



XXXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi

9. Ulusal Moleküler ve Tanısal
Mikrobiyoloji Kongresi
Ankara Mikrobiyoloji Derneği



International Symposium on
Parasitic Zoonoses
Turkish Society of Microbiology,
Study Group for Parasitology



16 - 20 Kasım 2016
Titanic Deluxe Otel
Belek - Antalya

Konuşma Özetleri
ve
Bildiri Kitabı

www.tmc2016.org

BİLİMSEL SEKRETERYA



TÜRK MİKROBİYOLOJİ CEMİYETİ

Molla Gürani Mahallesi
Gureba Hastanesi Caddesi No:25 Daire:2
Fatih/İstanbul
Tel: 0 212 531 70 89
Fax: 0 212 531 70 89
E – posta: tmc@tmc-online.org

ORGANİZASYON SEKRETERYASI



Serenas Uluslararası Turizm Kongre Org. A.Ş.

Turan Güneş Bulvarı 5. Cadde No:13 06550 Yıldız,
Çankaya – Ankara
Tel: 0 (312) 440 50 11
Fax: 0 (312) 441 45 62
E – posta: tmc2016@serenas.com.tr
Web: www.serenas.com.tr



İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	7
KONGRE DÜZENLEME KURULU	8
BİLİMSEL KURUL	9
KURS PROGRAMI	10
KURS PROGRAMI	11
KURS PROGRAMI	12
BİLİMSEL PROGRAM (1. gün)	13
BİLİMSEL PROGRAM (2. gün)	14
BİLİMSEL PROGRAM (3. gün)	17
BİLİMSEL PROGRAM (4. gün)	20
BİLİMSEL PROGRAM (5. gün)	23
XXXVII. TÜRK MİKROBİYOLOJİ KONGRESİ	
Konuşmacı Metinleri	25
METAGENOMİK VERİLERİNİN BİYİNFORMATİK ANALİZİ UYGULAMALI KURSU	27
<i>Mustafa KOLUKIRIK, Mehmet GENÇ, İbrahim Halil MİRALOĞLU, Canan KETRE</i>	
TÜRK MİKROBİYOLOJİ CEMİYETİ TARİHİ	28
<i>Ahmet BAŞUSTAĞLU</i>	
MİKROBİYOLOJİDE SON YAYINLAR	30
<i>Elif AKTAŞ</i>	
UZMANIYLA TARTIŞALIM: KISITLI BİLDİRİM, OTOMATİZE SİSTEMLER, EUCAST (TMC ADTS ÇALIŞMA GRUBU)	31
<i>Nilay ÇÖPLÜ</i>	
KRONİK VİRAL HEPATİT YÖNETİMİ	33
<i>Selma GÖKAHMETOĞLU, Selda ERENSOY</i>	
AVRUPA BİRLİĞİ PROJELERİNDE MİKROBİYOLOJİ VE VİZYON 2023 BELGESİ	34
<i>Gürhan ÇİFTÇİOĞLU</i>	
AMERİKAN MİKROBİYOLOJİ DERNEĞİ (ASM) TÜRKİYE ŞUBESİ: VİZYON VE MİSYONU	35
<i>F. Yeşim EKİNCİ</i>	
ULUSAL ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ SÜRVEYANS SİSTEMİ (UAMSS)	36
<i>Hüsnüye ŞİMŞEK</i>	
ULUSAL ENTERİK PATOJENLER LABORATUVAR AĞI (UEPLA)	39
<i>Revasiye GÜLEŞEN</i>	
CAESAR AĞI 3 YILLIK TÜRKİYE SONUÇLARI	42
<i>Onur KARATUNA</i>	
STERİLİZASYON UYGULAMALARINDA YENİLİKLER	46
<i>Duygu PERÇİN</i>	
TÜBERKÜLOZ LABORATUVARINDA YAŞANAN SORUNLAR	47
<i>Aydan ÖZKÜTÜK</i>	
UZMANIYLA TARTIŞALIM: MİKOLOJİ LABORATUVARINDA YAŞANAN SORUNLAR (TMC MİKOLOJİ ÇALIŞMA GRUBU)	51
<i>Mine DOLUCA DERELİ, A. Nedret KOÇ</i>	
TÜBERKÜLOZ LABORATUVARINDA SON GELİŞMELER VE YENİ İLAÇ ÇALIŞMALARI	53
<i>Zeynep SARIBAŞ</i>	
TÜBERKÜLOZ TANI VE TEDAVİSİNDE YENİLİKLER; YENİ İLAÇ DUYARLILIK TESTLERİ ÇALIŞMALARI	55
<i>Ahmet Yılmaz ÇOBAN</i>	
TÜBERKÜLOZDA YENİ TANI ARAÇLARININ KLİNİK AÇIDAN ÖNEMİ	57
<i>Şeref ÖZKARA</i>	
miRNA'lar ve siRNA'lar	60
<i>Rıza DURMAZ</i>	
TÜBERKÜLOZDA miRNA KARAKTERİZASYONU	65
<i>Cengiz ÇAVUŞOĞLU</i>	
HEMATOLOJİK HASTALARDA ENFEKSİYON SPESİFİK miRNA PROFİLİ VAR MI?	67
<i>Tuba DAL</i>	
miRNA PROFİLLERİ HEPATOSELÜLER KANSERE GİDİŞTE MARKER OLABİLİR Mİ?	72
<i>Rüçhan SERTÖZ</i>	



XXXVII. TÜRK MİKROBİYOLOJİ KONGRESİ

TRANSPLANTASYON VE HEMATOLOJİ HASTALARINDA MANTAR ENFEKSİYONLARI	74
<i>Zayre ERTURAN</i>	
SİSTEMİK MANTAR ENFEKSİYONLARINDA KAN KÜLTÜRLERİ VE ERKEN TANIDA YENİLİKLER	76
<i>Ayşe KALKANCI</i>	
İKLİM DEĞİŞİKLİKLERİNE BAĞLANTILI DEĞİŞEN VEKTÖR-ARACILI ENFEKSİYONLAR	78
<i>Kosta Y. MUMCUOĞLU</i>	
İKLİM DEĞİŞİKLİKLERİ VE HABİTAT ÜZERİNE ETKİSİ	79
<i>Mustafa SÖZEN</i>	
MİKROBİYOTALARDA ANAEROP ÜSTÜNLÜĞÜ	85
<i>F. Ferda TUNÇKANAT</i>	
ANTİMİKROBİYAL PEPTİTLER	88
<i>Tanıl KOCAGÖZ</i>	
CANLI FAKAT KÜLTÜRÜ YAPILAMAYAN BAKTERİLER-YENİ ANTİMİKROBİYAL KEŞFİ İÇİN BUZDAĞININ SU ALTINDAKİ PARÇASI MI?	90
<i>Doruk ENGİN</i>	
AÇĞ OTURUMU: ANAEROPLARDA SON DURUM, ANAEROPLARA METAGENOMİK YAKLAŞIM	92
<i>Güven KÜLEKÇİ</i>	
ANAEROPLARDA ARTAN ANTİBİYOTİK DİRENCİ	95
<i>Nurver Ülger TOPRAK</i>	
SOME INSIGHTS ON ONE HEALTH AND PARASITOLOGY	97
<i>Lucy ROBERTSON</i>	
VETERİNER PARAZİTOLOJİ'DE TEK SAĞLIK TÜRKİYE PERSPEKTİFİ	98
<i>Sami ŞİMŞEK</i>	
DÜNDEN BUGÜNE VİRAL SALGINLAR	99
<i>İmre ALTUĞLU</i>	
YENİ VİRAL SALGINLAR	100
<i>Candan ÇİÇEK</i>	
ÜLKEMİZDE VİRAL SALGINLAR VE İZLEMİ	102
<i>Gülşay KORUKLUOĞLU</i>	
KAN DOLAŞIMI ENFEKSİYONLARINDA KARAR VERME SÜREÇLERİ	109
<i>Aynur EREN TOPKAYA</i>	
MİKROBİYOLOJİDE MOLEKÜLER TANI YÖNTEMLERİ: NEREDEN NEREYE?	110
<i>Alpaslan ALP</i>	
SANTRAL SİNİR SİSTEMİ ENFEKSİYONLARINDA KARAR VERME SÜREÇLERİ	112
<i>Hatice TÜRK DAĞI</i>	
SİSTEM BİYOLOJİSİ VE REZİSTOM ANALİZİ: ÇEVRESEL META ÖRNEKLERDEN KLİNİĞE	116
<i>Gülşay ÖZCENGİZ</i>	
BÜYÜK VERİNİN BÜTÜNLEŞTİRİLMESİ İÇİN SİSTEM BİYOLOJİSİ YÖNTEMLERİ	117
<i>Uğur SEZERMAN</i>	
GIDA MİKROBİYOLOJİSİNDE KRİTERLER – TÜRK GIDA KODEKSİ, METODOLOJİ VE ÖNLEMLER	118
<i>Samim SANER</i>	
TÜRKİYE'DE HAYVANSAL ÜRETİMDE ANTİBİYOTİK KULLANIMI	119
<i>Mehmet AKAN</i>	
GELENEKSEL GIDALARDA GIDA GÜVENLİĞİ	120
<i>Cem KARAGÖZLÜ</i>	
KOLİSTİN DİRENCİNDE SON DURUM	121
<i>Füsün CAN</i>	
S.AUREUS VE YENİ DİRENÇ FENOTİPLERİ	124
<i>Banu SANCAK</i>	
ANAEROPLARDA ARTAN ANTİBİYOTİK DİRENCİ	125
<i>Nurver Ülger TOPRAK</i>	
GLOBAL DIVERSITY OF CYSTIC ECHINOCOCCOSIS	127
<i>Thomas ROMIG</i>	
ANTİMİKROBİYAL VE ANTİVİRAL FORMÜLASYONLARIN GELİŞTİRİLMESİ VE YAPI MALZEMELERİNİN ÜRETİMİNDE KULLANILMASI	128
<i>Fikrettin ŞAHİN, Zeynep U. İYİGÜNDOĞDU, Okan DEMİR</i>	
ECHINOCOCCOSIS IN TURKEY	129
<i>Ülgen Zeki OK</i>	
NEW STRATEGIES FOR SEROLOGICAL AND MOLECULAR DIAGNOSIS OF ECHINOCOCCOSIS	130
<i>Metin KORKMAZ</i>	
DIAGNOSTIC APPROACH TO TOXOPLASMOSIS IN PREGNANT AND IMMUNODEFICIENT CASES	131
<i>Derya DİRİM ERDOĞAN</i>	



