

Cilt 39

Sayı 1

Antibiyotik ve Kemoterapi
(ANKEM) Derneği

2025

Bulletin of Antimicrobial
Chemotheraphy

ANKEM DERGİSİ



Antibiyotik ve Kemoterapi Derneği
Society of Antimicrobial
Chemotherapy

Sahibi / Owner Antibiyotik ve Kemoterapi
Derneği adına Dernek Başkanı
Prof. Dr. Bülent GÜRLER
(On behalf of the Society of Antimicrobial
Chemotherapy)

Editörler Kurulu

Editör

Prof. Dr. Dolunay Gülmez Kıvanç
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Mikrobiyoloji AD.
000-0001-9021-0439

Yardımcı Editörler

Prof. Dr. Sebahat Aksaray
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Hamidiye Tıp Fakültesi
Tıbbi Mikrobiyoloji AD.
0000-0002-0552-1337

Prof. Dr. Selda Hançerli Törün
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.
Pediatrik Enfeksiyon ve Klinik İmmünoloji
BD
0000-0002-3216-2413

Prof. Dr. Tutku Soyer
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Cerrahisi AD.
0000-0003-1505-6042

Doç. Dr. Esra Kazak
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji AD.
0000-0002-7380-2501

İÇİNDEKİLER

Contents

ARAŞTIRMALAR/RESEARCH ARTICLES

- **Müzik Enstrümanları Yoluyla Mikrobiyal Bulaş: El Hijyeninin Rolü ve Önemi** 1
Microbial Transmission through Musical Instruments: The Role and Importance of Hand Hygiene
Arş Gör Okan AYDOĞAN, Prof Dr Volkan GİDİŞ, Ezgi GÖZÜN ŞAYLAN,
Arkut Berkin YETİM, İbrahim YILDIZTEPE, Prof Dr Ayşegül ÇOPUR ÇİÇEK
- **Çeşitli Klinik Örneklerden Elde Edilen *Stenotrophomonas maltophilia* İzolatlarının Dağılımı ve Antibiyotik Duyarlılık Profili** 7
*Distribution and Antibiotic Susceptibility Profile of *Stenotrophomonas maltophilia* Isolates Obtained from Various Clinical Specimens*
Uzm Dr Büşra DÖNMEZ, Dr Öğr Üyesi Şerife YILMAZ, Uzm Dr Erhan BAŞAR
- ***Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* İzolatlarında Kolistin ve Polimiksin B Duyarlılığının Araştırılması** 14
*Investigation of Colistin and Polymyxin B susceptibility in *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* isolates*
Dr Öğr Üyesi Salim YAKUT, Arş Gör Selda DOĞAN, Prof Dr Fadile YILDIZ ZEYREK



Antibiyotik ve Kemoterapi Derneği
Society of Antimicrobial
Chemotherapy

**Yazışma Adresi /
Correspondence Address**

ANKEM Dergisi
ANKEM Derneği Topkapı Mahallesi
Turgut Özal Millet Caddesi
No: 176 Daire 16
Kat: 5 Fatih / İSTANBUL
Tel: (0212) 219 93 39 / 40
Faks: (0212) 219 93 41
e-posta: ankem@ankemdernegi.org.tr
www.ankemdernegi.org.tr

Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında olmak
üzere yılda üç kez yayınlanır.

Yayın türü; Yerel Süreli

ANKEM Dergisi TÜBİTAK/ULAKBİM ve
Türkiye Atıf Dizini (Türkiye Citation Index)
veri tabanlarında yer almaktadır.

ANKEM Dergisi Serbest Erişimli
(Open Access) bir dergidir.

<https://dergipark.org.tr/tr/pub/ankemderg>

DERLEME/REVIEW

-
- | | |
|---|----|
| <ul style="list-style-type: none">• Enfeksiyon Kaynağı Vektörlerden Korunma
<i>Prevention of Vector-Borne Infection Sources</i>
Yrd Doç Dr Ceylan POLAT | 22 |
|---|----|
-
- | | |
|---|-------|
| <ul style="list-style-type: none">• ANKEM Dergisi Yazım Kuralları
<i>Editorial Rules of Journal of ANKEM</i> | III-V |
|---|-------|
-

MÜZİK ENSTRÜMANLARI YOLUYLA MİKROBİYAL BULAŞ: EL HİJYENİNİN ROLÜ VE ÖNEMİ*

Okan AYDOĞAN¹, Volkan GİDİŞ², Ezgi GÖZÜN ŞAYLAN¹, Arkut Berkin YETİM¹, İbrahim YILDIZTEPE³,
Ayşegül ÇOPUR ÇİÇEK¹

O. Aydoğan: 0000-0001-7275-8724, V. Gidiş: 0000-0003-4967-3030, E. Gözün Şaylan: 0000-0001-8964-7131,

A. B. Yetim: 0009-0000-1930-0642, İ. Yıldıztepe: 0009-0006-2748-0317, A. Çopur Çiçek: 0000-0002-3673-9670

¹İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

²İstanbul Medipol Üniversitesi Güzel Sanatlar Tasarım ve Mimarlık Fakültesi, Müzik Bölümü, Türk Müziği Anasanat Dalı, İSTANBUL

³İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, İSTANBUL

Telif Hakkı: Bu makale CC BY-NC-ND lisansı (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) ile dağıtılan açık erişimli bir makaledir ve telif hakkı © yazarlara aittir.



Öz

El hijyeni, enfeksiyonların önlenmesinde kritik, maliyet-etkin bir uygulama olmasına rağmen dünya genelinde uyum düzeyi düşüktür ve bu durum önemli halk sağlığı sorunlarına yol açmaktadır. Çalışmamız, İstanbul Medipol Üniversitesi Müzik Bölümü öğrencileri ve akademisyenleri tarafından kullanılan telli ve vurmalı enstrümanlar üzerinde bakteriyel kolonizasyonu incelemeyi ve müzisyenlerde el hijyeni uygulamalarını değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Otuz farklı enstrümandan ve 28 öğrenci ile iki akademisyenin ellerinden alınan sürüntüler konvansiyonel yöntemlerle işleme alındı ve tanımlandı. Tüm el sürüntülerinde normal mikrobiyota bakterilerinin mevcut olduğu saptandı. Katılımcıların %53.3'ünde hem ellerinde hem de enstrümanlarında bakteri üremediği belirlendi. Bununla birlikte, *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli* gibi patojenlerin de tanımlanması, enstrümanların enfeksiyon kaynağı olabileceğini göstermektedir. Bu çalışma, el hijyeni ve enstrüman temizliğinin mikrobiyal bulaş risklerini azaltmadaki önemini vurgulamaktadır. Müzik bölümü öğrencilerinin uygun hijyen uygulamaları konusunda eğitilmesi ve enstrüman dezenfeksiyon protokollerinin sürekli olarak uygulanması bireysel ve toplumsal sağlığı korumak için elzemdir.

Anahtar kelimeler: El hijyeni, *Mammaliococcus sciurii*, müzik aletleri, *Pseudomonas fulva*, *Staphylococcus condiment*

ABSTRACT

Microbial Transmission through Musical Instruments: The Role and Importance of Hand Hygiene

Hand hygiene is a critical and cost-effective practice in preventing infections; however, compliance remains low worldwide, leading to significant public health concerns. This study examines bacterial colonization on string and percussion instruments used by students and faculty members of the Music Department at Istanbul Medipol University and evaluates hand hygiene practices among musicians. Swab samples were collected from 30 different instruments and the hands of 28 students and two faculty members, processed, and identified using conventional methods. Normal microbiota bacteria were detected in all hand swab samples. In 53.3% of the participants, no bacterial growth was observed on either their hands or instruments. However, pathogens such as *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* were also identified, indicating that musical instruments could serve as potential sources of infection. This study highlights the importance of hand hygiene and instrument cleaning in reducing microbial transmission risks. Educating music students on proper hygiene practices and ensuring the consistent implementation of instrument disinfection protocols are essential for protecting both individual and public health.

Keywords: Hand hygiene, *Mammaliococcus sciurii*, musical instruments, *Pseudomonas fulva*, *Staphylococcus condiment*

İletişim adresi: Ayşegül Çopur Çiçek. İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL
e-posta: aysegul.copur@medipol.edu.tr

Received/Geliş: 10.02.2025 Accepted/Kabul: 28.02.2025 Published Online/Online Yayın: 30.04.2025

*XLI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi'nde sunulmuştur. Poster No: EP-041 (13-17 Kasım 2024, Antalya)

Atıf/Cite as: Aydoğan O, Gidiş V, Gözün Şaylan E, Yetim AB, Yıldıztepe İ, Çopur Çiçek A. Müzik enstrümanları yoluyla mikrobiyal bulaş: El hijyeninin rolü ve önemi. ANKEM Derg. 2025;39(1):1-6.

GİRİŞ

El hijyeni, özellikle hastane kaynaklı enfeksiyonların önlenmesinde en kritik, en kolay ve en ucuz uygulamalardan biridir^(2,7,31). İnsanlık tarihindeki pek çok pandemi ve salgın, el hijyeninin önemini göstermiş ve bu zamanlarda el hijyenine yapılan vurgu toplumsal farkındalığın artmasına katkı sağlamıştır. Buna rağmen, yetersiz el hijyeni uygulamalarının dünya genelinde nüfusun %80'ini etkilediği tahmin edilmektedir⁽³¹⁾. El hijyeninin yetersiz olması, mikroorganizmaların enstrümanlara kolonize olma ve başka bireylere bulaşma olasılığını artırmaktadır. Bireysel ve toplumsal sağlık için el hijyenine uyum büyük önem taşımaktadır. Özellikle, enstrüman kullanmadan önce ve sonra uygun el yıkama, mikroorganizmaların bulaşma ve kolonizasyon riskini azaltmada etkili bir strateji olarak ortaya çıkmaktadır. Bazı enstrümanların, diğer müzik aletlerine göre daha fazla bakteri barındırabildiği ve bu bakteriler arasında *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis* gibi patojenlerin olabileceği bildirilmiştir^(3,4,6,15). Enstrümanların mikroorganizmalar için bir kolonizasyon ortamı oluşturma potansiyeli, yeniden kullanım sırasında oto-inokülasyon riski ve farklı kullanıcılar arasında çapraz bulaş riski hakkındaki bilgiler sınırlıdır. Sürekli kullanım sonucu enstrümanların el mikrobiyotası veya çevresel mikroorganizmalar tarafından kolonize edilmesi hem kullanıcı hem de halk sağlığı için risk oluşturur, çünkü bu enstrümanlar potansiyel bir enfeksiyon odağı haline gelebilir⁽¹⁵⁾. Enstrümanların başka insanlar tarafından da kullanılabileceği düşünüldüğünde, bunlar önemli bir bulaş kaynağı haline gelebilir^(10,21). Bu çalışma ile, İstanbul Medipol Üniversitesi Güzel Sanatlar, Tasarım ve Mimarlık Fakültesi Müzik Bölümü'nde kullanılan telli ve vurmali enstrümanlarda varsa üreyen bakterileri belirlemeyi ve müzisyenlerin ellerinden alınan sürüntü örnekleriyle el hijyenine dair farkındalık oluşturulması amaçlanmıştır. Literatürde her ne kadar sadece enstrümanlarda yapılan az sayıda çalışmaya rastlanmış olsa da hem el hijyenini hem de enstrümanlardaki mikrobiyal varlığı araştıran benzer bir çalışmaya rastlanmamıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda, İstanbul Medipol Üniversitesi Güzel Sanatlar, Tasarım ve Mimarlık Fakültesi, Müzik Bölümü'nde telli ve vurmali enstrüman kullanan toplam 28 öğrenci ve 2 öğretim üyesi bulunmaktadır. Çalışmada örneklem seçimine gidilmemiş, çalışma evreninin hepsine ulaşılmış ve 30 örneklemle çalışılmıştır. Katılımcılardan 30 sürüntü örneği alınmıştır, tekrarlı ölçüm alınmamıştır. Alınan örnekler, enstrümanlar ile eşleştirilerek kodlanmıştır. Katılımcıların cinsiyet ve yaş bilgileri kaydedilmiştir. Katılımcıların ellerinden ve enstrüman yüzeylerinden tek kullanımlık steril eküvyonlar ile örnekler alınmıştır. Eküvyonlar, sürüntü almadan önce steril serum fizyolojik ile nemlendirilmiştir. Örnekler, "Brain Heart Infusion Agar" (BHIA), "Eosin Methylene Blue" (EMB) agar ve "Mannitol Salt Agar" (MSA) besiyerlerine ekilerek, 37°C'de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. Inkübasyon sonrasında bakteriler konvansiyonel yöntemlerle tanımlanmıştır. Şüpheli koloniler, "matrix-assisted laser desorption ionization–time of flight mass spectrometry" (MALDI-TOF-MS) (Bruker Daltonics, ABD) sistemi ile tanımlanmıştır.

Bu çalışma, İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Karar No: 329; Karar Tarihi: 28 Mart 2024).

BULGULAR

Katılımcıların (n=30) ortalama yaşı 24.9 olup (19-56 arasında), bunların 20'si (%66.6) kadın, 10'u (%33.4) erkektir. Çalışmaya dahil edilen enstrümanların altısı (%20.0) keman ve bağlama, beşi (%16.7) tambur, dördü (%13.3) ut, ikisi (%6.7) kanun, ikisi (%6.7) bendir ve birer adet (%3.3) gitar, çello, piyano, tef ve darbukadır. BHIA besiyerinde tüm katılımcılardan alınan el sürüntü örneklerinde koagülaz negatif stafilokoklar başta olmak üzere cilt mikrobiyota elemanları üremiştir. Katılımcıların 27'sinde (%90.0) hem el sürüntüsü hem de enstrüman yüzeylerinde en az bir bakteriyel üreme tespit edilmiştir. Üç enstrümanda (iki keman ve bir çello) herhangi bir bakteriyel üreme tespit edilmemiştir. El ve enstrüman sürüntüsü kültürlerinde üreme görülmeyen örnek sayısı 16'dır (%53.3). Sürüntülerden MALDI-TOF-MS yöntemi ile 6 *Mammaliicoccus sciuri* (eski adı *Staphylococcus sciuri*), 3 *Bacillus cereus*, 2 *Staphylococcus condimentii*, 1 *Pseudomonas fulva* ve 1 *E. coli* tanımlanmıştır. Dört enstrümanda MSA besiyerinde üretilen (%13.3) *S. aureus* tespit edilmiştir. Altı mikroorganizma, kültürde saf olacak şekilde pasajlanarak değerlendirilmelerine rağmen, geleneksel

yöntemlerle ve MALDI-TOF-MS ile tanımlanamamıştır. Tanımlanamayan kolonilerin R koloni morfolojisinde oldukları gözlenmiş, çevresel kaynaklı oldukları için veritabanı daha çok insanda hastalık yapan mikroorganizmaları içeren MALDITOF yöntemi ile tanımlanamadıkları şeklinde yorumlanmıştır. Müzik enstrümanları ve el örneklerinden izole edilen tüm bakterilerin dağılımı Tablo'da gösterilmektedir.

Tablo. Müzik enstrümanları ve el sürüntü örneklerinde üreyen mikroorganizmaların dağılımı.

	Enstrüman	Enstrüman Sürüntü Örneği	El Sürüntü Örneği
1	Kanun	NPB	NBM
2	Bağlama	NPB	NBM
3	Ut	NPB	NBM
4	Ut	NPB	NBM
5	Ut	NPB	<i>Mammaliococcus sciuri</i>
6	Gitar	NPB	NBM
7	Ut	NPB	NBM, <i>Escherichia coli</i>
8	Bağlama	NPB	NBM
9	Bağlama	NPB	NBM
10	Bağlama	NPB, <i>Mammaliococcus sciuri</i>	NBM, <i>Mammaliococcus sciuri</i>
11	Kanun	NPB, <i>B. cereus</i>	NBM, Tanımlanamadı
12	Çello	Negatif	NBM
13	Keman	Negatif	NBM
14	Keman	NPB, <i>Mammaliococcus sciuri</i>	NBM, <i>S. condimenti</i>
15	Keman	Negative	NBM
16	Keman	NPB, Tanımlanamadı	NBM, <i>S. condimenti</i>
17	Keman	NPB, <i>Staphylococcus aureus</i>	NBM, <i>Mammaliococcus sciuri</i>
18	Tef	NPB, <i>Staphylococcus aureus</i> , Tanımlanamadı	NBM, <i>Staphylococcus condimenti</i>
19	Darbuka	NPB	NBM
20	Bendir	NPB	NBM
21	Bendir	NPB	NBM
22	Tambur	NPB	NBM
23	Tambur	NPB	NBM
24	Piyano	NPB, <i>Staphylococcus aureus</i> , Tanımlanamadı	NBM, Tanımlanamadı
25	Keman	NPB	NBM
26	Tambur	NPB	NBM
27	Tambur	NPB	NBM
28	Tambur	NPB	<i>Pseudomonas fulva</i> , NBM
29	Bağlama	NPB, <i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Mammaliococcus sciuri</i> , NBM
30	Bağlama	NPB, <i>Bacillus cereus</i>	NBM, Tanımlanamadı

NBM: Normal bakteriyel mikrobiyot; **NPB:** Non-patojen bakteriler

TARTIŞMA

Enstrümanlar uygun dezenfeksiyon yöntemleri uygulanmadığında enfeksiyöz ajanların bulaşması için önemli bir risk oluşturabilir⁽¹⁵⁾. Kontamine müzik aletleri, patojen bakterilerin yayılmasına neden olabilecek bir rezervuar haline gelebilir^(6,15,21). Çalışmamızda, enstrümanların potansiyel patojen bakterilerin yayılmasındaki rolü ve el hijyeninin bu bulaşmaları önlemedeki etkisi değerlendirilmiştir. Literatürde, enstrümanların ve taşınabilir cihazların mikroorganizmaların taşınmasında önemli bir rol oynadığı bildirilmiştir^(6,15,19). Konservatuvar öğrencileri başta olmak üzere pek çok birey, sürekli olarak enstrümanlarını, cep telefonlarını ve diğer cihazlarını kullanarak yüzeylere sıklıkla temas etmektedir. Bu davranış, patojen mikroorganizmaların yüzeylerde kolonize olabilmesine ve diğer öğrenciler ile enstrüman kullanıcıları arasında kolayca bulaşmasına neden olabilmektedir. Ulusal ve uluslararası literatürde, gözden geçirildiği kadarıyla enstrümanlarda üreyen

mikroorganizmaların bildirildiği çalışmalar oldukça kısıtlıdır. Bu nedenle, çalışmamızda elde ettiğimiz bulguları tartışacak literatür çok sınırlı kaldığı için tartışma bölümü, çalışmamızda saptanan mikroorganizmalarla sınırlandırılmıştır.

Bir çalışmada, nefesli çalgıların ağız kısmının sayısız patojen bakteri taşıyabileceği bildirilmiş ve bu patojen bakterilerin *E. coli*, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* ve *M. catarrhalis* olabileceği belirtilmiştir⁽⁴⁾. Müzikal enstrümanların yapıldığı malzemeler de bakteriyel kolonizasyon açısından önemli olabilir. Aynı çalışmada, en az bakteri taşıyan enstrümanların pirinç alaşımdan yapılanlar olduğu bildirilmiştir⁽⁴⁾.

Çalışmamızda, müzik aleti sürüntü örneklerinin %6.66'sında ve el sürüntü örneklerinin %13.3'ünde *M. sciuri* üremesi saptanmıştır. *M. sciuri*, insanlar için potansiyel bir invaziv patojen olup yara enfeksiyonları, kan, idrar ve apse örneklerinde saptanabilmektedir^(8,16). Bu türe ait bakteriler insanlar, hayvanlar ve çevrede yaygın olarak bulunmaktadır^(5,22). Ayrıca, *M. sciuri*'nin MRSA suşlarında *mecA* genlerinin atalarından biri olduğu ve bir rezervuar rolü oynadığı bildirilmektedir. Sırbistan'da yapılan bir çalışmada Stepanović ve ark.⁽²⁷⁾, bir toplu taşıma sisteminde stafilocok kolonizasyonunu araştırmış ve sürüntü örnekleri yolcuların ayakta dururken tutundukları tırabzanlardan alınmıştır. Çalışmada 445 stafilocok saptanmış ve bunların 7'sinin (%1.57) *M. sciuri* olduğunu tespit etmiştir. Tüm *M. sciuri* suşlarının novobiosine dirençli olduğunu bulmuşlardır.

