR	Dr. Kadirhan SUNGUROĞLU
Dr. Namık DELİBAŞ	Dr. Muhammad Amanullah KHAN	Dr. Ahmet TUTUŞ
Dr. Dilaver DEMİREL	Dr. Mehmet KOÇ	Dr. Gülnur TARHAN
Dr. Ahmet DOSTBİL	Dr. Suha KOPARAL	Dr. Fikriye URAS
Dr. İlker DURAK	Dr. Meliha KORKMAZ	Dr. Neşe Nur USER
Dr. Rıza DURMAZ	Dr. Altay Suroy KOSOVA	Dr. Alp USUBÜTÜN
Dr. Salim DEMİRCİ	Dr. Mustafa KULA	Dr. Ramazan UZUN
Dr. Kaya EMERK	Dr. Sezin KULAÇOĞLU	Dr. Selçuk YAKIŞTIRAN
Dr. Özcan EREL	Dr. Halil KURT	Dr. Nezih YILMAZ
Dr. Mikhail EROPKIN	Dr. Özlem KÜÇÜK	Dr. Namık DELİBAŞ
Dr. Mustafa ERTEK	Dr. Yahya LALELİ	

İÇİNDEKİLER

INDEX

BAŞ EDITÖRDEN

Orjinal Araştırma / Original Article

- Hepatit C Virus Enfeksiyonu Tanılı ve/veya Ön Tanılı Hastalarda Hepatit C Virüs (HCV)-RNA ve Anti-HCV Pozitifliği Sonuçlarının Karşılaştırılması ve Transaminaz Düzeyleriyle İlişkilerinin Değerlendirilmesi1**

The Comparison Of The Results Of HCV-RNA And Anti-HCV Positivity And Evaluation Of The Levels Of Transaminase In Patients With Prediagnosed And/Or Diagnosed With HCV Infect

Duygu FINDIK, Hatice TÜRK DAĞI, Uğur ARSLAN, Ali ÜNLÜ

- Kan Kültürlerinden İzole Edilen Staphylococcus aureus Suşlarında Metisilin ve Diğer Antibiyotiklere Direnç.....6**

The Resistance of Methicillin And Others Antibiotics In Staphylococcus aureus Strains Isolated From Blood Cultures

Mehmet PARLAK, Aytekin ÇIKMAN, Hüseyin GÜDÜCÜOĞLU, Mustafa BERKTAŞ

- Hastane Personeli ve Yatan Hastaların Burun Sürüntülerinden İzole Edilen Staphylococcus aureus Suşlarının Mupirosin ve Fusidik Asit Duyarlılıkları*11**

Susceptibility of Staphylococcus Aureus Isolated From Nasal Culture of Hospital Personnel And Inpatients To Mupirocin And Fusidic Acid

Hasan IRMAK, Salih CESUR, Fatih YILDIZ, Züleyha AYGÜN, Cemal BULUT, Sami KINIKLI, A. Pekcan DEMİRÖZ

- Hastane İnfeksiyonu Etkeni P.aeruginosa Suşlarının Antibiyotiklere Duyarlılıklarının İncelenmesi.....15**

Investigation of Antimicrobial Susceptibility of Nosocomial Pseudomonas aeruginosa Strains

Aytekin ÇIKMAN, Mustafa BERKTAŞ, Görkem YAMAN, Hüseyin GÜDÜCÜOĞLU, Mehmet PARLAK

Vaka Sunumu / Case Report

- Bilateral Distal Ureteral Stones In a Child With Abdominal Pain.....19**

Abdominal Ağrılı Bir Çocukta Bilateral Distal Üreter Taşları

Ayşegül ALTUNKESER, İbrahim AKKOYUN, Seda ÖZBEK

- Giresun Bulancak İlçesinde Görülen Akut Viral Hepatit A Salgını.....21**

Outbreak Of Acute Viral Hepatitis-A seen In Bulancak District of Giresun Provincial

Mustafa TORUN

Instructions



Prof. Dr. Mustafa ALTINBAŞ
Baş Editör

Dışkapı Yıldırım Beyazıt
Eğitim Araştırma Hastanesi
Medikal Onkoloji Klinik Şefi

BAŞ EDİTÖRDEN

Değerli Okurlarımız,

Türk Klinik Laboratuvar Dergisinin 3. Yılındaki ilk sayımızla karşınızdayız.

Bu sayımızda sizlere 4 adet makale ve 3 adet vaka sunuyoruz. Makaleler Mikrobiyoloji-İnfeksiyon Hastalıklarından derlendi. Sizlere sunacağımız vakalar Patoloji, Radyoloji ve Mikrobiyoloji Bölümlerinden seçildi.

Çalışmaları beğeni ile okuyup değerlendireceğinizi umuyoruz. Dergimizde yayınlanan makaleler ve olgu sunumları için görüşlerinizi bize yazabilirsiniz (Editöre Mektup şeklinde).

Dergimizin kapsamına giren alanlarda yapacağınız araştırmaları ve ilginç gördüğünüz vakaları bizlerle paylaşmak üzere paylaşırsanız bundan mutluluk duyarız.

Dergimizin kapsamına giren Bölümler;

- Mikrobiyoloji
- İnfeksiyon Hastalıkları
- Biyokimya
- Patoloji – Sitoloji
- Tanısal Radyoloji
- Girişimsel Radyoloji
- Nükleer Tıp

Diğer bölümlerden de laboratuvar çalışmaları Dergimizin kapsamındadır.

Yazılarınız “Teknik Yazı” ve “Derleme” şeklinde de düzenlenip yayınlanmak üzere Dergimize on-line olarak gönderilebilir.

Müteakip sayılarda buluşmak dileği ile herkese esenlikler ve çalışmalarında başarılar diliyorum.

Sevgi ile kalın !

Saygılarımla.

Prof Dr Mustafa ALTINBAŞ

Hepatit C Virus Enfeksiyonu Tanılı ve/veya Ön Tanılı Hastalarda Hepatit C Virüs (HCV)-RNA ve Anti-HCV Pozitifliği Sonuçlarının Karşılaştırılması ve Transaminaz Düzeyleriyle İlişkilerinin Değerlendirilmesi

The Comparison Of The Results Of HCV-RNA And Anti-HCV Positivity And Evaluation Of The Levels Of Transaminase In Patients With Prediagnosed And/Or Diagnosed With HCV Infection

Duygu FINDIK¹, Hatice TÜRK DAĞI¹, Uğur ARSLAN¹, Ali ÜNLÜ²

¹ Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, KONYA

² Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya AD, KONYA

Geliş Tarihi: 12.03.2012 Kabul Tarihi: 25.07.2012

Bu çalışma 4th Eurasia Congress of Infectious Diseases (EACID) Saraybosna- Bosna Hersek 01-05 Haziran 2011 Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

Özet

Amaç: Hepatit C virusu (HCV) enfeksiyonu, hem dünya hem de ülkemiz için önemli bir sağlık sorunudur. Bu çalışmanın amacı HCV enfeksiyonu tanısı ve/veya ön tanısı ile izlenen hastalarda anti-HCV pozitifliği, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST) düzeyleri ve HCV-RNA arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: 2005-2010 yılları arasında laboratuvarımıza gönderilen 2082 serum örneğinde, eş zamanlı olarak çalışılan anti-HCV ve HCV-RNA sonuçları karşılaştırılmıştır. 1807 serum örneğinin ALT, AST değerleri retrospektif olarak incelenmiştir. Anti-HCV serolojik belirteci mikropartikül enzim immunoassay (MEIA) yöntemi ile HCV-RNA gerçek zamanlı ters transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PZR) yöntemi ile çalışılmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda serum örneklerinin 1551'inde (%74.5) anti-HCV, 785'inde (%37.7) HCV-RNA pozitif olarak tespit edilmiştir. Anti-HCV pozitif örneklerin 763'ünde (%49.2) HCV-RNA pozitifliği saptanmıştır. Anti-HCV negatif saptanan 531 serum örneğinin 22'sinde (%4.1) HCV-RNA pozitif olarak tespit edilmiştir. Toplam 1807 serum örneğinin 1192'sinde (%66) transaminaz değerlerinin normal düzeyde olduğu belirlenmiştir. HCV-RNA pozitif bulunan örneklerin %41.1'inde (335/711) ve anti-HCV pozitif örneklerin %67'sinde (922/1376) serum transaminaz değerleri normal olarak saptanmıştır. HCV-RNA ve anti-HCV'nin birlikte pozitif olduğu örneklerin %53'ünde (367/692), HCV-RNA negatif ve anti-HCV pozitif örneklerin ise %12.7'sinde (87/684) ALT ve/veya AST değerleri normal sınırların üzerinde saptanmıştır. Anti-HCV negatif, HCV-RNA pozitif olguların ise %31.6'sında (6/19) ALT ve AST yüksek değerlerde saptanmıştır.

Sonuç: Sonuç olarak; anti-HCV ve HCV-RNA'nın birlikte pozitif olduğu hepatit C'ye bağlı enfeksiyonların yaklaşık yarısında karaciğer enzimlerinin normal değerlerde seyredebileceği ayrıca anti-HCV negatif saptanan hastalarda HCV-RNA'nın pozitif olabileceği belirlendi. HCV-RNA varlığının gösterilmesi, özellikle HCV ile enfekte fakat ALT/AST düzeyleri normal olan hastaların saptanmasında çok değerli bir yöntemdir. HCV enfeksiyonlarında anti-HCV, HCV-RNA ve transaminaz düzeyleri birlikte araştırılarak değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Hepatit C virusu, HCV-RNA, anti-HCV, transaminaz

Abstract

Aim: Hepatitis C virus (HCV) infection is an important health problem for both the world and our country. This study aim was to investigate the relationship between anti-HCV, alanine aminotransferase (ALT), aspartat aminotransferase (AST) levels and HCV-RNA obtained from the patients were prediagnosed and/or diagnosed as HCV infection.

Material and Method: The results of anti-HCV and HCV-RNA tests studied at the same time in 2082 serum samples submitted to the laboratory between 2005-2010 years were compared. ALT and AST values of 1807 serum samples were analyzed retrospectively. Anti-HCV serological marker was detected by microparticle enzyme immunoassay (MEIA) method and HCV-RNA was detected by real time revers transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) method.

Results: In our study, anti-HCV and HCV-RNA were found to be positive in 1551 (74.5%) and in 785 (37.7%) of the samples. HCV-RNA was determined in 763 (49.2%) of the anti-HCV positive samples. HCV-RNA was identified as positive in 22 (4.1%) out of 531 serum samples identified as anti-HCV negative. It was observed that the transaminase levels were in normal limits in 1192 (49.3%) of 1807 serum samples. Serum transaminase values were normal in 41.1% (335/711) of samples with HCV-RNA positive in 67% (922/1376) of samples with anti-HCV positive. The ALT and/or AST were above the normal range in 53% (367/692) of the samples identified as both HCV-RNA and anti-HCV positive and, in 12.7% (87/684) of the patients who were identified as HCV-RNA negative and anti-HCV positive. Both ALT and AST values were high 31.6% (6/19) of anti-HCV negative and HCV-RNA positive cases.

Conclusion: In conclusion, liver enzymes were determined in the normal values approximately half of in hepatitis C infection with both anti-HCV and HCV-RNA positive and HCV-RNA positivity anti-HCV negative patients. The detection of the presence of HCV-RNA is a valuable method for identification of patients, especially for the HCV infected patients with normal ALT/AST levels. Anti-HCV, HCV-RNA and transaminase levels should be assessed in HCV infections.

Keywords: Hepatitis C virus, HCV-RNA, anti-HCV, transaminase

Giriş

Hepatit C virusu (HCV) enfeksiyonu, hem dünya hem de ülkemiz için önemli bir sağlık sorunudur. Kronik hepatitlerin %40'ının nedeni HCV'dir. Kronik HCV enfeksiyonunun en önemli komplikasyonları siroz ve hepatosellüler karsinomadır. Tüm dünyada 300 milyon insanın bu virus ile enfekte olduğu düşünülmektedir (1). Enfeksiyonun çoğunlukla subklinik seyirli olması nedeniyle, HCV hepatitinin tanısında güçlük yaşanmaktadır (2).

Kronik C hepatitinde karaciğer hasarını göstermede altın standart karaciğer biyopsisidir. Ancak, karaciğer biyopsisinin tüm hastalara uygulanamaması ve tekrarlanmasında güçlükler nedeniyle günlük klinik uygulamalarda hastalığın aktivitesini ve histolojik hasarını göstermede biyokimyasal ve virolojik testlerin ne kadar fikir vereceği sorusu önem kazanmaktadır (3). HCV enfeksiyonunun laboratuvar tanısında en önemli parametreler anti-HCV, HCV-RNA ve serum transaminazlarının değerlendirilmesidir. Moleküler yöntemler, geçirilmiş enfeksiyonla aktif enfeksiyonu ayırt etmek, viremiyi belirlemek, serolojik sonuçları doğrulamak, antiviral tedaviye yanıtı belirlemek için kullanılmaktadır (4).

Bu çalışmanın amacı HCV enfeksiyonu tanısı ve/veya ön tanısı ile izlenen hastalarda anti-HCV pozitifliği, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST) düzeyleri ve HCV-RNA pozitifliği arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır.

Yöntem ve Gereçler

Bu çalışmada, 2005-2010 yılları arasında Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi ve Selçuklu Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen 2082 serum örneğinde, eş zamanlı olarak çalışılan anti-HCV ve HCV-RNA sonuçları karşılaştırıldı. 1807 serum örneğinin ALT, AST değerleri retrospektif olarak incelendi. Anti-HCV serolojik testleri mikropartikül enzim immunoassay yöntemi ile (Architect i2000SR, Abbott/Almanya) çalışıldı. Hasta serumlarından viral RNA ekstraksiyonu ticari bir kit (QIAamp-MinElute-Virus Spin Kit, Qiagen/Almanya) ile gerçekleştirildi. Kantitatif HCV-RNA tespiti, gerçek zamanlı ters transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PZR) yöntemi (Fluorion Hepatitis C Virus RealTime PCR Kit HCV QNP 2.1, Iontek/Türkiye) kullanılarak üretici fir-

ma önerilerine göre yapıldı. Hastaların serum ALT, AST düzeyleri ise biyokimya otoanalizörü (LX20, Beckman Coulter/USA) kullanılarak belirlendi.

Bulgular

HCV enfeksiyonu tanısı ve/veya ön tanısı ile izlenen hastalardan alınan toplam 2082 serum örneğinin 1551'inde (%74.5) anti-HCV, 785'inde (%37.7) HCV-RNA pozitif olarak tespit edilmiştir. Anti-HCV pozitif örneklerin 763'ünde (%49.2) HCV-RNA pozitifliği saptanmıştır. Hastaların HCV-RNA ve anti-HCV karşılaştırmalı sonuçları Tablo 1'de sunulmuştur.

Toplam 1807 serum örneğinin 1192'sinde (%66) transaminaz değerlerinin normal düzeyde olduğu belirlenmiştir. HCV-RNA pozitif bulunan örneklerin %41.1'inde (335/711) ve anti-HCV pozitif örneklerin %67'sinde (922/1376) ALT/AST değerleri normal olarak saptanmıştır.

Tablo 1: HCV-RNA ve Anti HCV sonuçlarının karşılaştırılması

	HCV-RNA (+) Sayı (%)	HCV-RNA (-) Sayı (%)	TOPLAM Sayı (%)
Anti HCV (+)	763 (49.2)	788 (50.8)	1551 (74.5)
Anti HCV (-)	22 (4.1)	509 (95.9)	531 (25.5)
TOPLAM	785 (37.7)	1297 (62.3)	2082 (100)

tır. HCV-RNA ve anti-HCV'nin birlikte pozitif olduğu örneklerin %53'ünde (367/692), HCV-RNA negatif, anti-HCV pozitif örneklerin ise %12.7'sinde (87/684) serum transaminaz değerleri normal sınırların üzerinde saptanmıştır. Anti-HCV negatif, HCV-RNA pozitif olguların ise %31.6'sında ALT ve AST birlikte yüksek değerlerde saptanmıştır. Serum örneklerinin anti-HCV, HCV-RNA sonuçları ve transaminaz düzeyleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2: Anti HCV, HCV-RNA ve Transaminaz Düzeylerinin Karşılaştırılması

	Anti HCV(+)		Anti HCV(-)		Toplam Sayı (%)
	HCV-RNA (+) Sayı (%)	HCV-RNA (-) Sayı (%)	HCV-RNA (+) Sayı (%)	HCV-RNA (-) Sayı (%)	
Yüksek ALT	10 (1.4)	9 (1.3)	0	15 (3.6)	34 (1.8)
Yüksek AST	166 (24)	42 (6.1)	3 (15.8)	34 (8.3)	245 (13.6)
Yüksek ALT+AST	191 (27.6)	36 (5.3)	6 (31.6)	103 (25)	336 (18.6)
Yüksek ALT+AST	367 (53)	87 (12.7)	9 (47.4)	152 (36.9)	615 (34)
Normal ALT+AST	325 (47)	597 (87.3)	10 (52.6)	260 (63.1)	1192 (66)
Genel Toplam	692 (100)	684 (100)	19 (100)	412 (100)	1807 (100)

Tartışma

HCV enfeksiyonları asemptomatik taşıyıcılıktan akut hepatit, kronik hepatit, siroz ve hepatosellüler karsinoma kadar değişen patolojilere sebep olabilir (5). Hastalık HCV ile karşılaşılmasını takiben, 2 -24 hafta arasında değişen (genelde 6-8 hafta) bir ara dönemden sonra başlamaktadır. Başlangıç dönemi hastaların büyük bir kısmında belirtisizdir. Bu nedenle de hepatit C' de akut evrenin tespit edilmesi oldukça güçtür. Hepatit C'li hastalarda tanı ya sağlık taraması nedeniyle bakılan (kan bağıışı, hastaneye yatışı, evlilik öncesi kontrol gibi) serolojik testler ile (anti-HCV pozitifliğinin saptanması) ya da aminotransferaz yüksekliği veya karaciğer hastalığı bulguları ile gelen bir hastada hastalık nedenine dönük araştırmalar sonucunda olmaktadır (6).

