



Aksaray Üniversitesi

Tıp Bilimleri Dergisi

Aksaray University
Journal of Medical Sciences

www.tip.aksaray.edu.tr



/ asutipfakultesi



0 (382) 288 29 00

Yıl: 2020 Cilt: 1 Sayı: 2

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
Editörler Kurulu	ii
Danışma Kurulu iv	iii-
Önsöz	v
Bir İlçe Hastanesinde Yara Kültürlerinden İzole Edilen Mikroorganizmalar Ve Antimikrobiyallere Duyarlılıkları Microorganisms Isolated from Wound Cultures in a District Hospital and Their Sensitivity to Antimicrobials Sedef Zeliha ÖNER, Emine TÜRKÖĞLU	1-6
Mentol Zehirlenmesi: Sıradışı Bir Olgunun Sunumu Menthol Intoxication: An Unusual Case Report Ahmet Çağlar	7-9
Acil Servise Nötropenik Ateş İle Başvuran Hastaların Araştırılması A Research on Patients Referring to Emergency Service With Neutropenic Fever Ömer Faruk İpek, Levent Avşaroğulları, Leylagül Kaynar, Bahadır Taşlıdere	10-14
KORONAVİRÜS VE COVID-19 Coronavirus and COVID-19 Meryem Sena AKKUŞ.....	15-20
Transdermal Metanol Zehirlenmesi Transdermal Methanol Intoxication İlker KAÇER	21-23

EDİTÖRLER KURULU

Baş Editör

Mehmet GÜL

Cerrahi Bilimler Editörü

Ayşe Betül ÖZTÜRK

Cerrahi Bilimler Editör Yardımcısı

Kazım GEMİCİ

Dahili Bilimler Editörü

Rafiye ÇİFTÇİLER

Dahili Bilimler Editör Yardımcıları

Sinan İNCİ

Kamil Kokulu

Temel Bilimler Editörü

Mehmet TAŞPINAR

Dil Editörü

Erdem ARSLAN

İstatistik Editörü

Can ATEŞ

Yazı İşleri Editörü

Kayhan MUTLU

Filiz TAŞPINAR

DANIŞMA KURULU

Ahmet Gökhan ÇAKIROĐLU
Aksaray Üniversitesi Tıp Fakóltesi

Ali Yıldırım
Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakóltesi

Aydın RÜSTEMOĐLU
Aksaray Üniversitesi Tıp Fakóltesi

Ayhan AKÖZ
Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakóltesi

Ayhan SARITAŐ
Aksaray Üniversitesi Tıp Fakóltesi

Başar CANDER
SBÜ Kanuni Sultan Süleyman EAH

Behçet AL
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakóltesi

Cüneyt TURAN
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakóltesi

Emine Arzu KÖSE
Aksaray Üniversitesi Tıp Fakóltesi

Erden EROL ÜNLÜER
SBÜ Bozyaka EAH Acil Tıp Kliniği

Figen COŞKUN
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakóltesi

Fikret ŐAHİN
Ankara Üniversitesi Tıp Fakóltesi

Hatice Sühan TOMAÇ
Aksaray Üniversitesi Tıp Fakóltesi

İsmet PARLAK
Aksaray Üniversitesi Tıp Fakóltesi

Levent AVŞAROĞULLARI
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakóltesi

Mehmet OKUMUŐ
Ankara EAH Acil Tıp Kliniği

Meltem AKKAŐ
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakóltesi

Muammer Hakan POYRAZOĐLU
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakóltesi

Muhammet Gökhan TURTAY
İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi

Nalan METİN AKSU
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakóltesi

Seçgin SÖYÜNCÜ
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakóltesi

Sıdika Ayőegöl ERTAŐKIN
Aksaray Üniversitesi Tıp Fakóltesi

Zeynep GÖKCAN ÇAKIR
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakóltesi

Volkan Genç
Ankara Üniversitesi Tıp Fakóltesi

Adem YILDIRIM
Aksaray Üniversitesi Tıp Fakóltesi

Adnan BAYRAM
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakóltesi

Can ATEŞ
Aksaray Üniversitesi Tıp Fakóltesi

Fadime EROĐLU
Aksaray Üniversitesi Tıp Fakóltesi

Halil KAYA
SBÜ Bursa Yüksek İhtisas EAH

İsa KILIÇASLAN
Gazi Üniversitesi Tıp Fakóltesi

Keziban UÇAR KARABULUT
Başkent Üniversitesi Konya Uygulama ve Araştırma Merkezi

Mustafa SERDENGEÇTİ
Aksaray Üniversitesi Tıp Fakóltesi

Mücahit KAPÇI
Başakşehir Çam ve Sakura Devlet Hastanesi

Mücahit AVCİL
Uőak Üniversitesi Tıp Fakóltesi Hastanesi

Onur KARACA
Aksaray Üniversitesi Tıp Fakóltesi

Serkan KAYABAŐI
Aksaray Üniversitesi Tıp Fakóltesi

Sinan İNCİ
Aksaray Üniversitesi Tıp Fakóltesi

Őerife ÖZDİNÇ
Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakóltesi

Yahya Kemal GÜNAYDIN
Ankara SBU EAH

Yavuz KATIRCI
SBÜ Keçiören EAH

Burcu GÖRKEM
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi

Erdem ARSLAN
Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi

Ersin ÖZEREN
Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi

Filiz TAŞPINAR
Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi

Kamil Kokullu
Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi

Melike ORDU
Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi

Sema Nur DİKMEN
Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi

Nurhan AKARAS
Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi

“Her gün bir yerden göçmek ne iyi,
Her gün bir yere konmak ne güzel,
Bulanmadan, donmadan akmak ne hoş.
Dünle beraber gitti cancağızım,
Ne kadar söz varsa düne ait...
Şimdi yeni şeyler söylemek lazım...”

Evet, mana yüklü sözleri ve düşünceleriyle tüm insanlığa ışık tutan büyük düşünür **Mevlâna Celâleddin-i Rumi'nin** ifadesindeki gibi yepyeni bir ruh, yenilenen güçlü bir kadro ile yayın hayatına başlamanın heyecanını yaşıyoruz. Tam da 17 Aralık Şeb-i Arus'un arefesinde, tüm dünyanın Covid-19 salgınıyla boğuştuğu, bedenen birbirlerinden uzaklaştığı ama O'nun öğretilerindeki gibi gönülden yaklaştığı bu kurak günlerde, Anadolu'nun tam ortasında filizlenen Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi bünyesindeki akademisyenlerimizin büyük bir özveri ile yayına hazırladığı Aksaray Üniversitesi Tıp Bilimleri Dergisi'ni sizlerle paylaşmanın mutluluğunu yaşıyoruz. Dergimizin yayına hazırlanmasında emeği geçen editör kuruluna, yazı işlerine, eserlerini gönderen değerli yazarlarımıza teşekkür ederim. Covid salgını nedeniyle savaşla mücadelede hayatını kaybeden değerli meslektaşlarımızı rahmetle anıyor, hastalık sürecindekilere şifalar diliyor, dergimizin bu sayısını tüm kahramanlarımıza atfediyoruz, sağlıklı kalın.

Prof. Dr. Mehmet GÜL
Baş Editör

BİR İLÇE HASTANESİNDE YARA KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN MİKROORGANİZMALAR VE ANTİMİKROBİYALLERE DUYARLILIKLARI

Microorganisms Isolated from Wound Cultures in a District Hospital and Their Sensitivity to Antimicrobials

Sedef Zeliha ÖNER¹, Emine TÜRKÖĞLU²

Aksaray University Journal of Medical Sciences

Aksaray, Türkiye

Journal homepage: www.asujms.com

¹Turhal Devlet Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Turhal, Tokat, ²Turhal Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Turhal, Tokat.

Geliş Tarihi: 01.07.2020; Kabul Tarihi: 05.11.2020; Yayın Tarihi: 30.11.2020

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda, hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen yara kültürü örneklerinden izole edilen mikroorganizmaların ve antimikrobiyal duyarlılıklarının retrospektif olarak belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal-Metot: Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen yara kültürü örnekleri rutin besi yerlerine ekim yapıldı ve eş zamanlı olarak Gram boyama yapılarak sürüntü örneğinin niteliğine karar verildi. Şuşlarının identifikasyonu konvansiyonel yöntemlerle yapıldı. Antibiyotik duyarlılığının belirlenmesi için disk difüzyon yöntemi kullanıldı. Antibiyotik duyarlılığı The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) önerilerine uygun olarak değerlendirildi. Verilerin istatistiksel analizi Statistical Package for Social Sciences istatistik paket programıyla analiz edilmiştir.

Bulgular: Kasım 2018–Kasım 2019 tarihleri arasında 139 yara kültürü örneği değerlendirildi. Örneklerin 45' inde (%32) üreme olmamış ve 20 (%15) örnekte normal cilt flora elemanları üremiştir. Etken bakteri üremesi olan 74 (%53) örnek değerlendirmeye alınmıştır. Beş (%7) örnekte ikili bakteri üremesi saptanmış ve 79 mikroorganizma değerlendirilmiştir. İzole edilen mikroorganizmaların %56'sı Gram pozitif bakteri ve %34'ü Gram negatif bakteriydi. Mikroorganizmaların 41'i (%52) poliklinik hastalarına, 38'i (%48) servis hastalarına ait örneklerden izole edildi. Poliklinik hastalarında en sık karşılaşılan mikroorganizmalar *Stafilococcus aureus*, *Koagulaz negatif stafilokok* (KNS), *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*'dir. Yatan hastanın kültürlerinde ise en sık *S.aureus*, KNS, *K.pneumoniae* ve *Pseudomonas aeruginosa* etken olarak üremiştir. Yara kültürlerinde en sık enfeksiyona yol açan mikroorganizma *S.aureus* suşudur. *S.aureus* suşlarında yüksek oranda metisilin direnci görüldü. Gram pozitif mikroorganizmalarda penisilin ve eritromisine, Gram negatif mikroorganizmalarda ise ampisilin ve amoksisilin/klavulanata yüksek oranda direnç gözlemlendi.

Sonuç: Yara yeri enfeksiyonlarında etkin tedavi sonucu sağlamak için, yaygın olarak reçete edilen antimikrobiyallerin yerini, izole edilen mikroorganizmanın kültür sonucundaki duyarlı antimikrobiyaller almalıdır.

Anahtar kelimeler: Yara Kültürü, Mikroorganizmalar, Antimikrobiyal Duyarlılık

ABSTRACT

Aim: The aim of this study was to determine the microorganisms and their antimicrobial susceptibility isolated from wound culture samples sent to microbiology laboratory retrospectively.

Material-Methods: Wound culture samples sent to microbiology laboratory were cultured on routine media and Gram staining was performed simultaneously to determine the quality of the swab sample. Identification of strains was done by conventional methods. Disc diffusion method was used to determine antibiotic susceptibility. Antibiotic susceptibility was assessed in accordance with the recommendations of the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Statistical analysis of the data was analyzed with Statistical Package for Social Sciences.

Results: Between November 2018 and November 2019, 139 wound culture specimens were evaluated. 74 (53%) samples with active bacterial growth were evaluated. Five (7%) samples had two bacterial growths and 79 microorganisms were evaluated. 56% of isolated microorganisms were Gram positive bacteria and 34% were Gram negative bacteria. The most common microorganisms in polyclinic patients are *Stafilococcus aureus*, *Coagulose negative staphylococci* (CNS), *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*. *S.aureus*, CNS, *K.pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa* were the most common agents in the cultures of the service patients. The most common infection causing wound cultures is *S.aureus* strain. Methicillin resistance was high in *S.aureus* strains. High resistance to ampicillin and amoxicillin / clavulanate was observed in gram negative microorganisms and penicillin and erythromycin in gram positive microorganisms.

Conclusions: As a result; In order to achieve effective treatment results in wound infections, commonly prescribed antimicrobials should be replaced by susceptible antimicrobials from the culture of the isolated microorganism.

Keywords: Wound Culture; Microorganisms; Antimicrobial Susceptibility

***Sorumlu Yazar:** Sedef Zeliha ÖNER **İletişim Adresi:** Turhal Devlet Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı. Mareşal Fevzi Çakmak mh. İskele Tepesi mevki 60300 Turhal-Tokat

e-mail: tezelsedef@hotmail.com

GİRİŞ

Vücudumuzu en büyük organı olan deri, çoğu zararsız hatta konakçı için faydalı olan çeşitli mikroorganizmalarla kolonizedir. Kolonizasyon, yerleşim yerine, endojen konakçı faktörlere ve eksojen çevresel faktörlere bağlı olarak cilt yüzeyinin ekolojisi ile gerçekleşir (1).

Cildin yüzeyindeki bozulmalardan sonra hem normal flora hem de patojenik mikroorganizmalar yara yerini kontamine ederler. Subepidermal bölgenin nemli ve besin yönünden zengin olması, patojenik mikroorganizmaların çoğalması için ortam sağlar. Enfeksiyon, herhangi bir yara tipinde yaygın bir komplikasyondur. Yara yeri kolonizasyonu ve yara yeri enfeksiyonunun klinik bulguları ve semptomları benzerlik gösterir (2).

Enfeksiyonun tespiti için çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Swabla yara kültürü almak kolay ve invaziv olmayan bir işlemdir. Bununla birlikte, dokudaki mikroorganizmaların yerine yüzeydeki mikroorganizmaları tespit ettiği düşünülür. Hastada yaranın aynı yerinden swabla alınan mikrobiyolojik kültür ile biyopsinin aynı kültür sonuçlarını verme eğiliminde olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle, klinik uygulamada invaziv biyopsiye doğrudan ihtiyaç duyulmadığı görülmektedir (3).

Hastane kaynaklı enfeksiyonlar veya sağlıkla ilişkili enfeksiyonlar, tıbbi bakım altındaki hastalarda ortaya çıkar. Hastane enfeksiyonları gelişmiş ülkelerde %7, gelişmekte olan ülkelerde %10'dur. Sık görülen enfeksiyonlar arasında cerrahi alan enfeksiyonları bulunmaktadır (4). Hastalık kontrol merkezi (CDC) cerrahi yara enfeksiyonu tanımını cerrahi alan enfeksiyonu olarak değiştirmiştir (5). Nozokomiyal patojenler bakteri, virüs ve funga parazitleri içerir. Nozokomiyal enfeksiyonlar, antimikrobiyal kullanımı ve direnç kontrol politikası benimsenerek kontrol edilebilir (4). Çalışmamızda, hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen yara kültürü örneklerinden izole edilen mikroorganizmaların ve antimikrobiyal duyarlılıklarının retrospektif olarak belirlenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Turhal Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen yara kültürü örnekleri %5 koyun kanlı agar (RDS, Türkiye), Eosin Metilen Blue agar (RDS, Türkiye) ve çikolata agar (RDS, Türkiye) plaklarına ekim yapılarak 37°C'de 24-48 saat süreyle inkübe edildi. Yara kültürü istemiyle gelen tüm örnekler Gram boyama yapıldı ve ışık mikroskopunda 100'lük büyütmeyle değerlendirildi. Gram boyamada lökosit sayısı, epitel sayısı, tespit edilen bakterilerin morfolojileri kaydedildi. Yara sürüntü kültürlerinin değerlendirilmesinde, sürüntü örneğinin niteliğine göre karar verildi. Gram boyalı preparatta lökosit görülmesine karşın yassı epitel hücresi az sayıda olan veya mevcut olmayanlar ya da steril bölgeden alınmış olan örnekler değerli kabul edildi. Bu örneklerin kültürlerinde direkt boyalı preparatta gözlenen bakteri morfolojisi ile uyumlu potansiyel patojenlerin üremesi durumunda, üreyen ≤ 3 farklı potansiyel patojen mikroorganizma etken kabul edilerek tanımlama ve duyarlılık testleri yapıldı (6). Suşlarının identifikasyonu;

gram pozitif bakterilerde, katalaz testi, koagülaz testi, PYR testi, Basitrasin duyarlılık testi ile gram negatif bakterilerde ise oksidaz testi ve biyokimyasal testlerle yapıldı. Antibiyotik duyarlılığının belirlenmesi için disk difüzyon yöntemi kullanıldı. Mueller-Hinton Agara (RDS, Türkiye) 0,5 McFarland bakteri süspansiyonu inoküle edildi ve antibiyotik diskleri (Bioanalyse AST Diskleri, Türkiye) yerleştirildi. Etüvde 37 °C de 18-24 saat inkübe edildi. Antibiyotik duyarlılığı The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) önerilerine uygun olarak değerlendirildi. Verilerin istatistiksel analizi Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 21 (Inc. Chicago, Illinois, ABD) istatistik paket programıyla analiz edilmiştir. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma, minimum ve maksimum değerler ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir.