Çalışmamızda iki örnekte *S. condimenti* üremiştir. *S. condimenti* gıda ile ilgili bir KNS olup nadiren insan enfeksiyonları ile ilişkilendirilmektedir⁽¹⁾. Ancak, özellikle son yıllarda *S. condimenti*'nin neden olduğu kateter ilişkili bakteriyemi, cerrahi alan enfeksiyonu, yumuşak doku enfeksiyonu, spondilodiskit ve menenjit vakaları bildirilmiştir^(9,12,17,28,32). Bu nedenle, özellikle KNS türleri arasında *S. condimenti* tespit edildiğinde dikkatle izlenmelidir.

Örneklerimizden birinde *P. fulva* üremesi saptanmıştır. *P. fulva* çevresel bir mikroorganizma olmasına rağmen, ilk kez 2010 yılında bir insan patojeni olarak bildirilmiştir. *P. fulva*'nın enfeksiyonları invaziv işlemler ve travma ile ilişkilendirilmiştir^(25,26,30). *P. fulva* hastane salgınlarına da neden olabilmektedir ve çoklu ilaca dirençli suşları bildirilmiştir⁽¹⁴⁾.

Çalışmamızda iki enstrümanın *B. cereus* ile kontamine olduğu tespit edilmiş, ancak müzisyenlerin hiçbirinin ellerinin bu bakteri ile kontamine olmadığı saptanmıştır. *B. cereus* çevrede bol miktarda bulunan bir bakteridir ve kontaminasyon halinde ciddi enfeksiyonlara neden olabilir⁽²⁴⁾. Bu enfeksiyonlarda sporlarla el kontaminasyonu önemli bir rol oynamaktadır. Bu nedenle, nozokomiyal *B. cereus* enfeksiyonlarını kontrol altına almak için el hijyeni en önemli uygulamadır. Alkol bazlı el ovma uygulamaları *B. cereus* sporlarını önlemek ve uzaklaştırmak için uygun değildir, daha önce yapılan çalışmalar sabunla el yıkamanın *B. cereus* kontaminasyonunu önlemek için en uygun yöntem olduğunu göstermiştir⁽²³⁾.

Çalışmamızda tespit edilen en kritik patojenler *E. coli* ve *S. aureus* olmuştur. Bir öğrencinin el sürüntü örneğinde *E. coli*, dört (%13.3) enstrümanda ise *S. aureus* tespit edilmiştir. *E. coli*, geniş enfeksiyon potansiyeli ve antimikrobiyal direnç profili nedeniyle el hijyeninde en çok dikkat edilmesi gereken enterik bakterilerden biridir. Tüm *E. coli* suşları için geçerli olmamakla birlikte, özellikle bağırsıklığı baskılanmış hastalarda ciddi enfeksiyonlara ve hastane salgınlarına neden olabilen fırsatçı bir patojen olduğu unutulmamalıdır⁽¹¹⁾. Bu bakterilere evlerdeki yüzeyler, tıbbi tesisler ve hatta enstrümanlar da dahil olmak üzere çeşitli ortamlarda sıklıkla rastlanmaktadır. Enstrümanlar gibi yüzeylerde *S. aureus* varlığının saptanması, özellikle bireyler arasında yakın temasın olduğu ortamlarda önemli bir bulaşma riski oluşturmaktadır. Uygun temizlik ve dezenfeksiyon yapılmadığı takdirde, bu enstrümanlar çeşitli potansiyel patojenik bakterileri barındırabilir ve müzisyenler için potansiyel bir sağlık riski oluşturabilir^(11,13,18,20,29,30). Çalışmamızda özellikle ortak kullanılan enstrümanlarda, üreyen bakteriler arasında bulaş olup olmadığını araştırmaya yönelik klonal ilişkinin saptanmaması kısıtlı yön olarak görülmüştür.

Bakteriyel kontaminasyon riskini azaltmak için enstrümanların düzenli olarak temizlenmesi ve dezenfekte edilmesi şarttır⁽¹⁸⁾. Uygun temizlik maddelerinin kullanılması ve önerilen temizlik protokollerinin izlenmesi bakterilerin ortadan kaldırılmasına ve enfeksiyon riskinin azaltılmasına yardımcı olabilir. Ayrıca, müzisyenler arasında enstrüman çalmadan önce ve sonra ellerin yıkanması gibi iyi el hijyeni uygulamalarının teşvik edilmesi, bakterilerin yayılmasını önlemeye yardımcı olabilir.

Sonuç olarak, enstrümanlar enfeksiyon hastalıklarının ve potansiyel patojen mikroorganizmaların bulaşmasında önemli bir rol oynayabilir. Bununla birlikte, düzenli el hijyeninin uygulanması ve enstrümanların rutin olarak temizlenmesi, riski azaltmak için etkili stratejiler olarak öne çıkmaktadır. Tanımlanan mikroorganizmaların enstrümanlarda kolonize olabilmesi, bu mikroorganizmaların diğer yüzeylerde de kolonize olabileceğine işaret etmektedir. Bu durum, sadece müzisyenlerin değil, aynı zamanda çevrelerinin de tehdit

altında olduğuna işaret etmektedir. Halk sağlığını korumak için müzisyenler ve öğrenciler rutin olarak eğitilmeli ve bu konuda önleyici tedbirler almaları konusunda teşvik edilmelidir.

Etik Kurul Onayı: İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Karar No: 329; Karar Tarihi: 28 Mart 2024).

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Proje için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Ethics Committee Approval: Approved by Istanbul Medipol University Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee (Decision no:329, Decision date: 28.03.2024).

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

Financial Support: No financial support was received for the project.

KAYNAKLAR

1. Berneking L, Büttner H, Qi M, et al. Complete genome sequence of a *Staphylococcus condimenti* isolated from a port catheter-associated bloodstream infection. *Microbiol Resour Announc*. 2023;12:e00438-23.
2. Birnbach DJ, Rosen LF, Fitzpatrick M, Arheart KL, Everett-Thomas R. Current hand hygiene education is suboptimal. *Clin Teach*. 2019;16(6):589-92.
3. Bridges C. A study of the bacterial flora in selected student brass musical instruments (No. 3171033), (2005). University of Hawai'i doktora tezi. <https://scholarspace.manoa.hawaii.edu/server/api/core/bitstreams/cdbdc7ec-69f3-4066-bdd3-df18f957fb65/content> (erişim tarihi 09.02.2025).
4. Bryan H. Band wind instrument mouthpieces may harbor countless disease viruses and bacterial flora. *Sci Educ*. 1969;53(5):377-80.
5. Cai Y, Zheng L, Lu Y, et al. Inducible resistance to β -lactams in oxacillin-susceptible *mecA1*-positive *Staphylococcus sciuri* isolated from retail pork. *Front Microbiol*. 2021;12:721426.
6. Clark, Ashley, "Play That Funky Music: A Study of Bacterial Contamination of Wind Instruments" (No: FWA00003332), (2023). Eastern Kentucky University Onur Tezi. 956 https://encompass.eku.edu/honors_theses/956/ (erişim tarihi 09.02.2025).
7. Çakmak B, Dursun AA. HHCS-Hand Hygiene Compliance System. 2019 Medical Technologies Congress (TIPEKNO) kitabı, s. 1-4, İzmir (2019).
8. Erdoğan M, Pamuk Ş. Microbial contamination in food, food- handlers' hands and surfaces and evaluation of contamination sources by the similarity between isolates. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*. 2020;67(1):73-9.
9. Gabrielsen C, Kols NI, Øye C, Bergh K, Afset JE. Characterization of the virulence potential of *Staphylococcus condimenti* isolated from a patient with severe soft tissue infection. *New Microbes*. 2017;18:8-14.
10. Glass RT, Conrad RS, Kohler GA, Bullard JW. Evaluation of the microbial flora found in woodwind and brass instruments and their potential to transmit diseases. *Gen Dent*. 2011;59(2):100-7.
11. Kardaş-Stoma L, Yazdanpanah Y, Perozziello A, et al. Hand hygiene improvement or antibiotic restriction to control the household transmission of extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli*: a mathematical modelling study. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2020;9(1):139.
12. Kobayashi T, Nakajima K, Oshima Y, et al. First reported human case of spondylodiscitis by *Staphylococcus condimenti*: A case report and literature review. *Intern Med*. 2021;60(4):635-7.
13. Kovacs-Litman A, Muller MP, Powis JE, et al. Association between hospital outbreaks and hand hygiene: Insights from electronic monitoring. *Clin Infect Dis*. 2021;73(11):e3656-e3660.
14. Liu Y, Liu K, Yu X, Li B, Cao B. Identification and control of a *Pseudomonas* spp (*P. fulva* and *P. putida*) bloodstream infection outbreak in a teaching hospital in Beijing, China. *Int J Infect Dis*. 2014;23:105-8.
15. Marshall B, Levy S. Microbial contamination of musical wind instruments. *Int J Environ*. 2011;21(4):275-85.

16. Meservey A, Sullivan A, Wu C, Lantos PM. *Staphylococcus sciuri* peritonitis in a patient on peritoneal dialysis. *Zoonoses Public Health*. 2020;67(1):93-5.
17. Misawa Y, Yoshida A, Okugawa S, Moriya K. First reported case of *Staphylococcus condimentii* infection associated with catheter-related bacteraemia. *New Microbes New Infect*. 2014;3:18-20.
18. Moore JE, Millar BC. Bacterial flora of stored musical instruments: Relevance to infection prevention and control. *JPDTSM*. 2022;1(3):156-7.
19. Murphy, M. (2016). Microbes and music: Assessing risk for “Bagpipe Lung” in early wind musicians. *ARS*. 2016;57:11-4.
20. Rayson D, Basinda N, Pius RA, Seni J. Comparison of hand hygiene compliance self-assessment and microbiological hand contamination among healthcare workers in Mwanza region, Tanzania. *Infect Prev Pract*. 2021;3(4):100181.
21. Rusu HZ, Mutlu HB, Kilic V, Poyraz N, Eryilmaz H. Bacteria found in brasswind instruments: Analyses using culture-dependent method and culture-independent 16 S rRNA amplicon sequencing method. *Med Probl Perform Art*. 2023;38(4):189-99.
22. Saraiva MMS, de Leon CMCG, Silva NMVD, et al. *Staphylococcus sciuri* as a reservoir of *mecA* to *Staphylococcus aureus* in non-migratory seabirds from a remote oceanic island. *Microb Drug Resist*. 2021;27(4):553-61.
23. Sasahara T, Hayashi S, Hosoda K, Morisawa Y, Hirai Y. Comparison of hand hygiene procedures for removing *Bacillus cereus* spores. *Biocontrol Sci*. 2014;19(3):129-34.
24. Sasahara T, Hayashi S, Morisawa Y, Sakihama T, Yoshimura A, Hirai Y. *Bacillus cereus* bacteremia outbreak due to contaminated hospital linens. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2011;30(2):219-26.
25. Seok Y, Shin H, Lee Y, et al. 2010. First Report of Bloodstream Infection Caused by *Pseudomonas fulva*. *J Clin Microbiol*. 2010;48(7):2656-7.
26. Stark J. First case of non-traumatic community-acquired *Pseudomonas fulva* infection. *Indian J Med Microbiol*. 2022;40(2):317-8.
27. Stepanović S, Cirković I, Djukić S, Vuković D, Svabić-Vlahović M. Public transport as a reservoir of methicillin-resistant staphylococci. *Lett Appl Microbiol*. 2008;47(4):339-41.
28. Tajdar M, Reynders M, Van Praet J, Argudín MÁ, Vandecasteele SJ, Nulens E. A case of a surgical-site infection with *Staphylococcus condimentii*. *Infection*. 2019;47(5):853-6.
29. Tan JBX, de Kraker MEA, Pires D, Soule H, Pittet D. Handrubbing with sprayed alcohol-based hand rub: an alternative method for effective hand hygiene. *J Hosp Infect*. 2020;104(4):430-4.
30. Uzuner N, Özcan N, Kangül H, Kadandır İR. Çoklu ilaç dirençli *Pseudomonas fulva*’nın etken olduğu ilk ürosepsis olgusu. *FLORA* 2020;25(2):269-74.
31. Why is home hygiene important? - Hygiene-related disease in the home community (2014). International Scientific Forum on Home Hygiene. <https://ifh-homehygiene.org/factsheet/why-home-hygiene-important-hygiene-related-disease-home-and-community/> (erişim tarihi 09.02.2025).
32. Zecca E, Costanzo M, Croce A et al. First reported human case of meningitis by *Staphylococcus condimentii*. *Infection*. 2019;47(4):651-3.

ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN ELDE EDİLEN *STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA* İZOLATLARININ DAĞILIMI VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIK PROFİLİ

Büşra DÖNMEZ¹, Şerife YILMAZ², Erhan BAŞAR¹

B. Dönmez: 0000-0001-5156-789X, Ş. Yılmaz: 0000-0002-8002-092X, E. Başar: 0000-0002-3469-6670

¹Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, KARABÜK

²Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, KARABÜK

Telif Hakkı: Bu makale CC BY-NC-ND lisansı (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) ile dağıtılan açık erişimli bir makaledir ve telif hakkı © yazarlara aittir.



Öz

Stenotrophomonas maltophilia, yenidoğan ve ileri yaş grubundaki kişilerde, solunum yolu enfeksiyonları başta olmak üzere nosokomiyal ya da toplum kaynaklı çeşitli enfeksiyonlar ile ilişkilendirilmiş, kısıtlı tedavi seçeneği olan fırsatçı bir patojendir. Bakterinin antimikrobiyal direnci yıllar içinde artmıştır ve coğrafi bölgeler arasında farklılıklar göstermektedir. Bu çalışma ile hastanemizde üç yıl boyunca izole edilen *S. maltophilia* suşlarının dağılımı ve antibiyotik duyarlılığının retrospektif olarak araştırılması amaçlanmıştır. Ocak 2022- Aralık 2024 tarihleri arasında çeşitli klinik örneklerden izole edilen *S. maltophilia* suşları incelenmiştir. Suşların identifikasyonu ve antimikrobiyal duyarlılığının belirlenmesi için Phoenix otomatize sistemi (Becton Dickinson Diagnostic Instrument Systems, Sparks, ABD) kullanılmıştır. Çalışma süresince toplam 233 *S. maltophilia* izolatı elde edilmiştir. Suşlar en sık solunum yolu örneklerinden (%66.5) izole edilmiş; suşların %60.3'ü çocuk ve yoğun bakımlarda tedavi gören hastalardan, %11.1'i ise poliklinikten başvuran hastalardan gönderilen örneklerde üremiştir. Hastaların 157'si (%67.4) 65-95 yaş aralığında bulunmuştur. Suşların %90.12'si (210/233) trimetoprim/sülfametoksazole (TMP/SXT), %80.34'ü (184/229) ise levofloksasine duyarlı bulunmuştur. Sonuç olarak, verilerimiz yoğun bakımda yatan ileri yaş grubundaki kişilerin *S. maltophilia* enfeksiyonu gelişimi açısından dikkatle takip edilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Hastanemizde izole edilen *S. maltophilia* suşları için en etkili antimikrobiyal TMP-SXT iken, yıllar içinde levofloksasin duyarlılığındaki azalma dikkat çekicidir. *S. maltophilia* enfeksiyonlarında önemli tedavi seçenekleri olan bu iki antimikrobiyal için duyarlılık durumu yeni çalışmalarla takip edilmelidir.

Anahtar kelimeler: levofloksasin, *Stenotrophomonas maltophilia*, trimetoprim/sülfametoksazol

ABSTRACT

Distribution and Antibiotic Susceptibility Profile of *Stenotrophomonas maltophilia* Isolates Obtained from Various Clinical Specimens

Stenotrophomonas maltophilia is an opportunistic pathogen with limited therapeutic options that has been associated with various nosocomial or community-acquired infections, especially respiratory tract infections in newborns and elderly people. Antimicrobial resistance of the bacterium has increased over the years and varies between geographical regions. This study aimed to retrospectively investigate the distribution and antibiotic susceptibility of *S. maltophilia* strains isolated in our hospital for three years. *S. maltophilia* strains isolated from various clinical samples between January 2022 and December 2024 were analyzed. Phoenix automated system (Becton Dickinson Diagnostic Instrument Systems, Sparks, USA) was used for bacterial identification and detection of antimicrobial susceptibility. A total of 233 isolates were obtained during the study period. In the study, strains were most frequently isolated from respiratory tract samples (66.5%); 60.3% of the strains were grown from specimens of patients treated in pediatric and adult intensive care units, while 11.1% were isolated from outpatients. One hundred and fifty seven (67.4%) of the patients were between 65-95 years of age. Of the strains, 90.12%

İletişim adresi: Büşra Dönmez, Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, KARABÜK
e-posta: bdonmez48@gmail.com

Received/Geliş: 17.02.2025 Accepted/Kabul: 11.03.2025 Published Online/Online Yayın: 30.04.2025

Atıf/Cite as: Dönmez B, Yılmaz Ş, Başar E. Çeşitli klinik örneklerden elde edilen *Stenotrophomonas maltophilia* izolatlarının dağılımı ve antibiyotik duyarlılık profili. ANKEM Derg. 2025;39(1):7-13.

(210/233) were susceptible to trimethoprim/sulfamethoxazole (TMP/SXT) and 80.34% (184/229) to levofloxacin. In conclusion, our data suggest that elderly patients hospitalized in the intensive care unit should be carefully monitored for the development of *S. maltophilia* infection. While TMP-SXT was the most effective antimicrobial for *S. maltophilia* strains isolated in our hospital, the decrease in levofloxacin susceptibility over the years is remarkable. The susceptibility status for these two antimicrobials, which are important treatment options in *S. maltophilia* infections, should be followed up with new studies.

Keywords: levofloxacin, *Stenotrophomonas maltophilia*, trimethoprim/sulfamethoxazole

GİRİŞ

Stenotrophomonas maltophilia yüzeylerde biyofilm oluşturarak fırsatçı enfeksiyonlara neden olan çok ilaca dirençli nonfermentatif Gram negatif basildir. Artan sağlık bakım hizmetleri, geniş spektrumlu antibiyotik tedavi rejimleri, immün baskılanmış hasta popülasyonunun artması ve tanı yöntemlerinin gelişmesine bağlı olarak bakteri önemli bir nosokomiyal patojen haline gelmiştir. *S. maltophilia* çocuk ve erişkinlerde solunum yolu enfeksiyonları başta olmak üzere kan dolaşım enfeksiyonları, kemik eklem ve yumuşak doku enfeksiyonları, üriner sistem enfeksiyonları ile ilişkilendirilmiştir. Yoğun bakım ünitelerinde tedavi gören, hematolojik malignitesi olan hastalar ve yenidoğanlar ciddi enfeksiyonlarla karşı karşıyadır^(5,7,19).