HCV enfeksiyonlarında anti-HCV antikorları hem tama-

men iyileşen hem de kronikleşen hastalarda saptanabilir. Anti-HCV pozitifliği hastalığa karşı bağışıklığın değil, virüs ile karşılaşmış olmanın göstergesidir (7). Bu nedenle sadece bu laboratuvar bulgusuyla, geçirilmiş bir enfeksiyonla aktif enfeksiyon ayırımı yapılamamaktadır. Ayrıca bazı olgularda antikor yanıtı geç oluşmakta ya da hiç oluşmamaktadır (8). Bu nedenle viral nükleik asitin moleküller yöntemlerle belirlenmesi hastalığın tanısında, tedavi ve prognozunun takibinde önem taşımaktadır (9).

Çalışmamızda toplam 1551 anti-HCV pozitif örneğin 763'ünde (%49.2) HCV-RNA pozitifliği saptanmış, 788'inde (%50.8) ise HCV-RNA tespit edilmemiştir. Anti-HCV pozitif örneklerde HCV-RNA pozitiflik oranını Sönmez ve ark.(5) %66, Külah ve ark.(10) %54.6 olarak bildirmişlerdir. Anti-HCV pozitif olgularda HCV-RNA varlığı araştırılarak hastaların viremik olup olmadıkları belirlenebilir. Ancak bazı kronik hepatit C olgularında viremi-

nin dalgalanma göstermesi nedeniyle aralıklı HCV-RNA pozitiflikleri görülebileceği belirtilmiştir (11). Bu nedenle anti-HCV'si pozitif ancak HCV-RNA'sı negatif olgular, geçirilmiş HCV enfeksiyonu sonucu antikör pozitifliği devam eden veya viremi dalgalanma gösteren olguları temsil edebilirler. Bu hastaların altı aylık dönemlerde HCV-RNA açısından izlenmeleri gerekir. Çünkü serumunda anti-HCV pozitif ve HCV-RNA'nın negatif bulunduğu fakat karaciğerde ve mononükleer hücrelerinde HCV-RNA'nın saptandığı hastalarda viral replikasyonun devam edebileceği bildirilmektedir (12). Ayrıca serolojik testlerle düşük risk gruplarında ve otoimmün hastalığı olanlarda çapraz reaksiyon veren antikörlere bağlı yalancı pozitif sonuçlar da unutulmamalıdır (13). Serolojik testlerde alınan bu tür sonuçlar recombinant immunoblot assay (RIBA) yöntemiyle doğrulanabilir. RIBA pozitifliği ile viremi arasında iyi bir uyum olmasına karşılık, RIBA ile kuşkulu (indeterminate) sonuçlar da alınabilmektedir (14). Yapılan çalışmalar, HCV-RNA'nın doğrulama testi olarak tanısal değerinin RIBA'dan daha üstün olduğunu göstermektedir (15).

HCV enfeksiyonunun seyri sırasında serumda HCV antikoru saptanmaya kadar uzun bir seronegatif dönem bulunabilmektedir (16). Akut dönemde, inaktif enfeksiyon varlığında, anti-HCV sonuçları her zaman yol gösterici olmamaktadır. Çalışmamızda anti-HCV negatif saptanan serum örneklerinin %4.1'inde HCV-RNA pozitif olarak tespit edilmiştir. Bu oranı Us ve ark.(8) %27.3, Kaşifoğlu ve ark.(17) %8.5 olarak vermektedirler. Anti-HCV negatif hastalarda HCV-RNA varlığı, bu hastaların önemli bir bölümünün immunosuprese olabileceğini ve bu durumun antikör yanıtındaki yetersizliğe sebep olacağını göstermektedir (18).

Serum aminotransferaz düzeylerindeki artışlar hepatosit hasarının en hassas göstergeleri olup hepatosellüler hastalıkların ortaya çıkarılmasında önemli testlerdir. Her iki enzim de hücre içi enzimler olup oldukça yüksek miktarlarda hepatositlerde bulunmaktadır. Bu nedenle serum düzeylerindeki artış, karaciğer hücre hasarına işaret etmektedir. Ancak membran geçirgenliğindeki artış bile yükselmelelere yol açtığı için, hepatosit yıkımı ile serum aminotransferaz düzeyleri arasında tam bir paralellik bulunmamaktadır.

Serum aminotransferaz düzeylerini yükselten başlıca hepatosellüler nedenler arasında kronik hepatit B ve C, alkolle bağlı karaciğer hasarı, yağlı karaciğer, nonalkolik steatohepatit, ve metabolik karaciğer hastalıkları yer almaktadır (19). Viral hepatitlerde AST ve ALT düzeyleri ikerin başlaması ile pik yapmakta ve genellikle üst sınırın 10 kat ve üzerine çıkmaktadır (20).

Kronik HCV enfeksiyonlu hastaların yaklaşık %30'u normal ALT seviyelerine sahiptir (21,22). Persistan normal ALT sıklığının HCV genotip 2 taşıyıcılarında ve kadınlar-

da daha yüksek olduğu ve bu olguların yaklaşık %70'inde orta derecede inflamasyon ve fibrozis varlığı bildirilmektedir (23). Anti-HCV'si pozitif serum ALT değerleri sürekli olarak normal seyreden hastaların %69'unda serumda HCV-RNA tespit edilmiştir (24). Kaşifoğlu ve ark. (17) yaptıkları çalışmada, anti-HCV ve HCV-RNA birlikte pozitif olan 235 örneğin %58.3'ünde ALT ve AST'nin birlikte yükseldiğini tespit etmişler; bu olguların karaciğer hasarı ile seyreden hepatit C enfeksiyonlu hasta grubu olduğunu düşünmüşlerdir. Külah ve ark.(10) HCV-RNA ve anti-HCV birlikte pozitif olarak saptanan örneklerin %42'sinde; HCV-RNA pozitif fakat anti-HCV negatif örneklerin %37'sinde, HCV-RNA negatif fakat anti-HCV pozitif örneklerin ise %11'inde ALT değerlerini normalin üzerinde bulmuşlardır. Anti-HCV pozitifliği ve ALT düzeyleri ile HCV-RNA pozitifliği arasında birebir ilişki kuramamışlardır. Araştırmamızda, anti-HCV ve HCV-RNA birlikte pozitif olan örneklerin %53'ünde ALT ve/veya AST yüksekliği, %27.6'sında ALT ve AST'nin birlikte yüksekliği tespit edilmiştir. Buna karşın, HCV-RNA negatif fakat anti-HCV pozitif örneklerin ise %12.7'sinde transaminaz değerlerinden biri normalin üzerinde, %5.3'ünde her ikisi de yüksek bulunmuştur. Anti-HCV negatif, HCV-RNA pozitif olguların ise %31.6'sında ALT ve AST birlikte yüksek değerlerde saptanmıştır. HCV enfeksiyonu olan hastaların tanı ve takiplerinde transaminazların tek başına yetersiz kaldığı, HCV-RNA seviyelerinin takip edilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

Sonuç olarak, anti-HCV ve HCV-RNA'nın birlikte pozitif olduğu hepatit C'ye bağlı enfeksiyonların yaklaşık yarısında karaciğer enzimlerinin normal değerlerde seyredilebileceği görülmüştür. HCV enfeksiyonlarının tanısında ve takibinde anti-HCV ve transaminaz düzeyleri her zaman yol gösterici olmamaktadır. HCV-RNA varlığının gösterilmesi, özellikle HCV ile enfekte fakat ALT ve AST düzeyleri normal olan hastaların saptanmasında çok değerli bir yöntemdir. HCV enfeksiyonlarında anti-HCV pozitifliği, transaminaz düzeyleri ve HCV-RNA pozitifliği birlikte araştırılarak değerlendirilmelidir.

Kaynaklar

1. Uçmak H, Çelik M, Kökoğlu ÖM ve ark. Kronik Hepatit C'li Hastalarda ve Ailelerinde HCV Bulaşı ile İlgili Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi. *Viral Hepatit Derg* 2007; 12(1): 24-9.
2. Purcel R. The hepatitis C virus: overview. *Hepatology* 1997; 26: 11-4.
3. Erdem L, Türkoğlu S, Çevikbaş U, Durakoğlu Z, Çakaloğlu Y, Badur S. Kronik C Hepatitli Hastalarda Histoloji, Transaminaz Düzeyleri ve Viral Yük Arasında İlişkiler. *Endoskopi* 2000;11(2): 40-4.
4. Wolk DM, Jones MF, Rosenblatt JE. Laboratory diagnosis of viral hepatitis. *Infect Dis Clin North Am* 2001; 15: 1109-26.
5. Sönmez E, Kızılkaya N, Taşyaran MA ve ark. Hepatit C virüsü RNA pozitifliğinin karaciğer fonksiyon testleri ile ilişkisi. *Klimik*

- Derg 1996; 9: 44-6.
6. Sonsuz A. Kronik Hepatit B ve C. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. Sempozyum Dizisi No:58 2007; 79-90.
 7. Zer Y, Karaoğlan İ, Çiçek H, Karagöz ID, Sağlam M. Düşük Titrrede Anti-HCV Pozitifliği Tespit Edilen Hastaların İrdelenmesi. Mikrobiyol Bul 2009; 43: 133-39.
 8. Us T, Akgün Y, Kural M. RT-PCR ve üçüncü kuşak ELISA yöntemleri ile saptanan HCV-RNA ve anti-HCV sonuçlarının karşılaştırılması. Viral Hepatit Derg. 2001; 2: 298-301.
 9. Alter MJ, Kuhnert WL, Finelli L. Guidelines for laboratory testing and result reporting of antibody to hepatitis C virus. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm Rep 2003; 52: 1-13.
 10. Külah C, Beğendik Cömert F, Aktaş E, Özlü N, Mengeloğlu Z. Serum ALT Düzeyleri, HCV-RNA ve Anti-HCV Arasındaki İlişki. Viral Hepatit Derg 2007; 12(3); 116-20.
 11. Nguyen TT, Sedghi-Vaziri A, Wilkes LB et al. Fluctuations in viral load (HCV-RNA) are relatively insignificant in untreated patients with chronic HCV infection. J Viral Hepat 1996; 3(2): 75-8.
 12. Carreno V, Pardo M, Lopez-Alcorocho JM, Rodriguez-Inigo E, Bartolome J and Castillo I. Detection of Hepatitis C Virus (HCV) RNA in the Liver of Healthy, Anti-HCV Antibody-Positive, Serum HCV-RNA-Negative Patients with Normal Alanine Aminotransferase Levels J Infect Dis 2006; 194 (1): 53-60.
 13. Schröter M, Feucht HH, Schafer P, Zöllner B, Polywka S, Laufs R. Definition of false positive reactions in screening for HCV antibodies. J Clin Microbiol 1999; 37: 233-4.
 14. Yenen OŞ. Hepatit C virusu. Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (eds). İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi Nobel Tıp Kitabevleri İstanbul, 2002: 1377-400.
 15. Dufour DR, Lott JA, Nolte FS, Gretch DR, Koff RS, Seeff LB. Diagnosis and monitoring of hepatic injury. I. Performance characteristics of laboratory tests (Rev). Clin Chem 2000; 46: 2027-49.
 16. Türkoğlu S. Viroloji ve Seroloji. Kılıçturgay K, Badur S (eds). Viral Hepatit 2001. 1. Baskı. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2001: 182.
 17. Kaşifoğlu N, Us T, Akgün Y. Hepatit C Virus (HCV) RNA ve Anti-HCV Sonuçlarının Karşılaştırılması ve Transaminaz Düzeyleriyle İlişkilerinin Değerlendirilmesi. Mikrobiyol Bul 2007; 41: 557-63.
 18. Pawlowsky JM. Use and interpretation of virological tests for hepatitis C. Hepatology. 2002; 36: 65-73.
 19. Özdemir S. Rutin Karaciğer Testleri. Nobel Med 2009; 5(2): 5-9.
 20. Köse Ş, Ersan G, Akkoçlu G, Gözaydın A, Ulu Y. Transaminaz Enzim Yüksekliği Olan Olgulara Sistematik Yaklaşım. Viral Hepatit Derg 2011; 17(2): 41-46
 21. Puoti C, Bellis L, Guarisco R, Dell'Unto O, Spilabotti L, Mitidieri Costanza O. HCV carriers with normal alanine aminotransferase levels: Healthy persons or severely ill patients? Dealing with an everyday clinical problem. European Journal of Internal Medicine 2010; 21; 57-61.
 22. Leone N, Rizzetto M. Natural history of hepatitis C virus infection: from chronic hepatitis to cirrhosis, to hepatocellular carcinoma. Minerva Gastroenterol Dietol 2005; 51: 31-46.
 23. Uto H, Mawatari S, Kumagai K, Ido A, Tsubouchi h. Clinical Features of Hepatitis C Virus Carriers With Persistently Normal Alanine Aminotransferase Levels Hepat Mon. 2012;12(2):77-84.
 24. Martinot-Peignoux M, Boyer N, Cazals-Hatem N et al. Prospective Study on anti-Hepatitis C Virus-Positive Patients with Persistently Normal Serum Alanine Transaminase with or without Detectable Serum Hepatitis C Virus RNA Hepatology 2001; 34: 1000-5.

Sorumlu Yazar: Doç.Dr. Uğur ARSLAN

Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Selçuklu/Konya

Tel: 0 332 2244755

E-mail: haticeturkdagi@yahoo.com

Kan Kültürlerinden İzole Edilen *Staphylococcus aureus* Suşlarında Metisilin ve Diğer Antibiyotiklere Direnç*

The Resistance of Methicillin And Other Antibiotics In Staphylococous aureus Strains Isolated From Blood Cultures

Mehmet PARLAK¹, Aytekin ÇIKMAN², Hüseyin GÜDÜCÜOĞLU³, Mustafa BERKTAŞ³

¹Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, VAN

²Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, ERZİNCAN

³Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, VAN

Geliş Tarihi: 01.04.2012

Kabul Tarihi: 25.07.2012

* 26. ANKEM Antibiyotik ve Kemoterapi Kongresi'nde sunulmuştur. Poster No. 33 (18-22 Mayıs 2011, Kızılağaç/Manavgat)

Özet

Amaç: Çalışmada, kan kültürlerinden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarının metisilin ve diğer antibiyotiklere direnç durumlarının belirlenmesi amaçlandı.

Yöntem ve Gereçler: Toplam 146 *S.aureus* suşu çalışmaya dâhil edildi. Kan kültür şişelerinde gönderilen örnekler BacT/Alert (BioMérieux, France) otomatize sistemde inkübe edildi. *S.aureus* suşlarının identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılık testlerinde BD Phoenix (BectonDickinson, USA) otomatize mikrobiyoloji sisteminden yararlanıldı.

Bulgular: İzole edilen 146 *S.aureus* suşunun 50'sinin (%34) metisiline dirençli olduğu görüldü. Metisilin dirençli ve metisilin duyarlı suşlarda antibiyotik direnç oranları sırasıyla; penisilin G %100-100, gentamisin %66-0, siprofloksasin %55-0, rifampin %52-0, eritromisin %50-10, trimetoprim-sulfamethoksazol %30-7, klindamisin %21-7 ve tetrasiklin %8-0 olarak bulundu. Çalışmaya alınan tüm suşların teikoplanin, levofloksasin, ofloksasin, linezolid ve vankomisine karşı duyarlı olduğu belirlendi. CLSI'nin önerileri doğrultusunda çalışmaya dâhil edilen daptomisin ve kinupristin-dalfopristine karşı hiçbir suşta direnç tespit edilmedi.

Sonuç: *S.aureus* suşlarında metisilin direncine paralel olarak diğer antibiyotiklere karşı gelişen direnç oranlarında da belirgin artış olduğu gözlenmiştir. Ayrıca hastanemizde yüksek metisilin direncinin önüne geçebilmek için gerekli önlemlerin alınmasını zorunlu kılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik direnci, kan kültürü, *Staphylococcus aureus*.

Abstract

Aim: In this study, we aimed to determine the resistance patterns of *Staphylococcus aureus* strains isolated from blood cultures to methicillin and other antibiotics.