BULGULAR

Kasım 2018–Kasım 2019 tarihleri arasında Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen 139 yara kültürü örneği değerlendirildi. Örneklerin 45'inde (%32) üreme olmamış ve 20 (%15) örnekte normal cilt flora elemanları üremiştir. Etken bakteri üremesi olan 74 (%53) örnek değerlendirmeye alınmıştır. Beş (%7) örnekte ikili bakteri üremesi saptanmış ve 79 mikroorganizma değerlendirilmiştir. Örneklerin 45'i (%61) erkek hastaya 29'u (%39) kadın hastaya aitti. Hastalar 10-86 yaş aralığında ve ortalama yaşları 52,5 \pm 16,6 yıldır.

Tablo 1 İzole edilen mikroorganizmaların kliniklere göre dağılımı n (%)

Etken Mikroorganizma	Poliklinik	Servis	Toplam
	41 (%52)	38 (%48)	79 (%100)
<i>S. aureus</i>	11 (%27)	12 (%32)	23 (%29)
KNS	11 (%27)	7 (%19)	18 (%23)
<i>S.pyogenes</i>	1 (%2)	2 (%5)	3 (%4)
<i>K.pneumoniae</i>	7 (%17)	7 (%19)	14 (%18)
<i>E.coli</i>	6 (%15)	3 (%8)	9 (%11)
<i>P.mirabilis</i>	1 (%2)	2 (%5)	3 (%4)
<i>Enterobacter spp.</i>	2 (%5)	-	2 (%3)
<i>P.aeruginosa</i>	2 (%5)	5 (%13)	7 (%9)

İzole edilen mikroorganizmaların %56'sı Gram pozitif bakteri ve %34'ü Gram negatif bakteriydi. Mikroorganizmaların 41'i (%52) poliklinik hastalarına, 38'i (%48) servis hastalarına ait örneklerden izole edildi. Poliklinik hastalarında en sık karşılaşılan mikroorganizmalar *Stafilacoccus aureus*, *Koagulaz negatif stafilokok* (KNS), *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*'dir. Yatan hastanın kültürlerinde ise en sık *S.aureus*, KNS, *K.pneumoniae* ve *Pseudomonas aeruginosa* etken olarak üremiştir. (Tablo 1)

İzole edilen gram pozitif mikroorganizmalar *streptococcus pyogenes* (%4), *S.aureus* (%29), KNS (%23)'dir. *S.aureus* suşlarının %78'i ve KNS suşlarının %50'si metisiline dirençli

bulundu. Stafilokok suşlarında benzil penisilin ve eritromisine yüksek oranda direnç görüldü. Vankomisin,

teikoplanin, linezolid, tigesikline karşı direnç görülmedi (Tablo 2).

Tablo 2 İzole edilen stafilokokların antibiyotik direnç oranları n (%)

Test grubu	Antibiyotik	MRSA 18 (%78)	MSSA 5 (%22)	MRKNS 9 (%50)	MSKNS 9 (%50)
A	Benzil penisilin	18 (%100)	3 (%60)	9 (%100)	4 (%44)
	Eritromisin	4 (%22)	2 (%40)	8 (%89)	4 (%44)
	Klindamisin	-	-	2 (%22)	2 (%22)
	Trimetoprim/sulfametoksazol	-	-	4 (%44)	1 (%11)
	Vankomisin	-	-	-	-
B	Teikoplanin	-	-	-	-
	Tetrasiklin	3 (%17)	1 (%20)	5 (%56)	2 (%22)
	Siprofloksasin	3 (%17)	-	5 (%56)	2 (%22)
	Levofloksasin	2 (%11)	-	4 (%44)	2 (%22)
C	Gentamisin	1 (%6)	-	2 (%22)	1 (%11)
	Linezolid	-	-	-	-
	Rifampisin	3 (%17)	-	4 (%44)	2 (%22)
	Tigesiklin	-	-	-	-

Antimikrobiyale karşı duyarlı, MRSA: Metisilin dirençli *S.aureus*, MSSA: Metisilin duyarlı *S.aureus*, MRKNS: Metisilin dirençli KNS, MSKNS: Metisilin duyarlı KNS

İzole edilen Gram negatif mikroorganizmalar *K.pneumoniae* (%18), *E.coli* (%11), *P.aeruginosa* (%9), *P.mirabilis* (%4), *Enterobacter spp.* (%3)'dir. Gram negatif bakteriler ampisilin ve amoksisilin/klavulanata yüksek oranda dirençli bulundu. Genişlemiş Spektrumlu Beta-Laktamaz (ESBL) pozitifliği ve karbapenem direnci düşük oranda tespit edildi. İzole edilen *Enterobacteriaceae* grubu mikroorganizmalarda tigesiklin karşı direnç gözlenmedi (Tablo 3).

İzole edilen Gram negatif nonfermantatif mikroorganizmalarda Piperasilin/tazobaktam, amikasin, gentamisin, karşı direnç gözlenmedi (Tablo 4).

TARTIŞMA

Yara sürüntü örneklerinin kültür ve mikroskopik incelemelerinin değerlendirilmesi ve raporlanması rehberlere göre yapılmalıdır. Üreyen mikroorganizma *S.pyogenes*, *S.agalactiae* Grup C, G streptokoklar, *S.aureus*, *P.aeruginosa* ise sayı ne olursa olsun raporlanmalıdır. KNS ancak invazif örneklerde tek tip mikroorganizma izole edildi ise, tekrarlayan üreme varsa, örnek kaliteli ise, direkt yaymada PNL varsa klinisyenle görüş alışverişi yapılarak KNS üredi olarak raporlanır. Çok sayıda epitel hücresi varsa veya kültürde karışık üreme varsa normal deri flora elemanları üredi olarak raporlanır. Enterobacteriaceae ailesi baskın veya orta-çok sayıda ürediyse; sadece 1 veya 2 tür üredi veya baskınsa ve yayma enfeksiyonu destekliyse raporlanır (6). Çalışmada yara sürüntü örneklerinin değerlendirilmesi ve raporlanması rehberlere göre yapıldı.

Etiyopya'da 2000-2018 yılları arasında yara kültürlerindeki mikrobiyal profillerin ve bunların antimikrobiyal dirençlerinin araştırıldığı bir meta analiz çalışmasında; havuzlanmış kültür

pozitifliği %70 olarak bulunmuştur (%95 CI: 61, %79) (7). Yara kültürlerinin yıllar göre değerlendirildiği bir çalışmada ise 2014 yılında %42,3, 2015 yılında %54,1, 2016 yılında ise %65,1 olmak üzere, toplam materyalin %55'inde kültür pozitifliği saptanmıştır (8). Çalışmamızda kültür pozitifliği %53 olarak bulundu. Kültür pozitifliği oranı literatürle uyumluydu.

Bitew ve ark. yara kültüründeki mikroorganizmaları araştırdıkları çalışmalarında, %56,8 Gram pozitif bakteri %43,2 Gram negatif bakteri tespit etmişlerdir (2). Turhanoğlu ve ark. yara kültüründen izole edilen mikroorganizmaları araştırdıkları çalışmalarında üreyen mikroorganizmaların %52,5'inin Gram pozitif koklardan, %42,9'unun Gram negatif basillerden ve %4,6'sının mantarlardan oluştuğunu bulmuşlardır (10). Çalışmamızda izole edilen Gram pozitif bakteri (%56) oranının Gram negatif bakteri (%34) oranından fazla olduğu bulundu. Çalışmamızda Gram pozitif üreme benzer iken, Gram negatif üreme daha az oranda ve mantar üremesi ise olmadı.

Tablo 3 Gram negatif Enterobacteriaceae grubu bakterilerin antibiyotik direnç oranları n (%)

Grup	Antibiyotik	<i>K.pneumoniae</i> n=14	<i>E.coli</i> n=9	<i>Enterobacter spp.</i> n=2	<i>P.mirabilis</i> n=3
A	Ampisilin	14*(%100)	8 (%89)	2 (%100)	3 (%100)
	Sefolatın	2 (%14)	3 (%33)	2 (%100)	1 (%33)
	Gentamisin	2 (%14)	-	1 (%50)	2 (%67)
B	Amoksisilin/klavulanat	9 (%64)	4 (%44)	-	1 (%33)
	Piperasilin/tazobaktam	1 (%7)	-	-	-
	Sefotaksim	2 (%14)	2 (%22)	-	-
	Seftriakson	1 (%7)	1 (%11)	-	1 (%33)
	Seftazidim	1 (%7)	2 (%22)	-	-
	Amikasin	2 (%14)	-	1 (%50)	-
	Siprofloksasin	-	3(%33)	-	-
	Levofloksasin	-	2(%22)	-	-
	Trimetoprim/sulfametoksazol	1 (%7)	3 (%33)	-	2 (%67)
	İmipenem	-	1 (%11)	-	-
C	Meropenem	-	1 (%11)	-	-
	Ertapenem	-	1 (%11)	-	-
	Sefepim	2 (%14)	1 (%11)	-	-
	Colistin	-	-	-	3*(%100)
	Tigesiklin	-	-	-	-

*Antimikrobiyale karşı doğal dirençli, -: Antimikrobiyale karşı duyarlı

Cirit ve ark. yara kültüründe üreyen aerob bakterileri araştırdıkları çalışmalarında bakterilerin %15,3'ü poliklinik, %84,6'sını yatan hastalara ait örneklerden izole etmişlerdir (11). Upreti ve ark. bakteriyal izolatların daha yüksek oranda yatan hastalarda izole edildiğini tespit etmişlerdir (p<0.05) (12). Çalışmamızda mikroorganizmalar daha fazla oranda (%52) poliklinik hastalarından izole edildi. Bunun nedeni yataklı servis yatak sayımızın azlığı olabilir.

Yara kültürlerinde üreyen bakteriler çalışmanın yapıldığı ülkelere, şehirlere, yıllara hatta aynı hastanenin farklı servislerine göre değişiklik gösterebilir. Etopya'da yapılan bir çalışmada *S.aureus*'un prevalansı %36 (%95 CI:%29,%42), *E.coli* %13 (%95 CI:%10,%16), ardından *P. aeruginosa*, %9 (%95 CI:%6,%12), *K.pneumoniae* %9 (%95 CI:%6,%11)

ve *P.mirabilis* %8 (%95 CI: 5,%11) olarak bulunmuştur (7). Bangladeş'te yapılan bir çalışmada kültürde üreyen mikroorganizmalar *S.aureus* en sık izolat (%55,7), ardından *E. coli* (%23,7), *Pseudomonas spp.* (%8,2) ve *Streptococcus pyogenes* (%7,2) olarak tespit edilmiştir (13). Gündem ve ark. en sık izole edilen bakterileri sırasıyla *S.aureus* 23 (%32,4), *Koagülaz negatif stafilkoklar* 18 (%25,3), *E.coli* 8 (%11,3), *Klebsiella spp.* 7 (%9,9), *Streptococcus spp.* 7 (%9,9) *P.aeruginosa* 5 (%7) ve *Acinetobacter spp.* 3 (%4,2) olarak tespit etmişlerdir. İzole edilen streptokokların 3'ü *Streptococcus pyogenes*, 4'ü ise diğer *Streptococcus spp.* Olarak saptanmıştır (14). Başka bir çalışmada yoğun bakım ünitelerinde en sık *Pseudomonas spp.* (%16,5) izole edilirken, çocuk servislerinden ve dahili bilimlerden en sık *S.aureus* (sırasıyla %31,1 ve %16,1), cerrahi bilimlerden ise

en sık *E.coli* (%21,4) izole edilmiştir (8). Çalışmamızda poliklinik hastalarında en sık karşılaşılan mikroorganizmalar *S.aureus*, *Koagulaz negatif stafilokok* (KNS), *K.pneumoniae*, *E.coli*'dir. Yatan hastanın kültürlerinde ise en sık *S.aureus*, KNS, *K.pneumoniae* ve *P.aeruginosa* etken olarak üremiştir.

Tablo 4 Gram negatif nonfermantatif bakterilerin antibiyotik direnç oranları n (%)

Test grubu	Antibiyotik	<i>P.aeruginosa</i> n=7
A	Seftazidim	2 (%29)
	Piperasilin/tazobaktam	-
	Gentamisin	-
B	Amikasin	-
	İmipenem	1 (%14)
	Meropenem	1 (%14)
	Sefepim	1 (%14)
	Siprofloksasin	1 (%14)
C	Kolistin	-

-: Antimikrobiyale karşı duyarlı

Yara kültürlerinde Gram pozitif bakterilerin antimikrobiyal duyarlılıkları farklılıklar göstermektedir. Sisay ve ark. yaptıkları meta-analiz çalışmasında *S.aureus*, yara enfeksiyonundan geri kazanılan en yaygın bakteri izolatı olarak tespit edilmiştir. Aynı çalışmada, *S.aureus*'un metisiline direnci %49 olarak tespit edilmiştir (7). Upreti ve ark. yaptıkları çalışmalarında *S.aureus* izolatlarının %40'nı metisiline dirençli olarak tespit etmişlerdir (12). Roy ve ark. yaptıkları çalışmalarda Gram-pozitif bakterilerin vankomisin, azitromisin, gentamisin, imipenem, sefiksime ve seftriaksona duyarlı olduğunu bulmuşlardır (13). Turhanoglu ve ark. yaptığı çalışmada Gram pozitif bakteriler arasında en sık %88,1 ile stafilokoklar tespit edilmiş ve %41,4'ünü *S.aureus* oluşturmuştur. Direnç durumlarına bakıldığında metisilin direnci *S.aureus*'ta %35,8, KNS'de %71,1 oranında bulunmuş; *S.aureus*'ta en yüksek ve en düşük direnç sırasıyla %81,4 ile penisiline, %3,2 ile fusidik asite karşı tespit edilmiştir (10). Literatürle uyumlu olarak çalışmamızda *S.aureus* en sık izole edilen mikroorganizma olarak tespit edildi.

Altan ve ark. yaptıkları çalışmalarında *S.aureus* metisiline direnç oranı %21-29 arasında değişirken, glikopeptidler ve kinolonlar en etkili antimikrobiyaller olarak tespit edilmiştir (15). Davarcı ve ark. yaptıkları çalışmalarında *S.aureus*'ların %18,4'ünü metisiline dirençli bulmuşlar ve hiçbir suşta glikopeptid ve linezolid direnci saptamamışlardır (8). Gündem ve ark. Stafilokok ve streptokoklarda glikopeptid direnci saptamazken, *S.aureus*'ların %21,8'i ve koagülaz negatif stafilokokların %33,3'ü metisiline dirençli bulunmuştur (14). Çok ilaca dirençli (ÇİD) üç veya daha fazla antibiyotik grubunda en az birer ilaca direnç vardır (örneğin; aminoglikozidler, florokinolonlar, sefalosporinler, vs). Metisiline dirençli *S.aureus* (MRSA), antibiyotik duyarlılık profili ne olursa olsun ÇİD kabul edilir (16). Enfekte lezyonlardan izole edilen bakteriyel patojenlerin antibiyotik

duyarlılıklarının araştırıldığı bir çalışmada %66,27 çoklu ilac direnci tespit edilmiştir (17). Bu çalışmada en sık saptanan mikroorganizma *S.aureus* %29 olarak bulundu. *S.aureus* suşlarının %78'i ve KNS suşlarının %50'si metisiline dirençli bulundu. *S.aureus* suşlarının direnç oranı çoğu çalışmadan fazla idi. Bunun nedeninin *S.aureus* örneklerinin çoğunun enfekte yaralardan izole edilmesi olduğunu düşünmekteyiz. Stafilokok suşlarında benzil penisilin ve eritromisine yüksek oranda direnç görüldü. Vankomisin, teikoplanin, linezolid, tigesikline karşı direnç görülmedi.

