



Journal of
**BIOTECHNOLOGY
& STRATEGIC
HEALTH RESEARCH**
(BSHR)

Cilt / Vol: 5

Sayı / Issue: 2

Ağustos / August : 2021

e-ISSN 2587-1641

jbiosad@gmail.com





Değerli Bilim İnsanları,

Biyoteknolojik ve Stratejik Sağlık Araştırmaları Dergisi (JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY AND STRATEGIC HEALTH RESEARCH), Deneysel, Biyoteknolojik, Klinik ve Stratejik Sağlık Araştırmaları Derneği'nin uluslararası, bağımsız, önyargısız ve çif-kör hakemlik ilkeleri çerçevesinde yayın yapan açık erişimli, bilimsel yayın organıdır. Dergi, Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında olmak üzere yılda 3 sayı yayınlanır. Dergi Türkçe ve İngilizce dillerinde yayın yapmaktadır.

Derginin amacı; etik kurallara uyumlu hazırlanmış biyoteknolojik, kritik, stratejik sağlık araştırmaları ile ilgili bilimsel makaleleri, klinik ve deneysel çalışmaları, derleme, olgu sunumu, editöre mektup ve editöryel yorum türündeki yazıları yayınlamak ve literatüre ve sağlık alanındaki tüm disiplinlerde katkı sağlamaktır.

Derginin hedef kitleleri; sağlık alanındaki tüm disiplinlerde çalışan araştırmacılarıdır.

Dergimizin 5. Yılı, Ağustos'2021 sayımızda da yine birbirinden ilginç derleme ve araştırma yazıları ile karşınızdayız. Bu zorlu pandemi günlerinde yazı gönderen değerli yazar arkadaşlarımıza ve zaman ayıran hakemlerimize teşekkür eder, bilginin kullanılarak toplum sağlığına değerli katkılar sağlanmasını temenni ederiz.

Editör

Prof. Dr. Mustafa ALTINDIŞ

Editor in Chief



Journal of Biotechnology and Strategic Health Research

KÜNYE



Deneyisel, Biyoteknolojik, Klinik ve Stratejik Sağlık Araştırmaları Derneği
JOURNAL of BIOTECHNOLOGY and STRATEGIC HEALTH RESEARCH
 Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında olmak üzere yılda 3 sayı çıkar.
 Three issues annually: April, August, December

Yayın dili: Türkçe ve İngilizcedir
Publishing Language: Turkish and English

<http://dergipark.gov.tr/bshr>

Sahibi (Owner)

Deneyisel, Biyoteknoloji, Klinik ve Stratejik Sağlık Araştırmaları Derneği Adına Prof. Dr. Mustafa ALTINDIŞ
 Experimental, Biotechnology, Clinical and Strategic Health Research Association on behalf of Mustafa ALTINDIŞ MD

Baş Editör (Editor in Chief)

Prof. Dr. Mustafa ALTINDIŞ, Sakarya Üniversitesi

Yayın Kurulu (Editorial Board)

Editör Yardımcıları (Associate Editors)

Doç. Dr. Selma ALTINDIŞ, Sakarya Üniversitesi

Prof. Dr. Mehmet KÖROĞLU, Sakarya Üniversitesi

Doç. Dr. Solachuddin JA ICHWAN, DDS, PhD, Uluslararası İ Üniöersite, Dış Hek. Malezya

Teknik Editörler (Manuscript Editors)

Dr. Öğr. Üyesi Halit FURUNCUOĞLU, Sakarya Üniversitesi

Arş. Gör. Tuğba AYHANCI, Sakarya Üniversitesi tugba.ayhanci@hotmail.com

Türkçe Dil Editörü (Turkish Language Editor)

Prof. Dr. Nazmi ZENGİN, Konya NE Üniversitesi

İngilizce Dil Editörü (English Language Editor)

İlke Erkeskin, Dr. Abduljalil KHALILULLAH (KSA)

Biyoistatistik Editörü (Editor in Biostatistics)

Doç. Dr. Selma ALTINDIŞ, Sakarya Üniversitesi

Doç. Dr. Ünal ERKORKMAZ, Sakarya Üniv

Dergi Sekreterleri (Secretary)

Bio Tuğba KAYA tugbakaya.tk@gmail.com

Bio Ayşe Betül BAKIR betbakir@gmail.com

Yazışma Adresi (Corresponding Address)

Prof. Dr. Mustafa ALTINDIŞ

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası, KORUCUK, 54200, Sakarya

Dergi Yazı Gönderimi Sayfası: <http://dergipark.gov.tr/bshr>

E-posta: jbiosad@gmail.com, maltindis@gmail.com

Tel: +90 (264) 295 72 77 **Faks:** +90.264.295 6629

Dizin Bilgisi (Indexing)

JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY AND STRATEGIC HEALTH RESEARCH (Biyoteknoloji ve Stratejik Sağlık Araştırmaları Dergisi); "Türkiye Atif Dizini", "Türk Medline", "Google Scholar", "ASOS Index", "SOBIAD" ve "CrossRef" gibi ulusal ve uluslararası dizinlerde taranmaktadır. Makalelere DOI verilmektedir.



Danışma Kurulu (Advisory Board)

- Prof. Dr. Banu ÇAKIR Hacettepe Unv Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD
 Prof. Dr. Celil GÖÇER Lokman Hekim Unv Tıp Fa KBB AD
 Prof. Dr. Doğan ÜNAL SBU Ankara Onkoloji Hastanesi Üroloji AB
 Prof. Dr. Fikretin ŞAHİN Yeditepe Ün Tıp Fakültesi
 Prof. Dr. Ertuğrul KILIÇ İst Medipol Unv Tıp Fakültesi
 Prof. Dr. Handan ANKARALI Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
 Prof. Dr. Haydar SUR Üsküdar Unv Tıp Fakültesi
 Prof. Dr. İsa GÖKÇE GOP Unv Mühendislik Ve Doğa Bilimleri Fakültesi / Biyomühendislik Bölümü, TOKAT
 Prof. Dr. Mustafa Necmi İLHAN Gazi Unv Tıp Fakültesi
 Prof. Dr. Osman HAYRAN İst Medipol Unv Tıp Fakültesi
 Prof. Dr. Süleyman YILDIRIM, Ph.D. İst Medipol Unv Tıp Fakültesi
 Prof. Dr. Şaban TEKİN TUBİTAK MAM Genetic Engineering and Biotechnology Institute, Kocaeli
 Prof. Dr. Zeliha Koçak TUFAN AYBU Tıp Fak Enfeksiyon Hast AD
 Dr. Muhammed LOKMAN MD Department Basic Medical Sciences, International Islamic University Malaysia
 Kristian BANYAI Hungarian Academy of Sciences
 Ra'ed AbuOdeh, PhD College of Health Sciences Medical Lab Sciences University of Sharjah Sharjah, UAE
 Edmond PUCA Infectious Disease, University Hospital Center Mother Teresa, Albania
 Gheyath Khaled Nasrallah Assoc Prof of Biomedical Science, PhD, MT Doha, Qatar
 Doç. Dr. Arda Işık, Pittsburg Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Magee Womens Hastanesi, Meme Cerrahi Onkolojisi, ABD & Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Erzincan, Türkiye
 Doç. Dr. Bilal Houshaymi, Lübnan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Bölümü, Beyrut, Lübnan
 Danışma Kurulu listesi, ünvan ve isimlerin alfabe harf önceliğine göre sıralanmıştır.



MAKALE YAZIM KURALLARI

Derginin Kapsamı

JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY AND STRATEGIC HEALTH RESEARCH, yılda üç kez Deneysel, Biyoteknolojik, Klinik ve Stratejik Sağlık Araştırmaları Derneği tarafından yayımlanmakta olup tıp alanında ve sağlık bilimlerinin ilgili konularında yazılmış İngilizce veya Türkçe makaleler kabul edilmektedir. Dergiye kabul edilecek yazı türleri deneysel araştırmaları, klinik ve laboratuvar çalışmalarının sunulması amaçlı özgün makaleler, vaka sunumları, derleme makaleleri ve editöre mektuplardır.

A. Genel Bilgiler

> Etik Kurallar

Dergiye gönderilen makalelerin daha önce başka bir dergide değerlendirilmediğini, yayım için kabul edilmediğini ve de yayımlanmamış, olması, bilimsel ve etik kurallara uygun şekilde hazırlanması gerekmektedir. Yazarlar, makalelerin bilimsel ve etik kurallara uygunluğundan sorumludur. (<http://www.icmje.org/about-icmje/faqs/conflict-of-interest-disclosure-forms/>).

Klinik araştırmaların protokolü etik komitesi tarafından onaylanmış olmalıdır. İnsanlar üzerinde yapılan tüm çalışmalarda "Yöntem" bölümünde çalışmanın ilgili komite tarafından onaylandığı veya çalışmanın Helsinki İlkeler Deklarasyonuna (www.wma.net/e/policy/b3.htm) uyularak gerçekleştirildiğine dair bir cümle yer almalıdır. Çalışmaya dahil edilen tüm insanların bilgilendirilmesi onam formunu imzaladığı metin içinde belirtilmelidir. JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY AND STRATEGIC HEALTH RESEARCH'ne gönderilen yazıların Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak yapıldığını, kurumsal etik ve yasal izinlerin alındığını varsayacak ve bu konuda sorumluluk kabul etmeyecektir. Çalışmada "Hayvan" ögesi kullanılmış ise yazarlar, makalenin "Yöntem" bölümünde Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (www.nap.edu/catalog/5140.html) prensipleri doğrultusunda çalışmalarında hayvan haklarını koruduklarını ve kurumlarının etik kurullarından onay aldıklarını belirtmek zorundadır. Sonuç olarak, etik kurul kararı gerektiren klinik ve deneysel insan ve hayvanlar üzerindeki çalışmalar için etik kurul onayı alınmış olmalı, bu onay makalede "Etik Kurul Onay Numarası" ile belirtilmelidir ve belgelendirilmelidir.

Dergide çıkan yazıların tüm hakkı dergiye aittir. Yazılar için yazarlara telif hakkı ödenmez. Makaleye ek olarak yukarıdaki şartları kaşif taramalarına dayalı yazılarda Anabilim Dalı (Bilim Dalı) Başkanlığı, Başhkekimlik veya Servis Şefliği tarafından arşivde çalışılmasına izin verildiğine dair bir belgenin çalışmaya eklenmesi zorunludur. Prospektif klinik çalışmalar için resmi gazetesinin 29.01.1993 tarih ve 21480 sayılı nüshasında yayımlanan yönetmeliğe uygun bir şekilde Etik Kurulu onayı alınmalıdır. Dergide yer alan makalelerin etik sorumluluğu yazarlarına aittir.

Dergiye gönderilen makalelerden hakeme gönderilmesi uygun görülen makaleler konunun uzmanı hakemlere gönderilir. Makalenin yayımlanabilmesi için iki hakemin de olumlu görüş bildirmesi gerekmektedir. Değişikliği gerek görülürse takdirde, istenilen değişiklikler yazarlarca 15 gün içerisinde yapıldıktan sonra yayını tekrar incelemeye alınır, yazım ve dil bilgisi hataları makalenin içeriğine dokunulmaksızın yayın kurulu tarafından düzeltilir.

Derleme yazılarında, tüm yazarların derleme konusu ile ilgili en az bir SCI/SCI-expanded indekse giren yayınının bulunması gerekmektedir.

Sonucu desteklemek için istatistiksel analiz genellikle gereklidir. İstatistiksel analiz, tıbbi dergilerdeki istatistik verilerinin bildirme kurallarına göre yapılmalıdır (Altman DG, Gore SM, Gardner MJ, Pocock SJ. Statistical guidelines for contributors to medical journals. Br Med J 1983; 7: 1489-93). İstatistiksel analiz ile ilgili bilgi, Yöntemler bölümü içinde ayrı bir alt başlık olarak yazılmalı ve kullanılan yazılım kesinlikle tanımlanmalıdır.

Dergi İntihal İlkesi

JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY AND STRATEGIC HEALTH RESEARCH'de makale göndermeden önce uygun intihal yazılım programlarıyla (iThenticate, Turnitin: Tezler için vb.) makalenizdeki benzerlik durumunu belirlemeniz beklenir. Benzerlik oranlarının dergimiz için kaynaklar hariç % 20'ün altında olması istenmektedir.

Singeler, Birimler ve Kısaltmalar

Dergimiz, İngilizce makalelerde Scientific Style and Format, The CSE Manual for Authors, Editors, and Publishers, Council of Science Editors, Reston, VA, USA (7th ed.) uzaşlarını; Türkçe makalelerde ise TDK Yazım Kılavuzu, Türkiye Bilim Terimleri ve TÜBA Türkçe Bilim Terimleri Sözlüğü'nü esas almaktadır. P, x, µ, η, or v gibi karakterler, sözcük işlem uygulamasının simge menüsünden seçilerek kullanılmalıdır. Sayılarla birimler arasında bir boşluk bırakılmalı (örn. "3 kg"), sayılarla yüzde simgesi arasında boşluk bırakılmamalıdır (örn. "%45"). Tüm kısaltma ve kısa adlar, ilk kez kullanıldıklarında tanımlanmalıdır. Canlıların ve mikroorganizmaların jenerik isimleri, tür adını değiştirmeden, uygun şekilde kısaltılmalı ve yatık olarak yazılmalıdır.

Makale Hazırlama Şekli ve Biçimi & Gönderim

Makale gönderimi çevrimiçi olarak <http://dergipark.gov.tr/bshr> adresine Microsoft Word dosyası olarak eklenmelidir. "Öz", "Ana Metin ve Kaynaklar (Çizelgeler dahil)" Microsoft Word dosyası (.doc veya .docx uzantılı) olarak, 12 yazı tipi boyutunda, Times New Roman karakterleriyle, 1,5 satır aralığıyla ve paragraflar iki yana yaslanmış olarak yazılmalıdır. Makalelerin değerlendirilmeye alınabilmesi için, başvuru esnasında "Telif Hakkı Devir formu" doldurulmalıdır. Bu formu içermeyen yazılar değerlendirilmeye alınmaz. Makaleler, Ana metnin sayfa numaraları, her sayfanın sağ alt köşesinde belirtilmelidir.

Makaleler, Türkçe veya İngilizce yazılabilir.

B. Yazım Kuralları

Metin içi ve metin sonu kaynak gösterimi için, AMA (Amerikan Tıp Birliği/American Medical Association) Stili kullanılmaktadır (<http://library.nymc.edu/informatics/amastyle.cfm>; <https://drive.google.com/drive/folders/1lhzyxgnau1IBPUBYfKN1vTBKbPE3LBXQ>).

Dergide kör hakemlik uygulaması söz konusu olduğundan makale ana metin üstünde yazarlara ilişkin herhangi bir bilgi bulunmamaktadır.

Tüm makale yazarlarının, ORCID iD (Open Researcher and Contributor ID) numaraları başlık sayfasına eklenmelidir.

B. 1. Başlık Sayfası

Yazarlar başlık sayfasından başlanarak numaralandırılmalı, sayfa numaraları sağ alt köşeye yazılmalıdır. Başlık sayfasında; yazının başlığı (Türkçe ve İngilizce), başlık altında tüm yazarların ad ve soyadları, kurumları yer almalıdır. Sorumlu yazarın adı ve soyadı, telefon numarası, e-posta ve yazışma adresleri bulunmalıdır. Makale başlığı, 25 kelime ile sınırlı, Türkçe ve İngilizce dillerinde verilmelidir. Kısa başlık (running title, running head) 50 karakterle (boşluk dahil) sınırlı şekilde Türkçe ve İngilizce olmalıdır.

B. 2. Öz Sayfası

Öz (Abstract), Türkçe ve İngilizce olarak en fazla 250 sözcük olacak şekilde; Amaç (Objective), Yöntem (Methods), Bulgular (Results) ve Sonuç (Conclusion) bölümlerinden oluşmalıdır. Derleme ve olgu sunumunda öz sayfası bölümlere ayrılmadan yazılmalıdır.

Özün altına "anahtar kelimeler" (en az 3, en fazla 6) verilmelidir. Anahtar kelimeler Türkçe ve İngilizce yazılmalıdır. İngilizce anahtar kelimeler Index Medicus'da "Medical Subjects Headings" listesine uygun olmalıdır (Bkz: www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html). Türkçe anahtar kelimeler Türkiye Bilim Terimleri, uygun olarak verilmelidir (Bkz: www.bilimterimleri.com). Bulunamaması durumunda bire bir Türkçe tercümesi verilmelidir.

B. 3. Ana Metin

B. 3. 1. Özgün Araştırma

Sırasıyla ve kesin sınırlarla ayrılmış "Giriş", "Yöntem", "Sonuç" ve "Tartışma" bölümlerinden oluşmalıdır. Sonuç kısmı, ayrı bir bölüm olarak veya Tartışma'nın son paragrafı olarak yazılabilir. Tartışma kısmının son paragrafında çalışmanın sonuçları ifade edilebilir, ek bir başlık açılmasına gerek yoktur.

En çok 15 sayfa (öz, teşekkür ve kaynaklar hariç) olmalıdır.

Sistemik derleme ve meta-analiz özgün araştırma makalesi kapsamındadır. Yazarlar, taslaklarını gönderirken sistemik derleme ve meta-analiz için, PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) beyanattı (<http://www.prisma-statement.org/>). yönergesine uydularını gösteren standart listelerini kullanmalı ve istendiğinde sunulmalıdır.

Sözcük sayısı öz, teşekkür ve kaynaklar hariç en çok 5 000 olmalıdır. Kaynak sayısı, 50'yi geçmemelidir (derleme hariç). Metin boyunca bilimsel terimler yatık olarak yazılmalıdır.

B.3.2. Derleme

En çok 20 sayfa (öz ve kaynaklar hariç) olmalıdır. Derlemeler, standart yazı şeklinden farklıdır. Yazı yazmanın evrensel formatı IMRAD derleme yazılarında uygulanmamaktadır. Ana hatlarıyla "Giriş" bölümü daha geniş olmakta ve derlemenin amacını ve yazı gereğini açıklamaktadır.

"Yöntem" ve "Bulgular" kısmı bulunmamaktadır. Tartışma kısmı yine geniş tutulacak ve kişisel deneyimler doğrultusunda aynı konuda yapılmış çalışmalar ve onların sentezi yapılacaktır. Sonuç anlamında bir yorum ve değerlendirme paragrafı bulunmalıdır. Kaynaklar ise tüm yazılara göre daha fazla sayıda olacaktır. Ancak mutlaka yazarın kendi çalışmaları da bulunacaktır.

B.3.3. Olgu Sunumu

En çok 10 sayfa (öz, teşekkür ve kaynaklar hariç) olmalıdır. Olgu sunumlarında ise sırasıyla giriş, olgu sunumu ve tartışma bölümlerini içermelidir.

B.3.4. Editöre Mektup

En çok 5 sayfa (öz ve kaynaklar hariç) olmalıdır. Çizim ve çizelge içermeyen. Bir makaleye ithaf olarak yazılmış sayı ve tarih verilerek belirtilmeli ve metnin sonunda yazarın ismi, kurumu ve adresi bulunmalıdır.

B.4. Çizim ve Çizelgeler

Metin içerisinde kullanılan fotoğraf, grafik, şekil, resim gibi görsel sunum araçları "Çizim" olarak tanımlanır. "Tablo" ise sınıflandırılmış verilerin yer aldığı görsel sunum araçlarıdır. Tablolar kaynaklardan sonra başlıklarıyla birlikte verilmelidir. Tablolar, başlığın alt ve üstünde, ayrıca alt satırın altında yatay kenarlık ve sol sütunun sağ dikey kenarlığı olacak şekilde düzenlenmelidir.

Figür ve Tablolar, numaraları ile metin içinde geçtiği yerlerde ilgili cümlelerin sonunda ayrıca içinde belirtilmeli; sırayla numaralandırılmalıdır.

Örnek tablo:

Tablo 1. Araştırmaya katılanların ilk başvuru tarihini birinci basamakta çalışan hekime yapmama nedenleri



Başvurmama Nedeni	*n	%
Sadece psikiyatri uzmanı ruh sağlığı hizmeti sunabilir		
Birinci basamakta çalışan hekimin bu hizmeti sunduğunu bilmemem		
Ebeveyn kararıydı		
Birinci basamakta çalışan hekime güveniyorum ancak tercih etmedim		
47	53,4	
17	19,3	
12	13,6	
12	13,6	
* Toplam hasta sayısı		

Tablolar, metne dahil edilmemesi ve sistem üzerinden "Görseller" başlığı seçilerek yüklenmelidir. Görseller; JPG, GIFF, PNG veya TIFF formatında gönderilmelidir. Metine ek olarak sisteme yüklenen tüm çizim başlıkları, "Çizim Başlığı" altında, kaynaklardan sonra listelenmelidir. Kullanılan kısaltmalar çizim ve çizelgelerin altındaki açıklamada 10 yazı boyutunda belirtilmelidir. Ondalık sayıların belirtilmesinde Türkçe metinlerde virgöl işareti, İngilizce metinlerde nokta işareti kullanılmaktadır. Yüzde ile belirtilen sayılarda Türkçe metinlerde sayı öñünde, İngilizce metinlerde ise sayı arkasında % işareti kullanılmaktadır.

B. 5. Açıklamalar

Çalışmada teşekkür, daha önce sunulduğu kongre, çıkar çatışması olmadığı, maddi destek, başı ya da teknik yardım gibi konular metnin sonunda kaynaklardan önce belirtilmelidir. Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kuruluşlar ve varsa bu kuruluşların yazarlarla olan çıkar ilişkileri belirtilmelidir. (Olmaması durumu da "Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur" şeklinde yazılmalıdır. Araştırma desteği (Üniversite Bilimsel Araştırma projeleri , TÜBİTAK projeleri ve benzeri kurumlardan) alınmışsa, proje numarası belirtilmelidir.

C. Kaynak Gösterimi

Dergimiz, kaynak gösteriminde AMA stilini kullanılmaktadır ve kaynak yazımında atf düzenleme programlarının kullanımını tavsiye edilmektedir (EndNote, Mendeley, Zotero vb.).

C. 1. Metin İçinde;

Kaynaklar, metinde geçiş sırasına göre numaralandırılmaktadır ve kaynak numaraları üst simge olarak verilmektedir. Örneğin, "... belirtmektedir8, bildirilmiştir8,13,18. , şeklinde8-10

C. 2. 'Kaynaklar' Başlığı Altında;

Kaynaklar ayrı bir liste olarak metin içindeki sıralamalarına göre numaralandırılarak verilmektedir. Kaynak sayısı özün araştırılarda en çok 50, olgu sunularında en çok 20, editöre mektuplarda ise en çok 5 olmalıdır.

Kaynaktaki yazar sayısı 3 veya daha az ise tüm yazarlar belirtilmeli; 3'den fazla ise, Türkçe kaynak gösteriminde sadece ilk 3 isim yazılmalı "ve ark." şeklinde, İngilizce kaynak gösteriminde ise ilk 3 isim yazılmalı ve "et al." şeklinde gösterilmelidir.

Dergi isimleri Index Medicus/Medline/PubMed'de yer alan dergi kısaltmaları ile uyumlu olarak kısaltılmaktadır. Index Medicus'ta indekslenmeyen bir dergi kısaltılmadan yazılmaktadır. Çevrimiçi yayınlar için DOI (digital object identifier) numarası verilmelidir.

Örnek:

1. Gage BF, Fihn SD, White RH. Management and dosing of warfarin therapy. The American Journal of Medicine. 2000; 109(6): 481-488. doi:10.1016/S0002-9343(00)00545-3.

Örnekler:

1. Debes-Marun CS, Dewald GW, Bryant S, et al. Chromosome abnormalities clustering and its implications for pathogenesis and prognosis in myeloma. Leukemia. 2003; 17: 427-436.
2. Ozelcik F, Ozotun M, Gülsün M, ve ark. İdiopatik trombositopenik purpura ön tanılı bir olguda EDTA'ya bağlı psödotrombositopeni. Türk J Biochem. 2012; 37(3): 336-339.

Örnek:

1. Yoldas O, Bulut A, Altindis M. Hepatit A Enfeksiyonlarının Güncel Yaklaşımı. Viral Hepatit J 2012; 18: 81-86.
2. Bir derginin ek sayısı (Supplement) kaynak gösterileceği zaman; İngilizce makalelerde (Suppl.) ve Türkçe makalelerde ise (ES) şeklinde gösterilmelidir.
Çevrimiçi makale ise tam yayın tarihi kullanılır. Genellikle cilt ve dergi sayıları, sayfa numaraları yoktur. Makaleye doğrudan ulaşım adresi ve erişildiği tarih verilmelidir.

Örnek:

5. Frederickson BL (2000, Mart 7). Cultivating positive emotions to optimize health and well-being. Prevention & Treatment 3, Makale 0001a. http://journals.apa.org/prevention/volume3/pre003000-1a.html adresinden 20 Kasım 2000'de erişildi.
Kitabın kaynak gösterimi ise yazarların adı, kitabın adı, birden çok basımı varsa kaçınıcı basım olduğu, basımevi, basım yeri, basım tarihi belirtilmelidir

Örnek:

2. Strunk W Jr., White EB. The Elements of Style (4. baskı). Longman, New York, 2000.
Kaynak çok yazarlı bir kitabın bölümü ya da bir makalesi ise bölümün ya da makalenin yazarı, bölümün ya da makalenin adı, kitabın adı, kaçınıcı baskı olduğu, cildi, kitabın yayın yönetmenleri, basım yeri, sayfaları,

tarif yazılmalıdır.

Örnek:

3. Meltzer HY, Lowy MT. Neuroendocrin function in psychiatric disorders. American Handbook of Psychiatry, 2. Baskı, cilt 8, PA Berger, HKH Brodie (Ed), New York. Basic Books Inc, 1986; s. 110-117.
Çeviri kitaplar aşağıdaki şekilde kaynak olarak gösterilmelidir.

Örnek:

4. Liberman RP. Yetiştirmeden İyileşmeye: Psikiyatrik İyileştirim Elkitabı. American Psychiatric Publishing Inc. Washington DC. 2008. Çev. Mustafa Yıldız, Türkiye Sosyal Psikiyatri Derneği, Ankara, 2011.
Kaynak çevrimiçi (internetten yer alıyor) ise erişim tarihi ile birlikte yazılmalıdır.

MAKALE SÜREÇ YÖNETİMİ

A. Çift-Kör Hakemlik

JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY AND STRATEGIC HEALTH RESEARCH (J of BSHRS), yılda 3 kez yayınlanan ve çift-kör hakemlik sürecinden geçen bilimsel makalelerin yayımlandığı ulusal/uluslararası ve hakemli bir akademik dergidir. Yayınların incelenmesi için çalışmaların içeriğine ve hakemlerin uzmanlık alanlarına göre en az iki hakem, makale alan editörü/leri tarafından atanır. Bu süreçte hakem değerlendirmeye raporları elektronik ortamda isimsiz olarak gönderilir. Değerlendirmeyi yapan hakemlerin isimleri çift-kör yöntemi gereği raporlarda ve dergide belirtilmemektedir. Talep edilmediği halde, hakem olarak dergiyeye katkı sağladığına ilişkin yazılı bir belge hakemlere verilebilir. Yazarlar, hakemlerle doğrudan iletişime geçemez, değerlendirme ve hakem raporları dergi yönetim sistemi aracılığıyla iletilir. Bu süreçte değerlendirme formları ve hakem raporları editör aracılığıyla sorumlu yazara iletilir.

B. Karar Alma Süreçleri

Yayınlanmak üzere gönderilen tüm çalışmalar, değerlendirme için alanlarında uzman en az iki hakeme gönderilir. İnceleme sürecinin tamamlanmasının ardından editör, söz konusu çalışmanın doğruluğu, araştırımacı ve okuyucular için önemi, hakem raporları, telif hakkı ihlali ve intihal gibi yasal düzenlemeleri de göz önünde bulundurarak hangi çalışmaların yayınlanacağına karar verir. Editör, bu kararı verirken diğer editörlerden veya hakemlerden de tavsiyeler alabilir.

C. İvedilik

Hakem değerlendirmesi yapmak üzere davet alan bir hakem, ilgili çalışma için hakemlik yapmayı yapamayacağını yedi gün içinde editöre bildirmelidir. Kabul edilen hakemlik değerlendirme süreci onbeş, sorumlu yazara bildirilen değişikliklerin tamamlanması için, yazarlara verilen süre ortalama onbeş gündür. Sorumlu yazara son okuma için gönderilen metnin değerlendirme süresi ise üç gündür. Değerlendirme için hakemlere gönderilen çalışmalar gizli belge olarak tutulmalıdır. Çalışmalar başkalarına gösterilmemesi, içerikleri tartışılmaması. Gerekli durumlarda editörün izni dahilinde hakemler başka meslektaşlarından tavsiye isteyebilirler. Editör, bu izni ancak istisnai bir koşul olması durumunda verebilir. Gizlilik kuralı, hakemlik yapmayı reddeden kişileri de kapsamaktadır.

E. Tarafsızlık İlkesi

Değerlendirme sürecinde yazarlara yönelik kişisel eleştiriyi yapılmamalıdır. Değerlendirmeler, nesnel ve çalışmaların geliştirilmesine katkı sağlayacak şekilde olmalıdır.

F. Kaynak Belirtme

Hakemler, çalışmada atf olarak belirtilmeyen alıntılar varsa bunları yazarlara bildirmekle yükümlüdür. Hakemler, alanda atfı bulunulmayan eserlere ya da benzer eserlerle çıkışın alıntılara özellikle dikkat etmelidir. Hakemler, daha önce yayınlanmış herhangi bir çalışma ya da bilgiyle benzerliği olan yayınların farkedilmesi durumunda editörleri bilgilendirmelidir.

G. Bilgilendirme ve Çıkar Çatışması

Hakemler, çalışmasını değerlendirmekle görevlendirildikleri herhangi bir yazar, şirket ya da kurumla işbirliğine dayalı herhangi bir bağlantıları olması durumunda değerlendirme yapmayı kabul etmemeli ve durumdan editörü haberdar etmelidir.

Hakemler, değerlendirme için gönderilmiş, yayınlanmamış eserleri ya da eserlerin bölümlerini yazar(lar)ın yazılı onayı olmadan kendi çalışmalarında kullanamaz. Değerlendirme sırasında elde edilen bilgi ve fikirler hakemler tarafından gizli tutulmalı ve kendi çıkarları için kullanılmamalıdır. Bu kuralar, hakemlik görevini kabul etmeyen kişileri de kapsamaktadır.

YAZI GERİ ÇEKME TÜM YAZARLARIN ONAYI İLE OLMALIDIR.

Yazışma Adresi (Corresponding Address)

Prof. Dr. Mustafa Altındış
Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası,
KORUCUK, 54200, Sakarya

Dergi Yazı Gönderimi Sayfası:

http://dergipark.gov.tr/bshr

E-posta: jbiosad@gmail.com, maltindis@gmail.com

Tel: +90 (264) 295 72 77

Faks: +90.264.295 6629



INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

Scope of the Journal

The JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY AND STRATEGIC HEALTH RESEARCH is published electronically 3 times a year by the Experimental, Biotechnological, Clinical and Strategic Health Research Association and accepts English or Turkish-language manuscripts in all fields of medicine (Experimental, Biotechnological, Clinical and Strategic Health Research) and other related health sciences. Contribution is open to researchers of all nationalities. The following types of papers are welcome: original articles (for the presentation of clinical and laboratory studies), case reports, review articles, and letters to the editor.

Submission Procedures

All manuscripts must be submitted electronically via the internet to the JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY AND STRATEGIC HEALTH RESEARCH through the online system for ULAKBIM dergipark <http://dergipark.gov.tr/bshr> You will be guided stepwise through the creation and uploading of the various files.

There are no page charges.

Papers are accepted for publication on the understanding that they have not been published and are not going to be considered for publication elsewhere. Authors should certify that neither the manuscript nor its main contents have already been published or submitted for publication in another journal. The copyright release form, which can be found at <http://dergipark.gov.tr/bshr> after you started submission, and it must be signed by the corresponding author on behalf of all authors and must accompany all papers submitted. Please see the form for additional copyright details. After a manuscript has been submitted, it is not possible for authors to be added or removed or for the order of authors to be changed. If authors do so, their submission will be cancelled. The peer review process is double-blind, i.e. both authors and referees are kept anonymous. Manuscripts may be rejected without peer review by the editor-in-chief if they do not comply with the instructions to authors or if they are beyond the scope of the journal. Any manuscript that does not conform to the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, as reported at <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>, will also be rejected. After a manuscript has been accepted for publication, i.e. after referee-recommended revisions are complete, the author will not be permitted to make changes that constitute departures from the manuscript that was accepted by the editor. Before publication, the galley proofs are always sent to the authors for corrections. Mistakes or omissions that occur due to some negligence on our part during final printing will be rectified in an errata section in a later issue. This does not include those errors left uncorrected by the author in the galley proof.

The use of someone else's ideas or words in their original form or slightly changed without a proper citation is considered plagiarism and will not be tolerated. Even if a citation is given, if quotation marks are not placed around words taken directly from another author's work, the author is still guilty of plagiarism. Reuse of the author's own previously published words, with or without a citation, is regarded as self-plagiarism. All manuscripts received are submitted to iThenticate*, a plagiarism checking system, which compares the content of the manuscript with a vast database of web pages and academic publications. Manuscripts judged to be plagiarised or self-plagiarised, based on the iThenticate* report or Turnitin for these, will not be considered for publication. It is suggested for you to determine the ratio in the iThenticate* report of your manuscript before you submit it. Editorial board decided that this ratio should be less than 30, and if not, then the manuscripts are not accepted and sent back to author(s).

All experimental or clinical researches done in humans or animals should follow the ethical rules. The ethical approval form must be sent and the number of approval must be given in the manuscript. The ethical problems belong only to the author(s).

All copyright of the published papers belong to Experimental, Biotechnological, Clinical and Strategic Health Research Association.

The copyright fee is not paid to all authors.

In manuscripts based on scanning of archive records, a consent form is needed that shows the permission for retrospective work and signed by Head of the Department, hospital manager or clinic manager.

Preparation of Manuscript Style and format:

Manuscripts should be submitted to <http://dergipark.gov.tr/bshr> as Microsoft word file in Times New Roman font. All manuscripts including references should be typed in 12 font size, one and a half (1.5) line space and justified. Upon submission, the copyright release form should be filled and downloaded. The manuscript submissions without a copyright release form will not be evaluated.

Each page of main text of the manuscript should be numbered on the right hand side. Manuscripts should be written in Turkish or English. Contributors who are not native English speakers are strongly advised to ensure that a colleague fluent in the English language or a professional language editor has reviewed their manuscript. Repetitive use of long sentences and passive voice should be avoided. It is strongly recommended that the text be run through computer spelling and grammar programs.

Symbols, Units, And Abbreviations:

In general, the journal follows the conventions of Scientific Style and Format, The CSE Manual for Authors, Editors, and Publishers, Council of Science Editors, Reston, VA, USA (7th ed.). Spaces must be inserted between numbers and units (e.g., 3 kg), but not between numbers and mathematical symbols (+, -, ±, ×, =, <, >) and between numbers and percent symbols (e.g., 45%). Please use International System (SI) units. All abbreviations and acronyms should be defined at first mention. Thereafter, generic names should be abbreviated as appropriate without altering the species name.

Types of Manuscripts Original Article

It should consist of "Introduction", "Methods", "Results" and "Discussion". Conclusion may be written as a last paragraph of discussion, there is no need to add a separate section for conclusion. The whole length of text should be maximum 5 000 words (except abstract, acknowledgements and references). The numbers of references should be maximum 50. Also, scientific names should be spelled italics throughout the text.

Review

It should be maximum 6 000 words (except abstract and references). The author(s) should have at least one published paper in a journal indexed in SCI/SCI-expanded related to the topics of the review. The abstract should be as one paragraph and should be written without a section. The numbers of references should be maximum 100.

Case Report

It should be maximum 1 500 words (except abstract, acknowledgement and references). Case reports should consist of abstract, keywords, introduction, case report and discussion sections. The numbers of references should be maximum 10. Figures or Tables should follow the main text in a separate pages.

Letter to Editor

It should be maximum 1 000 words (except abstract and references). No Tables or Figures are included. If it was written referring to another article, the number and the date should also be added. The name, affiliation(s) and address of author(s) should be written at the end of the text. The numbers of references should be maximum 5.

Manuscript Arrangement

Manuscripts should be arranged as follows: "Title page", "Abstract", "Keywords", "Main text", "Acknowledgements", "References", "Tables", and "Figures".

Title page

All submissions must include a title page, which is to be uploaded as a separate document. The title page should contain the full title in sentence case (e.g., Urothelial cancers: clinical and imaging evaluation). The title should be limited to 25 words or less and should not contain abbreviations. The title should be a brief phrase describing the contents of the paper. Titles are often used in information-retrieval systems. Avoid abbreviations and formulae where possible. It should be written in capital letters both in Turkish and in English. Title in English should be written using italic letters for Turkish manuscripts and vice versa. The first and the family names of the authors should be written in small letters as the first letter being the capital.

The full names and affiliations of all authors should be given clearly and briefly with their institutions, address with zip code and name of country, and the contact details of corresponding author (E-mail address and telephone). In addition, ORCID (Open Researcher and Contributor ID) numbers of all authors should be included into the title page.

Abstract

The abstract should be brief, indicating the purpose/significance of the research, methodology, major findings and the most significant conclusion (s). The abstract should not contain literature citations that refer to the main list of reference attached to the complete article. The abstract should be written as a single paragraph and should be in reported speech format (past tense); complete sentences, active verbs and the third person should be used. The abstract should be structured to include the study's "Objective", "Methods", "Results", and "Conclusion" under 4 separate headings. Abstracts of review articles should be a brief overview of the main points from the review. In reviews and case reports, abstract should be written without any sections. The abstract (English and Turkish) should not be more than 300 words.

Keywords

The authors must provide 3-6 keywords for indexing purposes and to facilitate the retrieval of articles by search engines. Keywords should be different from the words that make up the title of the article. Keywords should be written below the abstracts both in Turkish and English. Acronyms should be avoided. For English keywords, always try to use terms from the Medical Subjects Headings list from Index Medicus (www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html). For Turkish keywords, terms from Turkish Scientific Terms (www.bilinterimler.com) should be used.

Main text

Introduction

The introduction should be clear and concise, with relevant references on the study subject and the proposed approach or solution. There should be no subheadings. Excessive citation of literature should be avoided. Only necessary and the latest citations of literature that are required to indicate the reason for the research undertaken and the essential background should be given.

Methods

Explain clearly but concisely your clinical, technical, or experimental procedures. A precise description of the selection of your observational or experimental subjects (for example patients or laboratory animals including controls) must be presented. Experimental research involving human or animals should be approved by ethical committee. All chemicals and drugs used must be identified correctly, including the generic names, the name of the manufacturer, city and country in parenthesis. The techniques or methodology adopted should be supported with standard references. Briefly describe methods that have been published but are not well known as well as new or substantially modified methods. Description of established procedures are unnecessary. Apparatus should be described only if it is non-standard; commercially available apparatus used should be stated (including manufacturers' name, address in parenthesis). Only SI units should be used for each measurements.



Results

The result section should provide complete details of the experiment that are required to support the conclusion of the study. The results should be written in the past tense when describing findings in authors experiments. Previously published findings should be written in the present tense. Speculation and the detailed interpretation of the data should not be included in the results but should be put into the discussion section.

Discussion

Statements from the "Introduction" and "Results" sections should not be repeated here. The final paragraph should highlight the main conclusions of the study.

Tables and Figures

The visual presentations like photographs, graphics, pictures etc. must be labelled "Figures". Whereas, the "Tables" shows the classified data. Tables should be added after the "References" section. Figure legends should be placed into the end of the main text. Figures should be uploaded as a separate file following the Dergipark System.

All tables and figures must have a caption and/or legend and be numbered (e.g., Table 1., Figure 2.), unless there is only one table or figure, in which case it should be labelled "Table" or "Figure" with no numbering. Captions must be written in sentence case (e.g., Figure 1. Macroscopic appearance of the samples.). The font used in the figures should be Times New Roman. If symbols such as \times , μ , η , or v are used, they should be added using the Symbols menu of Word.

All tables and figures must be numbered consecutively as they are referred in the text. Please refer to tables and figures with capitalisation and unabbreviated (e.g., "As shown in Figure 2. ...", and not "Fig. 2" or "figure 2"). The resolution of images should not be less than 118 pixels/cm when width is set to 16 cm. Images must be scanned at 300 dpi resolution and submitted in .jpeg, .png or .tif format.

Graphics and diagrams must be drawn with a line weight between 0.5 and 1 point. Scanned or photocopied graphs and diagrams are not accepted.

Charts must be prepared in 2 dimensions unless required by the data used. Charts unnecessarily prepared in 3 dimensions are not accepted.

Figures that are charts, diagrams, or drawings must be submitted in a modifiable format, i.e. our graphics personnel should be able to modify them. Therefore, if the program with which the figure is drawn has a "Save as" option, it must be saved as .pdf. If the "Save as" option does not include .pdf extension, the figure must be copied and pasted into a blank Microsoft Word document as an editable object. It must not be pasted as an image file (.tiff or .jpeg) unless it is a photograph.

Tables and figures, including caption, title, column heads, and footnotes, must not exceed 16 x 20 cm and should be no smaller than 8 cm in width. For all tables, please use Word's "Create Table" feature, with no tabbed text or tables created with spaces and drawn lines. Please do not duplicate information that is already presented in the figures. Tables must be clearly typed, each on a separate sheet, and single-spaced. Tables may be continued on another sheet if necessary, but the dimensions stated above still apply.

Tables should be arranged as a horizontal borderline as well as below the last line. Moreover, there should be vertical line on the right of first column on the left hand side. Abbreviations used in the tables such as (*) should be explained below the table in 10 font size.

In Tables written in Turkish, decimal numbers should be written with comma, however in English text, decimal numbers should be written with dots. Percentages (%) should be placed in front of the numbers without space and behind the numbers in Turkish and English text, respectively.

Example for a Table:

Table 1. The reasons of not applying to general practitioner for the first application.

The reasons	n*	%
Only Psychiatrist can do it		
No information about general practitioner		
Parents decision		
Not preferred	47	53.4
17	19.3	
12	13.6	
12	13.6	

*Total number of patients.

Acknowledgement

All acknowledgements, poster/oral presentations, financial supports, grants, technical supports and the conflict of interest should be mentioned at the end of the text.

Funding

The type of Project or the financial support such as scientific projects of University, TUBITAK projects etc. should be added at the end of the text including the numbers and the year of the projects.

References

While talking about the source in the text, the first author's surname in Er and his friends' study¹², or in Er et al.¹². Both authors should be given the surnames of both authors (similar results were found in the study

conducted by Öncü and İlke¹³).

Citations in the text should be identified by numbers as superscript, for example, "The results were as follows: 4. If there are more than one references, separate the numbers with comma, for example, "Several interventions have been successful at increasing compliance.^{11,14"}

In following journals, first and the last numbers should be separated by "-.", for example: Diabetes mellitus is associated with a high risk of foot ulcers¹⁻³ or "As reported previously,^{1,3-6"}

Do not include personal communications, unpublished data, or other unpublished materials as references, although such material may be inserted (in parentheses) in the text. In the case of publications in languages other than English, the published English title should be provided if one exists, with an annotation such as "(article in Turkish with an abstract in English)". If the publication was not published with an English title, provide the original title only; do not provide a self-translation. A short title for use as a running head (not to exceed 30 characters in length, including spaces between words) is needed. References should be formatted as follows (please note the punctuation and capitalisation):

The list of references at the end of the paper should be given in order of their first appearance in the text. All authors should be included in reference lists unless there are more than 6, in which case only the first 3 should be given, followed by "et al." in English and "ve ark." in Turkish references.

The number of references should not be more than 60 in original articles, not more than 100 in review articles, not more than 20 in case reports and not more than 5 in letter to editor. The journal requires DOI numbers, when available, to be included in all references. Personal experiences and researches without a DOI number should not be used.

In order to arrange the reference list easily, our journal suggest the use of reference arrangement programmes such as EndNote or Mendeley etc.).

For a reference in the reference list, the surname of author, the first letter of author's name, the title of the reference, the name of the journal, the year of the journal, the numbers of its volume, issue and pages should be written. The name of the journal should be abbreviated as in AMA (American Medical Association) (<http://library.nymc.edu/informatics/amastyle.cfm>). If the abbreviation is not available, whole name of the journal should be written.