Material and Methods: Total 146 strains of *S. aureus* were included in the study. The blood culture bottles were incubated in BacT/Alert (BioMérieux, France) automated system. BD Phoenix (Becton Dickinson, USA) automated microbiology system was utilized for the identification and antibiotic susceptibility testing of *S. aureus* strains.

Results: Fifty strains of a totally isolated 146 *S. aureus* strains (34%) were resistant to methicillin. Antibiotic resistance rates of methicillin-resistant and methicillin-sensitive strains, were found 100-100% to penicillin G, 66-0% to gentamicin, , 55-0% to ciprofloxacin, 52-0% to rifampin, 50-10% to erythromycin, 30-7% to trimethoprim-sulfam-

ethoxazole, 21-7% to clindamycin and 8-0% to tetracycline, respectively. All strains included in this study were determined to be sensitive to teicoplanin, levofloxacin, ofloxacin, linezolid and vancomycin. None of strains were resistant to daptomycin and quinupristin-dalfopristine included in the study later, according to CLSI recommendations.

Conclusion: Parallel with methicillin resistance of isolated Staphylococcus aureus strains, significant increase was observed in resistance rates to other antibiotics, as well. Because of that, necessary precautions should be undertaken in order to avoid the high methicillin resistance in our hospital.

Keywords: Antibiotic resistance, blood culture, Staphylococcus aureus.

Giriş

İnsan vücudunda diğer bakterilerle birlikte kommensal olarak bulunan Staphylococcus aureus (S.aureus), invaziv olmayan deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarından bakteriyemi gibi yaşamı tehdit eden enfeksiyonlara kadar değişen geniş bir spektruma sahiptir(1).

Toplumda yaşlı popülasyonun artması, kronik hastalıklarda yaşam süresinin uzaması, immünsüpresif ilaçların daha sık kullanılması ve girişimsel işlemlerdeki artışa bağlı olarak bakteriyemi sıklığı da giderek artmaktadır(2). S.aureus, Gram pozitif bakterilere bağlı bakteriyemilerin en sık sorumlu ajanı olarak karşımıza çıkmaktadır(3,4).

S.aureus'un antibiyotik direnci sülfonamid ve penisilinlerle başlayıp günümüzde glikopeptidlere kadar uzanmıştır(5). Son zamanlarda direnç oranlarında artış saptanan S.aureus suşlarında başta vankomisin olmak üzere diğer glikopeptidlere karşı azalmış duyarlılık görülmektedir(6). S.aureus suşlarında metisilin direncinin ortaya çıkması ve diğer bazı antibiyotiklere direnci de beraberinde getirmesi, bu mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonların tedavisini ve kontrolünü güçleştirmektedir. Latin Amerika, Asya, Afrika ve Avrupa'daki yoğun bakım ünitelerinden izole edilen S.aureus suşlarında metisilin direncinin %80'lere ulaştığı ve benzer şekilde santral kateter ile ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarında ise % 60'dan yüksek olduğu bildirilmektedir(7,8).

S. aureus suşlarında antibiyotik direnç profilinin bölgelelere göre önemli farklılıklar gösterdiği bilinmektedir. Çalışmada, kan kültürlerinden izole edilen S. aureus suşlarının metisilin ve diğer antibiyotiklere direnç durumlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çeşitli kliniklerden gönderilen kan kültürlerinden izole edilen 146 S.aureus suşu çalışmaya dâhil edildi. Kan kültür şişelerinde gönderilen örnekler BacT/Alert (BioMérieux, France) otomatize kan kültür sisteminde inkübe edildi. Pozitif sinyal veren şişelerden koloni morfolojisi, Gram boyanma özelliği, katalaz ve koagülaz test

sonuçları değerlendirilerek bakteri tanımlaması yapıldı. S.aureus olduğu düşünülen mikroorganizmaların identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılık testlerinde BD Phoenix (Becton Dickinson, USA) otomatize mikrobiyoloji sisteminden yararlanıldı. Her bir antibiyotik için metisilin dirençli ve metisilin duyarlı gruplar arasındaki farkın istatistiksel analizi için Z testi ile oran karşılaştırması yapıldı.

Bulgular

S.aureus suşlarının kliniklere göre dağılım oranları; pediatri %49, anestezi yoğun bakım %15, iç hastalıkları %12, intaniye %9, kadın doğum %5 ve diğer klinikler %11 olarak belirlendi (tablo1).

Tablo 1. Kan kültürlerinden elde edilen S.aureusizolatlarının kliniklere göre dağılımı

Klinik Adı	n (%)
Pediyatri	71 (48,5)
Yoğun Bakım	22 (15,1)
İç Hastalıkları	17 (11,6)
İntaniye	13 (8,9)
Kadın Doğum	7 (4,8)
Nöroloji	4 (2,7)
Genel Cerrahi	3 (2,1)
Kardiyoloji	3 (2,1)
Fizik Tedavi	3 (2,1)
Beyin Cerrahi	2 (1,4)
Dermatoloji	1 (0,7)
Toplam	146 (100)

İzole edilen 146 S.aureus suşunun 50'sinin (%34) metisiline dirençli olduğu görüldü. Metisilin dirençli (MRSA) ve metisilin duyarlı (MSSA) suşlarda antibiyotik direnç oranları sırasıyla; penisilin G %100-100, gentamisin %66-0, siprofloksasin %55-0, rifampin %52-0, eritromisin %50-10, trimetoprim-sulfametoksazol %30-7, klindamisin %21-7 ve tetrasiklin %8-0 olarak bulundu. Metisilin dirençli suşlarda, metisilin duyarlı suşlara göre eritromisin, gentamisin, rifampin, siprofloksasin, trimetoprim-sulfametoksazol ve klindamisine karşı bulunan yüksek direnç oranları istatistiksel olarak da an-

**Kan Kültürlerinden İzole Edilen *Staphylococcus aureus* Suşlarında
Metisilin ve Diğer Antibiyotiklere Direnç***

lamli bulundu ($p<0.05$). Çalışmaya alınan tüm suşların teikoplanin, levofloksasin, ofloksasin, linezolid ve vankomisine karşı duyarlı olduğu belirlendi. CLSI'nın önerileri doğrultusunda çalışmaya sonradan dâhil edilen daptomisin ve kinupristin-dalfopristine karşı hiçbir suşta direnç tespit edilmedi. MRSA ve MSSA suşlarında antibiyotik direnç oranları tablo 2'de verildi.

Tablo 2. Kan kültürlerinden elde edilen *S.aureus* izolatlarının antibiyotik direnç oranları

	MSSA		MRSA		TOPLAM	
	n	R (%)	n	R (%)	n	R (%)
Penisilin G	84	84(100)	50	50(100)	134	134 100)
Eritromisin	96	10(10)	50	25(50)	146	35(24)
Gentamisin	96	-	50	33(66)	146	33(23)
Rifampin	96	-	50	26(52)	146	26(18)
Siprofloksasin	89	-	44	24(55)	133	24(18)
Trimetoprim-Sulfametoksazol	96	7(7)	50	15(30)	146	22(15)
Klindamisin	90	4(4)	33	7(21)	123	11(9)
Tetrasiklin	83	-	26	2(8)	109	2(2)
Teikoplanin	96	1(1)	50	-	146	1(1)
Daptomisin	7	-	6	-	13	-
Levofloksasin	96	-	21	-	117	-
Linezolid	96	-	50	-	146	-
Ofloksasin	89	-	22	-	111	-
Kinupristin-dalfopristin	7	-	6	-	13	-
Vankomisin	96	-	50	-	146	-

Tartışma

Hastane ve toplum kaynaklı *S. aureus* suşları, Gram pozitif ciddi enfeksiyonların en önemli nedenlerinden birisidir. İmmün sistem zayıflığı, sık enjeksiyon ve kateterizasyon gibi nedenlerden dolayı yatan hastalarda *S.aureus* enfeksiyonlarına daha sık rastlanmaktadır(9).

Dünya Sağlık Örgütü, antibiyotik direncini, gelecekte dünyanın karşı karşıya olduğu büyük tehditler arasında göstermektedir. Birçok direnç mekanizması kullanan hastane kökenli *S.aureus* ve özellikle MRSA suşları dünya çapında büyük bir sorun haline gelmiştir. İngiltere'de 1991 ve 2000 yılları arasında MRSA'ya bağlı bakteriyemi oranının % 2'den % 40'a yükseldiği bildirilmektedir. Alınan birçok önleme rağmen bu oran hala %38-40 arasında seyrettiği görülmektedir. Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Sistemi (EARSS), 2000-2008 yılları arasında Avrupa'da MRSA suşlarına bağlı bakteriyemi oranının %35-55 arasında olduğunu rapor etmiştir(10). Ülkemizde yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlar bildirilmektedir. Çiçek ve ark.(11) kan kültürlerinden izole ettikleri 96 *S.aureus* suşunda metisilin direncini %51, Gürsoy ve ark.(12) yatan hastaların kan kültürlerinden izole ettikleri 62 *S. aureus* suşunda metisilin direncini %32 oranında tespit etmişlerdir. Yaklaşık beş yıllık süreçte kan kültürlerinden izole edilen *S. aureus* suşlarındaki MRSA oranı (% 34), gerek ülkemizdeki

gerekse yurt dışı kaynaklı çalışmalarla paralellik göstermektedir. Bu durum hastanemizde kan kültürlerinden izole edilen *S. aureus* suşlarında metisilin direncinin önemli bir sorun olduğunu göstermektedir.

S.aureus suşlarında giderek artan direnç problemi ve bu suşlarla oluşan ciddi enfeksiyonlar sonucunda hastalarda morbidite ve mortalite artmakta, hastanede kalış süresi uzamakta ve maliyet yükselmektedir. MRSA suşlarının, genellikle eritromisin, klindamisin, kloramfenikol, tetrasiklin, trimetoprim-sulfametoksazol (TMP/SMX), kinolonlar ve aminoglikozidlere direnç gösterdiği bildirilmektedir(13). Gerek yurt dışında gerekse ülkemizde yapılan çalışmalarda, MRSA ve MSSA için direnç oranları farklı bildirilmektedir. İtalya'da Valaperta ve ark.(9) beş yıllık süreçte bakteriyemi etkeni *S.aureus* suşları ile yaptıkları çalışmada MRSA ve MSSA için direnç oranlarını sırasıyla; penisilin %100-77.5, gentamisin %80.2-10.1, siprofloksasin %99-0, rifampin %10.4-3.4, eritromisin %93.8-12.4, trimetoprim-sulfametoksazol %14.6-0, klindamisin %81.3-5.6, tetrasiklin %5.6-5.2 ve fusidik asid için %2.1-0 olarak belirlerken tüm suşların vankomisin ile nitrofurantoin duyarlı olduğunu tespit etmişlerdir. Başka bir çalışmada ise Shittu ve ark.(14) MRSA ve MSSA suşları için direnç oranlarını; penisilin %100-88.6, gentamisin %96.7-3.6, siprofloksasin %18.0-0.6, rifampin %73.8-0.6, eritro-

misin %82-11.4, trimetoprim-sulfametoksazol %85.2-0.8, klindamisin %82-10, tetrasiklin %90.2-7.8 olarak bulunmuşlar ve tüm suşları fusidik asid, teikoplanin ve vankomisine duyarlı olarak bildirmişlerdir.

Ülkemizde yapılan çalışmada Gürsoy ve ark.(12) 62 hastanın kan kültüründe üreyen ve etken olarak kabul ettikleri MRSA ve MSSA suşları için direnç oranlarını sırasıyla; penisilin %100-90, gentamisin %70-2, siprofloksasin %90-5, rifampin %80-5, eritromisin %85-2, trimetoprim-sulfametoksazol %15-2, klindamisin %50-5, tetrasiklin %60-21 olarak bildirmişler, tüm suşları ise vankomisine duyarlı olarak tespit etmişlerdir. Başka bir çalışmada ise Dündar ve ark.(15) MRSA ve MSSA suşları için direnç oranlarını sırasıyla; gentamisin %86-1, siprofloksasin %89-3, rifampin %84-3, eritromisin %56-10, trimetoprim-sulfametoksazol %5-1, klindamisin %27-2, tetrasiklin %91-21 olarak belirlemişlerdir. Aynı çalışmada teikoplanin, linezolid, vankomisin ve kinupristin-dalfopristine karşı tüm suşların duyarlı olduğu tespit edilmiştir.

Daha önce hastanemizde yapılan bir çalışmada Yaman ve ark.(16) çeşitli antibiyotiklere karşı direnç oranlarını MRSA ve MSSA için sırasıyla; penisiline % 100-84, eritromisine %70-20, tetrasikline % 90-10, rifampisine %88-10, siprofloksasine % 88-6, klindamisine %12-6, trimetoprim-sulfametoksazole % 6-6, gentamisine % 62-4, tobramisine % 26-2 ve fusidik aside %6-4 oranlarında direnç saptamışlar, tüm suşları vankomisin ve teikoplanine duyarlı bulmuşlardır. Elde ettiğimiz direnç oranları diğer çalışmalarla benzerlik göstermekle birlikte her bölgenin farklı antibiyotik kullanım protokollerinden kaynaklanabilecek değişik direnç oranlarına rastlanılmıştır. Çalışmamızda metisilin dirençli suşlarda, metisilin duyarlı suşlara göre eritromisin, gentamisin, rifampin, siprofloksasin, trimetoprim-sulfametoksazol ve klindamisine karşı bulunan yüksek direnç oranları istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.05).

Metisiline dirençli *S.aureus* suşları beta-laktam grubu antibiyotiklerin tamamına dirençli olmaları ve diğer antibiyotiklere de yüksek oranda çoklu direnç göstermeleri nedeniyle tedavide sorunlara neden olmaktadır(17). MRSA infeksiyonlarında glikopeptid antibiyotikler halen en etkili ilaç grubu olma özelliğini sürdürmekle birlikte, bu antibiyotiklere karşı giderek azalan duyarlılık oranları bildirilmektedir(18). Glikopeptid dirençli stafilokok infeksiyonlarının tedavisinde kinupristin-dalfopristin ve linezolid grubu antibiyotikler ilk seçenek olarak kullanılmaktadır(19,20). Doğruman Al ve ark.(21)63 MRSA suşunda kinupristin-dalfopristin ve linezolidin in vitro duyarlılıklarını araştırdıkları çalışmalarında dirençli suşa rastlamamışlardır. Dirençli *S.aureus* suşlarında önerilen diğer bir antibiyotik ise daptomisin'dir. *S.aureus*'un etken olduğu bakteriyemilerde FDA tarafından 2006 yılında onaylan

daptomisin(22), çalışmamızda metisilin dirençli ve metisilin duyarlı az sayıda suşta (13) denenmiş ve dirençli izolata rastlanmamıştır.