Yara kültürlerinde Gram negatif bakterilerin antimikrobiyal duyarlılıkları farklılıklar göstermektedir. Bitew ve ark. yaptığı çalışmada Gram-negatif bakteriler ampisiline karşı en yüksek direnç oranına sahip olarak bulunmuştur (9). Sisay ve ark. yaptığı çalışmada da aynı şekilde *E.Coli* izolatları, ampisiline karşı en yüksek direnç tahminini göstermiştir (P=%84;%95 CI: 76,%91) (7). Roy ve ark. yaptığı çalışmada Gram-negatif bakteriler arasında *E.coli* sefiksime, azitromisin, sefuroksim, seftriakson, sefotaksim, gentamisin ve seftazidime duyarlılık göstermiştir (13). Turhanoglu ve ark. yaptıkları çalışmalarında Gram negatif bakterilerin direnç durumları irdelendiğinde *E.coli*'de %93,7 ile ampisiline; *Klebsiella* türlerinde %83,3 ile piperasiline; *P.aeruginosa*'da %100 ile ampisilin/sulbaktama karşı olduğunu saptanmışlardır. En düşük direnç oranları ise *E. coli*'de %2,8 ile meropeneme, *Klebsiella* türlerinde %14,2 ile sefoksitine, *P.aeruginosa*'da %19,1 ile gentamisine karşı belirlemişlerdir (10). Altan ve ark. yaptıkları çalışmalarında *P. aeruginosa* izolatlarına en etkili antimikrobiyallerin kolistin ve aminoglikozidler olduğunu tespit etmişlerdir (15). Çalışmamızda Gram negatif bakteriler ampisilin ve amoksisilin/klavulanata yüksek oranda dirençli bulundu. Bunun nedeninin bu etken maddeye sahip antimikrobiyallerin sık reçete edilmesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz. İzole edilen *Enterobacteriaceae* grubu mikroorganizmalarda tigesiklin karşı direnç gözlenmedi. İzole edilen Gram negatif nonfermantatif mikroorganizmalarda Piperasilin/tazobaktam, amikasin, gentamisin, colistine karşı direnç gözlenmedi.

Sonuç olarak; çalışmamızda yara yerinde en sık izole edilen mikroorganizma *S.aureus* olarak tespit edilmiş olup metisiline direnç yüksek orandadır. Her hekimin çalıştığı hastanede yara yerinde sık olarak üreyen mikroorganizmaları ve bu mikroorganizmaların antibiyotiklere direnç durumunu bilinmesi tedavide kullanılacak antibiyotiğin doğru seçimini sağlayacaktır. Yara yeri enfeksiyonlarında etkin tedavi sonucu sağlamak için, yaygın olarak reçete edilen antimikrobiyallerin yerini, izole edilen mikroorganizmanın kültür sonucundaki duyarlı antimikrobiyaller almalıdır. Hastanelerin belli periyotlarla bu tür çalışmalar yapması antibiyotik direnç oranı düşürecek ve tedaviyi daha etkin hale getirecektir.

Kaynaklar

1. Grice EA, Segre JA. The skin microbiome. *Nat Rev Microbiol.* 2011; 9:244-53.
2. Cefalu JE, Barrier KM, Davis AH. Wound Infections in Critical Care. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2017; 29:81-96.

3. Haalboom M, Blokhuis-Arkes MHE, Beuk RJ, Klont R, Guebitz G, Heinzle A, et al. Wound swab and wound biopsy yield similar culture results. *Wound Repair Regen.* 2018; 26:192-9.
4. Khan HA, Baig FK, Mehboob R. Nosocomial infections: Epidemiology, prevention, control and surveillance. 2017; 7:478-82.
5. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1992; 13:606-8.
6. Deri, Deri Ekleri, Yumuşak Doku Örnekleri-Göz Örnekleri Rehberi (2015). Klimud, <https://www.klimud.org/public/uploads/files/deri-deri-ekleri-yumusak-doku-ornekleri-goz-ornekleri.pdf>, (erişim tarihi 9.02.2019)
7. Sisay M, Worku T, Edessa D. Microbial epidemiology and antimicrobial resistance patterns of wound infection in Ethiopia: a meta-analysis of laboratory-based cross-sectional studies. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2019; 20:35.
8. Davarcı İ, Koçoğlu ME, Barlas N, Samastı M. Yara kültürlerinde izole edilen bakterilerin antimikrobiyal duyarlılıkları: Üç yıllık değerlendirme. *Ankem Derg.* 2018; 32:53-61.
9. Bitew A, Admassie M, Getachew T. Spectrum and drug susceptibility profile of Bacteria recovered from patients with wound infection referred to Arsho advanced medical laboratory. *Clin Med Res.* 2018; 7:8.
10. Turhanoğlu MN, Koyuncu E, Bayındır-Bilman F. Yara kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik dirençleri 2010-2015. *Türk Hij Den Biyol Derg.* 2018; 75:183-94.
11. Cirit OS, Müderris T, Mızraklı AZ, Vurupalmaz Y, Barış A. Yara Kültürlerinden İzole Edilen Aerop Bakteriler ve Antibiyotik Duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg.* 2014; 44:149-57.
12. Upreti N, Rayamajhee B, Sherchan SP, Choudhari MK, Banjara MR. Prevalence of methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, multidrug resistant and extended spectrum β -lactamase producing gram negative bacilli causing wound infections at a tertiary care hospital of Nepal. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2018; 7:121.
13. Roy S, Ahmed MU, Uddin BMM, et al. Evaluation of antibiotic susceptibility in wound infections: A pilot study from Bangladesh. *F1000Res.* 2017; 6:2103. doi:10.12688/f1000research.12887.1.
14. Gündem NS, Çıkman A. Yara Kültürlerinden İzole Edilen Mikroorganizmalar Ve Antibiyotik Duyarlılıkları. *Ankem Derg.* 2012; 26:165-70.
15. Altan G, Mumcuoğlu İ, Hazırolan G, Dülger D, Aksu N. Yara örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antimikrobiyallere duyarlılıkları. *Türk Hij Den Biyol Derg.* 2017; 74: 279-86.
16. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for in terim standart definitions for acquired resistance. *Clin Microb Infect.* 2012; 18:268-81.
17. Sherchan JB, Gurung P. Antibiotic Susceptibility Pattern of Bacterial Pathogens Isolated from Infected Lesions. *J Nepal Health Res Council.* 2019;16(41):446-51

MENTOL ZEHİRLENMESİ: SIRADIŞI BİR OLGUNUN SUNUMU**Menthol Intoxication: An Unusual Case Report****Ahmet Çağlar¹****Aksaray University Journal of Medical Sciences****Aksaray, Türkiye**
Journal homepage: www.asujms.com¹Aksaray Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Aksaray, Türkiye
Geliş Tarihi: 01.07.2020; **Kabul Tarihi:** 05.11.2020; **Yayın Tarihi:** 30.11.2020**ÖZET**

Giriş: Mentol, nane yağı gibi bitkisel ürünlerde, gıda, kozmetik ve temizlik ürünlerinde yaygın olarak kullanılan bir kimyasaldır. Literatürde mentol zehirlenmesi olguları mevcuttur. Biz de ilaç lisansı olmayan ve mentol içeren bitkisel bir ürüne maruz kalan bir hastamızı sunduk.

Olgu: 16 yaşında erkek hasta, ani gelişen mental durum değişikliği nedeni ile acil servise getirildi. Hastanın içinde nane bulunan bitkisel bir ilaç kullandığı öğrenildi. Acil servis kabulünde hastanın kan basıncı 140/90 mmHg, kalp hızı 120 vuru/dakika, solunum sayısı 22/dk ve periferik SO₂ normal gözlemlendi. Glasgow Koma Skalası (GKS) skoru 9 olan hasta koopere ve oryante değildi. Takibi sırasında yoğun bakıma alınan hastanın GKS skoru 4'e düştü ve entübe edildi. Destek tedavisi verilen hasta yatışının beşinci gününde ekstübe edildi. Herhangi bir nörolojik bulgusu olmayan hasta 7. Günde taburcu edildi.

Sonuç: Topikal bitkisel ilaç kullanımından sonra gelişen mental durum değişikliği gösteren hastalarda ayırıcı tanıda mentol zehirlenmesi de akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Mentol İntoksikasyonu, Acil Servis, Ulusal Zehir Danışma Merkezi

ABSTRACT

Introduction: Menthol is a widely used chemical in herbal products such as peppermint oil, food, cosmetics, and cleaning products. There are some cases of menthol intoxication in the literature. In this case report, we presented a patient exposed to a herbal product that does not have a drug license and contains menthol.

Case: A 16-year-old male patient was brought to the emergency service due to a sudden change in mental state. It was learned that the patient used a herbal medicine containing mint. At admission to the emergency department, the patient's blood pressure was 140/90 mmHg, heart rate 120 bpm, respiratory rate 22/min, and peripheral SO₂ was normal. The patient was not cooperative and oriented with a Glasgow Coma Scale (GCS) score of 9. During the follow-up, the patient's GCS score decreased to 4, and was intubated. The patient, who was given supportive treatment, was extubated on the fifth day of hospitalization. The patient was discharged on the 7th day with no neurological finding.

Conclusion: Menthol intoxication should be kept in mind in the differential diagnosis of patients with mental status changes after herbal product use.

Keywords: Menthol Intoxication, Emergency Department, National Poison Counseling Center

***Sorumlu Yazar:** Ahmet ÇAĞLAR **İletişim Adresi:** Coglaki Mah. Park Mahall sitesi D:10 Merkez/Aksaray

e-mail: drcaqlar4@gmail.com

GİRİŞ

Mentol, nane yağı gibi bitkisel ürünlerde, gıda, kozmetik ve temizlik ürünlerinde yaygın olarak kullanılan bir kimyasaldır. Daha az yan etkinin varlığı, kolay erişim, ucuz ve diğer kimyasallarla birleştirmenin uygun olması, bitkisel bir ürün olarak ilaç lisansı olmadan kullanılması bu kimyasalı popüler hale getirmiştir. Önceki hayvan çalışmaları mentolün yüksek dozlarda kullanıldığında toksik bir madde olduğunu göstermiştir (1).

Mentol, uçucu yağların terpen ailesine aittir (2). Terpenler, 5 karbonlu izopren kombinasyonundan oluşur. Bu bileşik, lipit asitlerin temel yapısını oluşturur ve daha sonra oluşan yapıya bağlı olarak farklı etkiler gösteren kombinasyonların oluşmasını sağlar (3).

Literatürde mentol zehirlenmesi olguları mevcuttur. Biz de ilaç lisansı olmayan ve mentol içeren bitkisel bir ürüne maruz kalan bir hastamızı sunduk.

OLGU

16 yaşında erkek hasta, ani gelişen mental durum değişikliği nedeni ile acil servise getirildi. Hastanın grip semptomlarının tedavisi amacı ile içinde 25 ml nane bulunan bitkisel bir ilaç kullandığı öğrenildi. Annenin şisede bulunan bütün ilaçla hastanın göğsüne masaj yaptığı ve hastayı battaniyenin altında kapalı odada tuttuğu öğrenildi. Hastanın bitkisel ilaç alımından yaklaşık 2-3 saat sonra senkop ve solunum sıkıntısı olduğu ve sonrasında acil servise getirildiği öğrenildi.

Acil servis kabulünde hastanın kan basıncı 140/90 mmHg, kalp hızı 120 vuru/dakika, solunum sayısı 22/dk ve periferik SO₂ normal gözlemlendi. Glasgow Koma Skalası (GCS) skoru 9 olan hasta koopere ve oryante değildi. Pupil muayenesinde midriazis gözlenen hastanın bilateral ışık refleksi normaldi. Bilateral babinski refleksi pozitif. Ağrılı uyarıyı lokalize edebilen hastanın istemsiz-ritmik olan ektremite hareketleri mevcuttu.

Post-iktal ajitasyonun ayırıcı tanısı için 2 mg midazolam iv olarak verildi ancak hastanın bilincinde herhangi bir değişiklik gözlenmedi. Kontrastsız beyin bilgisayarlı tomografisi normal gözlemlendi. Kan gazında pH 7.22, HCO₃ 19.9 mmol/l ve laktat 7.4 mmol/l idi. Biyokimyasında kreatinin kinaz 847 U/l olarak sonuçlandı, başka anormal sonuç bulunmamaktaydı. Hastaya prosedürel sedasyon altında lomber ponksiyon yapıldı ve hücre sayımı ve BOS biyokimya sonuçları normaldi. Metamfetamin, kokain, fensiklidin ve kanabinoid gibi yaygın sokak uyuşturucuları için idrar toksikoloji analizi negatifti.

Ulusal Zehir Danışma Merkezi mentol zehirlenmesi için herhangi bir doğrulayıcı teste gerek olmadığını belirtti ve panzehir olmaksızın destekleyici tedavi önerdi. Yoğun bakımda takibi sırasında, GKS puanı 4'e düştü; entübe edildi ve mekanik ventilatöre bağlandı.

Yoğun bakım ünitesinde ilk gününde ateşi 38.0°C'ye yükseldi. İkinci gününde 20 saniye süren nöbet aktivitesi görüldü ve levetirasetam infüzyonuna başlandı. İkinci ve 5. günlerde yapılan yatak başı EEG epilepsi için pozitif. Bilinci kapandıktan 5 gün sonra ekstübe edildi ve nöroloji servisine alındı. Yatışının 7. gününde tam normal nörolojik muayene ile kooperatif oldu ve poliklinik takibi ile hastaneden taburcu edildi. Üç aylık poliklinik takibi sırasında herhangi bir semptom gelişmedi.

TARTIŞMA

Bu olgu sunumunda, nane yağının transdermal uygulamasına ve inhalasyonuna maruziyet sonrası gelişen mental durumu ve hastanın klinik seyrini tanımlamaya çalıştık. Literatürde, ölümle sonuçlanan benzer olgu sunumları mevcuttur (4-6). Hastamız, solunum sıkıntısı ile birlikte değişen mental durumun varlığı ile önceki olgularla benzer klinik seyir göstermiştir. Vital bulgular ve laboratuvar sonuçlarındaki farklılıklar, olguların yaşı ile birlikte maruz kalınan mentol miktarına ve maruz kalma yoluna bağlanabilir.

Mentolün intoksikasyon dozu konusunda fikir birliği yoktur. Önceki olgularda, 50-150 mg/kg (toplam 8-9 gr) oral dozun ölüme neden olduğunu, 200-250 mg/kg gibi yüksek dozların ise letal olduğu gözlenmiştir (6).

Mentol, geçici reseptör potansiyelli kanallar (TRPM8, TRPA1 ve TRPV3) aracılığıyla ve rekombinant GABA-A reseptörlerinin pozitif bir allosterik modülatörü olarak etkisini gösterir (7). TRMP8 genleri aracılığıyla voltaja duyarlı sodyum kanallarını bloke eder. Ayrıca TRPA1 ve TRPV3 genleri aracılığıyla kalsiyum konsantrasyonlarının değişmesine neden olur. Artan kalsiyum konsantrasyonu sonucunda kas kasılmaları, nörotransmitterlerin salgılanması, aksiyon potansiyelinin oluşumu gibi hücrel reaksiyonlar gözlenir (8). Mentol ayrıca nöronlarda ekstra sinaptik ve sinaptik GABA-A reseptörlerini düzenler. Hayvan çalışmalarında mentol uygulaması, sedatif/genel anestezi veambu ihtiyacı da dahil olmak üzere çeşitli etkilere neden olmuştur (7).