XXXVII. TÜRK MİKROBİYOLOJİ KONGRESİ

TOXOPLASMA VACCINES: STATUS, CHALLENGES AND FUTURE DIRECTIONS	133
<i>Mert DÖŞKAYA</i>	
THE STATUS OF IMPORTANT ZONOSSES IN THE MIDDLE EAST	134
<i>Mohammad Bagher ROKNI, Negar BIZHANI</i>	
FOODBORNE ZONOTIC PARASITES	135
<i>Lucy ROBERTSON</i>	
SUSHI, ANISAKIDOSIS AND ALLERGIES: AN EMERGING PROBLEM FOR EUROPE AND TURKEY?	136
<i>Jean Dupouy CAMET</i>	
BLASTOCYSTIS AND DIENTAMOEBIA FRAGILIS: TWO ZONOTIC AGENTS OR RESIDENTS OF A HEALTHY GUT?	137
<i>Özgür KURT</i>	
SEPSİS BİYOMARKERİ OLARAK PROKALSİTONİN	138
<i>Bilge Sümbül GÜLTEPE</i>	
LEISHMANIASIS IN EUROPE AND THE MIDDLE EAST – VACCINE TRIALS AGAINST LEISHMANIASIS	141
<i>Charles L. JAFFE</i>	
LEISHMANIASIS IN TURKEY AND THE EFFECTS OF MIGRATION – UNUSUAL CUTANEOUS AND VISCERAL LEISHMANIASIS: CASE REPORTS	142
<i>Ahmet ÖZBİLGİN</i>	
DOĞRULARIMIZ, YANLIŞLARIMIZ: HEMOKÜLTÜR SİSTEMLERİNDE VERİ KULLANIMI	144
<i>Ahmet BAŞUSTAĞLU</i>	
HIV TANI ALGORİTMASINDA GÜNCEL GELİŞMELER	147
<i>Tülin DEMİR</i>	
THE INFLUENCE OF WARS, MIGRATIONS AND GLOBAL WARMING ON VECTORS	150
<i>Kosta Y. MUMCUOĞLU</i>	
WARS, MIGRATIONS, GLOBAL WARMING AND PARASITIC INFECTIONS	151
<i>Nogay GİRGİNARDEŞLER</i>	
PARASITIC ZONOSSES IN ANIMALS IN TURKEY	152
<i>Sami ŞİMŞEK</i>	
KONJENİTAL CYTOMEGALOVİRUS (CMV) ENFEKSİYONU: ÜLKEMİZDEKİ DURUM	153
<i>Dilek ÇOLAK, Aysin ZEYTİNOĞLU</i>	
UZMANLIK YETERLİK VE EĞİTİMİ ÇALIŞMALARINDA NEREYE GELDİK, HEDEFLERİMİZ	155
<i>Melek DEMİR</i>	
HUMAN PAPİLLOMAVİRÜS DNA POZİTİF VE E6/E7 MRNA NEGATİF, ANORMAL SİTOLOJİLİ SERVİKAL ÖRNEKLERİN GENOTİPLENDİRİLMESİ	157
<i>Aylin Altay KOÇAK, İpek TÜNEY, Koray ERGÜNAY, Alp USUBÜTÜN, Kunter YÜCE, Ahmet PINAR, Irene GÖRZER, Elisabeth Puchhammer STÖCKL, Güldam BOZDAYI</i>	
FUSARIUM TÜRLERİNİN MULTİLOKUS SEKANS İLE TİPLENDİRİLMESİ	158
<i>Burcu Dalyan CILQ, Abdullah S.M. AL-HATMI, Seyedmojtaba SEYEDMOUSAVI, Antonius J.M.M. RIJS, Paul E. Verweij, Beyza ENER, G. Sybren de HOOG, Anne D. van DIEPENINGEN</i>	
KIRKLARELİ İÇNEADA BÖLGESİNDEKİ KEMİRİCİLERİN HANTAVİRUS VARLIĞI AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ	160
<i>Ceylan POLAT</i>	
ENFEKSİYON SIRASINDA YERSİNİA ENTEROCOLİTİCA VİRÜLANS GENLERİNİN REGÜLASYONU	162
<i>Elif BOZÇAL</i>	
KARIŞIK BAKTERİ BİYOFİMLERİ İÇERİSİNDEKİ STREPTOCOCCUS ANGINOSUS'UN ÇEŞİTLİ ANTİBİYOTİKLERE KARŞI DUYARLILIĞININ İNCELENMESİ	163
<i>Mayram TÜYSÜZ, Sarah TAVERNİER, Tom COENYE</i>	
DOKTORA, YÜKSEK LİSANS EĞİTİMLERİ	165
<i>Ali AĞAÇFIDAN</i>	
FARMASÖTİK MİKROBİYOLOJİ VE İLAÇ ENDÜSTRİSİNDEKİ ÖNEMİ	167
<i>Sibel DÖŞLER</i>	
ANTİBİYOTİKLER VE YENİ ADAY MOLEKÜLLERİN MİKROORGANİZMALAR ÜZERİNE OLUŞTURDUĞU ÇEŞİTLİ ETKİLERİN BELİRLENMESİ (MİK, MBK, FİK, TKC, PAE)	170
<i>Çağla Bozkurt GÜZEL</i>	
FARMASÖTİK MİKROBİYOLOJİ'NİN DİĞER UYGULAMA ALANLARI: KOZMETİK ÜRÜNLER, ANTİSEPTİK VE DEZENFEKTAN MADDELER KOZMETİK ÜRÜNLERİN MİKROBİYOLOJİK KALİTESİ	174
<i>Ayşe Seher BİRTEKSÖZ TAN</i>	
SÖZEL BİLDİRİLER	177
POSTER TARTIŞMALAR	207
POSTER BİLDİRİLER	259
9. ULUSAL MOLEKÜLER VE TANISAL MİKROBİYOLOJİ KONGRESİ	429
ÖNSÖZ	431
DÜZENLEME KURULU	432
BİLİMSSEL PROGRAM	433