Çalışmamızın en dikkat çekici noktalarından birisi de çalışılan suşlarda levofloksasin ve ofloksasin direncinin saptanmamış olmasıdır. Oysaki başka bir kinolon olan siprofloksasin direnci MRSA suşlarında belirgin olarak yüksek (%50) bulunmuştur. Bu durum, her iki antibiyotığın (levofloksasin ve ofloksasin) az sayıda MRSA ile çalışılmış olmasının yanı sıra, bu suşlar ile oluşan enfeksiyonların tedavisinde rutin kullanılan ilaçlar olmamalarından kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak, kan kültürlerinden elde edilen *S.aureus* suşlarında metisilin direncine paralel olarak diğer antibiyotiklere karşı gelişen direnç oranlarında da belirgin artış olduğu gözlenmiştir. Hastanemizde uygun antibiyotik kullanım politikalarının belirlenerek uygulanması metisilin direncinde azalmaya katkı sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. Tracy LA, Furuno JP, Harris AD, Singer M, Langenberg P, Roghmann MC. Staphylococcus aureus Infections in US Veterans, Maryland, USA, 1999-2008. Emerg Infect Dis 2011;17(3):441-448.
2. Doğanay M. Nozokomiyal sepsis: Önemi ve tanımlar. Hastane İnfeksiyon Derg 1998;2(4):179-181.
3. Cercenado E, Ruiz de Gopegui E. Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Enferm Infec Microbiol Clin 2008;26(13):19-24.
4. Fridkin SK, Hageman JC, Morrison M et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in three communities. N Engl J Med 2005;352(14):1436-144.
5. Altun HU, Sancak B. Staphylococcus aureus'un tedavisinde yeni antibiyotikler. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2010;40(2):63-74.
6. Chapman AL, Greig JM, Innes JA. MRSA in the community. N Engl J Med 2005;353(5):530-532.
7. Rosenthal VD, Maki DG, Mehta A et al. International nosocomial infection control consortium report, data summary for 2002-2007, issued January 2008. Am J Infect Control 2008;36(9):627-637.
8. Burton DC, Edwards JR, Horan TC, Jernigan JA, Fridkin SK. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus central line-associated bloodstream infections in US intensive care units, 1997-2007. JAMA 2009;301(7):727-736.
9. Valaperta R, Tejada MR, Frigerio M et al. Staphylococcus aureus nosocomial infections: the role of a rapid and low-cost characterization for the establishment of a surveillance system. New Microbiol 2010; 33(3):223-232.
10. Gould SW, Cuschieri P, Rollason J, Hilton AC, Easmon S, Fielder MD. The need for continued monitoring of antibiotic resistance patterns in clinical isolates of Staphylococcus aureus from London and Malta . Ann Clin Microbiol Antimicrob 2010;9:20.
11. Çiçek A, Kuzucu Ç, Durmaz R. Bir yıl içerisinde kan kültürlerinden infeksiyon etkeni olarak izole edilen bakterilerin antibiyotik

**Kan Kültürlerinden İzole Edilen *Staphylococcus aureus* Suşlarında
Metisilin ve Diğer Antibiyotiklere Direnç***

- duyarlılıkları. ANKEM Derg 2006;20(1):13-17.
12. Gürsoy NC, Ersoy Y, Günal S, Kuzucu Ç. Kan kültürlerinden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarının antibiyotiklere direnç durumlarının değerlendirilmesi. ANKEM Derg 2009;23(1):26-29.
 13. Bannerman TL, Peacock SJ (Çeviren: R.Gümral). *Staphylococcus*, *Micrococcus* ve diğer katalaz pozitif koklar. "Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA (eds) (Çeviri ed: A.Başustaoğlu): Klinik Mikrobiyoloji, 9.baskı" kitabında s. 390-411, Atlas Kitapçılık, Ankara (2009).
 14. Shittu AO, Lin J. Antimicrobial susceptibility patterns and characterization of clinical isolates of *Staphylococcus aureus* in Kwa-Zulu-Natal province, South Africa. BMC Infect Dis 2006;6:125.
 15. Dündar D, Tamer GS. Klinik örneklerden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarının antimikrobiyal duyarlılıkları: Üç yıllık değerlendirme. ANKEM Derg 2009;23(1):8-12.
 16. Yaman G, Çıkman A, Berktaş M, Parlak M, Güdücüoğlu H, Karahocagil MK. Hastane kökenli *Staphylococcus aureus* izolatlarında MLSB, fusidik asit ve diğer antibiyotiklere direnç. ANKEM Derg 2010;24(3):130-135.
 17. Naber CK. Future strategies for treating *Staphylococcus aureus* blood stream infections. Clin Microbiol Infect 2008;14(2):26-34.
 18. Wang G, Hindler JF, Ward KW, Bruckner DA. Increased vancomycin MICs for *Staphylococcus aureus* clinical isolates from a university hospital during a 5-year period. J Clin Microbiol 2006;44(11):3883-3886.
 19. Manfredi R. Update on the appropriate use of linezolid in clinical practice. Ther Clin Risk Manag 2006;2(4):455-464.
 20. Tverdek FP, Crank CW, Segreti J. Antibiotic therapy of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in critical care. Crit Care Clin 2008;24(2):249-260.
 21. Doğruman Al F, Akca G, Aykan B, Sipahi AB, Çağlar K. Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* suşlarında kinupristin/dalfopristin, linezolit duyarlılıkları ve makrolit-linkozamit-streptogramin B direnci. İnfeksiyon Derg 2008;22(3):153-163.
 22. Özaras R, Tabak F. Daptomisin. Klimik Dergisi 2010; 23(2): 35-38.

Sorumlu Yazar: *Uz. Dr. Aytekin ÇIKMAN*

Mengücek Gazi Eđt ve Arş. Hastanesi

Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, ERZİNCAN

Gsm:0 505 691 82 00

E-mail: draytekin65@hotmail.com

Hastane Personeli ve Yatan Hastaların Burun Sürüntülerinden İzole Edilen *Staphylococcus aureus* Suşlarının Mupirosin Ve Fusidik Asit Duyarlılıkları*

Susceptibility of Staphylococcus aureus Isolated From Nasal Culture Of Hospital Personel And Inpatients To Mupirocin And Fusidic Acid

Hasan IRMAK¹, Salih CESUR¹, Fatih YILDIZ¹, Züleyha AYGÜN², Cemal BULUT¹, Sami KINIKLI¹, A. Pekcan DEMİRÖZ¹

¹ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

² Gazi Üniversitesi Nanotıp ve İleri Teknolojiler Araştırma ve Uygulama Merkezi, ANKARA

Geliş Tarihi: 26.06.2012

Kabul Tarihi: 25.07.2012

(*) Bu çalışma XII. Türk klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları (KLİMİK) Kongresi (16-20 Kasım 2005, Antalya)'nde poster olarak sunulmuştur.

Özet

Amaç: Bu çalışmada, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesinde çalışan hastane personeli (doktor, hemşire ve yardımcı sağlık personeli) ile yatan hastaların burun sürüntü örneklerinden izole edilen metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) ve metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA) suşlarının mupirosin ve fusidik asite duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlandı.

Yöntem ve Gereçler: Hastane personeli ve yatan hastaların burun sürüntülerinden izole edilen 54 MRSA ve 93 MSSA suşunun mupirosin ve fusidik asit duyarlılıkları Mueller – Hinton agar besiyerinde disk difüzyon yöntemiyle CLSI önerileri doğrultusunda çalışıldı.

Bulgular: Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* suşlarında mupirosin direnci %26 (14/54), fusidik asit direnci %28 (15/54), MSSA suşlarında mupirosin direnci %3.2 (3/93), fusidik asit direnci %9.7 (9/93) olarak belirlendi. Hem mupirosin, hem de fusidik aside direnç oranları MRSA suşlarında %11 (6/54), MSSA suşlarında ise %2.1 (2/93) olarak tespit edildi.

Sonuç: Bu çalışmada, MRSA suşlarındaki mupirosin ve fusidik aside direnç oranlarının yüksekliği dikkat çekici idi. Bu nedenle hastane personeline ve yatan hastalarda nazal taşıyıcılığın eradikasyonu planlandığı takdirde antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesinin direnç gelişimini önleyeceği ve eradikasyon başarısını arttıracığı görüşüdeyiz.

Anahtar Sözcükler: Hastane personeli, yatan hastalar, *Staphylococcus aureus*, nazal taşıyıcılık, antibiyotik duyarlılığı.

Abstract

Objective: In this study, susceptibility of *Staphylococcus aureus* isolated from nasal culture of hospital personel (doctor, nurse, auxillary staff) and inpatients to mupirocin and fusidic acid were investigated by disk difusion method.

Material And Methods: Antibiotic susceptibility were determined by using mupirocin and fusidic acid disks in Mueller- Hinton agar media according to Clinical Laboratory Standards Instutute (CLSI) .

Results : In MRSA strains resistance rate to mupirocin %26 whilest resitance to fusidic acid %28 (15/54) Both mupirocin and fusidic acid resistance rate, %11 in MRSA strains and %2.1 in MSSA strains , respectively.

Conclusion: In this study, high rates of resistance to mupirocin and fusidic acid in MRSA strains were strking. Therefore, if the eradication of nasal carrier status is planned in hospital staff and in inpatients,in our opinion determination of antibiotic sensitivity will prevent the development of resistance and increase the success of eradication.

Keywords: Hospital staff, inpatients, *Staphylococcus aureus*, nasal carriage, antibiotic susceptibility.

Giriş

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) hastane kaynaklı ve toplum kaynaklı infeksiyonlara yol açan önemli bir etken dir. *S. aureus* sıklıkla burunda kolonize olur. Kolonizasyonu infeksiyon izleyebilir. Metisiline dirençli *S. aureus* hastane kaynaklı infeksiyonlarda önemli bir yer alır. Hastane kaynaklı bazı MRSA salgınlarında nazal taşıyıcılık sorumlu tutulmaktadır (1-7).

Pek çok çalışmada *S.aureus* nazal taşıyıcılığının topikal veya sistemik antibiyotik tedavisiyle eradikasyonunun *S.aureus* infeksiyonlarını azalttığı gösterilmiştir (6,7).

Bu çalışmanın amacı, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesinde çalışan hastane personeli, cerrahi ve dahili kliniklerde yatan hastaların burun sürüntü örneklerinden izole edilen metisiline dirençli *S.aureus* (MRSA) ve metisiline duyarlı *S.aureus* suşlarının nazal taşıyıcılığın eradikasyonunda kullanılabilen topikal antibiyotiklerden mupirosin (psödomonik asit A) ve fusidik asite karşı duyarlılıklarının disk difüzyon yöntemiyle belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntem

Çalışma Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesinde gerçekleştirildi. Hastane personeli ve yoğun bakım ünitesi, cerrahi ve dahiliye kliniklerinde yatan hastaların burun sürüntülerinden izole edilen 54 MRSA ve 93 MSSA suşunun mupirosin (Oxoid, UK) ve fusidik asit (Oxoid, UK) duyarlılıkları Mueller – Hinton agar besiyerinde disk difüzyon yöntemiyle CLSI önerileri doğrultusunda belirlendi(8) . Çalışmada kullanılan antibiyotik diskleri, disklerin içeriği ve *S. aureus* için CLSI'nin önerdiği zon çapları Tablo 1'de gösterildi. Kontrol suşu olarak ATCC 43300 (MRSA) ve ATCC 25923 (MSSA) suşları kullanıldı.

Tablo 1. Çalışmada kullanılan antibiyotik diskleri, içeriği ve *S. aureus* için CLSI'nin önerdiği zon çapları (mm).

Antibiyotikler	Disk içeriği	Duyarlı	Orta duyarlı	Dirençli
Fusidik asit (FA)	10µg	≥19	-	<19
Mupirosin (MUP)	5µg	≥14	-	≤13

Bulgular

Hastane personelinin ve yatan hastaların burun sürüntülerinden izole edilen MRSA suşlarının %26'sı mupirosine dirençli iken, %28'i fusidik asite dirençli idi. MRSA suşlarının %11'i ise hem mupirosin hem de fusidik aside dirençli idi.

MSSA suşlarının ise, %3.2'si mupirosine dirençli iken; %9.7'si fusidik asite dirençli idi. MSSA suşlarının %2.1'i ise hem mupirosin hem de fusidik asite dirençli idi.

Çalışmaya alınan 54 MRSA ve 93 MSSA suşunun mupirosin ve fusidik asit duyarlılıkları Tablo 2' de gösterildi.

Tablo 2. MRSA ve MSSA suşlarının mupirosin ve fusidik asit duyarlılıkları

	MRSA (n = 54)	MSSA (n=93)
Antibiyotikler	Dirençli (%)	Dirençli(%)
Mupirosin	14/54 (%26)	3/93(%3,2)
Fusidik asit	15/54 (%28)	9/93 (%9,7)
Mupirosin + Fusidik asit	6/54 (%11)	2/93 (% 2.1)

Tartışma

Staphylococcus aureus (*S.aureus*)'a bağlı nozokomiyal infeksiyonlarında burun taşıyıcısı olan hastane personeli önemli bir rezervuar görevi görür. Hastane kaynaklı *S.aureus* suşlarının büyük çoğunluğu başta metisilin olmak üzere pek çok antibiyotiğe karşı çoklu ilaç direnci gösterir (1-7,9).

Metisiline dirençli *S. aureus* infeksiyonlarının yayılmasından sorumlu en büyük rezervuar asemptomatik taşıyıcılarıdır. Metisiline dirençli *S.aureus* (MRSA) genellikle sağlık personelinin kontamine elleriyle hastalara bulaşır, ancak bazı durumlarda hastane personelindeki nazal taşıyıcılık da hastane kaynaklı MRSA salgınlarına neden olabilir 6,7,9. Bu nedenle MRSA infeksiyonlarının önlenmesinde yer alan infeksiyon kontrol önlemleri içerisinde kalıcı burun taşıyıcısı olan hastane personelinin topikal veya sistemik antibiyotiklerle tedavi edilmesi önerilmektedir. Topikal tedavide en sık kullanılan antibiyotik mupirosindir: mupirosin dışında fusidik asit, polimiksin B, basitrasin kullanılabilir .Nazal taşıyıcılığın eradikasyonunda sistemik yolla (oral yoldan) uygulanabilen antibiyotikler ise; trimetoprim-sulfametoksazol, rifampisin ve siprofloksasindir (10).

Nishijima ve ark. (11) yaptıkları çalışmada, 229 *S.aureus* suşunun 3'ünde (%1.3) mupirosine, 8'inde (%3,49) ise fusidik asite direnç bildirmişlerdir.

Moorhouse ve ark. (12) *S.aureus* suşlarında fusidik asite %4, mupirosine ise %2 oranında direnç bildirmişlerdir. Maple ve ark.(13) 21 ülkenin katıldığı çok merkezli bir çalışmada MRSA suşlarında fusidik asite %12, basitrasine %2 oranında direnç bildirmişlerdir.

Kim ve ark. (14) Hong Kong'da yaptıkları ulusal antibiyotik surveyansı çalışmasında, 439 MRSA suşunun 54'ünde (%14,1), 243 MSSA suşunun ise 76'sında (%31,7) fusidik asite direnç bildirmişlerdir. Norazah ve ark. (15) MSSA suşlarında fusidik asite %11.3, mupirosine %3.8 oranında direnç bildirmişlerdir de Neeling ve ark. (16) MRSA suşlarında mupirosine %3, fusidik aside ise %7 oranında direnç bildirmişlerdir.

Baddour ve ark.(17) Suudi Arabistan'da toplam 512 MRSA izolatında yaptıkları çalışmada, antibiyotik duyarlılık oranlarını sırasıyla; fusidik asite %4.3, trimetoprim-

sulfametoksazole %33.8, gentamisine %39.6, mupirosine %77, gatifloksasine %78.9, kloramfenikole %80.7, linezolidde %95.1, kuinopristin / dalfopristine %100 olarak bildirmişlerdir.

Türkiye'den Tunçkanat ve ark.(18) 127 MRSA suşunda yaptıkları çalışmada, vankomisin, linezolid, quinupristin-dalfopristin ve tigesikline direnç saptamazken, trimetoprim-sulfametoksazole %5.5 (7/127) oranında direnç bildirmişlerdir.

Saderi ve ark.(19) İran'da dört üniversite hastanesinden izole edilen 222 *S.aureus* suşunda yaptıkları çalışmada mupirosine yüksek veya düşük düzeyde direnç oranını disk difüzyon ve E-test yöntemleriyle araştırmışlardır. Çalışmada suşların büyük çoğunluğu (%97.3) mupirosine duyarlı iken, suşların %2.7'sinde direnç belirlemişlerdir. Aynı çalışmada *S.aureus* suşlarında %50'den fazla oranda penisillin G, ampisillin-sulbaktam, oksasillin, sefoksitin, siprofloksasin, eritromisin, tetrasiklin, klindamisin, gentamisin ve rifampisine direnç saptanırken, trimetoprim-sulfametoksazole direnç oranı düşük bulunmuştur. Bu çalışmada mupirosine dirençli suşların tümünün metisiline dirençli *S. aureus* olduğu ve mupirosine duyarlı olan suşlarla karşılaştırıldığında diğer antibiyotiklere de çoğul dirençli olduğu belirlenmiştir.

Orrett FA.(20) Trinidad ve Tobago'da yaptığı çalışmada, toplam 188 MRSA izolatında yüksek düzey [minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değeri ≥ 1024 mg/L] ve düşük düzey (MİK değeri: 8-256 mg/L) mupirosin direncini sırasıyla; %26.1 ve 44.1% olarak bildirmişlerdir.

Askarian M ve ark.(21) İran'da yaptıkları çalışmada, 600 hastane personelinden aldıkları nazal sürüntü örneklerinde metisiline duyarlı *S. aureus* (MSSA) nazal taşıyıcılığı sıklığını 25.7% , MRSA nazal taşıyıcılığı oranını ise %5.3 olarak belirlemişlerdir. İzole edilen MRSA suşlarında E-test yöntemiyle hem gentamisin hem de klindamisine yüksek oranda (%69) direnç belirlerken, suşların hiçbirinde mupirosin, fusidik asit, linezolid ve vankomisine direnç bildirmemişlerdir.

Donker GA ve ark. (22) Hollanda'da yaptıkları çalışmada, pratisyen hekimlere müracat eden 2691 hastanın 617'sinde (%23) *S.aureus* nazal taşıyıcılığı saptamışlardır. İzole edilen suşların antibiyotik direnç oranlarını sırasıyla; mupirosine %1, fusidik asite %6, trimetoprim-sulfametoksazole %0, siprofloksasine %0.2, makrolidlere ise %6 olarak bildirmişlerdir.

Sunduğumuz çalışmada hastane personelinin ve yatan hastaların burun sürüntülerinden izole edilen 54 MRSA suşunun %26'sı mupirosine dirençli iken, %28'i fusidik asite dirençli idi. MRSA suşların %11'i ise hem mupirosin hem de fusidik asite dirençli idi. Aynı çalışmada 93 MSSA su-

şunun, %3.2'si mupirosine dirençli iken; %9.7'si fusidik asite dirençli idi. MSSA suşlarının %2.1'i ise hem mupirosin hem de fusidik asite dirençli idi. MRSA suşlarının mupirosin ve fusidik asite direnç oranları, MSSA suşlarının mupirosin ve fusidik asite direnç oranlarından daha yüksekti.