Nane yağının oral alımından sonra toksisitenin minimal düzeyde olduğu gösterilmiştir. Spindler ve ark. yaptığı bir hayvan çalışmasında, kronik maruziyetin serebellumda kist benzeri oluşumlara yol açtığı gösterilmiştir (9). Aşırı doz mentolün vertigo, ajitasyon, nistagmus, ataksi, letarji ve komaya neden olduğu öne sürülmektedir (5).

Tedavide, topikal veya diğer yollarla zehirlenmeler için spesifik bir antidot mevcut değildir ve genel destekleyici tedavi tavsiye edilir. Olgumuzda değişen mental durum için destek tedavisi verildi ve entübasyon yapıldı. Topikal bitkisel ilaç kullanımından sonra gelişen mental durum değişikliği gösteren hastalarda ayırıcı tanıda mentol zehirlenmesi de akılda tutulmalıdır.

Kaynaklar

1. Akdogan M, Ozguner M, Aydin G, Gokalp O. Investigation of biochemical and histopathological effects of *Mentha piperita* Labiatae and *Mentha spicata* Labiatae on liver tissue in rats. *Hum Exp Toxicol*. 2004;23:21-8.
2. Bakkali F, Averbeck S, Averbeck D, Idaomar M. Biological effects of essential oils-a review. *Food Chem Toxicol*. 2008;46:446-75.
3. Kolassa N. Menthol differs from other terpenic essential oil constituents. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2013;65:115-8.
4. Nath SS, Pandey C, Roy D. A near fatal case of high dose peppermint oil ingestion- Lessons learnt. *Indian J Anaesth*. 2012;56:582-4.
5. Baibars M, Eng S, Shaheen K, Alraiyes AH, Alraies MC. Menthol Toxicity: An Unusual Cause of Coma. *Case Rep Med*. 2012;2012:187039.
6. Kumar A, Baitha U, Aggarwal P, Jamshed N. A fatal case of menthol poisoning. *Int J Appl Basic Med Res*. 2016;6:137-9.
7. Lau BK, Karim S, Goodchild AK, Vaughan CW, Drew GM. Menthol enhances phasic and tonic GABAA receptor-mediated currents in midbrain periaqueductal grey neurons. *Br J Pharmacol*. 2014;171:2803-13.
8. Marwaha L, Bansal Y, Singh R, Saroj P, Bhandari R, Kuhad A. TRP channels: potential drug target for neuropathic pain. *Inflammopharmacology* 2016;24:305-17.
9. Spindler P, Madsen C. Subchronic toxicity study of peppermint oil in rats. *Toxicol Lett*. 1992;62:215-20.

ACİL SERVİSE NÖTROPENİK ATEŞ İLE BAŞVURAN HASTALARIN ARAŞTIRILMASI**A Research on Patients Referring to Emergency Service With Neutropenic Fever****Ömer Faruk İPEK¹, Levent AVŞAROĞULLARI², Leylagül KAYNAR³, Bahadır TAŞLIDERE⁴****Aksaray University Journal of Medical Sciences****Aksaray, Türkiye****Journal homepage: www.asujms.com**

¹Qatar Üniversitesi Türk Hastanesi Acil Tıp Anabilim Dalı, ²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, ³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Bilim Dalı, ⁴Bezmi Alem Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı
Geliş Tarihi: 01.07.2020; **Kabul Tarihi:** 05.11.2020; **Yayın Tarihi:** 30.11.2020

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı; acil servise başvuran nötropenik ateş hastalarının demografik verileri, kan parametreleri ve acil servisteki klinik seyri ile sebep olduğu maliyetleri incelemektir.

Materyal ve Metot: Prospektif nitelikte olan bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'na 01.06.2015-01.06.2016 tarihleri arasında başvuran hastalardan nötropenik ateş tanısı alanların demografik ve klinik bilgilerinin analiz edilmesi ile elde edilmiştir.

Bulgular: Nötropenik ateş tanısı alan hastaların %46,8'i erkek, %53,2'sinin kadın ve ortalama yaşı 58dir. Başvuru şikayetleri %71 ateş, %19,4 halsizlik, %16,1 bulantı, %19,4 öksürük olarak tespit edilmiştir. Hematolojik malignitesi ve solid tümörü olan vakalar karşılaştırılmıştır. Mortalite oranı %8 bulunmuştur. Nötropenik ateş gelişen hastalarda vinkristin %38 oranla en sık kullanılan kemoterapötiktir ve hastaların ortalama maliyeti 11.447 TL (3815 \$) olarak hesaplanmıştır.

Sonuç: Kemoterapi sonrası hastalar ortalama 10'uncu günde nötropeniye girmektedir. Nötropenik ateş gelişen hematolojik malignite hastaları yüksek mortalite, morbidite, hastane kalış süresi ve maliyete sahiptir. Kemoterapötik ajanlardan Vinkristin en fazla kullanılan ve tespitimize göre nötropeniye en sık neden olan ajandır. Acil servislere nötropenik ateşli hastaları hızlıca tespit edip, tedaviye başlamak morbidite ve mortalitenin azalması bakımından önemlidir.

Anahtar kelimeler: Nötropeni, Ateş, Mortalite, Kemoterapi

ABSTRACT

Aim: The objective of this study is to examine the demographic data, blood parameters and the clinical course in emergency service together with the resultant costs for neutropenic fever patients referring to emergency service.

Material and Method: This study with a prospective character was made through analyzing the demographic and clinical information of the patients who were diagnosed with neutropenic fever among those referring to Erciyes University Faculty of Medicine Emergency Medicine Department between 01.06.2015 and 01.06.2016.

Results: 46.8% of patients diagnosed with neutropenic fever were male and 53.2% were female and the average age was 58. Referral complaints were fever with a ratio of 71%, fatigue with 19.4%, nausea with 16.1% and coughing with 19.4. Cases with hematological malignity and solid tumor were compared. Mortality ratio was found as 8%. Vincristine is the most commonly used chemotherapeutic in patients with neutropenic fever with a ratio of 38% and the average cost of the patients was calculated as 11.447 TL (3815 \$).

Conclusion: Patients enter neutropenia on the 10th day after chemotherapy in average. Hematological malignity patients with neutropenic fever have high mortality, morbidity, hospitalization duration and cost. We detected Vincristine to be the most commonly used and neutropenia causing agent among chemotherapeutic agents. Quick detection of patients with neutropenic fever and starting the treatment in emergency services constitute high importance for decreasing morbidity and mortality.

Keywords: Neutropenia; Fever, Mortality, Chemotherapy

***Sorumlu Yazar:** Bahadır TAŞLIDERE **İletişim Adresi:** Bezmi Alem Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, İstanbul/Türkiye

e-mail: dr.bahadir@yahoo.com

GİRİŞ

Nötrofiller konak savunması ve akut enflamasyonda önemli role sahiptir ve sayıları azaldığında enfeksiyonlara olan eğilim artar. Nötropeni gelişimi genellikle malign bir hastalığın tedavisi sırasında kemoterapinin yan etkisine bağlı ortaya çıkar. Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneğinin kabul ettiği gibi nötrofil sayısının 500/mm³'ün altında olduğu durum nötropenik ateş olarak tanımlanmıştır (1). Nötropenik ateş yüksek riskli hastalarda tıbbi acil bir durumdur bu yüzden hızlı tanınmalı ve müdahale edilmelidir (2). Ateşin kaynağı her zaman enfeksiyonlar değildir fakat hastaların yaklaşık %60'ında sonradan klinik ve mikrobiyolojik olarak kanıtlanabilen enfeksiyonlar ortaya çıkmaktadır (3). Kansere tanısı alan hasta sayısındaki yükselişle birlikte acil servislere sık görülen nötropenik ateş sıklığı artmaktadır (4). Özellikle bu durum solid tümörleri olan hastaların %10-50'inde ve hematolojik maligniteleri olanların >%80'inde ortaya çıkar (5). Tanı konulan hastaya başvuruyu takiben en geç bir saat içinde gerekli antibiyoterapi başlanmalıdır aksi takdirde bu konudaki gecikmeler hastaları olumsuz yönde etkileyip sepsise doğru gidişin hızlanmasına sebep olmaktadır (6). İlk 48 saat içinde antibiyoterapi başlanmasının mortaliteyi %50 azalttığı gösterilmiştir (7). Standart bir yaklaşım için Çok Uluslu Kanserde Destek Bakım Derneği (MASCC) tarafından bir skorlama yöntemi geliştirilmiştir. Bu yolla düşük risk grubunda bulunan hastalara ayaktan tedavi verilerek hasta konforu ve malaiyetinde olumlu sonuçlar elde edilmesi amaçlanmıştır (8 ,9). Mutlak nötrofil sayısı <500mm³ olduğunda risk yükselir, bu sayı 100 mm³'ün altına indiğinde en üst seviyededir ve bakteriyemi görülme oranı %16-20 civarındadır (10). Bunun yanında hastaların nötropenide kalış süresi de nötrofil sayısı kadar enfeksiyon riski ve ciddiyeti açısından önemlidir (11). En sık %85-95 oranında Akut lösemi/ MDS hastalarında görülmekle beraber en az prostat kanserinde (%1) olarak görülmektedir (12). En önemli risk faktörlerinden biri nötropenik halde geçirilen süredir. Bu süre bir haftayı aştığında risk daha çok artar (10). Nötropenik ateş sınıflamasında kullanılan MASCC skoru kabul gören ve çok merkezli yapılan bir çalışmanın ürünüdür (5). Bu skorlamada hasta toplam maksimum 26 puan alabilir. 21 ve üstü puan alanlar düşük riskli, altındakiler ise yüksek riskli kabul edilir. Skorlamanın pozitif prediktif değeri %91, özgüllüğü %68 ve duyarlılığı %71 dir. Daha çok solid maligniteler için uygulanması önerilir (12) (Tablo 1).

Ateş etkenlerine bakıldığında malignitenin solid veya hematolojik olmasına göre değişir. Hematolojik malignitelerde nedeni belli olmayan ateş görülme oranı %48, klinik olarak kanıtlanmış enfeksiyon oranı %20, diğer mikrobiyolojik olarak kanıtlanmış enfeksiyon oranı %3, kanıtlanmış bakteriyemi oranı %29' dur. Solid tümörlerde bu oranlar sırasıyla: %64, %19, %7 ve %10' dur (13). Febril nötropenisi olan ve ateş nedeni belli olmayan hastalarda bakteriyemi atak hızı %11-38 arasında değişmektedir (14).

MATERYAL METOT

Çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'na 01.06.2015-01.06.2016 tarihleri arasında başvuran nötropenik ateş tanısı almış hastaların onayları alınarak prospektif olarak yapılmıştır. Erciyes Üniversitesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu tarafından verilen 05.06.2015 tarihli, 2015/277'nolu onay üzerine çalışmaya başlandı.

Tablo 1 MASCC skoru

Özellik	Skor
Febril nötropeniye bağlı semptomların yaygınlığı	
Asemptomatik	5
Hafif semptom	5
Orta derece semptom	3
Ağır derece ve ölümcül	0
Sistolik kan basıncı <90 mmHg	5
KOAH olmaması	4
Solid tümör olmaması	4
Dehidratasyon bulgularının olmamaması	3
Ateş başladığında hastane dışında olmak	3
Yaş<60	2

Ateşi bir kez 38.3 veya bir saat boyunca 38'in üzerinde seyir eden, nötrofil sayısı 500'ün altında olan 18 yaş üstü hastalar çalışmaya dahil edildi. Uygun hastalar için oluşturulan form ile hastaların demografik verileri, acil serviste kalış süreleri, hastane maliyeti, uygulanan tedaviler, mortalite, enfeksiyon kaynağı ve acil serviste yapılan görüntülemeler ile ilgili soruları kapsamaktadır.

Veriler IBM SPSS 22.0 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) istatistik paket programında değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare testinin Monte Carlo yöntemi kullanılmıştır. $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 62 hastanın 29'u (%46,8) erkek, 33'ü (%53,2) kadındı. Bunların 8'i (%12,9) 19-40 yaş aralığında, 23'ü (%37,1) 40-60 yaş aralığında, 31'i (%50) 60 yaş ve üstünde idi. Hastaların ortalama yaşı 58,54 olarak hesaplandı. Başvuru şikayetlerine göre yapılan değerlendirmede 62 hastanın 44'ünde (%71) ateş, 10'unda (%16,1) bulantı, 12'sinde (%19,4) halsizlik, 7'sinde (%11,3) öksürük, 5'inde (%8,1) karın ağrısı, 5'inde (%8,1) idrarda yanma mevcuttu (Tablo 2).

Hastaların özgeçmişinde 8'inde (%12,9) diabetes mellitus, 7'sinde (%11,3) hipertansiyon, 5'inde (%8,1) kronik obstrüktif akciğer hastalığı, 3'ünde (%4,8) kronik böbrek yetmezliği, 1'inde (%1,6) koroner arter hastalığı bulunuyordu. 62 hastanın 3'ünde (%4,8) ölçülen ateş 36o C

ve altında, 43'ü (%69,4) 36-38 aralığında, 16'sı (%25,8) 38 ve üstünde seyrediyordu.

Tablo 2 Başvuru şikayetleri

	Ateş	Bulantı	Halsizlik	Öksürük	Karın Ağrısı	Dizürü
Var	44	10	12	7	5	5
Yok	18	52	50	55	57	57
%	71	16,1	19,4	113	8,1	8,1

Nabız sayısına göre yapılan değerlendirmede 62 hastanın 13'ü (%21) 60-80 aralığında, 22'si (%35,5) 80-100 aralığında, 27'si (%43,5) 100 ve üzerinde nabız değeri mevcut idi. Sistolik kan basıncı değerlerinde 62 hastanın 12'si (%19,3) 60-100 mmHg aralığında, 23'ü (%37,1) 100-120 mmHg aralığında, 27'si (%43,5) 120 mmHg ve üzerindedir. Hastaların KSF kullanımına göre yapılan değerlendirmede 62 hastanın 23'ünde (%37,1) KSF kullanımı varken, 39 hastada (%62,9) yoktu. Hastaların MASCC skoruna göre yapılan değerlendirmede 62 hastanın 25'inde (%40,3) MASCC skoru <21 idi, 37 hastada (%59,7) MASCC skoru >21 idi. Kemoterapi uygulanması ile ilgili yapılan analizde 47 (%76) hastaya kemoterapi uygulanmış, 15 (%24) hastaya kemoterapi uygulanmamıştır. Hastaların kemoterapi alımından sonra nötropeniye girmelerine kadar geçen süreye bakıldığında 47 hastanın 4'ü (%8,5) 5'inci günde, 3'ü (%6,4) 6'ıncı günde, 4'ü (%8,5) 7'inci günde, 5'i (%10,6) 8'inci günde, 6'sı (%12,8) 9'uncu günde, 9'u (%19,1) 10'uncu günde, 2'si (%4,3) 11'inci günde, 4'ü (%8,5) 12'inci günde, 3'ü (%6,4) 13'üncü günde, 2'si (%4,3) 14'üncü günde, 2'si (%4,3) 25'inci günde, 1'i (%2,1) 234'üncü günde, 1'i (%2,1) 360'ıncı günde, 1'i (%2,1) 433'üncü günde nötropeniye girmiştir. Hastalara en sık uygulanan kemoterapötiklerin vinkristin, siklofosamid ve doksorubisin olduğu tespit edildi. Hastalardan istenen görüntülemelerde 62 hastanın 62'sine (%100) direkt grafi çekilmiş, 9'una (%14,5) USG yapılmış, 28'sine (%45,2) bilgisayarlı tomografi (BT) çekilmiştir, hiçbir hastadan MR istenmemiştir. İstenilen konsültasyonlarda 62 hastanın 62'sine (%100) intaniye konsültasyonu, 29'una (%46,8) onkoloji konsültasyonu, 27'sine (%43,5) hematoloji konsültasyonu, 2'sine (%3,2) anestezi konsültasyonu, 4'üne (%6,5) diğer konsültasyonlar yapılmıştır (Tablo 3).