Published papers

Yoldas O, Bulut A, Altindis M. Current Approach to Hepatitis A Infections. *Viral Hepatit J* 2012; 18: 81-86.

Debes-Marun CS, Dewald GW, Bryant S, et al. Chromosome abnormalities clustering and its implications for pathogenesis and prognosis in myeloma. *Leukemia*. 2003;17:427-436.

Ozcelik F, Oztosun M, Gülsün M, ve ark. Pseudothrombocytopenia due to EDTA in a case with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Turk J Biochem*. 2012;37(3):336-339.

Gage BF, Fihn SD, White RH. Management and dosing of warfarin therapy. *Am J Med*. 2000;109(6):481-488. doi:10.1016/S0002-9343(00)00545-3.

If a supplement of a journal is referred, (suppl.) in English and (ES) in Turkish manuscripts should be used.

Electronic journal articles

If a journal from a website is used, the date of publishing is used. Usually, there is no numbers of volume, issue or pages. The web address and date of download should be given.

Example:

Acetaminophen poisoning. In: DynaMed [database online]. EBSCO Information Services. [http://0-](http://0-search.ebscohost.com/topcat.switchinc.org/login.aspx?direct=true&site=DynaMed&id=113862)

[search.ebscohost.com/topcat.switchinc.org/login.aspx?direct=true&site=DynaMed&id=113862](http://0-search.ebscohost.com/topcat.switchinc.org/login.aspx?direct=true&site=DynaMed&id=113862).

Updated

March 09, 2010. Accessed March 23, 2010.

Book

Harmening D. *Modern Blood Banking & Transfusion Practices*. 6th ed. Philadelphia, PA: F.A. Davis Company; 2012.

Strunk W Jr., White EB. *The Elements of Style*. 4th ed. New York, NY: Longman; 2000.

Chapter in a book

Solensky R. Drug allergy: desensitization and treatment of reactions to antibiotics and aspirin. In: Lockey R, ed. *Allergens and Allergen Immunotherapy*. 3rd ed. New York, NY: Marcel Dekker; 2004:585-606.

McCall RE, Tankersley CM. Phlebotomy and specimen considerations. In: Bishop ML, Fody EP, Schoeff LE, editors. *Clinical Chemistry: Techniques, Principles, Correlations*. Philadelphia, PA, USA: Lippincott Williams & Williams; 2010:33-73.

Conference proceedings

Weber KJ, Lee J, Decresse R, Subjasis M, Prinz R. Intraoperative PTH monitoring in parathyroid hyperplasia requires stricter criteria for success. Paper presented at: 25th Annual American Association of Endocrine Surgeons Meeting; April 6, 2004; Charlottesville, VA.

Chiu H, Rosenthal M. Search engines for the World Wide Web: a comparative study and evaluation met-



hology. Paper presented at: American Society for Information Science Annual Conference; October 19-24, 1996; Baltimore, MD. <http://www.asis.org/annual-96/electronicproceedings/chu.html>. Accessed February 26, 2004.

Theses

Fenster SD. Cloning and Characterization of Piccolo, a Novel Component of the Presynaptic Cytoskeletal Matrix [master's thesis]. Birmingham: University of Alabama; 2000.

Publication Policy and Manuscript Evaluation Process

A. Double-blinded peer-reviewed method

Biotechnology and Strategic Health Research (J BSHRS) is published 3 times a year (April, August, December) and it is double-blinded peer-reviewed system national journal.

Editorial and publication processes of the BSHRS Derg. are shaped in accordance with the guidelines of the international organizations such as the International Council of Medical Journal Editors (ICMJE), the World Association of Medical Editors (WAME), the Council of Science Editors (CSE), the Committee on Publication Ethics (COPE), the European Association of Science Editors (EASE). The journal is in conformity with Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing (doaj.org/bestpractice). Processing and publication is free of charge with the Biyoteknolojik ve Stratejik Sağlık Araştırmaları Dergisi. Authors are not charged a fee at any point during the publication process. All manuscripts should be submitted through the journal's web page at <http://dergipark.gov.tr/bshr>.

For the evaluation of papers, at least two referees are determined considering the content of the manuscript or the professional scientific area of the referees. In this step, referee assessment form is sent via internet without names. The personal data of the referee is not shown since the double-blind peer-reviewed method is used. Upon request, a written document given to referee as the referee for that contribute to the journal. The authors cannot directly contact with the referees. The referee's evaluation report is sent by the journal management system. The evaluation forms and the referees' reports are sent to the corresponding author(s) by the editor.

B. Decision process

After the referees' evaluation process, the editor decides whether the manuscript will be accepted or not considering the accuracy and the importance of the work, referee's reports, copyright infringement and ethical problems such as plagiarism.

As the editor decides about the manuscript, he or she may require the suggestions of the other member of editorial board or referees.

C. Instancy

A referee invited to the journal for the evaluation of a manuscript should inform the editor about the acceptance in 7 days. The referee should complete the evaluation in 15 days and the corresponding author(s) should download the revised manuscript in 15 days. The requested reading time for the last version of the manuscript by the corresponding author is only 3 days.

D. Confidentiality (Privacy Statement)

Personal information such as names and electronic mail addresses are only used for the scientific purposes of the journal. Other than these purposes this information will not be used and will not be shared with the third parties. The manuscripts sent to referees for assessment are kept as confidential documents. The manuscripts are not shown to other people and the contents of them should not be discussed. If it is necessary, reviewers may need suggestions from their colleagues after editorial permission. The editor may give that permission only in the presence of exceptional condition. The confidentiality rules are also valid for the referees not accepting the assessment of the manuscript.

E. Objectivity principles

In the evaluation process, no personal criticism of the authors should be done. The evaluations should contribute to the development of works and be objective.

F. Citation to reference

The referees should inform the authors if there are any citations that are not referred in the manuscript. The referees should pay particular attention to the citations that do not refer to the subject or to the citations that coincide with similar works. The referees should inform the editors if any publications that have similarity to any previously published work or information are recognized.

G. Information and Conflict of Interest

The referees should not agree to make any evaluation if they have any relation with any author, company or institution in which they are tasked to evaluate their work and inform the editor. The referees may not use the unpublished works or sections of the works submitted for evaluation in their own work without the written consent of the author(s). The information and ideas obtained during the assessment should be kept secret by the referees and should not be used for their own interests. These rules include those who refuse the manuscript assessment.

H. Prevention of Plagiarism

J of Biotechnology and Strategic Health Research(J) of BSHR reports the similarity rates of the articles through the iThenticate and Turnitin programs and shows the care and sensitivity required to prevent plagiarism.

THE WITHDRAW OF THE ARTICLE MUST BE WITH THE APPROVAL OF ALL AUTHORS.

Corresponding Address

Prof. Dr. Mustafa Altındaş
Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası,
KORUCUK, 54200, Sakarya

Dergi Yazı Gönderimi Sayfası:

<http://dergipark.gov.tr/bshr>

E-mail:

jbiosad@gmail.com, maltindis@gmail.com

Phone: +90 (264) 295 72 77

Fax: +90.264.295 6629



ARAŞTIRMA MAKALESİ / RESEARCH ARTICLES

90 *Dış Hekimliği Fakültesi Öğrencilerinin Hastane Enfeksiyonları Konusunda Bilgi ve Tutumları**Dentistry Students' Knowledge and Attitudes About Hospital Infections*

Dilay Yosun Selbes, Selcen Öncü

DOI:10.34084/bshr.911648

98 *Menenjit Şüpheli Hastaların Beyin Omurilik Sıvısı Örneklerinde Menenjit Paneli ile Etkenlerin Araştırılması**Investigation of Agents By Meningitidis Panel In Cerebrospinal Fluid Samples of Patients with Suspected Meningitis*

Yeliz Tanrıverdi Çaycı, Muhammet Samet Emre Daştan, Demet Gür Vural, Kemal Bilgin, Asuman Birinci

DOI:10.34084/bshr.929470

105 *Hemodializ Hastalarında COVID-19'un Klinik Seyri ve Mortalite Öngördürücüleri, Tek Merkez Deneyimi**Clinical Course and Mortality Predictors of COVID-19 In Hemodialysis Patients, Single Center Experience*

Oğuz Evlice, Damla Öz Şendoğan, Öznur Ak

DOI:10.34084/bshr.929708

113 *Dental İmplant Uygulamalarında Yumuşak Doku Cerrahi Gereksiniminin Değerlendirilmesi**Evaluation of Soft Tissue Surgery Requirement in Dental Implant Applications*

Ebru Sağlam, Nesrin Saruhan

DOI:10.34084/bshr.933138

119 *Erişkin ve Çocuk Yoğun Bakım Ünitelerinde Santral Sinir Sistemi, Kan ve Santral Venöz Kateterle ilişkili Hastane Enfeksiyonu Etkenlerinin Beş Yıllık Analizi**Five-Year Analysis of Central Nervous System, Blood and Nosocomial Infection Factors Associated with Central Venous Catheter in Adult and Pediatric Intensive Care Units*

Pınar Şamlıoğlu, Sabri Atalay

DOI:10.34084/bshr.947679

125 *Scopus Veri Tabanına Dayalı Bibliyometrik Değerlendirme: Miyelodisplastik Sendrom Konulu Yayınların Global Analizi ve Türkiye Kaynaklı Yayınların Değerlendirilmesi**Bibliometric Evaluation Based On Scopus Database: A Global Analysis of Publications on Myelodysplastic Syndrome and Evaluation of Publications From Turkey*

Can Özlü

DOI:10.34084/bshr.948974

132 *Bir Üniversite Hastanesinde 5 Yıllık Brusella Sonuçlarının Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi**Retrospective Evaluation of 5-Year Brucella Results In A University Hospital*

Demet Gür Vural, Canberk Çınar, Çağrı Çoban, Yeliz Tanrıverdi Çaycı, Kemal Bilgin, Asuman Birinci

DOI:10.34084/bshr.948999

137 *Protez Eklem Enfeksiyonlarında Etken Mikroorganizmalar, Risk Faktörleri, Tedavi ve Tedavi Sonrası Durumun Değerlendirilmesi**Revaluation of Causative Microorganisms, Risk Factors, Treatment and Post-treatment Condition in Prosthetic Joint Infections*

Yılmaz Mertsoy, Şehmuz Kaya, Şeyhmus Kavak, Şafak Kaya

DOI:10.34084/bshr.951924

143 *Post-Chemotherapy Survival Range Analysis of Lung Cancer Patients Through Statistical Software 'R'**İstatistiksel Yazılım 'R' Aracılığıyla Akciğer Kanseri Hastalarının Kemoterapi Sonrası Sağlık Aralığı Analizi*

Dhiraj Kumar Singh, Sunil Kumar

DOI:10.34084/bshr.969736

148 *Yoğun Bakım Ünitesinde Gelişen Kandidemi Olgularının Prognozları ve Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi- Tek Merkez**Evaluation of Prognoses and Risk Factors of Candidemia Cases Developing in The Intensive Care Unit-Single Center*

Şenay Öztürk Durmaz, Ayşenur Sümer Coşkun

DOI:10.34084/bshr.972552



154 *Comparison of Local Anesthesia and Regional Block Anesthesia Techniques in The Creation of Arteriovenous Fistulas for Hemodialysis*

Hemodiyaliz İçin Arteriyovenöz Fistiül Oluşturulmasında Lokal Anestezi ve Bölgesel Blok Anestezi Tekniklerinin Karşılaştırılması

Ufuk Turan Kürşat Korkmaz

DOI:10.34084/bshr.972743

OLGU SUNUSU / CASE REPORTS

161 *Atypical Change of Smell Sense in a COVID-19 Patient: A Case Report*

COVID-19 Hastasında Atipik Koku Duyusu Değişimi: Olgu Sunumu

Erkut Etçioğlu, Hamza Ali Akgüneş, Abdülkadir Aydın, Taşkın Tokat

DOI:10.34084/bshr.937215



Diş Hekimliği Fakültesi Öğrencilerinin Hastane Enfeksiyonları Konusunda Bilgi ve Tutumları

Dentistry Students' Knowledge and Attitudes About Hospital Infections

  Dilay Yosun Selbes,  Selcen Öncü

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, AYDIN

ORCID ID: Dilay Yosun Selbes <https://orcid.org/0000-0002-8807-9643>, Selcen Öncü <https://orcid.org/0000-0001-6329-4227>

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Dilay Yosun Selbes, e-posta / e-mail: dilay0985@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 08-04-2021

Kabul Tarihi / Accepted: 29-06-2021

Yayın Tarihi / Online Published: 30-08-2021

Selbes D.Y., Öncü S. Diş Hekimliği Fakültesi Öğrencilerinin Hastane Enfeksiyonları Konusunda Bilgi ve Tutumları, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2021;5(2):90-97

Abstract

- Amaç** Hastane enfeksiyonları, günümüzde sağlık hizmet kalitesinin, tanı ve tedavi seçeneklerinin artmasına karşın tüm dünyada sık karşılaşılan ve tıbbi hata olarak kabul edilen önemli bir sağlık sorunudur. Çalışmamız, diş hekimliği fakültesi öğrencilerinin hastane enfeksiyonu konusundaki bilgi düzeyi ve tutumlarını değerlendirerek bu konuda eğitim gereksinimleri olup olmadığının belirlenmesi amacıyla gerçekleştirilmiştir.
- Materyal ve Metod** Araştırmanın örneklemini; 2018-2019 eğitim öğretim yılında Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nde eğitim gören ve araştırmaya katılmaya gönüllü 285 öğrenciden oluşmaktadır. Araştırmada veri toplama aracı olarak, araştırmacılar tarafından hazırlanmış olan anket formu kullanılmıştır. Anketin birinci bölümünde diş hekimliği öğrencilerinin sosyodemografik özellikleri, ikinci bölümünde hastane enfeksiyonları ile ilgili bilgileri, üçüncü bölümde hastane enfeksiyonlarını önlemeye yönelik ifadeler, son bölümde ise hastane enfeksiyonları konusunda önerilerinin sorulduğu açık uçlu soru yer almaktadır. Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistiksel metotlar Ki-kare ve Kruskal Wallis testleri kullanılmıştır. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.
- Bulgular** Diş hekimliği fakültesi öğrencilerinin % 67,4'ünün hastane enfeksiyonu tanımını bildikleri, % 82,8'inin hastane enfeksiyonunun önemini kavradıkları belirlenmiştir. Öğrencilerin %69,8'inin el hijyeni endikasyonlarını, % 57,9'unun hastane enfeksiyonunu önlemenin en etkili ve kolay yolunun el yıkamak olduğunu bildikleri; fakat el yıkama basamaklarını yalnız % 42,5'inin doğru tanımladıkları belirlenmiştir.
- Sonuç** Çalışmamızın sonucunda, Diş Hekimliği Fakültesi öğrencilerinin hastane enfeksiyonlarının önlenmesi ve kontrolünde aktif rol alabilmeleri ve bunu tutum haline getirebilmeleri için mezuniyet öncesi eğitimde farklı sınıflarda, farklı eğitim etkinlikleri ile yer vererek konunun önemini daha fazla vurgulanması gerektiği düşünülmüştür.
- Anahtar Kelimeler** Diş Hekimliği Fakültesi, hastane enfeksiyon kontrolü, bilgi, tutum

Özet

- Aim** Hospital infection is an important health problem that is frequently encountered all over the world and accepted as a medical error, despite the increase in health service quality, diagnosis and treatment options. Our study was carried out in order to determine the knowledge level and attitudes of the students of the faculty of dentistry about hospital infections and their training requirements on this subject.
- Material and Method** The sample of the research consists of 285 students who studied at Aydın Adnan Menderes University Faculty of Dentistry in the 2018-2019 academic year and volunteered to participate in the research. A questionnaire form prepared by the researchers was used as a data collection tool in the study. The first part of the questionnaire consists of sociodemographic characteristics of dentistry students, the second part gathers information about hospital infections, and the third part includes an attitude scale with expressions to prevent hospital infections and an open-ended question asking their suggestions about hospital infections. Descriptive statistical methods, Chi-square and Kruskal Wallis tests were used to analyze the data. $p < 0.05$ was considered statistically significant.
- Results** It was determined that 67.4 % of the dentistry students knew the definition of hospital infection and 82.8% understood the importance of hospital infection. It was determined that 69.8% of the students knew hand hygiene indications and 57.9 % knew that the most effective and easiest way to prevent hospital infection is hand washing, but only 42.5 % of the students defined the hand washing steps correctly.
- Conclusion** As a result of our study, we think that the way of enabling dentistry students of to take an active role in the prevention and control of hospital infections and to make this an attitude in different classes in undergraduate education should be emphasized more by giving place to different educational activities.
- Keywords** Faculty of Dentistry, hospital infection control, knowledge, attitude

GİRİŞ

Hastane enfeksiyonları (HE), günümüzde hastanelerde sunulan sağlık hizmetlerinin kalitesi, tanı yöntemleri ve tedavi seçeneklerinin artışına karşın tüm dünyada sağlık kurumlarında sıklıkla karşılaşılan önemli sağlık sorunlarından biridir.¹ Ülkemiz için de önemli bir sağlık sorunu olan HE, hasta, hasta yakınları ve sağlık çalışanlarının sağlığını tehdit etmektedir.^{2,3} Yataklı Tedavi Kurumları Enfeksiyon Kontrol Yönetmeliği'nde HE, "yataklı tedavi kurumlarında, sağlık hizmetleri ile ilişkili olarak gelişen tüm enfeksiyonlar" şeklinde tanımlanmıştır.⁴ Tıp literatüründe HE "farklı nedenlerle hastaneye yatan bir hastada hastaneye yatışında var olmayan; hastaneye yattıktan 48-72 saat sonrasında ortaya çıkan veya hastaneden taburcu olduktan sonra 10 gün içinde ortaya çıkan enfeksiyonlar" olarak tanımlanmaktadır.^{1,5}

Diş hekimliği uygulamaları riskli durumlar taşıdığı için diş hekimliğinde HE kontrolü ve önlenmesi son derece önemlidir. Hasta muayene ve tedavisinde ağız ortamı çok dar ve küçük bir alan olduğu için; çalışanlar delici kesici aletlerle yaralanabilmekte, kan ve tükürük ile iç içe çalışmaları nedeniyle kan yoluyla bulaşan patojenlere ya da hastayla yakın çalıştıkları için hava yoluyla bulaşan enfeksiyon ajanlarına maruz kalabilmektedirler. Diş hekimliği öğrencileri; diş hekimleri ve hemşireleri gibi diş sağlığı bakımını sağlayan, hasta ile doğrudan teması, enfekte aletler ve hastane çevresi ile teması olan sağlık profesyonellerinden oldukları için risk altındadırlar.^{6,7}

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi (ADÜ) Diş Hekimliği Fakültesi mezuniyet öncesi eğitim programı incelendiğinde; öğrencilerde HE bilincinin oluşturulması amacıyla verilmekte olan dersler ikinci sınıfta Mikrobiyoloji (56 saat kuramsal, 4 saat uygulama) ve Enfeksiyon Hastalıkları (12 saat) kapsamında yer almaktadır. Öğrenme hedefleri; klinik uygulamalar sırasında fiziksel, kimyasal ve mikrobiyolojik kontaminasyondan korunarak çapraz enfeksiyonların oluşumunu engelleme becerisi kazandırmak olarak belirlenmiştir.⁸ Fakültenin eğitim programı incelendiğin-

de ikinci sınıftan sonraki sınıflarda HE ilişkili kuramsal ve uygulamalı derslere rastlanmamıştır¹.

Bu çalışma, diş hekimliği fakültesi kliniklerinde HE kontrolü ve önlenmesinde önemli sorumluluğu olan ADÜ Diş Hekimliği Fakültesi öğrencilerinin HE ile ilgili bilgi ve tutumları ile bunu etkileyen unsurları değerlendirerek konu ile ilgili eğitim gereksinimlerini belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Çalışmanın hipotezi; "ADÜ Diş Hekimliği Fakültesi öğrencilerinin HE ile ilgili bilgi ve tutumları iyi düzeydedir" olarak belirlenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırma, Kasım 2018-Mayıs 2019 tarihleri arasında ADÜ Diş Hekimliği Fakültesi'nde gerçekleştirilmiştir. Uygun örneklem yöntemi ile gerçekleştirilen tanımlayıcı çalışmada, araştırmanın evrenini 2018-2019 yılları arasında ADÜ Diş Hekimliği Fakültesi'nde eğitim görmekte olan 373 öğrenci oluşturmaktadır. Çalışmada örneklem seçimine gidilmeden evrenin tümüne ulaşılmaya çalışılmış, çalışma gönüllü 285 (%76,40) öğrencinin katılımıyla gerçekleştirilmiştir.

Veri toplama aracı olarak, araştırmacılar tarafından geliştirilmiş anket formu kullanılmıştır. Anket, araştırmanın amacı açıklanarak olurları alınan gönüllü öğrenciler ile yüz yüze gerçekleştirilmiştir. Anket formunun birinci bölümünde, öğrencilerin kişisel bilgilerinin sorgulandığı yedi soru; ikinci bölümde HE konusundaki bilgilerinin belirlenmesine yönelik on iki çoktan seçmeli soru; üçüncü bölümde ise bilgi ve tutumlarını belirlemek amacıyla Beşli Likert kullanılarak hazırlanmış 19 madde; son bölümde ise öğrencilerin HE'yi önlemek için önerilerinin sorulduğu bir adet açık uçlu soru bulunmaktadır. Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistikler; frekans, yüzde, medyan (25-75 persantil), ortalama ± standart sapma şeklinde gösterilmiş, Ki-Kare ve Kruskal Wallis testleri kullanılmıştır. p<0,05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Araştırmanın uygulanabilmesi için gerekli etik kurul onayı

T.C. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Rektörlüğü Tıp Fakültesi Dekanlığı Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (Protokol No:2018/1484) alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya katılan 160'ı (%56,1) kadın, 125'i (%43,9) erkek öğrencinin sosyodemografik özellikleri Tablo 1'de belirtilmiştir.

	Değişken	Örneklem (n)	Yüzde (%)
Sınıf	1. Sınıf	87	30,5
	2. Sınıf	81	28,4
	3. Sınıf	53	18,6
	4. Sınıf	49	17,2
	5. Sınıf	15	5,3
Cinsiyet	Kadın	160	56,1
	Erkek	125	43,9
Fakülteyi isteyerek tercih etmek	Evet	205	71,9
	Hayır	80	28,1
Fakültede yıl kaybı	Evet	38	13,3
	Hayır	247	86,7
Akademik başarı algısı	Kötü	14	4,9
	Orta	196	68,8
	İyi	75	26,3
Ailede sağlık çalışanı olma durumu	Evet	69	24,2
	Hayır	216	75,8

Araştırmaya katılan öğrencilerin bilgi ile ilgili sorulara verdikleri yanıtlar incelendiğinde; % 89,1'inin (n=254) "diş tedavilerinden sonra hasta aralarında dikkat edilmesi gereken uygulamaları"; % 82,8'inin (n=121) "HE'nin önemi"; % 69,8'inin (n=199) "hastanede el hijyeninin gerekli olduğu durumlar" ve "alkollü el antiseptiklerinin kullanım amacı"; % 67,4'ünün (n=199) "HE tanımını"; % 65,6'sı (n=187) "koruyucu ekipman giyme sırası", % 57,9'unun

(n=165) "HE'yi önlemenin en etkili ve kolay yolu"; % 57,2'sinin (n=163) "sterilizasyon" tanımı; % 55,1'inin (n=157) "hastanın tedavisi sırasında ele iğne batması durumunda ilk yapılması gerekenler"; % 48,4'ünün (n=138) "eldiven kullanılması gereken durumları"; % 42,5'inin (n=121) "el yıkama basamakları"; % 37,2'sinin (n=106) "diş tedavisi sırasında antibiyotik profilaksisi gerekmeyen hastalıklar" ile ilgili soruları doğru yanıtlamış oldukları belirlenmiştir.

Ankette yer alan tutum maddelerinde; "HE konusunda yeterli bilgiye sahip olduğum düşüncesindeyim" maddesine; öğrencilerin % 31,2'si (n=89) kararsızım, % 30,5'i (n=87) ise katılmıyorum yanıtını vermiş, yalnız % 25,6'sı (n=73) bu maddeyi olumlu olarak yanıtlamıştır (Tablo 2). Bu maddede sınıflar arasındaki fark anlamlı bulunmuştur (p:0,00) (Tablo 3). "Diş hekimleri kan yoluyla bulaşan hastalıklara karşı mutlaka aşılmalıdır" maddesine, öğrencilerin % 57,9'u (n=165) kesinlikle katılıyorum yanıtını vermiştir (Tablo 2). Sınıflar arasındaki fark anlamlı bulunmuştur (p:0,00) (Tablo 3). "Geleceğin diş hekimi olarak asepsi ve antisepsiyi iyi bilmem gerekir" maddesine; diş hekimliği fakültesi öğrencilerinin % 56,1'i (n=160) kesinlikle katılıyorum yanıtını vermişlerdir (Tablo 2). Sınıflar arasındaki fark anlamlı bulunmuştur (p:0,00) (Tablo 3). "Sadece enfekte hastaya temastan sonra el yıkamak gerekir" maddesine, öğrencilerin % 62,1'i (n=177) kesinlikle katılmadıklarını belirtmiş (Tablo 2), sınıflar arasındaki fark anlamlı bulunmuştur (p:0,00) (Tablo 3). "Eldiven takıyorsak el yıkamaya gerek yoktur" maddesine, öğrencilerin % 57,5'i (n=164) kesinlikle katılmadıklarını bildirmiştir (Tablo 2). Sınıflar arasındaki fark anlamlı bulunmuştur (p:0,023) (Tablo 3). Fakültede HE konusunda almakta oldukları eğitimin yeterli olduğunu düşünmekte olan öğrenci sayısının 84 (%29,5) olduğu belirlenmiştir (Tablo 2).

"Geleceğin diş hekimi olarak sizin hastane enfeksiyonlarını önlemek için önerileriniz nelerdir?" açık uçlu sorusuna verilen 51 yanıt incelenerek kendi içinde belli başlıklar altında sıralanmıştır. Öğrencilerin HE önlemeye yönelik

Tablo 2. Öğrencilerin Hastane Enfeksiyonu İle İlgili Tutum Maddelerine Verdikleri Yanıtların Dağılımı

Maddeler	Kesinlikle Katılmıyorum	Katılmıyorum	Kararsızım	Katılıyorum	Kesinlikle Katılıyorum
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Hastane enfeksiyonları konusunda yeterli bilgiye sahip olduğum düşüncesindeyim.	36 (12,6)	87 (30,5)	89 (31,2)	65 (22,8)	8 (2,8)
Hastane enfeksiyonlarının dış hekimleri için risk olduğunu düşünmüyorum.	187 (65,6)	59 (20,7)	9 (3,2)	11 (3,9)	19 (6,7)
Dış hekimleri kan yoluyla bulaşan hastalıklara karşı mutlaka aşılmalıdır.	14 (4,9)	13 (4,6)	29 (10,2)	64 (22,5)	165 (57,9)
Geleceğin diş hekimi olarak asepsi ve antisepsiyi iyi bilmem gerekir.	16 (5,6)	13 (4,6)	18 (6,3)	78 (27,4)	160 (56,1)
Sadece enfekte hastaya temastan sonra el yıkamak gerekir.	177 (62,1)	56 (19,6)	21 (7,4)	11 (3,9)	20 (7,0)
Eldiven takıyorsak el yıkamaya gerek yoktur.	164 (57,5)	63 (22,1)	26 (9,1)	18 (6,3)	14 (4,9)
Ellerde gözle görülebilir kirlenme olan durumlarda sadece alkollü el antiseptiği kullanmak el hijyeni için yeterlidir.	86 (30,2)	104 (36,5)	61 (21,4)	17 (6,0)	17 (6,0)
Alkollü el antiseptikleri elleri kurulamadan ıslak veya nemli ellere uygulanmalıdır.	31 (10,9)	42 (14,7)	163 (57,2)	31 (10,9)	18 (6,3)
Hastane enfeksiyonları konusunda fakültede yeterince eğitim görmekteyiz.	33 (11,6)	53 (18,6)	115 (40,4)	70 (24,6)	14 (4,9)

Tablo 3. Öğrencilerinin Hastane Enfeksiyonu ile İlgili Tutumlarının Sınıflara Göre Karşılaştırılması [25-75 persantil (Medyan)]

Maddeler	1.Sınıf	2.Sınıf	3.Sınıf	4.Sınıf	5.Sınıf	p
Hastane enfeksiyonları konusunda yeterli bilgiye sahip olduğum düşüncesindeyim.	2,0-3,0 (2,0)	2,0-3,0 (2,0)	2,0-4,0 (3,0)	3,0-4,0 (3,0)	3,0-4,0 (4,0)	0,000
Dış hekimleri kan yoluyla bulaşan hastalıklara karşı mutlaka aşılmalıdır.	3,0-5,0 (4,0)	3,0-5,0 (5,0)	5,0-5,0 (5,0)	4,5-5,0 (5,0)	4,0-5,0 (5,0)	0,000
Geleceğin diş hekimi olarak asepsi ve antisepsiyi iyi bilmem gerekir.	3,0-5,0 (4,0)	4,0-5,0 (5,0)	4,5-5,0 (5,0)	4,0-5,0 (5,0)	5,0-5,0 (5,0)	0,000
Sadece enfekte hastaya temastan sonra el yıkamak gerekir.	1,0-3,0 (2,0)	1,0-2,0 (1,0)	1,0-2,0 (1,0)	1,0-2,0 (1,0)	1,0-1,0 (1,0)	0,002
Eldiven takıyorsak el yıkamaya gerek yoktur.	1,0-3,0 (2,0)	1,0-2,0 (1,0)	1,0-2,0 (1,0)	1,0-2,0 (1,0)	1,0-2,0(1,0)	0,023

önerilerinin en yüksek puanlı olanları ve yüzdeleri; “eğitim” % 38 (n:19), “temizlik” % 14 (n:7), “sterilizasyon ve dezenfeksiyon” % 14 (n:7), “hijyen kurallarına uyum” % 12 (n:6) olarak sıralanmıştır.

TARTIŞMA

HE önlenbilir enfeksiyonlar olduğu için sağlık personeli kaynaklı tıbbi hata olarak kabul edilmektedir. Gerekli önlemler alındığı takdirde HE'den kaynaklanabilecek mortalite ve morbidite oranları azaltılabilecektir. Dış hekimliği fakültelerinde HE önlenmesi hastanede sağlık çalışanları-

nın ve öğrencilerin işbirliği içinde olmaları ile mümkün olabilir. Bu nedenle dış hekimliği fakültelerinde hastaların tanı ve tedavi işlemlerinde görev alan henüz çok fazla klinik tecrübesi olmayan diş hekimi adayı dış hekimliği fakültesi öğrencilerinin HE kontrolünü sağlamaları ve gerekli önlemleri almaları son derece önemlidir.⁹ Bu nedenle öğrencilerin konu ile ilgili bilgi ve becerilerinin yeterli düzeyde olması ve HE kontrolünü tutum haline getirmeleri önem taşımaktadır.

Çalışmamızda tutum ile ilgili maddeler incelendiğinde;

öğrencilerin genel olarak HE'nin diş hekimleri için de risk olduğunu, kan yolu ile bulaşan hastalıklara karşı mutlaka aşılınmaları; asepsi ve antisepsiye iyi bilmeleri ve her hastadan sonra el yıkamaları; eldiven taksalar bile el yıkamaları gerektiğini düşünmeleri olumlu bulunmuştur. Bu maddelerde sınıflar arasında farkın istatistiksel olarak anlamlı bulunduğu ve birinci sınıfların bu maddelerde daha olumsuz düşünce bildirmiş oldukları belirlenmiştir (Tablo 3). Bunun nedeninin birinci sınıfların HE ile ilgili dersler almadıkları için bu konudaki bilgi ve tutumlarının düşük olması nedeni ile olabileceği düşünülmüştür. Ankette öğrencilerin yalnız % 25,6'sının kendilerini HE konusunda yeterli bilgiye sahip görmesi ise çarpıcı bir sonuçtur. Yeterlik algısında da sınıflar arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır, Tablo 3'de birinci sınıf öğrencilerinin bu konuda en olumsuz düşünen sınıf olduğu görülmektedir. Bu da bize HE ile ilgili eğitime birinci sınıftan başlanarak beceri eğitimleri ile desteklenmesi ve klinik dönemde de devam etmesinin öğrencilerin yeterlik algısını artırabileceği düşündürmektedir.

Öğrencilerin açık uçlu soruya verdikleri yanıtlarda da ilk sırada eğitimin yer alması öğrencilerin bu konudaki gereksinimlerini ortaya koymuştur.

Çalışmamızda öğrencilerin HE ile ilgili bilgi durumları incelendiğinde; “diş tedavilerinden sonra hasta aralarında dikkat edilmesi gereken uygulamalar” ve “HE'nin önemi”, “HE tanımı”, “hastanede el hijyeninin gerekli olduğu durumlar” ve “alkollü el antiseptiklerinin kullanım amacı” konularında yeterlikleri iyi düzeyde “HE'yi önlemenin etkili ve kolay yolu”; “sterilizasyon tanımı” “hastanın tedavisi sırasında ele iğne batması durumunda ilk yapılması gerekenler” konularında orta düzeyde olduğu; “eldiven kullanılması gereken durumlar”, “el yıkama basamakları”, “diş tedavisi sırasında antibiyotik profilaksisi gerekmeyen hastalıklar” ile ilgili konularda ise bilgilerinin geliştirilmesi gerektiği (% 50 altında) tespit edilmiştir. Öğrencilerin eldiven kullanımı ve el yıkama basamakları gibi HE kontrolünde en temel uygulamalar konusunda geliştirilmesi için

kuramsal derslerin yanında beceri eğitimleri ile başlayan uygulamaların kliniklerde de devamının sağlanması etkili olabilir düşüncesindeyiz.

Diş tedavileri sırasında hastaların ağız sürekli açık kaldığı için hastaların ağızındaki virüs ya da bakteri kaynaklı patojen mikroorganizmalar diş hekimleri, diş hekimliğindeki stajyer öğrenciler ve diğer çalışanlara tükürük, kan ya da havaya saçılan aerosollerle doğrudan ya da kontamine aletlerle dolaylı yolla kolaylıkla bulaşabilmektedir.¹⁰ Yıldız¹¹ 506 öğrenci hemşire ile yaptığı çalışmada öğrenci hemşirelerin % 47,4'ünün, Artan ve ark.'nın¹¹ 2012-2013 yılları arasında Erciyes Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu öğrencileriyle yaptıkları çalışmada araştırmaya katılan 321 öğrencinin % 50,8'inin HE'yi doğru tanımladıklarını belirtmişlerdir (Tablo 2). Çalışmamızda diğer çalışmalardan daha olumlu olarak öğrencilerin % 67,4'ünün HE'yi doğru tanımladıkları belirlenmiştir. Bu sonuçlar doğrultusunda diş hekimliği öğrencilerinin büyük kısmının HE'nin ne olduğunu ve enfeksiyon hangi zaman aralığında başlarsa HE olarak kabul edilebileceğini bildikleri görülmüştür.

HE'yi önlemenin etkili ve kolay yolu el hijyeninin sağlanmasıdır.¹² Altındış ve ark.'nın¹⁴ Türkiye'nin farklı illerindeki diş hekimliği fakültelerinde eğitim gören 468 öğrencinin katıldığı çalışmada öğrencilerin % 42,9'unun diş tedavilerinden önce ellerini yıkadıklarını, Artan ve ark.'nın¹² 2012-2013 yılları arasında Erciyes Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu öğrencilerinin HE ile ilgili bilgi düzeylerinin belirlenmesine yönelik yaptıkları çalışmaya katılan 321 öğrencinin % 84,1'inin el hijyeninin sağlanmasıyla HE azaltılabileceğini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise öğrencilerin % 57,9'u HE'yi önlemenin etkili ve kolay yolunun el yıkamak olduğunu belirtmişlerdir (Tablo 2). Çalışmamızın sonucunun HE kontrolü ve önlenmesi açısından iyi bir sonuç olduğu, fakat mezuniyet öncesi eğitim programında el hijyeni konusunun yalnız fakültenin ikinci yılında değil sonraki yıllarda da programa dahil edilerek konu ile ilgili uygulamaların yapılmasının

bu konudaki yeterliği artırabileceği düşüncesindeyiz.

Karabay ve ark.¹⁵ tarafından tıp fakültesi son sınıf öğrencilerinin izolasyon önlemleri konusunda bilgi ve tutumlarının belirlenmesi amacıyla Türkiye'nin farklı illerindeki tıp fakültelerinde son sınıfta eğitim gören öğrencilere Facebook ve Whatsapp üzerinden ulaşılmış ve öğrencilerin %89'nun, Turan ve ark.'nın¹⁶ Aralık 2013-Mart 2014 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Fakültesinde okuyan 430 hemşirelik üçüncü ve dördüncü sınıf öğrencisiyle yaptıkları çalışmada öğrencilerin % 48,6'sının, Altındış ve ark.'nın¹⁴ Temmuz-Ağustos 2018 tarihleri arasında yaptıkları çalışmada Türkiye'nin farklı illerindeki diş hekimliği fakültelerinde eğitim gören 468 öğrenci ile gerçekleştirdikleri araştırmada diş hekimliği fakültesi öğrencilerinin % 97'sinin eldivenin doğru kullanımını bildiklerini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise bu oran (% 48,4) Turan ve ark.'nın¹⁶ çalışması ile benzerlik göstermekte olup öğrencilerin eldiven kullanım endikasyonları ile ilgili bilgi düzeyinin geliştirilmesi gerektiği görülmüştür. HE önlenmesinde önemli bir yer tutan eldiven doğru kullanımı konusunda öğrencilerin bu konu ile ilgili klinik dönemlerde yeterli uygulama yapmıyor olduklarını düşündürebilir.

Eldiven giymeden önce ve çıkarıldıktan sonra el hijyeni sağlanmalıdır. Turan ve ark.'nın¹⁶ Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü 3. ve 4. sınıf öğrencileriyle yaptığı çalışmada öğrencilerin yalnız % 48,6'sının eldiveni doğru kullandıkları ve çoğunluğunun doğru eldiven kullanımına ilişkin bilgilerinin yetersiz olduğu sonucuna varılmıştır. Çalışmamızın sonucunda, farklı olarak öğrencilerin % 70,2'si eldiven takmadan önce, % 85,3'i kirli eldivenleri çıkardıktan sonra, % 88,5'i de ilaç hazırlamaya başlamadan önce el hijyeninin sağlanmasıyla HE'nin azaltabileceğini düşündüklerini belirtmiştir. Bu olumlu tutumun öğrencilerin % 69,8'inin el hijyenine ilişkin bilgilerinin de doğru olmasıyla ilgili olabileceği düşünülmüştür.

Sağlık çalışanları çalıştıkları birimlerde bulaşıcı bir hastalığı olan hastanın kanyla temas eden delici kesici alet-

lerle dolaylı yoldan yaralanabilir.¹⁶ Yazar ve ark.¹⁷ farklı kliniklerde görevli 200 sağlık çalışanıyla yaptıkları çalışmada sağlık çalışanlarının % 75'nin, Uçak'ın¹⁸ hemşirelerle yaptığı çalışmada hemşirelerin % 26,6'sının, Özdemir ve ark.'nın¹⁹ 270 sağlık çalışanıyla yaptığı çalışmada sağlık çalışanlarının % 39'unun, Dişbudak'ın²⁰ 406 hemşireyle yaptığı çalışmada hemşirelerin % 21,8'nin ele iğne batması durumunda iğne batan bölgeyi su ve sabunla yıkadıkları belirtilmiştir. Çalışmamızı sağlık çalışanları ile değil öğrenciler ile yaptığımız halde katılımcıların yarısından fazlasının (% 55,1) ele iğne batması durumunda yapılacak ilk müdahale konusunda yeterli bilgiye sahip olmaları olumlu bir sonuç olarak görülmüştür.

Qamar ve ark.'nın⁶ diş hekimliği öğrencilerinde yaptıkları çalışmada öğrencilerin HE kontrolüne yönelik olumlu tutum gösterirken bazı konularda bilgi eksiklikleri olduğunu ortaya koymuşlardır. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde öğrenciler HE kontrolü konusunda olumlu tutum sergilerken bazı konularda bilgi eksiklikleri olduğu belirlenmiştir. Bilgi düzeyleri arasında sınıflar arasında anlamlı farklılık olması özellikle ikinci sınıfa yoğunlaşmış olan HE kontrolü ile ilgili eğitimlerin tek bir yılda verilip bitmesi değil özellikle klinik yıllarda da uygulamalar ve klinik eğitimler ile desteklenmesi önem taşımaktadır.

Çalışmamız sonucunda;

Öğrencilerin çoğunun HE'yi diş hekimleri için risk olarak gördüğü, önemini bildikleri, önlemede sağlık personeline büyük görev düştüğünün farkında olduğu, HE'yi artıran durumları bildikleri, kan yoluyla bulaşan hastalıklara karşı aşılmanın öneminin farkında oldukları görülmektedir.

Öğrencilerin tüm bunları bilirken el yıkama basamakları ve eldiven kullanılması gereken durumlar gibi çok temel konularda yeterli olmamaları; HE ile ilgili bilgilerinin yeterli olmadığını düşünmeleri ve mezuniyet öncesinde bu konuda daha fazla eğitim alma gereksinimlerinin olduğunu belirtmiş olmaları önem taşımaktadır.

Diş Hekimliği Fakültesi eğitim programı gözden geçirilerek HE ile ilgili kuramsal ve uygulamalı ders süre ve içerikleri güncellenerek, derslerin birinci sınıftan başlamasının sağlanması; konu ile ilgili beceri eğitimlerinin eklenmesi ve klinik dönemlerde de eğitimlerin devam etmesinin sağlanması HE ile ilgili bilgi, tutum ve yeterlik algısını artırabilir.

Çalışmanın hipotezine bakıldığında; Çalışmanın hipotezi; “ADÜ Diş Hekimliği Fakültesi öğrencilerinin HE ile ilgili bilgi ve tutumları iyi düzeydedir” olarak belirlenmiştir. Çalışmanın sonucunda hipotezimizin büyük oranda doğrulandığı yalnız bazı maddelerde bilgi ve tutumun daha düşük olduğu görülmüştür.

Etik Kurul Onayı

Çalışmanın 12.10.2018 tarihli E.57748 sayı numaralı Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel olmayan Klinik Araştırmalar etik kurulu onayı alınmıştır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Çalışma için herhangi bir dış kurumdan finansal destek alınmamış.