9. ULUSAL MOLEKÜLER VE TANISAL MİKROBİYOLOJİ KONGRESİ	429
KONUŞMACI METİNLERİ.....	435
miRNA'lar ve siRNA'lar	437
Rıza DURMAZ	
TÜBERKÜLOZDA miRNA KARAKTERİZASYONU	442
Cengiz ÇAVUŞOĞLU	
HEMATOLOJİK HASTALARDA ENFEKSİYON SPESİFİK miRNA PROFİLİ VAR MI?.....	444
Tuba DAL	
miRNA PROFİLLERİ HEPATOSELÜLER KANSERE GİDİŞTE MARKER OLABİLİR Mİ?	449
Rüçhan SERTÖZ	
ANTİMİKROBİYAL PEPTİTLER	451
Tanıl KOCAGÖZ	
CANLI FAKAT KÜLTÜRÜ YAPILAMAYAN BAKTERİLER-YENİ ANTİMİKROBİYAL KEŞFİ İÇİN BUZDAĞININ SU ALTINDAKİ PARÇASI MI?	453
Doruk ENGİN	
MİKROBİYOLOJİDE MOLEKÜLER TANI YÖNTEMLERİ: NEREDEN NEREYE?	455
Alpaslan ALP	
SİSTEM BİYOLOJİSİ VE REZİSTOM ANALİZİ: ÇEVRESEL META ÖRNEKLERDEN KLİNİĞE	457
Gülay ÖZCENGİZ	
BÜYÜK VERİNİN BÜTÜNLEŞTİRİLMESİ İÇİN SİSTEM BİYOLOJİSİ YÖNTEMLERİ	458
Uğur SEZERMAN	
INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON PARASITIC ZOOZES.....	459
PREFACE	461
ORGANIZING COMMITTEE.....	463
SCIENTIFIC PROGRAM	464
SCIENTIFIC PROGRAM	465
INVITED SPEAKERS	467
GLOBAL DIVERSITY OF CYSTIC ECHINOCOCCOSIS.....	469
Thomas ROMIG	
ECHINOCOCCOSIS IN TURKEY	470
Ülgen Zeki OK	
NEW STRATEGIES FOR SEROLOGICAL AND MOLECULAR DIAGNOSIS OF ECHINOCOCCOSIS	471
Metin KORKMAZ	
DIAGNOSTIC APPROACH TO TOXOPLASMOSIS IN PREGNANT AND IMMUNODEFICIENT CASES	472
Derya DİRİM ERDOĞAN	
TOXOPLASMA VACCINES: STATUS, CHALLENGES AND FUTURE DIRECTIONS	474
Mert DÖŞKAYA	
FOODBORNE ZONOTIC PARASITES	475
Lucy ROBERTSON	
THE STATUS OF IMPORTANT ZOOZES IN THE MIDDLE EAST	476
Mohammad Bagher ROKNI, Negar BIZHANI	
SUSHI, ANISAKIDOSIS AND ALLERGIES: AN EMERGING PROBLEM FOR EUROPE AND TURKEY?	477
Jean Dupouy CAMET	
BLASTOCYSTIS AND DIENTAMOEBIA FRAGILIS: TWO ZONOTIC AGENTS OR RESIDENTS OF A HEALTHY GUT?	478
Özgür KURT	
LEISHMANIASIS IN EUROPE AND THE MIDDLE EAST – VACCINE TRIALS AGAINST LEISHMANIASIS	479
Charles L. JAFFE	
LEISHMANIASIS IN TURKEY AND THE EFFECTS OF MIGRATION – UNUSUAL CUTANEOUS AND VISCERAL LEISHMANIASIS: CASE REPORTS.....	480
Ahmet ÖZBİLGİN	
THE INFLUENCE OF WARS, MIGRATIONS AND GLOBAL WARMING ON VECTORS	482
Kosta Y. MUMCUOĞLU	
WARS, MIGRATIONS, GLOBAL WARMING AND PARASITIC INFECTIONS	483
Nogay GİRGINKARDEŞLER	
PARASITIC ZOOZES IN ANIMALS IN TURKEY	484
Sami ŞİMŞEK	
PRESENTATIONS.....	485
YAZAR DİZİNİ.....	523



ÖNSÖZ

Değerli Meslektaşlarımız,

Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti ile Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği'nin birlikte düzenledikleri XXXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi'ne hoş geldiniz.

Bu yıl kongremiz önceki kongrelerden daha farklı bir özellik taşımaktadır. XXXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi 16-20 Kasım 2016 tarihleri arasında beş gün boyunca sürerken, Ankara Mikrobiyoloji Derneği 18 Kasım 2016'da 9. Ulusal Tanısal ve Moleküler Mikrobiyoloji Kongresini; Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Parazitoloji Çalışma Grubu ise 18 - 19 Kasım 2016'da Uluslararası Paraziter Zoonozlar Sempozyumunu aynı mekanda gerçekleştiriyor olacaktır. Katılımcılara 16-20 Kasım 2016 tarihleri arasında her üç toplantıyı bir arada sunmayı isteyerek bu yıl bir birleşik kongre gerçekleştirmeyi hedefledik. Ayrıca bu hedef kapsamında oturumları tasarlarken konu başlıklarıyla ilgili olan birçok dernekle işbirliği yaparak camianın birlikteliğini programa yansıtmaya çalıştık.

Odağımızda olan tıbbi/klinik mikrobiyoloji alanının yanı sıra gıda mikrobiyolojisi, çevre mikrobiyolojisi, farmasötik mikrobiyoloji gibi mikrobiyolojinin çeşitli alt alanlarına daha çok vurgu yapmayı amaçladık; güncel başlıklar altında ve paneller, konferanslar yoluyla bu alanlara programda yer verdik. Mikrobiyota konusu benzeri güncel gelişmeler, mikrobiyolojinin multidisipliner niteliğini bir kez daha ortaya koyarken, biz de kongremizde bu niteliği yansıtmaya çalışıyor olacağız.

Bu anlayış ve yapılanma içinde bilgilerimizi, araştırmalarımızı paylaşacağız; gücümüzü birleştireceğiz; sosyal programlarda birlikte güzel zamanlar geçireceğiz ve dostluklarımızı geliştireceğiz 2016 kongremizde sizlerle birlikte olmaktan büyük mutluluk duyuyoruz.

Saygılarımızla,

Kongre Düzenleme Kurulu adına

Prof. Dr. Z. Çiğdem Kayacan
Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Başkanı
Kongre Başkanı

Prof. Dr. Burçin Şener
Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği Başkanı
Kongre Eş Başkanı

Prof. Dr. Selçuk Kılıç
Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Genel Sekreteri
Kongre Sekreteri



www.tmc2016.org

XXXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi

16 - 20 Kasım 2016 / Titanic Deluxe Otel Belek - Antalya



9. Ulusal Moleküler ve Tanısal Mikrobiyoloji Kongresi
Ankara Mikrobiyoloji Derneği



International Symposium on Parasitic Zoonoses
Turkish Society of Microbiology, Study Group for Parasitology

KONGRE DÜZENLEME KURULU

Kongre Başkanı

Z. Çiğdem KAYACAN

Kongre Eş Başkanı

Burçin ŞENER

Kongre Sekreteri

Selçuk KILIÇ

Kongre Saymanı

Cüneyt ÖZAKIN

Üyeler

Hakan ABACIOĞLU

Sebahat AKSARAY

Gönül ASLAN

Selda ERENŞOY

Berrin ESEN

İ. Mehmet Ali ÖKTEM

Ahmet PINAR

A. Arzu SAYINER

Salih TÜRKOĞLU

Ekrem YAŞAR

**İsimler soyadına göre alfabetik olarak sıralanmaktadır.*



BİLİMSEL KURUL

Ziya Cibali AÇIKGÖZ	Nizami DURAN	Fatih KÖKSAL
Ali Kudret ADILOĞLU	Rıza DURMAZ	İftihar KÖKSAL
İlhan AFŞAR	Gürol EMEKDAŞ	Kaya KÖKSALAN
Ali AĞAÇFİDAN	Mehmet EMİN BULUT	Özgür KURT
Halis AKALIN	Beyza ENER	Ayşe Mine KÜÇÜKER
Hamdi AKAN	Birsel ERDEM	Canan KÜLAH
Yurdanur AKGÜN	Ü. Gül ERDEM	Güven KÜLEKÇİ
Murat AKOVA	Aynur EREN TOPKAYA	Müzeyyen MAMAL TORUN
Alper AKSÖZEK	Çağrı ERGİN	Kenan MİDİLLİ
Elif AKTAŞ	M. Alper ERGİN	Müşerref OTKUN
Işın AKYAR	Önder ERGÖNÜL	Barış OTLU
Yakut AKYÖN YILMAZ	Sibel ERGÜVEN	Oral ÖNCÜL
Ali ALBAY	Zayre ERTURAN	Y. Ali ÖNER
Mustafa ALTINDIŞ	Nuran ESEN	Betigül ÖNGEN
Çiğdem ARABACI	Özgen ESER	Cumhur ÖZKUYUMCU
Sevtap ARIKAN	Duygu FİNDİK	A. Yasemin ÖZTOP
Mükrem ÖZKAN ARSLAN	J. Sedef GÖÇMEN	Recep ÖZTÜRK
Nergis AŞGIN	Hüseyin GÜDÜCÜOĞLU	Mustafa ÖZYURT
Şöhret AYDEMİR	Kadri GÜL	Samim SANER
Neriman AYDIN	Mustafa GÜL	Güner SÖYLETİR
Faruk AYDIN	Zeynep GÜLAY	Nedim SULTAN
M. Derya AYDIN	Aynur GÜLCAN	Serap SÜZÜK
F. Yüce AYHAN	Meral GÜLTEKİN	Ahmet Zeki ŞENGİL
Mahmut BAYKAN	Deniz GÜR	Berrin TANIDIR
Ayşen BAYRAM	Bülent GÜRLER	Gülnur TARHAN
Mehmet BAYSALLAR	Nezahat GÜRLER	Hikmet Ayşegül TAYLAN ÖZKAN
Mustafa BERKTAŞ	A. Gülşen HAŞÇELİK	F. Alper TEKELİ
Asuman BİRİNCİ	Ufuk HASDEMİR	Gülfem TEREK ECE
Barış Ata BORSA	İlknur KALELİ	Türkan TOKA ÖZER
Özden BÜYÜKBABA BORAL	Aynur KARADENİZLİ	Ferda TUNÇKANAT
Füsün CAN	Z. Ceren KARAHAN	Ramazan ULUHAN
Selahattin ÇELEBİ	Ayşe Esra KARAKOÇ	Tercan US
Güven ÇELEBİ	Onur KARATUNA	Meltem UZUN
Gülden ÇELİK	Tekin KARSLIĞIL	Nurver ÜLGER TOPRAK
Zafer ÇETİNKAYA	Demet KAYA	Serhat ÜNAL
Yeliz ÇETİNKOL	Selçuk KAYA	Meltem YALINAY ÇIRAK
Feriha ÇİLLİ	Arif KAYGUSUZ	Osman Şadi YENEN
Dilek ÇOLAK	Recep KEŞLİ	Gülgün YENİŞEHİRLİ
Kenan DEĞERLİ	Hüseyin KILIÇ	Fadile YILDIZ ZEYREK
Melek DEMİR	Mehmet KIYAN	Neziha YILMAZ
Bedia DİNÇ	Tanıl KOCAĞÖZ	Mustafa YILMAZ
G. İftar DOLAPÇI	A. Nedret KOÇ	Nisel YILMAZ
Mine DOLUCA DERELİ	Esra KOÇOĞLU	Erkan YULA
Mehmet Ziya DOYMAZ	Metin KORKMAZ	Pınar ZARAKOLU KÖŞKER