Tablo 3 Konsültasyonlar

	İntaniye	Onkoloji	Hematoloji	Anestezi	Diğer
Var	62	29	27	2	4
Yok	62	33	35	62	58
%	100	46,8	43,5	3,2	6,5

Hastalara uygulanan antibiyotiklerin yapılan analizinde; 62 hastanın 58'sine (%93,5) piperasin tazobaktam, 2'sine (%3,2) meropenem, 8'ine (%12,9) moksifloksasin, 7'sine (%11,3) vancomisin, 14'üne (%22,6) diğer antibiyotikler uygulanmıştır. Kan kültürlerinin yapılan analizinde; 44 hastanın 32'sine (%73) üreme olmamıştır. Hastalardan

alınan kan kültürlerinin 3'ünde (%7) pseudomonas, 1'inde (%2) E.koli, 5'inde (%11) stafilokok, 3'ünde (%7) klepsiella üremesi olmuştur.

Hastaların acil serviste aldıkları tanılarının yapılan analizinde; 62 hasta 67 tanı almıştır. Hastaların 34'üne pnömoni, 6'sına İdrar yolu enfeksiyonu, 2'sine selülit, 12'sine odak yok, 13'üne diğer tanımlar konmuştur. Servislere yatan hastaların aldıkları tanılarının yapılan analizinde; 50 hasta 56 tanı almıştır. Hastaların 30'u (%53) pnömoni, 6'sı (%11) idrar yolu enfeksiyonu, 2'si (%4) selülit, 4'ünde (%7) odak yok, 14'üne (%26) diğer tanımlar konmuştur. Hasta mortaliteleri açısından 62 hastadan hiçbir acil serviste eksitus olmamıştır, Toplam 5 hasta (%8) olmak üzere, servise yatan 50 hastadan 1'i ve 4 hastada yoğun bakımlarda eksitus olmuştur (Şekil1). Hastaların hastanede kalış süreleri açısından yapılan analizinde; 62 hastadan acil serviste kalma süresi ortalama 1,5 gün, serviste kalma süresi 12,1 gün olarak hesaplanmıştır (Tablo 4).

Tablo 4 Hastanede kalış süresi

	N	En az	En çok	Ortalama	Standart sapma
Acil servis	62	1	4	1,5	0,8
Servis	50	1	67	12,1	14,9

Hastaların hastane maliyetleri açısından yapılan analizinde; 62 hastadan acil servis maliyeti ortalama 683 TL, servis maliyeti ortalama 12730 TL olarak hesaplanmıştır. Hastaların toplam maliyeti ortalama 11447 TL olarak hesaplanmıştır (Tablo 5).

Hastaların sahip oldukları maligniteler açısından yapılan değerlendirmede, 62 hastadan 33'ü (%53) solid maligniteye sahipti, 27'si (%44) hematolojik maligniteye sahipti, 2 (%3) hastanın bilinen bir malignitesi yoktu. Solid maligniteye sahip hastaların 19'unun (%57,6) MASCC skoru <21, hastaların 14'ünün (%42,4) MASCC skoru >21 saptanmıştır, (p=0,003). Hematolojik maligniteye sahip hastaların 4'ünde (%16,0) MASCC skoru <21, hastaların 23'ünde (%85,2) MASCC skoru >21 saptanmıştır. (p=0,000). Hematolojik malignitelerin kültür sonuçları ile yapılan analizinde 20 hastadan kan kültürü alınmıştır ve bu hastaların 14'ünde (%70) kan kültüründe üreme olmamıştır, 5 hastada (%25) stafilokok, 1 hastada (%5) klepsiella üremesi olmuştur. Tüm hastalardan alınan kan kültürleri sonuçları değerlendirilmesinde stafilokok üremesi olan 5 hastanın 5'inde (%100) hematolojik malignite bulunuyordu. Hematolojik maligniteye sahip olan hastaların Acil servis kalış süresi ortalama 1,7407 gün, servislere kalış süresi 13,76 gündür. Hematolojik maligniteye sahip olan hastaların Acil servis maliyeti ortalama 760,9259 Türk lirası (TL), servis maliyeti ortalama 18653,4 TL olarak hesaplandı. Solid maligniteye sahip olan hastaların Acil servis kalış süresi ortalama 1,375, servis kalış süresi ise 9,08 gündür. Solid maligniteye sahip olan hastaların Acil servis maliyeti ortalama 625,4516 TL servis maliyeti ortalama 5014 TL olarak hesaplandı.

Tablo 5 Maliyet

	N	En az	En çok	Ortalama	Standart sapma
Acil servis	60	81	2329	683,3	517,4
Servis	50	253	98858	12730	21632,1
Toplam	60	81	99210	11447	20316

TARTIŞMA

Tanı yöntemlerindeki gelişmeye paralel olarak kanser teşhisi konulan hasta sayısı toplumda giderek artmaktadır (15). Bu artış Acil Servislere başvurup nötropenik ateş tanısı alan hasta sayısı ile paralellik gösterir. Bu çalışma nötropenik hastaların hızlı tanınması, risk grubunun belirlenmesi ve antibiyotiğin bir an evvel başlanması açısından acil servislerin vazgeçilmez konumunu bir kez daha ortaya koymuştur. Elde edilen veriler kadın hastaların %53,2 oran ile erkeklerden fazla olduğu gösterdi. Benzer çalışmalarda bu oran %53 erkek, %47 kadın olarak bulunmuştur (16). Hastaların sahip oldukları komorbid hastalıklar açısından yapılan değerlendirmede en sık DM (%12,9), HT (%11,3) ve KOAH (%8,1) karşımıza çıkmıştır. Çalışmamızda hastaların %44'ünde hematolojik bir malignite olduğu tespit edilmiştir. Yapılan diğer bir çalışmada ise bu oran yine %44 bulunmuştur (17). Araştırmamızda dikkat çeken özelliklerden biri hastaların %19'unda kemoterapi sonrası 10'nuncu günde nötropenik ateş gelişmesidir (Şekil 2). Bu konu hakkında yapılan çalışmalarda yine bu süre 10 gün bulunmuştur (6). Bu durum kemoterapi sonrası en riskli dönemin 10'uncu gün olduğunu vurgulamaktadır. Hastaların mortalitesi incelendiğinde 62 hastadan hiçbiri acil serviste eksitus olmamıştır. Bu durum hastaların acil serviste tanı ve tedavisinde etkin yapıldığını düşündürmektedir. Bizim çalışmamızda mortalite %8 olarak hesaplanmış ancak yapılan başka çalışmalarda bu oran %6,2 dir (16). Hastanede kalış süresinin uzun olması ve altta yatan enfeksiyonlar mortalitedeki bu yüksekliğin sebebi olabilir. Solid tümörlerle kıyaslandığında hematolojik maligniteye sahip hastalarda gelişen nötropenik ateşin daha risklidir. Çalışmamızda var olan toplam 5 (%8) eksitus vakasının tamamı hematolojik maligniteye sahip olanlardı. Sahip olduğumuz bu mortalite yüksekliği çalışmaya alınan hasta sayısının düşük olması ve hastaların acil serviste uzun süre bekletilmesi nedeni olabilir. Hematolojik maligniteye sahip hastaların acil serviste kalış süresi ortalama 1,7 gün, ortalama servis kalış süresi 13,7 gün olarak hesaplanmıştır. Solid maligniteye sahip hastalarda bu oranlar sırasıyla 1,3 gün ve 9 gündür. Tüm hastaların hastanede kalış süreleri ise acil serviste 1,5 gün, serviste 12,1 gün olarak hesaplanmıştır. ABD'de 48 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada acil serviste kalış süresi ortalama 3,3 saat, servis kalış süresi ortalama 8,8 gün olarak bulunmuştur. Çalışmamızdaki hastaların acil serviste kalış süreleri benzer çalışmadakilere göre uzundur. Bu durumun hastaların yatışının planlandığı bölümlerde yer olamamasından kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Servislerde kalış süresinin uzun olması ise tedavi protokollerinden kaynaklanıyor olabilir. Hematolojik maligniteye sahip hastaların ortalama acil servis maliyeti 760 TL, ortalama servis maliyeti 18.653

TL olarak hesaplanmıştır. Solid maligniteye sahip hastalarda ise sırasıyla 625 TL, 5014 TL dir. Tüm hastaların toplam maliyeti ortalaması 11.447 TL (3815\$) olarak hesaplanmıştır. Courtney ve ark'nın ABD'de 48 hasta üzerinde yaptığı çalışmada ortalama maliyet 1455\$ olarak bulunmuştur (17). Çalışmamızdaki hastaların ortalama maliyetinin yüksek çıkma nedeni hastanemizde acil serviste beklemeyle birlikte ve servis yatış sürelerinin uzun olması maliyeti yükselten en önemli sebeptir. Hastaların servislere daha hızlı yatırılması ve uygulanan tedavi protokollerinin güncellenmesi maliyeti düşürücü etkide bulunabilir. Prognozunu ve komplikasyonları belirlemek için kolayca yapılan bir değerlendirme olan MASCC skoru kullanımı önemlidir (18) Hematolojik maligniteye sahip hastalar solid tümörü olan hastalara oranla daha yüksek MASCC skoruna sahiptir sırasıyla %85,2 ve %42,4. MASCC skoru yüksek bulunmasına rağmen hematolojik maligniteye sahip olan hastalar solid tümörü olanlara göre daha uzun servis kalış süresi, daha yüksek maliyet ve daha yüksek mortaliteye sahiptir. Bu durum hematolojik maligniteli hastaların nötropeniden çıkma zamanının uzun olmasına bağlı olabilir. Hematolojik maligniteye sahip hastalarda koloni stimulan faktör kullanımı açısından yapılan değerlendirmede hastalardan 14'ünde (%43,8) KSF kullanımı var, 18'ünde (%56,3) KSF kullanımı yoktu. IDSA 2011 kılavuzunda nötropeni riski %20'nin üzerinde olan hastalar için profilaktik olarak KSF kullanımı önerilirken rutin kullanımı önerilmez (1). Ülkemizde kemoterapi uygulanan hastaların beklenen nötropeni oranı >%40 olduğu durumlarda profilaktik olarak KSF kullanımının febril nötropeni görülme oranını %50 azalttığı belirtilmiştir (19). Kılavuzlarda rutin olarak önerilmese de profilaktik KSF kullanılması bir yandan nötropeni riskini azaltırken diğer yandan nötropeniden çıkışı hızlandırabileceği değerlendirilebilir. Bu uygulama hastane kalış süresi, tedavi maliyeti ve mortalitesinde azalmaya hizmet edebilir. Hastaların %73'ünde alınan kan kültür analiz sonuçlarında üreme olmamıştır, %11'inde stafilokok, % 7'sinde pseudomonas, % 7'sinde klepsiella, %2'sinde E.koli üremesi olmuştur. Perrone ve ark'nın yaptığı çalışmada kan kültürlerinde %85,5 üreme olmamıştır, olanlarda ise sırasıyla E. koli, stafilokok, acinetobakter üremesi gerçekleşmiştir. Kan kültür sonuçları literatürdeki ile benzerdir. Bu durum benzer tedaviler uygulamalarından kaynaklanıyor olabilir. Kan kültürlerinde stafilokok üremesi olan 5 hastada hematolojik malignite vardı. Bu durum hematolojik malignitede görülen fonksiyonel nötropeni nedeniyle hastaların stafilokok enfeksiyonlarına daha yatkın olması ile açıklanabilir. Çalışmaya alınan hastaların %82 sinde acil serviste enfeksiyon kaynağı saptanırken %18 inde enfeksiyon odağı saptanamamıştır. Bakteriler nötropenik ateşin en sık görülen enfeksiyöz nedenleridir ve bakteriyemi genellikle enfeksiyonun tek kanıtıdır Perrone ve ark. tarafından yapılan çalışmada bu oran %81 olarak bulunmuştur (20). Elde edilen yaklaşık oranlar hastanemiz acil servisi ile diğer acil servisler arasında benzer özellikler olduğunu düşündürmektedir. Hastalarda kullanılan antibiyotikler açısından yapılan değerlendirilmede 58 (%93,5) hastada piperasilin tazobaktam, 2 (%3,2) hastada meropenem, 7 (%11,3) vankomisin uygulamıştır. Dogan ve ark'nın yaptığı çalışmada beta-laktam monoterapisi ve betalaktam ve amikasin kombinasyonu karşılaştırması

çalışmasında mono terapinin tek başına güvenilir olduğu ortaya konulmuştur. Mical ve ark'nın yaptığı çalışmada beta laktam mono terapisinin betalaktam artı aminoglikozid tedavisinin etkinlik açısından anlamlı bir farklılığın olmadığı gösterilmiştir (20) Çalışmamızda en sık uygulanan betalaktam monoterapisi literatürde önerilen antibiyoterapidir, acil servisimizde başlanan tedaviler literatür ile uyumlu bulunmuştur (20) Hastalara uygulanan kemoterapiler açısından yapılan değerlendirmede çalışmaya alınan hastalardan en sık nötropeniye neden olan ajanlar 18 (%38,3) hasta ile vinkristin, 13 (%27,7) hasta ile siklofosfamid, 10 (%21,3) hasta ile rituksimab, 10 (11, 16) hasta ile doksurubisin olarak saptanmıştır. Moreau ve ark. tarafından yapılan çalışmada kemoterapötik ajanların nötropeniye sebep olması açısından yapılan sınıflamada vinkristin skor 0 olan grupta değerlendirilmiştir, bu grubun nötropeniye sebep olması beklenmedik durum olarak sınıflandırılmıştır. Bizim çalışmamızda ise vinkristin en sık nötropeniye neden olan ajan olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamızda siklofosfamid nötropeniye en sık neden olan ikinci ajan olarak bulunurken diğer çalışmada skor 3 olan grupta değerlendirilmiş ve nötropeniye sık neden olan grup olarak sınıflanmıştır. Çalışmamızda hastalara başvurduğu andan itibaren acil serviste ilk antibiyotik uygulaması ortalama 2,1'inci saatte gerçekleşmiştir. Benzer çalışmalarda bu değer 1,8'dir. Literatürde ilk 2 saat içerisinde antibiyotik uygulamanın mortalite, morbidite, servis kalışı süresi ve maliyet açısından hayati öneme sahip olduğu değerlendirilmektedir (7). Acil servislerde ilk antibiyotik uygulama zamanının kısa olması nötropenik ateş tanısı ve tedavi konusunda sık bilgilendirmeler yapılmasına bağlıdır. Çalışmadaki hasta sayısının düşük olması çalışmadaki en temel kısıtlılıktır.