S. maltophilia başlıca beta laktamaz, aminoglikozit modifiye edici enzim üretimi, eflüks pompası gibi çeşitli direnç mekanizmaları nedeniyle çok ilaca dirençli bir mikroorganizmadır^(7,21). Enfeksiyonlarının tedavisinde trimetoprim/sülfametoksazol (TMP-SXT), levofloksasin, minosiklin, sefiderokol, seftazidim-avibaktam ve aztreonam kombinasyonu önerilmektedir. Ancak *S. maltophilia*'nın antimikrobiyal duyarlılığının test edilmesi; birçok antimikrobiyal ajan için klinik sınır değerin bulunmaması, kullanılan yöntem ve referans yöntem arasındaki uyumun değerlendirildiği çalışmaların yetersizliği, in vitro duyarlılık sonuçları ile klinik sonuçlar arasındaki uyum çalışmalarının kısıtlı olması gibi çok sayıda problem içermektedir⁽²¹⁾. Antimikrobiyal direnç yıllar içinde artmakta ve coğrafi bölgeler arasında farklılıklar göstermektedir. Bu nedenle süveyans çalışmaları ile direncin bölgesel olarak takip edilmesi enfeksiyonun etkili tedavisinin yapılması için oldukça önemlidir^(5,13,22,23). Bu çalışma ile hastanemizde üç yıl boyunca izole edilen *S. maltophilia* suşlarının dağılımı ve antibiyotik duyarlılıkları retrospektif olarak araştırılarak, sınırlı tedavi seçeneği olan bakterinin klinik yönetimi için bölgesel epidemiyolojik veri sunumu amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında Ocak 2022- Aralık 2024 tarihleri arasında çeşitli klinik örneklerden izole edilen *S. maltophilia* suşları çalışmaya dahil edilmiştir. Aynı hastaya ait birden fazla kez üreme olması halinde, sadece ilk izole edilen suş değerlendirilmiştir. Hastalara ait demografik veriler ve tanıları hastane bilgi sisteminden elde edilmiştir.

Klinik örneklerden solunum yolu örnekleri (endotrekeal aspirat, bronkoalveolar lavaj, balgam, plevra sıvısı) ve yumuşak doku örnekleri %5 koyun kanlı agar, "Eosin Methylene Blue" (EMB) ve çikolatamsı agar besiyerlerine (Becton Dickinson Diagnostic Instrument Systems, Sparks, ABD); idrar ve otomatize kan kültür sisteminde (Bactec FX, Becton Dickinson Diagnostic Instrument Systems, Sparks, ABD) pozitif sinyal alınan kan kültürü şişeleri %5 koyun kanlı agar ve EMB besiyerine ekilerek 24-48 saat 37 °C'de aerobik ortamda inkübe edilmiştir. Üreyen kolonilerin morfolojik özellikleri incelenerek, Gram boyama ve oksidaz testi yapılmıştır. *S. maltophilia* ön tanımlaması, otomatize bakteri tanımlama sistemi (Phoenix, Becton Dickinson Diagnostic Instrument Systems, Sparks, ABD) Gram negatif paneli kullanılarak doğrulanmıştır. İzolatların antimikrobiyal minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri otomatize sistem ile belirlenmiş, duyarlılık Clinical Laboratory Standarts Institute (CLSI) M100-Ed34 önerileri doğrultusunda yorumlanmıştır⁽⁹⁾.

BULGULAR

Çalışmaya hastanemiz laboratuvarında Ocak 2022- Aralık 2024 tarihleri arasında çeşitli klinik örneklerden izole edilen 233 *S. maltophilia* suşu dahil edilmiştir. Suşların 131'i (%56.2) erkek, 102'si (%43.8) kadın hastalardan izole edilmiştir. Hastaların 157'si (%67.4) 65-95, 60'ı (%25.8) 19-64 ve 16'sı (%6.9) 0-18 yaş

grubunda olduğu bulunmuştur. Hastaların 133'ü (%57.1) erişkin yoğun bakım ünitelerinde, yedisi (%) çocuk ve yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde, 59'ü (%25.3) çeşitli erişkin servislerinde, sekizi (%3.4) ise çocuk servisinde yatan hastalardan oluşmuştur. Hastaların 26'sı (%11.1) ise çeşitli polikliniklerden başvuruda bulunmuştur.

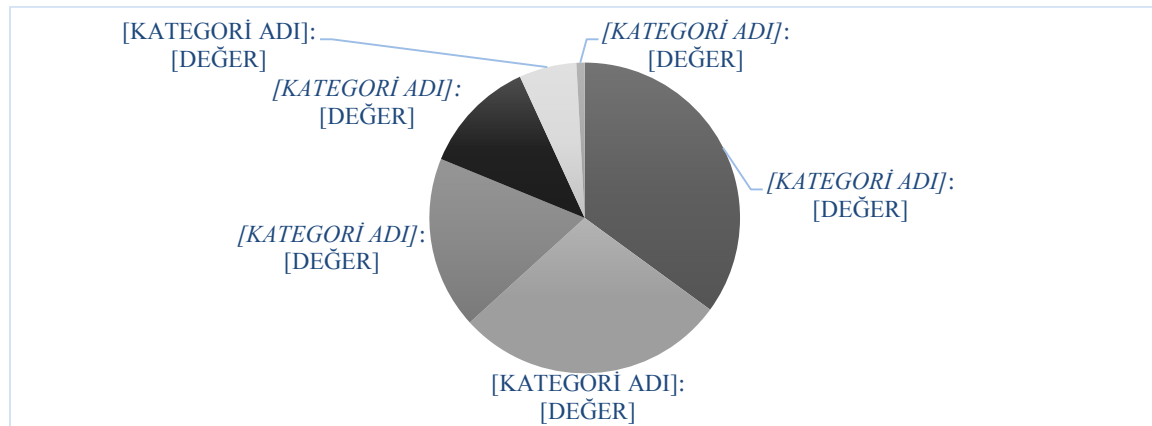
Çalışmada suşlar en sık solunum yolu örneklerinden (%66.5) izole edilmiş, bunu sırasıyla idrar (%13.7), kan (%12.4), deri ve yumuşak doku (%6.4) ve dış kulak yolu örnekleri (%0.9) izlemiştir. Suşlar hastanede tedavi alan hastalarda en sık solunum yolu örneklerinde, poliklinikten başvuran hastalarda ise idrar örneklerinde izole edilmiştir. Çocuk ve erişkin yaş grubundaki hastalarda izole edilen suşların örnek türü ve kliniklere göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

İdrar örneklerinde *S. maltophilia* izole edilen hastalarda (20/32) benign prostat hipertrofisi, üriner sistem obstrüksiyonu, ürolitiazis, nefrostomi tüpü, mesane nöromusküler displazisi ve mesane karsinomu ek tanıları bulunduğu gözlenmiştir. *S. maltophilia* izole edilen kan kültürlerinin 15'inin (%51.7) kateterden alınan kan kültürleri oldukları görülmüştür. Hastaların altısında eş zamanlı gönderilen iki set kan kültüründe ya da kateter ve periferik kan kültürlerinde eş zamanlı izole edilmiştir. Deri ve yumuşak doku örneklerinden izole edilen 15 hastanın 10'unda diyabetes mellitus, malignite ve ortopedik cerrahi hikayesi bulunmuştur.

Tablo 1. Çocuk ve erişkin yaş grubundaki hastalarda izole edilen *Stenotrophomonas maltophilia* suşların örnek türü ve kliniklere göre dağılımı.

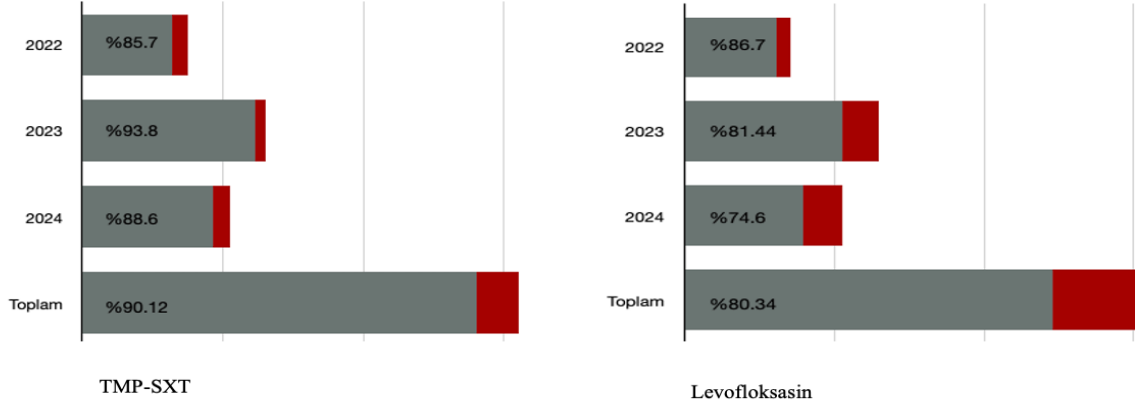
İzole Edilen Klinik		Örnek Türü, n					Toplam n (%)
		Solunum	İdrar	Kan	Deri ve yumuşak doku	Diğer	
Çocuk	Servis	4	-	2	2	-	8 (3.8)
	Yoğun Bakım	7	-	-	-	-	7 (3.0)
	Poliklinik		-	-	-	1	1 (0.4)
Erişkin	Yoğun Bakım	102	4	24	3	-	133 (57.1)
	Göğüs Hastalıkları Servisi	33	-	-	-	-	33 (14.2)
	Diğer Servisler	9	7	2	8	-	26 (11.2)
	Poliklinik		21	1	2	1	25 (10.7)
Toplam n (%)		155 (66.5)	32 (13.7)	29 (12.4)	15 (6.4)	2 (0.9)	233 (100.0)

S. maltophilia 123 (%52.8) örnekte saf olarak izole edilmiştir. Çoklu etken izole edilen örneklerde (n=110) *S. maltophilia* sıklıkla *Pseudomonas*, *Acinetobacter* gibi nonfermentatif Gram negatif basiller ile birlikte üremiştir. *S. maltophilia* ile birlikte izole edilen mikroorganizmaların dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. *Stenotrophomonas maltophilia* ile birlikte izole edilen mikroorganizmaların dağılımı.

Çalışmaya alınan *S. maltophilia* izolatlarının %90.12'si (210/233) TMP-SXT'ye, %80.34'ü (184/229) ise levofloksasine duyarlı bulunmuştur. *S. maltophilia*'nın her iki antibiyotik için duyarlılığının yıllar içindeki değişimi Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2. *Stenotrophomonas maltophilia* izolatlarında trimetoprim/sülfametoksazol (TMP/SXT) ve levofloksasin duyarlılığının yıllar içindeki değişimi.

(TMP -SXT n=233, Levofloksasin n=229)

TARTIŞMA

S. maltophilia hastane ortamında su arıtma ve dağıtım sistemleri, musluk ve lavabo giderlerinde, dezenfektan solüsyonlarında, nebulizatörlerde, havalandırma sistemlerinde, endoskopi, bronkoskopi, hemodiyaliz ünitelerinde, kontakt lens solüsyonlarında, intravenöz kanüllerde, protez cihazların plastik yüzeylerinde ve sağlık çalışanlarının ellerinde izole edilebilir⁽⁷⁾. Bakteri mukokutanöz bariyerlerin bozulması durumunda ve/veya biyofilm oluşumu için zemin hazırlayıcı invaziv prosedürlerin varlığında (santral venöz kateter, üriner kateter, mekanik ventilasyon) kolonize olarak biyofilm oluşturmaya başlar. Hastada kronik solunum yolu hastalığı (kistik fibrozis, kronik obstrüktif akciğer hastalığı vb.), immün supresyon (HIV enfeksiyonu, malignite, immün yetmezlik sendromları, nötropeni vb.), uzun süreli yoğun bakım yatışı ve geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi öyküsü olması, *S. maltophilia* enfeksiyonu için risk faktörüdür^(7,19). Artan sağlık bakım hizmetleri, duyarlı hasta popülasyonunun artması ve tanı yöntemlerinin gelişmesine bağlı olarak bakteri önemli bir nosokomiyal patojen haline gelmiştir^(5,7,19). Çalışmamızda izole edilen *S. maltophilia*'ların, %60.3'ü erişkin ve çocuk yoğun bakımlarda tedavi alanlar olmak üzere, %88.9'u hastanede tedavi gören hastalardan elde edilmiştir. Yapılan diğer çalışmalarda, benzer şekilde, izole edilen suşların büyük çoğunluğunun yoğun bakım kaynaklı olduğu; *S. maltophilia*'nın izolasyon oranının yıllar içinde arttığı vurgulanmıştır^(2,3,6,11,16,17,22).

Bununla birlikte *S. maltophilia* özellikli hasta popülasyonları için yalnızca hastane kaynaklı bir patojen değildir⁽¹⁹⁾. Yapılan çeşitli çalışmalarda %5.8-21 arasında değişen oranlarda poliklinik hastalarından izolasyon sağlandığı bildirilmiştir^(2,3,6,16,17,22). Hastaların çoğunda eşlik eden travma, immün supresyon, kateterizasyon, kronik solunum yolu hastalıkları, malignite ya da yakın zamanda hastane yatış hikayesi bulunduğu belirtilmiştir^(3,17,19). Çalışmamızda suşların %11.1'i poliklinik hastalarından izole edilmiştir. Hastaların benign prostat hipertrofisi, üriner sistem obstrüksiyonu, ürolitiazis, nefrostomi tüpü, mesane nöromüsküler displazisi ve mesane karsinomu ek tanıları bulunmaktaydı. Hastalarda etken ve kolonizasyon ayırımı yapılamamakla birlikte, biyofilm için zemin hazırlayıcı faktörlerin olduğu duyarlı konaklar enfeksiyon gelişimi açısından dikkatle takip edilmelidir.

Çalışmada suşların 157'si (%67.4) 65-95 yaş aralığındaki ileri yaş grubu hastalardan izole edilmiştir. Yapılan farklı çalışmalarda 65 yaş ve üzeri kişilerde, yoğun bakım yatışı ve buna bağlı olarak mekanik ventilasyon, santral venöz kateterizasyon gibi invaziv işlemlerin uygulanması, kronik akciğer hastalıkları ve

malignite gibi risk faktörlerini daha sık bulundurmaları nedeniyle daha sık izolasyon sağlandığı bildirilmiştir^(6,16,23). Arslan ve ark.'nın⁽³⁾ çalışmasında ise, *S. maltophilia*'nın en fazla çocuk hastalardan izole edildiği bildirilmiştir⁽³⁾. Çocuklarda etken olan *S. maltophilia* izolatlarının analiz edildiği çalışmalarda yenidoğan ve bir yaş altı bebeklerde daha sık izole edildikleri; düşük doğum ağırlığı, prematürite, geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi, yoğun bakım yatışı ve invaziv işlemlerin risk faktörü olduğu belirtilmiştir^(20,24). Mutlu ve ark.⁽²⁰⁾ çalışmalarında yenidoğanlarda gelişen *S. maltophilia* enfeksiyonlarında diğer Gram negatif nozokomiyal enfeksiyonlara göre daha fazla invaziv işlem uygulandığını ve süresinin daha uzun olduğunu bildirmişlerdir⁽²⁰⁾. Yoğun bakımlarda tedavi gören ileri yaş grubu hastalar ve yenidoğanlar enfeksiyon gelişimi açısından yakından izlenmeli, mekanik ventilasyon gibi invaziv işlemler mümkün olan en kısa sürede sonlandırılmalı ve enfeksiyon ortaya çıktığında etkenin *S. maltophilia* olabileceği göz önünde tutulmalıdır^(19,20,23).

S. maltophilia başta solunum yolu enfeksiyonları olmak üzere, bakteriyemi, deri ve yumuşak doku ve üriner sistem enfeksiyonları ile ilişkilendirilmiştir^(7,19). Çalışmamıza alınan izolatlar en sık solunum yolu örneklerinden (%66.5) elde edilirken; bunu sırasıyla idrar (%13.7), kan (%12.4), deri ve yumuşak doku (%6.4) ve dış kulak yolu örnekleri (%0.9) izlemiştir. Daha önce yayınlanan çalışmalar incelendiğinde örneklerin en sık izolasyon yeri benzer şekilde solunum yolu örnekleri olmuştur^(3,5,6,11,22-24). Bununla birlikte bazı çalışmalarda ise en sık izolasyon yeri kan olarak bildirilmiştir^(2,10,13).

Kan kültürlerinin çok merkezli ve retrospektif analiz edildiği bir çalışmada karbapenem dirençli kan dolaşım enfeksiyonlarının en sık nedeni *S. maltophilia* bildirilmiştir⁽⁸⁾. Kan kültürlerinde izole edilen nonfermentatif Gram negatif basillerin analiz edildiği bir diğer çalışmada ise üçüncü, çocuk servislerinde ise en sık izole edilen patojen olarak bildirilmiştir⁽¹⁵⁾. Çalışmamızda suşların 15'i (%51.7) kateter kan kültüründen izole edilmiştir. Hastaların altısında eş zamanlı gönderilen iki set kan kültüründe ya da kateter ve perifer kan kültürlerinde eş zamanlı izole edilmesi nedeniyle bakteriyemi ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Yıldız ve ark.⁽⁴⁾ kan kültürlerinden izole ettikleri suşlar ile yaptıkları çalışmada, 127 hastanın 65'i (%51.2) gerçek bakteriyemi olarak tanımlanırken; kontamine olmuş çevresel kaynaklara maruziyetin psödobakteriyemi ya da geçici kendini sınırlayan bakteriyemi ataklarına neden olabileceği belirtilmiştir⁽⁴⁾. Kan kültürlerinin analiz edildiği farklı çalışmalarda bakteriyeminin ana kaynağı kateter olarak bildirilmiştir^(4,14). Kateteri olan hastalarda uygun kateter bakımı ile kolonizasyonun engellenmesi, enfeksiyon için risk faktörü olan hastaların yakın takibi ve kültürde izolasyon olması halinde etken kolonizasyon ayırımının yapılması tedavinin doğru yönetilmesi için oldukça önemlidir⁽⁴⁾.

Çalışmamızda *S. maltophilia* 123 hastada tek etken olarak izole edilirken, birden fazla mikroorganizma tespit edilen 110 örnekte birlikte en sık izole edilen tür *Pseudomonas aeruginosa* olmuştur. *S. maltophilia*, polimikrobiyal enfeksiyonlarda *Pseudomonas* spp., *Klebsiella* spp., *Acinetobacter* spp., *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus* spp. ve koagülaz negatif stafilkokoklar ile %19.5-%70 arasında değişen oranlarda birlikte izole edilmiştir^(7,19,24). Bu yüksek oran nedeniyle bakterinin tanımlanması atlanabilmekte, enfeksiyondaki gerçek rolü tartışmaya açık hale gelmekte ve prognoz etkilenmektedir⁽¹⁹⁾. *P. aeruginosa* ile birlikte *S. maltophilia* üremesi saptanan hastalarda biyofilm oluşumunun arttığı ve enfeksiyonun prognozunun kötüleştiği gösterilmiştir⁽¹⁸⁾. Polimikrobiyal enfeksiyonlarda farklı bakterilerin *S. maltophilia* ile etkileşiminin araştırıldığı yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bununla birlikte kistik fibrozis gibi özellikli hasta gruplarında ya da ortam örneklemelerinde bakterinin izolasyonu için seçici besiyerlerine başvurulabilir^(7,19).

S. maltophilia'nın global olarak antibiyotik direncinin incelendiği bir metaanaliz çalışmasında TMP-SXT için en düşük direncin Doğu Akdeniz (%4.5) ve Amerika'da (%13.1) olduğu, ülkemizin de içinde bulunduğu Avrupa bölgesinde %20'den yüksek direnç oranı gözlenebildiği bildirilmiştir⁽⁵⁾. Dadashi ve ark.'nın⁽¹³⁾ yaptığı bir diğer metaanalizde ise TMP-SMT'e dirençli *S. maltophilia*'nın dünya çapındaki yaygınlığı %9.2 olarak belirtilirken; Avrupa bölgesi %10.52 ile en çok direnç görülen ikinci bölge olarak belirtilmiştir. Çin'de yapılan bir çalışmada TMP-SXT direncinin yıllar içinde %9.8'den %7.5'e gerilediği bildirilmiştir⁽²⁴⁾. Alfonsan ve ark.⁽¹⁾ 2004-2022 yılları arasındaki verileri analiz ettikleri çalışmalarında, yıllar içinde TMP-SXT duyarlılığının %94'den %80'e gerilediğini bildirmişlerdir⁽¹⁾. Ülkemizde yapılan çalışmalarda %1.3-%20.3 arasında değişen direnç oranları verilmiştir^(2,3,6,11,12,18,23). Çalışmamızda ise daha önce sunulmuş verilerle uyumlu olarak, çalışmaya alınan *S. maltophilia* izolatlarının %9.88'si TMP-SXT'ye dirençli bulunmuştur.