*İsimler soyadına göre alfabetik olarak sıralanmaktadır.



KURS PROGRAMI

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ KURSU: MOLEKÜLER TANIDA KRİTİK NOKTALAR VE SON GÜNCELLEMELER

15-16 Kasım 2016

15 Kasım 2016 (1. Gün)

Saat	Konu	Eğitimci
13:00 – 13:30	Açılış ve Tanışma	Gülşen Haşçelik
13:30 – 14:15	Moleküler Mikrobiyolojik Çalışmalara Başlarken: Laboratuvarın tasarımı ve alt yapı gereksinimleri, plastik ve cam malzemelerin kullanımı, suyun önemi, DNaz ve RNaz'lar ile mücadele, çözelti ve tamponların hazırlanmasında önemli noktalar.	Doruk Engin Barış Otlu
14:15- 14:30	Ara	
14:30 – 15:15	Nükleik Asit İzolasyon Teknikleri: • Hücre parçalama/lizat hazırlama; kaynatma, enzimatik yöntemler ve deterjanlar, diğer fiziksel yöntemler (sonikasyon, french press) • Pürifikasyon; organik ekstraksiyon, silika ve iyon değiştirici kolon sistemleri • Elde edilen nükleik asidin kantitasyonu ve kalitesinin kontrolü; spektrofotometri, fluorometri, jel elektroforezi • Özel durumlar; dışkı, parafinize doku gibi farklı örneklerden nükleik asit izolasyonunda izlenecek stratejiler, plazmit izolasyonu	Doruk Engin
15:15 – 15:30	Ara	
15:30 – 16:30	Polimeraz Zincirleme Tepkimesi (PZT): • PZT yönteminin temel basamakları • PZT çeşitleri • Yeni bir PZT tasarlamak ve optimizasyon çalışmaları	Alpaslan Alp
16:30 – 16:45	Ara	
16:45 – 17:45	Elektroforez Teknikleri: • Biyolojik makromoleküllerin elektroforez yöntemi ile incelenmesi, çeşitleri ve kullanım alanları (agaroz jel elektroforezi, poliakrilamid jel elektroforezi çeşitleri; doğal, "SDS PAGE", izoelektrik odaklama, iki boyutlu jel elektroforezi, değişken alanlı jel elektroforezi –PFGE-) • İzlenebilir elektroforez • Jel elektroforezinde sonuçların değerlendirilmesi • Karşılaşılabilecek sorunlar ve çözümleri	Tanıl Kocagöz
17:45 – 18:00	Günün Değerlendirilmesi	



KURS PROGRAMI

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ KURSU: MOLEKÜLER TANIDA KRİTİK NOKTALAR VE SON GÜNCELLEMELER

16 Kasım 2016 (2. Gün)

08:30 – 09:15	İzlenebilir-PZT: <ul style="list-style-type: none">İzlenebilir-PZT yönteminin temelleri; floresan boyalar ve problemlerErime eğrisi ve erime tepesi incelemeleriİzlenebilir PZT ile kalıp nükleik asit kopya sayısının belirlenmesiİzlenebilir PZT ile mutasyonların saptanmasıUygulamalı olarak sonuçların değerlendirilmesiKarşılaşılan sorunlar ve çözümleri	Tanıl Kocagöz
09:15 – 09:45	Primer/prob Dizaynı: <ul style="list-style-type: none">Biyoinformatik veritabanlarında yolumuzu bulmak: Hedef genin seçimi.Polimeraz zincirleme tepkimesinin termodinamiği oligonükleotid tasarımını nasıl etkiler?Kullanılabilecek açık kaynak kodlu programlar ile interaktif uygulamalar (Primer3, Perl Primer, UGene gibi yazılımlar)	Doruk Engin
09:45 – 10:00	Ara	
10:00 – 10:45	DNA Dizi İncelemesi ve Uygulama Alanları: <ul style="list-style-type: none">Dizi saptama tekniklerinin gelişimiSanger ve yeni nesil dizileme sistemleriSistemlerin karşılaştırılması	Barış Otlu
10:45 – 11:00	Ara	
11:00 – 12:00	DNA dizi incelemesinde izlenecek stratejiler (biyoinformatik uygulamalar): <ul style="list-style-type: none">Hedef gen/bölge ve uygun primer seçimiKromatogram analizi; kalite kontrolü ve kromatogram redaksiyonu DNA dizi analizinde sık karşılaşılan senaryolar; evrensel primerler ile mikroorganizma türlerinin belirlenmesi, protein kodlayan ve kodlamayan bölgelerin incelenmesi ile genotiplendirme uygulamaları.	Doruk Engin
12:00 – 12:30	Değerlendirme ve Kapanış	
Kursun Sorumlusu		
Gülşen Hasçelik		



KURS PROGRAMI

METAGENOMİK VERİLERİNİN BİYİNFORMATİK ANALİZİ UYGULAMALI KURSU

16 Kasım 2016

Kursun Programı

Saat	Konu	Eğitimci
10:00-10:45	Metagenom analizlerinin deneysel tasarım yaklaşımları hakkında teorik bilgi	Canan Ketre
11:00-14:00	Metagenom verilerinin biyoinformatik analizi ile ilgili uygulamalı eğitim	
Kursun Sorumlusu		
Mustafa Kolukırık		



BİLİMSEL PROGRAM

1. Gün 16 KASIM 2016, Çarşamba

SAATLER	SALON A
15:00-15:30	AÇILIŞ TÖRENİ
15:30-16:15	KONFERANS Oturum Başkanı: Z. Çiğdem Kayacan • Mikrobiyom Çağında Klinik Mikrobiyoloji: Fütüristik Bir Deneme (Hakan Abacıoğlu)
16:15-16:45	KAHVE ARASI
16:45-17:30	KONFERANS Oturum Başkanı: Özdem Anğ • Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Tarihi (Ahmet Başustaoğlu)
17:30-19:00	85. YIL ÇALIŞTAYI • Nasıl Bir Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti İstiyoruz?
19:00-20:00	AÇILIŞ KOKTEYLİ



BİLİMSEL PROGRAM

2. Gün 17 KASIM 2016, Perşembe

SAATLER	SALONLAR		
	A	B	C
08:00-09:00	UZMANIYLA TARTIŞALIM Oturum Başkanı: Neriman Aydın Mikrobiyolojide Son Yayınlar Elif Aktaş	UZMANIYLA TARTIŞALIM Kısıtlı Bildirim, Otomatize Sistemler, EUCAST (TMC ADTS Çalışma Grubu) Güner Söyletir, Nilay Çöplü	UZMANIYLA TARTIŞALIM Kronik Viral Hepatit Yönetimi (KLİMUD Viroloji Çalışma Grubu) Selma Gökahmetoğlu, Selda Erensoy
09:00-09:45	KONFERANS Oturum Başkanı: Mustafa Berktaş • Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı (TÜSEB) ve Mikrobiyoloji (Ali Osman Kılıç)		
09:45-10:45	PANEL: MİLLİ AŞIYA DOĞRU Oturum Başkanları: Ali Osman Kılıç, Selçuk Kılıç Sektörel Bakış ve Ülkemizdeki AR-GE Çalışmaları • Koçak Farma: Dış İlişkiler ve İş Geliştirme Direktörü (Cem Koçak) • Türk İlaç: Genel Md. Yrd. (Berna Sezer) • Kırım Kongo Aşı Projesi (Aykut Özdarendeli) <i>Sözlü Bildiri SS-28, SS-29</i>		
10:45-11:15	KAHVE ARASI		
11:15-12:15	UFUK AÇAN PROJELER Oturum Başkanı: Hakan Abacıoğlu, Agah İnce • Avrupa Birliği Projelerinde Mikrobiyoloji (Gürhan Çiftçioğlu) • Motakk (Tubitak Projesi) (Mithat Bozdayı) • Güney Anadolu'da Hantavirus Saha Çalışmaları (M. Ali Öktem) <i>Sözlü Bildiri SS-30</i>		
12:15-13:15	ÖĞLE YEMEĞİ		