Woodford N ve ark.(23) İngiltere'de yaptıkları çalışmalarında, yeni bir antimikrobiyal olan retapamulinin in vitro aktivitesini çoğunluğu fusidik aside ve/veya mupirosine yüksek dirençli olan 664 *Staphylococcus aureus* izolatında MİK değerini mikrodilüsyon yöntemiyle test etmişlerdir. İzolatların 488'i (%73) metisiline dirençli saptanırken, 336'sında (%51) fusidik asite (fusidik asit için, MİK >1 mg/L), 254'ünde (%38) mupirosine yüksek düzeyde direnç (mupirosin için , MİK >256 mg/L) olarak belirlerken, izolatların 103 (%16)'ü hem fusidik asite hem de mupirosine yüksek düzey dirençli olarak belirlenmiştir. Retapamulin ise, 663 izolata (%99.9) etkili iken (retapamulin için, MİK ≤ 0.25 mg/L)., sadece bir izolata azalmış duyarlılık belirlenmiştir. Bu çalışmada MRSA izolatlarında mupirosin ve fusidik asite karşı yüksek direnç oranları, sunduğumuz çalışmamızda bildirilen direnç oranlarından daha yüksektir. Bunun sebebi, hem mupirosin hem de fusidik asidin nazal pomad formlarının İngiltere'de ruhsatlı olup, kullanılıyor olmasından kaynaklanabilir. Türkiye'de her iki antibiyotiginde nazal formu ruhsatlı olmayıp, kullanılmamaktadır.

Bernard ve ark.(24) toplum kaynaklı cilt infeksiyonlarından izole ettikleri 205 *S.aureus* izolatında direnç oranlarını; penisilin için %86, eritromisin için %32, siprofloksasin için %9.3, tetrasiklin için %5.8, oksasilin için %5.8 (MRSA oranı), fusidik asit için %4.4, klindamisin için %3.4, mupirosin için %1, gentamisin içinse %0.5 olarak bildirmişlerdir.

Oğuzkaya ve ark.(25) Türkiye'de 5-7 yaş arası sağlıklı okul öncesi çocuklarda yaptıkları çalışmada 200 çocuğun 36'sında (%18) *S. aureus* nazal taşıyıcılığı saptamışlardır. İzole edilen suşların 2'sinde (%5.6) MRSA saptamıştır. Suşların tamamı mupirosin, rifampisin, gentamisin, trimetoprim-sulfametoksazol ve vankomisine duyarlı bulunurken; eritromisine %16.6, klindamisine %8.3, fusidik asite %5.6, tetrasikline ise %8.3 oranında direnç bildirilmişlerdir.

Sunduğumuz çalışmada MRSA suşlarının mupirosin (%26) ve fusidik asite (%28) direnç oranlarının yüksekliği dikkat çekiciydi. Bu nedenle, ülkemizde nazal taşıyıcılığının eradikasyonunda daha temkinli olunmalı ve gerekmedikçe nazal taşıyıcılığın eradikasyonundan kaçınılmalıdır.

Ayrıca, hastane personelinde ve yatan hastalarda *S.aureus* burun taşıyıcılığının eradikasyonu planlandığı takdirde tedavide kullanılacak antibiyotiklere duyarlılıkların belirlenmesinin eradikasyon başarısını arttıracığı görüşündeyiz.

Kaynaklar

1. Lowy DF. *Staphylococcus aureus*. N. Engl J Med 1998; 339: 520 – 532.
2. Reboli AC, John JF, Platt CG, Cantey JR. Methicillin – resistant *Staphylococcus aureus* outbreak at a Veterans Affairs Medical Center: importance of carriage of the organism by hospital personnel. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1990; 11: 291 – 296.
3. Gupta N, Prakash SK, Malik VK, et al. Community acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: a new threat for hospital outbreaks ?. *Indian J Pathol Microbiol*. 1999; 42: 421-6.
4. Şardan YÇ. Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* infeksiyonlarının epidemiyolojisi ve kontrolü. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2000; 4: 205-217 .
5. Waldvogel FA. *Staphylococcus aureus* (including toxic shock syndrome), In: Mandell G, Bennet JE, Dolin R (eds), Principles and Practice of Infectious Diseases, Vol: 1, 5th ed., New York, 2000, p: 2069 – 2092.
6. Çetinkaya Y, Ünal S. Stafilkok Nazal Taşıyıcılık: Önemi ve Tedavisi, *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1999; 3: 22 – 32.
7. Reagan DR, Doebbeling BN, Pfäller MA, et al., Elimination of coincident *Staphylococcus aureus* nasal and hand carriage with intranasal application of mupirocin calcium ointment. *Ann Intern Med*. 1991; 114: 101 -106.
8. CLSI. Antimicrobial Susceptibility Testing / Clinical Laboratory Standards. CLSI Document M2 – A8 Disk düfúzyon, Gür D (edi), Ankara, 2005, s: 45-51.
9. Cesur S, Çokca F., Nasal carriage of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* among hospital staff and outpatients, *Infection Control and Hospital Epidemiol.*, 2004; 25: 169-171 .
10. Cesur S. Topikal antibiyotikler ve klinik kullanımı. *Mikrobiyoloji Bülteni* 2002; 36 : 353-61.
11. Nishijima S, Kurokawa I. Antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* isolated from skin infection *Int J Antimicrob Agents*. 2002; 19: 241-3.
12. Moorhouse E, Fenelon L, Hone R. *Staphylococcus aureus* sensitivity to various antibiotics – a national survey in Iveland 1993. *Ir J Med Sci*. 1996; 165 : 40 3.
13. Maple PA, Hamilton-Miller JM, Brumfitt W. World-wide antibiotic resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Lancet*. 1989; 1: 537-40.
14. Kim HB, Jang HC, Nam HJ, et al. In vitro activities of 28 antimicrobial agents against *Staphylococcus aureus* isolated from tertiary – care hospital in Korea : a nationa wide survey. *Antimicrobial Chemotherapy* 2004; 48 : 1124 – 1127.
15. Norazah A, Lim VK, Munirah SN, Kemal AG. *Staphylococcus aureus* carriage in selected communities and their antibiotic susceptibility patterns. *Med J Malaysia* 2003; 58 : 255 – 61.
16. de Neeling AJ, van Leeuwen WJ, Schouls LM, et al. Resistance of staphylococci in The Netherlands: surveillance by an electronic network during 1989-1995. *J Antimicrob Chemother*. 1998 ; 41:93-101.
17. Baddour MM, Abuelkheir MM, Fatani AJ. Trends in antibiotic susceptibility patterns and epidemiology of MRSA isolates from several hospitals in Riyadh, Saudi Arabia. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2006 ; 5:30.
18. Tunçkanat F, Saribaş Z, Ercis S. In vitro activity of tigecycline against methicillin-resistant staphylococci. *Mikrobiyol Bul*. 2009 ;43:211-5.
19. Saderi H, Owlia P, Habibi M. Mupirocin resistance among Iranian isolates of *Staphylococcus aureus*. *Med Sci Monit*. 2008 ;14 : BR210-3.
20. Orrett FA. The emergence of mupirocin resistance among clinical isolates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Trinidad: a first report. *Jpn J Infect Dis*. 2008 ; 61:107-10.
21. Askarian M, Zeinalzadeh A, Japoni A, Alborzi A, Memish ZA. Prevalence of nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and its antibiotic susceptibility pattern in healthcare workers at Namazi Hospital, Shiraz, Iran. *Int J Infect Dis*. 2009 ;13: e241-7.
22. Donker GA, Deurenberg RH, Driessen C, et al. The population structure of *Staphylococcus aureus* among general practice patients from The Netherlands. *Clin Microbiol Infect*. 2009 ;15:137-43.
23. Woodford N, Afzal-Shah M, Warner M, Livermore DM. In vitro activity of retapamulin against *Staphylococcus aureus* isolates resistant to fusidic acid and mupirocin. *J Antimicrob Chemother*. 2008 ; 62: 766-8.
24. Bernard P, Jarlier V, Santerre-Henriksen A. Antibiotic susceptibility of *Staphylococcus aureus* strains responsible for community-acquired skin infections. *Ann Dermatol Venereol*. 2008 ;135: 13-9. [Article in French]
25. Oguzkaya-Artan M, Baykan Z, Artan C. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* in healthy preschool children. *Jpn J Infect Dis*. 2008 ;61 :70-2.

Sorumlu Yazar: Doç. Dr. Salih CESUR

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,

Cebeci-Ankara

E-mail:scetur89@yahoo.com

Hastane İnfeksiyonu Etkeni *P.aeruginosa* Suşlarının Antibiyotiklere Duyarlılıklarının İncelenmesi

Investigation of Antimicrobial Susceptibility of Nosocomial Pseudomonas aeruginosa Strains

Aytekin ÇIKMAN¹, Mustafa BERKTAŞ², Görkem YAMAN³, Hüseyin GÜDÜCÜOĞLU², Mehmet PARLAK⁴

¹Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Erzincan - TÜRKİYE

²Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Van - TÜRKİYE

³Düzen Laboratuvarlar Grubu, Mikrobiyoloji ve Tüberküloz Birimi, İstanbul - TÜRKİYE

⁴Van Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Van-TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 08.06.2012

Kabul Tarihi: 25.07.2012

Özet

Amaç: Non-fermentatif Gram negatif bakterilerden olan *Pseudomonas aeruginosa*, hastanelerde ve özellikle yoğun bakım ünitelerinde sık görülmekte ve ciddi infeksiyonlara neden olmaktadır. Birçok antibiyotiğe yüksek oranda ve hızla direnç göstermesi nedeni ile bu bakterinin yol açtığı infeksiyonların tedavisinde güçlüklerle karşılaşmaktadır. Çalışmada çeşitli klinik örneklerden izole edilen hastane infeksiyonu etkeni *P.aeruginosa* suşlarının antibiyotik direnç profilinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2009 - Kasım 2009 tarihleri arasında izole edilen ve CDC kriterlerine göre hastane infeksiyonu etkeni olarak tanımlanan 109 *P.aeruginosa* suşu incelendi. *P.aeruginosa* suşlarının izolasyon ve tanımlanmasında klasik yöntemler kullanıldı. Antibiyotik duyarlılık testleri KirbyBauer disk difüzyon testleri ile yapıldı. Ayrıca identifikasyon ve antibiyogram için otomatize BD Phoenix mikrobiyoloji sisteminden yararlanıldı.

Bulgular: *P.aeruginosa* suşlarının 77'si trakea, 12'si yara, 9'u kan, 5'i idrar örneklerinden izole edildi. Çalışma sonucunda suşların antibiyotiklere direnç oranları; aztreonama % 80, sefepime % 77, gentamisine % 73, imipeneme % 66, piperasiline % 62, piperasilin-tazobaktama % 61, meropeneme % 58, levofloksasine % 52, seftazidime % 50, siprofloksasine % 45 ve amikasine % 21 olarak tespit edildi.

Sonuç: Bölgemizde izole edilen hastane infeksiyonu etkeni *P.aeruginosa* suşlarında antibiyotiklere ve özellikle karbapenemlere karşı yüksek oranda direnç görülmesi dikkat çekicidir. Bu durum; infeksiyon kontrol programlarının etkin biçimde uygulanmasını, suşların antibiyotik duyarlılıklarının belirlenerek uygun tedavinin sağlanarak antibiyotik baskısı ve yoğun antibiyotik kullanımından kaçınılmasını gerektirmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hastane infeksiyonu, *Pseudomonasaeruginosa*, antibiyotik direnci.

Abstract

Aim: *Pseudomonas aeruginosa*, member of the non-fermentative Gram-negative bacteria group, is often seen in hospitals, especially in intensive care units where it causes severe infections. Due to their high and quickly developed resistance to many antibiotics, treatment of the infections caused by these bacteria faces many difficulties. This study was undertaken in order to determine the antibiotic resistance profile of nosocomial *P. aeruginosa* strains isolated from various clinical specimens.

Material And Methods: A total of 109 *P. aeruginosa* strains isolated from January 2009 to November 2009 and identified as hospital-acquired factor by CDC criteria, were tested. For the isolation and identification of *P.aeruginosa* strains classical methods were used. Antibiotic susceptibility tests were performed using Kirby Bauer disc diffusion tests. Ad-

ditionally, BD Phoenix automated microbiology system was utilized for identification and antibiogram tests.

Results: *P.aeruginosa* strains were isolated from trachea (77), wound (12), blood (9) and urine (5). At the end of the study, antibiotic resistance rates of strains were found to be as follows: aztreonam 80 %, cefepime 77%, gentamicin 73%, imipenem 66%, piperacillin 62%, piperacillin-tazobactam 61%, meropenem 58%, levofloxacin 52%, ceftazidime 50%, ciprofloxacin 45% and amikacin 21%.

Conclusion: Observation of high resistance rates of nosocomial *P. aeruginosa* strains isolated from our region against antibiotics, especially carbapenems is significant. Because of this condition, infection control programs should be effectively applied and excessive antibiotic usage should be avoided by providing proper therapy based on determining antibiotic susceptibility of the strains.

Keywords: Nosocomial infection, *Pseudomonas aeruginosa*, antibiotic resistant.

Giriş

Non-fermentatif Gram negatif bir bakteri olan *Pseudomonas aeruginosa* (*P.aeruginosa*), hastanelerde ve özellikle yoğun bakım ünitelerinde ciddi infeksiyonlara neden olmaktadır (1,2). *P.aeruginosa*'nın nemli ortamları sevmesi, fiziksel ortamlara dayanıklı olması, üreyebilmesi için oldukça az besine ihtiyaç duyması, antiseptiklerden birçoğuna ve antibiyotiklere dirençli olması, bu mikroorganizmanın dış ortamlarda ve özellikle hastane ortamında yaşamasını kolaylaştırmaktadır (3,4).

Pseudomonas infeksiyonlarında antimikrobiallere direncin çabuk gelişmesi ve yüksek oranda bulunması önemli bir sorundur. Çoklu direnç gösteren kökenlerin sayısı uygun olmayan antimikrobiyal ilaçların kullanımı nedeniyle giderek artmaktadır ve oluşan infeksiyonların tedavisi ciddi problemler oluşturmaktadır (5). Çalışmada, hastane infeksiyonlarında önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olan *P.aeruginosa* suşlarının antibiyotik dirençlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem ve Gereçler

Ocak 2009-Kasım 2009 tarihleri arasında Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen ve CDC kriterlerine göre (6) hastane infeksiyonu etkeni olarak tanımlanan 109 *P.aeruginosa* suşunun çeşitli antibiyotiklere karşı direnci araştırıldı.

Gönderilen klinik örnekler %5 kanlı agar ve Eosin Methylene Blue agara ekildi ve 37°C'de 24 saat inkübe edildi. Kültürde üreme olan örneklerin koloni morfolojisi, aromatik koku varlığı, oksidaz pozitifliği ile *P.aeruginosa* düşünülen mikroorganizmaların identifikasyonu BD Phoenix otomatize mikrobiyoloji sistemi (Becton Dickinson, USA) ile tür düzeyinde tanımlanarak doğrulandı. Antimikrobiyal duyarlılıkları CLSI kriterleri doğrultusunda Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ve BD Phoenix otomatize mikrobiyoloji sistemi (Becton Dickinson, USA) ile belirlendi. Kirby-Bauer disk difüzyon yönteminde buyyon içerisinde McFarland 0,5 bulanıklığındaki bakteri süspansiyonu hazırlandı. Mueller-Hinton Agar plaklarına sürüntü ekimi yapılarak, amikasin, aztreonam, sefepim, seftazidim, sip-

rofloksasin, gentamisin, imipenem, meropenem, levofloksasin, piperasilin ve piperasilin-tazobaktam duyarlılıkları test edildi.

Bulgular

Hastane infeksiyonu etkeni *P.aeruginosa* suşları; trakea (%70), yara (%11), kan (%8), idrar (%5) ve diğer (balgam, BOS, parasentez) (%6) klinik örneklerden izole edilmiştir. *P.aeruginosa* izole edilen klinik örneklerin dağılımı Tablo 1'de gösterildi.

Tablo 1. *P.aeruginosa* izole edilen örneklerin dağılımı.

Klinik örnek	n	%
Trakea	77	(70)
Yara	12	(11)
Kan	9	(8)
İdrar	5	(5)
Diğer (Balgam, BOS, Parasentez)	6	(6)

Çalışmada kullanılan hastane infeksiyonu etkeni *P.aeruginosa* suşlarına uygulanan antibiyotik duyarlılık testi sonucunda aztreonama %80, sefepime %77, gentamisine %73, imipeneme %66, piperasiline %62, piperasilin-tazobaktama %61, meropeneme %58, levofloksasine %52, seftazidime %50, siprofloksasine %45 ve amikasine %21 oranında direnç tespit edildi (Tablo 2).

Tablo 2. *P.aeruginosa* suşlarının antibiyotiklere direnç oranları.

Antibiyotik	R	(%)
Amikasin	23	(21)
Siprofloksasin	49	(45)
Seftazidim	54	(50)
Levofloksasin	57	(52)
Meropenem	63	(58)
Piperasilin-tazobaktam	66	(61)
Piperasilin	68	(62)
İmipenem	72	(66)
Gentamisin	80	(73)
Sefepim	84	(77)
Aztreonam	87	(80)

R: dirençli suş sayısı

Bu verilere göre, hastane infeksiyonu etkeni *P.aeruginosa* suşlarına en etkili antimikrobiyal ajan amikasin olarak saptanırken, en yüksek direnç oranı ise β -laktam grubu antimikrobiklerde tespit edilmiştir.