References

1. Aşçıoğlu S. Hastane Enfeksiyonları. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi 2007; 64(1):1-3.
2. Bahk TS. Yoğun Bakım Ünitesinde Gelişen Invaziv Araç İlişkili Enfeksiyonlar. Yüksek Lisans Tezi, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul 2012; 101.
3. Ertek M. Hastane Enfeksiyonları: Türkiye Verileri. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri 2008; 60:9-14.
4. Yataklı Tedavi Kurumları Enfeksiyon Kontrol Yönetmeliği. Resmi Gazete 2005; (25903):11. <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2005/08/20050811-6.htm> (erişim Tarihi: 07.12.2018).
5. T.C. Sayıştay Başkanlığı. (2007). Hastane Enfeksiyonları İle Mücadele Performans Değerlendirme Raporu. <http://www.hider.org.tr/Yeniden/2007hastaneenfeksiyon.Pdf> (Erişim Tarihi: 09.12.2018).
6. Qamar MK, Shaikh BT, Afzal A. What Do the Dental Students Know about Infection Control? A Cross-Sectional Study in a Teaching Hospital, Rawalpindi, Pakistan. BioMed Research International. 2020;20(2):3413087.
7. Şenel B. Diş Hekimleri İçin Risk Taşıyan Hastalıklar ve Diş Hekimlerinin Mesleki Rahatsızlıkları. Gülhane Tıp Dergisi 2007; 49(3):204-212.
8. Adnan Menderes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Öğretim Programı, Aydın, 2018. <https://akts.adu.edu.tr/programme-detail/3/5014/course-structure/> adresinden 26.04.2019 tarihinde erişildi.
9. Yılmaz MZ, Torun AC, Şentürk F, Muğlalı M, & Özkan N. Diş hekimliğinde enfeksiyona maruz kalma ve korunma yöntemlerinin mesleki deneyim ve kliniklere göre dağılımının değerlendirilmesi. Abant Medical Journal 2015; 4(1):33-40.
10. Bulut E, Baş B, & Soykan S. (2013). Serbest Diş Hekimliği Muayenelerinde Sterilizasyon, Dezenfeksiyon ve İnfeksiyon Kontrolünün Değerlendirilmesi. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi 2013; 14(2):21-25.
11. Yıldız K.(2016). Öğrenci Hemşirelerin Hastane Enfeksiyonlarını Önlemeye Yönelik Bilgi Düzeylerinin Belirlenmesi. (Yüksek Lisans Tezi). <http://docs.neu.edu.tr/library/6508443413.pdf> (26.04.2019 tarihinde erişildi)
12. Artan C, Artan MO, & Baykan Z. Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Öğrencilerinin Hastane Enfeksiyonları ile İlgili Bilgi Düzeyleri. Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi 2014; 4(1):17-21.
13. Türk Hastane Enfeksiyonları ve Kontrolü Derneği. El Hijyeni Kılavuzu. Hastane Enfeksiyonları Dergisi 2008; 1(1).
14. Altındış A, Cumhuriyet A, Kahraman EP, Köseoğlu M. Diş Hekimliği Fakültesi Öğrenci Değerlendirilmesi, Journal Of Biotechnology and Strategic Health Research 2018; 2(3):196-204.
15. Karabay O, Yarımbaş A, Akçakaya U, & Öğütlü A. Tıp fakültesi son sınıf öğrencilerinde izolasyon önlemleri konusunda bilgi ve tutumlarının değerlendirilmesi. Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi 2018; 3(2):50-55.
16. Turan G.B, Bahçelioğlu G, Mankan T, Polat HB. Hemşirelik Öğrencilerinin El Hijyenine İlişkin Bilgi Düzeyleri. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2017; 6(3):65-70.
17. Yazar S, Yücetaş U, Özkan M.,& Zulcan S. Sağlık Çalışanlarının Delici Kesici Aletler İle Gerçekleşen Yaralanma Deneyimleri ve Yaralanmaya Yönelik Alınacak Tedbirler. İstanbul Medical Journal 2016; 17:5-8.
18. Uçak, A. (2009). Sağlık Personelinin Maruz Kaldığı İş Kazaları ve Geri Bildirimlerinin Değerlendirilmesi (Yüksek Lisans Tezi). <http://www.saglikcalisanisagligi.org/tezler/230016.pdf> (26.04.2019 tarihinde erişildi)
19. Özdemir EG, & Şengöz G. 500 Yataklı Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Kesici Delici Alet Yaralanmaları Tutum ve Bilgi Düzeyi Ölçüm Anketi Sonuçları, Haseki Tıp Bülteni 2013; 51(1):11-14.
20. Dişbudak Z. (2013). Hemşirelerin Kesici Delici Alet Yaralanması İle Karşılaşma Durumları ve Karşılaşma Sonrası İzledikleri Yöntemler (Yüksek Lisans Tezi). <http://www.saglikcalisanisagligi.org/tezler/kescidelici.pdf> (26.04.2019 tarihinde erişildi).



Meningit Şüpheli Hastaların Beyin Omurilik Sıvısı Örneklerinde Meningit Paneli ile Etkenlerin Araştırılması

Investigation of Agents By Meningitidis Panel In Cerebrospinal Fluid Samples of Patients with Suspected Meningitis

Yeliz Tanrıverdi Çaycı, Muhammet Samet Emre Daştan, Demet Gür Vural,
 Kemal Bilgin, Asuman Birinci

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, SAMSUN

ORCID ID: Yeliz Tanrıverdi Çaycı <https://orcid.org/0000-0002-9251-1953>, Muhammet Samet Emre Daştan <https://orcid.org/0000-0002-9251-1953>, Demet Gür Vural <https://orcid.org/0000-0003-2974-6589>, Kemal Bilgin <https://orcid.org/0000-0002-8892-2223>, Asuman Birinci <https://orcid.org/0000-0002-8653-4710>

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Yeliz Tanrıverdi Çaycı, e-posta / e-mail: yeliztanriverdi@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 30-04-2021

Kabul Tarihi / Accepted: 29-06-2021

Yayın Tarihi / Online Published: 30-08-2021

Tanrıverdi Çaycı Y., Daştan M.S.E., Gür Vural D., Bilgin K., Birinci A. Meningit Şüpheli Hastaların Beyin Omurilik Sıvısı Örneklerinde Meningit Paneli ile Etkenlerin Araştırılması, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2021;5(2):98-104

Özet

Amaç Meningit, beyni saran meningeal zarların ve spinal kordun enflamasyonudur. Bakteri, virüs ve mantarlar gibi pek çok etken menenjitte yol açabilir. Menenjit; antimikrobiyal ve destek tedavi yöntemlerinde elde edilen gelişmelere rağmen hala ciddi mortalite ve morbidite nedeni olmaya devam etmektedir. Bu sebeple menenjitte tedaviye erken başlangıç mortalite ve morbiditenin düşürülmesi için çok önemlidir. Bu çalışmada hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen beyin omurilik sıvısı örneklerinde (BOS) Real-Time polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) yöntemi ile tespit edilen menenjit etkenlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod Bu çalışmada 01/08/2019-30/09/2020 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Moleküler Mikrobiyoloji Tanı Laboratuvarı'na gönderilen 169 hastanın BOS örneği çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmada Real-Time PZR yöntemi ile çalışan SmartCycler by Cepheid cihazıyla BOS örnekleri çalışılmıştır. Bu sistemde Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, Haemophilus influenza, Herpes simplex-1 (HSV-1), Herpes simplex-2 (HSV-2), Human herpes virüs type-6 (HHV-6), Epstein barr virüs (EBV), Varicella zoster virüs (VZV) ve Sitomegalo virüs (CMV) etkenleri tespit edilebilmektedir.

Bulgular Çalışmaya 169 hastanın BOS örneği dahil edilmiştir. Çalışmamıza dahil edilen hastaların %50.88'i erkek, %49.12'si kadın hastalardan oluşmaktadır. Hastalarımızın %63.90'ı <18 yaş grubu hastalardan, %36.10'u ise >18 yaş grubu hastalardan oluşmaktadır. PZR sonucuna göre pozitiflik saptanan hasta sayısı 20 olup pozitiflik oranı %11.83'tür. Pozitiflik saptanan örneklerin %40'ını S. pneumoniae, %20'sini HSV-1, %15'ini N. meningitidis, %5'ini EBV, %5'ini H. influenzae, %5'ini HHV-6, %5'ini HSV-2 ve %5'ini VZV oluşturmaktadır.

Sonuç Meningit hastalarında uygun ve yeterli antimikrobiyal tedavi için öncelikle etkenin belirlenmesi gerekmektedir. PZR gibi moleküler yöntemlerle etkenlerin erken saptanması mümkündür ve bu alanda PZR'nin sağladığı erken tanı avantajından yararlanılmaldır.

Anahtar Kelimeler PZR, Menenjit, Beyin omurilik sıvısı

Özet

Aim Meningitis is an inflammation of the meningeal membranes and spinal cord that surround the brain. Meningitis; despite advances in antimicrobial and supportive treatment methods, it is still a serious cause of mortality and morbidity. For this reason, emergency treatment in meningitis is very important in reducing mortality and morbidity. In this study, it was aimed to evaluate the factors detected by Real-Time PCR method in cerebrospinal fluid (CSF) samples that are sent to our hospital's microbiology laboratory.

Material and Method In this study, CSF samples of 169 patients who were sent to Ondokuz Mayıs University Microbiology Laboratory between 01/08/2019-30/09/2020 were included. In the study, CSF samples were studied with the SmartCycler by Cepheid working with Real-Time PCR method. In this system, Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, Haemophilus influenza, Herpes simplex-1 (HSV-1), Herpes simplex-2 (HSV-2), Human herpes virus type-6 (HHV-6), Epstein barr virus (EBV), Varicella zoster virus (VZV) and Sitomegalo virus (CMV) factors can be detected.

Results CSF samples of 169 patients were included in the study. 63.90% of our patients are patients in the <18 age group, and 36.10% are patients in the >18 age group. The number of PCR positive patients results were 20 and the positivity rate was 11.83%. Positive samples consist of 40% S. pneumoniae, 20% HSV-1, 15% N. meningitidis, 5% EBV, 5% H. influenzae, 5% HHV-6, 5% HSV-2 and 5% VZV.

Conclusion In meningitis patients, the agent must first be determined for appropriate and adequate antimicrobial treatment. It is possible to detect the factors early with molecular methods such as PCR, and the early diagnosis advantage provided by PCR should be used in this field.

Keywords PCR, Meningitis, Cerebrospinal fluid

GİRİŞ

Santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonları; menenjit, ensefalit, meningoensefalit, SSS absesi, subdural-epidural abse, postenfeksiyöz ensefalomyelit ve SSS'nin yavaş ilerleyen enfeksiyonları gibi pek çok farklı şekilde karşımıza çıkabilir. Bu klinik tablolar her yaşta görülebilmekte ve enfeksiyonun tipine göre akut, subakut veya kronik olarak karşımıza çıkabilmektedir¹⁻². Menenjit; beyin-omurilik sıvısının inflamasyonu olarak tanımlanır. Akut pürülan menenjitlerde etken olarak genellikle bakteriler tespit edilirken; akut aseptik menenjitlerde etken genellikle virüslerdir. Akut bakteriyel menenjit olgularının %80-85'inden *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* ve *Haemophilus influenzae* sorumludur ancak yaşa göre ve altta yatan koşullara göre etkenlerin görülme sıklığı farklılık göstermektedir³⁻⁴. Aseptik menenjit olgularının ise %80-95'inden polio dışı enterovirusların sorumlu olduğu bildirilmiştir⁵. SSS enfeksiyonları antimikrobiyal ve destek tedavi yöntemlerinde elde edilen gelişmelere rağmen hala ciddi mortalite ve morbidite nedeni olmaya devam etmektedir⁶. Bu sebeple SSS enfeksiyonlarının tanısı hızlı bir şekilde konulmalı ve doğru tedavi verebilmek açısından etken mümkün olduğunca hızlı bir şekilde tespit edilmelidir. SSS enfeksiyonlarının tanısında hücre sayımı, Gram ve Aside rezistant boyama (ARB) boyama, bakteriyel kültür ve nükleik asit tespitine yönelik PZR gibi birçok yöntem kullanılmaktadır. PZR'nin diğer yöntemlere göre birçok avantajı bulunmaktadır. Örneğin; PZR'nin, bakteri kültürüne karşı en büyük avantajı hızlı sonuçlanması, canlı bakteriye ihtiyaç duymaması ve yüksek duyarlılığa sahip olmasıdır⁷. Bu nedenle son yıllarda en sık kullanılan yöntem olmuştur²⁻⁸. PZR yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip bir yöntem olmasından dolayı birçok laboratuvar da BOS'da *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *H. influenzae*, *Herpes simpleks* tip-1 (HSV-1), *Herpes simpleks* tip-2 (HSV-2), Human herpes virüs tip-6 (HHV-6), Epstein barr virüs (EBV), *Varicella zoster virüs* (VZV), *Sitomegalovirüs* (CMV), *Cryptococcus neoformans*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes* gibi çeşitli bakteriyel, fungal ve viral etkenler tespit edilebilmektedir⁹. Bu çalışmada Ondokuz Mayıs

Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na multipleks PZR yöntemi ile bakteriyel ve viral etkenlerin araştırılması için gönderilen BOS örneklerinde elde edilen sonuçların retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Bu çalışmada 01/08/2019 - 30/09/2020 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Moleküler Mikrobiyoloji Tanı Laboratuvarı'na gönderilen 169 hastanın BOS örneği retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastalara ait klinik ve laboratuvar bulguları otomasyon sisteminden elde edilmiştir. Çalışmada Real-Time PZR yöntemi ile çalışan SmartCycler(Cepheid, ABD) cihazı ile BOS örnekleri çalışılmıştır. (hangi ekstraksiyon ve PCR kiti kullanılmış belirtilmeli) Bu sistemde *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *H. influenzae*, Herpes simpleks tip-1 (HSV-1), Herpes simpleks tip-2 (HSV-2), Human herpes virüs tip-6 (HHV-6), Epstein barr virüs (EBV), *Varicella zoster virüs* (VZV) ve *Sitomegalovirüs*(CMV) etkenleri tespit edilebilmektedir. BOS örnekleri üretici firma önerileri doğrultusunda çalışılmıştır.

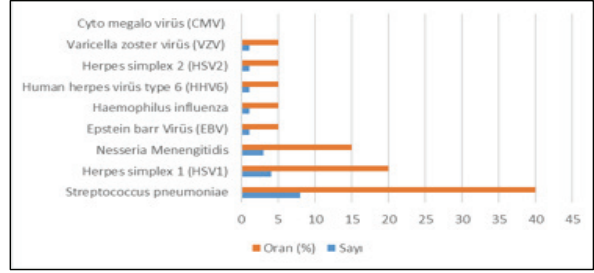
BOS örnekleri kan kültür şişesinde kültür için Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilmiştir. Gönderilen örnekler BacT/Alert (Biomeriux, Fransa) kan kültür cihazında inkübe edilmiştir. Üreme saptanan örnekler koyun kanlı agar, eozin metilen blue agar ve çikolata agara ekimleri yapılmıştır ve 36°C'de 24 saat inkübe edilmiştir. Bakterilerin tanımlanması Vitek MS (Biomeriux, Fransa) ve antimikrobiyal duyarlılıkları Vitek2 Kompakt (Biomeriux, Fransa) otomatize sistemlerinde çalışılmıştır.

Santrifüj edilmemiş örneklerden hücre sayımı ve gram boyama yapılmıştır.

Çalışma için Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar etik kurul onayı alınmıştır (B.30.2.ODM.0.20.08/318).

BULGULAR

Çalışmaya 169 hastanın BOS örneği dahil edilmiştir. Çalışmamıza dahil edilen hastaların %50.88'i erkek, %49.12'si kadın hastalardan oluşmaktadır. Hastalarımızın %63.90'ı <18 yaş grubu hastalardan, %36.10'u ise >18 yaş grubu hastalardan oluşmaktadır (Tablo 1). PZR sonucuna göre pozitiflik saptanan hasta sayısı 20'dir (%11.83). Pozitiflik saptanan örneklerin %40'ını *S. pneumoniae*, %20'sini HSV-1, %15'ini *N. meningitidis*, %5'ini EBV, %5'ini *H. influenza*, %5'ini HHV-6, %5'ini HSV-2 ve %5'ini VZV oluşturmaktadır. *S. pneumoniae* pozitif saptanan etkenler içerisinde %40 oranla ilk sırada yer alırken HSV-1 %20 ile ikinci sırada, *N. meningitidis* %15 ile üçüncü sırada yer almıştır (Şekil 1). Pozitiflik saptanan BOS örneklerinden 12 örnek için bakteriyel kültür istemi de yapılmış ve sadece bir örnekte üreme tespit edilmiştir. Bu üreme de PZR sonucu ile örtüşecek şekilde *S. pneumoniae* olmuştur. Gram boyalı mikroskopik incelemelerde 10 örnekte (%62,5) lökosit varlığı saptanmıştır. Gram boyama incelemesi yapılan örneklerin hiçbirinde mikroorganizma görülemediği. Boyasız hücre sayma lamı ile yapılan mikroskopik incelemede ise BOS örneklerinin dokuz tanesinde (%75) lökosit tespit edilmiş olup polimorfo nükleer lökosit (PMNL) oranı bu dokuz örneğin tamamında %70 ve üzeri bulunmuştur, bu örnekler PZR ile bakteriyel etken pozitifliği saptanan örneklerdir.



Şekil 1. BOS örneklerinde saptanan etkenlerin dağılımı

Çalışmamızda pozitif etken saptanan 20 hastadan bir tanesi vefat ederken; diğer 19 hasta uygun tedaviler ile sağlıklarına kavuşup taburcu edilmişlerdir. Vefat eden hastada saptanan etken *S. pneumoniae*'dir.

Laboratuvarımıza gönderilen örneklerin geldikleri servislerin dağılımına bakıldığında en çok örneğinin çocuk acil servisinden (n=39, %23.07) gönderildiği onu çocuk genel servisi (n=35, %20.71) ve nöroloji servisinin (n=25, %14.80) takip ettiği görülmüştür (Tablo 2). Örneklerden izole edilen etkenlerin kliniğe göre dağılımına baktığımızda *S. pneumoniae*'nin en sık izole edilen etken olduğu (n=8, %40) ve en sık çocuk acil servisinden (n=4, %20) gönderildiği saptanmıştır (Tablo 3).

Tablo 1. Saptanan etkenlerin yaşa göre dağılımı.

ETKEN	YAŞ DAĞILIMI						TOPLAM
	0-5	5-18	18-25	25-45	45-65	>65	
<i>S. pneumoniae</i>	2	2	-	1	3	-	8
<i>N. meningitidis</i>	-	2	-	-	1	-	3
<i>H. influenza</i>	-	-	-	1	-	-	1
HSV1-Tip 1	1	1	-	-	2	-	4
HSV2-Tip 2	1	-	-	-	-	-	1
HHV6	1	-	-	-	-	-	1
EBV	-	-	-	1	-	-	1
VZV	-	-	-	-	-	1	1
CMV	-	-	-	-	-	-	-
TOPLAM	5	5	-	3	6	1	20

Tablo 2. Örneklerin gönderildiği kliniklerin dağılımı

SERVİS	HASTA SAYISI	ORAN(%)
Çocuk Acil servisi	39	23,08
Çocuk Genel Servisi	35	20,72
Nöroloji servisi	25	14,80
Enfeksiyon Hastalıkları servisi	20	11,83
Çocuk Enfeksiyon servisi	13	7,69
Çocuk Yoğun Bakım servisi	11	6,50
Acil ve İlk Yardım servisi	8	4,73
Çocuk Nöroloji servisi	7	4,15
Nöroloji Yoğun Bakım servisi	4	2,36
Yenidoğan Yoğun Bakım servisi	3	1,78
Beyin Cerrahisi servisi	1	0,59
Genel Cerrahi servisi	1	0,59
Nefroloji servisi	1	0,59
Hematoloji servisi	1	0,59
TOPLAM	169	100

Tablo 3. Saptanan etkenlerin kliniklere göre dağılımı.

ETKEN	Klinik							
	Dahiliye	Enfeksiyon hastalıkları	Nöroloji	Çocuk Acil	Çocuk Nöroloji	Acil ve İlk Yardım	Çocuk Enfeksiyon	Toplam
<i>S. pneumoniae</i>	1	1	1	4	-	1	-	8
<i>N. meningitidis</i>	-	1	-	1	1	-	-	3
<i>H. influenza</i>	-	-	1	-	-	-	-	1
HSV1-Tip 1	-	2	-	1	-	-	1	4
HSV2-Tip 2	-	-	-	1	-	-	-	1
HHV6	-	-	-	1	-	-	-	1
EBV	1	-	-	-	-	-	-	1
VZV	-	1	-	-	-	-	-	1
CMV	-	-	-	-	-	-	-	-
TOPLAM	2	5	2	8	1	1	1	20

TARTIŞMA

Tıptaki gelişmelere rağmen menenjit/meningoensefalitler uzun süre hastanede yatışa neden olan, yüksek fatalite oranına sahip, ciddi sekeller bırakabilen, tedavisi zaman alabilen bir enfeksiyon hastalığıdır¹⁰. Bakteri, virüs ve mantarlar gibi pek çok etken menenjite yol açabilir. Akut bakteriyel menenjit tanısında BOS kültürü altın standart olmakla birlikte beraberinde getirdiği bazı dezavantajlar da vardır. Bu duruma; tanı koymada gecikme, ampirik

tedavi alan hastalarda etkenlerin üretiminde zorluk, hastanın ampirik olarak gereğinden fazla tedavi alması gibi durumlar örnek olarak gösterilebilir²⁻⁸⁻¹¹. Virüslerle birlikte bakterilerin de hızlıca tanımlanabilmesi için son zamanlarda PZR yöntemine ağırlık verilmeye başlanmıştır¹². PZR gibi amplifikasyon yöntemleri ile bakteri ve virüslerin nükleik asitlerin BOS'ta saptanma oranları yükselmiştir¹³. Çalışmamızdaki 169 hastanın BOS örneğinin 19 tanesinde toplam 20 pozitif (%11,83) bakteriyel ya da viral bir etken

tespit edilmiştir. Bir hastamızda 2 etken aynı anda tespit edilmiş olup bu etkenler *S. pneumoniae* ve *H. influenzae*'dir. Ülkemizde konu ile ilgili yapılan çalışmalarda ağırlıklı olarak çocuk ya da erişkin yaş gruplarında görülen viral ya da bakteriyel etkenler olarak ayrı ayrı ele alınmıştır. Ülkemizde menenjitlerin etiyojisine yönelik araştırmalar çoğunlukla çocuk hasta grubunu kapsamaktadır ve bizim çalışmamızda da ülke genelindeki çalışmalarla örtüşecek şekilde çocuk hasta popülasyonu daha büyük kısmı oluşturmaktadır. Ancak çalışmamızda Akkaya ve ark'nın⁶ yaptığı çalışma gibi hem erişkin hem de çocuk hastaları kapsayıp; bakteriyel ve viral etkenler aynı anda tespit edilmiştir. Yeni doğan dönemi hariç bakteriyel menenjit vakalarının %80'inden fazlasına *S. pneumoniae*, *H. influenzae* tip b ve *N. meningitidis* neden olmaktadır¹⁴⁻¹⁵. *S. pneumoniae* toplum kaynaklı bakteriyel menenjitlerin en sık etkenidir¹⁰. Akkaya ve ark'nın⁶ yaptığı çalışmada 7 (%3.5) hastada *S. pneumoniae* etken olarak bulunmuş ve bakteriyel menenjit etkenleri arasında ilk sırada yer almıştır. Yine aynı çalışmada viral etkenler arasında Enterovirüsler %25 oranla menenjit etkenlerinin ilk sırasında yer almıştır. Sarinoğlu ve ark'nın¹⁶ 2016 yılında yaptığı BOS örneklerinde saptanan viral etkenler adlı çalışmada 12 (%34.2) hastada HSV-1 en fazla saptanan etken olurken; bunu sekiz (%22.8) hastada saptanan Enterovirus takip etmiştir. 2012 yılında Y.Duman ve ark'nın¹⁰ yaptıkları retrospektif çalışmada yirmi beş hastada Koagülaz negatif stafilokok (KNS) en fazla saptanan etken olurken; bunu 11 hastada saptanan *S. pneumoniae* takip etmiştir. Soylar ve ark'nın¹⁷ yaptığı çalışmada EBV %15 oranla en yüksek yüzdeye sahip etken olmuştur. Bizim çalışmamızda ise virüslerden en sık etken (%20) HSV-1 iken; bakterilerde ise (%40) *S. pneumoniae* bulunmuştur. Wu ve ark'nın¹⁸ yaptığı çalışmada 451 BOS örneği incelenmiş ve bu örneklerin 113 tanesinde real time PZR ile pozitiflik saptanmış olup etkenlerin dağılımı *S. pneumoniae*(n=51), *N. meningitidis* (n=57) *H. influenzae* (n=5) olacak şekilde tespit edilmiştir. Bu çalışmada kültüre kıyasla; real time PZR'nın duyarlılık ve özgüllüğü sırasıyla %95 ve %90 olarak bulunmuştur. Yine aynı çalışmada real time PZR ve Gram boyama yöntemlerinin hastaların

kullandığı antibiyotik tedavilerinden kültüre kıyasla çok daha az etkilendiği sonucuna varılmıştır. Mısır'da yapılan başka bir çalışmada şüpheli bakteriyel menenjit vakalarından alınan kültür negatif 40 BOS örneği real time PZR ile sırasıyla çalışılmış *S. pneumoniae*, *H. influenzae* ve *N. meningitidis* için spesifik *lytA*, *bexA* ve *ctrA* genlerinin varlığı incelenmiştir. Kültür negatif BOS örneklerinin 36'sında (%90) *S. pneumoniae* için real time PZR sonuçları pozitif tespit edilirken; *H. influenzae* ve *N. meningitidis* tespit edilememiştir. Real time PZR ile dört(%10) örnek negatif çıkmıştır¹⁹.

Bir yıl içinde bakteriyel menenjit tanısı alan olguların %71'inin hastane kaynaklı olduğu ve bunların %28'inde etkenin üretilebildiği, toplum kaynaklı menenjit tanısı alan olguların ise %1 olduğu belirlenmiştir. Toplum kaynaklı menenjit olgusunda (%1) etkenin kültürde üretilmeyip PZR ile saptanması ve bunun Gram boyama sonucunu da desteklemesi ile PZR'nin kültürden daha fazla avantaj sağladığı belirtilmiştir²⁰. Özdemir ve ark'nın²¹ 2010 yılında yaptıkları çalışmada menenjitli hastalarda etken dağılımı incelendiğinde *S. pneumoniae*(%27), *H. influenzae*(%11) ve *N. meningitidis*(%11) oranlarında bildirilmiştir. Aseptik menenjit olgularında en sık tespit edilen etken grubu virüslerdir⁵. İngiltere'de yapılan ve BOS'ta viral etkenlerin araştırıldığı bir çalışmada 1683 BOS örneği incelenmiş ve 33 hastada HSV-2, 25 hastada ise HSV-1 saptanmıştır. Ülkemizde yapılan çalışmalarda da HSV önemli bir menenjit etkeni olarak bulunmuştur³. Çiçek ve ark'nın²² yaptığı başka bir çalışmada akut menenjit tanısı olan hastaların %33'ünde virüslerin etken olduğu, bunların %22.5'nin Enterovirüs, %9.9'unun Herpes virüsler ve %8.1'nin Batı nil virüsü (BNV) olduğu görülmüştür. Erişkin ve çocuk grubu ile ve cinsiyete göre pozitiflik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Sonuç olarak menenjit günümüzde hala önemli bir sağlık sorunudur. Menenjite bağlı mortalite ve morbiditeyi azaltmak için erken tanı ve tedavi çok önemlidir. Bu sebeple menenjit şüpheli hastalarda, PZR gibi moleküler yöntem-

lerle etkenlerin erken saptanması mümkün görünmektedir.

References

1. Smalling TW, Sefers SE, Li H, et al. Molecular approaches to detecting herpes simplex virus and enteroviruses in the central nervous system. *J Clin Microbiol.* 2002; 40:2317-2322.
2. Us AD. Viral santral sinir sistemi enfeksiyonları. *Moleküler, Klinik ve Tanısal Viroloji*,1. Baskı, Us AD, Ergünay K (Ed), Ankara. Bilimsel Tıp Yayınevi, 2012; s.271-294.
3. Gültepe B, Bayram Y, Gündüoğlu H, ve ark. Bir üniversite hastanesinde bakteriyel ve viral menenjit etkenlerinin farklı PCR yöntemleri ile araştırılması. *Abant Med J.* 2015; 4:125-129.
4. Soylar M, Altuğlu İ, Sertöz R, ve ark. Ege Üniversitesi Hastanesi'ne başvuran santral sinir sistemi enfeksiyonu olgularında saptanan viral etkenler. *Ege Tıp Dergisi.* 2014; 53:65-70.
5. Kılıç I, Altuğlu I, Çiçek C, ve ark. Santral sinir sistemi enfeksiyonu etkeni enterovirusların RT-PCR ve hücre kültür yöntemleri ile saptanması. *Mikrobiyol Bul.* 2011; 45:468-477.
6. Akkaya O, Güvenç Hİ, Güzelant A, ve ark. Menenjit Etkenlerinin Real-Time Pcr Yöntemiyle Araştırılması. *Türk Mikrobiyol Cem Derg.* 2017; 47(3): 131-137.
7. Amin M, Ghaderpanah M, Tahereh Navidifar T. Detection of Haemophilus influenzae type b, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae and Neisseria meningitidis in CSF specimens of children suspicious of meningitis in Ahvaz, Iran. *Kaohsiung J Med Sci.* 2016; 32:501-506.
8. Chadwick DR. Viral meningitis. *Brit Med Bul.* 2006; 75-76:1-14.
9. Delbue S, Tremolada S, Ferrante P. Application of molecular tools for the diagnosis of central nervous system infections. *Neurol Sci.* 2008; 29(2):283-285.
10. Duman Y, Yakupoğulları Y, Tekereköglü MS, ve ark. Bir üniversite hastanesi laboratuvarında beyin omurilik sıvısında izole edilen mikroorganizmaların üç yıllık geriye dönük analizi. *Dicle Tıp Dergisi.* 2012; 39 (1):70-74.
11. Furyk JS, Swann O, Molyneux E. Systematic review: neonatal meningitis in the developing world. *Trop Med Int Health.* 2011; 16(6): 672-679.
12. Brouwer MC, Tunkel AR, van de Beek D. Epidemiology, diagnosis, and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Rev.* 2010; 23(3):467-492.
13. Sayiner AA. Viral merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarında tanı. *Ankem Derg.* 2005; 19(2):130-136.
14. Tunkel AR, Scheld WM. Acute meningitis. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 6.baskı, GL Mandell, RG Douglas, JE Bennett (Ed), New York. Churchill Livingstone, 2005; s.1083- 1126.
15. Harrison LH. Prospects for vaccine prevention of meningococcal infection. *Clin Microbiol Rev.* 2006; 19(1):142-164.
16. Sarinoğlu RC, Sağlık İ, Mutlu D, ve ark. Beyin Omurilik Sıvısı Örneklerinden Saptanan Viral Etkenler. *Türk Mikrobiyol Cem Derg.* 2016; 46(4):152-158.
17. Soylar M, Altuğlu İ, Sertöz R, ve ark. Ege Üniversitesi Hastanesi'ne başvuran santral sinir sistemi enfeksiyonu olgularında saptanan viral etkenler. *Ege Tıp Dergisi.* 2014; 53(2):65-70.
18. Wu HM, Cordeiro SM, Harcourt BH, et al. Accuracy of real-time PCR, Gram stain and culture for Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis and Haemophilus influenzae meningitis diagnosis. *BMC Infect Dis.* 2013;13(1):1-10.
19. Khater WS, Elabd SH. Identification of common bacterial pathogens causing meningitis in culture-negative cerebrospinal fluid samples using real-time polymerase chain reaction. *Int J Microbiol.* 2016; Article ID 4197187. doi: 10.1155/2016/4197187
20. Toprak S, Can K, Çalışkan R, ve ark. Menenjit Tanısı Almış Hastalarda, Bakteriyel Menenjit Etkenlerinin Kültür ve PZR ile Belirlenmesi. *Türk Mikrobiyol Cem Derg.* 2019; 49(4):191-196.
21. Özdemir H, Tapsız A, Çiftçi E, ve ark. Çocuklarda akut bakteriyel menenjit. *Çocuk Enf Derg.* 2010; 4(1): 9-14.
22. Çiçek C, Pullukçu H, Kalfaoğlu H, ve ark. Akut Menenjit Kliniği ile Başvuran Hastaların BOS Örneklerinde Viral Etkenlerin Erken Tanısı. *Flora.* 2015; 20(4):174-181.



Hemodiyaliz Hastalarında COVID-19'un Klinik Seyri ve Mortalite Öngördürücüleri, Tek Merkez Deneyimi

Clinical Course and Mortality Predictors of COVID-19 In Hemodialysis Patients, Single Center Experience

  Oğuz Evlice¹,  Damla Öz Şendoğan²,  Öznur Ak¹

¹ İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kütahya Türkiye

² Nefroloji Kliniği, Ağrı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ağrı, Türkiye

ORCID ID: Oğuz Evlice <https://orcid.org/0000-0001-6939-0367>, Damla Öz Şendoğan <https://orcid.org/0000-0002-0167-8011>, Öznur Ak <https://orcid.org/0000-0003-3790-3070>

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Oğuz Evlice, e-posta / e-mail: oguzevlice@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 05-05-2021

Kabul Tarihi / Accepted: 21-05-2021

Yayın Tarihi / Online Published: 30-08-2021

Evlice O., Aydoğan D.Ö., Ak Ö. Clinical Course and Mortality Predictors of COVID-19 in Hemodialysis Patients, Single Center Experience, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2021;5(2):105-112

Özet

Amaç Komorbiditesi olan Coronavirus disease 2019 (COVID-19) tanımlı hastalar, hızlı ve şiddetli progresyon gösterme eğilimindedir. Hemodiyaliz hastalarında üremi nedeniyle immün sistemin baskılanması, hipertansiyon (HT), diyabetes mellitus (DM) ve koroner arter hastalığı (KAH) gibi eşlik eden komorbiditelerin olması hastalığın ağır seyretmesi için risk oluşturmaktadır. Bu çalışmada COVID-19 tanısıyla takip edilen hemodiyaliz hastalarının klinik, laboratuvar bulgularını ve prognozu etkileyen risk faktörlerini incelemek amaçlandı.

Materyal ve Metod Çalışma 01.08.2020-15.11.2020 tarihleri arasında klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgularla COVID-19 tanısı konulan 58 erişkin hemodiyaliz hastası retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular Çalışmaya dahil edilen 58 hastanın 37'si (% 63.8) erkekti. 54'ünde (%93.1) SARS-CoV-2 polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testi pozitifti. 4 hastanın (%6.9) PCR testi negatif saptandı, ancak radyolojik ve klinik bulguları COVID-19 pnömonisiyle uyumluydu. En sık görülen semptomlar; halsizlik/vücut ağrısı, nefes darlığı ve öksürüktü. En sık görülen komorbiditeler ise sırasıyla; HT, DM ve KAH'dı. Hastaların 47'si (%81) hayatta kalırken, 11'i (%19) mortalite ile sonuçlandı. Mortalite gelişen olgular ile sağ kalan olgular karşılaştırıldığında mortalite ile sonuçlanan olgularda başvuru esnasında vücut sıcaklığının daha yüksek, oksijen saturasyonunun (p:0.02) ve lenfosit sayısının daha düşük olduğu (p:0.03), akciğer tomografisinde daha şiddetli tutulum olduğu saptandı. Hastaların tümünde antiviral, destek tedavi yaklaşımı benzer iken, mortalite gelişen grupta daha fazla oranda ampirik olarak geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı ile birlikte kortikosteroid kullanımı saptandı (p<0.05).

Sonuç Başvuru anındaki vücut sıcaklığının daha yüksek olması, oksijen saturasyonu değerlerinin daha düşük olması, lenfopeninin derinliği, akciğer radyolojisinde bilateral şiddetli tutulum varlığı kötü prognoz açısından anlamlı prognostik faktörler olarak bulundu.

Anahtar Kelimeler COVID-19, SARS-CoV-2, hemodiyaliz, mortalite, prognostik faktör

Özet

Aim Patients diagnosed with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) with underlying health problems or comorbidities tend to progress rapidly and severely. Suppressed immune systems due to uremia in hemodialysis patients and comorbidities such as hypertension (HT), diabetes mellitus (DM) and coronary artery disease (CAD) pose a risk for the severe course of the disease. In this study, we aimed to examine the clinical and laboratory findings and risk factors affecting prognosis in hemodialysis patients followed up with a diagnosis of COVID-19.

Material and Method 58 adult hemodialysis patients diagnosed with COVID-19 with clinical, laboratory and radiological findings between 01.08.2020 and 15.11.2020 were retrospectively evaluated.

Results The 58 patients included in this study; 37 male (%63.8), SARS-CoV-2 PCR test was positive in 54 (%93). The PCR test of 4 patients (%6.9) was negative, but the radiological and clinical findings were consistent with COVID-19 pneumonia. The most common symptoms were weakness / body pain, shortness of breath and cough, the most common comorbidities were HT, DM and CAD, respectively. Mortalite rate was %19 (n=11) during the follow up period. When mortality ended and survivors were compared, patients with mortality were found to have higher body temperature, oxygen saturation (p: 0.02), lower lymphocyte count (p: 0.03), and more severe CT findings involvement. While the antiviral and supportive treatment approach was similar in all patients, the use of corticosteroids and broad-spectrum antibiotics was found empirically (p <0.05).

Conclusion Chronic kidney failure and hemodialysis affect the prognosis in COVID-19. In our study; fever, lymphopenia, and low oxygen saturation levels and severe CT findings have been demonstrated well-defined prognostic risk factors

Keywords COVID-19; Coronavirus infection; SARS-CoV-2; Prognosis; hemodialysis

GİRİŞ

COVID-19'un klinik seyri bir hayli değişkenlik göstermekte olup asemptomatik ya da hafif klinik seyirden ağır pnömoniye ve solunum yetmezliğine kadar ilerleyebilmektedir. Şiddetli olgularda güçlü bir immun yanıtın eşlik ettiği sitokin fırtınası semptomların kötüleşmesine katkı sağlamaktadır.^{1,2} Komorbiditesi olan COVID-19 tanılı hastalar, hızlı ve şiddetli progresyon gösterme eğilimindedir.^{1,3} Hemodializ hastalarında üremi nedeniyle immün sistemin baskılanması, eşlik eden HT, DM ve KAH gibi komorbiditeleri hastalığın ağır seyretmesi için risk oluşturmaktadır.^{3,4} Bu çalışmada COVID-19 tanısıyla takip edilen hemodializ hastalarının klinik, laboratuvar bulgularını ve prognozu etkileyen risk faktörlerini irdelemeyi amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Çalışma dizaynı ve katılımcılar

Çalışmaya 01.08.2020-15.11.2020 tarihleri arasında 18 yaşından büyük COVID-19 tanısı konulan hemodializ hastaları dahil edildi. Olgu tanımları Dünya Sağlık Örgütü tanımlamalarına göre yapıldı. Hastanın solunum yolu örneğinde SARS-CoV-2 "real-time" revers transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) testi sonucunun pozitif olması, kesin olgu; hastada SARS-CoV-2 RT-PCR testi negatif olmakla birlikte, uygun klinik şikayetlerin olması ve toraks bilgisayarlı tomografisi (BT)'de COVID-19 viral pnömonisiyle uyumlu bulgular saptanması ise olası olgu olarak kabul edildi⁵. Görüntüleme yöntemlerinden toraks BT değerlendirmesinde üç veya daha az odakta hepsi 3 cm'den küçük buzlu cam dansitesi varlığı hafif pnömoni; üçten fazla odakta veya 3 cm'den büyük buzlu cam dansitesi veya konsolidasyon varlığı orta pnömoni; her iki akciğerde tüm loblarda tutulum olması ve lezyonların en az üçünün 3 cm'den büyük olması ağır pnömoni olarak sınıflandırıldı⁶. Klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgularla birlikte değerlendirilen hastalara hidroksiklorokin ve/veya favipiravir başlandı. Başvuru anında veya takibinde oksijen saturasyonu (sPO₂)<90% olan hastalara deksametazon 6 mg veya eşdeğeri kortikosteroid başlandı. Sekonder bakteriyel infeksiyon gelişen hastalar günlük vizitlerde klinik

ve laboratuvar bulguları ile değerlendirilerek gereğinde antibiyotik başlandı. Çalışma için Ağrı Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden 11.12.2020 tarihli ve 27 protokol numaralı yerel etik kurul onayı alındı.

Verilerin Toplanması

Hastaların demografik verileri, eşlik eden hastalıkları, laboratuvar ve akciğer tomografisi bulguları retrospektif olarak hastane bilgi sisteminden elde edildi. Hastaların kabul tarihi, taburculuk, yoğun bakıma transfer/ mortalite tarihi, temas öyküsü, sigara kullanımı, başvuru sırasındaki semptomları, başvuru sırasındaki vital bulgularının yanı sıra laboratuvar tetkikleri kaydedildi. Hastaların yatışı sırasında saptanan en yüksek ferritin ve CRP değerleriyle en düşük lenfosit sayıları da kaydedildi. Tedavide hidroksiklorokin, ve/veya favipiravir, steroid kullanımı ve koinfeksiyon/sekonder bakteriyel infeksiyon tanılarıyla kullanılan antibiyotikler kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

Çalışma kapsamında toplanan hasta verileri IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows 21.0 paket programı ile analiz edildi. Kategorik veriler için sıklık ve yüzde, sürekli veriler için medyan (Ortanca) tanımlayıcı değer olarak verildi. Gruplar arası karşılaştırılmalarda, iki grup için "Mann Whitney U-Testi" ve kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında "Ki-Kare Testi" kullanıldı. Sonuçlar, p değerinin 0,05'ten küçük olduğu durumlarda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

Çalışmaya dahil edilen 58 hastanın ortalama yaşı 59 olup 37 (%63,8)'si erkekti. Son dönem böbrek yetmezliği nedenleri sırasıyla 17 (%31,5)'sinde DM, 15 (%27,8)'inde HT, 7 (%31,5)'sinde kronik glomerulonefrit, 6'sında (%11,1) otozomal dominant polikistik böbrek hastalığıydı (33 hasta (%57,9)'ü fistülden 24 (%42,1)'ü kateterden haftada üç kez diyalize giriyordu. Eşlik eden hastalıkları değerlendirildiğinde 38 (%66,7)'inde HT 19 (%33,9)'unda KAH 16 (%28,6)'sında DM ve 8 (%14,3)'inde kronik obstruktif ak-

ciğer hastalığı/astım mevcuttu. Başvuru anındaki en sık semptomları sırasıyla nefes darlığı, halsizlik/vücut ağrısı, öksürük ve ateşti (Tablo 1). Mortalite ile sonlanan olguların başvuru anında ortalama vücut sıcaklığı 37,8°C olup sağ kalanlara göre (ortalama 36,6°C) daha yüksek (p: 0,03), Arteriyel oksijen saturasyonu mortalite grubunda sağ kalanlara göre belirgin olarak daha düşük bulundu (Sırasıyla, sO₂: 80 (80-85), sO₂: 92 (85-93); p:0,022). Beyaz küre, trombosit sayısı, ve hemoglobin değerlerinde, ALT, AST, LDH, D- dimer, ferritin seviyelerinde her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Lenfosit sayısının mortalite ile sonlanan olgularda, sağ kalanlardan belirgin olarak daha düşük olarak bulundu (sırasıyla; 505 (300-800), 900 (690-1500), p:0,004). Diğer laboratuvar tetkiklerinde her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Aldıkları tedavi rejimlerine bakıldığında 36 (%69,2)'sının hidrosiklorokin, 48 (%92,3)'inin favipravir aldığı görüldü. Koinfeksiyon/sekonder bakteriyel infeksiyon nedeniyle 24 (% 36,2) hastada antibiyotik kullanıldı. Kullanılan antibiyotik seçenekleri her iki grup için değerlendirildiğinde 20 (%39,2)'sinde levofloksasin/moksifloksasin, 8 (%16,0)'inde seftriakson kullanımını saptandı ve bu antibiyotikler açısından iki grup arasında istatistiksel olarak fark saptanmazken, piperasilin-tazobaktam, meropenem, vankomisin gibi antibiyotiklerin mortalite grubunda daha fazla kullanıldığı saptandı. (7/11 hasta (%77,8), hayatta kalanlara 9/47 (%21,4) (p:0,002). Steroid kullanımı açısından da 8 (88,9%) sağ kalanlara göre 10 (%26,3) mortalite grubunda anlamlı fark bulundu (p: 0,001). Hastaların radyolojik bulguları hafif, orta ve ağır olarak sınıflandırıldı. Hayatta kalan hastaların 9 (%23,1)'unda hafif 19 (%48,7)'unda orta 4 (%10,3)'ünde ağır tutulum saptandı. Özellikle mortalite olan olguların %77,8'inde ağır, %22,2 sinde orta tutulum ve ağır tutulumun mortalite grubunda belirgin olarak daha yüksek olduğu görüldü (p<0,0001). Hastalara COVID-19 tanısı ile yatışları sırasında rutin hemodiyaliz programlarına devam edildi (Tablo 2). Tüm hastalara antikoagülan profilaksi uygulandı.