BİLİMSEL PROGRAM

2. Gün 17 KASIM 2016, Perşembe

SAATLER	SALONLAR		
	A	B	C
13:15-13:45	1. Geleneksel TMC Film Festivali (yarışma videolarının gösterimi)		
13:45-14:15	Endüstri Saati Oturum Başkanı: Alper Tünger 		
14:15-15:30	TÜRK MİKROBİYOLOJİ CEMİYETİ VE ULUSLARARASI DERNEKLER İLE İŞBİRLİĞİ (Collaborations of the Turkish Society of Microbiology with International Societies) Oturum Başkanı: A. Arzu Sayiner, Murat Akova • American Society for Microbiology (ASM) (Yeşim Ekinci) • European Society of Clinical Microbiology (ESCMID) (Murat Akova) • Balkan Society for Microbiology (BSM) (Athanasios Tsakris) • European Federation of Parasitologists (EFP) (Thomas Romig)		
15:30-16:00	KAHVE ARASI		



BİLİMSEL PROGRAM

2. Gün 17 KASIM 2016, Perşembe

SAATLER	SALONLAR		
	A	B	C
16:00-17:30	<p>ENTEGRE SÜRVEYANS VE TÜRKİYE Oturum Başkanları: Selçuk Kılıç, Nezhat Gürler</p> <ul style="list-style-type: none">• Tüberküloz Laboratuvar Sürveyans Ağı (TULSA) (Nilay Uçarman)• Ulusal Enterik Patojenler Laboratuvar Ağı (UEPLA) (Revasiye Güleşen)• Antibiyotik Duyarlılıklarının Saptanması ve İzlenmesi Çalışma Grubu (ADSI) ve ESCMID Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Çalışma Grubu (ESGARS): CAESAR Projesi 3 Yıllık Türkiye Sonuçları (Onur Karatuna)	<p>DEZENFEKSİYON VE STERİLİZASYONDA GÜNCELLEMELER Oturum Başkanları: Bülent Gürler, Duygu Perçin</p> <ul style="list-style-type: none">• Sterilizasyon Uygulamalarında Yenilikler (Duygu Perçin)• Dezenfektanlarda Yenilikler (Şaban Esen) <p><i>Sözlü Bildiri SS-31, SS-32</i></p> 	<p>KAN BANKACILIĞINDA GELİŞMELER Oturum Başkanları: Ramazan Uluhan, Yüce Ayhan</p> <ul style="list-style-type: none">• Kanamalı Hastada Kan Bankasının Rolü (İhsan Karadoğan)• Hemovijilans (Gürol Emekdaş)  
17:30-18:45	<p>SÖZLÜ BİLDİRİ OTURUMU Oturum Başkanları: Gülden Çelik, Cem Ergon</p> <p><i>Sözlü Bildiri: SS-01 – SS-09</i></p>	<p>SÖZLÜ BİLDİRİ OTURUMU Oturum Başkanları: Derya Aydın, Dolunay Gülmez</p> <p><i>Sözlü Bildiri: SS-10 – SS-17</i></p>	<p>POSTER TARTIŞMALARI OTURUMU <i>TPS-01 – TPS-17, TPS-39</i></p>
20:30	SOSYAL ETKİNLİK: ÇİKOLATA DÜNYASI		



BİLİMSEL PROGRAM

3. Gün 18 KASIM 2016 Cuma

SAATLER	SALONLAR		
	A	B	C
08:00-09:00	<p>UZMANIYLA TARTIŞALIM Tüberküloz Laboratuvarında Yaşanan Sorunlar (TMC Mikobakteri Çalışma Grubu) Aydan Özkütük, Ahmet Arslantürk</p> <p><i>Sözlü Bildiri SS-33</i></p>	<p>08:30-09:00 9. ULUSAL MOLEKÜLER VE TANISAL MİKROBİYOLOJİ KONGRESİ AÇILIŞ</p>	<p>UZMANIYLA TARTIŞALIM Mikoloji Laboratuvarında Yaşanan Sorunlar (TMC Mikoloji Çalışma Grubu) Mine Doluca Dereli, Nedret Koç</p>
09:00-10:30	<p>TÜBERKÜLOZ TANI VE TEDAVİSİNDE YENİLİKLER Oturum Başkanı: Ali Albay</p> <ul style="list-style-type: none">• TB Laboratuvarında Son Gelişmeler ve Yeni İlaç Çalışmaları (Zeynep Sarıbaş)• Yeni İlaç Duyarlılık Testleri Çalışmaları (Ahmet Yılmaz Çoban)• Yeni Tanı Araçlarının Klinik Açısından Önemi (Şeref Özkara) <p><i>Sözlü Bildiri SS-34, SS-35, SS-36</i></p>	<p>ENFEKSİYONLAR VE miRNA PROFİLLERİ Oturum Başkanları: Rıza Durmaz, Güner Söyletir</p> <ul style="list-style-type: none">• miRNA ve siRNA'lar (Rıza Durmaz)• Tüberkülozda miRNA Karakterizasyonu (Cengiz Cavuşoğlu)• Hematolojik Hastalarda Enfeksiyon Spesifik miRNA Profili Var mı? (Tuba Dal)• miRNA Profilleri Hepatoselüler Kansere Gidişte Marker Olabilir mi? (Rüçhan Sertöz)	<p>İNVAZİF MANTAR ENFEKSİYONLARI: TANIDA YENİLİKLER VE ENFEKSİYON KONTROLÜ Oturum Başkanı: Çağrı Ergin</p> <ul style="list-style-type: none">• Hastane Enfeksiyonları Açısından Fungusların Rolü ve Enfeksiyon Kontrolü (Beyza Ener)• Transplantasyon ve Hematoloji Hastalarında Mantar Enfeksiyonları (Zayre Erturan)• Sistemik Mantar Enfeksiyonlarında Kan Kültürleri ve Erken Tanıda Yenilikler (Ayşe Kalkancı)
10:30-11:00	KAHVE ARASI		



BİLİMSEL PROGRAM

3. Gün 18 KASIM 2016 Cuma

SAATLER	SALONLAR		
	A	B	C
11:00-12:30	<p>İKLİM DEĞİŞİKLİKLERİ VE ENFEKSİYON HASTALIKLARI DİNAMİKLERİ Oturum Başkanları: M. Ali Öktem</p> <ul style="list-style-type: none">İklim Değişiklikleri (M. Kirami Ölgen)İklim Değişikliklerinin Vektör Popülasyonu Üzerine Değişiklikleri (Kosta Mumcuoğlu)İklim Değişiklikleri ve Habitat Üzerine Etkisi (Mustafa Sözen)Yeni ve Yeniden Önem Kazanan Vektör Kaynaklı Hastalıklar (Şiran Keske)	<p>YENİ ANTIMİKROBİYALLER VE DİRENÇ ÖNLEYİCİ YAKLAŞIMLAR Oturum Başkanları: Tanıl Kocagöz, Zeynep Gülay</p> <ul style="list-style-type: none">Antimikrobiyal Peptitler (Tanıl Kocagöz)Antimikrobiyal Dirençli Alt Popülasyonların Araştırılmasında Mikrofabrikasyon Aygıtları (Meltem Elitaş)Canlı Fakat Kültürü Yapılamayan Bakteriler-Yeni Antimikrobiyal Keşfi İçin Buzdağının Su Altındaki Parçası mı? (Doruk Engin)	<p>ANAEROP LARDA SON DURUM Oturum Başkanları: Ferda Tunçkanat, Mehmet Baysallar</p> <ul style="list-style-type: none">Mikrobiyotalarda Anaerop Üstünlüğü (Ferda Tunçkanat)Anaeroplara Metagenomik Yaklaşım (Güven Külekçi)Anaeroplarda Artan Antibiyotik Direnci (Nurver Ülger Toprak) <p><i>Sözlü Bildiri SS-37</i></p>
12:30-13:30	ÖĞLE YEMEĞİ		
13:30-14:00		<p>13:30-14:15 Workflow Enhancement in Molecular Microbiology Laboratory Oturum Başkanı: Alpaslan Alp, Brendan Gerard McKeown</p> 	<p>Endüstri Saati Oturum Başkanı: Ufuk Hasdemir Kan Kültürü (Percy Xu)</p> 