Sonuç olarak; hastanemiz acil servisine bir yıl içerisinde başvuran 62 nötropenik ateş tanısı olan hastada incelenmesi sonucunda; hematolojik maligniteler yüksek mortalite, morbidite, hasta maliyetine sahiptir. Hastalar en sık 10'uncu günde nötropeniye girmektedir. Kan kültürlerinde stafilokok üremesi sıklıkla hematolojik malignitesi olan hastalarda görülmektedir. Vinkristin'in nötropeniye neden olması beklenmedik bir durum olarak değerlendirilmesine rağmen bizim çalışmamızda vinkristin en sık (%38) nötropeniye neden olan ajan olarak bulunmuştur. Nötropeniye sebep olan ajanlar hakkında daha geniş çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Kaynaklar

- Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2011; 52.4: 56-93
- Cull LF, Nolan MB. Treating neutropenic fever in the emergency department: delays may be deadly. *J Emerg Nurs* 2009; 35.1:36-9
- Heinz WJ, Buchheidt D, Christopheit M, Einsele H, Karthaus M, et al. Diagnosis and empirical treatment of fever of unknown origin (FUO) in adult neutropenic patients: guidelines of the Infectious Diseases Working Party of the German Society of Hematology and Medical Oncology. *Ann Hematol* 2017; 96.11:1775-92
- Wacker D, McCurdy MT, Nusbaum J, Gupta N. Managing patients with oncologic complications in the emergency department. *Emerg Med Pract* 2018; 20.1:1-24.
- Baugh CW, Wang TJ, Caterino JM, Baker ON, Brooks GA, et al. Emergency Department Management of Patients With Febrile Neutropenia: Guideline Concordant or Overly Aggressive? *Acad Emerg Med*. 2017 ;24.1:83-91
- Keng M, Thallner E, Elson P, Ajon C, Sekeres J, et al. Reducing time to antibiotic administration for febrile neutropenia in the emergency department. *J Oncol Pract* 2015;11.6: 450-5
- Perron T, Emara M, Ahmed S. Time to antibiotics and outcomes in cancer patients with febrile neutropenia. *BMC Health Serv Res*. 2014;14:162
- Klastersky J, Awada A, Paesmans M, Aoun M: Febrile neutropenia: a critical review of the initial management. *Crit Rev Oncol Hematol* 2011, 78: 185-194.
- Taj M, Nadeem M, Maqsood S. Validation of MASCC Score for Risk Stratification in Patients of Hematological Disorders with Febrile Neutropenia *Indian J Hematol Blood Transfus*. 2017;33.3:355-360
- Sharma A, Lokeshwar N. Febrile neutropenia in haematological malignancies. *J Postgrad Med*. 2005;51.1:42-8.
- Azap A, Bozkurt GY, Yüksel MK, Kutlu H, Topçuoğlu P, Aypak A, Akan H. Secondary infections in cancer patients with febrile neutropenia. *Turk J Hematol*. 2012;29:254-258
- Wilke A, Dinçol D, Demirkazık A, et al. Kanser hastalarında infeksiyon ataklarının, infeksiyon düşündüren dönemlerin ve mikrobiyal kolonizasyonların değerlendirilmesi. *Türk Hematoloji Onkoloji Dergisi*, 1992;2:162-8.
- Aslan M, Öz Y, Yasemin ÖZ, Akay MO, Akşit F. Evaluation of febrile neutropenia in hematologic malignancy patients, *Mediterr J Infect Microb Antimicrob* 2014;3:20
- Drgona L, Paul M, Bucaneve G, Calandra T, Menichetti F. The need for aminoglycoside in combination with beta-lactams for high risk, febrile neutropenic patients with leukaemia. *Eur J Cancer* 2007; 43: 13-22.
- Vandyk AD, Harrison MB, Macartney G, Ross-White A, Stacey D: Emergency department visits for symptoms experienced by oncology patients: a systematic review. *Support Care Cancer*. 2012, 20: 1589-99.
- Andre S, Taboulet P, Elie C, Milpied N, Nahon M, Kierzek G et al (2010) Febrile neutropenia in French emergency departments: results of a prospective multicentre survey. *Crit Care* 2010; 14:68
- Flowers CR, Seidenfeld J, Bow EJ, Karten C, Gleason C, Hawley DK et al. Antimicrobial prophylaxis and outpatient management of fever and neutropenia in adults treated for malignancy: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol* 2013; 31: 794-810
- Carmona-Bayonas A, Gómez J, González-Billalabeitia E et al . Prognostic evaluation of febrile neutropenia in apparently stable adult cancer patient. *Br J Cancer* 105:612-7
- Lingarajam S, Slavin MA, Koczwara B et al. Introduction to the Australian consensus guidelines for the management of neutropenic fever in adult cancer patients 2010/2011. *Australian Consensus Guidelines 2011 Steering Committee. Intern Med J*, 2011, 41: 75-81
- Ramphal R, Grant RM, Dzolganovski B, Constantin J, Tellier R, Allen U, Weitzman S, Matlow A, Petric M, Sung L. Herpes simplex virus in febrile neutropenic children undergoing chemotherapy for cancer: a prospective cohort study. *Pediatr Infect Dis* 2007; 26: 700-4

KORONAVİRÜS VE COVID-19**Coronavirus and COVID-19****Meryem Sena AKKUŞ¹****Aksaray University Journal of Medical Sciences****Aksaray, Türkiye****Journal homepage: www.asujms.com****Geliş Tarihi: 01.07.2020; Kabul Tarihi: 05.11.2020; Yayın Tarihi: 30.11.2020****ÖZET**

Günümüzde bütün insanlık pandemik bir salgın olan COVID-19 ile hayati derecede önemli mücadele vermektedir. COVID-19, SARS ve MERS salgınları koronavirüs temelli oldukları için birçok özellikleri benzer olmasına karşın genetik olarak yapısal farklılıklar bulunmaktadır. Bu çalışmada bahsedilen salgınlar ve tedavileri irdelenmiş, ayrıca bu hastalıklara neden olan SARS-CoV-2, SARS-CoV ve MERS-CoV virüslerinin canlılardaki konak hücreler ile etkileşiminde yer verilmiştir. Koronavirüs salgınlarının pandemi haline gelmesinde en önemli neden enfekte kişiler ile yakın mesafede damlacık yoluyla hastalığın kolayca bulaşması etkili olmuştur. Geçmişten günümüze insanlığı derinden etkileyen koronavirüsler ve neden oldukları hastalıklar hakkında ne kadar çok şey öğrenirsek, yakın gelecekte COVID-19 için bir bağışıklık müdahalesinin veya önleyici aşının tasarlanmasına o kadar yardımcı olacaktır.

Anahtar kelimeler: COVID-19, Pandemik Salgın, SARS, MERS, Koronavirüs

ABSTRACT

Today, all humanity is fighting vitally with COVID-19, a pandemic outbreak. Since COVID-19, SARS, and MERS outbreaks are coronavirus-based, many features are similar, but there are genetically structural differences. In this study, the outbreaks mentioned and their treatments are examined, and the interaction of SARS-CoV-2, SARS-CoV and MERS-CoV viruses causing these diseases with host cells in living things is included. The most important reason for the coronavirus epidemics to become a pandemic was the effective transmission of the disease by close droplets with infected people. The more we learn about coronaviruses and their illnesses that have profoundly affected humanity from the past to the present, the more it will assist in the design of an immune intervention or preventive vaccine for COVID-19 soon.

Keywords: COVID-19, Pandemic Outbreak, SARS, MERS, Coronavirus,

***Sorumlu Yazar:** Meryem Sena AKKUŞ **İletişim Adresi:** Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Merkez Araştırma Laboratuvarı ve Araştırma Merkezi

e-mail: msakkus@ybu.edu.tr

GİRİŞ

Salgın hastalıklar tarih boyunca devletleri başta sağlık, kalkınma, eğitim gibi birçok alanda olumsuz yönde etkilemiştir (1,2). 2019 yılının sonunda, Çin'in Wuhan şehrinde solunumla ilgili hastalığa neden olan yeni koronavirüs-2019 (2019-nCoV) çok kısa sürede pandemiye dönüşüp, tüm dünyayı etkisi altına almıştır (3,4). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) bu virüse Ciddi Akut Solunumsal Sendrom-Koronavirüs-2 kısaca SARS-CoV-2 ve neden olduğu hastalık ise COVID-19 olarak adlandırmıştır (5,6).

Yapılan ilk çalışmalar, salgın kaynağının Wuhan'daki bir yerel balık ve vahşi hayvan pazarında hayvandan insana bulaşma olasılığını rapor etmesine rağmen, SARS-CoV-2'nin insandan insana kolayca bulaştığı görülmüştür (7,8). COVID-19'un pandemi haline gelmesinde, hızla artan enfeksiyon insidansı, asemptomatik taşıyıcılarla bulaşma olasılığıyla birlikte küresel seyahatin sıklıkla gerçekleşmesi önemli rol oynamaktadır (9,10).

1. KORONAVİRÜS

Koronavirüs tek zincirli, pozitif polariteli, zarflı RNA'ya sahip boyutları 80 ila 120 nm arasında değişen insan patojeni haline gelebilen bir virüs ailesidir. Koronavirüsün tanımlanan alt tiplerinin hepsi, başta evcil hayvanlar, yarasalar veya fareler olmak üzere hayvan kaynaklıdır. Literatüre göre pandemi hastalık yapan virüslerden SARS-CoV'un misk kedilerinden, MERS-CoV'un ise tek hörgüçlü develerden ve SARS-CoV-2'nin de büyük ihtimalle yarasaya kaynaklı olup insana bulaştığı görülmüştür (11-15).

Koronavirüslerin sebep olduğu hastalıklar, daha çok sonbahar ve kış aylarında görülerek hafif veya orta şiddetli üst solunum yolu enfeksiyonlarına ve gastroenterite neden olmaktadır (16). Ancak, şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs (SARS-CoV), Orta Doğu solunum sendromu koronavirüs (MERS-CoV) ve yeni SARS-CoV-2 virüsleri, şiddetli alt solunum yolu enfeksiyonları, akut solunum sıkıntısı sendromu ve hatta ölüme neden olmaktadır (17). Ayrıca, bu virüsler mutasyona uğrayabilmektedir. Dolayısıyla, farklı zamanda yeni salgınlara sebep olabilirler (18,19).

Koronavirüslerin yaptıkları hastalıklar, enfekte kişilerle yakın temasta bulaşmaktadır. Bulaşma yolu çoğunlukla solunum yoluyla gerçekleşmektedir. Günümüzde henüz bu virüslere karşı aşı geliştirilememiştir. Fakat alkol bazlı dezenfektanlara ve UV ışınına karşı duyarlı olduğu görülmüştür (20). Ancak, kişisel koruma tedbirlerinin ve sosyal izolasyonun önemli olduğu göz ardı edilmemelidir.

DSÖ ve ABD Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri'nin raporlarına göre koronavirüs tanısında en duyarlı yöntemin hastalardan alınan endotrakeal aspirat ve bronkoalveolar lavaj yöntemleri ile alınan örneklerinin, gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) yöntemi ile değerlendirilmesi gerektiğini bildirmişlerdir (16).

Koronavirüs tanılarını desteklemek için alınan serumlarda antijen-antikor reaksiyonlarını tespit edebilmek için ELISA ya da immunglobulin M ve/veya immunglobulin G'yi saptayan antikor testleri gibi serolojik testler yapılmaktadır (21).

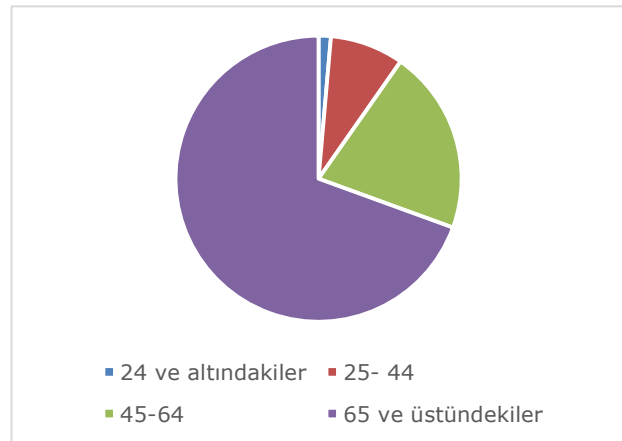
2. SARS

Koronavirüs salgınlarından ilki olan SARS, şiddetli akut solunum sendromu hastalığıdır (20). 2003 yılında Çin'de başlamış ve yaklaşık 8096 vaka ve 744 ölümlü yirmi dokuz ülkeyi etkilemiştir (22) SARS-CoV'nin neden olduğu hastalığın başlıca semptomları; yüksek ateş, miyalji, letarji, öksürük, boğaz ağrısı ve nefes darlığıdır. Bu hastalığın laboratuvar sonuçları lenfopeni, trombositopeni ve yüksek laktat dehidrojenaz düzeyleridir.

Hastalarda, üst solunum yolundan alınan örneklerinde SARS-CoV'nin viral yükü, semptomların başlamasından yaklaşık 3 gün sonra en yüksek değere ulaşmıştır. Alt solunum yolundan alınanlarda ise viral yük en yüksek değere semptom başladıktan 10 gün sonra ortaya çıkmıştır. Bu yüzden teşhis koymada üst solunum yollarından numune alınması uygun görülmüştür (23).

Literatüre göre, SARS-CoV'a karşı nötrleştirici antikor içeren iyileşmiş kişilerin plazması, hiperimmün globulin veya insan monoklonal antikorlarının kullanımı etkili olduğu görülmüştür. Antiviral ajanlardan ribavirin ve interferon-alfa-2b ayrı ayrı ve kombinasyonunu hem in vitro hem de hayvan çalışmalarında denenmiş ve kombinasyon olarak kullanılmasının daha iyi sonuç verdiğini tespit edilmiştir. Ancak bu çalışmalar henüz yeteri kadar insan üzerinde denenmemiştir (24). Ayrıca enfekte kişilere kortikosteroid verilmesi tedaviyi olumlu sonuçlandırmıştır. Solunum zorluğu yaşayan hastalarda önce oksijen tedavisi, ARDS geliştiğinde ise invaziv mekanik ventilasyon uygulanır.

SARS'ta en riskli ve mortalite oranı yüksek grup 65 yaş ve üzeridir. Bunu 45-64 yaş grubu izlemektedir. En az etkilediği grup ise çocuklardır. DSÖ'ye göre SARS-CoV'un yaşa bağlı mortalite oranları hakkında Şekil 1'de bilgi verilmiştir (18).

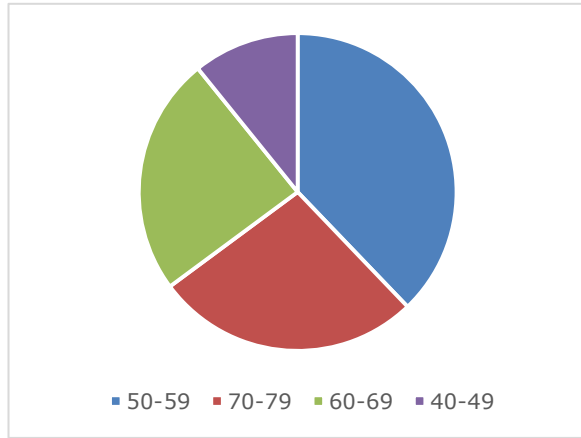


Şekil 1 SARS'in yaş ile mortalite ilişkisi

3. MERS

2012 yılında gerçekleşen MERS salgını, Suudi Arabistan'da başladıktan sonra yirmi yedi ülkeye sıçramıştır. Yaklaşık 2.500 vaka ve 800'den fazla ölümlü sonuçlanmakla birlikte hala aralıklı olarak vakalara rastlanmaktadır (22). Bu hastalığın en önemli semptomları; yüksek ateş, öksürük, myalji, ishal ve kusmadır. Ayrıca bu semptomlara ilave olarak zatürre ve böbrek yetmezliği gibi ciddi komplikasyonların da eşlik ettiği görülmüştür (16,18). Hastalarda MERS-CoV'nin viral yük pik değerleri üst solunum yolundan alınan örneklerinde semptomları göstermesinden itibaren 7-10 gün arasında, alt solunum yolundan alınanlarda ise 11. günde pik yaptığı bildirilmiştir (20, 23).

Dyall ve arkadaşları (2014) Potansiyel terapötik etkinliğe sahip çeşitli antival ajanları araştırmışlardır. Siklosporin A, mikofenolik asit, interferon-beta, homoharringtonin, sikloheksimid, anizomisin ve emetin dihidroklorür hidratin MERS-CoV'ye karşı en güçlü in vitro aktiviteye sahip olduğu bulunmuştur (25).