Tablo 1. COVID-19 tanılı hemodiyaliz hastalarının klinik özellikleri

	Tüm COVID hastalar N=58	Sağ kalan N=47	Mortalite grubu N=11	p-değeri
Yaş (yıl, medyan ve çeyrekler açıklığı (IQR))	59 (51-70)	61 (48-70)	59 (53-70)	0,87
Diyaliz Süresi (yıl, medyan ve çeyrekler açıklığı (IQR))	2 (1-5)	2,5 (1-5)	2 (1-4)	0,56
Erkek cinsiyet (N (%))	37/58 (63,8)	29/47 (61,7)	8/11 (72,7)	0,73
Yatış süresi	8 (0-10)	6 (0-10)	8 (8-17)	0,12
Yoğun bakım yatış süresi	8 (7-13)	-	8 (7-13)	-
Temas öyküsü(N (%))	24/53 (45,3)	20/43 (46,5)	4/10 (40,0)	1,00
Öksürük(N (%))	25/52 (48,1)	21/42 (50,0)	4/10 (40,0)	0,73
Balgam(N (%))	7/52 (13,5)	4/42 (9,5)	3/10 (30,0)	0,12
Nefes Darlığı(N (%))	30/53 (56,6)	21/42 (50,0)	9/11 (81,8)	0,09
Baş ağrısı(N (%))	6/52 (11,5)	5/42 (11,9)	1/10 (10,0)	1,00
Halsizlik/ Vücut ağrısı(N (%))	28/52 (53,8)	21/42 (50,0)	7/10 (70,0)	0,31
Bulantı(N (%))	5/52 (9,6)	3/42 (7,1)	2/10 (20,0)	0,24
İshal(N (%))	3/52 (5,8)	2/42 (4,8)	1/10 (10,0)	0,48
Koku Kaybı(N (%))	1/52 (1,9)	1/42 (2,4)	-	1,00
Hipertansiyon(N (%))	38/57 (66,7)	31/46 (67,4)	7/11 (63,6)	1,00
Anti-Hipertansif(N (%))	38/55 (69,1)	31/44 (70,5)	7/11 (63,6)	0,72
Diyabet(N (%))	16/56 (28,6)	12/45 (26,7)	4/11 (36,4)	0,71
Anti diyabetik tedavi(N (%))	16/54 (29,6)	12/43 (27,9)	4/11 (36,4)	0,71
KOAH/ Astım öyküsü(N (%))	8/56 (14,3)	7/45 (15,6)	1/11 (9,1)	1,00
Koronar Arter Hastalığı(N (%))	19/56 (33,9)	15/45 (33,3)	4/11 (36,4)	1,00
Konjestif Kalp Yetmezliği(N (%))	7/56 (12,5)	7/45 (15,6)	-	0,32
Malignite(N (%))	1/55 (1,8)	1/44 (2,3)	-	1,00
Ek hastalık(N (%))	4/56 (7,1)	4/45 (8,9)	-	0,57
Akut Böbrek Yetmezliği(N (%))	1/56 (1,8)	1/45 (2,2)	-	1,00
Hidroksiklorokin(N (%))	36/52 (69,2)	29/43 (67,4)	7/9 (77,8)	0,70
Faviprevir(N (%))	48/52 (92,3)	39/43 (90,7)	9/9 (100,0)	1,00
Sefriakson(N (%))	8/50 (16,0)	6/42 (14,3)	2/8 (25,0)	0,59
Levofloksasin/Moksifloksasin(N (%))	20/51 (39,2)	15/42 (35,7)	5/9 (55,6)	0,29
Diğer antibiyotik(N (%))	16/51 (31,4)	9/42 (21,4)	7/9 (77,8)	0,002
Prednol(N (%))	18/47 (38,3)	10/38 (26,3)	8/9 (88,9)	0,001
HBV(N (%))	3/57 (5,3)	3/46 (6,5)	-	1,00
HCV(N (%))	2/57 (3,5)	1/46 (2,2)	1/11 (9,1)	0,35
Aile üyelerinde COVID(N (%))	9/51 (17,6)	7/41 (17,1)	2/10 (20,0)	1,00
Diyaliz türü HD(N (%))	57/57 (100,0)	46/46 (100,0)	11/11 (100,0)	1,00
Trans öyküsü(N (%))	3/56 (5,4)	2/45 (4,4)	1/11 (9,1)	0,49
Anjiyo(N (%))				1,00
Diyalize giriş şekli:Kateter	24/57 (42,1)	19/46 (41,3)	5/11 (45,5)	
Diyalize giriş şekli:Fistül	33/57 (57,9)	27/46 (58,7)	6/11 (54,5)	
Böbrek yetmezliği nedeni(N (%))				0,85
DM	17/54 (31,5)	13/43 (30,2)	4/11 (36,4)	
HT	15/54 (27,8)	12/43 (27,9)	3/11 (27,3)	
ODPKBH	6/54 (11,1)	4/43 (9,3)	2/11 (18,2)	
Kronik Glomerulonefrit	7/54 (13,0)	6/43 (14,0)	1/11 (9,1)	
Diğer	9/54 (16,7)	8/43 (18,6)	1/11 (9,1)	

Tablo 2. COVID-19 tanılı hemodiyaliz hastalarının klinik ve laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmesi

	COVID-19 tanılı tüm hastalar N=58	Sağ kalan N=47	Mortalite N=11	p-değeri
Vücut Sıcaklığı (medyan ve (IQR))	36,8 (36,0-37,8)	36,6 (36,0-37,4)	37,8 (37,0-38,8)	0,029
SpO2(medyan ve (IQR))	91 (82-93)	92 (85-93)	80 (80-85)	0,022
Sistolik Kan Basıncı (medyan ve (IQR))	135 (123-140)	135 (120-135)	140 (130-155)	0,09
Diastolik Kan basıncı (medyan ve (IQR))	80 (79-85)	80 (70-85)	80 (65-85)	0,39
HGB (medyan ve (IQR))	11,1 (10,1-12,4)	11,8 (10,1-12,4)	11,0 (10,1-12,3)	0,47
PLTx103(medyan ve (IQR))	155 (124-190)	157 (125-190)	148,5 (102-174)	0,31
WBC (medyan ve (IQR))	5980 (4700-7500)	6070 (4800-7500)	4910 (4000-6300)	0,19
Nötrofil Sayısı (medyan ve (IQR))	4360 (3300-5900)	4400 (3300-5900)	3520 (3100-5600)	0,43
Lenfosit Sayısı (medyan ve (IQR))	880 (600-1390)	900 (690-1500)	505 (300-800)	0,004
BUN (medyan ve (IQR))	139 (96-163)	141 (104-163)	116 (92-178)	0,74
Kreatinin(medyan ve (IQR))	7,6 (5,9-10,0)	7,9 (5,9-10,0)	7,15 (5,1-9,5)	0,69
Glukoz(medyan ve (IQR))	116 (84-160)	116 (82-169)	116 (90-138)	0,83
AST (medyan ve (IQR))	17 (11-30)	17 (11-30)	23 (11-29)	0,65
ALT (medyan ve (IQR))	12 (9-19)	12 (9-18)	13 (9-19)	0,94
GGT (medyan ve (IQR))	33 (17-50)	35 (25-49)	17 (13-334)	0,75
LDH (medyan ve (IQR))	334 (224-434)	333 (221-423)	342 (257-593)	0,66
CRP (medyan ve (IQR))	7,1 (1,3-22,1)	6,2 (1,1-22,1)	11,6 (5,1-26,1)	0,37
Ferritin(medyan ve (IQR))	1025 (714-1500)	955 (694-1459)	1300 (1012,5-1500)	0,11
D-Dimer(medyan ve (IQR))	0,89 (0,60-2,2)	0,8 (0,6-2,25)	1,49 (0,5-2,15)	1,00
Troponin(medyan ve (IQR))	11,0 (7,3-18,2)	10,55 (8,0-18,2)	14,2 (4,4-16,0)	0,81
CT (N (%))				<0,0001
Yok	7/48 (14,6)	7/39 (17,9)	-	
Hafif	9/48 (18,8)	9/39 (23,1)	-	
Orta	21/48 (43,8)	19/39 (48,7)	2/9 (22,2)	
Ağır	11/48 (22,9)	4/39 (10,3)	7/9 (77,8)	
En Yüksek Ferritin(medyan ve (IQR))	1376 (955-1500)	1252 (910-1500)	1500 (1376-1500)	0,07
Çıkış Ferritin(medyan ve (IQR))	1045 (805-1299)	1045 (805-1299)	-	-
En Yüksek CRP (medyan ve (IQR))	18,2 (5,6-71,0)	14,6 (5,0-71,0)	23,7 (12,2-117,5)	0,28
Çıkış CRP (medyan ve (IQR))	6,1 (1,8-20,1)	6,1 (1,8-20,1)	-	-
En Düşük Lenfosit (medyan ve (IQR))	560 (300-830)	680 (350-960)	285 (235-460)	0,01
Çıkış Lenfosit (medyan ve (IQR))	930 (610-1200)	930 (610-1200)	-	-

TARTIŞMA

İleri yaşla birlikte DM, HT ve KAH gibi komorbiditesi olan hastalar, COVID-19 için yüksek risk altındadırlar⁷. Bağışıklık sisteminin baskılanmış doğası ve eşlik eden komorbiditeler, hemodiyaliz hastalarını birçok bakteriyel ve viral enfeksiyona olduğu gibi COVID-19 için de oldukça duyarlı hale getirmektedir.^{4,8,9}

Hastaların eşlik eden hastalıklarına bakıldığında HT, DM ve KAH ilk üç sırada yer almaktadır. COVID-19 tanısıyla takip edilen hemodiyaliz hastalarının değerlendirildiği üç çalışmada da en sık komorbiditeler benzer şekilde HT, DM ve KAH olarak sıralanmıştır.^{10,11,12} Nefes darlığı, halsizlik/vücut ağrısı, öksürük ve ateş başvuru anındaki en sık semptomlardı. COVID-19 tanılı 3062 hastayı içeren bir metaanalizde başvuru semptomları değerlendirilmiş olup; hemodiyalize giren COVID-19 tanılı hasta popülasyonuna benzer olarak ateş, öksürük ve halsizlik en sık görülen semptomlar olarak bildirilmiştir.¹³ Stefan G ve ark. hemodiyaliz hastalarında en sık şikayetin halsizlik olduğunu özellikle de ciddi ve anemik olgularda daha fazla olduğunu bildirilmiştir.¹⁴ Oto ve ark. 109 olguyu değerlendirdikleri çalışmada en sık görülen semptomlar; sunduğumuz çalışmaya benzer şekilde öksürük, ateş ve dispne olarak saptanmıştır.¹⁰ Semptomlar açısından yaşayan ve mortalite ile sonlanan olgularda değerlendirildiğinde dispne varlığı mortalite olan grupta yüksek oranda bildirilmiştir.

Üremi nedeniyle lenfosit ve granülosit fonksiyonlarında bozulma ve lenfopeni diyaliz hastalarında yaygın olarak görülebilmekle beraber, lenfopeninin özellikle lenfosit sayısının 800'den düşük olması COVID-19 seyrinde diyaliz hastalarından bağımsız olarak kötü prognostik kriter olduğu olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir.^{4,15} COVID-19 tanısıyla takip edilen genel popülasyondaki hastalara benzer şekilde, hemodiyalize giren hastalarda da lenfopeni mortalite için bir risk faktörü olarak değerlendirilmiştir.^{10,12} COVID-19'da prognoz göstergesi olarak değerlendirilen D-dimer yüksekliği, CRP'nin 10 kattan daha fazla artışı, ferritin yüksekliği gibi biyobelirteçler çalışma-

mızda mortalite için risk faktörü olarak bulunmamıştır.

COVID-19 tedavisinde etkinliği kanıtlanmış bir antiviral olmamakla beraber randomize kontrollü çalışmalar ve bazı klinik çalışma sonuçları ile antiviral olarak favipravir, remdesivir, lopinavir /ritonavir gibi antiviraller kullanılmaktadır. Son yapılan randomize kontrollü çalışmalarda antiviral olarak favipravir ve remdesivirin etkinliği diğer tedavi seçeneklerine göre daha iyi görünmektedir. Ülkemiz rehber önerisinde de favipravir önerilmektedir. Ağır ve şiddetli pnömoni olgularında antiviral tedavi, antikoagülan profilaksi, destek tedavi yanı sıra deksametazon 6 mg veya eşdeğer steroid kullanımının mortaliteyi azaltığı gösterilmiştir.^{16,17,18} Başvuru anında veya takibinde oksijen saturasyonu (sPO2)<90% olan hastalarda kortikosteroid kullanılmış olup; bu hasta grubu daha ağır klinik seyir riski olan hastaları temsil etmektedir. Bunun sonucu olarak mortalite ile sonlanan hastalarda da kortikosteroid kullanımı daha yüksek oranda saptanmıştır (p:0,01).

COVID-19 olgularında mortalite oranları çalışmalarda farklılık göstermektedir. Komorbidite varlığı ve kötü prognoz kriterleri varlığında mortalite artmaktadır. Bizim çalışmamızda COVID-19 pnömonisinin mortalite oranını %18.9 olarak, çok merkezli 109 hastayı içeren ülkemiz çalışmada mortalite %12.8 olarak bulunmuştur.¹⁰ İspanya'da COVID-19 tanısıyla takip edilen 36 hemodiyaliz hastasının değerlendirildiği bir çalışmada hastalardan biri hariç hepsine hidroksiklorokin, %75 'ine de ek olarak lopinavir/ritonavir verilmiş olup mortalite oranı (30.5%) daha yüksektir.¹² Çinde yapılan 66 hemodiyaliz hastasını içeren başka bir çalışmada mortalite oranı %27.2'dir.¹⁹ Ülkemizden yapılan 390 hemodiyaliz hastasını içeren çok merkezli bir çalışmada mortalite oranı %16.2 iken, son dönem böbrek yetmezliği olmayan kontrol grubunda mortalite %4 olarak saptanmıştır.²⁰ Mortalite riskinin genel popülasyona göre arttığı son dönem böbrek yetmezliği olan hasta grubunun daha yakın klinik takibi önem arz etmektedir.

Hemodiyaliz hastalarında kateter enfeksiyonu, üriner in-

feksiyon gibi infeksiyonlar normal popülasyondan daha sıktır. Sunduğumuz çalışmada hastaların 27 (%46.5)'sinde koinfeksiyon/sekonder bakteriyel infeksiyon ön tanısı ile ampirik antibiyotik tedavisi başlanmıştır. Levofloksasin, Moksifloksasin ve Seftriakson kullanımında sağ kalan ve mortalite gelişen hastalar kıyaslandığında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Piperasilin/tazobaktam, meropenem ve vankomisin gibi daha geniş spektrumlu antibiyotikler ampirik olarak mortalite grubunda daha fazla kullanılmıştır (p:0.002). Yeni çalışmalarla güncellenen bir metaanalizde, COVID-19 tanılı hastaların başvuru anında koinfeksiyon oranı %3.5 iken sekonder bakteriyel infeksiyon oranı yaklaşık %14.3 olarak saptanmıştır Antibiyotik kullanırsa bu verilere kıyasla oldukça yüksektir (%71.8).²¹

Sonuç olarak, hemodiyaliz uygulanan COVID-19 tanılı hastaların risk faktörleri genel popülasyona benzer olmakla birlikte mortalite oranı daha yüksektir. Başvuru anındaki vücut sıcaklığının daha yüksek olması, oksijen saturasyonunun daha düşük olması, lenfopeninin derinliği, akciğer radyolojisinde bilateral şiddetli tutulum varlığı kötü prognoz açısından anlamlı prognostik faktörler olarak bulunmuştur.

Çalışmanın kısıtlılıkları

Çalışmanın retrospektif dizaynı, hasta sayısının kısıtlılığı ve kontrol grubunun yer almaması kısıtlılıklarıdır.

Çıkar çatışması

Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek

Çalışma için bir kurumdan finansal destek sağlanmamıştır.



Kaynaklar

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727-733. doi:10.1056/nejmoa2001017
2. Fajgenbaum DC, June CH. Cytokine Storm. Longo DL, ed. *N Engl J Med.* 2020;383(23):2255-2273. doi:10.1056/NEJMra2026131
3. Sanyaolu A, Okorie C, Marinkovic A, et al. Comorbidity and its Impact on Patients with COVID-19. *SN Compr Clin Med.* 2020;2(8):1069-1076. doi:10.1007/s42399-020-00363-4
4. Vaziri N, Pahl M, Crum A, Nutrition KN-J of R, 2012 undefined. Effect of uremia on structure and function of immune system. Elsevier. Accessed December 29, 2020. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S105122761100210X>
5. Organization WH. Global Surveillance for COVID-19 Caused by Human Infection with COVID-19 Virus: Interim Guidance 2 Probable Case.; 2020. Accessed December 23, 2020. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-Rodrigues>
6. Rodrigues JCL, Hare SS, Edey A, et al. An update on COVID-19 for the radiologist - A British society of Thoracic Imaging statement. *Clin Radiol.* 2020;75(5):323-325. doi:10.1016/j.crad.2020.03.003
7. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Elsevier. Accessed December 29, 2020. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620301835>
8. Vijayan A, of JB-CJ of the AS, 2018 undefined. 100% use of infection control procedures in hemodialysis facilities: Call to action. *Am Soc Nephrol.* Accessed December 29, 2020. https://cjasn.asnjournals.org/content/13/4/671?WT.MC_ID=TMD01&utm_campaign=Clin_J_Am_Soc_Nephrol_TrendMD_1&utm_medium=cpc&utm_source=TrendMD
9. Wong P, Mak S, Lo K, Tong G, ... YW-A journal of, 2003 undefined. Clinical presentation and outcome of severe acute respiratory syndrome in dialysis patients. Elsevier. Accessed December 29, 2020. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0272638603010849>
10. Oto OA, Ozturk S, Turgutalp K, et al. Predicting the outcome of COVID-19 infection in kidney transplant recipients. *BMC Nephrol.* 2021;22(1). doi:10.1186/s12882-021-02299-w
11. Valeri A, Robbins-Juarez S, ... JS-J of the, 2020 undefined. Presentation and Outcomes of Patients with ESKD and COVID-19. *Am Soc Nephrol.* Accessed December 29, 2020. https://jasn.asnjournals.org/content/early/2020/05/28/ASN.2020040470?utm_source=TrendMD&utm_medium=cpc&utm_campaign=J_Am_Soc_Nephrol_TrendMD_0&WT.MC_ID=TMD0
12. Goicoechea M, Cámara L, international NM-K, 2020 undefined. COVID-19: clinical course and outcomes of 36 hemodialysis patients in Spain. Elsevier. Accessed December 29, 2020. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0085253820305093>
13. Zhu J, Ji P, Pang J, et al. Clinical characteristics of 3062 COVID-19 patients: A meta-analysis. *J Med Virol.* 2020;92(10):1902-1914. doi:10.1002/jmv.25884
14. Stefan G, Maria Mehedinti A, Andreiana I, et al. Clinical features and outcome of maintenance hemodialysis patients with COVID-19 from a tertiary nephrology care center in Romania. *Taylor Fr.* 2020;43(1):49-57. doi:10.1080/0886022X.2020.1853571
15. Huang I, Pranata R. Lymphopenia in severe coronavirus disease-2019 (COVID-19): systematic review and meta-analysis. *J Intensive Care.* 2020;8(1):36. doi:10.1186/s40560-020-00453-4
16. Bahl A, Van Baalen MN, Ortiz L, et al. Early predictors of in-hospital mortality in patients with COVID-19 in a large American cohort. *Intern Emerg Med.* 2020;15(8):1485-1499. doi:10.1007/s11739-020-02509-7
17. Xiong F, Tang H, Liu L, et al. Clinical characteristics of and medical interventions for COVID-19 in hemodialysis patients in Wuhan, China. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31(7):1387-1397. doi:10.1681/ASN.2020030354
18. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report. *N Engl J Med.* Published online July 17, 2020. doi:10.1056/nejmoa2021436
19. Zou R, Chen F, Chen D, Xu C-L, Xiong F. Clinical characteristics and outcome of hemodialysis patients with COVID-19: a large cohort study in a single Chinese center. *Taylor Fr.* 2020;42(1):950-957. doi:10.1080/0886022X.2020.1816179
20. Ozturk S, Turgutalp K, ... MA-ND, 2020 undefined. Mortality analysis of COVID-19 infection in chronic kidney disease, haemodialysis and renal transplant patients compared with patients without kidney disease: a. *academic.oup.com.* Accessed May 14, 2021. <https://academic.oup.com/ndt/article-abstract/35/12/2083/6020341>
21. Langford B, So M, Raybardhan S, ... VL-CM, 2020 undefined. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. Elsevier. Accessed December 29, 2020. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X20304237>



Dental İmplant Uygulamalarında Yumuşak Doku Cerrahi Gereksiniminin Değerlendirilmesi

Evaluation of Soft Tissue Surgery Requirement in Dental Implant Applications

  Ebru Sağlam¹, Nesrin Saruhan²

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

² Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye.

ORCID ID: Ebru Sağlam <https://orcid.org/0000-0002-7329-8085>, Nesrin Saruhan <https://orcid.org/0000-0003-1160-4179>

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Ebru Sağlam, e-posta / e-mail: saglam.ebru@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received : 05-05-2021

Kabul Tarihi / Accepted: 21-05-2021

Yayın Tarihi / Online Published: 30-08-2021

Sağlam E., Saruhan N. Dental İmplant Uygulamalarında Yumuşak Doku Cerrahi Gereksiniminin Değerlendirilmesi, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2021;5(2):113-118

Özet

Amaç	Etkin plak kontrolü, mukozal çekilmenin önlenmesi, fonksiyonel ve protetik olarak implant çevresindeki dokunun adaptasyonunu sağlamak, hasta konforunu artırmak için implant çevresi keratinize mukozanın genişliği ve yumuşak doku kalınlığı önemlidir. Bu çalışmanın amacı dental implant cerrahisi sonrasında implant çevresi yumuşak doku cerrahisi gereksinimini değerlendirmektir.
Materyal ve Metod	Dental implant uygulanan, periodontal ve sistemik sağlıklı, klinik ve radyolojik verileri bulunan 168 birey çalışmaya dahil edildi. 539 implantta ikinci aşama cerrahide yumuşak doku cerrahisi gereksinimi ve uygulanan cerrahi yöntem retrospektif olarak incelendi.
Bulgular	İncelenen 539 implantın 31'ine ilave yumuşak doku cerrahisi gerekmiştir. Bunların 28 (%5,2)'i vestibüloplasti, 3 (%0,6)'ü serbest dişeti grefti (SDG) operasyonu olup, tüm ilave cerrahilerin alt çenede labial/bukkal bölgede yapıldığı tespit edilmiştir.
Sonuç	İmplantların başarılı şekilde ağızda idame edilebilmesi ve hasta konforunun sağlanabilmesi için vakanın gereksinimine uygun cerrahi prosedürlerin kullanılması ve implant çevresi yumuşak doku yönetiminin yapılması klinik açıdan önem taşımaktadır.
Anahtar Kelimeler	Dental implant, Serbest dişeti grefti, Keratinize dişeti, Mukozal kalınlık

Özet

Aim	The width of the keratinized mucosa around the implant and the thickness of the soft tissue are important for effective plaque control, prevention of mucosal withdrawal, functional and prosthetic adaptation of the tissue around the implant, and increasing patient comfort. The aim of this study is to evaluate the need for soft tissue surgery around the implant after dental implant surgery.
Material and Method	168 periodontal and systemic healthy individuals with clinical and radiological data were included in the study. The need for soft tissue surgery in second stage surgery and the applied surgical method were analyzed retrospectively in 539 implants.
Results	31 of 539 implants required additional soft tissue surgery. Of these, 28 (5,2%) were vestibuloplasty, 3 (0,6%) were free gingival graft (SDG) operations, and it was determined that all additional surgeries were performed in the labial / buccal region of the lower jaw.
Conclusion	It is clinically important to use surgical procedures appropriate to the needs of the case and to perform soft tissue management around the implant in order to maintain the implants successfully in the mouth and to provide patient comfort.
Keywords	Dental implant, Free gingival graft, Keratinized gingiva, Mucosal thickness

GİRİŞ

Dental implant uygulamaları günümüzde tam veya kısmi dişsizlik durumlarının tedavisinde yaygın şekilde kullanılmaktadır. Dental implantların estetik ve fonksiyonel olarak uzun süreli başarısında implant çevresi sert ve yumuşak dokuların sağlıklı şekilde idame edilebilmesi oldukça önemlidir¹. 2017 Word Workshop Periodontal ve Peri-implant Hastalık sınıflandırmasında da bir başlık oluşturan sert ve yumuşak doku eksikliklerine bağlı olarak zayıf plak kontrolü, peri-implanter mukozanın inflamasyonu, çekilmesi ve kemikte yıkım meydana gelebilmektedir²⁻⁴.

Sert ve yumuşak doku yetersizlikleri implant cerrahisi sonrasında oluşabileceği gibi cerrahi öncesinde de mevcut olabilmektedir⁵. İmplant çevresindeki keratinize mukoza genişliği ve yumuşak doku kalınlığı implant çevresi krestal kemik kaybı ve diş eti çekilmesi için önemli risk faktörleri olan yumuşak doku yetersizliklerindedir^{5,6}. Günümüzde henüz implant çevresi keratinize mukoza genişliği ve yumuşak doku kalınlığı için mm cinsinden kritik bir eşik değer belirtilememektedir^{1,5,7}. Ancak plak kontrolünü kolaylaştırmak, mukozal çekilmeyi önlemek, fonksiyonel ve protetik olarak implant çevresindeki dokunun adaptasyonunu sağlayarak hasta konforunu artırmak için anahtar faktörler olarak görülmektedirler^{1,7-10}.

Peri-implant plastik cerrahi teknikler, implant rehabilitasyonu sırasında ve sonrasında gelişen sert ve yumuşak doku problemlerini önleyebilir¹¹. Bu teknikler aracılığı ile implant çevresi keratinize mukozanın genişliğinin ve yumuşak doku kalınlığının artırılması sağlanabilir^{8,11,12}. Apikale pozisyone flap, laterale pozisyone flap, serbest dişeti greftleri (SDG) implant çevresi keratinize mukoza genişliğini artırmak için yaygın olarak kullanılan tekniklerdir^{3,12-15}. İmplant çevresi yumuşak dokunun kalınlığını artırmak için de sıklıkla otojen bağ dokusu greftleri tercih edilmektedir^{8,12}. Bu çalışmada iki aşamalı dental implant cerrahisi sonrasında implant çevresi yumuşak doku yönetimi gereksinimini değerlendirmek amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Çalışma için Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik kurul başkanlığından onay alındı (Karar No:2020-346). Çalışmamıza Eylül 2017 ile Haziran 2020 tarihleri arasında kliniğimize dental implant tedavisi için başvuran hastalar dahil edildi. 168 hastada bulunan 539 implantın verileri restrospektif olarak değerlendirildi.

Dahil Edilme Kriterleri

- 18 yaşından büyük olan,
- Dental implant tedavisi uygulanan,
- Periodontal olarak sağlıklı,
- < 2mm keratinize dişeti genişliği olan ve implant çevresi dişeti sağlığının klinik olarak sürdürülemediği,
- Radyolojik ve klinik verilerine ulaşılabilen hastalar çalışmaya dahil edildi.

Hariç Tutma Kriterleri

- Kontrolsüz diabetes, osteoporoz, hematolojik bozukluklar gibi sistemik hastalık bulunan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

İstatistiksel analiz

Elde edilen verilerin istatistiksel analizleri IBM SPSS Statistics 20 paket programı (IBM Corp, Armonk, NY) kullanılarak gerçekleştirildi. Verilerin değerlendirilmesinde, tanımlayıcı istatistiklerden yararlanıldı.

SONUÇ

Yaşları 18- 78 (52,04±11,47) arasında 168 hastada toplam 539 implant değerlendirildi. Bireylerin 271'i (%50,3) kadın, 268'i (%49,7) erkekti. Değerlendirilen bölgelerin 295'i (%54,7) üst çenede, 244'ü (%45,3) alt çenede idi. İmplantların 149'su (%27,6) anterior bölgede (74'ü üst çene, 75'i alt çene), 390'ı ise (%72,4) posterior bölgede (221'i üst çene, 169'u alt çene) bulunmaktaydı. Çalışmaya katılan bireylerin cinsiyet, implant uygulanan çene ve bölgelerin dağılımları ve oranları Tablo- 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Bireylerin cinsiyet, implant uygulanan çene ve bölgelerinin tanımlayıcı istatistikleri

		n (%)
Cinsiyet	Kadın	271 (%50,3)
	Erkek	268 (%49,7)
Çene	Üst Çene	295 (%54,7)
	Alt Çene	244 (%45,3)
Bölge	Anterior	149 (%27,6)
	Posterior	390 (%72,4)

Değerlendirilen 539 implantın 28 (%5,2)'ine vestibüloplasti, 3 (%0,6)'üne SDG yapıldığı, 508 (%94,2)'sine ek cerrahiye gerek kalmadığı tespit edilmiştir. Vestibüloplasti ve SDG uygulamalarının tamamının alt çenede yapıldığı ve tümünün labial/bukkal bölgede uygulandığı görülmüştür. Vestibüloplasti işleminin 18 (%64,3)'i kadın, 10

(%35,7)'u erkeklerde, SDG'lerin hepsi ise kadın bireylerde gerçekleştirilmiştir. Uygulanan bölge açısından incelendiğinde vestibüloplasti işleminin 24 (%85,7)'ü anterior, 4 (%14,3)'ü posteriorda, SDG işleminin 1 (%33,3)'i anterior, 2(%66,7)'si posterior bölgede gerçekleştirilmiştir. Yumuşak doku cerrahisi uygulanan implantların dağılımları ve oranları Tablo-2'de gösterilmiştir.

Yaş ortalamaları ve uygulanan ek cerrahi işlemler incelendiğinde; ek cerrahi gerekmeyen bireylerin yaş ortalamalarının $51,77 \pm 11,38$ ile en genç grup olduğu görülmüştür. Yaş ortalamaları vestibüloplasti uygulanan grupta $56,07 \pm 12,46$, SDG uygulanan grupta $60,67 \pm 9,81$ olarak tespit edilmiştir.

Tablo 2: Yumuşak doku cerrahisi uygulanan implantların tanımlayıcı istatistikleri

		Cerrahi Uygulanmayan n (%)	Vestibüloplasti n (%)	SDG n (%)
Toplam n (%)		508 (%94,2)	28 (%5,2)	3 (%0,6)
Cinsiyet	Kadın	250 (%49,2)	18 (%64,3)	3 (%100)
	Erkek	258 (%50,8)	10 (%35,7)	0 (%0)
Çene	Üst çene	295 (%58,1)	0 (%0)	0 (%0)
	Alt çene	213 (%41,9)	28 (%100)	3 (%100)
Bölge	Anterior	124 (%24,4)	24 (%85,7)	1 (%33,3)
	Posterior	384 (%75,6)	4 (%14,3)	2 (%66,7)

TARTIŞMA

Osseoentegre dental implantların uzun dönem klinik başarısı açısından implant çevresi keratinize dişeti genişliği ve yapışık dişeti hacminin önemi hala tartışmalı olsa da¹⁵⁻¹⁷, günümüzde keratinize dişeti genişliği ve yumuşak doku hacmindeki yetersizliğin, daha çok plak birikimine, artmış doku enflamasyonuna ve mukozal çekilmeye hatta ataçman kaybına yol açtığı görüşü ağırlık kazanmıştır^{5,9,12,18}. İmplant çevresi yumuşak doku dolayısı ile de sert doku sağlığının korunabilmesi ve tedavisi için peri-implanter plastik cerrahi uygulamaları gerekebilmektedir¹⁻¹². Yumuşak doku yönetiminde kullanılan bu plastik cerrahi tekniklerin implant cerrahisi öncesinde mi yoksa sonrasında mı gerçekleştirilmesinin daha ideal olduğu henüz netlik kazanmamıştır^{16,19,20}. Lin ve ark.²¹ sistematik derlemelerinde implant tedavileri sırasında eş zamanlı ve aşamalı yumuşak doku ogmentasyonu arasında bir fark olmadığını, her iki yöntemde de keratinize doku genişliği ve yumuşak doku kalınlığında önemli artış elde edilebildiğini belirtmişlerdir²¹. Çalışmamızda dental implant uygulanmış 168 hastada 539 implantın 31'inde implant cerrahi sonrasında iyileşme başlığı yerleştirilmesi sırasında implant çevresi yumuşak doku cerrahisi uygulanmıştır.

İkinci aşama cerrahide dental implantların etrafında keratinize dişeti ve yumuşak doku hacmi kazanmak için SDG, subepitelyal bağ dokusu greftleri, serbest periosteal greftler, apikale pozisyone yarım kalınlıklı flap, vestibüloplastisi ve bunların kombine kullanımları gibi farklı cerrahi teknikler mevcuttur. Hangi tekniğin kullanılması gerektiğine dair bir görüş birliği yoktur. Vakanın gereksinimine, hekimin tercihinine göre uygun cerrahi prosedüre karar verilmektedir^{1,12,15,16,20,22}. Baltacıoğlu ve ark.¹¹ 20 hastada yaptıkları çalışmada 86 implanttan 41'inin çevresine keratinize doku genişliğini artırmak için iki aşamalı cerrahi öncesinde veya sonrasında SDG veya serbest periosteal greft uygulamışlardır. Tüm vakalarda yeterli keratinize doku (>2mm) elde ettiklerini belirtmişlerdir. Asıl amaç keratinize dişeti genişliğini artırmak olsada kullanılacak tekniği (SDG/subperiosteal greft) implant rehabilitasyonu

nundaki tedavi protokollerine ve klinisyen seçimlerine göre belirlediklerini bildirmişlerdir. Ayrıca SDG/SPG cerrahisi gerek görülmeyen diğer dental implant bölgelerindeki peri-implant doku sağlığının korunmuş olmasında yeterli keratinize dişeti genişliğine sahip olmanın önemini vurgulamışlardır¹¹. Çalışmamızda yumuşak doku yönetimi için yapılan tüm cerrahi işlemler ikinci aşama cerrahide gerçekleştirilmiştir. Hamurcu ve ark.²² 5 olgu sunumu paylaştıkları çalışmalarında implant çevresinde sığ vestibül sulkus ve yetersiz (< 2mm) keratinize dişeti genişliği bulunan vakalarda ikinci aşama cerrahide serbet dişeti grefti veya SDG+ vestibüloplastisi yöntemlerini, yumuşak doku hacmi artırmak içinde subepitelyal bağ dokusu grefti uygulamışlardır. Çalışmamızda da literatüre benzer şekilde vestibüloplastisi ve SDG tekniklerinin uygulandığı görülmüştür. Bir sistematik derlemede farklı yumuşak doku cerrahi prosedürlerinin osseoentegre, iyileşme başlığı takılı ve/veya yüklenmiş implantların etrafında keratinize dişeti genişliğini ve/veya yumuşak doku hacmini artırmaya yönelik etkinliği değerlendirilmiştir. Sonuç olarak SDG, subepitelyal bağ dokusu grefti veya ksenograft materyali gibi apikale pozisyone yarım kalınlıklı flap ile kombine edilen üç yöntemin de keratinize dişeti genişliğini artırmada etkili olduğu belirtilmiştir²³. Bir başka sistematik derlemede farklı yumuşak doku ogmentasyon/düzeltilme yöntemlerinin peri implant keratinize mukoza genişliğini ve/veya ikinci aşama cerrahide yumuşak doku hacmi kazancını artırma açısından etkinlikleri değerlendirilmiştir²⁴. Lokalizasyona (maksilla, mandibula, ön veya lateral) ve klinik duruma (mevcut keratinize dişeti ve yumuşak doku hacmi) göre farklı ikinci-aşama tekniklerin kullanılabilirliği belirtilmiştir. İmplant çevresi keratinize doku genişliğinin artırılması açısından, maksillada apikale pozisyone yarım kalınlıklı flebin, alt çenede apikale pozisyone yarım kalınlıklı flap/vestibüloplastisi ile kombine SDG veya ksenogreft materyalinin kabul edilebilir sonuçlar sağladığı bildirilmiştir. Yumuşak doku hacmini artırmak için de maksillada roll flebin, veya üst ve alt çenede apikale pozisyone yarım kalınlıklı flap+ subepitelyal bağ dokusu greft uygulamasının güvenilir tedavi seçenekleri olduklarını belirt-

mişlerdir²⁴. Bizim çalışmamızda maksillada ilave cerrahi gereksinimi olmadığı görülürken, mandibular anterior ve posterior bölgelerde vestibüloplasti ve SDG yöntemlerine ihtiyaç duyulduğu görülmektedir. Keratinize doku genişliğinin bireyden bireye ve dentisyonun farklı bölgelerinde değişiklik gösterdiği mandibulada maksilladan daha az olduğu, bilinmektedir.^{25,26} Ayrıca yüksek frenilum ve kas bağlantılarının genellikle yetersiz keratinize dişeti genişliği ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Bu sebeplerden dolayı, çalışmamızda da olduğu gibi implant çevresi dişeti sağlığının sürdürülebilmesi için ilave cerrahi işlemlerin gereksinimi alt çenede daha sık olabilir.

Retrospektif çalışma dizaynı sebebi ile keratinize dişeti genişliği ve yumuşak doku kalınlıklarının değerlendirilememiş olması çalışmamızın limitasyonudur.

Dental implantların başarısında, implant çevresindeki yumuşak doku yönetimi oldukça önemlidir. Yumuşak doku yönetiminde ilgili çeneye (maksilla/mandibula), bölgeye (anterior/posterior), vakanın gereksinimine (keratinize dişeti genişliği/ yumuşak doku hacmini artırma) ve klinisyenin tecrübesine dayanarak uygun cerrahi prosedürün seçilmesi klinik önem taşımaktadır.

TEŞEKKÜR

Yazarlar, King Faisal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nden Dr. Muhammad Adeel Ahmed'e ve arkadaşlarına verdikleri desteklerden dolayı teşekkür etmektedir.

References

1. Mazzotti C, Stefanini M, Felice P, et al. Soft-tissue dehiscence coverage at peri-implant sites. *Periodontol* 2000 2018;77:256-272.
2. Caton JG, Armitage G, Berglundh T, et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Clin Periodontol* 2018;45 Suppl 20:S1-S8.
3. Jung RE, Herzog M, Wolleb K, et al. A randomized controlled clinical trial comparing small buccal dehiscence defects around dental implants treated with guided bone regeneration or left for spontaneous healing. *Clin Oral Implants Res* 2017;28:348-354.
4. Schwarz F, Sahn N, Becker J. Impact of the outcome of guided bone regeneration in dehiscence-type defects on the long-term stability of peri-implant health: clinical observations at 4 years. *Clin Oral Implants Res* 2012;23:191-196.
5. Hammerle CHF, Tarnow D. The etiology of hard- and soft-tissue deficiencies at dental implants: A narrative review. *J Clin Periodontol* 2018;45 Suppl 20:S267-S277.
6. Puisys A, Linkevicius T. The influence of mucosal tissue thickening on crestal bone stability around bone-level implants. A prospective controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res* 2015;26:123-129.
7. Sağlam E, Köseoğlu S. Peri-implant sert ve yumuşak doku eksiklikleri. *Periodontal Hastalıkların Sınıflandırılması*, 1. Baskı, cilt 7, Ertuğrul AS, Dikilitaş A (Ed), Ankara. Türkiye Klinikleri, 2021;s 63-70.
8. Giannobile WV, Jung RE, Schwarz F, Groups of the 2nd Osteology Foundation Consensus M. Evidence-based knowledge on the aesthetics and maintenance of peri-implant soft tissues: Osteology Foundation Consensus Report Part 1-Effects of soft tissue augmentation procedures on the maintenance of peri-implant soft tissue health. *Clin Oral Implants Res* 2018;29 Suppl 15:7-10.
9. Lin GH, Chan HL, Wang HL. The significance of keratinized mucosa on implant health: a systematic review. *J Periodontol* 2013;84:1755-1767.
10. Souza AB, Tormena M, Matarazzo F, et al. The influence of peri-implant keratinized mucosa on brushing discomfort and peri-implant tissue health. *Clin Oral Implants Res* 2016;27:650-655.
11. Baltacıoğlu E, Bağis B, Korkmaz FM, et al. Peri-Implant Plastic Surgical Approaches to Increasing Keratinized Mucosa Width. *J Oral Implantol* 2015;41:e73-81.
12. Chackartchi T, Romanos GE, Sculean A. Soft tissue-related complications and management around dental implants. *Periodontol* 2000 2019;81:124-138.
13. Langer B, Sullivan DY. Osseointegration: its impact on the interrelationship of periodontics and restorative dentistry. Part 3. Periodontal prosthesis redefined. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1989;9:240-261.
14. Langer B, Langer L. Overlapped flap: a surgical modification for implant fixture installation. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1990;10:208-215.
15. Wennstrom JL, Derks J. Is there a need for keratinized mucosa around implants to maintain health and tissue stability? *Clin Oral Implants Res* 2012;23 Suppl 6:136-146.
16. Esposito M, Maghazeh H, Grusovin MG, et al. Soft tissue management for dental implants: what are the most effective techniques? A Cochrane systematic review. *Eur J Oral Implantol* 2012;5:221-238.
17. Heitz-Mayfield LJ. Peri-implant diseases: diagnosis and risk indicators. *J Clin Periodontol* 2008;35:292-304.
18. Rocuzzo M, Grasso G, Dalmaso P. Keratinized mucosa around implants in partially edentulous posterior mandible: 10-year results of a prospective comparative study. *Clin Oral Implants Res* 2016;27:491-496.
19. Cairo F, Pagliaro U, Nieri M. Soft tissue management at implant sites. *J Clin Periodontol* 2008;35:163-167.
20. Thoma DS, Benic GI, Zwahlen M, et al. A systematic review assessing soft tissue augmentation techniques. *Clin Oral Implants Res* 2009;20 Suppl 4:146-165.
21. Lin CY, Chen Z, Pan WL, et al. Impact of timing on soft tissue augmentation during implant treatment: A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Implants Res* 2018;29:508-521.
22. Hamurcu N, Tunç S, Binici K, et al. Augmentation of Implant Sites with Insufficient Keratinised Mucosa by Autogenous Soft Tissue Grafting. *KSU Medical Journal* 2020;15:116-124.
23. Bassetti RG, Stahli A, Bassetti MA, et al. Soft tissue augmentation around osseointegrated and uncovered dental implants: a systematic review. *Clin Oral Investig* 2017;21:53-70.
24. Bassetti RG, Stahli A, Bassetti MA, et al. Soft tissue augmentation procedures at second-stage surgery: a systematic review. *Clin Oral Investig* 2016;20:1369-1387.
25. Fiorellini, J.P., Kim, D. M., Uzel, N. G. (2011a). *Anatomy of Periodontium*. Newman MG, T. H., Klokkevold PR, Carranza AF (Ed.). Carranza's Clinical Periodontology (11th ed., pp. 12-27). Philadelphia: WB Saunders.
26. Bowers, G. M. (1963). A Study of the Width of Attached Gingiva. *Journal of Periodontology*. 43(3), 201-209. doi: 10.1902/jop.1963.34.3.201



Erişkin ve Çocuk Yoğun Bakım Ünitelerinde Santral Sinir Sistemi, Kan ve Santral Venöz Kateterle ilişkili Hastane Enfeksiyonu Etkenlerinin Beş Yıllık Analizi

Five-Year Analysis of Central Nervous System, Blood and Nosocomial Infection Factors Associated with Central Venous Catheter in Adult and Pediatric Intensive Care Units

  Pınar Şamlioğlu¹, Sabri Atalay²

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastahkları Kliniği

ORCID ID: Pınar Şamlioğlu <https://orcid.org/0000-0002-8491-7777>, Sabri Atalay <https://orcid.org/0000-0001-9076-428>

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Pınar Şamlioğlu, e-posta / e-mail: psamlioglu@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 03-06-2021

Kabul Tarihi / Accepted: 29-06-2021

Yayın Tarihi / Online Published: 30-08-2021

Şamlioğlu P., Atalay S. Erişkin ve Çocuk Yoğun Bakım Ünitelerinde Santral Sinir Sistemi, Kan ve Santral Venöz Kateterle ilişkili Hastane Enfeksiyonu Etkenlerinin Beş Yıllık Analizi, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2021;5(2):119-124

Özet

Amaç Hastane enfeksiyonları (HE) yüksek morbidite ve mortalite ile seyretmesi nedeniyle özellikle yoğun bakım ünitelerinde (YBU) önem kazanmış enfeksiyonlardır. Hastanede yatış süresinin uzaması ve tedavi maliyetini arttırması açısından da önemli sağlık sorunlarından biri haline gelmiştir. Hayat kurtarmak amacıyla yapılan invaziv işlemler (santral venöz kateter vb.) hastane enfeksiyonu gelişim oranlarını arttırmaktadır. Bu çalışmada hastanemiz erişkin ve çocuk yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda santral sinir sistemi, kan ve santral venöz kateterle ilişkili enfeksiyonlara neden olan etkenlerin dağılımının incelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod Ocak 2016– Aralık 2020 tarihleri arasında hastanemiz yoğun bakımlarında yatan hastalarda gelişen ve hastane enfeksiyonu olarak değerlendirilen Santral sinir sistemi, kan ve santral venöz kateterle ilişkili kan enfeksiyonları , kültüre dayalı surveyans yöntemi ile retrospektif olarak incelendi. Hastane enfeksiyonlarının takibi, kaydı ve incelenmesi enfeksiyon kontrol komitesi tarafından yürütüldü.