Levofloksasin, *S. maltophilia* tedavisinde kullanılabilen bir antimikrobiyal tedavi seçeneğidir. Banar ve ark.⁽⁵⁾ metaanaliz çalışmalarında levofloksasin için Doğu Akdeniz bölgesinde %6.4, Avrupa, Amerika ve Batı Pasifik bölgelerinde %15-22 ve Güneydoğu Asya'da %26 direnç oranları bildirmişlerdir⁽⁵⁾. Dadashi ve ark.⁽¹³⁾ ise

dünya genelinde levofloksasin için %14.4 direnç oranı belirtmiştir⁽¹³⁾. Çalışmalarda levofloksasin direncinin yıllar içinde hızla arttığı, bu nedenle klinik kullanımda dikkatle takip edilmesi önerilmiştir^(5,13). Wang ve ark.⁽²³⁾ yıllar içinde levofloksasin direncinin %8.5'den %9.5'e ilerlediğini gözlemişlerdir⁽²³⁾. Hazırolan ve ark.⁽¹⁷⁾ levofloksasin direncinin yıllar içinde artarak %17.39'a ulaştığını bildirmişlerdir⁽¹⁷⁾. Bilgin ve ark.⁽⁶⁾ test ettikleri *S. maltophilia* izolatlarının %93.1'ini levofloksasine duyarlı bularak, en etkili antimikrobiyal olduğunu belirtmişlerdir⁽⁶⁾. Çalışmamızda ise suşların %80.34'ü levofloksasine duyarlı bulunmuştur.

Sonuç olarak, çalışmamız verilerine göre *S. maltophilia* enfeksiyonları gelişimi açısından yoğun bakımda yatan ileri yaş grubundaki hastaların en riskli grup olduğu gözlenmiştir. Hastanemiz için *S. maltophilia* tedavisinde en etkili antimikrobiyal TMP-SXT iken, yıllar içinde levofloksasin duyarlılığındaki azalma dikkat çekmiştir. *S. maltophilia* birçok antibiyotiğe karşı doğal ya da kazanılmış direnç mekanizmalarına sahip olduğu için tedavi seçenekleri sınırlıdır. Tedavide kullanılan antimikrobiyal ajanlar için yıllar içinde artan direnç oranları bildirilmektedir. Enfeksiyonlarının görülme sıklığını ve dirençli suşların ortaya çıkışını azaltmak için etkili enfeksiyon kontrolü ve antibiyotik yönetimi yapılmalıdır. Bunun için ilk olarak gerçek enfeksiyon ve kolonizasyon ayırımı yapılmalıdır. *S. maltophilia* enfeksiyonları için risk grubundaki kişiler başta olmak üzere kolonizasyonlar dikkatle takip edilmelidir. İnvaziv işlemlerin endikasyonları değerlendirilerek mümkün olanlara en kısa sürede son verilmelidir^(5,7,13,19,21). Kolonizasyonu olan hastaların ayrıca çapraz bulaş için kaynak oluşturduğu göz önüne alınmalıdır⁽¹⁰⁾. Klonal yayılımı engellemek için el hijyeni, temas izolasyonu, kateter bakımı gibi enfeksiyon kontrol önlemleri suşların klonal analizinin yapıldığı çalışmalarla desteklenmelidir^(7,10,19). Antibiyotiklerin akılcı kullanımı için standart yöntemler ile her merkezin direnç oranlarının takip edildiği yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma, Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı ile gerçekleştirilmiştir (Evrak Tarih ve Sayısı: 14.02.2025-411995).

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Proje için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Ethics Committee Approval: This study was conducted with the approval of the Karabük University Faculty of Medicine Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee (Document Date and Number: 14.02.2025-411995).

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

Financial Support: No financial support was received for the project.

KAYNAKLAR

1. Alfonsan MK, Mubarak MA, Althawadi SI, Obeid DA, Al-Qahtani AA, Almaghrabi RS, et al. Temporal analysis of prevalence and antibiotic-resistance patterns in *Stenotrophomonas maltophilia* clinical isolates in a 19-year retrospective study. *Sci Rep*. 2024;14(1):14459.
2. Arabacı Ç, Yanılmaz Ö, Uzun B. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. *ANKEM Derg*. 2019;33(2):58-64.
3. Arslan GK, Taşbent FE, Doğan M. Sınırlı antibiyotik seçeneği olan *Stenotrophomonas maltophilia* enfeksiyonlarında antibiyotik direnç profili. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg*. 2021;51(4):334-40.
4. Aysert-Yıldız P, Yıldız Y, Habibi H, ve ark. *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia: from diagnosis to treatment. *Infect Dis Clin Microbiol*. 2022;4(4):258-67.
5. Banar M, Sattari-Maraji A, Bayatinejad G, et al. Global prevalence and antibiotic resistance in clinical isolates of *Stenotrophomonas maltophilia*: a systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10:1163439.
6. Bilgin M, İşler H, Başbulut E, Yılmaz EM. *Stenotrophomonas maltophilia* klinik suşlarında antimikrobiyal direnç: 10 yıllık sürveyans. *ANKEM Derg*. 2022;36(1):16-22.
7. Brooke JS. Advances in the Microbiology of *Stenotrophomonas maltophilia*. *Clin Microbiol Rev*. 2021;34(3):e0003019.
8. Cai B, Tillotson G, Benjumea D, Callahan P, Echols R. The Burden of Bloodstream Infections due to *Stenotrophomonas Maltophilia* in the United States: A Large, Retrospective Database Study. *Open Forum Infect Dis*. 2020;7(5):ofaa141.

9. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 34nd informational supplement. CLSI Document M100. Wayne PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2024
<https://em100.edaptivedocs.net/GetDoc.aspx?doc=CLSI%20M100%20ED34:2024%20Page%2094&format=SPDF> (Erişim tarihi: 19.02.2025)
10. Çalışkan A, Çicek AÇ, Ejder NA, Karagöz A, Kirişçi Ö, Kılıç S. The Antibiotic sensitivity of *Stenotrophomonas maltophilia* in a 5-year period and investigation of clonal outbreak with PFGE. J Infect Dev Ctries. 2019;13(07):634-9.
11. Çaycı YT, Karadağ A, Yılmaz H, Yanık K, Günaydın M. *Stenotrophomonas maltophilia* klinik suşlarında antimikrobiyal direnç. Turk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2013;43:22-5.
12. Çıkman A, Parlak M, Bayram Y, Gündüğüoğlu H, Berktaş M. Antibiotics resistance of *Stenotrophomonas maltophilia* strains isolated from various clinical specimens. Afr Health Sci. 2016;16(1):149-52.
13. Dadashi M, Hajikhani B, Nazarinejad N, et al. Global prevalence and distribution of antibiotic resistance among clinical isolates of *Stenotrophomonas maltophilia*: A systematic review and meta-analysis. J Glob Antimicrob Resist. 2023;34:253-67.
14. Garazi M, Singer C, Tai J, Ginocchio CC. Bloodstream infections caused by *Stenotrophomonas maltophilia*: a seven-year review. J Hosp Infect. 2012;81(2):114-8.
15. Gür H, Hazırolan G. Kan Kültürlerinden İzole Edilen Nonfermentatif ID Gram Negatif Bakterilerin Dağılımının ve Antibiyotik Duyarlılık Profillerinin Belirlenmesi. ANKEM Derg. 2019;33(2):49-57.
16. Hafız TA, Aldawood E, Albloshi A, et al. *Stenotrophomonas maltophilia* Epidemiology, Resistance Characteristics, and Clinical Outcomes: Understanding of the Recent Three Years' Trends. Microorganisms. 2022;10(12):2506.
17. Hazırolan G, Araz H, Çelikbaş AK, Aksu N. Dikkat! Klinik örneklerden izole edilen *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarının trimetoprim-sülfametoksazol ve levofloksasin direncinde belirgin artış var (2008-2016). Turk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2018;48(2):134-40.
18. McDaniel MS, Schoeb T, Swords WE. Cooperativity between *Stenotrophomonas maltophilia* and *Pseudomonas aeruginosa* during Polymicrobial Airway Infections. Infect Immun. 2020;88(4):e00855-19.
19. Mojica MF, Humphries R, Lipuma JJ, et al. Clinical challenges treating *Stenotrophomonas maltophilia* infections: an update. JAC Antimicrob Resist. 2022;4(3):dlac040.
20. Mutlu M, Yılmaz G, Aslan Y, Bayramoğlu G. Risk factors and clinical characteristics of *Stenotrophomonas maltophilia* infections in neonates. J Microbiol Immunol Infect. 2011;44(6):467-72.
21. Tamma PD, Heil EL, Justo JA, Mathers AJ, Satlin MJ, Bonomo RA. Infectious Diseases Society of America 2024 Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections. Clin Infect Dis. 2024;ciae403.
22. Yaşar N, Karvar Ş, Delialioğlu N. *Stenotrophomonas maltophilia* izolatlarında trimetoprim-sülfametoksazol ve levofloksasin direnç profili. Turk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2024;54(4):267-73.
23. Wang H, Li S, Ji H, et al. Epidemiology and Antimicrobial Resistance of *Stenotrophomonas maltophilia* in China, 2014-2021. Infect Dis Ther. 2025;14(1):261-74.
24. Wang L, Zhou W, Cao Y, et al. Characteristics of *Stenotrophomonas maltophilia* infection in children in Sichuan, China, from 2010 to 2017. Medicine (Baltimore). 2020;99(8):e19250.

ESCHERICHIA COLI, KLEBSIELLA PNEUMONIAE, PSEUDOMONAS AERUGINOSA VE ACINETOBACTER BAUMANNII İZOLATLARINDA KOLİSTİN VE POLİMİKSİN B DUYARLILIĞININ ARAŞTIRILMASI

Salim YAKUT, Selda DOĞAN, Fadile YILDIZ ZEYREK

S. Yakut 0000-0003-2675-6677, S. Doğan 0009-0004-1930-5362, F. Yıldız Zeyrek 0000-0001-7386-9944

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ŞANLIURFA

Telif Hakkı: Bu makale CC BY-NC-ND lisansı (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) ile dağıtılan açık erişimli bir makaledir ve telif hakkı © yazarlara aittir.



ÖZ

Kolistin ve polimiksin B, antibiyotiklere çoklu direnç gösteren bakterilerde tedavi seçeneği olabilmektedir. Bu çalışmada genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz salgılayan *Escherichia coli*, karbapenem dirençli *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* izolatlarında kolistin ve polimiksin B'nin in vitro etkinliğinin değerlendirilmesi ve karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmaya Nisan 2022-Haziran 2024 tarihleri arasında toplam 400 izolat dahil edilmiştir. Kolistin ve polimiksin B'nin duyarlılığının saptanması amacıyla sıvı mikrodilüsyon yöntemi kullanılmıştır. Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz varlığı çift disk sinerji testi ile, karbapenem direnci ise disk difüzyon ve VITEK2 ile tespit edilmiştir.

Bu çalışmada kolistin/polimiksin B duyarlılık oranları *E. coli* için %77/%83, *K. pneumoniae* için %74/%83, *P. aeruginosa* için %87/%90 ve *A. baumannii* için %56/%69 olarak saptanmıştır. *E. coli* izolatlarında 66, *K. pneumoniae* izolatlarında 63, *P. aeruginosa* izolatlarında 73 ve *A. baumannii* izolatlarında 50 izolatta kolistin ve polimiksin B MİK değerlerinin aynı olduğu bulunmuştur. Ancak *E. coli* izolatlarında 24, *K. pneumoniae* izolatlarında 20, *P. aeruginosa* izolatlarında 18, *A. baumannii* izolatlarında ise 42 izolatta polimiksin B MİK değerleri, kolistin MİK değerlerinden daha düşük bulunmuştur.

Sonuç olarak her dört etkende de polimiksin B in-vitro duyarlılık oranının kolistine göre daha yüksek olduğu, bu farkın *A. baumannii* izolatlarında istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir. Özellikle *A. baumannii* izolatlarında polimiksin duyarlılığı %70'in altında bulunmuştur. Bu nedenle polimiksin direncinin belli aralıklarla izlenmesi, antimikrobiyal yönetimin titizlikle uygulanması, kombinasyon tedavilerinin araştırılması önem arz etmektedir. Ayrıca polimiksin B ve kolistinin etkinliğinin karşılaştırılması için daha fazla izolat ile yapılacak çalışmalara ve klinik etkinliğin incelenmesine ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Çoklu ilaca dirençli Gram negatif basiller, Kolistin, Polimiksin B, Sıvı mikrodilüsyon

ABSTRACT

Investigation of Colistin and Polymyxin B susceptibility in *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* isolates

Colistin and polymyxin B might be treatment options for bacteria with multiple resistance to antibiotics. The aim of this study was to evaluate and compare the in vitro activities of colistin and polymyxin B on extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*, carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* isolates.

A total of 400 isolates were included in the study between April 2022 and June 2024. Broth microdilution method was used to determine the susceptibility to colistin and polymyxin B. The presence of extended-spectrum beta-lactamase was detected by double-disk synergy test, and carbapenem resistance was detected by disk diffusion and VITEK2.

In this study, colistin/polymyxin B susceptibility rates were determined as 77%/83% for *E. coli*, 74%/83% for *K. pneumoniae*, 87%/90% for *P. aeruginosa*, and 56%/69% for *A. baumannii*. Colistin and polymyxin B MIC values were the same in 66 *E. coli* isolates, 63 *K. pneumoniae* isolates, 73 *P. aeruginosa* isolates and 50 *A. baumannii* isolates. However, polymyxin B MIC

İletişim adresi: Salim Yakut, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ŞANLIURFA
e-posta: 21salimyakut21@gmail.com

Received/Geliş: 25.03.2025 Accepted/Kabul: 23.04.2025 Published Online/Online Yayın: 30.04.2025

Atıf/Cite as: Yakut S, Doğan S, Yıldız Zeyrek F. *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* izolatlarında kolistin ve polimiksin B duyarlılığının araştırılması. ANKEM Derg. 2025;39(1):14-21.

values were found to be lower than colistin MIC values in 24 *E. coli* isolates, 20 *K. pneumoniae* isolates, 18 *P. aeruginosa* isolates and 42 *A. baumannii* isolates.

As a result, polymyxin B in-vitro susceptibility rate was higher than colistin in all four agents and this difference was statistically significant in *A. baumannii* isolates. Especially in *A. baumannii* isolates, polymyxin susceptibility was below 70%. Therefore, it is important to monitor polymyxin resistance at certain intervals, to apply antimicrobial management meticulously and to investigate combination therapies. Additionally, there is a need for further studies with more isolates to compare the efficacy of polymyxin B and colistin and to examine clinical efficacy.

Keywords: Colistin, Broth microdilution, Multidrug resistant Gram negative bacilli, Polymyxin B

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 2024 yılında yayınlanan öncelikli patojenler listesinde karbapenem dirençli *Acinetobacter baumannii*, karbapenem dirençli Enterobacterales (KRE) ve üçüncü kuşak sefalosporinlere dirençli Enterobacterales üyeleri "kritik" grupta yer alırken, karbapenem dirençli *Pseudomonas aeruginosa* ise "yüksek riskli" kategorisinde yer almaktadır. KRE üyeleri; kan dolaşımı, solunum yolu, karın içi ve idrar yolu enfeksiyonları dahil olmak üzere çeşitli enfeksiyonlara neden olmaktadır. Bu enfeksiyonlar, esas olarak yüksek antibiyotik direnç oranları nedeniyle ve sınırlı tedavi seçenekleriyle küresel olarak önemli bir yük oluşturmaktadır. KRE salgınları önemli bir ekonomik yüke neden olmakta ve bu da bu patojenlerin neden olduğu enfeksiyon yükünü ele almak için yenilikçi tedavi seçenekleri de dahil olmak üzere önleme ve kontrole yönelik acil ihtiyacı daha çok vurgulamaktadır. Uygun fiyatlı antibiyotiklere sınırlı erişim, kaynak kısıtlamaları, yetersiz enfeksiyon kontrolü ve yüksek antimikrobiyal kullanımı, üçüncü kuşak sefalosporinlere dirençli *Escherichia coli* ve KRE'nin küresel yüküne katkıda bulunarak artan morbidite, mortalite ve maliyetlere neden olmaktadır. Karbapenem dirençli *A. baumannii*'nin (KDAB) ortaya çıkışı ve devamlılığı, virülansı, direnci ve sınırlı tedavi seçenekleri nedeniyle küresel zorluk teşkil etmekte ve özellikle yoğun bakım hastaları arasında ciddi hastane enfeksiyonlarına ve endişe verici derecede yüksek ölüm oranlarına yol açmaktadır. KDAB, antibiyotik dirençli enfeksiyonlardan kaynaklanan atfedilebilir ölüm oranı açısından dünya çapında en önemli beş patojenden biridir^(19,28,29).

Polimiksinler, DSÖ tarafından en yüksek öncelikli kritik önemli antimikrobiyaller kategorisinde yer almaktadır⁽²⁷⁾. Polimiksinler, çoklu ilaca dirençli Gram negatif bakterilerin (ÇİD-GNB) tedavisinde son tercih edilen ilaç olmaya devam etmektedir⁽¹⁸⁾. Kolistin ayrıca hayvan yemlerinde ve kümes hayvanı çiftliklerinde profilaktik nedenlerle kullanılmaktadır. Ancak, son birkaç on yılda hem klinikte hem de hayvan yemlerinde kolistin aşırı kullanımı, Gram negatif bakteri türleri arasında kolistin direncinin artmasına yol açmıştır⁽¹⁹⁾.

Kolistin ve polimiksin B kimyasal yapı, etki mekanizması, direnç kalıpları ve aktivite spektrumu açısından çok benzerdir. Ancak, parenteral formlarında farklılık gösterirler. Kolistin, inaktif bir ön ilaç olarak uygulanırken, polimiksin B, aktif form olarak uygulanır. Polimiksinler intravenöz, intramüsküler ve intratekal olarak uygulanabilir. Kolistin ayrıca inhalasyon yoluyla da uygulanabilir. Polimiksinlerin en yaygın yan etkisi nefrotoksisitedir. Sistematik bir inceleme ve meta-analizde, polimiksin B'den kaynaklanan nefrotoksitenin birleşik insidansının kolistinden kaynaklanan nefrotoksitiden daha düşük olduğu (%38'e karşı %48) bulunmuştur^(3,24).

Bu çalışmada genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) salgılayan *E. coli*, karbapenem dirençli *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* ve *A. baumannii* izolatlarında kolistin ve polimiksin B'nin *in vitro* etkinliğinin değerlendirilmesi ve karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREK VE YÖNTEM

Bakteriyel İzolatlar

Çalışmaya Nisan 2022-Haziran 2024 tarihleri arasında klinik örneklerden etken olarak izole edilen her mikroorganizmadan 100 izolat olmak üzere toplam 400 izolat dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen izolatlar Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (KLİMUD) tarafından hazırlanan rehberlere göre etken/kontaminasyon/kolonizasyon olarak değerlendirilmiştir. Klinik olarak etken kabul edilen izolatlar çalışmaya dahil edilmiştir⁽¹⁴⁻¹⁷⁾. Nisan 2022 tarihinden itibaren etken olarak izole edilen ilk 100 GSBL pozitif *E.*

coli izolatu ve karbapenem dirençli ilk 100'er *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* ve *A. baumannii* izolatları çalışmaya dahil edilmiştir. İzolatlar çalışma tarihine kadar -80°C'de saklanmıştır. İzolatların tanımlanması "matrks assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry" (MALDI-TOF-MS) (VITEK MS, BioMérieux, Fransa) ile gerçekleştirilmiştir.