Tartışma

Antibiyotiklerin yoğun ve bilinçsiz şekilde kullanılmasına bağlı olarak özellikle yoğun bakım ünitelerinde dirençli mikroorganizmalara bağlı hastane infeksiyonları giderek artmaktadır. Bu birimlerde en önemli sorunlardan biri de yüksek direnç oranları ile hastane kaynaklı *P.aeruginosa* infeksiyonlarıdır (2,7). Dirençli psödomonaskökenlerinin ortaya çıkmasında tek bir antibiyotik kullanımının önemli rol oynamakta, ayrıca bu dirençli bakteriler yoğun bakım birimlerinde epidemiler oluşturabilmektedir(8,9). *P.aeruginosa*'nın yüksek direnç kazanma potansiyeli nedeniyle, bu bakteriye bağlı infeksiyonların tedavisinde doğru antibiyotik seçimi ve uygun kombinasyonda yeterli süre kullanımı önemlidir(10,11). Bu nedenle nozokomiyal *P.aeruginosa* infeksiyonlarında direnç profilinin saptanması amacıyla antibiyotik duyarlılık testi uygulanması gereklidir.

Değişik çalışmaların yapıldığı ve farklı direnç oranları belirlendiği, genel olarak hastanemizde belirlenen oranlardan daha düşük oranlarda antibiyotik direnci saptandığı görülmüştür. Yurtdışında yapılan geniş kapsamlı çalışmalarda ABD'de amikasine %7, seftazidime %12 ve imipeneme %15 oranında direnç tespit edilirken, İngiltere'de seftazidime %2, piperasiline %4 ve amikasine %6 oranında direnç bildirilmiştir (12). Yapılan başka bir çalışma da ise İspanya'da direnç oranları; piperasilin-tazobaktam %5, seftazidime %6, sefepime %10, imipeneme %12, amikasine %12, gentamisine %16 ve siprofloksasine %23 tespit edilmiştir (8). Bu oranların çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlara göre daha düşük olduğu görülmektedir. Bu konuda ülkemizde yapılan benzer çalışmalardan; Yurtsever ve ark.(13), antibiyotik direnç oranlarını amikasine %6, imipeneme %17, siprofloksasine %31, gentamisine %35, piperasilin %81 ve seftazidime %88 olarak tespit etmişlerdir. Başka bir çalışmada ise Gayyurhan ve ark. (5), antibiyotik direnç oranlarını imipeneme %20, amikasine %21, siprofloksasine %42, gentamisine %51, seftazidime %52 ve aztreonama %54 olarak tespit etmişlerdir. Hastanemizde 1999 yılında yapılan benzer çalışmada(14) *P.aeruginosa* suşlarının antibiyotik direnç oranları imipeneme %14, siprofloksasine %19, amikasine %28, aztreonama %100 olarak belirlenmiştir. Yine hastanemizde Kurtuluş ve ark.(15) tarafından 2004-2005 yılları arasında 130 *P.aeruginosa* suşu ile yapılan bir çalışmada ise siprofloksasine %40, imipeneme %55, aztreonama %62, gentamisine %70, seftazidime %77 oranında direnç tespit edilmiştir. Bu sonuçlara göre on yıl içerisinde imipeneme karşı dört kat, piperasiline karşı ise yaklaşık iki kat bir direnç artışı

söz konusudur. Buna karşın aynı süre içerisinde aztreonam direncinde yarıya yakın oranda bir azalma gözlenmiştir.

P.aeruginosa artan antimikrobiyal direnç oranları ile dünya çapında bir sorun oluşturmaktadır. ABD'de 1997 ile 2001 verileri karşılaştırıldığında fluorokinolonların %37, imipenemin %32, ve seftazidim için %22 oranında direnç artışı gösterdiği bildirilmiştir (16). *P.aeruginosa* suşlarında en sık görülen direnç mekanizması penisilinaz, sefalosporinazlar ve karbapenemazlarında olduğu beta-laktamaz üretimidir (17). Diğer önemli direnç mekanizmaları ise dış membran geçirgenliğinin azalması ve aktif pompalama sistemleridir (18).

P.aeruginosa suşlarında aminoglikozid direnci aminoglikozid modifiye edici enzimlerin üretimine ve aktif efluks pompasına bağlıdır(19). Amikasin, daha az sayıda aminoglikozid modifiye edici enzimden etkilenmesi nedeniyle *P.aeruginosa* ve diğer Gram negatif bakteri infeksiyonlarında grubun diğer üyelerine kıyasla daha etkindir (20). Tunçoğlu ve ark. *P.aeruginosa* izolatlarına en etkili antibiyotik olarak amikasini (%5.6 direnç) bildirmiştir(19). Başka bir çalışmada ise Aktaş ve ark. %78'lik duyarlılık oranı ile amikasini *P.aeruginosa* suşlarına en etkili antibiyotik olarak bildirmiştir (21). Tespit ettiğimiz amikasin direnç oranı ülkemiz verileri ile benzer şekilde *P.aeruginosa* suşlarına en etkili antibiyotik olarak bulunmuştur.

Direnç paternleri hastaneler ya da birimler arasında farklılıklar gösterebildiğinden antimikrobiyal direnç oranlarının belirlenmesi, dirençli suşların eradikasyonu, hastaların tedavisindeki başarısızlıkların önüne geçilmesi açısından önem taşımaktadır (19).

Sonuç olarak yaptığımız çalışmada hastane infeksiyonu etkeni *P.aeruginosa* suşlarında antibiyotiklere ve özellikle karbapenemlere karşı yüksek oranda direnç görülmesi dikkat çekicidir. Bu durum; infeksiyon kontrol programlarının etkin biçimde uygulanmasını, suşların antibiyotik duyarlılıklarının belirlenerek uygun tedavi ile antibiyotik baskısı ve yoğun antibiyotik kullanımından kaçınılmasını gerektirmektedir.

Kaynaklar

1. Ben HajKhalifa A, Moissenet D, VuThien H, Khedher M. Virulence factors in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and modes of regulation. *Ann Biol Clin* 2011;69(4):393-403.
2. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA, Manual of Clinical Microbiology (Klinik Mikrobiyoloji Çev Ed. Ahmet Başustaoglu) 9.baskı, 734-7 (2008).
3. Ustaçelebi Ş. (ed): Temel ve Klinik Mikrobiyoloji" kitabı, Güneş Kitabevi, Ankara: 551-7, 1999.
4. Özdemir M, Erayman İ, Türk Dağı H, Baykan M, Baysal B. Hastane infeksiyonu etkeni *Pseudomonas aeruginosa*'nın antibiyotiklere duyarlılıkları. *ANKEM Derg* 2009; 23(3):122-126.
5. Gayyurhan E, Zer Y, Mehli M, Akgün S. Yoğun bakım ünitesi hastalarından izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları ve metallo-beta laktamaz oranlarının belirlen-

Hastane İnfeksiyonu Etkeni P.aeruginosa Suşlarının Antibiyotiklere Duyarlılıklarının İncelenmesi

- mesi. İnfeksiyon Derg 2008; 22(1):49-52.
6. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM: CDC definitions of nosocomial infections. Am J Infect Control 1988;16:128.
 7. Ağuş N, Yılmaz N, Elif Bozçal E, Akgüre N. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalardan üretilen Pseudomonasaeruginosa suşlarının bazı antibiyotiklere direnç durumu. Tepecik Eğitim Hast Derg 2010;20 (1):12-15.
 8. Casal MM, Causse M, Rodríguez-López F, Casal M. Antimicrobial resistance in clinical patterns of Pseudomonasaeruginosa. Rev Esp Quimioter 2012;25(1):37-41.
 9. Kireççi E, Sevinç İ. Klinik örneklerden izole edilen Pseudomonasaeruginosa suşlarının çeşitli antibiyotiklere in-vitro duyarlılıkları. ANKEM Derg 2008; 22(4):209-212.
 10. Nagaveni S, Rajeshwari H, Oli AK, Patil SA, Chandrakanth RK. Widespread Emergence of Multidrug Resistant Pseudomonasaeruginosa Isolated from CSF Samples. Indian J Microbiol. 2011;51(1):2-7.
 11. Öztürk CE, Çalışkan E, Şahin İ. Pseudomonasaeruginosa suşlarında antibiyotik direnci ve metallo-beta-laktamaz sıklığı. ANKEM Derg 2011;25(1):42-47.
 12. Livermore DM: Multiple mechanisms of antimicrobial resistance in Pseudomonasaeruginosa: our worst nightmare? Clin Infect Dis 2002;34:634-40.
 13. Yurtsever SG, Kurultay N, Çeken N ve ark. Yara yeri örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi. ANKEM Derg 2009; 23(1):34-38.
 14. Yılmaz S. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen Pseudomonasaeruginosa suşlarının antimikrobiyal ajanlara duyarlılığı. Y.Y.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans tezi, Van (1999).
 15. Kurtoğlu MG, Bozkurt H, Yaman G, Aygül K, Bayram Y, Berktas M: Pseudomonasaeruginosa suşlarının antimikrobik direnci. Selçuk Tıp Derg 2008;25:1-6.
 16. George HT, John B, John EE, David G, Michael S, John G. Bad bugs need drugs: an update on the development pipeline from the availability task force of the infectious diseases society of America. Clin Infect Dis. 2006;42:657-668.
 17. Gaynes R, Edwards JR. Overview of nosocomial infections caused by gram-negative bacilli. Clin Infect Dis. 2005;41(6):848-54.
 18. Berktas M, Çıkman A, Parlak M, Yaman G, Güdücüoğlu H. Nosokomial kökenli Pseudomonasaeruginosa izolatlarında antibiyotiklere direnç. Van Tıp Derg 2011;18(4):192-6.
 19. Tunçoğlu E, Yenişehirli G, Bulut Y. Klinik örneklerden izole edilen Pseudomonasaeruginosa suşlarında antibiyotik direnci. ANKEM Derg 2009;23(2):54-8.
 20. Özdemir M, Erayman İ, Türk Dağı H, Baykan M, Baysal B. Hastane infeksiyonu etkeni Pseudomonasaeruginosa suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları ANKEM Derg 2009;23(3):122-6.
 21. Aktaş E, Terzi HA, Kūlah C, Cömert F. Pseudomonasaeruginosa izolatlarının antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi: çeşitli antibiyotiklere azalan duyarlılık. ANKEM Derg 2010;24(4):188-92.
 22. Güney M, Bediro, Kılıç A, Başustaoğlu AC. GATA Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarında hemokültür örneklerinden izole edilen Pseudomonasaeruginosa suşlarının antibiyotik direnç durumları. Gülhane Tıp Derg 2011;53:119-22.

Sorumlu Yazar: Uz. Dr. Mehmet PARLAK,
Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Mikrobiyoloji Laboratuvarı, VAN
Gsm: 0 505 223 40 36
E-mail: mehmetparlak65@hotmail.com

Bilateral Distal Ureteral Stones In a Child With Abdominal Pain

Abdominal Ağrılı Bir Çocukta Bilateral Distal Üreter Taşları

Ayşegül ALTUNKESER¹, İbrahim AKKOYUN², Seda ÖZBEK³

¹Doktor Faruk Sükan Obstetrics and Pediatrics Hospital, Department of Radiology , KONYA, TURKEY

²Doktor Faruk Sükan Obstetrics and Pediatrics Hospital, Department of Pediatric surgery, KONYA, TURKEY

³Selçuklu School of Medicine, Selçuk University, Department of Radiology, Selçuklu, KONYA, TURKEY

Geliş Tarihi: 05.12.2011

Kabul Tarihi: 25.07.2012

Abstract

Aim: Abdominal pain is a very common symptom in children. Ultrasonography is the preferred imaging technique in patients with abdominal pain. Bilateral distal ureter stone, a rare pathology needs to keep in mind, can be presented with abdominal pain. Ultrasonography (US) revealed bilateral distal ureter stone, ureterohydronephrosis and increase renal paranchimal echogenity in our patient. There was not renal stone. US proved preferable for imaging of the upper and low ureter, while x-ray was much more informative for visualizing middle part of the ureter . We couldn't find a stone in the middle part of right ureter with US. But the stone was seen at the rontgenography. Bilateral distal ureter stone should also be kept in mind in children with renal dysfunction and abdominal pain. In these cases, both ultrasound and rontgenography should be used in the assessment of abdominal pain.

Keywords: Bilateral distal ureteral stones; ultrasonography; abdominal pain

Özet

Amaç: Abdominal ağrı çocuklarda yaygın görülen bir semptomdur. Bilateral distal üreter taşı, abdominal ağrı nedenleri arasında karşımıza çıkabilen nadir patolojilerden birisidir. Ultrasonografi abdominal ağrılı hastalarda ilk planda tercih edilmesi gereken uygun görüntüleme yöntemlerinden birisidir. Abdominal ağrı ile gelen pediatrik olgumuzda ultrasonografi ile bilateral distal üreter taşı, ureterohidronefroz ve renal parankim ekojenitesinde artış tespit ettik. Bununla birlikte röntgenografide izlediğimiz sağ üreter orta kesimindeki taşı, ultrasonografide saptayamadık. Ultrasonografi üreterin proksimal ve distal bölümlerini değerlendirmede daha uygun bir görüntüleme yöntemi iken, röntgenografi üreter orta kesiminin değerlendirilmesinde daha fazla bilgi verici bir tetkik olarak karşımıza çıkmaktadır. Renal disfonksiyonu olan abdominal ağrılı çocuklarda bilateral distal üreter taşı öncelikli olarak akılda tutulmalı, değerlendirmede de ultrasonografi ve röntgenografi birlikte kullanılmalıdır.

Anahtar Kelime: Bilateral distal üreter taşı; ultrasonografi; abdominal ağrı

Introduction

Ureterolithiasis is a common disease responsible for a large number of admission in emergency departments and a wide utilization of imaging studies [1]. Urolithiasis can present with its classic signs and symptoms, such as flank or abdominal pain and gross hematuria. However, atypical complaints can be more common in younger children [2]. We report a patient with bilateral distal ureter stone who presented with abdominal pain and high blood urea nitrogen (BUN) value.

Case Report

A 3-year-old girl with abdominal pain that continued for a week was admitted to our hospital. There was no history of renal stone at the family. Physical examination revealed no abnormality. Excepting the value of the BUN was high in blood sample and also the value of leucocyte and erythrocyte in urine analysis was high, the other laboratory studies (complete blood count, liver function tests and electrolytes) were normal.

Sonographic examination of the abdomen was performed with a 3.5 -MHz convex transducer and a 7.5-MHz linear transducer connected to an ultrasound machine (Toshiba, Fami 8[B&W System], Tokyo, Japan). The examination revealed bilateral distal ureter stone, ureterohydronephrosis and increase renal paranchimal echogenity (Fig 1). The stone was not detected at the kidney. Rontgenography showed that the stones were localized at the bilateral distal ureter and right ureter in the middle part (Fig 2).

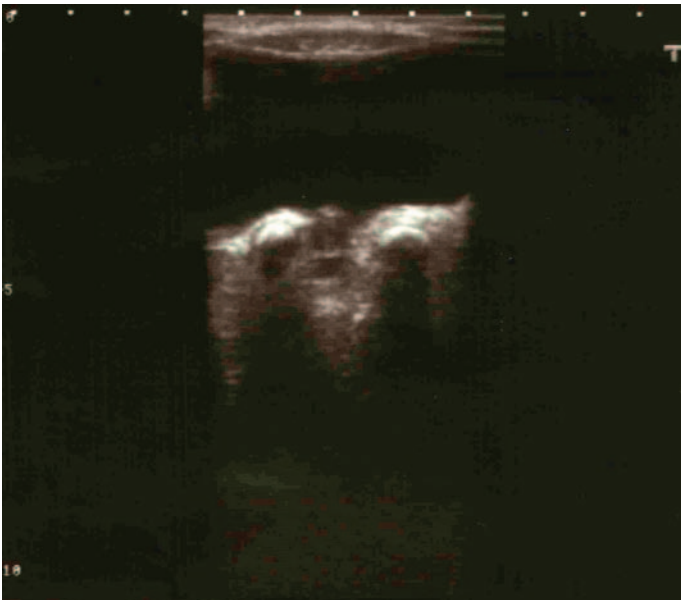


Figure 1: Transverse sonograms show bilateral distal ureter stones cause urethral dilatasyon.

And then the patient was referred to paediatric urology clinic and treated with operation.



Figure2: Rontgenography shows the Stones at the bilateral distal ureter and right ureter in the middle part.

Discussion

Paediatric urolithiasis is a rarely encountered condition, except in endemic areas such as Turkey. At recurrent urolithiasis, urogenital abnormalities, metabolic and environmental factors should be evaluated in each patient [3]. Obstructive ureteric stones in children are associated with a high risk of infectious complications justifying rapid and appropriate treatment [4]. Bilateral distal ureter stones are the cause of the renal dysfunction in our patient. It has not been reported that bilateral distal ureter stones is cause of renal dysfunction in a child so far. According to our knowledge, this is the first case to report that bilateral distal ureter stones lead to the renal dysfunction in a child.