Bulgular Beş yıllık sürede Erişkin Yoğun Bakımlarda 25105, Yenidoğan Yoğun Bakımında 6066 , Çocuk Yoğun Bakımında 1745 olmak üzere toplam 32916 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Hastalardan 186 (%0,6)'sına laboratuvar tarafından doğrulanmış kan kültür enfeksiyonu, 474 (%1,44)'üne santral venöz kateter enfeksiyonu, 18 (%0,05)'ine menenjit tanısı konulmuştur. Santral venöz kateter enfeksiyon etkeni olarak sırasıyla *C.parapsilosis* 116 (%24,5), *K.pneumoniae* 98 (%20,7), Koagülaz Negatif Staflokoklar 48 (%10,1) saptanmıştır. Menenjit etkeni olarak en sık *K.pneumoniae* 11 (%61,1) daha sonra KNS'ler 2(%11,1) bulunmuştur. Hastane enfeksiyonu olarak değerlendirilen kan kültür sonuçlarında ise sıklık sırasıyla KNS 40 (%21,7) , *K.pneumoniae* 34 (%18,5) ve *C.parapsilosis* 18 (%9,8) bulunmuştur.

Sonuç HE önlemek için düzenli surveyans çalışmaları yapılmalı, gereksiz invaziv işlemlere izin verilmemelidir. Hastane genelinde el hijiyeni uyumunun artırılması, uygunsuz antibiyotik kullanımının önüne geçilmesi, izolasyon önlemlerinin alınmasına dikkat edilmeli, ve aseptik uygulamalara özen gösterilmelidir. Ayrıca enfeksiyon sebebi olan etkenlerin izole edilerek uygun antibiyotik başlanması ve gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesi gerekir.

Anahtar Kelimeler Hastane enfeksiyonu, Santral venöz kateter, Kan dolaşım enfeksiyonu, Santral sinir sistemi enfeksiyonu

Özet

Aim Nosocomial infections (NI) are most commonly seen in intensive care units (ICUs), with high morbidity and mortality. It has become one of the important health problems in terms of prolonging hospital stay and increasing the cost of treatment. Invasive procedures performed to save lives (central venous catheters, etc.) increase the rate of nosocomial infection development. In this study, it was aimed to examine the distribution of the causative agents of central nervous system, blood and central venous catheter-related infections in patients hospitalized in adult and pediatric intensive care units of our hospital.

Material and Method This study was retrospectively analyzed using culture-based surveillance method for central nervous system, blood and central venous catheter-related blood infections that developed in patients hospitalized in our hospital's intensive care units between January 2016 and December 2020 and were considered as hospital infections. The follow-up, recording and examination of nosocomial infections were carried out by the infection control committee.

Results A total of 32916 patients, 25 105 in Adult Intensive Care, 6066 in Neonatal Intensive Care, 1745 in Pediatric Intensive Care within a five-year period, were analyzed retrospectively. *C.parapsilosis* 116 (24.5%), *K.pneumoniae* 98 (20.7%), Coagulase Negative Staphylococci 48 (10.1%) were found as central venous catheter infection agents, respectively. The most common causative agent of meningitis was *K.pneumoniae* 11 (61.1%) and then CNS 2 (11.1%). In the blood culture results evaluated as hospital infection, the most common CNS was 40 (21.7%), *K.pneumoniae* 34 (18.5%) and *C.parapsilosis* 18 (9.8%).

Conclusion Regular surveillance studies should be done to prevent HE, unnecessary invasive procedures should not be allowed. Increasing hand hygiene compliance throughout the hospital, inappropriate use of antibiotics should be avoided, attention should be paid to isolation measures, and attention should be paid to aseptic practices. In addition, the factors that cause infection should be isolated and appropriate antibiotics should be initiated and unnecessary antibiotic use should be prevented.

Keywords Nosocomial infection, Central venous catheter, Blood circulation infection, Central nervous system infection.

GİRİŞ

Hastane enfeksiyonları (HE) hastaneye yatış öncesinde inkübasyon döneminde olmayan, hastaneye yatıştan 48–72 saat sonra veya taburcu olduktan 10 gün içinde gelişen ayrıca kalıcı cihaz uygulanması durumunda 1 yıl kadar süre içinde ortaya çıkabilen enfeksiyonlardır¹. HE toplum kaynaklı enfeksiyonlardan daha ağır klinik gidiş gösteren, hastanede kalış süresini uzatan, ölüm oranları yüksek enfeksiyonlardır². HE gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde hastanede yatış süresinde ve tedavi maliyetlerinde artışa yol açan, önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir³.

Yoğun bakım ünitelerindeki (YBÜ) hastalarda hastanede yatış sürelerinin uzun olması, profilaktik geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, fazla sayıda girişimsel işlem uygulanması gibi nedenlerle diğer birimlere kıyasla daha yüksek oranda ve daha dirençli hastane enfeksiyonları tespit edilmektedir^{4,5,6}. YBÜ’de düzenli sürveyans çalışmalarının yapılması önem taşımaktadır. Bu çalışmalar sık rastlanan enfeksiyon etkenlerin tespit edilip bunların antibiyotik duyarlılıklarının saptanmasında ve bu sonuçlara bağlı olarak uygun ve etkili ampirik tedavilerde yol gösterici olmaktadır⁷.

Bu çalışmada hastanemiz erişkin ve çocuk yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda santral sinir sistemi, kan ve santral venöz kateterle ilişkili enfeksiyonlara neden olan etkenlerin dağılımının incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hastanemiz yoğun bakımlarında Ocak 2016– Aralık 2020 tarihleri arasında yatan hastalarda gelişen ve hastane enfeksiyonu olarak değerlendirilen santral sinir sistemi, kan ve santral venöz kateterle ilişkili kan enfeksiyonları, kültüre dayalı sürveyans yöntemi ile retrospektif olarak incelendi. Hastane enfeksiyonlarının takibi, kaydı ve incelenmesi enfeksiyon kontrol komitesi tarafından yürütülmüştür. Enfeksiyon kontrol hemşireleri ve enfeksiyon kontrol hekimlerinin günlük takipleri ile elde edilen veriler toplanmıştır.

Hastane kaynaklı enfeksiyon tanımı, Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) kriterlerine göre yapılmıştır⁸. Enfeksiyonlar hastaneye yatıştan 72 saat ve daha sonrasında saptanmışsa hastane kaynaklı olarak kabul edilmiştir.

HE geliştiği düşünülen hastalardan kan kültürü ile eş zamanlı enfeksiyon olduğu düşünülen odaklardan örnekler alınmıştır. Örnekler Mikrobiyoloji Laboratuvarında standart manuel ve otomatize yöntemler kullanılarak değerlendirilmiş ve elde edilen verilerden HE kriterlerine uyan hastalar kaydedilmiştir.

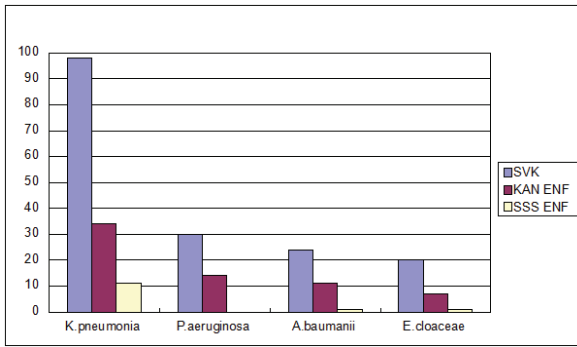
Bakteri Tanımlama ve Duyarlılık Testleri

Bakteriyemi şüphesi olan hastalardan alınan kan örnekleri ve santral sinir sistemi enfeksiyonu şüphesi ile gelen hastalardan alınan beyin omurilik sıvısı örnekleri kan kültürü şişeleri içinde laboratuvarımıza geldikten sonra 37°C’de 5 gün boyunca BacT/Alert 3D (bioMérieux, Nürtingen, Germany) kan kültür sistemlerinde inkübe edilmiştir. Cihazın sinyal verdiği kan kültürü örnekleri %5 koyun kanlı agar (BD Diagnostic Systems, USA), eozin metilen mavisi (EMB) agar (BD Diagnostic Systems, USA) ve çikolatalı agar (BD Diagnostic Systems, USA) ortamına ekildi. Bu ortamlar 35°C sıcaklıkta 20-24 saat inkübe edilmiştir. Üreyen mikroorganizma tanımlanmasında Gram boyama, oksidaz testi gibi konvansiyonel mikrobiyolojik yöntemler ile birlikte MALDI TOF MS (Bruker, Almanya) ve Phoenix (Becton Dickinson-Belçika) otomatize tanımlama sistemleri kullanılmıştır.

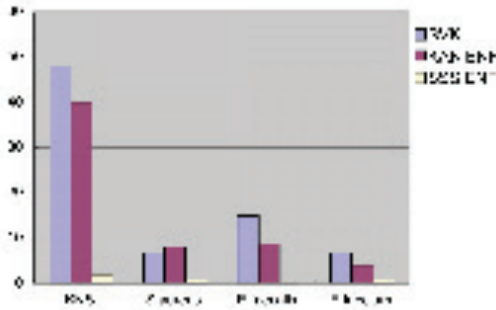
BULGULAR

Beş yıllık sürede Erişkin Yoğun Bakımlarda 25105, Yeni doğan Yoğun Bakım’da 6066, Çocuk Yoğun Bakım’da 1745 olmak üzere toplam 32916 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların 186 (%0,6)’sına laboratuvar tarafından doğrulanmış kan kültür enfeksiyonu, 474 (%1.44)’üne santral venöz kateter enfeksiyonu, 18 (%0.05)’ine menenjit tanısı konulmuştur. Santral venöz kateter enfeksiyon etkeni olarak sıklık sırasıyla 116 (%24.5) *C.parapsilosis*, 98 (%20.7) *K.pneumoniae*, 48 (%10.1) Koagülaz Nega-

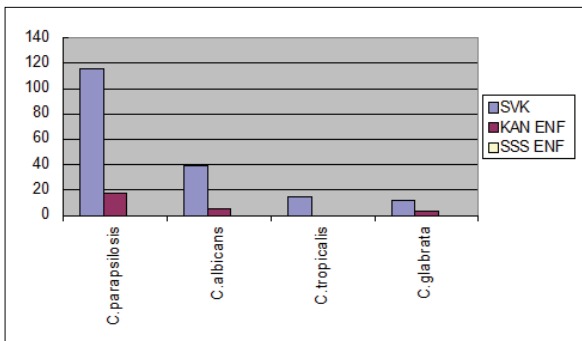
tif Staflokoklar tespit edilmiştir. Menenjit etkeni olarak 11 (%61.1) *K.pneumoniae*, 2 (%11,1) KNS bulunmuştur. Hastane enfeksiyonu olarak değerlendirilen kan kültürlerinde en sık KNS 40 (%21.7) daha sonra *K.pneumoniae* 34 (%18.5) ve *C.parapsilosis* 18 (%9.8) saptanmıştır. Tablo 1’de enfeksiyon bölgesine göre etken mikroorganizma dağılımı, Figür 1, Figür 2, Figür 3’te mikroorganizma türlerine göre enfeksiyon etkenlerin sıklığı görülmektedir.



Figür 1: En sık HE Etkeni Gram Negatif Bakteri Sayıları



Figür 2: En Sık HE Etkeni Gram Pozitif Bakteri Sayıları



Figür 3: En Sık HE Etkeni Candida türleri

ETKEN	Santral Venöz Kateter	Kan Enf	Santral Sınır Sistemi Enf
<i>K.pneumoniae</i>	98 (%20.7)	34 (%18.5)	11 (%61.1)
<i>K.oxytoca</i>	5 (% 1.1)	5 (%2.7)	1 (%5.5)
<i>P.aeruginosa</i>	30 (%6.3)	14 (%7.6)	
<i>A.baumannii</i>	24 (%5.0)	11 (%6.0)	1 (%5.5)
<i>A.lwoffii</i>	1 (%0.2)		
<i>B.cepacia</i>	1 (%0.2)		
<i>A.xylooxidans</i>	1 (%0.2)	1 (%0.5)	
<i>Citrobakter spp</i>	1 (%0.2)		
<i>E.aerogenes</i>	1 (%0.2)	2 (%1.1)	
<i>E.cloaceae</i>	20 (%4.2)	7 (%3.8)	
<i>E.coli</i>	8 (%1.7)	14 (%7.6)	
<i>S.marcescens</i>	9 (%4.9)	3 (%1.6)	
<i>M.morganii</i>	2 (%0.4)	2 (%1.1)	
<i>S.maltophilia</i>	4 (%0.8)	1 (%0.5)	
<i>S.aureus</i>	7 (%1.5)	8 (%4.3)	1 (%5.5)
KNS	48 (%10.1)	40 (%21.7)	2 (%11.1)
<i>E.faecalis</i>	15 (%3.2)	9 (%4.9)	
<i>E.faecium</i>	7 (%1.5)	4 (%2.2)	1 (%5.5)
<i>C.albicans</i>	39 (%8.2)	5 (%2.7)	
<i>C.parapsilosis</i>	116 (%24.5)	18 (%9.8)	
<i>C.krusei</i>	3 (%0.6)	1 (%0.5)	
<i>C.tropicalis</i>	15 (%3.2)		
<i>C.glabrata</i>	12 (%2.5)	3 (%1.6)	
<i>C.dubliniensis</i>	2 (%0.4)		
<i>Candida spp.</i>	2 (%0.4)		
<i>C.striatum</i>	2 (%0.4)		
<i>Providencia spp.</i>		1 (%0.5)	
<i>P.mirabilis</i>		1 (%0.5)	
<i>C.famata</i>		1(%0.5)	
<i>C.laurentii</i>			1(%0.5)
TOPLAM	474	186	18

TARTIŞMA

Gelişen tıbbi teknoloji ve profesyonel ekipmanlar sayesinde son yıllarda yoğun bakım ünitelerinde bir çok hastanın yaşam süresinin uzaması sağlanmıştır. YBÜ’de takip edilen hastaların eşlik eden komorbid hastalıklarının ve metabolik sorunlarının bulunması, düşük immünitelerinin olması enfeksiyon gelişim riskini arttırmaktadır. Bununla

birlikte hastalarda invaziv işlemlerin daha fazla uygulanması, uzun süreli periferik ve santral venöz kateterizasyon, endotrakeal tüp kullanımı HE için olumsuz risk faktörleri olarak değerlendirilmektedir.⁹

İntravasküler kateterlerin YBÜ'lerinde yaygın kullanımı, kateterle ilişkili enfeksiyonların ortaya çıkmasına katkıda bulunan en önemli faktör olarak kabul edilmektedir. Özellikle santral venöz kateterler, bu enfeksiyonlara yol açabilen en yaygın kateter türleridir¹⁰.

Hastanede yatan hastalarda son 20 yılda fungal enfeksiyonların sıklığı belirgin şekilde artmıştır¹¹. *Candida* türleri YBÜ'lerinde hastane enfeksiyonu kabul edilen kan enfeksiyonlarında %8-15 oranlarında bildirilmiştir¹². Çocuklarda hastane kaynaklı kan akımı enfeksiyonu başlıca etkenleri arasında *Candida spp.* bildirilmiştir¹³. Çalışmamızda yoğun bakım ünitelerinde tedavi alan 189 hastanın santral venöz kateterinde, 29 hastanın kan kültüründe *Candida* türleri izole edilmiştir. Santral venöz kateterde *C.albicans* 39 (%8.2), *C.parapsilosis* 116 (%24.5), *C.tropicalis* 15 (%3.2), *C.glabrata* 12 (%2.5), *C.krusei* 3 (%0.6), *C.dublinsiensis* 2 (%0.4) bulunmuştur. Kan kültüründe ise *C.albicans* 5(%2.7), *C.parapsilosis* 18 (%9.8), *C.glabrata* 3 (%1.6), *C.krusei* 1 (%0.5) saptanmıştır.

Nozokomiyal enfeksiyonlarda enfeksiyon riskini artıran faktörler; hastaya ait faktörler , yapılan invaziv girişimler ve çapraz kontaminasyondur. Hasta yaşının birden küçük olması ve bir haftadan daha uzun hospitalizasyon nozokomiyal enfeksiyon riskini artırır¹⁴. HE'nda klinik önemi olan gram negatif bakteriler çoğunlukla *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii*'dir^{15,16}. Bu çalışmada da *K.pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *E.cloaceae* ve *Escherichia coli* en sık görülen gram negatif bakteriler olarak bulunmuştur.

Kan enfeksiyonları hızlı bir şekilde sepsis tablosuna ilerleyebilmeleri nedeniyle yoğun bakım hastalarında oldukça

önem taşımaktadır. Vincent JL ve ark yaptığı çalışmada kan dolaşımı enfeksiyonlarında en sık etken olarak koagulaz negatif stafilokoklar (KNS) ve *S. aureus* bildirilmiştir¹⁷ Köksaldı ve ark.'nın çalışmasında kan dolaşımı enfeksiyonlarında gram-pozitif koklar, en sık etken olarak saptanmıştır¹⁸. Şahin A ve ark nöroloji yoğun bakımdaki kan enfeksiyonlarında %57,1 oran ile en sık KNS, ardından *Candida spp.* %28,5 etken bulmuşlardır¹⁹. Çalışmamızda KNS kan enfeksiyonlarında en sık görülen etken olup %21.7, *K.pneumoniae* %18.5 oranında bulunmuştur. Nonfermentatif grupta yer alan *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* ise %7.6 ve %6 oranlarında görülmüştür.

Kan dolaşım enfeksiyonları çoğunlukla SVK ile ilişkili olup kateter varlığı sepsise gidişi hızlandırabilir. SVK kaynaklı kan dolaşım enfeksiyonları yüksek mortalite hızına sahiptir. Şenol A ve ark santral venöz kateter enfeksiyonlarında (SVK) en sık etken olarak *A.baumannii* 19 (%30.6), *K.pneumoniae* 7 (%11.3) bulunmuştur²⁰. Çalışmamızda *K.pneumoniae*'ya %20.7, oranıyla ikinci sırada rastlanmıştır. Nonfermentatif grupta yer alan *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* ise SVK enfeksiyonlarında % 6.3 ve %5 oranlarında bulunmuştur. Avrupa'dan bildirilen çok uluslu bir çalışmada yoğun bakım ünitelerine 6 ayda yatan 710 olgudan 13'ünde kan enfeksiyonu (%1,9), 21'inde santral kateter ilişkili (%2,9) enfeksiyon saptandığı bildirilmiştir. Görülme sıklığına göre enfeksiyon etkenleri olarak; KNS, *Klebsiella spp*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* saptanmıştır²¹.

Çin'den yapılan çalışmada beş yıllık süre boyunca kateterle ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu etkeni olarak saptanan en yaygın mikroorganizmalar KNS % 44,6, *Staphylococcus aureus* (% 17,4), *Klebsiella* türleri (% 11,5) ve *Acinetobacter* türleri (% 11.5) bulunmuştur²². İspanya'da, YBÜ'leri kan enfeksiyonu izolatları KNS (% 24.4) ve *Staphylococcus aureus* (%17.5) bulunmuştur²³. Dünyada ve ülkemizde yapılan çalışmalar incelendiğinde çalışmamızda saptadığımız kan dolaşımı, santral venöz kateter ve santral sinir

sistemi sık görülen enfeksiyon etkenlerinin diğer çalışmalarla uyumlu olduğu görülmüştür.

Yoğun bakım ünitelerinde HE etken mikroorganizmaların üreme oranları ve antimikrobiyal duyarlılıklarını belirlemek, hem tedavi seçiminde yol göstermek hem de mortalite ve morbiditeyi azaltmak için önemlidir. Antibiyotiklerin keşfi ve kullanımının yaygınlaşması ile birlikte dirençli bakterilerle gelişen HE'leri tüm dünyada gözlenen bir sorundur. Antibiyotiklere dirençli etkenlerin neden olduğu bu enfeksiyonlar, hem morbidite ve mortaliteyi arttırmakta hem de hastanede yatış süresini uzatarak ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedir.

SONUÇ

Çalışmamızda hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde santral sinir sistemi, kan ve santral venöz kateterle ilişkili hastane enfeksiyonu etkenleri incelenmiştir. Sonuçlarımızı dünyada ve ülkemizde yapılan çalışmalarla karşılaştırdığımızda sık görülen enfeksiyon etkenlerinin diğer çalışmalarla uyumlu olduğu görülmüştür. HE sıklığını azaltmak için Enfeksiyon Kontrol komitelerinin belirlediği sık rastlanan enfeksiyon etkeni patojenlerin yayılma ve bulaşmasına karşılık alacağı tedbirlere, standart önlemlere ve el hijyenine uymak özellikle yoğun bakım birimlerinde gereksiz invaziv alet kullanımından kaçınmak gerekmektedir. HE etkenlerinin belirlenerek hastalara bunlara yönelik uygun empirik antibiyotik başlanması ve gereksiz antibiyotik kullanımının engellenmesinin hastane enfeksiyon oranlarını düşereceği düşünülmektedir.

References

1. Eren F, Öngün G, Ural O ve ark. Nöroloji yoğun bakım ünitesinde bir yıllık hastane enfeksiyonu oranları: patojenik ve klinik değerlendirme. *Turk J Neurol*. 2017; 23(4): 205-210. doi:10.4274/tnd.59002.
2. Yalaki Z, Meral R, Yılmaz A ve ark. Çocuk yoğun bakım ünitesinde *Acinetobacter* enfeksiyonları. *Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg.* 2018; 51(2): 98-103.
3. Eroğlu E. Nöroloji yoğun bakım ünitesinde gelişen hastane enfeksiyonlarının değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Intern Med.* 2020;5(2):49-54. doi: 10.5336/inter-med.2019-72948.
4. Kuzdan C, Soysal A, Culha G ve ark. Three-year study of health care-associated infections in a Turkish pediatric ward. *J Infect Dev Ctries* 2014;8(11):1415-1420.
5. Ok G, Gazi H, Tok D ve ark. Celal Bayar Üniversitesi Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi'nde hastane enfeksiyonlarının sürveyansı. *Yoğun Bakım Dergisi* 2007;7(4):452-457.
6. Anderson DJ, Podgorny K, Berríos-Torres SI et al. Strategies to prevent surgical site infections in Acute Care Hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014;35(6):605-627. doi: 10.1086/676022.
7. Inan A, Ozgultekin A, Akçay SS et al. Alterations in bacterial spectrum and increasing resistance rate in isolated microorganisms from device-associated infections in an Intensive Care Unit of a Teaching Hospital in Istanbul (2004–2010). *Jpn J Infect Dis* 2012;65(2):146-151.
8. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008;36(5):309–332. doi: 10.1016/j.ajic.2008.03.002.
9. Çelikel T. Dünyada ve Türkiye'de yoğun bakım uzmanlığı. *Yoğun Bakım Dergisi* 2001; 1(1): 5-9.
10. O'Horo JC, Maki DG, Krupp AE et al. Arterial catheters as a source of bloodstream infection: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2014; 42(6):1334-1339. doi: 10.1097/CCM.0000000000000166.
11. Corona A, Bertolini G, Lipman J et al. Antibiotic use and impact on outcome from bacteraemic critical illness: The Bacteraemia Study in Intensive Care (BASIC). *J Antimicrob Chemother* 2010 ;65(6):1276-1285. doi: 10.1093/jac/dkq088.
12. Prowle JR, Echeverri JE, Ligabo EV et al. Acquired bloodstream infection in the intensive care unit: Incidence and attributable mortality. *Crit Care* 2011; 15(2):R100. doi: 10.1186/cc10114.
13. Becerra MR, Tantaleán JA, Suárez VJ et al. Epidemiologic surveillance of nosocomial infections in a Pediatric Intensive Care Unit of a developing country. *BMC Pediatrics* 2010;10:66-75. doi: 10.1186/1471-2431-10-66.
14. Özçetin M, Saz EU, Karapınar B et al. Hastane Enfeksiyonları; Sıklığı ve Risk Faktörleri. *Çocuk Enf Derg* 2009; 3: 49-53.
15. Nicasio AM, Kuti JL and Nicolau DP. The current state of multidrug-resistant gram-negative bacilli in North America. *Pharmacotherapy* 2008; 28(2): 235-249. doi: 10.1592/phco.28.2.235.
16. Nordmann P, Cuzon G, Naas T. The real threat of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing bacteria. *Lancet Infect Dis.* 2009; 9(4): 228-236. doi: 10.1016/S1473-3099(09)70054-4.
17. Vincent JL, Rello J, Marshall J et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *Jama* 2009; 302(21): 2323-2329. doi: 10.1001/jama.2009.1754.
18. Köksaldı MV, Evirgen Ö, Yula E. Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Yoğun Bakım Ünitesi'nde 2011 yılında sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyonların değerlendirilmesi. *ANKEM Derg.* 2012; 26(3): 137-142.
19. Şahin AR, Yıldız BT, Aktemur A ve ark. Bir üniversite hastanesi nöroloji yoğun bakım ünitesinde gelişen enfeksiyonların değerlendirilmesi. *J Contemp Med* 2019; 9(1): 43-47. doi: 10.16899/gopctd.481366.
20. Şenol A, Balin ŞÖ. Yoğun bakım ünitelerinde sık görülen enfeksiyonlar, gram-negatif mikroorganizmalar, antibiyotik direnci. *KSÜ Tıp Fak Der* 2021;16(1): 35-39.
21. Raymond J, Aujard Y. Nosocomial infections in pediatric patients: a European, multicenter prospective study. *European Study Group. Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21(4): 260-263. doi: 10.1086/501755.
22. Deng S, Feng S, Wang W et al. Bacterial distribution and risk factors of nosocomial blood stream infection in neurologic patients in the Intensive Care Unit. *Surg Infect(Larchmt)* 2019; 20 (1): 25-30. doi: 10.1089/sur.2018.085.
23. Valle's J, Leo'n C, Alvarez-Lerma F. Nosocomial bacteremia in critically ill patients: A multicenter study evaluating epidemiology and prognosis. *Spanish Collaborative Group for infections in intensive Care Units of Sociedad Espanola de Medicina Intensiva Unidades Coronarias (SEMIUC).* *Clin Infect Dis* 1997; 24(3): 387–395. doi: 10.1093/clinids/24.3.387.



Scopus Veri Tabanına Dayalı Bibliyometrik Değerlendirme: Miyelodisplastik Sendrom Konulu Yayınların Global Analizi ve Türkiye Kaynaklı Yayınların Değerlendirilmesi

Bibliometric Evaluation Based On Scopus Database: A Global Analysis of Publications on Myelodysplastic Syndrome and Evaluation of Publications From Turkey



Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İç Hastalıkları ve Hematoloji

ORCID ID: Can Özlü <https://orcid.org/0000-0002-9573-1177>

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Dr Öğretim Üyesi Can ÖZLÜ, e-posta / e-mail: cozlu20@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 07-06-2021

Kabul Tarihi / Accepted: 16-08-2021

Yayın Tarihi / Online Published: 30-08-2021

Özlü C. Scopus Veri Tabanına Dayalı Bibliyometrik Değerlendirme: Miyelodisplastik Sendrom Konulu Yayınların Global Analizi ve Türkiye Kaynaklı Yayınların Değerlendirilmesi, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2021;5(2):125-131

Özet

- Amaç** Miyelodisplastik sendromlar (MDS), klonal hematopoez, bir veya daha fazla sitopeni (anemi, nötropeni ve/veya trombositopeni) ve anormal hücrel olgunlaşma ile karakterize edilen bir grup hematolojik maligniteyi içerir. Bu hastalık grubu, yaş arttıkça insidansı artmakta ve hekimlerin bu konuda bilgi sahibi olması gerekmektedir. MDS hematoloji alanının ilgi çeken konu başlıklarındandır. Bibliyometrik değerlendirme ile ülkemiz ve dünyada bu konuda yapılan yayınların değerlendirildiği bu yazı, bu konuda çalışan ve çalışacak olanlara yön verme amacı taşımaktadır.
- Materyal ve Metod** Scopus bibliyometrik veri tabanında tarama yapıldı. Başlık, özet ve anahtar kelimelerinde "myelodysplastic syndrome" ve "Article" anahtar kelimeleri içeren, 1954-2021 yılları arasında yapılmış orijinal araştırma makalelerine ulaşıldı. Yayınlar; yapıldıkları kurum, yazar, yayın yılı, konu, atf sayısı ve yayınlandıkları dergi açısından değerlendirildi.
- Bulgular** Bu konuda; 33.518 yayın olduğu, ilk yayının 1954 yılında yayınlandığı saptandı. Bunların 22.033 tanesi orijinal araştırma makalesi idi. Amerika Birleşik Devletleri (ABD) (n=6998,%31,8) bu konudaki en bilimsel üretken ülke idi. Bu konuda en fazla makalesi bulunan 3 öncü kurum; Texas Üniversitesi Dr Anderson Kanseri Merkezi (%4,7), Fred Hutchinson Kanseri Araştırma Merkezi (%2,2) ve Dana-Farber Kanseri Enstitüsü (%2,1) idi. MDS konulu makalelerin 1297'si en az 100 kez atf almıştı. En fazla atf alan makale 4574 atf almıştı. Ülkemiz 19. sırada yer almakta olup, 328 makale yayınlanmış idi. 2000 yılından sonra yayın sayısında hızlı bir artış olmuş ve en fazla yayın (28 makale) 2020 yılında yayınlanmıştı. Ülkemizden en fazla sayıda makale (17 makale) Turkish Journal of Hematology'de yayınlanmıştı.
- Sonuç** Türkiye kaynaklı çalışmaların sayısal olarak artırılması ve sıralamada daha üst sıralarda yer alması gerektiği anlaşılmaktadır.
- Anahtar Kelimeler** Miyelodisplastik sendrom; bibliyometri; SCOPUS.

Özet

- Aim** Myelodysplastic syndromes (MDS) include a group of hematological malignancies characterized by clonal hematopoiesis, one or more cytopenias (anaemia, neutropenia, and/or thrombocytopenia), and abnormal cellular maturation. The incidence of this disease group increases with increasing age, and physicians should have knowledge about it. MDS is one of the interesting topics in the field of hematology. This article, which evaluates the publications on this subject in our country and in the world with bibliometric evaluation, aims to give direction to those who work and will work on this subject.
- Material and Method** Scopus bibliometric database was scanned. Original research articles, which include the keywords "myelodysplastic syndrome" and "Article" in the title, abstract and keywords, were reached between 1954-2021. Publications were evaluated due to their institution, author, publication year, subject, number of citations and published journal.
- Results** It was determined that there were 33,518 publications on MDS and the first publication was published in the year 1954. 22,033 of these publications were original research papers. The United States (USA) (n=6998, 31.8%) was the most scientifically productive country in this regard. The three leading institutions with the most articles on this subject are; University of Texas Dr Anderson Cancer Center (4.7%), Fred Hutchinson Cancer Research Center (2.2%), and Dana-Farber Cancer Institute (2.1%). 1297 of the articles on MDS were cited at least 100 times. The most cited article received 4574 citations. Our country was in 19th place and 328 articles were published. After the year 2000, there was a rapid increase in the number of publications and the highest number of publications (28 articles) was published in 2020. The highest number of articles (17 articles) from our country was published in the Turkish Journal of Hematology.
- Conclusion** It is understood that the studies originating from Turkey should be increased numerically and should be placed higher in the ranking.
- Keywords** Myelodysplastic syndrome; bibliometry; SCOPUS.

GİRİŞ

Miyelodisplastik sendrom (MDS), klasik olarak kemik iliğinde displaziye ve etkisiz hematopoezise yol açan klonal bir hematopoyetik kök hücre bozukluğu olarak tanımlanan heterojen bir hematolojik neoplazm grubudur.¹ MDS, de novo olarak veya kemik iliğindeki çeşitli hasarlara sekunder olarak ortaya çıkabilir. Kemoterapiye (özellikle alkilleyici maddeler), radyasyona veya benzen gibi çevresel toksinlere maruz kalma dahil olmak üzere MDS'de çeşitli çevresel ve iyatrojenik etiyolojiler suçlanmıştır.²

Amerika Birleşik Devletleri'nde de novo MDS insidansı değişmektedir, ancak 2007'den 2011'e kadar Gözetim Epidemiyolojisi ve Son Sonuçları (SEER)-Medicare veri tabanını 100.000 kişi başına yaklaşık 4.9 ve yılda yaklaşık 20.541 yeni vaka olduğu tahmin etmektedir. MDS insidansı yaşla birlikte artar, çoğu vaka 65 yaşından sonra ortaya çıkar ve en sık olarak 80 yaşın üzerindeki kişilerdeki insidansının 58/100.000 olduğu tahmin edilmektedir. Genellikle erkeklerde ve Kafkasyalılarda daha fazla görülür.^{3,4} MDS sınıflamasında, Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2016'da güncellediği sınıflandırma kullanılmaktadır. Bu sınıflamaya göre MDS 6 alt tipe ayrılmaktadır (tek seri displazili MDS (MDS-SLD); ring sideroblastlı MDS (MDS-RS); artmış blastlı MDS (MDS-EB); çoklu dizge displazili MDS (MDS-MLD); izole del (5q)'lu MDS+7/del7q hariç diğer bir anormallik ve sınıflandırılmayan MDS (MDS-U)).⁵

Biz de çalışmamızda dünya çapında önemli bir sağlık problemi olan MDS hakkında yayınlanan araştırma makalelerini değerlendirerek, bu konuda çalışma yapılmasına teşvik etmek ve gelecekteki çalışmalar için vizyon kazandırmayı amaçladık.

YÖNTEM

Araştırma modeli: Araştırmanın modeli, nitel araştırma yöntemlerinden olan durum çalışmasıdır. Durum çalışmasında amaç belirli bir duruma ilişkin sonuçlar ortaya koymaktır. Çalışma modelini oluşturmak için, literatürdeki Şeref ve ark.⁶ tarafından yapılan çalışma model alındı.

Çalışmada dünya çapında MDS hakkında yayınlanan araştırma makaleleri ile ilgili akademik yayınlarla ilgili mevcut durumun değerlendirilmesi amaçlandı.

Benzer çalışmada kullanılan yöntemle Scopus bibliyometrik veri tabanında İngilizce dilinde tarama yapıldı.⁶ Çalışmada başlık, özet ve anahtar kelimelerinde "myelodysplastic syndrome" ve "Article" anahtar kelimeleri içeren, 1 Ocak 1954-1 Haziran 2021 tarihleri arasında yapılmış orijinal araştırma makalelerine ulaşıldı. Literatürün bibliyometrik açıdan değerlendirilmesini sağlamak amacıyla, en prestijli veri tabanlarından olan Elsevier'in Scopus bibliyometrik veri tabanı kullanıldı. Duplikasyon olan yayınlar tek seferlik incelemeye dahil edildi. Elde edilen veriler gerekli analizlerin yapılabilmesi için Excel elektronik tablosu olarak kaydedildi.

Veri analizi: Çalışmada bibliyometrik analiz tekniği kullanılarak; matematiksel ve istatistiksel analizler yapıldı. Yayınlar; yapıldıkları ülke, kurum, yazar, yayın yılı, konu, atıf sayısı ve yayımlandıkları dergi açısından değerlendirildi. Ayrıca ülkemize özel değerlendirme de yapıldı.

Etik kurul: Çalışmada 2013 yılında revize edilen Helsinki Deklarasyonu'na uygun davranıldı. İnsan ve hayvan araştırması olmadığından etik kurul izni gerekmemektedir.

BULGULAR

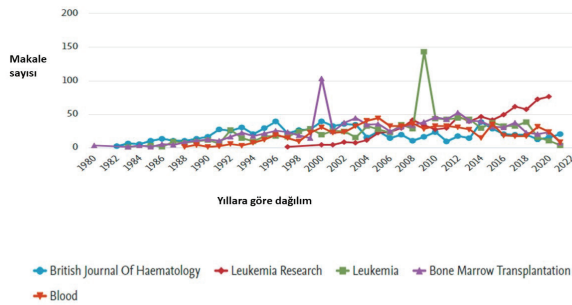
Bu konuda; 33.518 yayın olduğu, ilk yayının 1954 yılında yayımlandığı saptandı. Bunların 22.033 tanesi orijinal araştırma makalesi olup çalışmamızın örneklemini sadece araştırma makaleleri oluşturdu. Makale sayısında 1984 yılından sonra artış olduğu ve 2020 yılının en fazla sayıda (n=1188,%5,39) makalenin yayımlandığı yıl olduğu saptandı (Grafik 1) .



Grafik 1. Makalelerin yıllara göre dağılımı.

Makalelerin büyük çoğunluğu (n=19599, %88,9) İngilizce dilinde yazılmıştı. Çince (n=805,%3,6), Japonca (n=556,%2,5), Fransızca (n=232,%2,5), Almanca (n=199,%0,9), İspanyolca(n=180, %0,8) Rusça(n=130,%0,6) da en fazla makale yayınlanan dillerdi.

Amerika Birleşik Devletleri (ABD) (n=6998,%31,8), Japonya (n=2792,%12,6), Almanya (n=2030,%9,2) Çin (n=1900,%8,6), İtalya (n=1509,%6,8), İngiltere (n=1452,%6,6) ve Fransa (n=1448,%6,5) 1000'den fazla bu konuda makalesi yayınlanmış ülkelerdi. Ülkemiz ise 328 makale ile 19. sırada yer almakta idi.



Grafik 2. Makale sayısının yıllara ve dergilere göre dağılımı.

Yirmi sekiz farklı konu alanı alanında makale yayınlanmıştı. Tıp (n=19713,%89,5), biyokimya/genetik/moleküller biyoloji(n=8207,%37,2), immünoloji/mikrobiyoloji (n=1671,%7,6), farmakoloji/toksikoloji (n=693,%3,1), multidisipliner (n=282,%1,3) ve tarım ve biyolojik bilim-

ler (n=188,%0,8) en fazla yayının olduğu alanlardı. Sağlık bilimleri, nörobilim, kimya ve hemşirelik alanları da sık olarak bu konuda yayın yapılmış alanlardı. En fazla makalenin yayınlandığı ilk üç dergi; Blood(%4,5), Leukemia Research(%4,2) ve Journal of British Journal of Haematology(%3,6) idi (Tablo 1).

Tablo 1. En fazla yayının yayınlandığı ilk 10 dergi.

Dergi adı	n (=22033)	%
Blood	1004	4,5
Leukemia Research	934	4,2
British Journal of Haematology	801	3,6
Biology of Blood and Marrow Transplantation	726	3,3
Bone Marrow Transplantation	702	3,2
Leukemia	657	3
Leukemia and Lymphoma	541	2,5
Haematologica	458	2,1
Cancer Genetics and Cytogenetics	418	1,9
Annals of Hematology	392	1,8

Makalelerde en fazla tekrarlanmış kelimeler; insan (n=20607,%93,5), makale (n=19276,%84,7), miyelo-displastik sendrom (n=18122,%82,2), insanlar (n=14170, %64,3), erkek(n=13896,% 63,1) idi.

Finansman yapan kurumlar

Araştırma makalelerini en fazla finansal destek sağlayan kurumlar; Ulusal Kanser Enstitüsü (n=2,283), Ulusal Sağlık Enstitüleri (n=1141,%5,2), Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü (n=735,%3,3), ABD Sağlık ve İnsan Hizmetleri Bakanlığı (n=461,%2,1) ve Japonya Bilimi Teşvik Topluluğu (n=447,%2) idi.

Bu konuda en fazla makalesi bulunan 3 öncü kurum; Texas Üniversitesi Dr Anderson Kanser Merkezi (%4,7), Fred Hutchinson Kanser Araştırma Merkezi (%2,2) ve Dana-Farber Kanser Enstitüsü (%2,1) idi (Tablo 2).

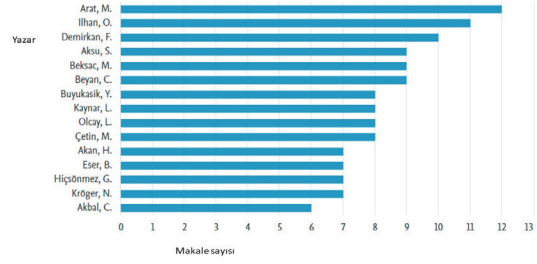
Dergi adı	n (=22033)	%
Texas Üniversitesi Dr Anderson Kanseri Merkezi	1028	4,7
Fred Hutchinson Kanseri Araştırma Merkezi	483	2,2
Dana-Farber Kanseri Enstitüsü	463	2,1
Memorial Sloan-Kettering Kanseri Merkezi	431	1,9
Hôpital Saint-Louis	376	1,7
Cleveland Clinic Vakfı	363	1,6
Mayo Kliniği	352	1,6
Moffitt Kanseri Merkezi	348	1,5
Inserm	339	1,5
AP-HP Assistance Publique - Hopitaux de Paris	334	1,5

Atıf incelemesi

Bu makalelerin 1297'si en az 100 kez atıf almıştı. En fazla atıf alan, Bos ve ark.7 olup , 1989 yılında yayınlanan bu makale 4574 atıf almıştı. Makalelerin ulaşılabilen 2000'i ise hiç atıf almamıştı. Ancak Scopus veri tabanı atıf analizi için sadece en az atıf alan 2000 makale incelemesine izin vermekte idi (Tablo 3).

Yazar, Yayın yılı	Dergi	Atıf sayısı
Bos, 1989 (7)	Cancer Research	4574
Greenberg,1997(8)	Blood	3573
Bennet,1982(9)	British Journal of Haematology	3562
Ansell,2015(10)	New England Journal of Medicine	2216
Slavin,1998(11)	Blood	1876
Fenaux,2009(12)	The Lancet Oncology	1797
Jaiswal,2014(13)	New England Journal of Medicine	1749
Kolb,1995(14)	Blood	1740
Greenberg,2012(15)	Blood	1568
Silverman,2002(16)	Journal of Clinical Oncology	1457

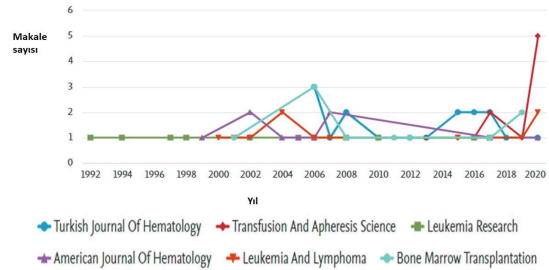
Ülkemizden MDS konusunda en fazla makalesi bulunan Mutlu Arat olup, 11 makale yayınladığı saptandı (Grafik 3).



Grafik 3. Ülkemizden en fazla makalesi bulunan 15 yazar.

Türkiye'nin MDS konusunda yapılan araştırma makaleleri açısından değerlendirilmesi

Ülkemiz 19. sırada yer almakta olup, 328 makale yayınlamış idi. 2000 yılından sonra yayın sayısında hızlı bir artış olmuş ve en fazla yayın (28 makale) 2020 yılında yayınlamıştı. En fazla sayıda makale (17 makale) Turkish Journal of Hematology'de yayınlamıştı. Ülkemizden 10'dan fazla yayınlayan dergilerdeki makale sayılarının yıllara göre dağılımı Grafik 4'te verildi.



Grafik 4. Ülkemizden MDS konusunda 10'dan fazla makale yayınlayan dergilerdeki makale sayılarının yıllara göre dağılımı.

Türkiyeden en fazla yayının yapıldığı kurum Hacettepe Üniversitesi (%18,2) ve Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi (%14,6) idi (Tablo 4).

Tablo 4. Ülkemizden MDS konusunda en fazla yayının yapıldığı 10 kurum.

Yapıldığı kurum	n (=328)	%
Hacettepe Üniversitesi	60	18,2
Ankara Üniversitesi	48	14,6
İstanbul Üniversitesi	25	7,6
İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi	24	7,3
Hopital Sait-Louis*	16	4,8
Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi (GEAH)	13	3,9
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi	12	3,6
Gazi Üniversitesi	12	3,6
Çukurova Üniversitesi	12	3,6

*Çok merkezli çalışma

Ülkemizden yazılan yayınların atıfları incelendiğinde ise; 9 makalenin 100'den, 22 makalenin 50'den fazla atıf aldığı, ancak 74 makalenin hiç atıf almadığı saptandı. En fazla atıfı (n=817) Dr. Meral Beksac'ın yer aldığı Lonial ve ark. (17) tarafından yayınlanan çok uluslu ve çok merkezli New England Journal of Medicine dergisinde yayınlanan bir çalışmanın aldığı saptandı.