BİLİMSEL PROGRAM

3. Gün 18 KASIM 2016 Cuma

SAATLER	SALONLAR		
	A	B	C
14:00-15:00	<p>TEK DÜNYA, TEK SAĞLIK Oturum Başkanları: Berrin Esen, Lucy Robertson</p> <ul style="list-style-type: none">• Insights on 'One Health' and Parasitology (Lucy Robertson)• Veteriner Parazitolojide 'Tek Sağlık'- Türkiye Perspektifi (Sami Şimşek)• Türkiye'den Yaban Hayatında 'Tek Sağlık Verileri ve Sonuçları (Mehmet Ali Öktem) <p><i>Sözlü Bildiri SS-38</i></p>	<p>14:15-15:00 KONFERANS Oturum Başkanı: Gülşen Hasçelik</p> <ul style="list-style-type: none">• Mikrobiyolojide Moleküler Tanı Yöntemleri: Nereden Nereye? (Alpaslan Alp)	<p>VİRAL SALGINLAR (KLİMUD Viroloji Çalışma Grubu) Oturum Başkanları: İmre Altuğlu, Ahmet Pınar</p> <ul style="list-style-type: none">• Dünden Bugüne Viral Salgınlar (İmre Altuğlu)• Yeni Viral Salgınlar (Candan Çiçek)• Ülkemizde Viral Salgınlar ve İzlemi (Gülşen Korukluoğlu)
15:00-16:30	<p>KARAR VERME SÜREÇLERİNDE TIBBİ MİKROBİYOLOJİ: ALGORİTMALAR Oturum Başkanları: Güner Söyletir, Faruk Aydın</p> <ul style="list-style-type: none">• Cinsel Yolla Bulaşan Bakteriyel Enfeksiyonlarda Karar Verme Süreçleri (Pınar Zarakolu Köşker)• Kan Dolaşım Enfeksiyonlarında Karar Verme Süreçleri (Aynur Eren Topkaya)• Santral Sinir Sistemi Enfeksiyonlarında Karar Verme Süreçleri (Hatice Türk Dağı)	<p>ENFEKSİYON PATOGENEZİNDE TANI VE TEDAVİSİNDE SİSTEM BİYOLOJİSİ Oturum Başkanları: Özgen Eser, İştah Dolapçı</p> <ul style="list-style-type: none">• Konak ve Patojen İlişkisinde Genom, Metagenom ve Transkriptomik İnceleme (Barış Otlu)• Sistem Biyolojisi ve Rezistom Analizi: Çevresel Meta Örneklerden Kliniğe (Gülşen Özcengiz)• Viral Enfeksiyonların Patogenezinde Metabolomik (Agah İnce)• Büyük Verinin Bütünleştirilmesi İçin Sistem Biyolojisi Yöntemleri (Uğur Sezerman)	<p>GIDA GÜVENLİĞİ VE MİKROBİYOLOJİSİ Oturum Başkanları: Yeşim Ekinci, Cüneyt Özakin</p> <ul style="list-style-type: none">• Gıda Mikrobiyolojisinde Kriterler – Türk Gıda Kodeksi, Metodoloji ve Önlemler (Samim Saner)• Türkiye'de Tarım ve Hayvancılıkta Antibiyotik Kullanımı (Mehmet Akan)• Geleneksel Gıdalarda Güvenlik (Cem Karagözü) 
16:30-17:00	KAHVE ARASI	KAHVE ARASI	KAHVE ARASI
17:00-18:30	<p>POSTER TARTIŞMALARI OTURUMU <i>TPS-18 – TPS-47</i> <i>TPS-98</i></p>	<p>MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ SÖZLÜ BİLDİRİLER OTURUMU Oturum Başkanları: Zeynep Gülay, Barış Otlu <i>Sözlü Bildiri SS-18 – SS-27</i></p>	<p>INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON PARASITIC ZOOSES</p> <ul style="list-style-type: none">• Opening Ceremony
19:00-22:00	TÜRK MİKROBİYOLOJİ CEMİYETİ GENEL KURUL VE SEÇİM		



BİLİMSEL PROGRAM




4. Gün 19 KASIM 2016 Cumartesi

SAATLER	SALONLAR		
	A	B	C
08:00-09:00	<p>UZMANIYLA TARTIŞALIM 08:00-08:30</p> <ul style="list-style-type: none">Kolistin Direncinde Son Durum (Fusun Can)S.aureus ve Yeni Direnç Fenotipleri (Banu Sancak) <p>08:30-09:15 Direnç Mekanizmalarının Saptanması ve EUCAST Önerileri (TMC ADTS Çalışma Grubu) Zeynep Gülay, Ufuk Hasdemir</p>	<p>UZMANIYLA TARTIŞALIM Olgularla Anaerop Enfeksiyon (TMC Anaerop Çalışma Grubu) Nurver Ülger Toprak, Güven Külekçi, İftihar Köksal</p>	<p>OPENING LECTURE 08:30-09:00 Global Diversity of Cystic Echinococcosis (Thomas Romig, Germany)</p>
09:00-10:30	<p>09:15-10:30 OLGULARLA ANTİBİYOTİK DUYARLILIK TESTLERİ VE YORUMLARI (TMC ADTS Çalışma Grubu) AKILCI ANTİBİYOTİK KULLANIMI Oturma Başkanları: Deniz Gür, İftihar Köksal Olgu Sunumları: Z.Ceren Karahan, Şöhret Aydemir <i>Sözlü Bildiri SS-39, SS-40</i></p>	<p>KONFERANS Oturma Başkanı: Selçuk Kılıç 09:00-09:45: Yeni Antimikrobiyal Malzemelerinin Geliştirilmesi (Fikretin Şahin)</p> <p>PANEL 09:45-10:30: BİR MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARI KURALIM Oturma Başkanı: Fikretin Şahin Negatif Basıncılı Laboratuvar: Yapı ve Kurulum Özellikleri (Anıl Yurdakul) Mikrobiyolojik Emniyet Kabinlerinde EN 12469 Standartına Göre Kurulum Testleri (Yusuf Çetinkaya)</p>	<p>09:00-09:45 ECHINOCOCCOSIS Chairs: Thomas Romig (Germany), Yakut Akyön Yılmaz (Turkey) • Echinococcosis in Turkey (Ülgen Zeki Ok, Turkey) New Strategies for Serological and Molecular Diagnosis of Echinococcosis (Metin Korkmaz, Turkey)</p> <p>09:45-10:30 TOXOPLASMOSSIS Chairs: Soner Koltaş (Turkey), Yüksel Gürüz (Turkey) Diagnostic Approach to Toxoplasmosis in Pregnant and Immunodeficient Cases (Derya Dirim Erdoğan, Turkey) Toxoplasma Vaccines: Status, Challenges and Future Directions (Mert Döşkaya, Turkey)</p>



BİLİMSEL PROGRAM

4. Gün 19 KASIM 2016 Cumartesi

SAATLER	SALONLAR		
	A	B	C
10:30-11:00	KAHVE ARASI		
11:00-12:00	COMBACTE PROJESİ Oturum Başkanları: Zeynep Gülay, Burçin Şener • COMBACTE CLIN-Net: EU COMBACTE GROUP- Combatting Bacterial Resistance in Europe in a Public-Private Partnership (Ron de Winter) • COMBACTE LAB-Net: EU COMBACTE Group- Opportunities for Participation into Clinical Studies (Tuba Vilken)	LATEST DEVELOPMENTS ABOUT MICROBIOLOGY LABORATORY DESIGN & AUTOMATION Chairs: Cüneyt Özakin, Salih Türkoğlu • Bacteriology Laboratory Efficiency (Hubert Palumbo) • Microbiology Laboratory Automation & Organization (Nathan Ledebor) 	11:00-12:30 ZOOSES IN EUROPE AND THE MIDDLE EAST Chairs: Mohammad Bagher Rokni (Iran), Semra Özçelik (Turkey) • Foodborne Zoonotic Parasites (Lucy Robertson, Norway) • Parasitic Zoonoses in the Middle East (Mohammad Bagher Rokni, Iran) • Sushi, Anisakidosis and Allergies: an Emerging Problem for Europe and Turkey (Jean Dupouy-Camet, France) • Blastocystis and Dientamoeba fragilis: Two Zoonotic Agents or Residents of a Healthy Gut? (Özgür Kurt, Turkey)
12:00-13:00	ÖĞLE YEMEĞİ		12:30-13:30 LUNCH
13:00-14:00	MİKROP-TABU YARIŞMASI		
14:00-15:30	PROKALSİTONİN (PCT) Oturum Başkanı: A. Arzu Sayiner, Yurdanur Akgün • Sepsis Markeri Olarak PCT (Bilge Sümbül Gültepe) • Procalcitonin Kinetics Guided Antibiotic Management of the Critically Ill Patients (Andras Lovas) 	HASTANE ENFEKSİYONLARI VE KONTROLÜNDE GÜNCELLEMELER Oturum Başkanı: Halis Akalın, Füsün Can • Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Ağı (UHESA) (Gökhan Güzel) • İnfeksiyon Önleme ve Kontrol (Halis Akalın) • Hastane Enfeksiyonları ve Mikrobiyoloji Laboratuvarı (Barış Otlu) 	14:00-15:00 LEISHMANIASIS Chairs: Charles Jaffe (Israel), Fadile Zeyrek (Turkey) • Leishmaniasis in Europe and the Middle East – Vaccine Trials Against Leishmaniasis (Charles Jaffe, Israel) • Leishmaniasis in Turkey and the Effects of Migration – Unusual Cutaneous and Visceral Leishmaniasis: Case Reports (Ahmet Özbilgin, Turkey)