Şekil 2 MERS'in yaş ile mortalite ilişkisi (25)

DSÖ'nün yayımladığı rapora göre MERS'in en hızlı bulaşılabilen riskli yaş grubu 50-59 iken, ikinci riskli grup ise 30-39'dur. Mortalite oranları ise en fazla 50-59, sonra 70-79 yaşlarında görülmektedir (26). Şekil 2'de MERS'in yaşa bağlı mortalite oranları verilmiştir. Ayrıca literatürdeki verilere göre MERS, SARS'a göre insandan insana bulaşma hızı sınırlı olmasına rağmen mortalite hızı SARS'ın yaklaşık 3,5 katıdır (27,28).

4. COVID-19

COVID-19, ilk vakanın görülmesinden kısa bir süre sonra pandemik bir salgın haline gelmiştir. Dünya çapında toplam tanı 63.911,555 iken mortalite sayısı 1.405,788'dir (29). Bu hastalığın sıklıkla görülen semptomları; ateş, öksürük ve nefes darlığıdır. Hastalık seyri ilerlemiş olanlarda ise zatürre, ağır akut solunum yolu yetmezliği, çoklu organ yetmezliği ve ölüm görülmüştür (3,6,8,15,30).

Edinilen tecrübelerle göre COVID-19'un en ideal tanı metodu; hastalardan alınan nazofarengeal sürüntü ile kantitatif gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (qRT-PCR) yöntemidir. Bu yöntemde özel floresan boyalarla belirlenen oligonükleotid problemler kullanılarak duyarlı ve spesifik

sonuçlar elde edilmektedir. Ancak, hastalık tanısının konulmasına ve teşhis sürecinin planlanmasına olanak sağlamasından dolayı hastaların toraks BT taramalarının da önemli olduğu görülmüştür (22).

Bu hastalığın laboratuvar sonuçlarında lenfositlerde azalma, C-reaktif protein (CRP) ve pro-inflamatuar sitokinlerde (IL-6, TNF-a, IL-1, IL-8 gibi) artma gözlenmiştir. Akciğerde enfeksiyon bölgelerinde bulunan immün hücrelerin inflamasyonundan sorumlu olan monosit ve makrofajlardan oluştuğu ve lenfositik infiltrasyonun minimal düzeydedir. Bu görülen enflamatuvar yanıt, kanın pıhtılaşmasına ve çoklu organ hasarına neden olabilmektedir. Bu yüzden tedavide immünomodülatör ilaçların oldukça önemli olduğu görülmektedir. Ayrıca bu ilaçlar tedavide ilk basamağında organ yetmezliği başlamadan kullanılmalıdır (18).

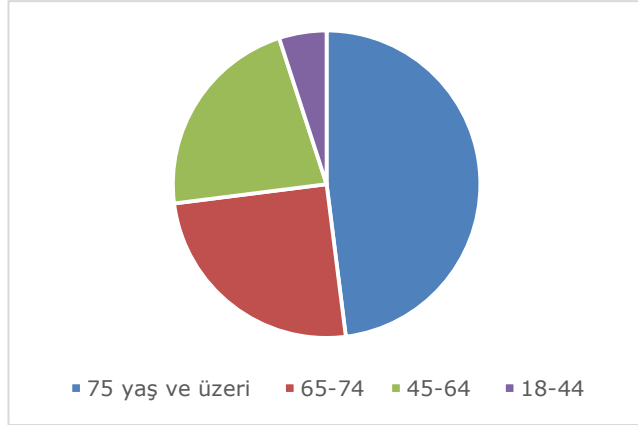
Tedavide kullanılacak ilaçlarda hastalığa iyileştirmesiyle birlikte yan etkilerinin ne olduğudur. Sağlık bakanlığının tavsiye ettiği protokolde semptomları hafif, kronik rahatsızlığı olmayan 50 yaş ve altındakilere 5 gün boyunca hidroklorokin 2 doz 200 mg verilmelidir. Hafif seyirli pnömonili hastalarda hidroklorokin ilaveten azitromisin (ilk gün 500 mg, 4 gün boyunca 250 mg). Ağır seyirli pnömonili hastalarda ise hidroklorokin (ilk gün 2x400 mg yükleme dozu, 4 gün boyunca 2x200 mg), ve/veya favipiravir (ilk gün 2x1600 mg yükleme, 4 gün süresince 2x600 mg idame) ve azitromisin (ilk gün 500 mg yükleme, diğer dört gün 400 mg). COVID-19 çocuk hastalarda önerilen tedavi ise ilk gün 6,5mg/kg/doz günde iki kez hidroklorokin sülfat, ilk gün maksimum doz 400 mg/doz, sonraki 4 günde de 3,25 mg/kg/doz günde iki kez hidroklorokin sülfat, maksimum doz 200 mg/doz. Duruma göre azitromisin (6 aydan küçük çocuklarda 10 mg/kg/doz, 6 aydan büyük çocuklarda ilk gün 10 mg/kg, diğer 4 gün 5 mg/kg) verilebilir (31).

COVID-19 tedavisinde tavsiye edilen hidroklorokin ilacı QT aralığını uzatmakta ve ventriküler taşikardiye neden olabilir. Yaşlı kardiyak komorbiditesi olan, QT'yi uzatan başka bir ilaç kullanan, elektrolit bozuklukları olan hastalarda bu risk daha yüksektir. Bu nedenle COVID-19'dan dolayı hidroklorokin başlanacak/almakta olan hastalarda kardiyoji konsültasyonu yapılması gerekmektedir (32).

Kortikosteroidlerden mümkün olduğunca kaçınılması, ancak zorunlu durumlarda 1-2 mg/gün dozlarında metilprednizolon 5-7 gün kullanılması zayıf kanıtta önerilirken, ARDS (Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu) olmayan pnömonide kortikosterooid kullanımından kaçınılmalıdır (31). Hastada SpO2 %93, PaO2/FiO2 <300 mmHg ve solunum hızı dakikada 25'ten fazlaysa ya da BT bulgularında ilerleme varsa nazal kanül ile kontrollü oksijen tedavisi tercih edilir (21). ARDS durumunda invaziv mekanik ventilasyon uygulanır. Hastaya yüksek akım oksijen sağlayan sistemler ile 30-40 lt/dk'lık gaz akışı verilir (33).

COVID-19 tedavisinde uygulanan diğer bir yöntem de plazma tedavisidir. Bu tedavide bu hastalığı atlatan insanların bu virüse karşı antikorlarının kullanılmasıdır. Bu kullanım aşından farklı olarak pasif antikor tedavisi

grubundadır. Özellikle ilaç tedavisinden fayda görülmeyen hastalara uygulanmaktadır (18).



Şekil 3 COVID-19'un yaş ile mortalite ilişkisi

Literatürdeki verilere göre çocukların COVID-19'dan yetişkinlere göre daha az etkilendiği ve 0-19 yaş grubundaki hastaların klinik atak oranlarının oldukça düşük olduğu görülmektedir. Yaşlı ve kronik hastaların COVID-19 mücadelesinin maalesef daha zor olduğu, yaşam kalitelerini oldukça etkilediği bir gerçektir. Amerika'nın New York City eyaletinde, 13.05.2020 tarihine kadarki süre zarfında, COVID-19 hastalarının yaş ile mortalite oranları 75 yaş ve üzeri %48, 65-74 yaş grubu için %25, 45-64 yaş grubu için %22, 18-44 yaş grubu içinse %5 olarak bulunmuştur (34). Veriler Şekil 3'te gösterilmiştir. Ayrıca, bu hastalığa yakalananların %80'inin hafif veya asemptomatik, %15'inin oksijen gerektiren ciddi enfeksiyon ve %5'inin ise ventilasyon gerektiren kritik enfeksiyonlar olduğu görülmektedir (35).

5. KONAK HÜCRE İLE VİRÜS ETKİLEŞİMLERİ

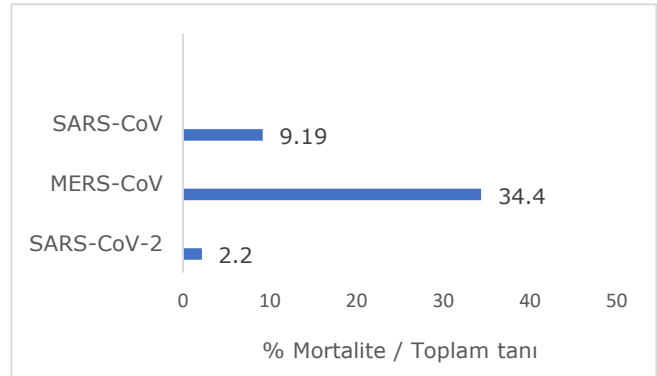
Koronavirüs, insanlara ya da hayvanlara bulaştığında, çeşitli hücre yüzeyinde bulunan ilgili reseptörlerine bağlanarak hücre içerisine girmektedir. Sonra hücre içerisinde S (Spike), E (Zarf), M (Membran), N (Nükleokapsid) gibi kendi yapısal ve yardımcı proteinlerini sentezleyerek yeni virüs partikülleri oluşturmaktadır. Konak hücre içerisinde yapılan virüsler, ekzositoz yoluyla konakçıdan dışarı salınarak yayılım sağlamaktadır (36). MERS-CoV, dipeptidil peptidaz 4 (DPP4) reseptörüne bağlanarak hücreleri enfekte ederken (37), SARS-CoV membrana bağlı protein olan anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) reseptörüne bağlanarak enfekte ettiği tespit edilmiştir. ACE2 reseptörü başta iskelet kası, beyin, böbrek olmak üzere birçok organda bulunmaktadır. SARS-CoV-2 ise SARS-CoV'a benzer şekilde kendi taç yapısındaki S proteini ile konak hücrenin membranındaki ACE2 etkileşim yoluyla bağlanır. SARS-CoV-2'nin S proteininin ACE2'ye bağlanma afinitesinin SARS-CoV'a göre oldukça yüksek olduğu tespit edilmiştir (35). SARS-CoV-2'nin inkübasyon süresi 2,1 ile 11,1 gün arası (ortalama = 6,4 gün) olarak bulunmuş olmakla birlikte SARS-CoV ile MERS-CoV'un da inkübasyon sürelerinin benzer olduğu görülmüştür (39).

SARS-CoV-2'nin tüm genomu dizilenmiş ve SARS-CoV ile MERS-CoV benzerlikleri sırasıyla %82 ve %50 olduğu görülmüştür (30). SARS-CoV ve SARS-CoV-2 genomik açıdan karşılaştırma yapıldığında, SARS-CoV-2'nin yapısal olmayan genlerinde 380 amino asit varlığı tespit edilmesine rağmen reseptör bağlanması ve hücre girişinden sorumlu S proteinin kodlanmasından sorumlu gende 27 mutasyon tespit edilmiştir. Bu mutasyonlar sayesinde virüs konak reseptörü ile daha kolay etkileşime girerek patojenitesini artırdığı düşünülmektedir (40).

SONUÇ

DSÖ COVID-19 salgının Dünya'daki endişe verici yayılımından dolayı 11 Mart 2020 tarihinde pandemi ilan etmiştir. Bu koronavirüs hastalığı sadece iki ay içerisinde hem SARS'ı hem de MERS'i geçmiştir. Bunun sebebi olarak SAR-CoV-2'nin son derece bulaşıcı olması, muhtemelen asemptomatik enfekte bireyler yoluyla virüsün kolayca yayıldığı kanısıdır (41). Ancak bulaşma hızının yüksek olmasına rağmen COVID-19'un, SARS veya MERS'den daha düşük mortalite oranına sahip olduğu görülmektedir (Şekil 4).

25.11.2020 tarihine kadarki sürede dünya çapında COVID-19 enfekte olan kişilerin sayısı 63.911,555, iyileşen hasta sayısı 62.505,767 ve toplam ölüm sayısı 1.405,788'dir (29).



Şekil 4 Koronavirüs salgınlarında mortalitenin toplam tanı oranları

COVID-19 ile SARS ve MERS salgınları arasında birçok benzerlik ve farklılıklar bulunmaktadır. COVID-19 ve SARS-CoV-2'nin özellikleri, tedavi yöntemleri üzerine yapılan araştırmalar, virüsün konakçı bağışıklık yanıtları ile etkileşimi, hastalığın daha net anlaşılmasına yardımcı olabileceği düşünülmektedir. Koronavirüs salgınlarının pandemi haline gelmesinde, bazı enfekte kişilerin sadece hafif veya hiçbir semptom göstermeyerek taşıyıcı olması ve bu kişilerin yakın mesafede damlacık yoluyla hastalığı kolayca bulaştırması etkili olmuştur. Günümüzde hava yoluyla bulaşan enfeksiyonlarda önlemlerin yeterli olmadığı aşikardır. Dolayısıyla şimdiki ve sonraki koronavirüs salgınları için hazırlıklı olunmalı, sosyal izolasyon, kişisel hijyenle korunma ve enfeksiyon kontrolü ihmal edilmemelidir. Ek olarak, korunma ile bağışıklık ilişkilerinin incelenmesi ve iyileşen bireylerin uzun süreli bağışıklık belleği, benzer koronavirüslerin gelecekteki salgınları için

profilaktik ve terapötik önlemlerin tasarlanmasında yardımcı olabileceğinden önemli olduğu düşünülmektedir.