TARTIŞMA

Myelodisplastik sendrom yaklaşık 1945'li yıllardan beri tıp literatüründe tanımlanmasına rağmen, ancak 1980'li yıllardan sonra bu konuda bilimsel çalışmalar yapılmaya başlamış ve son yıllarda bu konudaki çalışmalar hız kazanmıştır.^{1,4} Biz de bu çalışmamıza yön verirken yapılmış yayınların, yayın yapan ülkeleri değerlendirip, ülkemizle olan kıyaslamaların yapılması yoluyla gelecek çalışmalara perspektif kazanmayı amaçladık.

Bibliyometrik analizler bilimsel araştırmaların makro düzeyde (örneğin, bütün bir ülke) verim bir bütün olarak genel değerlendirmelerine yardımcı olabilen araştırma tekniklerinden olup, yapılmış olan çalışmaların kıyaslanmasını, araştırma alanlarındaki boşlukların saptanması ve hatta ülkelerin birbiri ile kıyaslanması gibi imkanlar sunar.¹⁸⁻²¹ Bibliyometrik analizler için internet veri tabanları

sıkça kullanılan yöntemlerdir. Bu yöntem önceki yıllarda sosyal alan analizlerinde sık kullanılırken, son yıllarda tıp ve alanımız olan hematoloji alanında da kullanılmaya başlanmıştır. Hatta farklı veri tabanları analiz edilip görselleştirme yöntemleri ile de haritalandırma yapılabilir.¹⁸⁻²²

2004 yılına kadarki zaman diliminde, Thomson Reuters'ın yayınları arasına alınan Web of Science (WoS) veritabanı bibliyometrik çalışmalar için kullanılan tek veri tabanı iken, 2004 yılında Scopus ve Google Scholar'ın kurulması ile beraber bibliyometrik veritabanı sayısı artmıştır.^{23,24} Google Scholar, yayın ve atıf verilerinin değerlendirilmesinde ki güçlük nedeni ile bu çalışmamızda değerlendirilmemiştir. Çalışmamızda bibliyometrik analizler için en geniş veri tabanı olan Scopus tercih edilmiştir.²³ Pubmed ve WOS ise kıyaslama yapılması açısından değerlendirilmiştir.

Pubmed veri tabanında yapılan incelemeye göre; 27444 yayının 24970'ü 1985 yılından sonra yapılmıştı. 24586'si araştırma makalesi idi. Özellikle 1995 yılından sonraki yıllarda yılda 500'ün üzerinde makale yayınlandığı saptandı. Erişkinde olduğu kadar çocukluk çağı için de araştırma konusu olan MDS hakkında 4945 yayının olduğu ve bu yayınların tüm yayınların % 22,4'ü olduğu saptandı.

Tıp dergileri geleneksel olarak scientometrik indeksler gibi kalite göstergeleri kullanılarak karşılaştırılır. Bu dizinler, dergilerdeki makalelerin yayınladığı atıfların sayısını ölçmek için çeşitli yöntemler uygular. Bu veriler, makale gönderimi için dergi seçimi, yayınların etkisinin hesaplanması, bilim insanlarının akademik kariyerlerinin ölçülmesi, kurumlardan finansal destek alınması, kütüphane aboneliklerinin satın alınması gibi birçok farklı amaç için kullanılmaktadır.²¹ Biz de çalışmamızda dergilerin atıf analizini yaptık. Bu yolla hangi dergilerin daha fazla atıf aldığını değerlendirdik. Analiz çalışmamız MDS hakkında yapılan yayınların atıf sayılarının önceki benzer konu çalışmaları ile karşılaştırıldığında oldukça yüksek olduğu yönünde idi. Bu da araştırmacıları bu konuda yayın yapmaya teşvik edebilir.

Bibliyometrik analizlerin bir özelliği de, ülkeler arasında karşılaştırmalar yapmayı sağlamaktır. Çalışmamızda bir çok önceki çalışmada olduğu gibi ABD yayın bakımından en üretken ülke olarak saptandı.¹⁸⁻²² Çalışmamız sonucunda ülkemizin MDS konusunda 19. sırada olduğu saptandı. Bu da ülkemizden bu konuda yapılması gereken yayın sayılarının arttırılması gerektiğinin belirteçlerindedir.

İnternetin yaygınlaşması sonucunda tıp dergileri, bilim insanlarının yayınlarını daha fazla kişiye ulaştırma ihtiyacını karşılamak için abonelik yayın modelinden açık erişim (AE) yayın modeline geçmiştir. AE modelinde dergi, makaleyi/ürünü bilim insanı için değerlendirerek (akran değerlendirmesi) ve en yaygın dağıtımı sağlayarak bir hizmet sağlayıcı gibi hareket eder. AE'den önce, bazı tıp dergileri yazarlardan gönderim, renkli şekil veya sayfa ücretlerinin yanı sıra kütüphanelerden abonelik ücretleri talep etmekte iken, AE modeliyle birlikte makale işleme/yayın ücreti (APC) dergilerin finansmanında ana gelir kalemlerinden biri haline gelmiştir.²¹ Çalışmamızda da incelenen yayınların 8279'u AE makale idi. Bu makalelerden 36'sı 500 üzerinde, 702'si 100'ün üzerinde atıf almıştı. AE dergilerde yayınlanan makalelerden en fazla atıfı alan 3575 atıf almıştı. Sonuç olarak, yakın zamanda yapılmış olan bu kıymetli çalışmalar MDS konusunda yayınların bilimsel gelişmelere paralel olarak artacağı şeklinde yorumlanabilir. Ayrıca, Türkiye kaynaklı çalışmaların sayısal olarak arttırılması ve sıralamada daha üst sıralarda yer alması gerektiği anlaşılmaktadır.

Çalışmanın kısıtlılıkları: Çalışmamızda sadece araştırma makaleleri değerlendirilmiş olup, tek veri tabanından tarama yapılmıştır. Çalışmamızda ise içerik analizi yapılmamış sadece yayınların özellikleri incelenmiştir.

Etik Komite Onayı: Hayvan ve insan çalışması olmaması, makalelerle ilgili bir çalışma olduğu için etik kurul onayı alınmamıştır. Bu tarz çalışmalar için etik kurul izni şartı bulunmamaktadır.

Çıkar Çatışması: Tek yazar mevcuttur. Bu çalışmada yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Destekleyen Kuruluş: Bu çalışma için herhangi bir kuruluştan destek alınmamıştır. Yazar bu çalışma için finansal destek almadığını beyan etmiştir.








Kaynaklar

- Dotson JL, Lebowicz Y. Myelodysplastic Syndrome. 2020 Aug 11. In: StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. [Internet]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534126/>
- Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 2016 May 19;127(20):2391-2405.
- Goldberg SL, Chen E, Corral M, et al. Incidence and clinical complications of myelodysplastic syndromes among United States Medicare beneficiaries. *J Clin Oncol*. 2010;28(17):2847-2852.
- Türk Hematoloji Derneği Miyelodisplastik Sendrom Tanı Ve Tedavi Kılavuzu. 2020. [Internet]. [Erişim tarihi: 1 Mayıs 2021]. <https://www.thd.org.tr/thdData/userfiles/file/Myelodisplastik%20Sendrom%20Tan%C4%B1%20ve%20Tedavi%20K%C4%B1lavuzu.pdf>
- Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 2016;127(20):2391-2405.
- Şeref İ, Karagöz B. Scopus veri tabanına dayalı bibliyometrik değerlendirme: Mevlâna Celâleddin Rumî üzerine yapılan araştırmalar. *Rumeli DE Dil ve Edebiyat Araştırmaları Dergisi*. 2019; (14), 298-313.
- Bos JL. ras oncogenes in human cancer: a review. *Cancer Res*. 1989 Sep 1;49(17):4682-9. Erratum in: *Cancer Res*. 1990;50(4):1352.
- Greenberg P, Cox C, LeBeau MM, et al. International scoring system for evaluating prognosis in myelodysplastic syndromes. *Blood*. 1997;89(6):2079-2088.
- Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT, et al. Proposals for the classification of the myelodysplastic syndromes. *Br J Haematol*. 1982;51(2):189-199.
- Ansell SM, Lesokhin AM, Borrello I, et al. PD-1 blockade with nivolumab in relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med*. 2015;372(4):311-319.
- Slavin S, Nagler A, Naparstek E, et al. Nonmyeloablative stem cell transplantation and cell therapy as an alternative to conventional bone marrow transplantation with lethal cytoreduction for the treatment of malignant and nonmalignant hematologic diseases. *Blood*. 1998;91(3):756-763.
- Fenaux P, Mufti GJ, Hellstrom-Lindberg E, et al; International Vidaza High-Risk MDS Survival Study Group. Efficacy of azacitidine compared with that of conventional care regimens in the treatment of higher-risk myelodysplastic syndromes: a randomised, open-label, phase III study. *Lancet Oncol*. 2009;10(3):223-232.
- Jaiswal S, Fontanillas P, Flannick J, et al. Age-related clonal hematopoiesis associated with adverse outcomes. *N Engl J Med*. 2014;371(26):2488-2498.
- Kolb HJ, Schattenberg A, Goldman JM, et al; European Group for Blood and Marrow Transplantation Working Party Chronic Leukemia. Graft-versus-leukemia effect of donor lymphocyte transfusions in marrow grafted patients. *Blood*. 1995;86(5):2041-2050.
- Greenberg PL, Tuechler H, Schanz J, et al. Revised international prognostic scoring system for myelodysplastic syndromes. *Blood*. 2012;120(12):2454-2465.
- Silverman LR, Demakos EP, Peterson BL, et al. Randomized controlled trial of azacitidine in patients with the myelodysplastic syndrome: a study of the cancer and leukemia group B. *J Clin Oncol*. 2002;20(10):2429-2440.
- Lonial S, Dimopoulos M, Palumbo A, et al. ELOQUENT-2 Investigators. Elotuzumab Therapy for Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. *N Engl J Med*. 2015;373(7):621-631.
- Rosas SR, Kagan JM, Schouten JT, et al. Evaluating research and impact: a bibliometric analysis of research by the NIH/NIAID HIV/AIDS clinical trials networks. *PLoS One*. 2011;6(3):e17428.
- Alkan S, Dindar Demiray EK, Yıldız E, Özlü C. Analysis of Scientific Publications on Acinetobacter bacteremia in Web of Science. *Infect Dis Clin Microbiol*. 2021; 1: 39-44.
- Akmal M, Hasnain N, Rehan A, et al. Glioblastoma Multiforme: A Bibliometric Analysis. *World Neurosurg*. 2020;136:270-282.
- Guo S, Wang L, Xie Y, et al. Bibliometric and Visualized Analysis of Stem Cells Therapy for Spinal Cord Injury Based on Web of Science and CiteSpace in the Last 20 Years. *World Neurosurg*. 2019;132:e246-e258.
- Tazegul G, Atas U, Ulas T, et al. Publishing in Hematology Journals: A Scientometric and Economic Evaluation. *Cureus*. 2020;12(12):e12069.
- Kawuki J, Yu X, Musa TH. Bibliometric Analysis of Ebola Research Indexed in Web of Science and Scopus (2010-2020). *Biomed Res Int*. 2020;2020:5476567.
- Karasözen B, Bayram ÖG, Zan BU. WoS ve Scopus veri tabanlarının karşılaştırması. *Türk Kütüphaneciliği*. 2011; 25(2), 238-60.



Bir Üniversite Hastanesinde 5 Yıllık Brusella Sonuçlarının Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

Retrospective Evaluation of 5-Year Brucella Results In A University Hospital

  Demet Gür Vural¹,  Canberk Çınar²,  Çağrı Çoban¹,  Yeliz Tanrıverdi Çaycı¹,
 Kemal Bilgin¹,  Asuman Birinci¹

¹ Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

² Gümüşhane Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Gümüşhane Türkiye

ORCID ID: Demet Gür Vural <https://orcid.org/0000-0003-2974-6589>, Canberk Çınar <https://orcid.org/0000-0002-8355-7749>, Çağrı Çoban <https://orcid.org/0000-0003-0063-0857>, Yeliz Tanrıverdi Çaycı <https://orcid.org/0000-0002-9251-1953>, Kemal Bilgin <https://orcid.org/0000-0002-8892-2223>, Asuman Birinci <https://orcid.org/0000-0002-8653-4710>

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Dr. Öğr. Üyesi Demet Gür VURAL, e-posta / e-mail: demet-gur@yandex.com

Geliş Tarihi / Received : 08-06-2021

Kabul Tarihi / Accepted: 18-08-2021

Yayın Tarihi / Online Published: 30-08-2021

Vural D.G., Çınar C., Çoban Ç., Çaycı Y.T., Bilgin K., Birinci A. Bir Üniversite Hastanesinde 5 Yıllık Brusella Sonuçlarının Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2021;5(2):132-136

Özet

Amaç Bruselloz; Brucella türlerinin sebep olduğu zoonotik bir hastalıktır. İnsanlarda gelişen bruselloz tanısında başlıca kültür ve serolojik yöntemler kullanılmaktadır. Biz hastanemizdeki bruselloz serosürveyansını belirlemeyi amaçladık.

Materyal ve Metod Temmuz 2014-Temmuz 2019 tarihleri arasında hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen bruselloz ön tanılı hasta örnekleri Rose Bengal testi (Sero-Lam Brusella Rose Bengal Plate Test Seromed, Türkiye) ve Brucella Coombs jel testi (ODAK Brucella Coombs Gel Test, İstanbul, Türkiye) ile incelenmiştir. Rose Bengal testinde hafif ya da belirgin kümelenme görülmesi "pozitif" olarak değerlendirilmiştir. Brucella Coombs jel testinde ise; 1/160 ve üzerindeki titrelere pozitif olarak kabul edilmiştir.

Bulgular Çalışmada incelenen bruselloz şüpheli 13796 hasta örneğinden 1040 (%7,5) ında Rose Bengal testi pozitif olarak bulunmuştur. Brucella Coombs jel testi pozitif olan hasta sayısı ise 468 (%3,4) dir. 615 (%4,5) serum örneğinde Rose Bengal testi pozitif olup, Brucella Coombs jel testi negatif saptanmıştır. 43 hasta örneği ise Rose Bengal testi ile negatif iken Brucella Coombs jel testi ile pozitif olarak belirlenmiştir.

Sonuç Rose Bengal ve Brucella Coombs jel testi kullanılarak hastanemizdeki son 5 yıldaki Brusella serosürveyansını araştırdık. Son yıllarda kullanımı yaygınlaşan Brucella Coombs jel testi ile elde ettiğimiz sonuçların birçok laboratuvarıda kullanılan Standart tüp aglütinasyon testi ile uyumlu olduğunu özellikle blokan antikorlar varlığında sonuçların daha güvenilir olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler Brucella Coombs jel testi, Rose Bengal, Standart tüp aglütinasyon

Özet

Aim Brucellosis is a zoonotic disease caused by Brucella species. Culture and serological methods are used in the diagnosis of Brucellosis disease that occurring in humans. We aimed to determine the serosurveillance of brucellosis in our hospital.

Material and Method The sera of patients who had presumptive diagnosis of brucellosis, sent to the microbiology laboratory between July 2014 and July 2019 were enrolled in the study. The sera were examined by Rose-Bengal testi (Sero-Lam Brusella Rose Bengal Plate Test Seromed, Türkiye) and Brucella Coombs gel test (ODAK Brucella Coombs Gel Test, İstanbul, Türkiye). In the Rose Bengal test, mild or significant clustering was evaluated as "positive". In the Brucella Coombs gel test, dilutions of the patient samples were made and titers of 1/160 and above were accepted as positive.

Results Rose Bengal test was determined positive in 1040 (7.5%) of 13796 patient samples with suspected brucellosis. The number of patients positive with Brucella Coombs gel test was 468 (3.4%). In the 615 (4.5%) of Rose Bengal positive sample, Brucella Coombs gel test found to be negative. And 43 of the samples were determined negative by Rose Bengal test, however the same samples were determined positive by Brucella Coombs gel test.

Conclusion We investigated the serosurveillance of brucellosis in our hospital in the last 5 years by using the Rose Bengal and Brucella Coombs gel test. According to the result of our study the Brucella Coombs gel test, which has become widespread in recent years, are compatible with the Standard tube agglutination test used in many laboratories and that the results can be more reliable, especially in the presence of blocking antibodies.

Keywords Brucella Coombs gel test, Rose Bengal, Standard tube agglutination

GİRİŞ

Bruselloz, dünyada birçok ülkede görülen ve bazı bölgelerde endemik olan bir enfeksiyon hastalığıdır¹. Endemik olduğu bölgeler itibariyle Akdeniz Ateşi, ondülan ateş, Malta Ateşi, gibi isimlerle de anılmaktadır². Akdeniz bölgesi, Ortadoğu ve Afrika ülkeleri Bruselloz için yüksek endemik bölgelerdir³. Ülkemizdeki birçok vaka hayvancılığın yoğun olduğu Güneydoğu ile Doğu Anadolu'da görülmektedir⁴. Bulaş yolu en sık olarak iyi kaynatılmamış süt ve süt ürünleridir⁵. Enfekte hayvanlarla veya enfekte hayvanların vücut sıvıları ile temas eden kişiler bruselloz açısından risk altındadır. Enfekte malzemelerle uğraşan laboratuvar çalışanları ve endemik bölgeleri ziyaret eden kişiler enfeksiyon riski altındadır⁶. İnsan brusellozu; ateş, gece terlemesi, iştahsızlık, halsizlik, miyalji, gibi birçok hastalıkta görülebilen semptom ve bulgularla kendini gösterir. Brusellozun klinik seyrinin farklılık göstermesi ve hasta-larda her zaman spesifik belirtilerin olmaması nedeniyle tanıda zorluklarla karşılaşmaktadır⁷. Mikrobiyolojik tanı, çeşitli serolojik testlere, moleküler yöntemlere ve bakterilerin izolasyonuna bağlıdır. Kan veya kemik iliği gibi klinik örneklerden izolasyon altın standarttır⁸. Kültürde üremesi hastalığın tanısını kesinleştirmekte ancak bu yöntemin duyarlılığı, laboratuvarların pratiğine, kullanılan yöntemegöre farklılıklar göstermektedir. Bu yüzden tanıda serolojik yöntemlerin önemi oldukça büyüktür⁹. Bu mikroorganizmanın serolojik tanısında Rose Bengal testi, Standart serum tüp aglütinasyon (STA) testi, Coombs testi en fazla kullanılan serolojik testlerdir. Günümüzde bruselloz tanısı için kullanılan en yaygın serolojik test Rose Bengal testi olup özellikle brusellozun yoğun olduğu yerlerde tarama testi olarak kullanılmaktadır¹⁰. Rose Bengal testinde bazı durumlarda yalancı negatif sonuçlar saptanmakta olup; bu sebeple özgüllüğü düşüktür. STA testinde ise aglütinasyona neden olan antikorların düzeyi ölçülebilmektedir⁴. STA testinde yalancı pozitif ve yalancı negatif sonuçlar görülebilmektedir. Yalancı pozitiflik, başka bakterilerle çapraz reaksiyonlar sonucu ortaya çıkabilmektedir. Diğer durum ise yalancı negatifliktir bu da blokan antikorların varlığında olmaktadır. Brucella Coombs jel testi

ise son zamanlarda bulunan yeni bir testtir. Aglütinasyon prensibine dayanır. Biz laboratuvarımızda Rose Bengal ve Brucella Coombs jel testini kullanmaktayız. Çalışmamızda Temmuz 2014-Temmuz 2019 tarihleri arasında hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına bruselloz şüphesi ile gönderilen hasta serum örneklerinden çalışılan Rose Bengal ve Brucella Coombs jel testi sonuçlarını bölgemizdeki bruselloz seroprevalansını belirlemek amacıyla inceledik ve bölgemizdeki epidemiyolojik çalışmalara katkıda bulunmaya çalıştık

MATERYAL-METOD

Çalışmamızda Temmuz 2014 –Temmuz 2019 tarihleri arasında hastanemiz çeşitli poliklinik ve servislerinden gönderilen bruselloz şüpheli toplam 13796 materyal (7133 kadın, 6663 erkek) incelenmiştir. Tüm örnekler Rose-Bengal testi (Sero-Lam Brucella Rose Bengal Plate Test Seromed, Türkiye) ve Brucella Coombs jel testi (ODAK Brucella Coombs Gel Test, İstanbul, Türkiye) ile değerlendirilmiştir. Rose Bengal testi için; Rose Bengal Plate Test antijeni serum ile 4 dakika boyunca karıştırılarak değerlendirilmiştir. Gözle görülebilir kümelenme varlığında test pozitif olarak değerlendirilmiş olup homojen görüntü varlığında test negatif olarak değerlendirilmiştir. Brucella Coombs jel testinde ise önce hasta örnekleri dilüsyonları hazırlanmıştır. İlk kuyucuğa 100 µl, diğer kuyucuklara 50 µl dilüsyon sıvısı eklendikten sonra ilk kuyucuklara hasta serumlarından 5'er µl eklenerek karıştırılmıştır; diğer kuyucuklara 50'şer µl aktarılarak seri dilüsyonları (1/40-1/5120) hazırlandı. Daha sonra bütün kuyucuklara 50 µl brusella antijeni eklendi ve plak 37°C'de inkübe edildi. İnkübasyondan sonra kuyucuktaki karışımdan 50 µl alınarak jel matriks-teki ilgili mikrotüpe pipetlendi. Mikrotüpler 20 dakika 37°C'de inkübasyondan sonra 20 dakika santrifüj edildi. Değerlendirmede; antikor varlığında antijen ve antikor kompleksinin jelin üstünde kalması pozitif sonuç olarak değerlendirildi. Antikor yokluğunda pembe brucella antijenlerinin tüpün dibine çökmesi negatif kabul edilmiştir. 1/160 ve üzerindeki titreler pozitif olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmamızda incelenen toplam 13796 bruselloz şüpheli hasta örneğinden Rose Bengal testi pozitif toplam 1040 (%7,5) hasta bulunmuştur. Brucella Coombs jel testi pozitif olan hasta sayısı ise 468 (%3,4) dir. Rose Bengal testi pozitif olan hastaların %40,9 'unda Brucella Coombs jel testi pozitif olarak bulunmuştur (Tablo 1).

	RoseBengal (+)	RoseBengal (-)	Toplam
Coombs jel (+)	425 (%3)	43 (%0,3)	468 (%3,4)
Coombs jel (-)	615 (%4,5)	12.713 (%92,1)	13.328 (%96,6)
Toplam	1040 (%7,5)	12.756 (%92,4)	13796 (%100)

Çalışılan örneklerde kadınlarda Rose Bengal testinin pozitifliği %8,1 olup erkeklerde bu oran %6,9 olarak bulunmuştur. Kadınlarda Brucella Coombs jel testi pozitifliği %2,4 olup erkeklerde ise %4,4 olarak bulunmuştur Yaş gruplarına göre incelediğimizde ise 0-10 yaş arası Rose Bengal testi pozitifliği %4,5 olarak bulunmuştur. Bu oran 11-20 yaş arasında %10,8, 21-50 yaş arasında %9,7 ve 51 yaş ve üstündeki hastalarda da bu oran %5,9 olarak bulunmuştur. Brucella Coombs jel testi pozitifliği de 0-10 yaş arasında %3,4 bulunmuş 11-20 yaş arasında %6,5 ve 21-50 yaş arasında %3,5 bulunmuştur. 51 yaş üstünde ise %2,2 olarak bulunmuştur (Tablo 2)

TARTIŞMA

Bruselloz, dünyada her yıl 500.000'den fazla kişiyi etkileyen zoonotik bir enfeksiyon hastalığıdır.¹¹ İyi kaynatılmaması

süt ve süt ürünleri tüketimi ile hayvancılığın fazla olduğu Doğu ve Güneydoğu Anadolu'da oldukça sık görülmektedir.¹² Özellikle peynir ve kontamine mandıra ürünlerinin yenmesiyle hastalık bulaşabilmektedir.¹³ Bruselloz, bütün yaş gruplarını etkilemektedir ve önemli morbidite ve ekonomik sorunlara yol açmaktadır.⁷ Türkiye bruselloz için endemik bir ülkedir. Yapılan çok merkezli bir seroprevalans çalışmasında normal populasyonda %1,8, yüksek risk grubunda ise (veteriner, hayvan bakıcıları vb) %6 oranlarında antikor saptanmıştır.¹⁴ Ülkemizde Doğu Anadolu bölgemizde riskli grupta yapılan bir çalışmada; seropozitiflik oranının yaklaşık %30 olduğu bulunmuştur.¹⁵ Kayseri'de yapılan bir çalışmada Brucella seroprevalansı %3,4 olarak saptanmış, kadınlarda bu oran %3,7 iken erkeklerde %2,9 olarak tespit edilmiştir. Kadınlar ve erkekler arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.¹⁶ Ülkemizdeki başka çalışmalarda; tarama testi pozitiflik oranları Afyon'da %4,8, Manisa'da %4,2, Malatya'da %8,5, Isparta ve Kırşehir'de ise %3,6 olarak bildirilmiştir.¹⁷ Biz çalışmamızda Rose Bengal testi ile pozitiflik oranını %7,5 olarak bulduk. Aynı hasta grubunda Brucella Coombs jel testi ile %3,4 pozitiflik saptadık. Bruselloz seroprevalansının değerlendirildiği bir çalışmada Rose Bengal pozitifliği %8,5, STA pozitifliği de %4,5 oranında bulunmuştur⁴ Yapılan başka bir çalışmada; tarama testi pozitif 22 kişinin 9'unda (%40,9) STA testi pozitif sonuç vermiştir.¹⁵ Biz çalışmamızda yaş ve cinsiyete göre pozitiflik oranını da inceledik ve en sık olarak genç erişkin hastalarda pozitiflik saptadık. Yapılan başka bir çalışmada 26-35 yaşları arasındaki bireylerin brusellozdan en çok etkilendiği bulunmuştur.¹⁸ Gündem ve Kalem çalışmalarında Rose Bengal tarama testi ve STA test pozitiflik oranlarını en sık 55-64 yaş grubunda saptanmış olup brusellozun her yaş grubunu etkileyebileceği gözlemlen-

RoseBengal	Pozitif	Negatif	Toplam	Brucella Coombs jel	Pozitif	Negatif	Toplam
0-10 yaş	103 (%4,5)	2171 (%95,5)	2274 (%100)	0-10 yaş	77 (%3,4)	2197 (%96,6)	2274 (%100)
11-20 yaş	203 (%10,8)	1661 (%89,2)	1864 (%100)	11-20 yaş	123 (%6,5)	1741 (%93,5)	1864 (%100)
21-50 yaş	436 (%9,7)	4051 (%90,3)	4487 (%100)	21-50 yaş	158 (%3,5)	4329 (%96,5)	4487 (%100)
51 yaş ve üstü	294 (%5,9)	4643 (%94,1)	4937 (%100)	51 yaş ve üstü	108 (%2,2)	4829 (%97,2)	4937 (%100)

mişlerdir.⁷ Tanıda kullanılan en yaygın serolojik test Rose Bengal olup, endemik bölgelerde brusellozunun tanısında tarama testi olarak kullanılmaktadır. Rose Bengal testinin tanı değeri, daha önceden temas veya hastalık öyküsü olmayan olgularda yüksek iken geçirilmiş enfeksiyonda düşüktür.¹⁰ Bu nedenle bruselloz endemik bölgelerde, yeni geçirilmiş enfeksiyon öyküsü olan bireylerde ve rekürrens gibi durumlarda tanıda tek başına kullanılması uygun değildir.¹⁹ İnsan brusellozunun tanısında Rose Bengal testi, STA testi, Coombs testi ve Enzim bağlı Immunosorbent Assay (ELISA) testleri kullanılmaktadır.²⁰ Brucella Coombs jel testi, hızlı kantitatif sonuç veren, aglütinasyon ve Coombs yöntemini bir arada sunan, ticari olarak kullanıma sunulan yeni bir testtir.²¹ Rose Bengal testi veya STA testi ile pozitif bulunan sonuçlar için doğrulama testi olarak önerilmemektedir. Aksine Rose Bengal testi ve STA testi ile yakalanamayan bruselloz vakalarını tespit edebilmektedir. Brucella Coombs jel testinin diğer Brucella türleri ile enfeksiyonlarında %99 oranında Coombs testi ile benzer sonuçlar verdiği ve hızlı ve ekonomik bir test olduğu bildirilmiştir.²² Turhanoglu ve ark. yaptıkları çalışmada Brucella Coombs jel testinin STA ve Immuncapture testleri ile karşılaştırılması yapıldığında performansının iyi olduğunu ve süre olarak bu testlere göre daha avantajlı olduğu, güvenilir ve hızlı bir test olarak laboratuvarlarda standardize edilebileceğini vurgulanmıştır.²³ Karameşe ve ark. yaptıkları benzer bir çalışmada Brucella Coombs jel testinin etkinliğini STA ve Brucella immuncapture testleri ile karşılaştırılmış olup birbiri ile uyumlu sonuçlar elde edilmiştir. Brucella Coombs jel testi için duyarlılık ve özgüllük oranları sırasıyla %98 ve %71 olarak bulunmuştur.²⁴ Başka bir çalışmada Brucella Coombs jel testinin ELISA testlerinden sonra en yüksek pozitiflik oranlarına ulaştığı bulunmuştur. ELISA testlerinin daha pahalı olması, anti-kor profilinin klinikle uyumlu olmaması gibi dezavantajları göz önüne alındığında Brucella Coombs Jel testinin rutin tanı laboratuvarlarında kullanılabilmesi kanaatine varılmıştır.² Kan kültüründe Brucella melitensis üremesi olan hastaların serumları eş zamanlı olarak Brucella Coombs jel testi ile değerlendirildiğinde %100 uyumlu so-

nuçlar elde edilmiştir.²⁵ Biz laboratuvarımızda Rose Bengal ve Brucella Coombs jel testini kullanmaktayız. Çalışmamızda bu yöntemle bulunan seroprevalans değerlerinin literatür ile benzer olduğunu gördük ve Brucella prevalans değerlerinin bölgesel olarak ve serolojik testlerin farklılığına bağlı değişebileceğini söyleyebiliriz. İncelediğimiz hastalar içinde kültürde bakterinin üremesinin zor olması ve birçok hastadan sadece serolojik testlerin isteminin yapılmış olması sebebiyle kültür pozitifliği olan hasta sayısının çok az olması nedeni ile tanıda altın standart olan kan ve kemik iliği kültür sonuçları ile Brucella Coombs jel testi karşılaştırılmamıştır. Bruselloz şüpheli kişilerde Rose Bengal testi kolay uygulanabilmesi, duyarlılığının yüksek olması, kısa sürede sonuç alınabilmesi ve ekonomik olması nedeniyle uygun bir tarama yöntemidir. Brusellozun tanısında kullanılan STA testi blokan antikörleri yakalayamadığından yalancı negatif sonuçlar ortaya çıkabilmektedir. Bu sebeple Coombs serumu içeren ve kullanımı giderek artan Brucella Coombs jel testi rutin tanı laboratuvarlarında hızlı tanı testi olarak kullanılabilir.

Kaynaklar

1. Tavsan Ö, Tekin-Koruk S, Koruk I. Sanliurfa Il Merkezinde Bruselloz Prevalansı ve Iliskili Risk Faktörleri/The Prevalence of Brucellosis and Associated Risk Factors in Sanliurfa City Center. *Klimik Dergisi*. 2015;28(1):11.
2. Kaya M. Brucella Jel Aglutinasyon Testinin Brusella Tanısında Kullanılan Diğer Serolojik Testleri ile Karşılaştırılması. *Selçuk Tıp Dergisi*. 2017;34(1):1-5.
3. Şahin M, Cesur S, Serkan E. Endemik olduğu bir bölgeden 83 olgu ile brusella enfeksiyonu. *Ortadoğu Tıp Dergisi*. 2019;11(2):101-6.
4. Duman Y, Tekerekoğlu MS, Batı NS, Otlu B. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde Bruselloz Seroprevalansı: Rose Bengal, Wright, Coombs Aglutinasyon Test Sonuçları. *Medicine Science*. 2013;2(3):679-88.
5. Yumuk Z, O'Callaghan D. Brucellosis in Turkey—an overview. *International Journal of Infectious Diseases*. 2012;16(4):e228-e35.
6. Koroglu M, Aydemir OA, Demiray T, Erkokmaz U, Ozbek A, Altindis M. Comparative evaluation of the Brucella Coombs gel test in laboratory diagnosis of human brucellosis. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*. 2016;30(5):970-5.
7. Gündem NS, Kalem F. Bruselloz şüpheli olgularda Rose Bengal, Standart Tüp Aglutinasyon ve Brucellacapt sonuçlarının değerlendirilmesi. *Genel Tıp Dergisi*. 2015;25(2).
8. Mangalgi S, Sajjan A. Comparison of three blood culture techniques in the diagnosis of human brucellosis. *Journal of laboratory physicians*. 2014;6(1):14.
9. Alişkan H. The value of culture and serological methods in the diagnosis of human brucellosis. *Mikrobiyoloji bülteni*. 2008;42(1):185-95.
10. Balcı M, Kader Ç, Yılmaz N, Uyar M, Erdoğan Y. Endemik bölgelerde bruselloz tanısında serolojik testlerin kombinasyonu. *Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi*. 2014(1):19-22.
11. Buzgan T, Karahocagil MK, Irmak H, Baran AI, Karsen H, Evirgen O, et al. Clinical manifestations and complications in 1028 cases of brucellosis: a retrospective evaluation and review of the literature. *International journal of infectious diseases*. 2010;14(6):e469-e78.
12. Demircan F, Mengeloğlu FZ, Kılınç F, Denk A. Evaluation of epidemiological data of 541 patients with brucellosis in Siirt, a city in south-eastern Anatolia. *Journal of Clinical and Experimental Investigations*. 2013;4(2):136-40.
13. Alim A, Özdemir L, Arslan S, Nur N, Sümer H. Sivas' in bir köyünde Brusella seroprevalansı. *Toplum Hekimliği Bülteni*. 2006;25(1):19-23.
14. Doganay M, Aygen B. Human brucellosis: an overview. *International journal of infectious diseases*. 2003;7(3):173-82.
15. Ceylan E, Irmak H, Buzgan T, Karahocagil MK, Evirgen Ö, Sakarya N, et al. Van iline bağlı bazı köylerde insan ve hayvan populasyonunda bruselloz seroprevalansı. *Van Tıp Derg*. 2003;10(1):1-5.
16. Çetinkaya F, Naçar M, Koç AN, GÖKAHMETOĞLU S, AYDIN T. Prevalence of brucellosis in the rural area of Kayseri, Central Anatolia, Turkey. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2005;35(2):121-6.
17. Sözen H, Gönen İ. Riskli bölgelerde bruselloz için serolojik tarama yapılmalı mı? *SDU Journal of Health Science Institute/SDÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*. 2012;3(1).
18. Yohannes Gemechu M, Paul Singh Gill J. Seroepidemiological survey of human brucellosis in and around Ludhiana, India. *Emerging health threats journal*. 2011;4(1):7361.
19. Hajia M, Fallah F, Angoti G, Karimi A, Rahbar M, Gachkar L, et al. Comparison of methods for diagnosing brucellosis. *Laboratory Medicine*. 2013;44(1):29-33.
20. Díaz R, Casanova A, Ariza J, Moriyon I. The Rose Bengal Test in human brucellosis: a neglected test for the diagnosis of a neglected disease. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011;5(4):e950.
21. Kocagöz T. Türkiyede mikrobiyoloji alanında bilime dayalı üretim. *ANKEM Derg*. 2014;28:115-9.
22. İRVEM A, YÜCEL FM, AKSARAY S, BOR E. Brusellozun Serolojik Tanısında Yeni ve Hızlı Bir Yöntem Olan Brucella Coombs Jel Testi ile Diğer Yöntemlerin Karşılaştırılması. *Mikrobiyol Bul*. 2015;49(2):181-7.
23. Turhanoğlu NM, VURAL D. The comparison of Brucella gel agglutination test with other Brucella tests. *Dicle Tıp Dergisi*. 2015;42(4):422-6.
24. KARAMEŞE M, Osman A. A comparison of a new diagnostic test of the human Brucellosis, the Brucella Coombs Gel Test, with other methods. *Acta Medica Alanya*. 4(1):56-60.
25. İrvem A. Evaluation of Brucella Coombs Gel Test with Blood Culture. *Medical Science and Discovery*. 2021;8(2):128-31.



Protez Eklem Enfeksiyonlarında Etken Mikroorganizmalar, Risk Faktörleri, Tedavi ve Tedavi Sonrası Durumun Değerlendirilmesi

Evaluation of Causative Microorganisms, Risk Factors, Treatment and Post-treatment Condition in Prosthetic Joint Infections

Yılmaz Mertsoy¹, Şehmuz Kaya², Şeyhmus Kavak³, Şafak Kaya⁴

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi, Ortopedi Kliniği, Diyarbakır

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Van Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi, Ortopedi Kliniği, Van

³ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Diyarbakır

⁴ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Diyarbakır

ORCID ID: Yılmaz Mertsoy <https://orcid.org/0000-0003-3967-9826>, Şehmuz Kaya <https://orcid.org/0000-0002-9636-5260>, Şeyhmus Kavak <https://orcid.org/0000-0002-5426-7478>, Şafak Kaya <https://orcid.org/0000-0001-9912-7340>

***Sorumlu Yazar / Corresponding Author:** Doç. Dr. Şafak Kaya, e-posta / e-mail: ksafak76@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 13-06-2021

Kabul Tarihi / Accepted: 09-08-2021

Yayın Tarihi / Online Published: 30-08-2021

Kaya Ş., Mertsoy Y., Kaya Ş., Kavak Ş. Protez Eklem Enfeksiyonlarında Etken Mikroorganizmalar, Risk Faktörleri, Tedavi ve Tedavi Sonrası Durumun Değerlendirilmesi, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2021;5(2):137-142

Özet

<i>Amaç</i>	Protez eklem enfeksiyonlarının tanısı zorudur ve serolojik, radyolojik, mikrobiyolojik yöntemlerin birlikte kullanılmasını gerektirir. Bu çalışmada protez eklem enfeksiyonlarının epidemiyolojisi, etken mikroorganizmaları, tanısı, tedavisi ve prognozu gözden geçirilmiştir.
<i>Materyal ve Metot</i>	Bu bir retrospektif çalışmadır ve protez eklem enfeksiyonu tanısıyla takip edilen toplam 51 hasta dahil edilmiştir. Verilere hasta dosyaları ve hastane veri sisteminde ulaşılmıştır.
<i>Bulgular</i>	Hastaların 27 (%52.9)'si erkek, 24 (%47.1)'ü kadın, yaş ortalaması 71,37±9,362 idi. En sık protez takılma nedeninin 34 (%66.7) hasta ile osteoartröz olduğu görüldü. Hastaların 25 (%49)'ünün peroperatif kültüründe, 10 (%19.6)'unun akıntı kültüründe üreme oldu. Hastaların 20 (%39.2)'sinde metisilin dirençli koagülaz negatif stafilokok, 14 (%27.5)'ünde metisilin dirençli Staphylococcus aureus üremesi mevcuttu. Hastaların 29 (%56.9)'unda radyolojik yöntem olarak tanıma kemik sintigrafisi kullanıldı. Olguların 24 (%47.1)'ünde iki aşamalı, 11 (%21.6)'inde tek aşamalı cerrahi yapıldı. 10 (%19.6) hastada aseptik gevşeme, 7 (%13.7) hastada rekürrens, 4 (%7.8) hastada artrodez gelişti, 2 (%3.9) hasta eksitüs oldu.
<i>Sonuç</i>	Protez eklem enfeksiyonu konusunda birçok çalışmaya rağmen optimal tanı ve tedavi ile ilgili sorun devam etmektedir. Tanıda klinik ve radyoloji değerlidir fakat etken tedavide etken mikroorganizmanın identifikasyonu oldukça önemlidir.
<i>Anahtar Kelimeler</i>	Protez eklem enfeksiyonu, mikroorganizma, tedavi

Özet

<i>Aim</i>	The diagnosis of prosthetic joint infections is difficult and requires the use of serological, radiological and microbiological methods together. In this study, the epidemiology, causative microorganisms, diagnosis, treatment and prognosis of prosthetic joint infections were reviewed.
<i>Material and Method</i>	This is a retrospective study, and a total of 51 patients followed up with a diagnosis of prosthetic joint infection were included. Data were obtained from patient files and hospital data system.
<i>Results</i>	27 (52.9%) of the patients were male, 24 (47.1%) were female, mean age was 71.37±9.362. The most common reason for prosthesis insertion was found to be osteoarthritis in 34 (66.7%) patients. There was growth in the peroperative culture of 25 (49%) patients and in the discharge culture of 10 (19.6%) patients. 20 (39.2%) of the patients had methicillin-resistant coagulase negative staphylococci and 14 (27.5%) of them had methicillin-resistant S. aureus growth. Bone scintigraphy was used as the radiological method in 29 (56.9%) of the patients. Two-stage surgery was performed in 24 (47.1%) and single-stage surgery in 11 (21.6%) patients. Aseptic loosening developed in 10 (19.6%) patients, recurrence in 7 (13.7%) patients, arthrodesis in 4 (7.8%) patients, and death in 2 (3.9%) patients.
<i>Conclusion</i>	Despite many studies on prosthetic joint infection, the problem of optimal diagnosis and treatment remains. Clinical and radiology are valuable in diagnosis, but identification of the causative microorganism is very important in effective treatment.
<i>Keywords</i>	Prosthetic joint infection, microorganism, treatment

GİRİŞ

Protez eklem enfeksiyonu (PEE), protez eklem implantasyonunun ciddi bir komplikasyonudur. Diz artroplastisinde PEE riski kalça artroplastisinden daha fazladır¹⁻⁴. Protez eklem enfeksiyonları genellikle erken başlangıç (ameliyattan sonraki 3 ay içinde), gecikmiş başlangıç (ameliyattan 3-12 ay sonraki dönem) ve geç başlangıç (ameliyattan 12 ay sonra) olarak 3 grupta kategorize edilir. Bu tedavide kullanılacak antibiyotiğin belirlenmesi açısından önemlidir. Erken başlangıçlı enfeksiyonlar genellikle *Staphylococcus aureus*, gram negatif basiller, anaeroblar veya polimikrobiyal enfeksiyona bağlıdır. Gecikmiş başlangıçlı enfeksiyonlar genellikle koagülaz negatif stafilkoklar, *Cutibacterium* (*Propionibacterium*) türleri veya enterokoklardan kaynaklanır. Geç başlangıçlı enfeksiyonlar genellikle *S. aureus*, gram-negatif basil veya beta-hemolitik streptokoklara bağlıdır¹. Hastaların bir kısmında kültürler negatiftir⁵. Hastalar genellikle ağrı, şişlik, kızarıklık, ısı artışı şikayetiyle başvurur. Bunun yanı sıra ateş, erken dönemde ise sütür yerinde ayrılma ya da geç dönemde ise fistül ile de gelebilirler¹. Tanı için hala standardizasyon olmadığından teşhisi zordur. Protezle bağlantılı bir sinüs yolunun varlığı veya fenotipik olarak aynı mikroorganizmaya sahip iki veya daha fazla periprotetik kültür (2 intraoperatif kültür veya preoperatif sinovyal sıvı aspirasyon kültürü- intraoperatif doku kültürü kombinasyonu) tanı koymada yol göstericidir⁶.

Bu çalışmada protez eklem enfeksiyonları irdelenmiş, epidemiyoloji, etken mikroorganizmalar, tanı, tedavi, prognoz gözden geçirilmiştir.

GEREÇ YÖNTEM

Bu retrospektif araştırmaya Ocak 2012-Aralık 2019 arasında PEE tanısıyla takip edilen toplam 51 hasta alındı. Çalışma hastanemiz etik kurulu tarafından onaylandı.

Hastaların demografik bilgileri, protez takılma nedeni, enfeksiyon tipi, protezin takıldığı bölge, şikayetleri, tanı şekli, üreyen etken mikroorganizma, C reaktif protein (CRP) ve

eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), tedavi protokolleri ve tedavi şekli, tedavi sonrası hastaların durumu gibi parametreler hasta dosyaları ve hastane veri sisteminden alındı. İlk üç ayda ortaya çıkan enfeksiyonlar erken (Evre 1), 3 - 12 ay arasında ortaya çıkanlar gecikmiş (Evre 2), 12. aydan sonra gelişenler ise geç (Evre 3) olarak kabul edildi. Verilerin analizinde SPSS 16 programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler frekans ve yüzde veya ortalama \pm standart sapma olarak sunuldu.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 51 hasta alındı. Hastaların 27 (%52.9)'si erkek, 24 (%47.1)'ü kadın, yaş ortalaması 71,37 \pm 9,362 idi.