GSBL ve Karbapenem Direnci Tespiti

E. coli izolatlarında GSBL varlığının tespiti için VITEK2 (BioMérieux, Fransa) cihazı ve çift disk sinerji testi kullanılmıştır. Çift disk sinerji testi⁽²⁾ için amoksisilin-klavulanat (AMC, 20-10 µg, Bioanalyse, Türkiye), seftriakson (CRO, 30 µg, Bioanalyse, Türkiye), sefotaksim (CTX, 5 µg, Bioanalyse, Türkiye) ve seftazidim (CAZ, 10 µg, Bioanalyse, Türkiye) diskleri kullanılmıştır. Taze ve saf olarak üreyen kolonilerden 0.5 McFarland bulanıklığında bakteri süspansiyonu hazırlanarak Mueller Hinton agar (MHA) (RTA, Türkiye) yüzeyine yayılmıştır. AMC disk besiyerinin ortasına bırakılmış ve diğer diskler AMC diskinin etrafına merkezden merkeze 30 mm olacak şekilde yerleştirilmiştir. Besiyerleri 35°C'de 16-20 saat inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon süresinin sonunda CAZ veya CTX veya CRO etrafındaki inhibisyon zonunun AMC diskine doğru genişlemesi veya diskler arasında bakterinin üremediği bir sinerji alanının bulunması GSBL varlığı olarak değerlendirilmiştir. Hem otomatize sistem hem de çift disk sinerji testi ile pozitiflik saptanan izolatlar çalışmaya dahil edilmiştir. Kalite kontrol amacıyla *E. coli* ATCC 25922 suşu kullanılmıştır.

K. pneumoniae, *P. aeruginosa* ve *A. baumannii* izolatlarında karbapenem direncinin saptanması için VITEK2 ve disk difüzyon yöntemi kullanılmıştır. Disk difüzyon yöntemi European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) standartlarına uygun olarak çalışılmıştır.⁽¹⁰⁾ Karbapenem direncinin tespiti için meropenem ve imipenem diskleri (Bioanalyse, Türkiye) kullanılmıştır. Taze ve saf olarak üreyen koloniler alınarak 0.5 McFarland bulanıklığında bakteri süspansiyonu hazırlanarak MHA yüzeyine yayılmış ve diskler yerleştirilmiştir. Besiyerleri 35°C'de 16-20 saat inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon süresinin sonunda zon çapları ölçülerek EUCAST v.15.0 standartlarına göre değerlendirilmiştir. Disk difüzyon yöntemiyle ve/veya VITEK2 ile meropenem veya imipenem dirençli olarak saptanan izolatlar çalışmaya dahil edilmiştir. Kalite kontrol amacıyla *E. coli* ATCC 25922 ve *P. aeruginosa* ATCC 27853 suşları kullanılmıştır.

Sıvı Mikrodilüsyon Yöntemi

Kolistin ve polimiksin B'nin duyarlılığının saptanması amacıyla sıvı mikrodilüsyon (SMD) yöntemi kullanılmıştır. SMD yöntemi için kolistin sülfat (Biosynth, İngiltere) ve polimiksin B (Biosynth, İngiltere) kullanılmış ve "Clinical and Laboratory Standards Institute" (CLSI) M7 kılavuzuna uygun olarak çalışılmıştır.⁽⁵⁾ Kolistin sonuçları EUCAST v15.0 standartlarına göre, polimiksin B sonuçları ise CLSI M100 standartlarına göre değerlendirilmiştir. Kalite kontrol amacıyla *E. coli* ATCC 25922, *E. coli* NCTC 13846 ve *P. aeruginosa* ATCC 27853 suşları kullanılmıştır.^(4,9)

Bu çalışmada, MİK50 izolatların %50'sini, MİK90 ise izolatların %90'ını inhibe eden kolistin/polimiksin B ilaç konsantrasyonu olarak tanımlanmıştır.⁽¹²⁾

İstatistiksel Analiz

Kolistin ve polimiksin B'nin istatistiksel karşılaştırılması için Wilcoxon işaretli sıralı testi kullanılmış ve p <0.05 değeri anlamlı kabul edilmiştir.

Bu çalışma için Harran Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Kararı (02.12.2024, HRÜ/24.19.10) alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya alınan *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* ve *A. baumannii* izolatlarının en sık saptandığı örnekler sırasıyla idrar, kan, derin trakeal aspirat ve kan kültürü olarak tespit edilmiştir (Tablo I).

Tablo 1. Çalışmaya alınan izolatların elde edildikleri klinik örneklerle göre dağılımları (n).

Örnek	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>A. baumannii</i>
Kan	12	41	10	79
Kateter	-	1	2	1
İdrar	75	23	27	1
Balgam	1	2	10	3
DTA*	5	26	31	15
BAL**	-	5	2	-
Yara	2	2	9	1
Apse	4	-	1	-
Steril vücut sıvıları	1	-	-	-
Kulak	-	-	8	-

*DTA: Derin trakeal aspirat

**BAL: Bronkoalveolar lavaj

Bu çalışmada kolistin/polimiksin B duyarlılık oranları *E. coli* için %77/%83, *K. pneumoniae* için %74/%83, *P. aeruginosa* için %87/%90 ve *A. baumannii* için %56/%69 olarak saptanmıştır. Hem kolistin hem de polimiksin B duyarlılığının en yüksek ve en düşük olduğu etkenler sırasıyla *P. aeruginosa* ve *A. baumannii* olarak bulunmuştur (Tablo II).

Bu çalışmada *E. coli*, *K. pneumoniae* ve *P. aeruginosa* izolatlarında kolistin ve polimiksin B MİK₅₀ değerleri ≤0.25 µg/ml olarak bulunurken MİK₉₀ değerleri ise sırasıyla 16 µg/ml, 32 µg/ml ve 16 µg/ml olarak tespit edilmiştir. Her üç mikroorganizmanın polimiksin B MİK₅₀ değerleri ≤0.25 µg/ml, MİK₉₀ değerleri ise sırasıyla 8 µg/ml, 64 µg/ml ve 4 µg/ml olarak bulunmuştur. *A. baumannii* izolatlarında ise kolistin MİK₅₀ ve MİK₉₀ değerleri sırasıyla 2 µg/ml ve ≥128 µg/ml olarak saptanırken, polimiksin B için MİK₅₀ ve MİK₉₀ değerleri sırasıyla 0.5 µg/ml ve 64 µg/ml olarak saptanmıştır (Tablo II).

Tablo 2. Çalışmaya alınan izolatlarda kolistin ve polimiksin B duyarlılık oranları ile MİK₅₀ ve MİK₉₀ değerleri.

Mikroorganizma	Kolistin duyarlılığı (%)	Polimiksin B duyarlılığı (%)	Kolistin MİK ₅₀ (µg/ml)	Kolistin MİK ₉₀ (µg/ml)	Polimiksin B MİK ₅₀ (µg/ml)	Polimiksin B MİK ₉₀ (µg/ml)
<i>P. aeruginosa</i>	87	90	≤0.25	16	≤0.25	8
<i>E. coli</i>	77	83	≤0.25	32	≤0.25	64
<i>K. pneumoniae</i>	74	83	≤0.25	16	≤0.25	4
<i>A. baumannii</i>	56	69	2	≥128	0.5	64

Uluslararası Standardizasyon Örgütü (ISO) kriterlerine göre kategorik uyumun [KU; kategori düzeyinde (duyarlı, artmış dozda duyarlı, dirençli) uyumlu sonuçların oranı] >%90 olması gerekmektedir⁽¹¹⁾. Bu çalışmada *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* ve *A. baumannii* izolatlarında kolistin ve polimiksin B'nin kategorik uyum oranları sırasıyla %90, %90, %93 ve %85 olarak tespit edilmiştir.

E. coli izolatlarında 66, *K. pneumoniae* izolatlarında 63, *P. aeruginosa* izolatlarında 73 ve *A. baumannii* izolatlarında 50 izolatta kolistin ve polimiksin B MİK değerlerinin aynı olduğu bulunmuştur (Tablo III). Ancak; *E. coli* izolatlarında 24, *K. pneumoniae* izolatlarında 20, *P. aeruginosa* izolatlarında 18, *A. baumannii* izolatlarında ise 42 izolatta polimiksin B MİK değerleri kolistin MİK değerlerinden daha düşük tespit edilmiştir (Tablo III). Bu çalışmada tüm izolatlar için polimiksin B in vitro duyarlılık oranının daha yüksek olduğu görülmüş, sadece *A. baumannii* izolatlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.

Tablo 3. Tüm izolatlarda kolistin ve polimiksin B MİK dağılımları.

<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	Polimiksin B MİK (µg/ml)																		
<i>P. aeruginosa</i>	<i>A. baumannii</i>	≤0.25	0.5		1		2		4		8		16		32		64		≥128	
Kolistin MİK (µg/ml)	≤0.25	59	51	4	2	2	2	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-	1	1	2
		66	37	2	1	2	2	1	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	0.5	3	4	1	2	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		4	2	1	1	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
	1	1	4	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		1	3	2	2	3	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
	2	3	-	-	1	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-
		1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4	2	2	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		-	2	-	1	-	1	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	8	2	-	1	-	-	-	2	-	-	-	2	3	-	1	-	-	-	-	1
		-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
	16	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	3	3	-	1	-	1	-	-	1
		2	-	-	-	-	1	-	2	1	2	-	3	-	-	-	-	-	-	-
	32	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1	-	-	2	-	1	-	1	-
		-	1	1	1	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-
	64	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-	1	-	1	1	-
		-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	2	1	1	3	-	-	1	-
	≥128	1	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	2
		-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	3	-	5	3

TARTIŞMA

Antibiyotiklere karşı mikrobiyal direnç, uzun süreli hasta yatışına, daha yüksek sağlık hizmeti maliyetlerine ve daha yüksek ölüm oranlarına katkıda bulunduğu için büyük bir küresel tehdittir. Birçok mikroorganizma, beta-laktamlar, aminoglikozitler ve florokinolonlar gibi yaygın olarak kullanılan antibiyotik sınıflarına dirençlidir. Bu nedenle son zamanlarda, ÇİD-GNB'lerin neden olduğu enfeksiyonların artması nedeniyle, kolistin ve polimiksin B küresel olarak "son antibiyotik" olarak yeniden uygulanmaya başlanmıştır. Ancak, son on yılda dünyanın dört bir yanından bu antibiyotiklere dirençli çok sayıda mikroorganizma bildirilmiştir. Polimiksin dirençli mikroorganizmaların yüksek yaygınlığı özellikle endişe vericidir. Bu nedenle polimiksinlerin duyarlılığının izlenmesi oldukça önemlidir.^(25,30)

Çiftçi ve ark.⁽⁷⁾ 101 *A. baumannii* izolatu ile yaptıkları çalışmada kolistin duyarlılığını %98 gibi yüksek bir oranda bulmuşlardır. *A. baumannii* (92 izolat) ve *K. pneumoniae* (68 izolat) ile yapılan başka bir çalışmada kolistin duyarlılığı sırasıyla %84.8 ve %79.4 olarak bulunmuştur.⁽³¹⁾ Ülkemizde yapılan diğer bir çalışmada 74 *K. pneumoniae* izolatu için kolistin duyarlılığı %27 gibi çok düşük bir oranda saptanmıştır.⁽²³⁾ Çin ve Hindistan'da *P. aeruginosa*, *E. coli*, *K. pneumoniae* ve *A. baumannii* izolatlarında yapılan çalışmalarda kolistin duyarlılığı %94-%98.2 ile %83.9-%92.2 aralığında bulunmuştur.^(8,29) Bu çalışmada ise kolistin duyarlılığı *P. aeruginosa*, *E. coli*, *K. pneumoniae* ve *A. baumannii* izolatlarında sırasıyla %87, %77, %74 ve %56 olarak tespit edilmiştir. Kolistin Gram negatif bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlarda son seçenek antibiyotiklerden biri olarak gözönüne alındığında özellikle *A. baumannii*'ye bağlı enfeksiyonlarda tedavi seçeneklerinin yetersiz kalacağı ve buna bağlı mortalitenin artabileceğini düşündürmektedir.

Polimiksinlerden polimiksin B ile ilgili az sayıda çalışma yapılmıştır. Ülkemizde 34 *A. baumannii* izolatu ile yapılan bir çalışmada polimiksin B duyarlılığı %100 olarak bulunmuştur.⁽²⁰⁾ Benzer olarak Singapur'da *P. aeruginosa* izolatları ile yapılan iki farklı çalışmada polimiksin B duyarlılığı %94 ve %95 olarak bulunmuştur.^(13,26) Ancak, Brezilya'da Enterobacteriaceae ailesi üyeleri üzerinde yapılan çalışmada polimiksin B duyarlılığı %66.3 olarak bulunmuştur.⁽⁶⁾ Yine ülkemizde 268 Gram negatif basil ile yapılan bir çalışmada kolistin duyarlılığı %59.3,

polimiksin B duyarlılığı ise %66 olarak bulunmuştur. Yazarlar çalışmalarında polimiksin B'nin tüm izolatlar için daha potent olduğunu belirtmişlerdir⁽¹⁾. Bu çalışmada *P. aeruginosa*, *E. coli*, *K. pneumoniae* ve *A. baumannii* izolatlarında polimiksin B duyarlılığı sırasıyla %90, %83, %83 ve %69 olarak tespit edilmiştir.

Hem kolistin hem de polimiksin B duyarlılığının birlikte değerlendirildiği Çin'de yapılan çalışmada *K. pneumoniae*, *E. coli*, *P. aeruginosa* ve *A. baumannii* izolatlarında kolistin ve polimiksin B duyarlılıkları sırasıyla %97.1/%97.1, %99/%98.5, %98.9/%98.9 ve %96.3/%96.3 oranında bulunmuştur⁽³⁰⁾. Sader ve ark.'nın⁽²¹⁾ 1219 *P. aeruginosa* izolatı ile yaptıkları çalışmada kolistin ve polimiksin B duyarlılıkları sırasıyla %98.9 ve %100 olarak saptanmıştır. Yazarlar çalışmalarında polimiksin B'nin kolistine göre daha aktif olduğunu belirtmişlerdir. Dünya çapında toplanan 15377 klinik izolat ile yapılan bir çalışmada *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Klebsiella* spp. ve *E. coli* izolatlarında kolistin/polimiksin B duyarlılıkları sırasıyla %99.8/99.8, %97.2/97.9, %95.8/95.9 ve %99.6/99.6 olarak saptanmıştır⁽²²⁾. Bu çalışmada *P. aeruginosa*, *E. coli*, *K. pneumoniae* ve *A. baumannii* izolatlarında sırasıyla %3, %6, %9 ve %13 oranında polimiksin B duyarlılığı daha yüksek olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar polimiksin B'nin kolistine göre daha potent olduğunu düşündürmektedir.

Sonuç olarak çeşitli mekanizmalarla ortaya çıkan kolistin ve polimiksin B direnci endişe vericidir. Bu çalışmada da özellikle *A. baumannii* izolatlarında polimiksin duyarlılığı %70'in altında bulunmuştur. Bu nedenle polimiksin direncinin belli aralıklarla izlenmesi, antimikrobiyal yönetimin titizlikle uygulanması, kombinasyon tedavilerinin araştırılması önem arz etmektedir. Ayrıca bu çalışma, polimiksin B ve kolistin karşılaştırılması açısından önemli bir çalışma olup daha fazla izolat ile yapılacak çalışmalar için örnek olacağı düşüncesindeyiz.

Etik Kurul Onayı: Harran Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Kararı (Karar No: HRÜ/24.19.10, Karar Tarihi: 02.12.2024) ile onaylanmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Proje için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Ethics Committee Approval: Approved by Harran University Clinical Research Ethics Committee Decision (Decision No: HRÜ/24.19.10, Decision Date: 02.12.2024).

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

Financial Support: No financial support was received for the project.

KAYNAKLAR

1. Adaleti R, Kansak N, Çalık Ş, ve ark. Çoklu ilaca dirençli Gram negatif bakterilerde belirlenen kolistin duyarlılık sonuçları polimiksin B için kullanılabilir mi? XL. Uluslararası Türk Mikrobiyoloji Kongresi Kitabı, s.410-411, Antalya (2022). Erişim adresi: <https://www.tmc-online.org/pdf/TMC%202022%20Bildiri%20Kitab%C4%B1.pdf>
2. Antibiyotik Duyarlılık Testleri, EUCAST: Uygulama, Yorum ve Uzman Kurallar, Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Derg. 2016;(Ek Sayı):46.
3. Ballı FN, Ekinci PB, Kurtaran M, Kara E, Dizman GT, Sönmezer MÇ, Hayran M, Demirkan K, Metan G. Battle of polymyxin induced nephrotoxicity: Polymyxin B versus colistin. Int J Antimicrob Agents. 2024;63(2):107035.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute [İnternet]. Erişim tarihi: 21 Nisan 2025. Erişim linki: <https://clsi.org/shop/standards/m100/>
5. CLSI. Approved standard: M7-A7. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically, Seventh ed. Clinical and Laboratory Standards Institute, 2006;27-31.
6. Collar GDS, Moreira NK, Wink PL, et al. Detection of polymyxins resistance among Enterobacterales: evaluation of available methods and proposal of a new rapid and feasible methodology. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2023;22(1):71.
7. Çiftçi N, Arslan U, Türk Dağı H. Comparison of colistin susceptibility tests. Health Academy Kastamonu (HAK). 2024;9(1):38-45.
8. Dwibedy SK, Padhy I, Panda AK, Mohapatra SS. Colistin resistance among the Gram-negative nosocomial pathogens in India: a systematic review and meta-analysis. J Chemother. 2024;36:1-13.

9. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Clinical breakpoints - breakpoints and guidance [Internet]. Erişim tarihi: 21 Nisan 2025. Erişim linki: https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_15.0_Breakpoint_Tables.pdf
10. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Videos and Online seminars from EUCAST [Internet]. Erişim tarihi: 21 Nisan 2025. Erişim linki: https://www.eucast.org/videos_and_online_seminars#c19324
11. ISO. ISO 20776-1:2019-Susceptibility testing of infectious agents and evaluation of performance of antimicrobial susceptibility test devices — Part 1: Broth micro-dilution reference method for testing the in vitro activity of antimicrobial agents against rapidly growing aerobic bacteria involved in infectious diseases [Internet]. Geneva; International Standards Organization. Erişim tarihi: 24 Kasım 2024. Erişim linki: <https://www.iso.org/standard/70464.html>
12. Kambli P, Ajbani K, Sadani M, et al. Correlating minimum inhibitory concentrations of ofloxacin and moxifloxacin with gyrA mutations using the genotype MTBDRsl assay. Tuberculosis (Edinb). 2015;95(2):137-41.
13. Khor WB, Lakshminarayanan R, Periyah MH, et al. The antibiotic resistance profiles of Pseudomonas aeruginosa in the Asia Cornea Society Infectious Keratitis Study. Int Ophthalmol. 2024;44(1):361.
14. KLİMUD. Deri, Deri Ekleri, Yumuşak Doku Örnekleri ve Göz Örneklerinin Laboratuvar İncelemesi Rehberi. KLİMUD-DYD.REH.06/24.Ver02, 2. Baskı. Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği, Ankara (2024). Erişim linki: [https://www.klimud.org/uploads/content/Deri%2CDeri%20Ekleri%2CYumu%C5%9Fak%20Doku%20C3%96rneklere-G%C3%B6z%20C3%96rneklere%20Rehberi%20\(06-2024\).pdf](https://www.klimud.org/uploads/content/Deri%2CDeri%20Ekleri%2CYumu%C5%9Fak%20Doku%20C3%96rneklere-G%C3%B6z%20C3%96rneklere%20Rehberi%20(06-2024).pdf)
15. KLİMUD. Kan Dolaşımı Örneklerinin Laboratuvar Tanısı Rehberi KLİMUD-KAN.REH.04/22.Ver02. Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği, Ankara (2022). Erişim linki: https://klimud.org/uploads/content/KLİMUD%20Rehberleri_Kan%20Dolasimi_ver02.pdf
16. KLİMUD. Solunum Sistemi Örneklerinin Laboratuvar Tanısı Rehberi KLİMUD-SOL.REH.10/22.Ver02.1. Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği, Ankara (2022). Erişim linki: https://www.klimud.org/uploads/content/pdf/Solunum%20sistemi_ver02.pdf
17. KLİMUD. Üriner Sistem Örneklerinin Laboratuvar Tanısı Rehberi KLİMUD-ÜRİ.REH.09/20.Ver02.1. Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği, Ankara (2020). Erişim linki: [https://www.klimud.org/uploads/content/%C3%9Cüriner%20Sistem%20C3%96rneklere%20Laboratuvar%20Tan%C4%B1s%C4%B1%20\(Ver2.1-2020\).pdf](https://www.klimud.org/uploads/content/%C3%9Cüriner%20Sistem%20C3%96rneklere%20Laboratuvar%20Tan%C4%B1s%C4%B1%20(Ver2.1-2020).pdf)
18. Mohapatra SS, Dwibedy SK, Padhy I. Polymyxins, the last-resort antibiotics: mode of action, resistance emergence, and potential solutions. J Biosci. 2021;46(3):85.
19. Nang SC, Azad MAK, Velkov T, Zhou QT, Li J. Rescuing the last-line polymyxins: achievements and challenges. Pharmacol Rev. 2021;73(2):679-728.
20. Özseven A. Hastane infeksiyonu etkeni olarak belirlenmiş, çoklu antibiyotik direnci gösteren Acinetobacter baumannii klinik izolatlarının imipenem ve meropenem, sefoperazon-sulbaktam, ampisilin-sulbaktam, polimiksin B ve rifampin ile kombinasyonlarına duyarlılığının in vitro araştırılması. Tıpta Uzmanlık Tezi, Isparta (2011).
21. Sader HS, Dale GE, Rhomberg PR, Flamm RK. Antimicrobial activity of murepavadin tested against clinical isolates of Pseudomonas aeruginosa from the United States, Europe, and China. Antimicrob Agents Chemother. 2018;62:e00311-8.
22. Sader HS, Rhomberg PR, Farrell DJ, Jones RN. Differences in potency and categorical agreement between colistin and polymyxin B when testing 15,377 clinical strains collected worldwide. Diagn Microbiol Infect Dis. 2015;83(4):379-81.
23. Sarıkaya A, Mumcuoğlu İ, Baran I, Aksoy A, Dinç B. Acinetobacter, Pseudomonas ve Enterobacterales türlerinde kolistin duyarlılığının belirlenmesinde kolistin sıvı disk elüsyon, hızlı resapolimiksin NP ve sıvı mikrodilüsyon yöntemlerinin karşılaştırılması. Mikrobiyol Bul. 2022;56(3):404-15.
24. Sisay M, Hagos B, Edessa D, Tadiwos Y, Mekuria AN. Polymyxin-induced nephrotoxicity and its predictors: a systematic review and meta-analysis of studies conducted using RIFLE criteria of acute kidney injury. Pharmacol Res. 2021;163:105328.

25. Sturaro MC, de Souza GHA, Damaceno NDS, et al. Antimicrobial activity of ceftibuten/polymyxin B combination against polymyxin/carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*. J Antimicrob Chemother. 2025;80(1):116-25.
26. Teo JQ, Tang CY, Lim JC, et al. Genomic characterization of carbapenem-non-susceptible *Pseudomonas aeruginosa* in Singapore. Emerg Microbes Infect. 2021;10(1):1706-16.
27. World Health Organization. Critically Important Antimicrobials for Human Medicine. 6th Revision 2018 [İnternet]. Erişim tarihi: 23 Kasım 2024. Erişim linki: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/312266/9789241515528-eng.pdf>
28. World Health Organization. WHO Bacterial Priority Pathogens List, 2024 [İnternet]. Erişim tarihi: 23 Kasım 2024. Erişim linki: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376776/9789240093461-eng.pdf?sequence=1>
29. Wu Y, Chen J, Zhang G, et al. In-vitro activities of essential antimicrobial agents including aztreonam/avibactam, eravacycline, colistin and other comparators against carbapenem-resistant bacteria with different carbapenemase genes: A multi-centre study in China, 2021. Int J Antimicrob Agents. 2024;64(5):107341.
30. Xi J, Jia P, Zhu Y, et al. Antimicrobial susceptibility to polymyxin B and other comparators against Gram-negative bacteria isolated from bloodstream infections in China: Results from CARVIS-NET program. Front Microbiol. 2022;13:1017488.
31. Yakut S, Özcan N, Akpolat N, Gül K. Assessing Colistin Resistance Among Clinical Isolates: A Comparative Study of BD Phoenix System versus Broth Microdilution Method. IJCMBS. 2024;4(3);118-25.

ENFEKSİYON KAYNAĞI VEKTÖRLERDEN KORUNMA

Ceylan POLAT

C. Polat: 0000-0003-1511-4177

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ANKARA

Telif Hakkı: Bu makale CC BY-NC-ND lisansı (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) ile dağıtılan açık erişimli bir makaledir ve telif hakkı © yazarlara aittir.



Öz

Vektör kaynaklı hastalıklar, kene, sivrisinek ve kum sineği gibi artropodlar aracılığıyla bulaşan ciddi halk sağlığı sorunlarıdır. Bu hastalıklar dünya genelindeki bulaşıcı hastalıkların yaklaşık %17'sini oluşturmakta ve yılda yaklaşık bir milyon kişinin ölümüne neden olmaktadır. İklim değişikliği başta olmak üzere küresel seyahat, ticaret, kentleşme gibi çevresel ve antropojenik faktörler, vektörlerin biyocoğrafik dağılımını ve taşıdıkları patojenlerin virülansını etkileyerek hastalıkların coğrafi yayılımını etkilemektedir. Vektörlerden korunma, bu hastalıkların önlenmesinde en etkili yaklaşımdır. Vektör kontrol stratejilerinin uygulanması, vektörlerin yayılım alanlarındaki değişimlerin düzenli olarak izlenmesi, direnç gelişimi ve patojen varlığının aktif süzveyansla takibi ve toplumun vektör kaynaklı hastalıklar ve korunma yolları hakkında bilgilendirilmesi, halk sağlığı açısından büyük önem taşımaktadır.

Bu derlemede; kene, sivrisinek ve kum sineği gibi önemli eklem bacaklı vektörlerden korunmaya yönelik bireysel, kimyasal, biyolojik ve çevresel müdahale yöntemleri ele alınmış, vektör kontrol stratejilerinin ve halkın bilinçlendirilmesinin önemi vurgulanmıştır.

Anahtar kelimeler: Korunma, vektör, vektör-kaynaklı enfeksiyonlar

ABSTRACT

Prevention of Vector-Borne Infection Sources

Vector-borne diseases are significant public health concerns transmitted through arthropod vectors such as ticks, mosquitoes, and sand flies. These diseases account for approximately 17% of all infectious diseases globally and cause nearly one million deaths each year. Environmental and anthropogenic factors—most notably climate change, along with global travel, trade, and urbanization—affect the biogeographical distribution of vectors and the virulence of the pathogens they carry, thereby influencing the geographic spread of these diseases. Prevention through vector control remains the most effective approach to mitigating these diseases. Implementing vector control strategies, regularly monitoring changes in vector distribution, active pathogen surveillance and insecticide resistance, and raising public awareness about vector-borne diseases and preventive measures are critical for public health.

In this review; individual, chemical, biological and environmental intervention methods for prevention against key arthropod vectors such as ticks, mosquitoes, and sand flies are discussed, as well as the necessity of vector control measures and public awareness is emphasized.

Keywords: Vector, vector-borne infections, prevention

GİRİŞ

Vektör kaynaklı hastalıklar; kene, sivrisinek, kum sinekleri (tatarcık) ve pire gibi artropod (eklem bacaklı) vektörler aracılığıyla insanlar arasında veya hayvanlardan insanlara bulaşan patojenlerin neden oldukları hastalıklardır. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) verilerine göre vektör kaynaklı hastalıklar tüm bulaşıcı hastalıkların yaklaşık %17'sini oluşturmakta ve her yıl yaklaşık bir milyon kişinin hayatını kaybetmesine neden

İletişim adresi: Ceylan Polat. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ANKARA
e-posta: ceylan.polat@hacettepe.edu.tr

Received/Geliş: 12.04.2025 Accepted/Kabul: 24.04.2025 Published Online/Online Yayın: 30.04.2025

Atıf/Cite as: Polat C. Enfeksiyon kaynağı vektörlerden korunma. ANKEM Derg. 2025;39(1):22-28.

olmaktadır. Bu ölümlerin büyük bir kısmı, koruyucu önlemler ve toplumların bilinçlendirilmesi ile önlenilebilecek kayıplardır⁽³⁷⁾.

Vektörler, enfekte bir konaktan (insan veya hayvan) kan emme sırasında patojen mikroorganizmaları almakta ve daha sonra yeni bir konağa aktarmaktadır. Bakteriyel, viral ya da paraziter etkenleri taşıyabilmektedir.

İklim değişikliği, küresel seyahat, küresel ticaret, modern tarım uygulamaları, plansız kentleşme, habitat tahribatı, pestisit kullanımı ve hayvan göçleri, vektör türlerin yayılımını etkilemektedir. Buna bağlı olarak vektör kaynaklı hastalıkların görüldükleri alanlar da değişkenlik gösterebilmektedir^(8,37).

Son yıllarda artan öneme sahip olan iklim değişikliği, vektörlerin yayılım alanlarını etkilemenin yanı sıra hastalık etkeni olan mikroorganizma türlerinin virülansları üzerinde de etkilere sahiptir^(5,35). Mikroorganizmaların hastalık oluşturabilme yetenekleri, maruz kaldıkları sıcaklık, yağış, nem, UV maruziyeti gibi faktörlerdeki değişime bağlı olarak değişkenlik gösterebilir.

Vektör kaynaklı enfeksiyonların çoğuna karşı doğrudan etkili ajanlar ve aşı bulunmamaktadır. Bu nedenle vektör kaynaklı hastalıklardan korunmanın en etkili yolu, vektörlerden korunmaktır. Halkın bu enfeksiyonların önemi, risk faktörleri ve önlemler konusunda bilinçlendirilmesi kritik öneme sahiptir. Bu derlemede enfeksiyon kaynağı olan vektörlerden korunmaya yönelik uygulamalara değinilmiştir.

1. Kenelerden Korunma

Keneler, konakları olan organizmalara bağlı olarak uzak mesafeler kat edebilmeleri, farklı konak türlerinden beslenmeleri, uzun süre ve yüksek hacimde kan emmeleri, çoğalma kapasitelerinin yüksek olması ve nispeten uzun ömürlü olmaları nedeniyle önemli vektörlerdir. Kırım-Kongo kanamalı ateşi (KKKA), kene-kaynaklı ensefalit, Lyme, tularemi ve riketsiyal hastalıklar gibi birçok hastalık etkeninin bulaşında rol oynarlar (Tablo 1)^(3,30,32,34).

Keneler, *Argasidae* ailesinde bulunan yumuşak keneler ve *Ixodidae* ailesinde bulunan sert keneler olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Sert (*Ixodid*) keneler, tıbbi açıdan en önemli vektör gruplarından biridir. Genellikle, kene kaynaklı etkenler belirli bir kene cinsi veya türü tarafından bulaştırıldığından, sert keneleri en azından cins düzeyinde tanımlayabilmek önemlidir.

Tablo 1. Kene kaynaklı patojenlerin neden oldukları hastalıklar ve vektör türleri⁽³⁷⁾

	Hastalık	Etken	Vektör
Viral etkenler	Kırım-Kongo kanamalı ateşi	<i>Orthonairovirus haemorrhagiae</i>	<i>Hyalomma marginatum</i>
	Kene-kaynaklı ensefalit	<i>Orthoflavivirus encephalitis</i>	<i>Ixodes ricinus</i>
Bakteriyel etkenler	Lyme hastalığı	<i>Borrelia burgdorferi</i>	<i>Ixodes</i> spp.
	Nükseden ateş (borelyoz)	<i>Borrelia</i> spp.	<i>Ixodes</i> spp.
	Tularemi	<i>Francisella tularensis</i>	Sert keneler
	Riketsiyal hastalıklar	<i>Rickettsia rickettsii</i>	Sert keneler
Paraziter etkenler	Babezyoz	<i>Babesia</i> spp.	<i>Ixodes</i> spp.

Hem insan hem de hayvan sağlığı açısından önemli birçok patojenin vektörü olan keneler, Türkiye’de özellikle KKKA yönünden ciddi bir halk sağlığı riski oluşturmaktadır. DSÖ’nün sınıflandırmasına göre Türkiye, yılda 50 ve üzeri vakanın görüldüğü endemik ülkeler arasında yer almaktadır⁽⁹⁾. KKKA etkeni olan *Orthonairovirus haemorrhagiae*, başta *Hyalomma marginatum* olmak üzere çeşitli kene türleriyle taşınabilmektedir. Türkiye’de yapılan viral nükleik asit ve antijen bazlı çalışmalarda, *Hyalomma aegyptium*, *Hyalomma anatolicum*, *Hyalomma detritum*, *Hyalomma excavatum*, *Dermacentor marginatus*, *Haemaphysalis parva*, *Rhipicephalus annulatus*, *Rhipicephalus bursa*, *Rhipicephalus turanicus* ve *Ixodes ricinus* türü kenelerde de *Orthonairovirus haemorrhagiae* saptanmıştır⁽⁸⁾.

Hyalomma marginatum, Türkiye’nin hemen her bölgesinde yayılım gösteren bir türdür; ancak KKKA vakalarının coğrafi dağılımı, özellikle İç Anadolu’nun kuzeyi, Orta ve Doğu Karadeniz ile Doğu Anadolu bölgelerinde yoğunlaşmaktadır^(8,11,30).

Kene tutunmaları, kişilerde herhangi bir ağrıya neden olmadığından, genellikle kene tutunduktan günler sonra veya kan emerek şişmeye başladıktan sonra fark edilir. Bu nedenle korunmada kişisel önlemlerin uygulanması önem taşımaktadır. Riskli alanlarda bulunulacaksa, kenelerin kolayca fark edilebilmesi için açık renkli ve vücudu örten kıyafetler tercih edilmelidir. Mümkünse çizme giyilmeli, ayakkabı giyilecekse pantolon paçaları çorap içine sokulmalıdır. Riskli alanlardan döndükten sonra mutlaka vücutta kene olup olmadığı kontrol edilmelidir. Özellikle kulak arkası, koltuk altları, kasıklar, diz arkası, ense ve saç dipleri dikkatlice incelenmelidir^(3,30). Cilde ve kıyafetlere onaylı kene kovucular uygulanabilir. DEET (N, N-diethyl-3-metilbenzamid), IR3535 (3-[N-asetil-N-bütill]-aminopropiyonik asit etil ester), ikaridin (pikaridin olarak da bilinmektedir) (1-piperidinkarboksilik asit, 2-(2-hidroksietil)-1-metilpropilester), limon okalıptüs yağı (OLE) ve para-methan-diol (PMD) (p-menthan-3,8-diol), onaylı ürünlerdendir⁽²¹⁾.

Vücuda kene tutunması durumunda, kene asla ezilmemeli, kopartılmamalı ya da kolonya veya gaz yağı gibi maddeler dökmek, sigara basmak gibi uygulamalar yapılmamalıdır. En yakın sağlık kuruluşuna başvurulmalı, mümkün değil ise keneye doğrudan teması engellemek için eldiven ya da poşet kullanılarak cımbız ile vücuda tutunduğu noktadan tutularak çıkarılmalıdır. Alternatif olarak, kene çıkarma kartı gibi kolayca taşınabilen araçlar kullanılabilir ya da ipe kement oluşturularak kenenin çıkarılmasında kullanılan yöntemler uygulanabilir.

Kenenin vücuttan kısa sürede ve doğru şekilde uzaklaştırılması, olası bir bulaşın önlenmesi açısından önem taşımaktadır. Kene çıkarıldıktan sonraki 10 gün boyunca kişi takip edilmeli, ani başlayan ateş, baş ağrısı, yoğun halsizlik, bulantı, kusma, ishal ve kanama gibi şikayetlerinin olması durumunda derhal sağlık kuruluşuna başvurması konusunda uyarılmalıdır⁽³⁰⁾.

Kenelerin biyolojik kontrolü, keneler için öldürücü olan mikroorganizmaların kullanımına dayanmaktadır^(13,40). Mantarlar, toprakta yaygın olarak bulunmaları, konak spektrumlarının geniş olması ve kütikülaya nüfuz etme yetenekleri nedeniyle kenelerin ana patojenleri olarak kabul edilmektedir⁽⁷⁾. Uygun maliyetli biyokontrol ajanları olmaları, etkilerinin uzun süreli olması ve tarımsal faaliyetlere fayda sağlamaları gibi özellikleri ile dikkat çekerler⁽¹⁰⁾. Eklem bacaklıların kontrolünde kullanılan *Metarhizium* cinsi mantarlar, en yaygın mikoinsektisitlerin ve mikoakarisitlerin aktif bileşenini oluşturmaktadır^(19,27). Mantar peletlerinin özellikle meralarda uygulanması, kene popülasyonlarını kontrol etmede çiftlik hayvanlarına uygulanan kene karşıtı tedaviden daha etkili olacak ve konakçı hayvanlar üzerindeki ilk enfestasyon seviyesini de en aza indirecektir⁽¹⁸⁾.

Kenelerle mücadelede biyolojik kontrolün yanı sıra piretreoid, organofosfat ve karbamat gibi akarisitlerin sıvı ve granül formları kullanılabilir. Ancak akarisitlerin hedef olmayan diğer eklem bacaklı türleri ile omurgasızlar üzerinde de etkiye sahip olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır⁽²⁶⁾. Birçok kene türünün akarisitlere karşı direnç geliştirmesi, yeni yaklaşımları gerektirmiş ve akarisitlerin feromonlar ile kombine edilmiş formları kullanıma girmiştir⁽¹⁶⁾.

2. Sivrisineklerden Korunma

Sivrisinekler, invaziv olmaları ve değişen çevre şartlarına hızlıca uyum sağlayabilmeleri nedeni ile vektör türleri arasında önemli bir yere sahiptirler. Son yıllarda bildirilen dang humması, Zika virüs enfeksiyonu, chikungunya ateşi, sarı humma, Batı Nil ateşi ve Rift Vadisi ateşi gibi arboviral salgınlardan sorumludurlar^(2,6,17,28,29,33,39,43,45).

Sivrisinek kaynaklı hastalıklar, genellikle *Anopheles*, *Culex* ve *Aedes* cinsi sivrisinekler ile taşınmaktadır. Farklı sivrisinek türleri, farklı coğrafi bölgelerde yayılım göstermekte ve farklı hastalık etkenlerinin taşınmasında rol oynamaktadırlar. Dolayısı ile hastalık etkenlerinin yayılım alanları da vektörü olan sivrisinek türünün yayılım alanları ile sınırlıdır. Son yıllarda özellikle küresel ısınmanın etkisi ile sivrisinek türlerinin yayılım alanları değişmekte ve sivrisinek kaynaklı hastalıklar, daha önce görülmedikleri yeni alanlarda enfeksiyonlara neden olmaktadır⁽⁸⁾.

Tablo 2. Sivrisinek kaynaklı patojenlerin neden oldukları hastalıklar ve vektör türleri⁽³⁷⁾.