Abdominal pain in childhood due to ureter stone is often misinterpreted as being due to intestinal etiologies [5]. A standardised physical examination combined with ultrasonography (US) represents the initial investigation in patients with acute abdominal pain and suspected ureterolithiasis [6,7,8]. US are excellent for detecting urethral stones, consideration of cost and radiation lead us to suggest that US be employed first, along with this, CT be reserved for when US is unavailable or non-diagnostic [9]. Thus, US revealed established stones in both ureterovezical junctions and bilateral hydronephrosis in our patient.

US proves preferable modality for imaging of the upper and low ureter in loss of renal function, while x-ray is much more informative for visualizing middle part of the ureter [10]. We couldn't find a stone in the middle part of right ureter with US. But the stone was seen at the rontgenography.

In conclusion; bilateral distal ureter stone should also be kept in mind in children with renal dysfunction and abdominal pain. In these cases, both ultrasound and rontgenography should be used in the assessment of abdominal pain.

References

1. Otal P, Irsutti M, Chabbert V, Murat C, Ducasse JL, Rousseau H, Joffre F. Radiologic study of renal colic. J Radiol 2001; 82(1):27-33.
2. Cara Fuentes GM, Espinosa Roman L, Melgosa Hijosa M, Navarro Torres M. Acute renal failure due to bilateral pieloureteral stone impaction in a 10-month-old boy. Clin Exp Nephrol 2010; 14(5):520-1.
3. Erbagcı A, Erbagcı AB, Yılmaz M, Yagci F, Tarakçıoğlu M, Yurtseven C, Koyluoğlu O, Sarica K. Paediatric urolithiasis –evaluation of risk factors in 95 children. Scand J Urol Nephrol 2003; 37(2):129-33.
4. Lopez C, Segui B, Robert M, Morin D, Averous M. Obstructive ureteral calculi in children. Retrospective analysis of 24 cases. Prog Urol 2002; 12(2):283-7
5. Demirpolat G, Duygulu G, Tamsel S. Multiseptate gallbladder in a child with recurrent abdominal pain. Diagn Interv Radiol 2010; 16: 06-307
6. Grundmann RT, Petersen M, Lippert H, Meyer F. The acut (surgical) abdomen – epidemiology, diagnosis and general principles of management. Z Gastroenterol 2010; 48(6):696-706.
7. Park SJ, Yi BH, Lee HK, Kim YH, Kim GJ, Kim HC. Evaluation of patients with suspected ureteral calculi using sonography as an initial diagnostic tool: how can we improve diagnostic accuracy? J Ultrasound Med 2008; 27(10):1441-50.
8. Moş C, Holt G, Iuhasz S, Moş D, Teodor I, Halbac M. The sensitivity of transabdominal ultrasound in the diagnosis of ureterolithiasis. Med Ultrason 2010; 12(3):188-97.
9. Patlas M, Farkas A, Fisher D, Zaghaf I, Hadas-Halpern I. Ultrasound vs CT for the detection of ureteric stones in patients with renal colic. Br J Radiol 2001; 74(886):901-4.
10. Dzhavad-Zade MD, Sokolenko IN. The ultrasonic diagnosis of ureteral stones in children. Urol Nefrol (Mosk) 1996; (5):5-7.

Corresponding Author: *Ayşegül Altunkeser*

*Doktor Faruk Sükan Doğum ve Çocuk Hastanesi,
Radyoloji Bölümü*

Nalçacı caddesi Selçuklu/Konya, Turkey

Phone: +90 533 550 7400

E-mail: aaltunkeser@hotmail.com

Giresun Bulancak İlçesinde Görülen Akut Viral Hepatit A Salgını

Outbreak Of Acute Viral Hepatitis-A seen In Bulancak District Of Giresun Provincial

Mustafa TORUN

Giresun Devlet Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, GİRESUN

Geliş Tarihi: 28.10.2011

Kabul Tarihi: 25.07.2012

Özet

Bu makalede Giresun ili Bulancak ilçesinde görülen akut viral hepatit salgınının klinik ve laboratuvar özellikleri irdelenmiştir. Salgın 6 aylık periyotta toplam 7 kişide görülmüştür. Olguların 5'i kadın (yaş ortalaması: 22.6) , 2'si erkek olup (yaş ortalaması: 27) olup, olguların aynı ev halkı olması ve yakın yerleşim yerinde yaşamaları ortak özelliğiydi. Olguların hiçbirinde fulminan hepatit veya uzamış hepatit görülmedi. Olguların 4'ü yatarak tedavi edilirken, diğer 3 olgu ayaktan takip edildi.

Anahtar Kelimeler : Hepatit A, salgın analizi

Abstract

In this study, the clinical and laboratory characteristics of an outbreak of acute viral hepatitis were analysed that took place in Bulancak district of Giresun provincial. The outbreak affected a total of 7 patients during a period of 6 months. Five of the patients were female (mean age: 22.6) and two were male (mean age: 27). All patients were living in the near vicinity and belonged to the same family. None of the patients suffered prolonged or fulminant hepatitis, and all healed well after hospitalization in 4 cases, where the remaining three patients were treated on an ambulatory basis.

Keywords: Hepatit A, outbreaks analyses

Giriş

Hepatit A Virus (HAV) infeksiyonu Hepatovirus ailesi üyesi olan HAV virusunun neden olduğu karaciğerin akut inflamasyonudur. Hastalık fekal-oral yolla bulaşır. Hastalığın şiddeti yaşla ilişkilidir. Çocuklardaki infeksiyon genellikle hafif seyirli veya asemptomatiktir ve çoğu kez sarılık görülmez (1-3).

Ülkemizde 20 yaşına kadar akut hepatit A infeksiyonu geçirme oranı %85-90 arasında değişmektedir (4).

Erişkin yaşlarda hepatit A infeksiyonunu %70'e yakın

semptomatik seyrederken, ikterli olguların görülme sıklığı %70-80 arasında değişir (1). HAV ile infekte hastaların %85'inde ilk 3 ay içinde tam bir klinik ve biyokimyasal iyileşme görülürken, olguların tamamına yakını ise 6 ay içerisinde tamamen iyileşir. HAV seyrinde nadiren fulminan seyir, uzamış seyir veya kolestatik hepatit görülebilen, HAV infeksiyonunda kronikleşme görülmez (1,2,4).

Bu yazımızda Giresun ilimize bağlı Bulancak ilçesinde son 6 ayda gözlediğimiz Akut hepatit A salgını olgularının klinik ve laboratuvar (AST, ALT , bilirubin) özelliklerini irdledik.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Giresun ili, Bulancak ilçesinde yaşayan aynı aile bireyleri ve yakın çevrede oturan ve akut hepatit A enfeksiyonu ile uyumlu anamnez (bulantı, kusma, iştahsızlık, halsizlik, dışkı renginde açılma, sarılık) ve klinik bulguları (sklerada ve ciltte ikter) olan toplam 7 olgu dahil edildi. Olguların 5'i kadın , 2'si erkek idi. Olguların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterildi.

Tablo 1. Giresun ili Bulancak ilçesinde Akut hepatit A enfeksiyonu olan olguların demografik özellikleri

Olgular	Sayı
Kadın	5
Yaş ortalaması	22.6
Erkek	2
Yaş ortalaması	27
Aynı aile bireyi olanlar	2
Aynı mahallede oturanlar	7

Bulgular

Giresun ili Bulancak ilçesinde hepatit A salgını tespit ettiğimiz olgulara ait semptomlar, klinik ve laboratuvar verileri ise Tablo 2'de verildi.

Tablo 2. Giresun ili Bulancak ilçesindeki Akut hepatit A olgularının semptom, klinik ve laboratuvar verileri (n :7)

Olgular	Sayı
Semptomlar	
Halsizlik-yorgunluk	7
Sarılık	7
Koyu renkli idrar yapma	6
İştahsızlık	5
Bulantı-kusma	4
Ateş	2
Klinik Bulgular	
Sklerada İkter	7
Ciltte ikter	7
Hepatomegali	2
Splenomegali	0
Döküntü	0
Artralji	1
Laboratuvar Bulguları	
Bilirubin yüksekliği (ortalama: 3.2 mg/dl)	7
AST yüksekliği (ortalama: 255 U/L)	7
ALT yüksekliği (ortalama: 415 U/L)	7

Tartışma

Akut HAV enfeksiyonu genellikle kendi kendini sınırlayan ve tam şifa ile sonuçlanan, kronikleşmeyen ve nadiren fulminan hepatite yol açabilen akut bir enfeksiyondur.

Türkiye'de son yıllarda akut hepatit A'lı olgu sayısı azalmıştır.

Akut viral hepatit A enfeksiyonu genellikle asemptomatik ve anikterik seyirli olup, daha çok çocukluk yaş grubunda görülür. Akut hepatit A enfeksiyonu fekal-oral yolla bulaşır. İnfekte hastaların dışkıları ile kontamine olmuş suların veya gıdaların alınmasıyla bulaşır (1-5).

Akut hepatit A enfeksiyonu sıklığı bir ülke ve şehrin alt yapı ve kanalizasyon sistemlerinin gelişmişliği , yakın-sıkı kalabalık yaşamla ilişkilidir. İskandinav ülkelerinde sıklığı %15'den azdır. Afrika, Grönland, Orta Doğu,Orta Amerika,Hint yarımadasında prevalans yüksek, Türkiye'de %85-95, son yıllarda görülme yaşı ilerlemiştir olup, orta endemisite bölgesinde yer almaktadır (1,2,5). Türkiye'de yaşa ve yöreye göre değişmekle birlikte viral hepatit A enfeksiyonu sıklığı %7.8-%88 arasında bildirilmektedir.

Akut hepatit A enfeksiyonunda ateş, halsizlik, bulantı-kusma, iştahsızlık, ishal ve sarılık en sık şikayetlerdir (2-4).

Taşkesen ve ark. (2) kırk iki akut viral hepatit A enfeksiyonu olan 18 ay ile 14 yaş arası hastada yaptıkları retrospektif çalışmada en sık başvuru şikayetlerini sırasıyla; sarılık (%73.8), kusma (%52.3), ateş (%42.8), karın ağrısı (%38.1) olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmada laboratuvar bulgularında; ortalama AST düzeyi 1875 (82-6340 U/L), ALT düzeyi 1697IU/L (144-4876 U/L), total bilirubin düzeyi 1.2 mg/dl, direk bilirubin düzeyi 8.9 mg/dl olarak belirlenmiştir. En sık görülen komplikasyonlar sırasıyla; anemi, hepatik ensefalopati ve trombositopeni olarak bildirilmiştir. Mortalite oranı ise %2.4 olarak belirlenmiştir.

Akbulut ve ark. (6) 27 akut hepatit A olgusunu değerlendirdiği çalışmalarında semptomların sıklığını sırasıyla; sarılık (%92.6), koyu renkli idrar (%74.1), halsizlik-yorgunluk (%59.3), bulantı-kusma (%66.7-48.1), iştahsızlık (%51.9), ateş (%22.2) olarak bildirmişlerdir.

Fincancı ve ark.(7) 12 akut viral hepatit A enfeksiyonu olan hastada yaptıkları çalışmada semptomların sıklığını sırasıyla; halsizlik-yorgunluk, sarılık, bulantı-kusma, ateş, açık renk dışkı yapmak olarak bildirmişlerdir. Sunduğumuz çalışmada Giresun ili Bulancak ilçesinde akut hepatit A enfeksiyonu tanısı konan hastaların semptom, klinik ve laboratuvar bulguları ve komplikasyonlar değerlendirildi. Olguların 5'i kadın , 2'si erkek idi. Kadınların yaş ortalaması 22.6, erkeklerin yaş ortalaması 27 idi. Olguların hepsi aynı mahallede oturmakta, ikisi ise aynı aile bireyidi. Olguların bu özellikleri ilçede bir hepatit A salgınına düşündürdü. Hastalarda görülen semptomlar sıklık sırasına göre; halsizlik, sarılık, koyu renkli idrar yapma, iştahsızlık, bulantı-kusma ve ateş olarak belirlenmiştir. Olguların hepsinde ikter mevcuttu, iki olguda hepatomegali, bir olguda artralji saptandı. Laboratuvar bulgularında ise; bilirubin

bin yüksekliği (ortalama 3.2 mg/dl üzeri), AST yüksekliği (255 U/L), ALT yüksekliği (415 U/L) mevcuttu. Olguların hiçbirinde komplikasyon gelişmedi.

Sonuç olarak, hepatit A enfeksiyonu iş gücü kaybı, hastanede yatış, aile içi ve aynı mahalede başka bireylere bulaşa neden olabilmesi nedeniyle hijyen şartlarının iyileştirilmesi, temiz içme suyu temini ve bireylerin hastalık hakkında bilgilendirilmesinin akut hepatit A enfeksiyonu görülme sıklığını azaltacağı görüşündeyiz.

Kaynaklar

1. Yenen OŞ. Hepatit A. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (edi.) Enfeksiyon Hastalıkları Kitabı, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 1996; s:644-658.
2. Taşkesen M, Taş MA, Ecer S, Özel AK, Karabiberöglü. Akut viral hepatit A olguların klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi. Dicle Tıp Dergisi, 35(3): 155-158.
3. Uluğ M ve Uluğ NC. Aile içi temas sonucu gelişen belirtsiz hepatit A olguları. Yeni Tıp Dergisi 2011; 28: 47-49.
4. Akbulut H. HAV Enfeksiyonu. Viral hepatit 2001, Kılıçturgay K, Badur S (Edi), Viral Hepatitle Savaş Derneği yayını, 2001, s:58-84.
5. Snyder JD, Pickering LK. Viral hepatitis. Chapter et al. Nelson Textbook of Pediatric, 17.edi. Saunders Company, USA, 2004: 1325.
6. Akbulut A, Kılıçoğlu A, Felek S, Kalkan A, Kılıç SS. Akut viral hepatit A olgularının değerlendirilmesi. Viral Hepatit Derg 1998; 109-111.
7. Fincancı M, mutlu AG, Beşışık SY, Gülten H, Mutlu B, Nazlıcan Ö. Epidemiyolojik, klinik ve biyokimyasal özellikleriyle akut viral hepatit. 7. Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi. 11-15 Eylül 1994, Ürgüp. Program ve Kongre tutanakları, s: 294-295.

Sorumlu Yazar: Dr. Mustafa TORUN
*Giresun Devlet Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Kliniği*
E-mail: mtorun3@mynet.com

Erişkin Multikistik Nefroma: Olgu Sunumu

Adult Multicystic Nephroma: Case Report

Ahmet BARIN, Canan ALTUNKAYA, Sırma YILMAZ, Serap EKİCİ, Gülsüm Şeyma YALÇIN, Muzaffer ÇAYDERE, H.Müzeyyen ASTARCI, Hüseyin ÜSTÜN

Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği Ankara-TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 03.04.2012

Kabul Tarihi: 25.07.2012

*16-20 Kasım 2011, 21. Ulusal Patoloji Kongresi'nde e-poster olarak sunulmuştur.

Özet

Kistik nefroma rutin muayene ve radyolojik incelemeler sırasında rastlantısal olarak saptanan böbreğin nadir, tek taraflı ve benign bir tümördür. Genellikle çocukları ve infantları etkiler ama bazen erişkinlerde de görülebilir. Etyopatogenezi tam olarak bilinmemektedir ve birçok yazar tarafından neoplastik bir lezyon olduğu düşünülmektedir. Yazımızda multikistik nefroma tanısı konulan erişkin olgu nadir görülmesi ve ayırıcı tanısının önemi nedeniyle sunuldu.

Anahtar Kelimeler: multikistik nefroma, erişkin, böbrek, epitelyal ve stromal elemanlar

Abstract

Cystic nephroma is rare, unilateral, benign tumor of the kidney, which is mostly discovered incidentally on routine examination or during radiological investigations. It commonly involves infants and children but can also be seen in adults. The etiopathogenesis is not clear, and it is considered as a neoplastic lesion by many authors. In this report, presented adult multicystic nephroma because it is rarely seen and importance of differential diagnosis

Keywords: Multicystic nephroma, adult, kidney, epithelial and stromal elements

Giriş

Multikistik Nefroma genellikle çocukluk çağında görülen çok sayıda ince duvarlı kistler içeren, fokal kitle yapan bir böbrek tümörüdür (1,2). Erişkinlerde nadir olmakla birlikte özellikle orta yaş kadınlarda rastlanır. Ayrıca benign biyolojik davranışı nedeniyle böbrekte kitle yapan polikistik böbrek hastalığı, multikistik renal hücreli karsinom ve özellik-

le immatür blastematöz hücreler içeren olgularda Wilms' tümöründen ayırımı önemlidir. Multikistik Nefroma tanısı konulan erişkin olgu, nadir görülmesi ve ayırıcı tanısının önemi nedeniyle sunulmaktadır.