Altta yatan hastalıklara bakıldığında; 13 (%25.5)'ünde osteoartrit, 12 (%23.5)'sinde diyabet, 6 (%11.8)'sında malignite, 4 (%7.8)'ünde kronik böbrek yetmezliği mevcuttu (Tablo 1).

En sık protez takılma nedeni 34 (%66.7) hasta ile osteoarroz idi. Hastaların 34 (%66.7)'ünde diz, 17 (%33.3)'sinde kalça protezi yapılmıştı. Hastaların 12 (%23.5)'sinde daha önce geçirilmiş protez enfeksiyonu öyküsü mevcuttu. Başvuru şikayetleri arasında en sık görülen şikayet eklemde ağrı idi. Diğer şikayetler tablo 1'de gösterilmiştir.

Hastaların 25 (%49)'ünün peroperatif kültüründe, 10 (%19.6)'unun akıntı kültüründe üreme oldu. Hastaların 20 (%39.2)'sinde metisilin dirençli koagülaz negatif stafilkok (MRKNS), 14 (%27.5)'ünde metisilin dirençli *S. aureus* (MRSA), 3 (%5.9)'ünde *Escherichia coli*, 2 (%3.9)'sinde *Klebsiella pneumoniae*, 1(%2)'inde *Pseudomonas aeruginosa*, 1(%2)'inde *Enterobacter cloacae*, 1(%2)'inde metisilin duyarlı *S. aureus* (MSSA) üredi. Dokuz (%17.6) hastada üreme olmadı. Yedi (%11.8) hastanın kan kültüründe üreme oldu. 3 (5.9) hastada MRSA, 2 (%3.9) hastada *K. pneumoniae*, 1 (%2) hastada *E. coli* üredi. 45 (%88.2) hastanın kan kültüründe üreme olmadı.

Hastaların 29 (%56.9)'unda radyolojik yöntem olarak ta-

ında kemik sintigrafisi kullanıldı. Ortalama CRP düzeyi 32.12 ± 20.18 mg/L iken, ESH 39.08 ± 16.62 mm/h idi. Kullanılan antibiyotikler tablo 2'de gösterilmiştir.

	n (%)
Protez takılma nedenleri	
Osteoartroz	34 (66.7)
Travma	15 (29.4)
Akut vasküler nekroz	2 (3.9)
Semptomlar	
Eklem ağrısı	51 (100)
Eklem üzerine basamama	33 (64.7)
Şişlik	28 (54.9)
Isı artışı	25 (49)
Kızarıklık	20 (39.2)
Akıntı	13 (25.5)
Fistül	12 (23.5)
Ateş	8 (15.7)
Alta yatan hastalık	
Osteoartrit	13 (25.5)
Diabetes mellitus	12 (23.5)
Malignite	6 (11.8)
Kronik böbrek yetmezliği	4 (7.8)
Aterosklerotik kalp hastalığı	4 (7.8)
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	3 (5.9)
Osteoporoz	2 (3.9)
Romatoid artrit	1 (2)
Obesite	1 (2)
Enfeksiyon tipi	
Evre 1	15 (29.4)
Evre 2	21 (41.2)
Evre 3	15 (29.4)
Radyolojik yöntem	
Manyetik rezonans görüntüleme	22 (43.1)
Sintigrafi	29 (56.9)
Tedavi	
Ampirik	42 (82.4)
Etkene yönelik	9 (17.6)
Tedavi sonu Durum	
Sorunsuz takip	28 (54.9)
Aseptik gevşeme	10 (19.6)
Rekürrens	7 (13.7)
Artrodez	4 (7.8)
Exitus	2 (3.9)

Parenteral antibiyotik	N (%)	Ardışık oral antibiyotik	N (%)
Teikoplanin	17 (33.3)	Siprofloksasin+ rifampisin	23 (45.1)
Teikoplanin+ siprofloksasin	12 (23.5)	Siprofloksasin+ fusidik asit	15 (29.4)
Vankomisin	9 (17.6)	TMP-SMZ+ rifampisin	8 (15.7)
Daptomisin	4 (7.8)	TMP-SMZ+fusidik asit	4 (7.8)
Meropenem	3 (5.9)		
Teikoplanin+ meropenem	3 (5.9)		
Sefazolin	2 (3.9)		
Vankomisin+ meropenem	1 (2)		
TMP-SMZ: Trimetoprim/sulfametoksazol			

Hastaların 24 (%47.1)'ünde iki aşamalı, 11 (%21.6)'inde tek aşamalı cerrahi yapıldı. 10 (%19.6) hasta medikal olarak tedavi edildi. 6 (%11.8) hastada ise debridman ve supresyon tedavisi uygulandı. 28 (%54.9) hastada tedavi sonrası sorun gelişmedi. 10 (%19.6) hastada aseptik gevşeme, 7 (%13.7) hastada rekürrens, 4 (%7.8) hastada artrodez gelişti, 2 (%3.9) hasta eksitus oldu. .

TARTIŞMA

Günümüzde eklem artroplastileri sık uygulanan ortopedik cerrahi girişimlerdir. Fakat bu operasyonlar sonrasında bazı komplikasyonlar görülmektedir ki, bunların arasında en önemlisi enfeksiyonlardır. Hastaya ait risk faktörlerinin bilinmesi bu enfeksiyonların önlenmesinde önemlidir. Risk faktörleri arasında diyabetes mellitus, romatoid artrit, malignite, kronik böbrek hastalığı, obezite, lenfödem, immünosupresyon gibi komorbiditeler ve hematoma varlığı sayılabilir⁷. Yapılan çalışmalarda diyabet, malignite, geçirilmiş protez cerrahi öyküsünün risk faktörleri arasında ön sırada yer aldığı belirtilmiştir⁸⁻¹⁰. Berbari ve arkadaşlarının protez eklem enfeksiyonlarında risk faktörlerini tanımlamak için yaptığı bir çalışmada malignensi ve geçirilmiş eklem replasman öyküsü artmış protez eklem enfeksiyon riski ile ilişkili bulunmuştur⁹. Bizim çalışmamızda da diyabet ve malignite ön plandaydı. Hastalarımızın %23.5'inde geçirilmiş protez eklem cerrahisi mevcuttu.

Protez takılma nedenleri arasında osteoartroz ve kırık ön sıralarda yer almaktadır. Ulu ve ark.¹⁰'nın çalışmasında ilk iki neden 36 (%40.4) hasta ile travmatik kırık, 34 (%38.2) hasta ile osteoartroz idi. Bizim çalışmamızda osteoartroz 34 (%66.7) hasta ile ilk sırada, ikinci sırada ise 15 (%29.4) hasta ile travmatik kırık gelmektedir.

Diz eklem cerrahisinde PEE riski kalça cerrahisinden daha sık görülmektedir. PEE oranı diz protezleri için % 0,5-2 iken kalça protezleri için % 0,5-1 arasında değişmektedir¹¹. Genel olarak, PEE oranı cerrahiyi takip eden ilk iki yılda en yüksektir (7). Yapar ve ark. (8)'nin çalışmasında kalça protezi enfeksiyonu 21 (%70) hastada, diz protezi enfeksiyonu ise 7 (%23.3) hastada mevcuttu. Ulu ve ark.¹⁰'nin çalışmasında ise kalça protez enfeksiyonu 52 (%59.1) hastada, diz protez eklem enfeksiyonu ise 36 (%40.9) hastada mevcuttu. Bizim çalışmamızda ise 34 (%66.7) hasta diz protezi, 17 (%33.3) hasta kalça protez enfeksiyonu tanısı ile tedavi edildi. Bizim serimizde osteoartroz ve diz eklem enfeksiyonu daha fazla idi. Biz, diz protez eklem enfeksiyonu sayımızın daha fazla olmasını kalça protezinden daha fazla diz protezi yapmamıza bağladık.

PEE' nin klinik belirtileri semptomların başlama zamanına bağlıdır. Ulu ve ark. (10)'nın 88 hastalık çalışmasında en sık şikayet ağrı (%90.7), sonra sırasıyla akıntı (%55.7), eklemde şişlik (%50), üzerine basamama (%23.9) idi. Bizim çalışmamızda da ağrı ve eklem üzerine basamama ön sırada yer almakta idi. Ateş varlığı %4- 43 arasında değişmektedir¹². Bizim hastalarımızın da 8 (%15.7)'inde ateş mevcuttu.

Protez eklem enfeksiyonlarında etken, tedavi yaklaşımını belirlediği için mikrobiyolojik tanımlama önemlidir. PEE'lerinde etken mikroorganizmalar farklılık göstermekle birlikte KNS (S.epidermidis) ve S.aureus ilk sırada yer almaktadır. %4-27 oranında etyoloji polimikrobial olmakla birlikte yaklaşık %10 hastada kültür negatiftir¹³. L.Pulido ve ark.nın çalışmasında PEE olan hastaların

%91'inde etken tespit edilirken, en sık izole edilen etkenlerin gram pozitif koklar (%73) olduğu bildirilmiştir. Stafilokoklar %57 oranında bulunurken, bunlar içerisinde %38 S.aureus ve %20 KNS tespit edilmiştir. Yine aynı çalışmada %11 (n=7) oranında gram negatif etkenler tespit edilmiştir. Gram negatif etkenler içerisinde ise en sık K. pneumoniae ve E.coli tespit edilmiştir¹⁴.

Bizim çalışmamızda hastaların 25 (%49)'inin peroperatif kültüründe, 10 (%19.6)'unun akıntı kültüründe üreme oldu. Çalışmamızda üreyen etkenlerin başında MRKNS ve MRSA gelmekteydi. Ulu ve ark.¹⁰'nin çalışmasında da hastaların yarısından fazlasında gram-pozitif koklar tespit edilmişti.

Laboratuar bulgularına bakıldığında ESH ve CRP düzeyleri yüksek ya da normal olabilir. CRP'nin duyarlılığı %80-96 ve özgüllüğü %93-100 olarak bildirilmiştir¹⁵. Ulu ve ark.¹⁰'nin çalışmasında 86 (%97.7) hastada CRP yüksekliği mevcutken, ortalama CRP değeri 54.8 mg/L olarak bildirilmiştir. Yapar ve ark.⁸'nin çalışmasında ise tüm hastalarda CRP yüksekliği mevcut idi. Bizim de çalışmamızda tüm hastalarda CRP değeri yüksekti ve ortalaması 32.12 mg/L idi. ESH yüksekliği spesifik bir bulgu değildir; duyarlılığı %54-82, özgüllüğü %65-85 arasında değişmektedir 16-18. Ulu ve ark.¹⁰'nin çalışmasında hastaların ESH düzeyi 11 (%12.5) hastada normal iken ortalama düzey 51.1 mm/h olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda hastaların hepsinde ESH yüksek iken, ortalama düzey 39.08 mm/h idi. PEE'da esas tedavi cerrahi, yüksek doz intravenöz başlangıç ve uzun süreli oral antibiyotik tedavisinden oluşmaktadır¹⁹.

Kullanılan cerrahi tedavi yöntemleri, rezeksiyon artroplastisi, debridman ve retansiyon, tek aşamalı ve iki aşamalı değişim prosedürleri, amputasyon, artrodez olarak sayılabilir. Enfeksiyonun hangi evrede olduğu, yaş, komorbidite ve etken mikroorganizmanın virülansı hangi yöntemin seçileceği konusunda önemlidir (20). Cerrahide iki aşamalı revizyonun daha etkin olduğu ileri sürülse de tek aşamalı

yöntemin tercih edilmesini savunanlarda mevcuttur^{21,22}. Bizim hastalarımızın 24 (%47.1)'ünde iki aşamalı, 11 (%21.6)'inde tek aşamalı cerrahi yapıldı. Hastalarımızın yarısından fazlasında takipte sorun yaşanmadı.

Direnci önlemek, sinerjiden faydalanmak için kombinasyon tedavilerine başvurulmaktadır. Ancak bu konuda hala yeterli çalışma yoktur. Bizim çalışmamızda 16 hastada IV kombine tedavi verilirken, oral tedavilerin tümünde kombinasyon tedavisi kullanıldı.

Sonuç olarak, tanı ve tedavisi zor olan ve tedavi ve takibi uzun bir zaman gerektiren protez eklem enfeksiyonlarında etkenin izolasyonu oldukça önemlidir. Tedavi öncesi mikrobiyolojik değerlendirme için aspirasyon veya cerrahi girişim yapılmalıdır. Bunun mümkün olmadığı durumlarda görüntüleme yöntemleri, epidemiyolojik veriler, risk faktörleri değerlendirilerek tedavi planlanmalıdır.

Çıkar çatışması yoktur.

Kaynaklar

1. Beam E, Osmon D. Prosthetic Joint Infection Update. *Infect Dis Clin North Am* 2018; 32:843.
2. Koh CK, Zeng I, Ravi S, et al. Periprosthetic Joint Infection Is the Main Cause of Failure for Modern Knee Arthroplasty: An Analysis of 11,134 Knees. *Clin Orthop Relat Res* 2017; 475:2194.
3. Namba RS, Inacio MC, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. *J Bone Joint Surg Am* 2013; 95:775.
4. Edwards JR, Peterson KD, Mu Y, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) report: data summary for 2006 through 2008, issued December 2009. *Am J Infect Control* 2009; 37:783.
5. Berbari EF, Marculescu C, Sia I, et al. Culture-negative prosthetic joint infection. *Clin Infect Dis* 2007; 45:1113.
6. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2013; 56:e1.
7. Beam E, Osmon D. Prosthetic Joint Infection Update. *Infect Dis Clin North Am* 2018; 32:843.
8. Yapar N, Erdenizmenli M, Şener A, ve ark. Ortopedik protez enfeksiyonlarında klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi. *Klimik Derg* 2004; 17:22-4.
9. Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 1247-54.
10. Ulu AC, Şele KE, Kuşcu F ve ark. Protez Eklem İnfeksiyonlarında Etkenler, Tedavi Rejimleri ve Prognozun Değerlendirilmesi. *FLORA* 2016; 21(4):159-168
11. Namba RS, Inacio MC, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. *J Bone Joint Surg Am* 2013; 95:775.
12. Sculco TP. The economic impact of infected total joint arthroplasty. *Instructional Course Lectures*. 1993; 42: 349-51.
13. Marculescu CE, Cantey JR. Polymicrobial prosthetic joint infections: risk factors and outcome. *Clin Orthop Relat Res* 2008; 466:1397-404.
14. Luis Pulido, Elie Ghanem, Ashish Joshi, et al. Periprosthetic Joint Infection. The Incidence, Timing, and Predisposing Factors *Clin Orthop Relat Res* (2008) 466:1710-5.
15. Bilgen O, Atıcı T, Durak K, et al. C-reaktive protein values and erythrocyte sedimentation rates after total hip and total knee arthroplasty. *J Intern Med Res* 2001; 29: 7-12.69
16. Bannister GC. Infections in hip and knee prosthesis. *Current Opinion in Orthop*. 2. 1991; 65
17. Munjal S. Revision total knee arthroplasty. Planning, controversies and management infections. Jim FH ed. AAOS instructional course lectures. vol 50 St Louis Mosby 2001; 36
18. Gillespie WJ. Prevention and management after total joint replacement. *Clin Infect Dis* 1997; 25:1310-7
19. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med* 2004; 351: 1645-54.
20. Aoron A. Treatment of infected total knee arthroplasty using an articulating spacer *Clin Orthop* 430. 2005, 125-131
21. Betsch BY, Eggli S, Siebenrock KA, et al. Treatment of joint prosthesis infection in accordance with current recommendations improves outcome. *Clin Infect Dis* 2008; 46:1221-6.
22. Laffer RR, Graber P, Ochsner PE, et al. Outcome of prosthetic knee-associated infection: evaluation of 40 consecutive episodes at a single centre. *Clin Microbiol Infect* 2006; 12:433-9.



Post-Chemotherapy Survival Range Analysis of Lung Cancer Patients Through Statistical Software 'R'

İstatistiksel Yazılım 'R' Aracılığıyla Akciğer Kanseri Hastalarının Kemoterapi Sonrası Sağkalım Aralığı Analizi

  Dhiraj Kumar Singh¹,  Sunil Kumar²

¹ Department of Mathematics, Zakir Husain Delhi College, University of Delhi, India

² Department of Zoology, Zakir Husain Delhi College, University of Delhi, India

ORCID ID: Dhiraj Kumar Singh <https://orcid.org/0000-0002-5513-9558>, Sunil Kumar <https://orcid.org/0000-0002-2518-3443>

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Dhiraj Kumar Singh, e-posta / e-mail: dk Singh@zh.du.ac.in

Geliş Tarihi / Received : 12-07-2021

Kabul Tarihi / Accepted: 13-08-2021

Yayın Tarihi / Online Published: 30-08-2021

Singh D.K., Kumar S. Post-chemotherapy survival range analysis of lung cancer patients through statistical software 'R', J Biotechnol and Strategic Health Res. 2021;5(2):143-147

Abstract

Positive inclination of health sector towards patient data collection, management, multi-variant statistical analysis along with mathematical modelling has opened a new avenue to better understand the post-treatment health complications and survival range. It helps the researchers to predict and design better strategies to contain and cure the disease, and save the lives. Current study is an attempt to re-analyse the secondary data about the lungs cancer patients underwent chemotherapy. Statistical analysis using 'R' revealed that females showed better response towards treatment than males as assessed by the post-treatment survival range monitoring. Moreover, meal supply did not significantly affected the post-treatment body weight in both the cases.

Keywords Cancer, Chemotherapy, Statistical analysis using 'R'

Özet

Sağlık sektörünün hasta verilerinin toplanması, yönetimi, çok değişkenli istatistiksel analizin yanı sıra matematiksel modellemeye yönelik olumlu eğilimi, tedavi sonrası sağlık komplikasyonlarını ve sağkalım aralığını daha iyi anlamak için yeni bir yol açmıştır. Araştırmacıların hastalığı kontrol altına almak ve iyileştirmek ve hayat kurtarmak için daha iyi stratejiler öngörmelerine ve tasarımlarına yardımcı olur. Mevcut çalışma, kemoterapi uygulanan akciğer kanseri hastalarına ilişkin ikincil verileri yeniden analiz etme girişimidir. 'R' kullanılarak yapılan istatistiksel analiz, tedavi sonrası sağkalım aralığı izlemesiyle değerlendirildiği üzere, kadınların tedavide erkeklerden daha iyi yanıt verdiğini ortaya koydu. Ayrıca, yemek arzı her iki durumda da tedavi sonrası vücut ağırlığını önemli ölçüde etkilemedi.

Anahtar Kelimeler Kanser, Kemoterapi, 'R' kullanılarak istatistiksel analiz

INTRODUCTION

Despite six decades of active research in the field of biological sciences, our knowledge about human physiological system is very limited and requires further interdisciplinary investigations to develop better understandings. In recent years, mathematical models has emerged as important tools that helps better understand the intricacies of various biological phenomenon such as population fluctuations, non-renewable resource management, embryonic development and drug designing^{1,3,6}. In addition, mathematical models assist in understanding the efficacy of cancer treatments through post-treatment survival analysis of patients. These predictive models elicit profound impact on developing and designing the strategies to cure various communicable and non-communicable diseases. The statistical analysis of these models is carried out using theoretical approach as well as integrated use of SPSS and/ or Statistical Software 'R' (Open software package)^{6,8}. Both of which provide solutions and excellent mean for graphical display of data.

Multi-factorial, post-treatment survival analysis⁵ of patients using best applied mathematical model(s) enable the researchers and policy makers to develop deep insight about the pathophysiology, prophylaxis and treatment of various life-style, metabolic, and pathologic diseases like diabetes, hypertension, tuberculosis and cancers. However, due to lack of awareness amongst the patients, health-care sector faces severe challenge in proper collection of patient's treatment data/feedback. Continuous monitoring of pre- and post-treatment life history of patients helps better understand the causes, cure and after effects of treatment. It can further help to predict the survival range of an individual under varied socio-economic conditions. Post-treatment, survival range of patient is greatly influenced by age, sex, socio-economic status, and physical and mental health status. Inclusive analysis of multiple factors for survival analysis along with mathematical modelling helps better understand the effectiveness of treatment on patient's health and survival range. However, its success

rate and precision entirely depends on active and voluntary participation of patients, quality of data, and sample size.

In current study, survival analysis secondary data for a group of 228 patients underwent chemotherapy for lung cancer⁴ was statistically re-analysed through 'R'⁷. It is of interest that chemotherapy treatment is designed to kill the mitotically active cells. However, drug used in the treatment is non-selective, and thus, along with cancerous cells; it kills various other mitotically active cells required for normal physiological functions. As a consequence, other physiological systems in patients underwent chemotherapy are greatly compromised and work at sub-optimal level. Healing of the patient from deleterious effect of chemotherapy is greatly depends upon various factors including age, sex, access to healthy food, socio-economic and mental health status. In order to develop the best suited mathematical model, patient's data about their age, sex, calorie intake, body weight and the survival range was re-analysed using statistical software 'R'. All-inclusive analysis was performed to understand the cumulative effect of various selected parameters on survival range of the individuals.

MATERIALS and METHODS

Statistics is the science of making decisions based on collection, analysis, interpretation, and expressive representation of data. Usually, these decisions are made under conditions of uncertainty or under various defined conditions. Often situations or problems faced in real world have no precise or definite solution. Statistical methods help to make scientific decisions in such situations. In today's world, data analysis and mathematical modelling help the researchers to assess the effectiveness of an invented medical treatment towards a disease.

Survival analysis is a collection of data, its statistical analysis with respect to a time until an event occurs. Time may include years, months, weeks, or days from the beginning

of follow-up of an individual until an event occurs. Alternatively, time can refer to the age of an individual when an event occurs. An event could be the death, disease incidence, relapse from remission, recovery or any designated experience of interest that may happen to an individual. In a survival analysis, time variable is usually referred as survival time. It provides information about survival of an individual post-treatment over follow up time. Further, death or relapse of disease was referred failure of an event. In the current paper, Statistical Software 'R' with the below mentioned packages were used:

```
install.packages("ggplot2")  
library("ggplot2")  
install.packages("survival")  
library("survival")  
install.packages("survminer")  
library("survminer")  
data("lung")
```

RESULTS

1. Age related effect on survival time, body weight loss and calorie intake in post-chemotherapy male patients

During post-chemotherapy monitoring period, a positive correlation between age of the individual and survival time is observed in the age groups ranging from 40 to 60 years (Fig. 1.). With further progression of patient's age, survival time started to decline and attained nadir at the age group 80-85 years. On the contrary, a negative correlation was observed with regard to calorie intake. Amount of calorie intake successively reduced with the increase in age of individuals. On the other hand, inverse correlation between age and body weight loss was observed till the age group 52. Thereafter, with the progression of age, body weight of the patients largely remained unchanged.

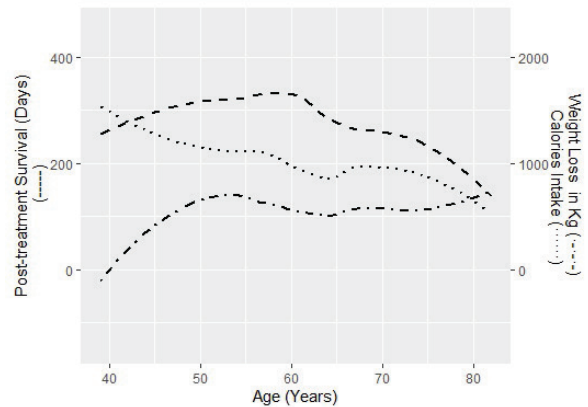


Figure 1. Post-treatment survival analysis of lung cancer male patients underwent chemotherapy. Secondary data for the post-treatment survival days, loss of body weight and calorie intake was obtained from [2,7], statistically analysed through software 'R'.

2. Age related effect on survival time, body weight loss and calorie intake in female patients post-chemotherapy

In female patients, double-bell shaped survival pattern was observed. While age group 45-50, and 67-70 years showed longer survival time periods, lowest was observed in age group 58-62 years. On the contrary, calorie intake in females was declined with the increase in age. A progressive loss in body weight of the patients was observed at all the ages, however, maximum weight loss was observed at the age group 58.

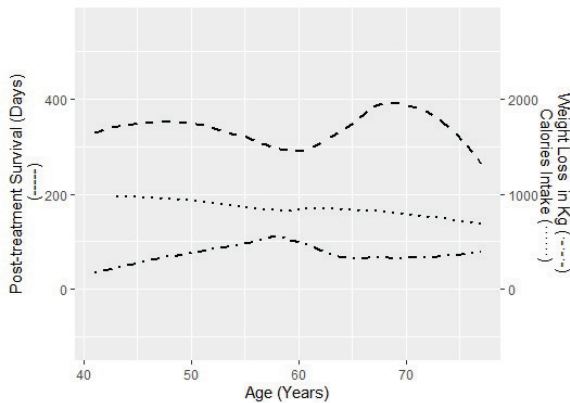


Figure 2. Post-treatment survival analysis of lung cancer female patients underwent chemotherapy. Secondary data for the post-treatment survival days, loss of body weight and calorie intake was obtained from [2,7], statistically analysed through software 'R'.

DISCUSSION

Lung cancer is one of the most fatal and common type of cancers in the world. By compromising the functioning of vital respiratory system, lung cancer poses high threats of survival to the patients. Numerous medico-clinical methods including chemotherapy treatment has always been considered as an effective mean to control the growth of cancerous cells. However, this treatment is non-selective that along with killing dividing cancerous cells, it non-selectively kills mitotically active cells of mucus membrane of digestive tract, hematopoietic stem cells, and hair follicles to name a few. As a consequence, chemotherapy adversely affects the digestive and hematopoietic functions of the body. This results in the chemotherapy side effects like anaemia, disturbed digestive functions, loss of appetite and body weight, and hair fall. In post-chemotherapy time, availability of balanced meal, socio-economic and mental status, and proper health care markedly influence the recovery rate of patient from harmful side effects of chemotherapy.

In current study, paired re-analysis of age-dependent ef-

fect on survival range, calorie intake and body weight loss revealed that post-chemotherapy, mean survival time is higher in female as compared to that of males. This indicates the higher responsiveness of females toward chemotherapy, and recovery from disease. Though premature to comment, intake of calorie did not positively affect the survival range of the individuals as body weight appeared to decline in both males as well as females. It appears that post-treatment, calorie supply to the body largely is utilized to decrease the deleterious effect of chemotherapy and rejuvenation of damaged cells and tissues, instead of body mass increase and hence body weight. Further, detailed exploration considering numerous in depth parameters are required to strengthen the predictions for survival range in the cancer patients. Thus, it can be concluded that using appropriate statistical analysis, data can be re-analysed from multi-dimensions to make new predictions and design better methods to control/cure disease.

Conflict of Interest

None declared by the authors.

Financial Disclosure

None declared by the authors.

Ethical Approval

In the current study, secondary data from [2,7] has been used to re-analyse through statistical software 'R'. Thus, no ethical clearance is required for the study.




References

1. Barnes. B. and Fulford G. R. Mathematical Modelling with Case Studies using Maple and MATLAB, Third Edition, CRC Press, 2015.
2. Emmert-Streib F. and Dehmer M., Introduction to Survival Analysis in Practice, Machine Learning and Knowledge Extraction, 1, 1013–1038, 2019.
3. Jones D. S., Plank M. J. and Sleeman B. D. Differential Equations and Mathematical Biology, Second Edition, CHAPMAN & HALL/CRC Mathematical and Computational Biology Series, 2009.
4. Kassambara A., Kosinski M., Biecek P., Survminer: Drawing Survival Curves using 'ggplot2', R Package Version 0.3 2017, 1.
5. Kleinbaum D. G. and Klein M., Survival Analysis A Self-Learning Text, Second Edition, Springer New York, 2005.
6. Narayanachar Tattar P., Ramaiah S. and Manjunath B. G., A Course in Statistics with R, John Wiley & Sons, Ltd, 2016.
7. Therneau T. M. A package for survival analysis in S. R Package Version 1977, 2, 280. Available online: <https://www.semanticscholar.org/paper/A-Package-for-Survival-Analysis-in-S-Therneau/aba73f6957bce1648f066935f7ea85a99119be5d> (accessed on 1 July 2019).
8. Verzani J. Using R for Introductory Statistics, Second Edition, Chapman & Hall/CRC The R Series, 2014.



Yoğun Bakım Ünitesinde Gelişen Kandidemi Olgularının Prognozları ve Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi-Tek Merkez

Evaluation of Prognoses and Risk Factors of Candidemia Cases Developing in The Intensive Care Unit-Single Center

  Şenay Öztürk Durmaz¹,  Ayşenur Sümer Coşkun²

¹ Kepez Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kepez/Antalya, Turkey

² Kepez Devlet Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, Kepez/Antalya, Turkey

ORCID ID: Şenay Öztürk Durmaz <https://orcid.org/0000-0002-5260-2682>, Ayşenur Sümer Coşkun <https://orcid.org/0000-0001-9791-1510>

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Dr. Şenay Öztürk Durmaz, e-posta / e-mail: drsenay70@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 17-07-2021

Kabul Tarihi / Accepted: 11-08-2021

Yayın Tarihi / Online Published: 30-08-2021

Durmaz Ş.Ö., Coşkun A.S. Yoğun Bakım Ünitesinde Gelişen Kandidemi Olgularının Prognozları ve Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi-Tek Merkez, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2021;5(2):148-153

Özet

<i>Amaç</i>	Kandidemi önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Olguların yarısından fazlası yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'nde görülmektedir. Bu çalışmada kandidemi ile ilgili hastanemiz YBÜ'ne ait epidemiyolojik verilerin analizi, kandidemi gelişimi için risk faktörlerinin belirlenmesi, prognoza ve mortalite üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.
<i>Materyal ve Metod</i>	01.Şubat 2020-01 Şubat 2021 tarihleri arasında YBÜ'de yatışı olan 1085 hasta dosyası retrospektif olarak tarandı. Klinik belirti ve bulgular ile birlikte en az bir kan kültüründe kandida türü izole edilen 30 olgu kandidemi olarak tanımlandı. Hastaların yatış günleri, demografik veriler, ek hastalıkları, üremeden 30 gün önce kullanılan antibiyotik, steroid, total parenteral nütrisyon (TPN), santral venöz kateter (SVK) ve abdominal cerrahi hikayesi veri arşivi ve epikriz kayıtlarından incelendi.
<i>Bulgular</i>	Çalışmamızda kandidemi kabul edilen 16'sı (%53,3) erkek, 14'ü (%46,6) kadın 30 hasta dahil edildi. Yaş aralığı 74±18 idi. Hastaların hepsinde üremeden önceki 30 gün içerisinde karbapenem ve glikopeptid grubu antibiyotiklerin birlikte kullanıldığı tespit edildi. 15 (%50) hastada SVK kullanımı ve tüm hastalarda üriner kateter kullanımı mevcuttu. Ortalama yatış günü 147,8±134,4 olarak bulundu. İzole edilen Candida türlerinde ilk sırayı (n=15, %50) Candida parapsilosis, ikinci sırayı (n=9, %30) ise Candida albicans aldı.
<i>Sonuç</i>	Çalışmamızda kandidemi görülen hastalarda mortalite %90 olarak bulundu. Hastaların tümünde geniş spektrumlu antibiyotiklerin birlikte ve uzun süreli kullanıldığı görüldü. Ortalama yatış günlerinin (147,8±134,4) uzun olduğu saptandı. YBÜ'de özellikle bu pandemi döneminde akılcı antibiyotik kullanımı oldukça önemlidir. Hastaların alta yatan hastalıklarının tedavisi, invaziv kateterizasyondan kaçınılması kandidemi gelişimini ve buna bağlı mortaliteyi azaltacağını düşünmekteyiz.
<i>Anahtar Kelimeler</i>	Kandidemi, prognoz, yoğun bakım

Özet

<i>Aim</i>	Candidemia is an important cause of mortality and morbidity. More than half of the cases are seen in the intensive care unit (ICU). In this study, we aimed to analyze the epidemiological data of our hospital ICU to determine the risk factors for the development of candidemia, and to investigate its effect on prognosis and mortality.
<i>Material and Method</i>	The files of 1085 patients who were hospitalized in the ICU between 01 February 2020-01 February 2021 were retrospectively scanned. Thirty cases of Candida species isolated in at least one blood culture with clinical signs and symptoms were defined as candidemia. Hospitalization days, demographic data, comorbidities, antibiotics used 30 days before reproduction, steroid, total parenteral nutrition (TPN), central venous catheter (CVC), and abdominal surgery history of the patients were analyzed from the data archive and epicrisis records.
<i>Results</i>	Thirty patients, 16 (53.3%) male and 14 (46.6%) were female, who were accepted as candidemia were included in our study. The age range was 74±18 years. It was determined that carbapenem and glycopeptide group antibiotics within 30 days before reproduction in all patients. 15 (%50) patients had CVC use and all patients had urinary catheter use. The mean hospitalization day was 147.8±134.4. Among the isolated Candida species, Candida parapsilosis took the first place (n=15, %50) and Candida albicans took the second place (n=9, 30%).
<i>Conclusion</i>	In our study, mortality was found to be 90% in patients with candidemia. It was also observed that broad-spectrum antibiotics were used concomitantly and for a long time in all patients. Mean hospitalization days (147.8±134.4) were found to be long. Rational use of antibiotics is very important in the ICU, especially during this pandemic period. We think that the treatment of the underlying diseases of the patients and the avoidance of invasive catheterization will reduce the development of candidemia and associated mortality.
<i>Keywords</i>	Candidemia, prognosis, intensive care

GİRİŞ

Kandidemi olgularının yarısından fazlası yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'nde görülmektedir.^{1,2} YBÜ'de hastada kandida enfeksiyonu gelişmesi mortalite için bağımsız risk faktörleri arasındadır.³ İnvaziv kandida enfeksiyonlarının mortalitesi farklı yayınlarda %39-60 arasında değişmektedir.⁴⁻⁶ Bu hastalarda yüksek mortalitenin yanı sıra hastanede yatış süresinin uzaması ve tedavide kullanılan ajanlar nedeniyle ekonomik yükün artması da başka bir sorundur.⁷ İnvaziv kandida enfeksiyonlarının %40-60'ına *C.albicans* neden olmaktadır. Ancak laboratuvar tekniklerinin ilerlemesi ile yeni türlerin tanımlanabilmesi ve yaygın flukonazol kullanımı gibi nedenlerle eskiden patojen olmayan türlerin ve albicans dışı kandida türlerinin sayısı giderek artmaktadır.^{8,9}

Genel olarak invaziv kandida enfeksiyonu için risk faktörleri arasında 65 yaş üzerinde olmak, yüksek "acute physiologic assessment and chronic health evaluation" (APACHE) II skoru, balgam ve dışkı gibi örneklerde bilinen kandida kolonizasyonu, santral venöz kateter olması, uzun süreli geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, abdominal cerrahi uygulanmış olması, parenteral beslenme, ağır mukozit, malignite, solid organ nakli ve böbrek yetmezliği olması sayılabilir.^{10,11}

Kandida lokal epidemiyolojisini sadece hastane genelinde değil, ünite düzeyinde de bilmek, uygun ampirik veya preemptif tedaviyi başlamak açısından önemlidir. Tedavi başlanmasındaki gecikmenin mortalite üzerinde etkileri gösterilmiştir.¹² Doğru ve hızlı tedavi başlamada en büyük engel tanı koymadaki zorluktur. Tanıda klinik inceleme, kültür, radyolojik bulgular ve histopatoloji önemlidir. Ancak kültürlerde üremenin görülmesi ve tür tayini zor olabilir ve uzun zaman alabilmektedir. Kandidemi için kan kültürlerinin sadece %50-70'inde üreme görülebilmektedir.¹³

Bu retrospektif çalışmada, hastanemizin kandidemi ile ilgili lokal epidemiyolojik verilerinin belirlenmesi, kandi-

emi gelişimi ve mortalite ile ilişkili risk faktörlerinin saptanması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Yoğun bakım ünitemiz toplam 70 yataklıdır ve 3. basamak olarak hizmet vermektedir. 1 Şubat 2020-01 Şubat 2021 tarihleri arasında yoğun bakımda yatan toplam 1085 hasta dosyası retrospektif olarak tarandı. Klinik belirti ve bulgular ile birlikte en az bir kan kültüründe kandida türünün izole edilmesi kandidemi olarak tanımlandı. Hastaneye yatış tarihi ile pozitif kan kültürü tarihi arasındaki süre \geq 48 saat olan hastalarda gelişen kandidemi hastane kökenli olarak kabul edildi. Kan kültürlerinin biri veya birkaçında kandida izole edilen 30 hastanın demografik verileri ve eşlik eden hastalıkları ilgili formlara kayıt edildi. Bir hastadaki birden fazla üremeler tek bir üreme kabul edildi. Üremeden önceki bir aylık sürede kullandığı geniş spektrumlu antibiyotiklerin grubu ve süresi, steroid kullanımları, total parenteral nütrisyon (TPN) alımı, santral venöz kateter (SVK) kullanımları, abdominal cerrahi geçmişi, yoğun bakımda kalış süreleri açısından hastane veri arşivinden incelendi. Kandidemi gelişimi için risk oluşturan faktörlerin analizi, kandidemi gelişimine kadar olan süreçte elde edilen verilerden yola çıkılarak yapıldı. Çalışmaya 18 yaş üzeri hastalar dahil edildi ve üreme sonrası 30 günlük sağ kalım dönemleri hastane elektronik veri arşivinden izlendi. Kan kültürlerinde maya ürediği tarihten sonraki 30 günde gerçekleşen ölüm "mortalite" değerlendirmesi için tarandı.

Kan kültürlerinde üreyen mayalar VITEK 2 Compact System (BioMérieux, Fransa) otomatize identifikasyon sistemi ile tiplendirildi.

Çalışmada verilerin analizi için Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 25.0 paket programı kullanıldı. Sürekli değişkenler median(min-max) şeklinde verildi. Grupların karşılaştırılmasında Mann Whitney U test kullanıldı. $p < 0.005$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Etik kurul onayı Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan (05.05.2021\No286) alındı.

BULGULAR:

Bir yıl içerisinde yoğun bakım ünitesine toplam 1085 hasta yatışı ve bunların 30'unda (%2,76) kan kültüründe *Candida spp.* ürediği saptandı. İzolatların 9'unu (%30) *C.albicans* ve 21'ini (%70) *Albicans* dışı kandidalar oluşturdu. *Albicans* dışı kandidaların 15'i(%50) *C.parapsilosis*, 4'ü (%13,3) *C.tropicalis* ve 2'si (%6,6) *C.glabrata* idi. Hastaların 14'ü (%46,6) kadın ve 16'sı (%53,3) erkekti, yaş aralığı 74±18 idi. Yoğun bakımda yatış süreleri ortalama 147,8±134,4 gündü. Hastaların tümünde üriner kateterizasyon mevcuttu ve non nötrofeniktiler. 10 hastanın kan ve idrar kültüründe aynı kandida türü ve 8 hastanın da kan, aspirat ve idrar kültüründe aynı etken saptandı. Hastaların kan kültürlerinde kandida izolasyonundan önceki 30 günlük süreçte sahip oldukları risk faktörleri Tablo-1'de ve üreme öncesi yine 30 günlük dönemde kullandıkları antibiyotikler Tablo-2'de gösterilmiştir. Hastaların hepsinde en az bir ek hastalık mevcut olup; 27 hastada kardiyovasküler hastalık(konjestif kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, hipertansiyon), 14'ünde Kronik nörolojik hastalık(demens, alzheimer, serebrovasküler hastalık), 12'sinde diyabet, 10'unda kronik akciğer hastalığı (kronik obstrüktif akciğer hastalığı,kronik bronşit) ve 3'ünde malignite mevcuttu. Kandidemi gelişen hastaların 27'si (%90) takip eden 30 günlük zamanda kaybedildi. Hasta yatışından kan kültüründe *candida* izolasyonuna kadar olan süreler *C.albicans* ve *Albicans* dışı kandidalar için karşılaştırılmış ve anlamlı bir fark bulunamamıştır (Tablo 3). Kan kültüründe *candida* izolasyonundan ölüme kadar olan süreler *C.albicans* ve *Albicans* dışı kandidalar için karşılaştırılmış ve anlamlı bir fark saptanamamıştır (Tablo 4).

TARTIŞMA

Kandidemi gerek invaziv işlemlerin çokluğu gerekse risk faktörlerinin artmış olmasından dolayı sıklıkla yoğun bakım ünitelerinde görülmektedir. Nozokomiyal mantar enfeksiyonlarının sıklığı özellikle son yıllarda artış göster-

miştir. Hastanelere göre farklı sonuçlar olmakla birlikte, kandida türlerinin hastane kaynaklı kan dolaşım sistemi enfeksiyonlarının (KDSİ) %3-15'inden sorumlu olduğu ve etken olarak dördüncü sıklıkta izole edildiği bildirilmektedir.^{14,15}Yapılan çalışmalarda kandidemiye atfedilmiş olan mortalite %60-80 gibi yüksek oranda rapor edilmiştir.¹⁶

	n (%)	Süre (gün)
Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı	30 (100)	22±7.5
YBÜ de 10 günden fazla yatış	27 (90)	66±48
Entübasyon süresi	27 (90)	37±28
SVK	15 (23,3)	17±8.4
TPN	7 (23,3)	9.6±7
Steroid kullanımı	5 (16,6)	10±3.7

TPN: Total parenteral nütrisyon
SVK: santral venöz kateter.

Antibiyotik grupları	n (%)	Süre (gün)
Karbapenem	30 (%100)	16±9,2
Glikopeptid	30 (%100)	15±5,3
Piperasilin-tazobaktam	26 (86,6)	10±4
Linezolid	20 (%66,6)	10±7,3
Tigesiklin	7 (23,3)	7±4
Kinolon	5 (16,6)	7±3,8
Aminoglikozid	5 (16,6)	5±2
Metronidazol	2 (%6,6)	4±2,3

	Albicans (n=9)		Non-albicans (n=21)		p
	ort±ss	median (min-max)	ort±ss	median (min-max)	
Yatıştan sonra üreme (gün)	26.55±14.18	20,5 (15-50)	35.66±22.47	27 (5-86)	0.221

ortalama±standart sapma, Mann Whitney U test

C.albicans ve *non-albicans* grupları arasında istatistikçe anlamlı bir farklılık göstermemiştir (p=0.221).

	Albicans (n=8)		Non-albicans (n=19)		p
	ort±ss	median (min-max)	ort±ss	median (min-max)	
Üremeden sonra ex (gün)	11.00±5.60	10 (3-20)	17.31±14.44	13 (5-64)	0.275
ortalama±standart sapma, Mann Whitney U test					
<i>C.albicans</i> ve <i>non-albicans</i> grupları arasında istatistikçe anlamlı bir farklılık göstermemiştir (p=0.221).					

Bir yıllık dönemde ve üçüncü düzey YBÜ'de yapılan çalışmamızda kandidemi insidansı 1.000 hastada 27,6 ve 30 günlük mortalite oranı %90 olup, literatürle karşılaştırıldığında yüksek saptanmıştır. Kır ve Bahçeci'nin¹⁷ yaptığı 2020 yılına ait bir çalışmada benzer şekilde kandidemi insidansını 1000 hastada 46 ve YBÜ mortalitesini %78.3 gibi yüksek bir oranda saptamışlardır. Tokak ve ark¹⁸ 2019 yılında yaptıkları çalışmada da benzer şekilde mortalite oranını %74,2 olarak tespit etmişlerdir.

Çalışmamızın sadece üçüncü düzey YBÜ'de yapılması, hastalarda kandidemi için risk faktörlerinden birkaçının aynı anda olması ve ileri yaşta olması (ortalama (74±18) gibi nedenlerle mortalitenin yüksek olduğunu düşünmekteyiz. Hastalardan 8'inin COVID-19 nedeni ile takip edildiklerini ve bu durumun mortalite üzerine olumsuz etkisini de göz ardı etmemek gerekir.

Çalışmamızda saptanan yaş ortalaması 74 ± 18 yıl olarak belirlenmiştir. Benzer şekilde Tokak ve ark¹⁸ kandidemili olguların yaş ortalamasını 73.7 ± 14.9 yıl olarak saptamıştır.