	Hastalık	Etken	Vektör
Viral etkenler	Chikungunya ateşi	<i>Alphavirus chikungunya</i>	<i>Aedes</i>
	Dang humması	<i>Orthoflavivirus denguei</i>	<i>Aedes</i>
	Rift Vadisi ateşi	<i>Phlebovirus riftense</i>	<i>Aedes</i>
	Zika virüs enfeksiyonu	<i>Orthoflavivirus zikaense</i>	<i>Aedes</i>
	Sarı humma	<i>Orthoflavivirus flavi</i>	<i>Aedes</i>
	Batı Nil ateşi	<i>Orthoflavivirus nilense</i>	<i>Culex</i>
	Japon ensefaliti	<i>Orthoflavivirus japonicum</i>	<i>Culex</i>
Paraziter etkenler	O'nyong'nyong virüs	<i>Alphavirus onyong</i>	<i>Anopheles</i>
	Sıtma	<i>Plasmodium spp.</i>	<i>Anopheles</i>
	Lenfatik filaryaz	<i>Wuchereria bancrofti</i>	<i>Aedes, Culex, Anopheles</i>
		<i>Brugia malayi</i> <i>Brugia timori</i>	

Türkiye’de en çok bildirilen sivrisinek kaynaklı patojen, *Orthoflavivirus nilense*’dir (Batı Nil virüsü). Yapılan çalışmalarda, pek çok ilde insanlarda ve hayvanlarda Batı Nil virüsü varlığı bildirilmiş, seropozitif olgular saptanmış, *Culex* ve *Aedes* cinsi sivrisineklerde virüs varlığı gösterilmiştir⁽⁸⁾. *Culex* cinsi Akdeniz kıyıları ve Doğu Karadeniz’de yayılım gösterirken, *Aedes* cinsi Ege Bölgesi, Trakya, Batı ve Doğu Karadeniz ile Marmara Bölgesi’nin kıyılarında yayılım göstermektedir^(12,22).

Sivrisinek kaynaklı enfeksiyonlara karşı kişisel önlemler uygulanmasının yanı sıra sivrisinek kontrolüne yönelik çalışmaların yapılması da önem taşımaktadır. Açık havada yapılacak aktiviteler sırasında açık renkli ve sivrisineklerle teması azaltmaya yönelik şekilde vücudu örtecek, uzun kollu kıyafetlerin ve pantolonların tercih edilmesi, böcek kovucuların kullanılması, kapı ve pencerelere sineklik takılması, cibinlik kullanılması önerilmektedir.

Sivrisinek kaynaklı enfeksiyonlar açısından riskli bölgelere seyahat edecek kişiler risk değerlendirmesi yapılmalı, seyahat edilecek ülke ve şehir, konaklama türü ve mevsim göz önünde bulundurularak gerekli önlemler alınmalıdır. DSÖ, bu hastalıklara karşı vektör kontrol stratejilerinin etkin şekilde uygulanmasını önermektedir. Ancak başta küresel ısınma olmak üzere iklim değişikliği, ormansızlaşma, küreselleşme ve kentleşmenin etkileri, bu durumu karmaşık hale getirmektedir. Ayrıca sivrisinekler, vektör kontrolünde önemli bir yere sahip olan insektisitlere karşı hızla direnç geliştirebilmektedirler ve birçok ülke insektisitlere karşı direnç bildirmiştir. Bu nedenle insektisitlerin kullanılacağı bölgedeki direnç profiline göre bir insektisit grubu seçilmesi önem taşımaktadır⁽⁴²⁾.

DSÖ, DEET (N, N-dietil-3-metilbenzamid), IR3535 (3-[N-asetil-N-bütil]-aminopropiyonik asit etil ester) veya ikaridin (pikaridin) (1-piperidinkarboksilik asit, 2-(2-hidroksietil)-1-metilpropilester) içeren böcek kovucuların cilde veya giysilere uygulanabileceğini bildirmektedir⁽²⁾. Özellikle gündüz uyuyanlar, küçük çocuklar, hasta ve yaşlı kişiler için etkin bir koruma sağladığı ve 20 yıkamaya kadar etkinliklerini koruyabildikleri bildirilen, sentetik piretroit ürünler (deltamethrin, alpha-cypermethrin, lambda-cyhalothrin ve permethrin aktif maddeleri) emdirilmiş cibinlikler kullanılabilir⁽¹⁷⁾.

İnsan faaliyetleri de dahil olmak üzere birçok çevresel faktör, sivrisineklerin popülasyon yoğunluğunu etkilemektedir. Sivrisinekler için üreme odağı olan ıslak ve nemli alanların ortadan kaldırılması, saksı kenarlarında biriken suların düzenli olarak boşaltılması, su dolu lastiklerin ve tenekelerin düzenli olarak temizlenmesi önem taşımaktadır. Sivrisinek larvalarının ortadan kaldırılmasına yönelik larvasit kullanımı da bir diğer yöntemdir.

Son yıllarda gündemde olan bir diğer kontrol önlemi de, insektlerde bulunan endosimbiyotik bir bakteri olan *Wolbachia*’nın kullanılmasıdır⁽²⁰⁾. Bazı *Wolbachia* suşlarının sivrisineklerde doğal olarak bulunması ya da sonradan enfekte edilmeleri durumunda, pozitif anlamlı tek sarmallı RNA genomuna sahip bazı arbovirüsler için vektör kompetansını azalttığı (patojen inhibisyonu) gösterilmiştir^(14,25,38). Popülasyon değiştirme stratejisi olarak adlandırılan bu uygulama, yalnızca sivrisinek eliminasyonunu değil, aynı zamanda sivrisinek popülasyonlarını arbovirüsleri aktarma kapasiteleri azalmış popülasyonlar ile değiştirmeyi hedeflemektedir^(1,42,44).

Uygulanan kontrol yöntemlerinin etkinliğinin belirlenmesi ve takip edilebilmesi için vektör yoğunluğunun ve tür dağılımının aktif olarak izlenmesi ve hastalık etkenlerinin varlığı açısından düzenli olarak taranması gerekmektedir.

3. Kum Sineklerinden (Tatarcıklardan) Korunma

Halk arasında tatarcık ya da yakarca olarak da bilinen kum sinekleri, yaklaşık 2-3 mm büyüklüğünde, uzun ve kırılğan bacaklara sahip eklem bacaklılardır. İstirahat halindeyken karın bölgelerinin üzerinde yaklaşık 40 derecelik bir açı ile "V" harfi şeklinde tuttukları kanatları, diğer sineklerden ayırt edilmelerini sağlamaktadır⁽⁴⁾.

Tropikal ve subtropikal bölgeler ile kurak/yarı kurak ve ılıman alanlarda yayılım göstermektedirler. Bine yakın türü bulunan kum sinekleri, geceleri aktiftirler. Zayıf uçucu canlılar olduklarından rüzgarlı havalardan etkilenir ve yere yakın uçuşmayı tercih ederler⁽⁴⁾.

Kum sineklerinin dişileri, sokucu emici ağız yapısına sahip olduklarından *Leishmania*, *Bartonella bacilliformis* ve flebovirüsler gibi hastalık etkenlerine vektörlük yapmaktadırlar^(15,23,31,36). Avrasya ve Afrika'da yayılım gösteren Eski Dünya kum sineklerinden *Phlebotomus* ve Amerika kıtasında yayılım gösteren Yeni Dünya kum sineklerinden *Lutzomyia* cinsleri vektörlük potansiyeli açısından öneme sahiptirler⁽⁴⁾. Türkiye'de flebovirüsler ve leyişmanyaz vektörlüğü potansiyeline sahip pek çok *Phlebotomus* türü yayılım göstermektedir. Leyişmanyaz için *P. alexandri*, *P. balcanicus*, *P. halepensis*, *P. kandelakii* s.l., *P. major* s.l., *P. mascittii*, *P. papatasi*, *P. perfiliewi* s.l., *P. sergenti*, *P. simici*, *P. similis*, *P. tobbi*; flebovirüsler için ise *P. major* s.l. başta olmak üzere, *P. perfiliewi* s.l., *P. tobbi*, *P. papatasi* ve *Sergentomyia dentata* bildirilmiştir^(8,24).

Kum sinekleri ile mücadelede uygulanabilecek birçok yöntem olmakla birlikte hedef vektörün davranış biçimi, alanın özelliği ve maliyet-etkinlik oranı göz önünde bulundurularak birden fazla yöntemin bir arada uygulanması önerilmektedir⁽⁴¹⁾.

Vektörlerle mücadelenin asıl amacı, hastalıkların bulaş döngüsünü kırmaktır. Bu nedenle, kum sineklerinin üremeleri açısından uygun ortamlar olan gübrelik alanların, organik atıkların, çöplüklerin ortadan kaldırılması ve taşıdıkları hastalık etkenleri konusunda bölge halkının bilinçlendirilmesi önem taşımaktadır⁽⁴⁾.

Kum sinekleri için gelişme alanı olabilecek duvar yarık ve çatlaklarının onarılması, sıva ve badana yapılması, mücadeleye katkı sağlamaktadır. DSÖ, kum sineklerinin sivrisinek mücadelesinde kullanılan sentetik piretroit grubu insektisitlere duyarlı olduklarını ve sivrisinekler için uygulanan dozların kum sinekleri için de etkili olduğunu bildirmiştir⁽⁴²⁾. Evlerin ve hayvan barınaklarının duvarlarının insektisitlerle muamele edilmesi, sık sık yüzeye konarak uçuşma davranışı gösteren kum sinekleriyle mücadelede etkin bir rol oynamaktadır.

Tülden yapılmış cibinliklerin kullanılması, ısırılma ihtimalini azaltmaktadır. Ancak, sivrisineklerden korunmak amacıyla kullanılan cibinliklerin gözenekleri kum sinekleri için büyük kalmaktadır ve kum sinekleri bu gözeneklerden geçebilmektedirler. Bu nedenle kum sineklerinden korunmak için daha küçük gözenekli (4-5 mm²'den küçük) cibinlikler tercih edilmelidir⁽⁴⁾. Uçuşma kapasiteleri sınırlı olduğundan, kapalı ortamlarda hava dolaşımını sağlayacak vantilatör gibi cihazların kullanılması oldukça önemlidir.

Leyişmanyazın endemik olduğu bölgelerde rezervuar görevi gören köpeklerin kum sineklerinden ve dolayısıyla taşıdıkları hastalık etkenlerinden korunabilmesi için insektisit emdirilmiş tasmalar kullanılabilir. Insektisit emdirilmiş tasmalar, kum sineklerinin konaktan beslenmesini engellemekte ya da vektör açısından öldürücü özellik göstermektedir⁽⁴¹⁾.

Vektör kaynaklı hastalıklarla mücadelede en etkili yaklaşım, vektör kontrol stratejilerinin benimsenmesi ve toplumun bu konuda bilinçlendirilmesidir. Bireysel korunma yöntemlerinin yanı sıra biyolojik, kimyasal ve çevresel kontrol uygulamalarının bir arada yürütülmesi, hastalıkların yayılımını önlemede kritik rol oynamaktadır. İklim değişikliği ve küreselleşmenin etkisiyle vektörlerin coğrafi dağılımlarında meydana gelen değişiklikler göz önünde bulundurularak, mevcut kontrol stratejilerinin düzenli olarak gözden geçirilmesi ve güncellenmesi gerekmektedir. Dolayısıyla, halk sağlığının korunması açısından vektör popülasyonlarının takibinin yapılması, direnç gelişimi ve patojen varlığına yönelik aktif sürveyans sistemlerinin desteklenmesi, hayati öneme sahiptir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

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

Financial Support: No financial support was received.

KAYNAKLAR

1. Bourtzis K, Dobson SL, Xi Z, et al. Harnessing Mosquito-Wolbachia Symbiosis for Vector and Disease Control. *Acta Trop.* 2014;132(Suppl):S150-63.

2. Chikungunya. World Health Organization, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chikungunya>, (erişim tarihi: 12.04.2025).
3. Crimean-Congo haemorrhagic fever. World Health Organization, [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/crimean-congo-haemorrhagic-fever#:~:text=Crimean%2DCongo%20haemorrhagic%20fever%20\(CCHF\)%20is%20a%20widespread%20disease,rate%20of%2010%E2%80%9340%25](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/crimean-congo-haemorrhagic-fever#:~:text=Crimean%2DCongo%20haemorrhagic%20fever%20(CCHF)%20is%20a%20widespread%20disease,rate%20of%2010%E2%80%9340%25), (erişim tarihi: 12.04.2025).
4. Çetin H, Özbek Y. Kum Sinekleri (Yakarca, Tatarcık) ve Kontrol Yöntemleri. Türkiye Parazitolojisi Dergisi. 2017;41:102-13.
5. de Souza WM, Weaver SC. Effects of climate change and human activities on vector-borne diseases. Nat Rev Microbiol. 2024; 22, 476-91. <https://doi.org/10.1038/s41579-024-01026-0>.
6. Dengue and severe dengue. World Health Organization, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>, (erişim tarihi: 12.04.2025).
7. Ebani VV, Mancianti F. Entomopathogenic fungi and bacteria in a veterinary perspective. Biology. 2021; 10: 479. <https://doi.org/10.3390/biology10060479>.
8. Ergünay K, Polat C, Özkul A. Vector-borne viruses in Turkey: A systematic review and bibliography. Antiviral Res. 2020;183:104934.
9. Geographic distribution of Crimean-Congo Haemorrhagic Fever. World Health Organization, <https://www.who.int/multi-media/details/geographic-distribution-of-crimean-congo-haemorrhagic-fever> (erişim tarihi: 22.04.2025).
10. Ghazanfar MU, Raza M, Raza W, et al. Trichoderma as potential biocontrol agent, its exploitation in agriculture: a review. Plant Protection. 2018; 2(3): 109-135.
11. Hyalomma marginatum - current known distribution: October 2023. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), <https://ecdc.europa.eu/en/disease-vectors/surveillance-and-disease-data/tick-maps>, (erişim tarihi: 25.04.2025).
12. Invasive mosquitoes. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), <https://www.ecdc.europa.eu/en/disease-vectors/surveillance-and-disease-data/invasive-mosquito-maps>, (erişim tarihi: 25.04.2025).
13. Jamil M, Latif N, Gul J, et al. A review: An insight into the potential of biological control of ticks in domestic and wild animals. AJLS. 2022;5(2):51-67. doi:10.34091/AJLS.5.2.6 13.
14. Kean J, Rainey SM, McFarlane M, et al. Fighting Arbovirus Transmission: Natural and Engineered Control of Vector Competence in Aedes Mosquitoes. Insects. 2015;6:236-78.
15. Leishmaniasis. World Health Organization, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>, (erişim tarihi: 12.04.2025).
16. Makwarela TG, Seoraj-Pillai N, Nangammibi TC. Tick Control Strategies: Critical Insights into Chemical, Biological, Physical, and Integrated Approaches for Effective Hard Tick Management. Veterinary Sciences. 2025;12(2):114. <https://doi.org/10.3390/vetsci12020114>
17. Malaria. World Health Organization, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malaria>, (erişim tarihi: 12.04.2025).
18. Marciano AF, Mascarin F, Franco R, et al. Innovative granular formulation of Metarhizium robertsii microsclerotia and blastospores for cattle tick control. Sci Rep. 2021;11:4972. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-84142-8>.
19. Mascarin G, Lopes R, Delaliber I, et al. Current status and perspectives of fungal entomopathogens used for microbial control of arthropod pests in Brazil. J Invertebr Pathol. 2019;165:46-53. <https://doi.org/10.1016/j.jip.2018.01.001>.
20. Moretti R, Lim JT, Ferreira AGA, et al. Exploiting Wolbachia as a Tool for Mosquito-Borne Disease Control: Pursuing Efficacy, Safety, and Sustainability. Pathogens. 2025;14(3):285. doi: 10.3390/pathogens14030285.
21. Mutebi JP, Gimnig J. Mosquitoes, Ticks & Other Arthropods, "Centers for Disease Control and Prevention: CDC Yellow Book 2024: Health Information for International Travel". Oxford University Press (2023).
22. Native mosquitoes. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), <https://www.ecdc.europa.eu/en/disease-vectors/surveillance-and-disease-data/native-mosquito-maps>, (erişim tarihi: 25.04.2025).
23. Özbek Y, Töz S, Kitapçıoğlu G, Şark Çıbanı Kutanöz Leishmaniasis, 1. baskı, Meta Basım Matbaacılık Hizmetleri, İzmir (2019).

24. Phlebotomine sand flies - Factsheet for experts. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), <https://www.ecdc.europa.eu/en/disease-vectors/facts/phlebotomine-sand-flies>, (erişim tarihi: 25.04.2025).
25. Pimentel AC, Cesar CS, Martins M, Cogni, R. The Antiviral Effects of the Symbiont Bacteria Wolbachia in Insects. *Front Immunol.* 2020;11:626329.
26. Smith Jr, Jackson P. Effects of insecticidal placement on non-target arthropods in the peanut ecosystem. *Peanut Sci.* 1975;2(2):87-90. <https://doi.org/10.3146/i0095-3679-2-2-13>
27. Sullivan CF, Parker BL, Skinner M. A review of commercial Metarhizium-and Beauveria-based biopesticides for the biological control of ticks in the USA. *Insects.* 2022;13(3):260. doi:10.3390/insects13030260.
28. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel M¼d¼rl¼ę¼. Chikungunya Ateşi, "Doğanay M, şahin M, Topluoğlu S (eds): T¼rkiye Zoonotik Hastalıklar Eylem Planı (2019-2023)" kitabında s. 170-3, Artı6 Medya Tanıtım Matbaa Ltd. şti., Ankara (2019).
29. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel M¼d¼rl¼ę¼. Dengue vir¼s¼ enfeksiyonu, "Doğanay M, şahin M, Topluoğlu S (eds): T¼rkiye Zoonotik Hastalıklar Eylem Planı (2019-2023)" kitabında s. 161-169, Artı6 Medya Tanıtım Matbaa Ltd. şti., Ankara (2019).
30. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel M¼d¼rl¼ę¼. Kırım Kongo kanamalı ateşi, "Doğanay M, şahin M, Topluoğlu S (eds): T¼rkiye Zoonotik Hastalıklar Eylem Planı (2019-2023)" kitabında s. 81-96, Artı6 Medya Tanıtım Matbaa Ltd. şti., Ankara (2019).
31. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel M¼d¼rl¼ę¼. Leishmaniasis. "Doğanay M, şahin M, Topluoğlu S (eds): T¼rkiye Zoonotik Hastalıklar Eylem Planı (2019-2023)" kitabında s. 182-92, Artı6 Medya Tanıtım Matbaa Ltd. şti., Ankara (2019).
32. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel M¼d¼rl¼ę¼. Lyme hastalığı, "Doğanay M, şahin M, Topluoğlu S (eds): T¼rkiye Zoonotik Hastalıklar Eylem Planı (2019-2023)" kitabında s. 205-8, Artı6 Medya Tanıtım Matbaa Ltd. şti., Ankara (2019).
33. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel M¼d¼rl¼ę¼. Sarı Humma. "Doğanay M, şahin M, Topluoğlu S (eds): T¼rkiye Zoonotik Hastalıklar Eylem Planı (2019-2023)" kitabında s. 174-9, Artı6 Medya Tanıtım Matbaa Ltd. şti., Ankara (2019).
34. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel M¼d¼rl¼ę¼. Tularemi, "Doğanay M, şahin M, Topluoğlu S (eds): T¼rkiye Zoonotik Hastalıklar Eylem Planı (2019-2023)" kitabında s. 71-80, Artı6 Medya Tanıtım Matbaa Ltd. şti., Ankara (2019).
35. Thomson MC, Stanberry LR. Climate change and vectorborne diseases. *N Engl J Med*, 2022;387:1969-78.
36. Uzun S, Gurel MS, Harman M. Kutanoz layşmanyazis tanı ve tedavi rehberi, *Turk Dermatoloji Dergisi Tanı ve Tedavi Rehberleri Serisi*, Galenos Yayınevi, İstanbul (2017).
37. Vector-borne diseases. World Health Organization, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/vector-borne-diseases>, (erişim tarihi: 12.04.2025).
38. Velez ID, Uribe A, Barajas J, et al. Large-Scale Releases and Establishment of wMel Wolbachia in Aedes aegypti Mosquitoes throughout the Cities of Bello, Medellín and Itag¼ı, Colombia. *PLoS Neglected Trop Dis.* 2023;17:e0011642.
39. West Nile virus. World Health Organization, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/west-nile-virus>, (erişim tarihi: 12.04.2025).
40. Węzyk D, Bajer A, Dwuşnik-Szarek D. How to get rid of ticks - a mini-review on tick control strategies in parks, gardens, and other human-related environments. *Ann Agric Environ Med.* 2025;32(1):1-8. doi: 10.26444/aaem/189930.
41. World Health Organization. Control of the leishmaniasis: report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniasis, Geneva, 22-26 March 2010. World Health Organization, Geneva (2010).
42. World Health Organization. Pesticides and their application for the control of vectors and pests of public health importance, 6th ed., World Health Organization, Geneva (2006).
43. Yellow fever. World Health Organization, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/yellow-fever>, (erişim tarihi: 12.04.2025).
44. Yen PS, Failloux AB. A Review: Wolbachia-Based Population Replacement for Mosquito Control Shares Common Points with Genetically Modified Control Approaches. *Pathogens.* 2020;9:404.
45. Zika virus. World Health Organization, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/zika-virus>, (erişim tarihi: 12.04.2025).