Kaynaklar

- Tutku E, İlman E, Dönmez E. Bireylerin sağlık anksiyetesi düzeyleri ile COVID-19 salgını kontrol algısının karşılaştırılması. *Uluslararası Sağlık Yönetimi ve Stratejileri Araştırma Dergisi*. 2020; 6(1): 139-54.
- Yıldız F. 19. Yüzyıl'da Anadolu'da Salgın Hastalıklar (Veba, Kolera, Çiçek, Sıtma) Ve Salgın Hastalıklarla Mücadele Yöntemleri. Yüksek Lisans Tezi. Denizli: Pamukkale Üniversitesi. 2014.
- Liu Y, Gayle AA, Wilder-Smith A, Rocklöv J. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *Journal of Travel Medicine*. 2020.
- Zhu H, Wei L, Niu P. (2020). The novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Global Health Research and Policy*. 2020; 5(1):1-3.
- Grasselli G, Zangrilli, A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, Fumagalli R. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to icus of the lombardy region, Italy. *Jama*. 2020; 323(16): 1574-1581.
- Türk Kardiyoloji Derneği Uzlaş Raporu. COVID-19 Pandemisi Ve Kardiyovasküler Hastalıklar Konusunda Bilinmesi Gerekenler.2020; 2-3.
- Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin DY, Chen L, Wang M. Presumed asymptomatic carrier transmission of covid-19. *Jama*. 2020; 323(14): 1406-07.
- Carlos WG, Dela Cruz CS, Cao B, Pasnick S, Jamil S. (2020). Novel Wuhan (2019-nCoV) coronavirus. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2020; 201(4):7-8.
- Munster VJ, Koopmans M, van Doremalen N, van Riel D, de Wit E. A novel coronavirus emerging in China—key questions for impact assessment. *New England Journal of Medicine*. 2020; 382(8), 692-94.
- Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Liu H, Wu Y, Yu T. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: A single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020.
- Balzarini J, Keyaerts E, Vijgen L, Vandermeer F, Stevens M, De Clercq E, Van Ranst M. Pyridine n-oxide derivatives are inhibitory to the human SARS and feline infectious peritonitis coronavirus in cell culture. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2006 57(3): 472-81.
- Haagmans BL, van den Brand JM, Raj VS, Volz A, Wohlsein P, Smits SL, Fux R. An orthopoxvirus-based vaccine reduces virus excretion after MERS-CoV infection in dromedary camels. *Science*. 2016; 351(6268): 77-81.
- Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsueh PR. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and corona virus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 2020; 105924.
- Meyer B, Müller MA, Corman VM, Reusken CBEM, Ritz D, Godeke GJ, Drosten C. Antibodies Against MERS Coronavirus In Dromedary Camels, United Arab Emirates, 2003 And 2013. *Emerging Infectious Diseases*. 2014; 20(4), 552-559.
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in china: Summary of a report of 72 314 cases from the chinese center for disease control and prevention. *Jama*. 2020; 323(13): 1239-42.
- Oysul FG, Bakır B. Orta doğu solunum sendromu-MERS. *Türkiye Klinikleri J Public Health-Special Topics*. 2015; 1(3), 46-52.
- Ye ZW, Yuan S, Yuen KS, Fung SY, Chan CP, Jin DY. Zoonotic origins of human coronaviruses. *International Journal of Biological Sciences*. 2020; 16(10):1686.
- COVID-19 Pandemi Değerlendirme Raporu. Türkiye Bilimler Akademisi Yayınları, TÜBA Raporları. 2020; 34: 24-27.
- Licitra BN, Millet JK, Regan AD, Hamilton BS, Rinaldi VD, Duhamel GE, Whittaker GR. Mutation in spike protein cleavage site and pathogenesis of feline coronavirus. *Emerging Infectious Diseases* 2013; 19(7):1066.
- Beşirbellioğlu BA. SARS kuşkulu ve damlacık çekirdeği ile bulaşan enfeksiyonlarda DAS yönetimi. 5. Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi 5. Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi. 4-8 Nisan 2007. 502-04.
- Uludağ, Ö.(2020) Koronavirüs enfeksiyonları ve yeni düşman: COVID-19. *Adıyaman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 6(1), 118-127.
- Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, evaluation and treatment coronavirus (COVID-19) *Statpearls: StatPearls Publishing*. 2020
- Al-Tawfiq JA. Viral loads of SARS-CoV, MERS-CoV and SARS-CoV-2 in respiratory specimens: What have we learned?. *Travel Medicine and Infectious Disease*. 2020; 34: 101629.
- Sharif-Yakan A, Kanj SS. Emergence of MERS-CoV in the Middle East: origins, transmission, treatment, and perspectives. *PLoS pathogens*. 2014; 10(12).
- Dyall J, Coleman CM, Hart BJ, Venkataraman T, Holbrook MR, et al. Repurposing of clinically developed drugs for treatment of middle east respiratory coronavirus infection. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014; 58: 4885-93.
- WHO (2019). "Epidemic and pandemic-prone diseases MERS". <http://www.emro.who.int/pandemic-epidemic-diseases/mers-cov/mers-situation-update-june-2019.html> [17.06.2020].
- Akbaba M, Kurt B, Nazlıcan E. Yeni coronavirus salgını: Mers-CoV. *Türkiye Halk Sağlığı Dergisi*. 2014; 12(3): 217-27.
- Breban R, Riou J, Fontanet A. Interhuman transmissibility of middle east respiratory syndrome coronavirus: Estimation of pandemic risk. *The Lancet*. 2013; 382(9893), 694-99.
- Türkiye Cumhuriyeti Cumhurbaşkanlığı Dijital Dönüşüm Ofisi (2020). "Koronavirüs COVID-19". <https://corona.cbddo.gov.tr/Home/DeathConfirmedRatio> [25.11.2020].
- Chan JF, Kok KH, Zhu Z, Chu H, To KKW, Yuan S, Yuen, KY. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerging microbes & infections*, 2020; 9(1): 221-36.
- Sağlık Bakanlığı Bilim Kurulu Çalışması. COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Rehberi. 2020
- COVID-19 (SARS-CoV2 enfeksiyonu) tedavisinde kullanılacak ilaçlara ilişkin bilgilendirme Favipiravir 200 mg tablet. Kamu Hastaneleri Genel Müdürlüğü Tedarik Planlama, Stok Ve Lojistik Yönetimi Daire Başkanlığı Hastane Eczacılığı Yönetim Birimi. 2020.
- Kaya Uğur B, Ganıdağlı S. Akut Respiratuar Distres Sendromunda Güncel Mekanik Ventilasyon Uygulamaları. *Bulletin of Thoracic Surgery/Toraks Cerrahisi Bülteni*. 2014; 5(3).
- New York City Health (2020). Age, sex, existing conditions of COVID-19 cases and deaths. Retrieved from <https://www.worldometers.info/coronavirus/coronavirus-age-sex-demographics/> [17.06.2020].
- WHO. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).2020; Situation (46).
- Yücel B, Görmez AA. SARS-Corona virüsüne genel bakış. *Türkiye Teknoloji ve Uygulamalı Bilimler Dergisi*. 2020; 2(1):32-39.
- Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nature reviews Microbiology*. 2019; 17(3): 181-92.
- Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh CL, Abiona O, McLellan JS. Cryo-em structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science*. 2020; 367(6483):1260-63.
- Promptchara E, Ketloy C, Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pacific Journal of Allergy & Immunology*. 2020; 38(1), 1-9.
- Petrosillo N, Viceconte G, Ergonul O, Ippolito G, Petersen E. COVID-19, SARS and MERS: Are they closely related? *Clinical Microbiology and Infection*. 2020

41. *Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C, Guggemos W. Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany. New England Journal of Medicine. 2020; 382(10), 970-71.*

TRANSDERMAL METANOL ZEHİRLENMESİ**Transdermal Methanol Intoxication****İlker KAÇER¹****Aksaray University Journal of Medical Sciences****Aksaray, Türkiye**
Journal homepage: www.asujms.com¹Aksaray Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Aksaray, Türkiye
Geliş Tarihi: 01.07.2020; **Kabul Tarihi:** 05.11.2020; **Yayın Tarihi:** 30.11.2020**ÖZET**

Giriş: Metanol oldukça toksik, berrak bir sıvıdır. Metanol zehirlenmesinde baş ağrısı, bulantıdan koma hatta ölüme varan klinik tablo gelişebilir. Yazımızda alışılmadık bir transdermal metanol zehirlenmesi vakasını sunuyoruz.

Olgu: 60 yaşında kadın hasta mide bulantısı, kusma, halsizlik, çift görme ve baş dönmesi ile başvurdu. Fizik muayenede diplopi, sol diz ve ayak bileğinde keskin sınırlı hiperemik lezyon saptandı. Hastanın öyküsünde, semptomların başlamasından dört gün önce diz ağrısını hafifletmek için dizini metanolla ıslatılmış bir bandajla sardığı öğrenildi. Hastanın kan gazında metabolik asidoz mevcuttu. Yüksek anyon açıklı metabolik asidoz ve yüksek ozmolar açık nedeniyle metanol zehirlenmesinden şüphelenildi. Metanol seviyesi 36.9 mg/dL olarak saptandı. Hastaya intravenöz bikarbonat ve etil alkol infüzyonu başlandı. Metabolik asidoz devam etmesi nedeniyle yoğun bakım ünitesine alındı ve Hemodiyaliz uygulandı. Beş günlük tedavi sonunda metabolik asidozu düzeldi ve metanol seviyesininin 0 mg/dL olarak ölçüldü. Hasta görme sekeli ile taburcu edildi.

Sonuç: Diplopi ve açıklanamayan metabolik asidozu olan hastalarda metanol zehirlenmesi akılda tutulmalıdır. Metanol intoksikasyonu vakalarının çoğu oral alımdan sonra meydana gelse de, metanol zehirlenmesinin transdermal olarak meydana gelebileceği düşünülmelidir.

Anahtar kelimeler: Metanol, intoksikasyon

ABSTRACT

Introduction: Methanol is a highly toxic clear liquid. A clinical picture ranging from headache, nausea to coma or even death may develop in methanol poisoning. In our article, we present an unusual case of transdermal methanol poisoning.

Case: A 60-year-old female patient presented with nausea, vomiting, weakness, double vision and dizziness. Physical examination revealed diplopia and a sharply demarcated hyperemic lesion in the left knee and ankle. In the patient's history, it was learned that four days before the onset of symptoms, he wrapped the knee with a methanol soaked bandage to relieve knee pain. There was metabolic acidosis in the patient's blood gas. Methanol poisoning was suspected due to high anion gap metabolic acidosis and high osmolar gap. Methanol level was determined as 36,9 mg / dL. Intravenous bicarbonate and ethyl alcohol infusion was started for the patient. He was taken to the intensive care unit due to the persistence of metabolic acidosis and hemodialysis was applied. After five days of treatment, her metabolic acidosis resolved and her methanol level was measured as 0 mg/dL. The patient was discharged with visual sequelae.

Conclusion: Methanol poisoning should be kept in mind in patients with diplopia and unexplained metabolic acidosis. While most cases of methanol intoxication occur after oral ingestion, it should be considered that methanol poisoning may occur transdermally.

Keywords: Methanol, Intoxication

***Sorumlu Yazar:** İlker KAÇER **İletişim Adresi:** Aksaray Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Anabilim Dalı

e-mail: ik0626@hotmail.com

GİRİŞ

Metanol (metil alkol, CH₃ OH) oldukça toksik, berrak bir sıvıdır (1). Çözücüler, vernikler, boya çıkarıcılar, antifriz solüsyonları, kolonya, parfümler ve yakıtın bir bileşenidir (2). Metanol zehirlenmesi, yanlışlıkla maruz kalma ve aşırı tüketiminden kaynaklanabilir. Metanol zehirlenmesi baş ağrısı, görme bozukluğu, bulantı, kusma, halsizlik, yüksek anyon gapli metabolik asidoz, yüksek ozmolar açık ve solunum yetmezliğine yol açan merkezi sinir sistemi depresyonuna neden olabilir (2-4). Yüksek doz metanol alımını takiben stupor, koma ve hatta ölüm gelişebilir (2).

Yazımızda, alışılmadık bir transdermal metanol zehirlenmesi vakasını sunuyoruz. Literatürde daha önceden transdermal metanol zehirlenmesi ile ilgili birkaç yayın bulunmaktadır.

OLGU

60 yaşında kadın hasta mide bulantısı, kusma, halsizlik, çift görme ve baş dönmesi şikâyeti ile başvurdu. Vital bulguları tansiyon arteryel: 145/76 mm/Hg, ateş 36.4, nabız 58 atım/dk ve saturasyonu 96 % idi. Nörolojik muayenede hastanın sadece diplopsi vardı ve GKS 15 idi. Fizik muayenede sol diz ve ayak bileğinde keskin sınırlı hiperemik lezyon saptandı. Hastanın öyküsünde, semptomların başlamasından dört gün önce diz ağrısını hafifletmek için dizini metanol ile ıslatılmış bir bandajla sardığı öğrenildi. Tam kan sayımı ve kan biyokimyası parametreleri normaldi. Hastanın kan gazında metabolik asidoz mevcuttu: pH=7.20, anyon açığı=22 mmol/L ve bikarbonat=14,3 mmol/L. Ozmolar açık 11 idi. Yüksek anyon gapli metabolik asidoz ve yüksek ozmolar açık nedeniyle metanol zehirlenmesinden şüphelenildi. Serum metanol seviyesi 36.9mg/dL olarak ölçüldü. Hastaya intravenöz (IV) bikarbonat ve etil alkol infüzyonu başlandı. Bikarbonat infüzyonuna rağmen metabolik asidoz devam etti (pH=7.16 bikarbonat, 16.2 mmol/L, anyon açığı=19). Hasta yoğun bakım ünitesine alındı ve hemodiyaliz yapıldı. Sonraki beş gün IV etil alkol tedavine devam edildi ve bu süre içinde iki seans hemodiyaliz yapıldı. İki seans hemodiyaliz sonrası metabolik asidozu düzeldi ve metanol seviyesi IV etil alkol tedavisinin beşinci gününde 0 mg/dL olarak ölçüldü. Hasta görme sekeli ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

Metanol, inhalasyon, yutma veya transdermal absorpsiyon yoluyla aşırı maruz kalma ile oldukça toksik olabilen güçlü bir merkezi sinir sistemi (MSS) depresanıdır (1). İdeal koşullar altında bile, metanol intoksikasyonu yüksek morbidite ve mortalite riski ile ilişkilidir (4). Görsel kayıp, şiddetli bulantı ve kusma, baş ağrısı ve halsizlik, metanol zehirlenmesinin karakteristik semptomlarıdır. Yüksek doz metanol intoksikasyonu, bilinç bulanıklığı ve nöbetlere neden olabilir; koma veya ölümle sonuçlanabilir (3). Metanol, karaciğerde formik aside dönüştürülür (1). MSS, sitokrom oksidazı inhibe eden ve mitokondride

adenozin trifosfat üretimini bloke eden formik asit toksisitesine oldukça duyarlıdır. Ortaya çıkan aksonal hücre ölümü histolojik hipoksiye neden olur (2, 5).

Metanol intoksikasyonu ile ilgili yayınlanmış yayınların çoğu oral aşırı tüketim olaylarını ele almaktadır; ancak, transdermal intoksikasyonun nadiren meydana geldiği daha önce belgelenmiştir (3). Metanol içeren giysilerden perkütanöz maruziyet olduğu bilinmektedir (2). Metanol içeren bitkiler bazen ödem, ağrı için analjezik ve anti enflamatuvar tedaviler olarak, karın ağrısında ve romatoid artritte kullanılmaktadır (1). Bu uygulamalar sırasında metanol maruziyetinden kaynaklanan komplikasyonlar nadirdir. Uygulama süresi, maruz kalan cilt boyutu ve durumu ve ciltteki bireysel değişkenlik, metanolün transdermal emilimini etkileyebilir (5). Hastamızda, yaklaşık dört gün boyunca dizlere metanol uygulanması zehirlenmeye neden olmuştur. Yüksek anyon gapli metabolik asidoz, yüksek ozmolar açık ve yüksek serum metanol seviyeleri, metanol zehirlenmesinin açık göstergeleridir (3).

Bikarbonat desteği, metanol intoksikasyonu için birincil tedavidir (3). Etil alkolün alkol dehidrojenaz enzimlerine afinitesi metanolden 10-20 kat daha fazladır. Bu nedenle, metanolün metabolizmasını formik aside düşürmek için fomezol veya etil alkol desteği kullanılabilir. Toksik metabolitlerin uzaklaştırılması ve asidozun düzeltilmesi de hemodiyaliz ile sağlanabilir. Hemodinamik açıdan stabil olmayan hastalarda tercih edilen tedavi yöntemi hemodiyalizdir (3, 4). Olgumuzda bikarbonat infüzyonuna rağmen metabolik asidoz devam etti; bu nedenle hemodiyaliz başlatıldı. İki seans hemodiyaliz sonrası kan gazı tahlili düzeldi ve IV etil alkol tedavisinin beşinci gününde kan metanol seviyesi 0 mg / dL ye indi.

Diplopi ve açıklanamayan metabolik asidozu olan hastalarda metanol zehirlenmesi akılda tutulmalıdır. Metanol intoksikasyonu vakalarının çoğu oral alımdan sonra meydana gelse de metanol zehirlenmesinin transdermal olarak meydana gelebileceği düşünülmelidir.

Kaynaklar

1. Uca AU, Kozak HH, Altas M. An undercovered health threat in Turkey: transdermal methanol intoxication. *Clinical neuropharmacology*. 2015;38(2):52-4.
2. Hizarci B, Erdoğan C, Karaaslan P, Unlukaplan A, Oz H. Transdermal methyl alcohol intoxication: a case report. *Acta dermato-venereologica*. 2015;95(6):740-1.
3. Karaduman F, Asil T, Balci K, Temizoz O, Unlu E, Yilmaz A, et al. Bilateral basal ganglionic lesions due to transdermal methanol intoxication. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2009;16(11):1504-6.
4. Bal ZS, Can FK, Anil AB, Bal A, Anil M, Gokalp G, et al. A rare cause of metabolic acidosis: fatal transdermal methanol intoxication in an infant. *Pediatric emergency care*. 2016;32(8):532-3.
5. İşcan Y, Coşkun Ç, Öner V, Türkçü FM, Taş M, Alakuş MF. Bilateral total optic atrophy due to transdermal methanol intoxication. *Middle East African journal of ophthalmology*. 2013;20(1):9