Yapılan diğer çalışmalarda yoğun bakım ünitesinde takip edilen kandidemi hastalarının yaş ortalaması çalışmamızla paralel göstermektedir.¹⁹⁻²¹

Kandideminin en olası mekanizması; gastrointestinal sistem florasında doğal olarak bulunan kandida türlerinin

mukozal penetrasyon ile kandidemiye yol açabilmesidir. YBÜ'de mekanik ventilatördeki hastalarda, enteral beslenmede gecikme ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, bu olasılığı arttırmaktadır.^{22,23} Çalışmamızda 15 hastada (%50) SVK kullanımı ve kateter ilişkili kandidemi olduğu düşünüldü. Yedi hastada (%23) enteral beslenme yerine TPN kullanıldığı ve hastaların tamamında kandidemiden önceki 30 günlük süreçte karbapenem ile birlikte glikopeptid grubu antibiyotik kullanıldığı saptandı.

APACHE II toplam skoru, akut fizyoloji skoru, yaş ve kronik sağlık değerlendirmesi olmak üzere üç alt başlığın toplamından oluşup; en yüksek değer 71'dir. Toplam puan 25 olduğunda %25 olan mortalite, 35 puan ve üzerinde %80'e yükselmektedir.²⁴ Çalışmamızda APACHE 2 skoru ortalaması 29,6 olarak saptanmış olup öngörülen mortalite oranı oldukça yüksektir.

Çalışmamızda en sık görülen tür *C.parapsilosis* (%50) olarak saptanmış, bunu *C.albicans* %30 takip etmiştir. Avrupa'da *C.glabrata* ve *C.parapsilosis* en yaygın türler olurken, Akdeniz ülkelerinde *C.parapsilosis* yüksek oranda görülmektedir.^{25,26} Ülkemizde yapılan çalışmalarda en baskın tür *C.albicans* olarak belirlenmiş olup bunu *C.parapsilosis* izlemiştir.^{19,20} Çalışmamızla benzer şekilde Tokak ve ark¹⁸ 2019 yılında yaptığı çalışmada en sık kandidemi etkeni olarak ilk sırada %48,4 *C.parapsilosis* ve 2. sırada %32 *C.albicans* saptamışlardır. Çiçek Kolak ve ark. 27 2018 yılında yaptıkları çalışmada benzer şekilde *C. albicans*'i %36,3 olarak bulurken, %63,7'ini *Albicans* dışı kandidalar olarak bulmuşlardır. Bu farklılığın birçok nedeni olsa da; artmış flukonazol ve venöz kateter kullanımı başlıca nedendir.²⁸

SONUÇ

Kandidemide kan kültürlerinde sadece %50-70'inde üreme olur.¹³ Üreme olsa da tür düzeyinde tanımlama ve duyarlılık testlerinin sonuçlanması zaman alır. Kandidemi tanısında gecikme ve başlangıç tedavisinin uygun olmaması yüksek mortalite ile ilişkilidir. Çalışmamızda kandidemi görülen hastalarda mortalite oranı %90 olarak bulundu.

Hastaların %50 sinde SVK kullanıldığı, tümünde geniş spektrumlu antibiyotiklerin birlikte ve uzun süreli kullanıldığı görüldü. Ortalama yatış günlerinin (147,8±134,4) uzun olduğu saptandı. Yoğun bakım ünitelerinde kandidemi gelişimini engellemek için gereksiz ve uzun süreli kateterizasyondan kaçınılmalı, ampirik olarak uzun süreli ve geniş antibiyotik kullanımı önlenmeli ve akılcı antibiyotik uygulamaları kullanılmalıdır, altta yatan başta diyabet olmak üzere metabolik durumlar tedavi edilmelidir.

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi\kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur.

Kaynaklar

1. Tabah A, Koulenti D, Laupland K, et al. Characteristics and determinants of outcome of hospital-acquired bloodstream infections in intensive care units: the EURO-BACT International Cohort Study. *Intensive Care Med.* 2012; 38(12): 1930-45.
2. Puig-Asensio M, Padilla B, Garnacho-Montero J, et al. Epidemiology and predictive factors for early and late mortality in *Candida* bloodstream infections: a population-based surveillance in Spain. *Clin Microbiol Infect.* 2014; 20(4): O245-54.
3. Baykara N, Akalın H, Arslantaş MK, et al. Epidemiology of sepsis in intensive care units in Turkey: a multicenter, point-prevalence study. *Crit Care.* 2018; 22(1): 93.
4. Colombo AL, Guimaraes T, Sukienik T, et al. Prognostic factors and historical trends in the epidemiology of candidemia in critically ill patients: an analysis of five multicenter studies sequentially conducted over a 9-year period. *Intensive Care Med.* 2014;40(10): 1489-98.
5. Kett DK, Azoulay E, Echeverria PM, Vincent JL; Extended Prevalence of Infection in ICU Study (EPIC II) Group of Investigators. *Candida* bloodstream infections in intensive care units: analysis of the extended prevalence of infection in intensive care unit study. *Crit Care Med.* 2011; 39(4): 665-7.
6. Lortholary O, Renaudat C, Sibon K, et al. Worrying trends in incidence and mortality of candidemia in intensive care units (Paris area, 2002-2010). *Intensive Care Med.* 2014; 40(9): 1303-12.
7. Ulu-Kilic A, Alp E, Cevahir F, Ture Z, Yozgat N. Epidemiology and cost implications of candidemia, a 6-year analysis from a developing country. *Mycoses.* 2017; 60(3): 198-203.
8. Matthaïou DK, Christodouloupolou T, Dimopoulos G. How to treat fungal infections in ICU patients. *BMC Infect Dis.* 2015; 15: 205.
9. Ashley ES. Fungal infections in the intensive care unit. In: *Pharmacotherapy Self-Assessment Program (PSAP): Critical and Urgent Care.* Seventh ed. Book 2. Lenexa, KS: American College of Clinical Pharmacy; 2010: 61-73.
10. Yang SP, Chen YY, Hsu HS, Wang FD, Chen LY, Fung CP. A risk factor analysis of healthcare-associated fungal infections in an intensive care unit: a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis.* 2013; 13: 10.
11. Chakrabarti A, Sood P, Rudramurthy SM, et al. Incidence, characteristics and outcome of ICU-acquired candidemia in India. *Intensive Care Med.* 2015; 41(2): 285-95.
12. Morrell M, Fraser VJ, Kollef MH. Delaying the empiric treatment of *Candida* bloodstream infection until positive blood culture results are obtained: a potential risk factor for hospital mortality. *Antimicrob Agents Chemother.* 2005; 49(9): 3640-5.
13. Calandra T, Roberts JA, Antonelli M, Basetti M, Vincent JL. Diagnosis and management of invasive candidiasis in the ICU: an updated approach to an old enemy. *Crit Care.* 2016; 20(1): 125-30.
14. Pfaller M, Diekema D. Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. *Clin Microbiol Rev.* 2007;20(1):133-63.
15. Eggimann P, Francioli P, Bille J, Schneider R, Wu MM, Chapuis G, et al. Fluconazole prophylaxis prevents intra-abdominal candidiasis in high-risk surgical patients. *Crit Care Med.* 1999;27(6):1066-72.
16. Karabinis A, Hill C, Leclercq B, Tancrede C, Baume D, Andremont A. Risk factors for candidemia in cancer patients: a case-control study. *J Clin Microbiol* 1988;26:429-32
17. Kır S, Bahçeci BK, Medikal yoğun bakım ünitesinde kandidemi ile ilişkili prognostik faktörlerin değerlendirilmesi *J Surg Med.* 2020;4(10):870-874.
18. Semih Tokak, Doğaç Uğurcan, Mustafa Agah Tekinal Erişkin yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda kandidemi risk faktörlerinin belirlenmesi *Flora derg* 2020;25(1):47-53.
19. Mermutluoglu C, Devenci O, Dayan S, Aslan E, Bozkurt F, Tekin R. Antifungal susceptibility and risk factors in patients with candidemia. *Eurasian J Med* 2016;48:199-203.
20. Tukenmez Tigen E, Bilgin H, Perk Gurun H, Dogru A, Ozbun B, Cerikcioglu N, et al. Risk factors, characteristics, and outcomes of candidemia in an adult intensive care unit in Turkey. *Am J Infect Control* 2017;45:e61-e63.
21. Eliakim Raz N, Babaoff R, Yahav D, Yanai S, Shaked H, Bishara J. Epidemiology, microbiology, clinical characteristics, and outcomes of candidemia in internal medicine wards-a retrospective study. *Int J Infect Dis* 2016;52:49-54.
22. Arendrup MC, Sulim S, Holm A, Nielsen L, Nielsen SD, Knudsen JD, et al. Diagnostic issues, clinical characteristics, and outcomes for patients with fungemia. *J Clin Microbiol* 2011; 49: 3300-8.
23. Yang SP, Chen YY, Hsu HS, Wang FD, Chen LY, Fung CP, et al. A risk factor analysis of healthcare-associated fungal infections in an intensive care unit: a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis* 2013; 13: 1-10.
24. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Wagner DP. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13(10):818-829.
25. Tortorano A, Prigitano A, Lazzarini C, Passera M, Deiana ML, Cavinato S, et al. A 1-year prospective survey of candidemia in Italy and changing epidemiology over one decade. *Infection* 2013;41:655-62.
26. Arendrup MC, Dzajic E, Jensen RH, Johansen HK, Kjaeldgaard P, Knudsen JD, et al. Epidemiological changes with potential implication for antifungal prescription recommendations for fungaemia: data from a nationwide fungaemia surveillance programme. *Clin Microbiol Infect* 2013;19:e343-53.
27. Çiçek Kolak Ç ve ark. Akdeniz üniversitesi hastanesinde izlenen yetişkin hastalarda kandidemi epidemiyolojisi, candida türlerinin antifungal duyarlılıkları ve mortalite üzerine etkisi *Klimik Derg.* 2019;32(3):250-8.
28. Rodloff A, Koch D, Schaumann R. Epidemiology and antifungal resistance in invasive candidiasis. *Eur J Med Res* 2011;16:187-95.



Comparison of Local Anesthesia and Regional Block Anesthesia Techniques in The Creation of Arteriovenous Fistulas for Hemodialysis

Hemodiyaliz İçin Arteriyovenöz Fistül Oluşturulmasında Lokal Anestezi ve Bölgesel Blok Anestezi Tekniklerinin Karşılaştırılması

  **Ufuk Turan Kürşat Korkmaz**

Bolu Abant İzzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Cardiovascular Surgery, 14280 Bolu/Turkey

ORCID ID: Ufuk Turan Kürşat Korkmaz <https://orcid.org/0000-0002-6107-2943>

***Sorumlu Yazar / Corresponding Author:** Ufuk Turan Kürşat Korkmaz, **e-posta / e-mail:** ufuktkk@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received : 17-07-2021

Kabul Tarihi / Accepted: 04-08-2021

Yayın Tarihi / Online Published: 30-08-2021

Korkmaz U.T. Comparison of local anesthesia and regional block anesthesia techniques in the creation of arteriovenous fistulas for hemodialysis, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2021;5(2):154-160

Özet

Objective We aimed to compare local anesthesia and regional block anesthesia techniques in the creation of arteriovenous fistula for hemodialysis in patients with chronic kidney disease.

Material ve Metod A total of 90 patients who underwent arteriovenous fistula creation were divided into regional block and local anesthesia groups. Postoperative complications, maturation time and running status of the fistulas were recorded and compared between the two groups. All patients were followed-up for six months. arteriovenous fistula creation was performed by shunting the cephalic vein to the radial artery of the wrist under either local or regional block anesthesia.

Results No significant difference was found between the groups in terms of age ($p=0.209$) and gender ($p=0.455$). The most commonly encountered postoperative complications included pain ($p = 0.090$), hematoma ($p = 1.000$) and infection ($p = 0.280$). There was no significant difference between the groups in terms of postoperative complications (for all $p>0.05$). No statistically significant difference was observed between the groups in terms of the running status of the fistulas (for all $p>0.05$). The median maturation time was statistically significantly shorter in patients undergoing regional block anesthesia ($p<0.001$).

Conclusion All patients successfully received hemodialysis through the created fistulas. Fistula maturation times were shorter with regional block anesthesia. The shorter median maturation period makes regional block anesthesia superior over local anesthesia. However, since there is no consensus on this issue yet, it would be beneficial to continue studies on the subject.

Keywords hemodialysis, arteriovenous fistula, maturation, regional block anesthesia, local anesthesia

Özet

Amaç Kronik böbrek hastalığı olan hastalarda hemodiyaliz için arteriyovenöz fistül oluşturulmasında lokal anestezi ve bölgesel anestezi tekniklerini karşılaştırmayı amaçladık.

Araçlar ve Yöntem Arteriyovenöz fistül oluşturulmuş toplam 90 hasta bölgesel ve lokal anestezi gruplarına ayrıldı. Fistüllerin postoperatif komplikasyonları, matürasyon süresi ve çalışma durumu kaydedildi ve iki grup arasında karşılaştırıldı. Tüm hastalar altı ay takip edildi. arteriyovenöz fistül oluşturma işlemi, sefalik venin, lokal veya bölgesel anestezi altında el bileğinin radyal arterine şantlanmasıyla gerçekleştirildi.

Bulgular Gruplar arasında yaş ($p = 0.209$) ve cinsiyet ($p = 0.455$) açısından anlamlı fark bulunmadı. En sık karşılaşılan postoperatif komplikasyonlar ağrı ($p = 0.090$), hematoma ($p = 1.000$) ve enfeksiyondü ($p = 0.280$). Postoperatif komplikasyonlar açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu (tümü için $p > 0.05$). Fistüllerin çalışma durumu açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi (tümü için $p > 0.05$). Bölgesel blok anestezi uygulanan hastalarda medyan olgunlaşma süresi istatistiksel olarak anlamlı derecede daha kısaydı ($p < 0.001$).

Sonuç Tüm hastalar oluşturulan fistüller yoluyla başarılı bir şekilde hemodiyaliz aldı. Bölgesel blok anestezi ile fistül olgunlaşma süreleri kısaldı. Daha kısa medyan olgunlaşma süresi bölgesel anesteziyi lokal anesteziye göre daha üstün kılmaktadır. Ancak bu konuda henüz fikir birliği olmadığı için konuyla ilgili çalışmalara devam etmekte fayda görülmektedir.

Anahtar kelimeler hemodiyaliz, arteriyovenöz fistül, olgunlaşma, bölgesel anestezi, lokal anestezi

INTRODUCTION

An appropriate and well functioning vascular access that enables the collection of large blood volumes is essential for an efficient hemodialysis in patients with chronic kidney disease (CKD). In such an access, infectious, thrombotic and hemorrhagic complications as well as morbidity and mortality should be minimal¹. Arteriovenous fistula (AVF) creation is a form of treatment applied in patients with CKD. AVF was described for the first time by Cimino and Brescia in 1966 for vascular access in patients receiving hemodialysis^{2,3}. Despite rapid advancements in dialysis technologies, AVF remains the gold standard for providing access to the circulatory system⁴.

A success AVF created for dialysis is not guaranteed. Success use of a newly formed AVF depends on its maturation. Maturation provides strengthening of the vessel for hemodialysis access, vein arterialization and increased blood flow. Maturation of a primary AVF has been reported to take 3 to 6 weeks⁵. Maturation time differs among various age groups such as children, adolescents and elderly. This duration may prolong up to 12-16 weeks in patients with a high risk of vascular complications⁶. Studies have reported that nearly 30% of AVFs do not mature enough for needle insertion^{5,7}.

AV fistulas for hemodialysis have several complications at early and late stages. Early complications include not-running vascular access due to inadequate maturation, complete patency loss within the first 3-6 months of AVF creation, hematoma and infection^{3,8}. Late complications include true or false aneurysms, venous stenosis in the AV puncture site and colorectal circulation⁹.

AVF creation for hemodialysis can be performed under local anesthesia (LA), regional block anesthesia (RA) or general anesthesia (GA). On the other hand, selection of an appropriate anesthesia technique significantly affects early patency and long-term AVF outcomes. GA is associated with an increase in cardiovascular complications in

patients with end-stage renal disease¹⁰. Therefore, LA or RA is preferred to create AVF in these patients. Studies in the literature have reported high failure rates for AVF creation under LA¹¹. Whereas, highly controversial rates of patency and failure have been reported for RA¹². In addition, it is not clear whether short-term benefits of RA affect long-term AVF patency. In the literature, there is still no consensus on the superiority of these two methods over each other and studies on this issue are ongoing. In this study, we aimed to compare LA and RA techniques in the creation of AVFs for hemodialysis in patients with CKD.

MATERIAL and METHODS

A total of 90 patients who underwent AVF creation in the cardiovascular surgery clinic of Mogadishu Somalia- Turkey Recep Tayyip Erdogan Training and Research Hospital between January 2019 and July 2019 were included in the study. The patients were divided into two groups as LA and RA using the closed envelope method by a physician who did not participate in the study.

Patients with vascular diseases in the upper extremities, a history of vascular thrombosis or infection in the injection site were excluded from the study. Patients' demographic data such as age and gender, postoperative complications and fistula maturation times were recorded. In addition, running status of the fistulas was evaluated on the postoperative 10, 30 and 180 days.

All patients included in the study were preoperatively assessed for the quality of the upper venous system. Venous examination was performed with palpation after a tourniquet was applied on the upper arm. In addition, ultrasound scans were performed to detect adequate vessels and to evaluate continuity and quality of the vein for arteriovenous access.

Result data obtained from the operations were collected, analyzed and compared between the two groups.

Surgical Technique

All patients were pre-treated with IV midazolam in the morning of the operation. The patients were routinely monitored with electrocardiogram (ECG), non-invasive blood pressure and pulse-oximeter measurements. After the necessary asepsis and antiseptics applications, 2% lidocaine was administered in the operation site in Group LA. RA was achieved with axillary or infraclavicular approaches. In this group, 15 mL ropivacaine 1% and 10 mL saline (0.9% NaCl) were administered. Following anesthesia, a 5 cm skin incision was made in the wrist and subcutaneous tissues were passed through for exploration. All AVFs were applied to the same area by the same cardiovascular surgeon. The cephalic vein was cut and its distal part was ligated, while arteriotomy was performed in the radial artery with a vertical incision. The cephalic vein was then anastomosed to the radial artery in an end-to-side (E/S) fashion. For the anastomosis, the cephalic vein was stitched to the radial artery using 7/0 running prolene suture and after bleeding control, the skin was closed and AVF creation for dialysis was completed. All patients were taught active arm and hand exercises to help maturation process in the postoperative period. During follow-up, running status of the fistulas was evaluated with palpation, auscultation or Doppler probe.

Ethics Considerations

Before the beginning, all necessary approvals were received from the local ethics committee of Mogadishu Somalia- Turkey Recep Tayyip Erdogan Training and Research Hospital (Date: 07.08.2019 No135). All patients included in the study were informed about the objectives of the study and gave verbal and written consents. The study was conducted in accordance with the ethical principles of the Declaration of Helsinki.

Statistical Analysis

Data obtained in this study were evaluated and statistically analyzed using SPSS (IBM, SPSS version 25.0, Armonk, NY, USA) package software. General features of the study

population were expressed using descriptive statistics. Before statistical analysis, distributional properties of the continuous variables were evaluated using Anderson-Darling normality test. Groups were compared using independent t-test for normally distributed continuous variables. A multiple explanatory variable analyses was performed for maturation time by fitting groups and gender as factor and age as a covariate. Bivariate comparisons were conducted using Chi-square test for categorical variables. $p < 0.05$ were considered statistically significant.

Results

In this study, 90 patients with CKD who were candidates for AVF were assigned into Groups LA and RA. Group LA consisted of 53 and Group RA 37 patients. Of the 37 patients in Group RA, 19 (21.1%) underwent axillary block anesthesia and 18 (20%) infraclavicular block anesthesia. The median age was found as 54 (min-max: 16-86) years in Group LA and 60 (min-max: 25-84) years in Group RA, and the difference was not statistically significant ($p=0.209$).

Of all patients, 52 (57.8%) were male and 38 (42.2%) were female. When the sex distribution was examined by groups; Group LA consisted of 27 (50.9%) male patients, while Group RA included 24 (64.9%) male patients. No statistically significant difference was found between both groups in terms of gender ($p=0.455$).

The most commonly encountered postoperative complications included pain ($p = 0.090$), hematoma ($p = 1.000$) and infection ($p = 0.280$). There was no significant difference between the groups in terms of postoperative complications (for all $p > 0.05$).

All patients in both groups could receive dialysis through the AVF fistulas created. Running status of the fistulas was evaluated on the 10th, 30th and 180th days of the operation. Accordingly, AVFs were running in all patients in both Group LA and Group RA on the 10th and 30th days of

the AVF operations. However, no statistically significant difference was found between the groups in terms of the running status of the fistulas (for all $p>0.05$).

The median AVF maturation time was found as 39 (min-max: 29-52) days in Group LA and 28 (min-max: 20-50) days in Group RA. Accordingly, the median maturation time was statistically significantly shorter in patients both undergoing axillary block anesthesia and infraclavicular block anesthesia in Group RA than in Group LA (for both, $p<0.001$). In Group RA, no significant difference was found between the patients undergoing axillary block anesthesia and those undergoing infraclavicular block anesthesia in terms of the median maturation time ($p=0.249$). In addition, there was no statistically significant difference between these Group RA subgroups in terms of age ($p=0.618$) and gender (0.053). Table 1 shows the demographic and postoperative variables of the groups.

Table 1: Demographic and postoperative variables

Variables	Local Anesthesia Group (n=53)	Regional Block Anesthesia Group (n=37)	p value
Age(Year)	54(16-86)	60 (25-84)	0.209*
Gender (Male)	27 (50.9%)	24 (64.9%)	0.455**
Postop Hematoma	9 (17%)	7 (18.9%)	1**
Postop Pain	21 (39.6%)	7 (18.9%)	0.090**
Postop Infection	7 (13.2%)	1 (2.7%)	0.280**
Fistula Maturation Time(Day)	39 (29- 52)	28 (20- 50)	<0.000*
Hemodialysis through fistula	53 (100%)	37 (100%)	1**
Postop 10 day fistula running	53 (100%)	37 (100%)	1**
Postop 30 day fistula running	53 (100%)	37 (100%)	1**
Postop 180 day fistula running	52 (98.1%)	36 (97.3%)	1**
Abbreviations: Data expressed as median (minimum-maximum) for continuous variables or number (%) for categorical variables. *Continuous variables compared using independent samples t-test. **Categorical variables reported as frequency (percent) and compared using chi square tests.			

DISCUSSION

Success of the AVF creation for dialysis in CKD patients may be influenced by several factors, including type of anesthesia procedure, fistula patency and maturation time. Although general anesthesia is a suitable method for creating an AVF, it may cause decreased AVF blood flow by reducing blood pressure and cardiac output, and thus failure of the fistula¹³. On the other hand, RA and LA are appropriate alternatives in creating AVFs since they have less effects on the cardiovascular and pulmonary systems. However, there is no consensus of which of these methods is superior over the other and the anesthesia method used in the creation of AVFs varies among health centers¹⁴.

In the present study, outcomes of AVF creation using LA and RA were compared. No significant difference was found between LA and RA anesthesia methods in terms of age and gender. In a study by Malekpour et al.¹⁵ comparing the patency and quality of AVFs between LA and RA techniques, demographic features were found to be similar between both groups.

Both anesthesia techniques may cause certain complications due to vascular proximities. The most common complications include hemorrhage, low venous flow and hematoma immediately after the operation, while late complications include infections, development of aneurysms, fistula vein stenosis, steal syndrome, ischemic neuropathy and thrombosis¹⁶. In a study by Kazemzadeh et al.¹⁷, the most common postoperative complication was reported as vasodilatation in patients undergoing AVF operation with intravenous RA. In the present study, the most common postoperative complication was pain followed by hematoma and infection, while none of the patients developed late complications at the end of the 6-month follow-up. No statistically significant difference was found between the groups in terms of the postoperative complications. There are studies in the literature reporting no significant difference between LA and RA techniques for complications^{12,18,19}.

A functional AVF is defined as an access that provides a flow rate of 350-400 mL/min without recirculation during total hemodialysis duration. Whereas, a non-functioning AVF is an access that can not be used successfully for hemodialysis regardless of its patency²⁰. In our study, running status of the fistulas was evaluated on the postoperative 10, 30 and 180 days. All AVFs were running on the 10th and 30th days, while AVF failure was detected in each one patient in each group. However, no significant difference was found between the two groups in terms of the running status of the fistulas. In a study by Zaliunatiet et al.²¹ comparing the effects of two anesthesia techniques on the outcomes of AVF creation, patients were followed-up for two years. According to the results of that study, the rate of running AVFs was found as 52% with LA and 11% in brachial block²¹. On the other hand, no significant difference was reported between RA and LA groups in terms of the successful AVFs¹⁵. In a meta-analysis and systematic review by Gao et al.¹⁰ including seven studies comparing RA and LA techniques in AVF creation in a total of 852 patients, AVF running rate was reported to be significantly higher in group RA compared to group LA. We attributed the differences between the above mentioned studies to the techniques used in AVF creation and patient groups included. In our study, the patients were followed-up for 6 months and a success rate close to 100% was achieved.

When an AVF is created, the fistula begins to mature after the vein (usually cephalic vein) is shunted by connecting directly to the artery (usually the radial artery). This process is reported to take approximately four weeks. However, this duration may prolong up to 16 weeks in certain patients with vascular complications. Maturation of an AVF is a complex process with several hemodynamic factors playing a key role in biological response²². The reasons for an inadequate maturation may include accessory veins, diabetes mellitus and the use of platelet aggregation inhibitors²³. In addition, maturation failure has been reported between 20-50% due to typical complications such as stenosis, aneurysms and thrombosis, depending on the type

of AVF and the techniques used²⁴. Yildirim et al.²⁵ found that the mean maturation time was significantly shorter in the stellate ganglion block group (41.4 days) than in the LA group (77.1 days) in patients undergoing radiocephalic AVF creation. In our study, AVFs successfully completed the maturation process in all patients. However, there was a statistically significant difference in maturation times between the groups. The median maturation time was significantly shorter in Group RA (28 days) compared to Group LA (39 days). We think that the shorter maturation times in both groups of our study compared to other studies were due to patient selection and the meticulous surgical technique applied. In addition, in LA application, a local anesthetic agent is applied directly to the area and a foreign substance is given to the surgery area. Therefore, tissue integrity may be impaired. In RA application, since anesthesia is applied to the nerve that carries the pain of the region, foreign matter is not given to the operation area and tissue integrity is intact. Therefore, the maturation period of AVF may have been found to be shorter in RA groups.

Study Limitations

The main limitation of our study is the relatively low number of patients and being conducted in a single center. In addition, since the follow-up period was six months, running status of the fistulas could not be examined in a longer period. On the other hand, a high success rate was obtained in this study, as a strong aspect.

CONCLUSION

The results of this study indicate that no significant difference was found between RA and LA techniques in terms of postoperative complications and running status of the fistulas, which was followed-up for six months. All patients successfully received hemodialysis through the created fistulas. Fistula maturation times were shorter with RA. It is seen that the maturation period, which is one of the important factors required for a successfully functioning AVF, makes RA superior. However, since there is no

consensus on this issue yet, it would be beneficial to continue studies on the subject.

Acknowledgements

N/A

Conflict of Interest

The authors declare no conflict of interest to disclose.

Funding

This study did not receive financial support.

Kaynaklar

1. Weyde W, Krajewska M, Klinger M. Dostęp naczyniowy do hemodializy. Forum Nefrologiczne. 2008; 1(3): 119–126.
2. Brescia MJ, Cimino JE, Appel K, Hurwicz BJ. Chronic hemodialysis using venipuncture and a surgically created arteriovenous fistula. N Engl J Med 1966; 275: 1089-92.
3. Demir D, Tosun A, Kahraman N, et al. Technique of circular narrowing with a polytetrafluoroethylene graft in patients with high-flow arteriovenous fistula: mid-term result. Acta Medica Mediterranea. 2017, 33: 587.
4. Berszakiewicz A, Stanek A, Strzelczyk N, Gebala-Prajsnar K, Sieron A. Arteriovenous fistula for dialyses. What do we know today? Acta Angiol. 2017; 23(3): pp. 1–8. DOI: 10.5603/AA.2017.0013
5. Kim SM, Min SK, Ahn S, et al. Outcomes of Arteriovenous Fistula for Hemodialysis in Pediatric and Adolescent Patients. Vasc Specialist Int. 2016; 32(3): 113–118.
6. Dziekiewicz M, Wierzbicki P, Prokopiuk-Wierzbicka M. Dostęp naczyniowy do hemodializ — doświadczenia własne. Pol Merk Lek. 2008; 24(142): 316–320.
7. Lipari G, Tessitore N, Poli A, et al. Outcomes of surgical revision of stenosed and thrombosed forearm arteriovenous fistulae for haemodialysis. Nephrol Dial Transplant. 2007; 22(9): 2605–2612.
8. Kumtepe G, Müdüroğlu A, Yüksel A, Gürbüz O. Doppler ultrasonography evaluation in hemodialysis patients prior to arteriovenous fistula surgery: Our surgical experience. Turk J Vasc Surg. 2017; 26(2): 50-55.
9. Shenoy S. Future Trends in Vascular Access Creation. Contrib Nephrol. 2017; 189: 252–256.
10. Gao C, Weng C, He C, Xu J, Yu L. Comparison of regional and local anesthesia for arteriovenous fistula creation in end-stage renal disease: a systematic review and meta-analysis. BMC Anesthesiol. 2020; 20(1): 219.
11. Riella MC, Roy-Chaudhury P. Vascular access in haemodialysis: strengthening the Achilles' heel. Nat Rev Nephro. 2013; 9: 348–57.
12. Lo Monte AI, et al. Comparison between local and regional anesthesia in arteriovenous fistula creation. J Vasc Access. 2011; 12: 331–5.
13. Van Zundert A, Goerig M. August Bier 1861-1949. A tribute to a great surgeon who contributed much to the development of modern anesthesia on the 50th anniversary of his death. Reg Anesth Pain Med. 2000; 25(1): 26-33.
14. Cerneviciute R, Sahebally SM, Ahmed K, Murphy M, Mahmood W, Walsh SR. Regional Versus Local Anaesthesia for Haemodialysis Arteriovenous Fistula Formation: A Systematic Review and Meta-Analysis. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2017; 53(5): 734-742.
15. Malekpour N, Nooraei N. A Comparison of survival and quality of arteriovenous fistula between local anesthesia and axillary block methods. J Anal Res Clin Med. 2017; 5(2): 45-48.
16. Stolic R. Most important chronic complications of arteriovenous fistulas for hemodialysis. Med Princ Pract. 2013; 22(3): 220-228.
17. Kazemzadeh G, Bameshki A, Fathi M, Jahanbakhsh S, Saremi E, Shoorvarzi A. Intra-venous Regional Anesthesia (Bier Block) Method for Arteriovenous Fistula creation in patients with End Stage Renal Disease. Journal of Surgery and Trauma 2013; 1(1): 11-5.
18. Sahin L, Gul R, Mizrak A, et al. Ultrasound-guided infraclavicular brachial plexus block enhances postoperative blood flow in arteriovenous fistulas. J Vasc Surg. 2011; 54(3): 749-753.
19. Aitken E, et al. Effect of regional versus local anaesthesia on outcome after arteriovenous fistula creation: a randomised controlled trial. Lancet. 2016; 388(10049): 1067–74.
20. Sidawy AN, Gray R, Besarab A, Henry M, Ascher E, Silva M, Jr, et al. Recommended standards for reports dealing with arteriovenous hemodialysis accesses. J Vasc Surg 2002; 35(3): 603-10.
21. Zaliunaitė R, Kearns R, Clancy M, MacFarlane A. Does regional compared to local anaesthesia influence outcome after arteriovenous fistula creation? Proceedings of the 30th Annual European Society of Regional Anaesthesia (ESRA) Congress; 2011 Sep 7-10; Dresden, Germany.
22. Jodko DM, Obidowski DS, Reorowicz P, JÓźwik K. A two-stage model of an arteriovenous fistula maturation process. Acta Bioeng Biomech. 2020; 22(2): 139-153.
23. Huijbregts HJ, Bots ML, Moll FL, Blankestijn PJ; CIMINO members. Hospital specific aspects predominantly determine primary failure of hemodialysis arteriovenous fistulas. J Vasc Surg. 2007; 45(5): 962-967.
24. Dixon BS. Why don't fistulas mature?. Kidney Int. 2006; 70(8): 1413-1422.
25. Yildirim V, Doganci S, Yanarates O, et al. Does preemptive stellate ganglion blockage increase the patency of radiocephalic arteriovenous fistula?. Scand Cardiovasc J. 2006; 40(6): 380-384.



Atypical Change of Smell Sense in a COVID-19 Patient: A Case Report

COVID-19 Hastasında Atipik Koku Duyusu Değişimi: Olgu Sunumu

  Erkut Etçioğlu¹,  Hamza Ali Akgüneş²,  Abdülkadir Aydın²,  Taşkın Tokat³

¹ Osmaniye M.S.Ç. State Hospital, Department of Family Medicine, Bilecik, Turkey

² Sakarya Training and Research Hospital, Department of Family Medicine, Sakarya, Turkey

³ Sakarya Training and Research Hospital, Department of Otolaryngology, Sakarya, Turkey

ORCID ID: Erkut Etçioğlu <https://orcid.org/0000-0002-8117-7929>, Hamza Ali Akgüneş <https://orcid.org/0000-0002-6286-5232>

Abdülkadir Aydın <https://orcid.org/0000-0003-0663-586X>, Taşkın Tokat <https://orcid.org/0000-0002-4515-8288>

***Sorumlu Yazar / Corresponding Author:** Erkut Etçioğlu, e-posta / e-mail: erkutetcioglu@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 14.05.2021

Kabul Tarihi / Accepted: 23-06-2020

Yayın Tarihi / Online Published: 30.08.2021

Atf Gösterimi/How to Cite: Etçioğlu E., Akgüneş H.A., Aydın A., Tokat T. COVID-19 Hastasında Atipik Koku Duyusu Değişimi: Olgu Sunumu, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2021;5(1):161-165

Abstract

The frequency of sudden loss of smell is quite high among the COVID-19 symptoms described. On the other hand, striking modifications can result due to viral infection in terms of neuronal renewal and function. Viral infections promote an increase in the turnover of the epithelium cells. A 55-year-old male patient who suffered from anosmia after a nasal trauma he received while doing kung-fu 34 years ago and whose sense of smell changed during COVID-19 is presented.

Keywords Anosmia, COVID-19, Destruction, Regeneration

Özet

COVID-19'a dair tariflenen semptomlar arasında ani koku kaybının görülme sıklığı oldukça yüksektir. Öte yandan, viral enfeksiyonlar nöronal yenilenme ve işlev açısından çarpıcı değişiklikler ortaya çıkarabilir. Viral enfeksiyonlar, epitel hücrelerinin dönüşümünün artmasına neden olabildiği gösterilmiştir. 34 yıl önce kung fu yaparken geçirdiği burun travması sonrası anosmi gelişen ve COVID-19 sırasında koku alma duyusunda değişim olan 55 yaşında erkek hasta sunuldu.

Anahtar Kelimeler

Anosmi, COVID-19, Yenilenme, Yıkım



INTRODUCTION

Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection progresses with various clinical findings. The most reported symptoms are fever, dry cough, fatigue and muscle pain, with other symptoms such as headache and dyspnea.¹ It can also cause the loss of smell and taste.² The British Association of Otolaryngology has identified the sudden loss of sense of smell and taste as “significant symptoms” which were found even in the absence of other symptoms of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). In particular, it has been suggested that viral infection of the olfactory epithelium causes a sudden loss of sense of smell and usually loss of smell and loss of taste often occur together.^{2,3}

It is still unclear exactly how a loss of smell and taste happens with COVID-19, but there are some theories. One theory is that SARS-CoV-2, as with some other similar viruses; causes a loss of olfactory neurons or infection of surrounding and supporting cells of these nerve cells could lead to damage that impacts the ability to smell. The second theory is that the expression of the Angiotensin-Converting Enzyme-2 (ACE-2) receptors to which SARS-CoV-2 binds is higher in the nasal cavity and cells in the olfactory tissue.⁴

Although it is rarely stated that it may be long-term or permanent; in most cases, the loss of smell and taste due to COVID-19 is temporary. It indicates that the damage occurs in the peripheral olfactory system and that the olfactory epithelium is able to self-regenerate in the course of the weeks following the infection.²

On the other hand, striking modifications can result due to viral infection in terms of neuronal renewal and function. Viral infections promote an increase in the turnover of the epithelium cells.⁵

A 55-year-old male patient who suffered from anosmia after a nasal trauma he received while doing kung-fu 34

years ago and whose sense of smell improved during COVID-19 is presented.

CASE REPORT

A 55-year-old male patient with a known case of anosmia, allergic rhinitis, nasal polyps and chronic sinusitis came with a history of fever and cough for approximately 6 days before admission. He stated that these symptoms are increasing day by day.

He had a history of anosmia after nasal trauma he received while doing kung-fu 34 years ago.

He was under Otolaryngology Department follow-up due to the diagnoses of anosmia, allergic rhinitis, chronic sinusitis and nasal polyps in his medical history, stated that his sense of smell did not improve despite the treatments he received.

He was not taking any drugs for approximately 6 months. Family and social histories were unremarkable. On physical examination, the patient was stable and not in acute distress. His vital signs were normal. A neurological examination was normal.

A nasopharyngeal swab sample was taken from the patient, who was suspected of having COVID-19 infection as a pre-diagnosis. The patient was hospitalized when a real-time positive polymerase chain reaction (RT-PCR) examination of the nasopharyngeal sample was detected. The systemic questioning performed during hospitalization revealed that the patient's sense of smell was normal. The patient described that his smell sense significantly improved with the second day of fever and cough which were COVID-19 symptoms. He described the inability to smell coffee, orange, vanilla and bleach before the symptoms of COVID-19.

No corticosteroid or immunotherapy was administered.

Paranasal sinus computed tomography (CT) imaging was performed for this change in sense of smell. His radiological findings were Figure-1. In this CT imaging; image-a was performed 2 years ago (2019) which demonstrates nasal polyposis, bilaterally hypertrophic concha and sinusitis. Image-b was performed during SARS-CoV-2 infection day 3. This image demonstrates regression of sinusitis and nasal polyps according to image-a.

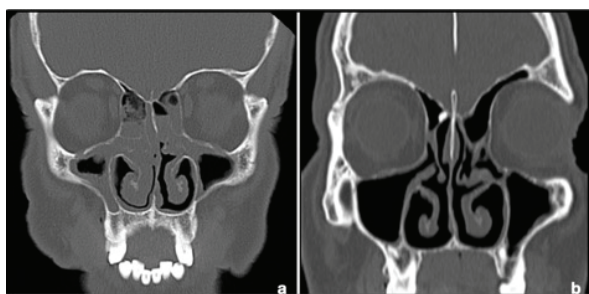


Figure-1: a) Before SARS-CoV-2 infection / b) During SARS-CoV-2 infection

His laboratory findings were normal. He was discharged after his symptoms improved and his general condition remained stable, and he was called for follow-up.

DISCUSSION

Many symptoms caused by the SARS-CoV-2 virus have been described. These symptoms are caused by the direct damage caused by this virus or cytokine storm-related to viral infection. In this case, we found that the destruction and subsequent production mechanisms triggered by COVID-19 or other infections may lead to regeneration and function.

The frequency of sudden loss of smell is quite high among the COVID-19 symptoms described. A worldwide study, which was conducted by the Global Consortium for Chemorensory Research (GCCR) included 4,039 participants from 41 different countries, 89% of the participants reported a loss of smell.⁶ Nasal obstruction was not associated with smell loss, as commonly observed in other upper respiratory infections. The incidence of anosmia in CO-

VID-19 patients however varies in different studies, ranging from 34% to 68%.⁷ Evidence indicates that SARS-CoV-2 infection can cause anosmia in a large percentage of the COVID-19 patients. The cellular and molecular mechanisms underlying this effect remain largely unknown. A remarkable feature of the olfactory epithelium is its capability to generate new olfactory sensory neurons throughout life.^{8,9}

The olfactory epithelium is also populated with resident macrophages and dendritic cells, which survey the neuroepithelium and sense pathogens and cell damage. These macrophages express receptors for the chemokine CX3CL1, which is expressed by olfactory sensory neurons located in the intermediate neuronal layer of the epithelium. CX3CL1 modulates macrophage morphology and recruitment.¹⁰ Macrophages play important roles in the repair of the damaged olfactory epithelium by removing pathogens, phagocytosing dead olfactory sensory neurons, and promoting neurogenesis.¹¹

A study showed that intranasal inoculation of the mouse hepatitis virus (MHV; a strain of murine coronavirus M-CoV) that is destructive to the olfactory bulb but not to the olfactory epithelium, promotes an increase in the turnover of the epithelium cells, resulting in a higher proportion of immature olfactory sensory neurons compared to non-infected mice. This study shows that direct viral lesion to the olfactory epithelium is not an obligatory mechanism for post-viral olfactory disorder development; however striking modifications can result due to viral infection in terms of neuronal renewal and function.⁵

On the other hand, Challenor et al. described a SARS-CoV-2-induced remission of Hodgkin lymphoma case. In this case report, the hypothesis was SARS-CoV-2 infection triggered an antitumor immune response and this includes cross-reactivity of pathogen-specific T cells with tumor antigens and natural killer cell activation by inflammatory cytokines produced in response to infection.¹²

In our case; the reason why the patient could not smell may be due to the presence of nasal polyps, allergic rhinitis, or after nasal trauma. Along with the symptoms of COVID-19, the improvement in the sense of smell may have been caused by the regeneration of olfactory sensory neurons triggered after viral damage. On the other hand, the improvement in the sense of smell may have occurred with the regression of allergic rhinitis, chronic sinusitis and nasal polyps.

Informed consent was taken from the patient.

Financial Support and Interest Relationship

There is no person/organization that financially supports the work and the authors have no interest-based relationship.

References

1. Sharma A, Tiwari S, Deb MK, Marty JL. Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2): a global pandemic and treatment strategies. *Int J Antimicrob Agents*; 2020; 56: 106054.
2. Glezer I, Bruni-Cardoso A, Schechtman D, Malnic B. Viral infection and smell loss: The case of COVID-19. *J Neurochem* 2020; doi:10.1111/jnc.15197.
3. ENT UK at The Royal College of Surgeons of England. Loss of sense of smell as marker of COVID-19 infection. Available at: <https://www.entuk.org/sites/default/files/files/Loss%20of%20sense%20of%20smell%20as%20marker%20of%20COVID.pdf>. Accessed February 26, 2021.
4. Butowt R, von Bartheld CS. Anosmia in COVID-19: Underlying Mechanisms and Assessment of an Olfactory Route to Brain Infection. *Neuroscientist* 2020; 1073858420956905.
5. Schwob JE, Saha S, Youngentob SL, Jubelt B. Intranasal inoculation with the olfactory bulb line variant of mouse hepatitis virus causes extensive destruction of the olfactory bulb and accelerated turnover of neurons in the olfactory epithelium of mice. *Chem Senses* 2001;26; 937–952.
6. Parma V, Ohla K, Veldhuizen MG, Niv MY, Kelly CE, Bakke AJ, et al. More Than Smell-COVID-19 Is Associated with Severe Impairment of Smell, Taste, and Chemesthesis. *Chem Senses* 2020; 45 609–622.
7. Meng X, Deng Y, Dai Z, Meng Z. COVID-19 and anosmia: A review based on up-to-date knowledge. *Am J Otolaryngol* 2020; 41: 102581.
8. Schwob JE, Jang W, Holbrook EH, Lin B, Herrick DB, Peterson JN, et al. Stem and progenitor cells of the mammalian olfactory epithelium: Taking poietic license. *J Comp Neurol* 2017; 525: 1034–1054.
9. Fletcher RB, Das D, Gadye L, Street KN, Baudhuin A, Wagner A, et al. Deconstructing Olfactory Stem Cell Trajectories at Single-Cell Resolution. *Cell Stem Cell* 2017;20: 817–830.e8.
10. Ruitenber MJ, Vukovic J, Blomster L, Hall JM, Jung S, Filgueira L, et al. CX3CL1/fractalkine regulates branching and migration of monocyte-derived cells in the mouse olfactory epithelium. *J Neuroimmunol* 2008; 205: 80–85.
11. Borders AS, Getchell ML, Etscheidt JT, van Rooijen N, Cohen DA, Getchell TV. Macrophage depletion in the murine olfactory epithelium leads to increased neuronal death and decreased neurogenesis. *J Comp Neurol* 2007; 501: 206–218.
12. Challenor S, Tucker D. SARS-CoV-2-induced remission of Hodgkin lymphoma. *Br J Haematol* 2021; 192: 415.