ANKEM DERGİSİ YAZIM KURALLARI

HAKEMLİK VE DEĞERLENDİRME SÜRECİ

Dergide yayınlanacak tüm yazıların yayınlanması hakkındaki karar editörlere aittir. Ancak editörler bu kararlarını hakemlerin önerileri doğrultusunda şekillendirirler.

ANKEM Dergisi'ne gönderilen tüm çalışmalar çift-kör hakem değerlendirmesine tabi tutulmaktadır. Bu değerlendirmede her aşamayı bilen kişi sadece editör ve/veya sorumlu yardımcı editördür. Yazarlar çalışmasını değerlendirecek hakemin kim olduğunu, hakemler de çalışmasını değerlendirdiği yazarları bilemez.

Gönderilecek her çalışmayı, alanında uzman, tercihen üç olmak üzere en az iki hakem değerlendirir. Makalelerin hızlı bir şekilde değerlendirilebilmesi için editörler tarafından her türlü çaba gösterilir. Hakem görüşlerinin farklılık göstermesi durumunda makalelerin değerlendirme süreçlerinde son karar yetkisi editördedir.

Ön Değerlendirme Süreci

İlgili editör, gelen çalışmayı derginin amaç ve kapsamına, yazım kurallarına uygun olup olmadığına, bilimsel, İngilizce ve Türkçe dil yeterliliğine göre inceler. Editör bu aşamada yazara sorular iletebilir, düzeltme isteyebilir.

Yapılan inceleme sonucunda uygun bulunan makaleler hakem değerlendirmesi sürecine alınır, derginin yayın kurallarına ve yayın politikasına uygun bulunmayan veya bilimsel olarak yeterli bulunmayan makaleler sorumlu yazara iade edilir.

Yazım Kuralları

ANKEM Dergisi'ne gönderilecek makalelerde araştırma ve yayın etiğine uygunluk en başta aranan özelliklerdir. ANKEM Dergisi 29. ciltten itibaren yılda üç sayı (Nisan, Ağustos, Aralık) olarak yayınlanmakta, her sayıda araştırma makalesi ağırlıklı olmakta, derleme ve olgu sunumuna az sayıda yer verilmektedir.

Yazarların, www.orcid.org adresinden edinecekleri ORCID numaralarını bildirmeleri gerekmektedir.

MAKALE HAZIRLAMA

ANKEM Dergisi'nde yayınlanmak üzere değerlendirilmesi istenen bilimsel çalışmalar 1 Ocak 2024 tarihinden itibaren DergiPark üzerinden kabul edilecek ve süreç buradan ilerleyecektir. ANKEM Dergisi değerlendirme sürecini çift kör olarak yürüttüğü için yüklenen Word formatındaki makale dosyasında yazarların kimlik bilgileri ve çalışmanın yürütüldüğü kurum ile ilgili bilgi bulunmamalıdır. Makale dosyalarına ek olarak; makalenin başka bir dergide yayınlanmadığını, yazarların makalenin ANKEM Dergisinde yayınlanmasını ve tüm içeriğini onayladıklarını bildiren ve bütün yazarların imzaladığı, Bio, Dr, Uzm Dr, Prof Dr.... gibi akademik unvanlarını da içeren "ANKEM DERGİSİ YAZAR ONAY - YAYIN HAKKI DEVİR ve ÇIKAR ÇATIŞMASI BEYAN FORMU" ve gerekli olduğunda Etik Kurul onayı e-posta ile aynı adrese gönderilmeli ve istenirse dernek adresine gönderilebilmesi için ıslak imzalı orijinalleri yazarlarca saklanmalıdır. Olgu sunumları için bilgilerin yayınlanabileceğine dair hastadan veya yasal vasisinden alınan imzalı aydınlatılmış onam formu, bunun mümkün olmadığı durumlarda etik kurul izni alınması şarttır. Aydınlatılmış onam belgeleri ve etik kurul izin belgelerinin orijinallerinin gerektiğinde sağlanma sorumluluğu yazarlara aittir. Yazışmacı yazarın posta adresi, tel, GSM, faks numaraları, e-posta adresi ve diğer tüm yazarların e-posta adresleri ve ORCID numaraları belirtilmelidir. İlgili yazar dışındaki yazarların onayları ayrıca e-posta ile de alınmaktadır.

Makale önceden yapılmış bir sunu ile ilgili ise sununun yapıldığı toplantı, isim-tarih-yer ve sunu numarası ile bildirilmelidir. Herhangi bir destek alınmışsa, destek alınan kurum ve varsa ilgili proje numarası belirtilmelidir.

ANKEM Dergisinde yayınlanacak araştırma makaleleri editörler kurulunca hem kapsamı, hem düzeni bakımından uygun görülmelidir. Bu tür makaleler ANKEM formatına göre düzenlendikten sonra yazarlar ve adresler gizlenerek bilimsel hakemlere gönderilir. Bir ciltteki makaleler için ANKEM'e yardımcı olan hakemler cildin 3. sayısında listelenmekte ve kendilerine teşekkür edilmektedir. Makalelerin yayınlanıp yayınlanmamasına, düzeltildikten sonra yayınlanmasına, yayınlanma önceliğine hakem raporlarını dikkate alarak editörler kurulu karar verir. Editörler kurulunun makalenin mesajını değiştirmeyen düzeltmeleri ve kısaltmaları yapma yetkisi vardır. Makale ile ilgili bilimsel ve hukuki sorumluluk yazarlara aittir.

1. Yazım ve dil düzeni:

Makaleler Türkçe veya İngilizce olarak yayınlanır. Dilimize yerleşmiş terimler yazım kurallarımıza göre kullanılmalı, Türk Dil Kurumu'nun hazırladığı "Yeni Yazım Kılavuzu" ve "Türkçe Sözlük" esas alınmalıdır. Metin içinde kullanılan (tablo ve kaynaklardakiler dışında) Lâtinçe mikroorganizma adları italik yazılmalıdır. İlk kullanıldığında tam olarak yazılan mikroorganizma adı, daha sonraki kullanışlarında cins adının ilk harfi kullanılarak kısaltılmalıdır. İlk yazımda "*Escherichia coli*", sonrakilerde "*E. coli*" gibi. Stafilokok, streptokok gibi Türkçe'ye yerleşmiş cins adları ve antibiyotik adları Türkçe olarak yazılmalıdır. Latince kökenli in vitro, in vivo, sensu stricto, sensu lato gibi terimler italik yazılmalıdır. Yanında birim gösterilmeyen ondan küçük sayılar yazı ile yazılmalı, rakam ile yazılan sayılara takılar kesme işareti ile eklenmelidir ("beş

hasta, suşların 38'i" gibi). Sıra belirten sayılar: beşinci veya 118. 118'inci gibi yazılmalıdır. Ondalık kesirler virgül yerine nokta ile ayrılmalı ve % işaretinden sonra boşluk bırakılmamalıdır ("5.5" yerine "%5.5" gibi). Birim eklenen sayılardan, art arda yazılan sayılar arasındaki virgüllerden sonra bir harfli boşluk bırakılmalıdır (10 ml, Tablo 1, 2, 3, 4 1., 2., 3. sıra gibi). Boyama yöntemi olan Gram büyük harfle, bakteri tanımlamak için kullanıldığında ise Gram (-/+) yerine Gram negatif/pozitif şeklinde yazılmalıdır. Cümleler zorunluluk olmadıkça rakamla gösterilen sayılarla başlamamalıdır. Makaleler bir zorunluluk olmadıkça "mişli geçmiş" kipi ile yazılmalıdır.

2. Yazı formu:

Bir çalışma ile ilgili makaleler BAŞLIK, İNGİLİZCE BAŞLIK, ÖZ, ABSTRACT, GİRİŞ, GEREÇ VE YÖNTEM, BULGULAR, TARTIŞMA, KAYNAKLAR bölümlerini içermelidir. TEŞEKKÜR yazmak isteniyorsa kaynaklardan önceye konulmalıdır. Derleme makaleler BAŞLIK, İNGİLİZCE BAŞLIK, ÖZ, ABSTRACT bölümleri içermeli ve yazarın uygun göreceği şekilde bölümlere ayrılmalıdır. Olgu sunumlarında BAŞLIK, İNGİLİZCE BAŞLIK, ÖZ, ABSTRACT, GİRİŞ, OLGU ve TARTIŞMA bölümleri olmalıdır. Dergide yayınlanan çalışmalarla ilgili görüşler ve bunlara ilgili çalışmanın yazarlarının yanıtlarına "Editöre mektup" bölümünde yer verilir. Editöre mektup olarak gönderilen görüşler kısa tutulmalı, zorunlu olmadıkça 500 sözcük ve 5 kaynaktan fazla kullanılmamalı, ÖZ ve İngilizce "ABSTRACT" yazılmamalıdır.

Başlıkta yazar adlarında, soyadlar büyük harfle olmak üzere, ön adlar da açık olarak yazılmalıdır. Yazarların çalıştığı kuruluş adresi en kısa şekli ile yazar adlarının altında gösterilmeli, yazarlar farklı kuruluşlarda çalışıyorlarsa adlar ve kuruluşlar sayılarla belirtilmelidir. Yazarların başvuru tarihinde çalıştıkları kurumun yanı sıra, farklı ise, çalışmanın yapıldığı tarihteki kurumları da belirtilmelidir. Bu bilgiyi doğru verebilmek için bir yazar için birden fazla kurum bilgisi girilebilir.

ÖZ, yazının içeriğini, bulgularla ilgili önemli hususları içermeli ve okuyucuya makalenin bütünü hakkında yeterli bilgi verecek uzunlukta olmalıdır ve 250 kelimeyi geçmemelidir. Özden sonra 4-6 "Anahtar kelimeler" konmalıdır. Bu sözcükler konu indekslerinde kullanılacağından itina ile seçilmeli, uygunluğu Türkiye Bilim Terimleri (<http://www.bilimterimleri.com>) ve/veya Medical Subject Headings (MESH) (<https://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) adreslerinden kontrol edilmeli ve harf dizinine göre sıralanmalıdır.

ABSTRACT yazılırken Öz'e sadık kalınmalıdır. Abstract'tan sonra (anahtar kelimelere karşılık) 4-6 "Keywords" Türkçe anahtar sözcükleri bulduğunuz sayfadaki Medical Subject Headings (MESH) (<https://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) karşılığında yer alan sözcüklerden seçilmelidir. GİRİŞ konuyu anlamayı kolaylaştıracak bilgileri ve çalışmanın amacını kısa ve öz bir şekilde vermelidir.

GEREÇ VE YÖNTEM bölümü konuyla ilgili kişilerce esasen bilinenleri tekrar anlatmamalı, kolay erişilebilecek kaynakların gösterildiği anlatım tercih edilmelidir.

BULGULAR, çalışmanın sonuçlarını gerekiyorsa tablo ve şekillerin yardımı ile vermelidir. Şekil, grafik ve fotoğraf çok gerekmedikçe kullanılmamalıdır. Tablolarda verilen bilgiler metinde tekrarlanmamalı, gerekirse önemli kısımları vurgulanmalıdır.

TARTIŞMA bölümü bulgular ve tabloların tekrarı olmamalı, bulguların önemli yönlerini vurgulamalı ve başka araştırmacıların bulguları ile karşılaştırmalıdır. Makale, tablo ve şekiller dışında 10 sayfayı, kaynak sayısı (derlemeler dışında) 25'i geçmemelidir. Daha uzun makaleler editörler kurulunca gerekli görülürse kabul edilir, kurulca kısaltılabilir veya yazardan kısaltması istenebilir.

Tablo ve şekil düzeni: Tablolar alt ve üst çizgiler ve gereğine göre ara çizgileri içermeli (gereksiz yatay ve dikey çizgilerden kaçınılmalı), Arap rakamları ile sıralanmalı, tablo adı tablo üst çizgisinin üstüne yazılmalıdır. Tablonun adı içeriğine uygun en kısa şekilde olmalıdır. Bulguların kolay anlaşılması için tablolar halinde verilmesine gayret edilmeli, ancak metin içinde birkaç cümle ile belirtilen hususlar için ayrıca tablo düzenlenmemelidir. Metin içinde tablodaki bilgiler gereksiz yere tekrar edilmemeli, önemli hususların belirtilmesi ile yetinilmelidir. Tablolarda (ve metinde) ortalamalar ve yüzde oranları anlamlı değilse tam sayıdan sonra yürütülmemeli (veya anlamlı olduğu kadar yürütülmeli), en yakın sayıya yuvarlanarak gösterilmelidir. Örneğin: 34 suşun 13'ünü %38 olarak belirtmek anlamayı kolaylaştırıcı olabilir, fakat bu oran %38.2 şeklinde uzatılmamalıdır. Uzatmadaki ilk rakamın binde bir olasılığı gösterdiği, ancak büyük sayılarda bu olasılığı belirtmek hakkı olacağı düşünülmelidir. Ortalamalar anlamlı olacak ve kolay anlaşılacak şekilde verilmelidir. Örneğin eritrosit sayımlarının ortalaması 4,365,248 değil, 4,365,000 olarak verilmelidir. Makaleye ancak çok gerekli ise eklenecek şekil, grafik, kimyasal formül, fotoğraf, mikrofotograflar "Şekil" olarak adlandırılıp sıralanmalıdır.

KAYNAKLAR harf dizinine göre sıralanmalı ve yazım şekli "Vancouver" kaynak gösterme stiline uygun olmalıdır. Aşağıdaki örnekler ve dergimizin web sayfasındaki yazım kurallarından da örnek alınabilir. (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html) Yararlanılan bütün eserler kaynak olarak verilmeli, fakat sayıyı arttırma amacıyla kaynak kullanılmamalıdır. Yararlı olacak Türkçe kaynaklar göz ardı edilmemelidir. Kaynakların tamamının metin içinde kullanılmış olması ve metin içinde kullanılanların tamamının da kaynaklar listesinde yer alması gereklidir.

Kaynaklara atıf yaparken metin içinde cümle sonuna konacak paranteze numarası yazılmalıdır: "...gösterilmiştir^(1,5,6)" gibi. Metinde kaynak verilirken yazar adı kullanılıyorsa kaynak numarası yazar adının yanına yazılmalıdır. Smith ve Jones'a⁽⁴⁾ göre....., ikiden fazla yazar varsa Smith ve ark.'a⁽⁴⁾ göre..... gibi.

Kaynak listesi hazırlanırken altı veya daha az sayıdaki yazarların tümünün adları kullanılmalı, yedi ve daha fazla yazarlı kaynaklarda ilk üç yazar adından sonra "et al." veya "ve ark." kısaltması kullanılmalıdır.

Kaynaklar listesi harf dizinine göre sıralanmalıdır. Sıralamada bütün yazar adları aynı olan kaynaklar için yıl, aynı yılda ve dergide ise cilt ve sayfa numarası dikkate alınmalı, aynı yılda farklı dergide olan kaynaklardan metin içinde önce geçene önde yer verilmelidir.

Kaynak verilirken aşağıdaki örnekler esas alınmalı, noktalamalar, sözcük ve harf aralıkları, büyük harfler, dergi, cilt, sayı, sayfa numaraları buna göre yazılmalıdır.

- Dergi adları: Uluslararası dergiler "PubMed Journals Database", yerli dergiler "http://www.atifdizini.com/Journals/ tr-index.html" adresindeki şekilde kısaltılmalıdır.
 - Hindler JF, Stelling J. Analysis and presentation of cumulative antibiograms: a new consensus guideline from the clinical and laboratory standards institute. Clin Infect Dis. 2007;44(6):867-73. https://doi.org/10.1086/511864
- İnternette kullanılan kaynaklarda:
 - Yazarlı ise; ANKEM Dergisi yazım kurallarına uygun olarak yazar adı, konu başlığı, sayfanın ait olduğu kurum, erişim adresi ve erişim tarihi şeklinde verilmelidir: Töreci K. Ankem Dergisinin genç yazarlarına, ANKEM Derneği, http://www.ankemdernegi.org.tr/?sp=konuk0606 (erişim tarihi 1.1.2015)
 - Yazarlı değil ise; konu başlığı, sayfanın ait olduğu kurum, erişim adresi ve erişim tarihi şeklinde verilmelidir. Inappropriate antibiotic use for pneumonia common. Medscape Infectious Diseases, http://www.medscape.com/viewarticle/876918, (erişim tarihi 30.03.2017)
- Kaynak olarak kitap ve kitap bölümü kullanıldığında yazım şekli ve noktalama işaretleri bakımından aşağıdaki örnekler esas alınmalıdır:
 - Kitap: 4. Baron EJ, Peterson LR, Fingeroed SM. Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology, 9. baskı, s.168-204, Mosby Co., London (1994).
 - Kitap bölümü: 4. Swenson JM, Hindler JA, Peterson LR. Special tests for detecting antibacterial resistance, "Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenoer FC, Tenover RH (eds): Manual of Clinical Microbiology, 6. baskı" kitabında s.1356-72, ASM Press, Washington (1995).
 - Yerli kitaplarda basımevinin değil, yayınlayan kuruluşun adı ve varsa yayın numarası kullanılmalıdır. "İst Tıp Fak Yayını No.20, İstanbul (2001)" gibi.
- Kongre bildirileri: ANKEM Kongrelerindeki özetler ve sunuların ANKEM Dergisinde yayınlanması gibi bir dergide yayınlanan bildiriler dergideki diğer makaleler gibi kaynak verilir. Özel bir kongre kitabında yayınlananlar şu örneğe göre kaynak verilebilir:
 - Akyüz Z, Dinç U, Güler NC ve ark. Hastanemizde 2005-2008 yılları arasında kan örneklerinden izole edilen kandida türlerinin dağılımının belirlenmesi, XXXIII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Kitabı, s.846-7, Bodrum (2008) (sayfa yerine Poster no. da olabilir).

MAKALE GÖNDERME VE GERİ ÇEKME

Makale Gönderme: Makaleler ANKEM Dergisi DergiPark sayfasındaki Makale Gönder sekmesinden sisteme yüklenmelidir. Yükleme sırasında intihal raporu oluşturulmaktadır.

Makale Geri Çekme: Yayın politikalarımız gereği, geri çekme işlemlerinde dergi editörüyle yazar işbirliği yapmak durumundadır.

Değerlendirme aşamasındaki çalışmasını geri çekme talebinde bulunmak isteyen yazar, gerekçesini içeren dilekçeyi, bütün yazarların onayı olduğunu belirten ıslak imzalı bir şekilde, elektronik ya da basılı olarak yayın kuruluna iletmelidir.

Yayın Kurulu gelen talebi inceler ve en geç on gün içerisinde yazara dönüş sağlar. Yayın kurulu tarafından geri çekme talebi onaylanmadıkça, makale gönderim aşamasında yayın hakları ANKEM Dergisi'ne devredilmiş olan çalışma başka bir dergiye değerlendirme için gönderilemez.

İLETİŞİM

Antibiyotik ve Kemoterapi Derneği

Adres: Topkapı Mahallesi Turgut Özal Millet Cad. No: 176 Kat:5 D:16 Fatih, İSTANBUL

Tel: 0212 219 9339-40

Faks: 0212 219 9341

E-mail: ankem@ankemdernegi.org.tr

Web: http://www.ankemdernegi.org.tr

E-mail: ankem@ankemdernegi.org.tr

Yayınevi: DergiPark