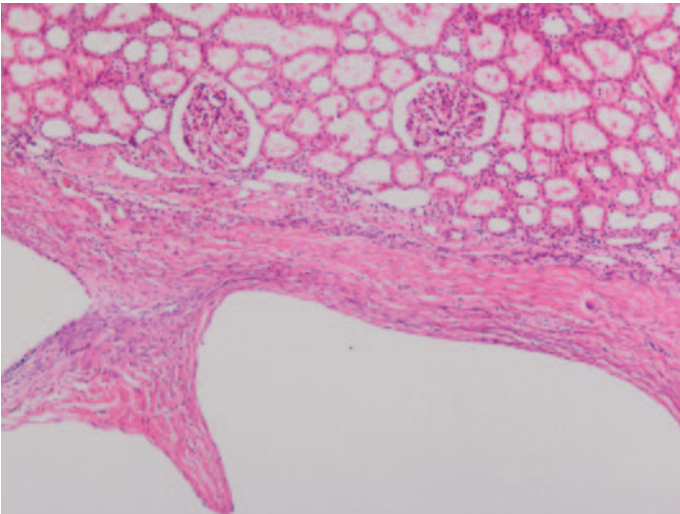
Olgu Sunumu

Üroloji polikliniğine sağ yan ağrısı şikayeti ile gelen 37 yaşındaki bayan hastaya yapılan tüm abdomen tomografi-

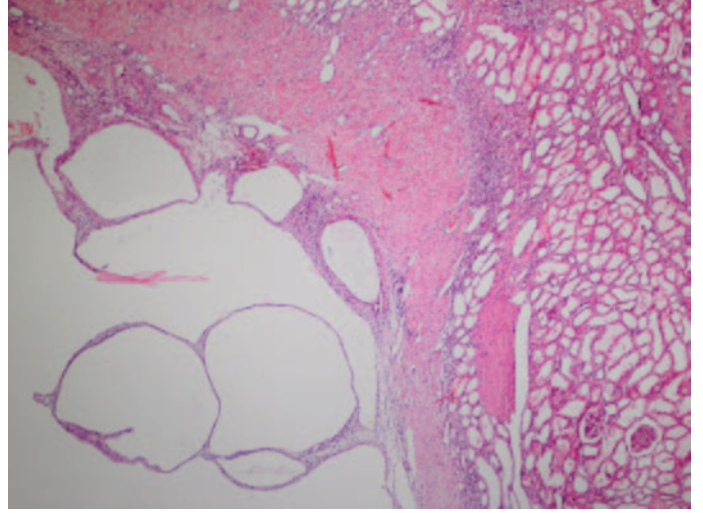
sinde sağ böbrek orta kesimde yerleşmiş, 74x80 mm boyutunda kalın septal kontrastlanması bulunan ve düşük yoğunluklu kontrastlanma gösteren semisolid lezyon izlenmiştir. Öncelikle kistik renal hücreli karsinom düşünülmüş olup, hastaya basit nefrektomi yapılmıştır. Kliniğimize gönderilen operasyon materyalinin makroskopik muayenesinde üzerinde 10 cm uzunluğunda 0,5 cm çapında üreter içeren 11x7x6 cm boyutlarında basit nefrektomi materyalinin kesit yüzünde, orta hatta 9x7,5x6 cm boyutlarında kapsüllü, düzgün sınırlı kitlenin, en büyüğü 1,5 cm çapında multikistik yapıdan oluştuğu izlenmiştir. (Resim;1) Kesitlerde; çoğu alanda küboidal epitelle döşeli, ince fibröz septalarla birbirinden ayrılan, çok sayıda kistik yapı izlenmiştir. İnce fibröz septalarda yer yer iğsi hücrelerin yoğunlaştığı dikkati çekmiştir. Alınan çok sayıda örnekte Renal hücreli karsinom yada blastomatoz komponente ait odak saptanmamıştır. Patolojik inceleme sonucu “ Kistik nefroma” tanısı verildi. (Resim;2-8)



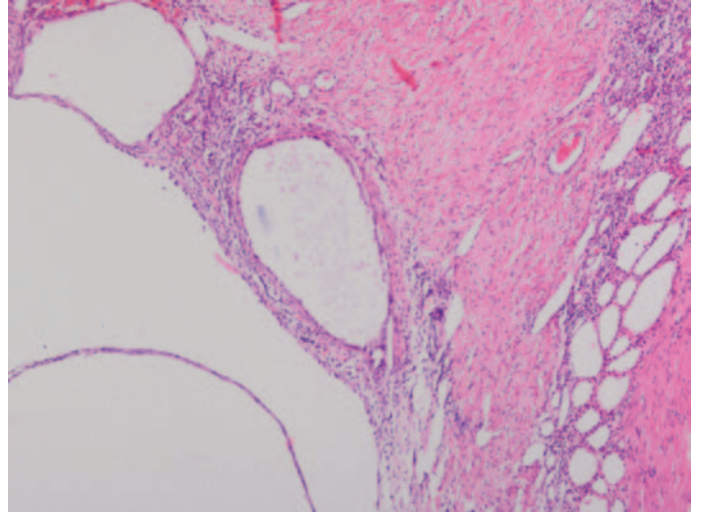
Resim 1: Çok sayıda basit kistin makroskopik görünümü



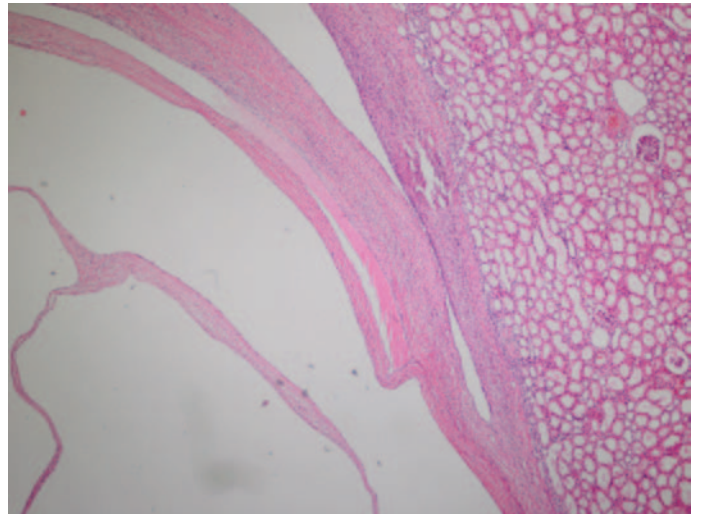
Resim 2: Böbrek parankimine komşu kistik yapılar (H&E X 100)



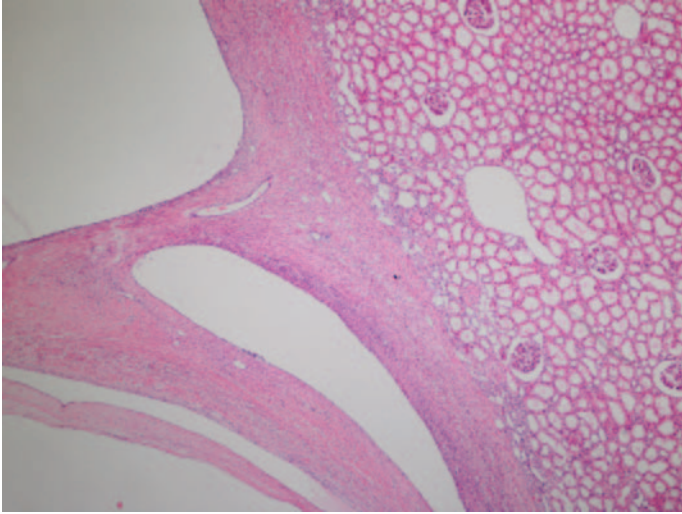
Resim 3: Böbrek parankimine komşu kistik yapılar (H&E X 40)



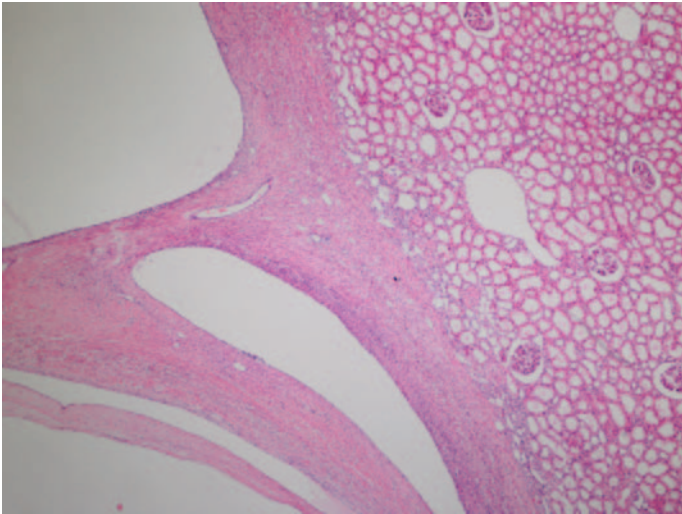
Resim 4: Böbrek parankimine komşu kistik yapılar (H&E X 100)



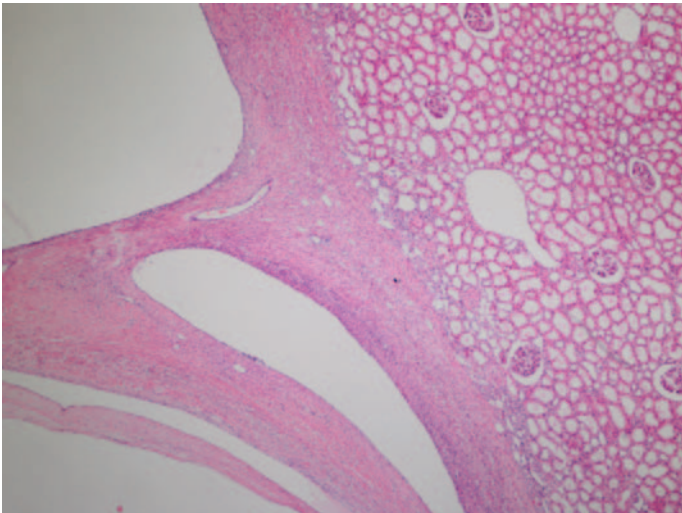
Resim 5: İnce fibröz septalara sahip basıklaşmış küboidal epitel ile döşeli çok sayıda kistik yapılar. (H&E X40)



Resim 6: İnce fibröz septalara sahip basıklaşmış küboidal epitel ile döşeli çok sayıda kistik yapılar. (H&E X 40)



Resim 7: Kistik yapıyı döşeyen küboidal hücreler (H&E X 100)



Resim 8: Kistik yapıyı döşeyen küboidal hücreler (H&E X 100)

Tartışma

Multikistik nefroma (MN), epitelyal ve stromal elemanlardan oluşan böbreğin nadir görülen benign bir tümörü-

dür. Gelişimsel bir malformasyon olduğu yönünde görüşler de olmakla birlikte genel olarak neoplastik bir oluşum olduğu kabul edilir (3). İlk kez 1892 yılında Edmunds tarafından tanımlanmış ve kistik adenom olarak adlandırılmıştır (4). 1956 yılında Boggs ve Kimmelstiel tarafından “benign multiloküler kistik nefroma” olarak olgu sunumu ile tanımlanmıştır (5). Joshi ve Beckwith 1989 yılında terminolojide değişiklik yaparak bu lezyonun gelişimsel kökenli olmaktan çok neoplazik doğasını vurgulamışlar ve blastemal yada diğer embriyolojik elemanları içermeyen multikistik tümörü ifade edecek şekilde “kistik nefroma” ifadesini önermişlerdir (6). Eble ve Bon-sib ise MN’yı blastemal elemanların varlığına göre kistik nefroma ve kistik parsiyel diferansiye nefroblastoma (KPDN) olarak iki ayrı hastalık şeklinde ayırmıştır. Buna göre Wilms’ tümörü ve nefrojenik artıklarla ilişkili olmayan lezyonların kistik nefroma, özellikle çocuklarda görülen, Wilms’ tümörü ile ilişkili ve blastemal elemanlar içeren lezyonların ise KPDN olarak adlandırılması gerektiğini önermektedir (6,7).

Böbreğin mikst epitelyal-stromal tümörünün (MEST) tanımlanması ile birlikte çeşitli çalışmalarda kistik nefroma ve MEST’in aynı böbrek hastalığının iki farklı ucunu oluşturduğu görüşü hakim olmakla birlikte bu lezyonların renal epitelyal-stromal tümör (REST) başlığı altında değerlendirilmesi gerekliliği öne sürülmüştür (8,9). Nadir görülen kistik nefromalar, makroskopik olarak sınırları net ayırt edilebilen büyük neoplaziler olup, sadece içi seröz sıvı ile dolu birbiri ile ilişkisi olmayan ince duvarlı kistlerden ve arada yer alan fibröz stromadan oluşmaktadır (10). MEST’ten farkı daha büyük kistlerin olması, ince septalarının ve düşük epitel/stromal oranının bulunmasıdır. MEST’te ise belirgin stroma ve stromal lüteinizasyon, filloides bez tipine sahip daha küçük yapılar bulunmaktadır (11,12).

Erişkin MN olgularının önemli bir kısmı klinik olarak malignite ile, özellikle de multiloküler kistik renal hücreli karsinom ile karışır (1,7). Ayrıca literatürde bu lezyonun kistlerinden gelişen renal hücreli kanser olguları da bildirilmiştir (13,14). Multikistik nefroma nadir görülmekle birlikte klinik ve bazen de histopatolojik olarak polikistik böbrek hastalığı ve immatür blastematöz hücreler içeren olgularda Wilms’ tümörü gibi lezyonlardan ayırıcı tanısı zordur. Bu nedenle kistik komponent de içeren renal kitlelerin ayırıcı tanısında MN da akılda tutulmalıdır.

Kaynaklar

1. Duda-Szymanska J, Kaczmarek J, Papierz W. Cystic nephroma in adults. A report of two cases and review of the literature. *Pol J Pathol* 2005; 56: 93–96.

2. Sharma S, Nagar R, Singh K, et al.: Cystic nephroma: an unusual renal lesion. J Urol 2000, 163:1860
3. Shimokama T, Watanabe T, Multilocular renal cyst. Scanning and transmission electron microscopic observations. Pathol Res Pract 1989; 184:255-259
4. Edmunds W. Cystic adenoma of kidney. Trans Pathol Soc 1892; 43, 89-90. 5. Boggs LK, Kimmelstiel P. Benign multi-locular cystic nephroma: report of two cases of so-called multilocular cyst of the kidney. J Urol 1956;76:530-41.
5. Joshi VV, Beckwith JB. Multilocular cyst of the kidney (cystic nephroma) and cystic, partially differentiated nephroblastoma. Terminology and criteria for diagnosis Cancer 1989;64:466-79.
6. Eble JN, Bonsib SM. Extensively cystic renal neoplasms: cystic nephroma, cystic partially differentiated nephroblastoma, multilocular cystic renal cell carcinoma and cystic hamartoma of renal pelvis. Semin Diagn Pathol 1998; 15: 2-20.
7. Turbina J, Amin MB, Humphrey PA, Strigley JR, De Leval L, Radhakrishnan A et al. Cystic nephroma and mixed epithelial and stromal tumor of kidney: a detailed clinicopathologic analysis of 34 cases and proposal for renal epithelial and stromal tumor (REST) as a unifying term. Am J Surg Pathol 2007;31:489-500.
8. Castillo OA, Boyle ET Jr, Kramer SA. Multi-locular cysts of kidney. A study of 29 patients and review of literature. Urology 1991;37:156-62.
9. Sodhi KS, Suri S, Samujh R, Rao KL, Vaiphei K, Saxena AK. Case report: bilateral multilocular cystic nephromas: a rare occurrence. Br J Radiol 2005;78:450-2.
10. Pawade J, Soosay GN, Delprado W, Parkinson MC, Rode J. Cystic hamartoma of the renal pelvis. Am J Surg Pathol 1993;17:1169-75.
11. Michal M. Benign mixed epithelial and stromal tumor of the kidney. Pathol Res Pract. 2000;196:275-6.
12. Omar AM, Khattak AQ, Lee JA. Cystic renal cell carcinoma arising from multilocular cystic nephroma of the same kidney. Int Braz J Urol 2006;32:187-9.
13. Onishi T, Oishi Y, Goto H, Tomita M, Abe K, Sugaya S. Cyst-associated renal cell carcinoma: clinicopathologic characteristics and evaluation of prognosis in 27 cases. Int J Urol 2001;8:268-74.

Sorumlu Yazar: Dr. Ahmet BARIN

Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

Patoloji Kliniği Ankara-TÜRKİYE

Tel: 0 (312) 595 36 42

E-mail: barin.ahmet@hotmail.com

TÜRK KLİNİK LABORATUVAR DERGİSİ



YAZIM KURALLARI / YAZARLARIN DİKKATİNE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Adres: DNT Ortadoğu Yayıncılık A.Ş.

Bayındır 2 Sok. 63/12 Kocatepe/ANKARA

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

www.dntortadoguyayincilik.com

e-posta: bilgi@dntortadoguyayincilik.com

İletişim: Aslı ÇALIŞKAN

Tel: (0312) 418 40 77

e-posta: asliscaliskan06@gmail.com

TURKISH JOURNAL of CLINICAL LABORATORY INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Sağlıklı nesil, sağlıklı toplum...



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