BİLİMSEL PROGRAM

4. Gün 19 KASIM 2016 Cumartesi

SAATLER	SALONLAR		
	A	B	C
15:30-16:30	HEMOKÜLTÜR Oturum Başkanı: Nezahat Gürler <ul style="list-style-type: none">Doğrularımız, Yanlışlarımız: Hemokültür Sistemlerinde Veri Kullanımı (Ahmet Başustaoğlu)  <p>Advancing the world of health</p>	HIV: ALGORİTMALAR VE DİRENÇ Oturum Başkanı: Gülden Çelik <ul style="list-style-type: none">HIV Laboratuvar Tanı Algoritması (Tülin Demir)HIV Anti-Retro Viral Direnç: Ülkemizdeki Son Durum (Kenan Midilli)	15:00-16:30-PARASITIC ZOOSES TODAY- WARS, MIGRATIONS AND GLOBAL WARMING Chairs: Sibel Ergüven (Turkey), Kosta Mumcuoğlu (Israel) <ul style="list-style-type: none">The Influence of Wars, Migrations and Global Warming on Vectors (Kosta Mumcuoğlu, Israel)Wars, Migrations, Global Warming and Parasitic Infections (Nogay Girginkardeşler, Turkey)Parasitic Zoonoses in Animals in Turkey (Sami Şimşek, Turkey)Parasitic Zoonoses in Turkey with Official Data (Selçuk Kılıç, Turkey)
16:30-17:00	KAHVE ARASI		
17:00-18:30	POSTER TARTIŞMALARI OTURUMU <i>TPS-49 – TPS-72</i>	POSTER TARTIŞMALARI OTURUMU <i>TPS-73 – TPS-97</i> <i>TPS-99</i>	17:00-18:30 Oral Presentations of Successful Posters Chairs: Metin Korkmaz, Ahmet Özbilgin <i>PSS-02 – PSS-10</i> 18:30-18:45 Awards and Closing Ceremony
20:30	BİZİM GECEMİZ (Müzik Dans Eğlence)		



BİLİMSEL PROGRAM

5. Gün 20 KASIM 2016 Pazar

SAATLER	SALONLAR	
	A	B
08:00-09:00	UZMANIYLA TARTIŞALIM Konjenital CMV Enfeksiyonlarında Ülkemizdeki Durum (KLİMUD Viroloji Çalışma Grubu) Dilek Çolak, Aysin Zeytinoğlu <i>Sözlü Bildiri SS-43</i>	
09:00-10:00	TÜRK TIBBİ MİKROBİYOLOJİ UZMANLIĞINDA YETERLİK VE AKREDİTASYON Oturum Başkanları: Yurdanur Akgün, İlknur Kaleli • Uzmanlık Yeterlik ve Eğitimi Çalışmalarında Nereye Geldik? Hedeflerimiz (Melek Demir) • Uzmanlık Eğitiminde Akreditasyon Süreci (Nuran Esen) • Akreditasyon Sürecinde Kurumun Çalışmaları ve Öz Değerlendirme (Feriha Çilli)	2013-2016 FEMS BURSİYERLERİNİN SUNUMLARI Oturum Başkanları: Gönül Arslan, Şöhret Aydemir Aylin Altay, Burcu Dalyan Cilo, Ceylan Polat, Elif Bozçal, Mayram Tüysüz
10:00-10:30	KAHVE ARASI	
10:30-12:00	TIBBİ MİKROBİYOLOJİDE EĞİTİM Oturum Başkanları: Selda Erensoy, Z. Çiğdem Kayacan • Uzmanlık ve Yan Dal Eğitimleri (Hakan Abacıoğlu) • Doktora, Yüksek Lisans Eğitimleri (Ali Ağaçfıdan)	FARMASÖTİK MİKROBİYOLOJİ Oturum Başkanı: Sebahat Aksaray • Farmasötik Mikrobiyoloji ve İlaç Endüstrisindeki Önemi (Sibel Döşler) • Antibiyotikler ve Yeni Aday Moleküllerin Mikroorganizmalar Üzerine Oluşturduğu Çeşitli Etkilerin Belirlenmesi (MİK, MBK, FIK, TKK, PAE) (Çağla Bozkurt Güzel) • Farmasötik Mikrobiyoloji'nin Diğer Uygulama Alanları (Ayşe Seher Birteksöz Tan)
12:00-13:00	KAPANIŞ VE ÖDÜL TÖRENİ	



XXXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi

9. ULUSAL MOLEKÜLER VE TANISAL
MIKROBİYOLOJİ KONGRESİ
Ankara Mikrobiyoloji Derneği



INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON
PARASITIC ZOOSES
Turkish Society of Microbiology,
Study Group for Parasitology



16 - 20 Kasım 2016
Titanic Deluxe Otel, Belek - Antalya

www.tmc2016.org

Konuşmacı Metinleri



16 Kasım 2016 Çarşamba

10:00 – 14:00 Salon D

METAGENOMİK VERİLERİNİN BİYOİNFORMATİK ANALİZİ UYGULAMALI KURSU

Mustafa KOLUKIRIK, Mehmet GENÇ, İbrahim Halil MİRALOĞLU, Canan KETRE

Bioeksen Ar-Ge Teknolojileri Ltd. Şti., İstanbul Teknik Üniversitesi Arı Teknokent, İstanbul

Metagenomik, birden fazla mikroorganizmanın bir arada yer aldığı kompleks ekosistemlerden, arada kültür adımı olmadan, doğrudan genetik materyalin elde ve deşifre edilmesidir. Genetik materyalden elde edilen bilgiler kullanılarak, o ekosistemde bulunan türler, rölatif yüzdeleri, ekosistemde gerçekleştirilen veya gerçekleştirilme potansiyeli bulunan metabolik süreçler hakkında bilgi edinilir. Metagenomik yaklaşımların günümüzde en sık kullanıldığı alan, 16S rRNA hedefli bakteriyel ve arkeyal ve ITS hedefli fungal metagenomik çalışmalardır.

Planlanan çalıştayda, ilk olarak 16S rRNA hedefli, yeni nesil DNA dizileme (NGS) ile metagenomik analiz için kütüphane oluşturma yaklaşımlarından en yaygın kullanılan yöntem hakkında teorik bilgi verilecek, daha sonra da metagenomik verilerinin biyoinformatik analizleriyle ilgili bir uygulama gerçekleştirilecektir. Kurs kapsamında 1) SBS-NGS platformlarında metagenomik

veri elde etmek için 16S rRNA kütüphanesi oluşturma yöntemi hakkında teorik eğitim ve uygulamalı olarak 2) metagenomik verilerinin biyoinformatik analiz platformlarına yüklenmesi, 3) etiketlere göre örnek gruplandırması, 4) etiket ve primer sekanslarının kırılması, 5) ham sekans datalarının replikalardan ayıklanması, 6) data dosyasından kalite bakımından değersiz sekansların çıkartılması, 7) sekansların bir veritabanı esas alınarak hizalanması, 8) hizalanmış sekansların her iki ucundaki fazlalıkların filtrelenmesi, 9) kimerik oluşumların tespit edilip sekans dosyasından çıkartılması, 10) sekansların Bayesian sınıflandırma algoritması kullanılarak gruplandırılması, 11) seçilen veritabanındaki benzerliklerine göre Operasyonel Taksonomik Uniteler (OTU)ların oluşturulması, 12) OTU'ların filotiplerine göre gruplandırılması, mikrobiyel çeşitlilik istatistiklerinin raporlandırılması aşamaları ele alınacaktır.



16 Kasım 2016 Çarşamba

16:45 – 17:30 Salon A

TÜRK MİKROBİYOLOJİ CEMİYETİ TARİHİ

Ahmet BAŞUSTAOĞLU

Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti'nin temelini atılması ve bu günkü düzeye erişmesinde pek çok meslektaşımızın değerli katkıları ve hizmetleri olmuştur. Bu hocalarımız derneğimizi uluslararası düzeyde faaliyetlerde bulunan, tüm dünyada tanınan ve ülkemizin bilim alanımızdaki sorunlarına çözümler arayan ve meslektaşlarımızın dayanışmasına, eğitimine katkı sağlayan bir dernek haline getirmişlerdir. Onların yarattığı Türk Mikrobiyolojisini yükseltmek için çalışmak ve daha ileriye götürmek hepimizin görevidir.

Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti 1931 yılında dört kurucu üye **İhsan Sami Garan, Osman Şerafettin Çelik, Osman Nurettin Onur, Ragıp Refik Güran** tarafından kurulmuştur. Dernek Başkanlığına **Dr. Server Kamil Tokgöz** getirilmiştir. İlk kuruluş çalışmalarında görev alan kişiler ve ilk üyeler aşağıda belirtilmiştir. Ayda bir yayınlanan "**Pratik Doktor**" isimli Tıp Dergisinin 15 Ağustos 1931 tarihinde çıkan sayısında yayınlanan haberle 22 Temmuz 1931 tarihinde bir çok güzide hekim ve veteriner tarafından Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti'nin kurulduğu duyurulmuş ve kuruluş gayesi "**Mikrobiyoloji (Hıfzısıhha), parazitoloji, teşrihi marazi, emrazi intaniye, ilmi nebatat ile meşgul, mütehassis, erbabı fennin mütalaa ve müşahedelerini tebliğ, mübadele, neşr ve beynelmilel mümasil ilmi cemiyetlerle muhabere ederek mensuplarının fenni tekamülüne, mesallerinin tanıtılmasına yardım etmektir**" şeklinde tanımlanmıştır. Aynı yazıda üyelik şartları açıkça belirtilmiştir. Buna göre üye olmak isteyen kişinin bir asil üye tarafından teklif edilmesi ve idari heyetinin tetkiki sonrası heyeti umumi tarafından kabul edilmesi gerekmektedir. Üyelik ücreti bir lira, yıllık aidat üç lira olarak ilan edilmiştir.

Kuruluşundaki ilk 15 üye sırasıyla Nurettin Onur, Zekai Muammer Tunçman, Hami Güven, İhsan Sükrü Aksel, Üveys Maskar, İsmail Gökçe, Razi Maner, Ömer Özek, Suat Dikmen, Muzaffer Özden, Ekrem Vardar, Ekrem Kadri Unat, Sara Akdik, Muzaffer Bekman, Leon Mergeryan'dır. Yıllar sonra, Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti İç İşleri Bakanlığı ve Danıştay Genel Kurulu'nun kararının Resmi Gazetenin 5 Haziran 1967 tarihli sayısından

yayınlanması ile kamu yararına faaliyet gösteren bir dernek statüsü kazanmıştır.

TMC'nin başkanlığını Server Kamil TOKGÖZ (1931-1938), Z.M. Tunçman (1938-1971), Kazım Araman (1971-1979), Sadeddin Yarar (1979-1986), Özdem Anğ (1986-2010), Nezahat Gürler (2010-2014), Çiğdem Kayacan (2014-2016) yürütmüşlerdir.

TMC 1931 yılında kurulmakla birlikte ilk ulusal toplantısını 1940 yılında yapmayı planlamış, ancak 2. Dünya Savaşı nedeniyle toplanamamıştı. İlk kongre Sağlık Bakanı Dr.Hulusi Alataş'ın himayelerinde 19 Temmuz 1943 tarihinde Milli Türk Tıp Kongresinin ikinci günü saat 17:00'da açılarak gerçekleştirilmiştir. Toplantının düzenlenmesinde Z.M. Tunçman, Dr. Arif Yaman, Dr. Vet. Uveys Maskar, Dr. Kazım Lakay ve Dr.Ömer Özek görev almışlardır. Toplantı sonucunda bir sonraki kongrede "Şarbon ve Ruam" konularının ele alınmasına karar verilmiştir. Ancak ikinci kongrede bu konulara ek olarak "**Salmonella ve Brucella**" konuları'da ele alınmıştır.

TMC kongrelerinin ikincisi üç yıl sonra Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanı Behçet Uz'un himayelerinde 21-25 Ekim 1946'da Ankara'da gerçekleştirilmiştir. Bu toplantının düzenlenmesinde Z.M. Tunçman, Dr. Arif Yaman, Prof.Dr. Haydar Palavan, Prof.Dr. İhsan Şükrü Aksel ve Prof.Dr. Vet. Üveys Maskar görev almışlardır.

Daha sonra 1948'den itibaren ulusal toplantılar iki yılda bir düzenli olarak yapılmıştır. 14. Kongreye kadar düzenlemeler doğrudan Dernek Yönetim Kurulu tarafından yapılmıştır. 14. Kongreden itibaren yönetimin değişmesini izleyerek Türk Mikrobiyoloji Kongrelerinin düzenlenmesi değişik illerimizdeki yerel düzenleme kurulları tarafından üstlenilmiştir. İzleyen yıllarda önceleri İstanbul, Ankara ve İzmir'de yapıla gelen, iki kez de Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'nde toplanan Türk Mikrobiyoloji Kongreleri, zamanla güçlü yerel düzenleme kurullarının oluşmasıyla, 1986'dan sonra Sivas, Eskişehir, Kayseri, Bursa ve Antalya'da 800-1200'e varan katılımcı, yüzlerce serbest bildiri ile toplanmış bulunmaktadır.

Türk Mikrobiyoloji Kongrelerinin programlarında Enfeksiyon hastalıklarına ilişkin bildirimlerin sayısının



zaman içinde çoğalmasa üzerine, Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti 1987 yılında 1. Ulusal Enfeksiyon Kongresi'ni İzmir'de düzenlemiş ve toplantı büyük ilgi ile karşılanmıştır. İki yılda bir (tek yıllarda) sürdürülen bu Enfeksiyon kongrelerinin beşincisi 1995 yılında İstanbul'da toplanmıştır.

Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti ve Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği'nin (KLİMİK) ayrı ayrı kongre düzenlemeleri yerine 1995 yılından sonra ortak hareket etme kararı alınmış ve her iki dernek sırayla kongre düzenlemeye başlamışlardır. 1996'da "Türk Mikrobiyoloji Kongresi" ve 1997'de "Ulusal Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi" bu şekilde düzenlenmiş ve bu uygulama sürdürülmüştür. Bu uygulama 2010 kongresine kadar devam etmiştir.

Diğer taraftan, derneğimiz bir ya da iki gün süreli bilim alanımızı ilgilendiren konularda farklı kongreler ve sempozyumlar düzenlemeye başlamış ve günümüze kadar sürdürmüştür. Örneğin Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Kongreleri ve Sempozyumları, Ulusal Viroloji Kongreleri ve Kursları, Antimikrobik Kemoterapi Günleri- Klinik Laboratuvar Uygulamaları ve Yenilikler Sempozyumları, Ulusal Sindirim Yoluyla Bulaşan Enfeksiyonlar Sempozyumları, Ulusal Mikobakteri Sempozyumları, Ulusal Chlamydia Enfeksiyonları Sempozyumları, Haemophilus influenzae Enfeksiyonları Sempozyumları çeşitli şehirlerimizde düzenlenmiştir.

TMC başlangıçta maddi olanaklara bağlı olarak elinden geldiğince basılı dokümanlar çıkartmaya çalışmıştır. Bu konuda da oldukça sıkıntılar yaşamıştır. Bu durum kongre kitaplarında da dile getirilmiştir. İlk 7-8 kongre daha çok Milli Türk Tıp Kongrelerine ayrılan bütçeden desteklenerek gerçekleştirilmiştir. Kongre kitapları genellikle kongrelerde bir veya birkaç yıl sonra yayınlanabilmiştir. Örneğin beşinci kongre 1952'de gerçekleştirilmiş kitabı ancak 1955'de basılabilmektedir. Ülkemizdeki teknoloji ve TMC'nin maddi olanakları geliştikçe bu konuda uygulamalar daha düzenli hale gelmiştir.

Derneğimizin ilk dergisi "Mikrobiyoloji Dergisi" adıyla 1948 yılında o zaman başkanımız olan Z.M. Tunçman tarafından çıkarılmaya başlanmıştır. Bu dergi aslında Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti'ne ait olmayıp Z.M. Tunçman'ın mülkiyetinde idi. Kendisi bütün olanaklarını kullanarak ve tüm teknik süreci ile ilgilenecek dergiyi çıkarır ve dergide mikrobiyoloji bilim alanında katkı sağlayan makaleleri yayınlamaya özen gösterirdi. Dergi düzenli olarak yayınlanamamakla birlikte 1948-1975 yılları arasında 27 yıl yayın hayatında kaldı ve toplam 504 makale ve kongre sunumları dergide basıldı.

Dr. Kazım Araman'ın 1971 yılında TMC Başkanlığına seçilmesi ile birlikte "Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi"

adıyla düzenli bir şekilde yayınlanmaya başlamış ve günümüze kadar yayınlanmaya devam etmiştir.

TMC 1987 yılından itibaren Prof.Dr. Emel Tümbay'ın editörlüğünde *İnfeksiyon Dergisi*'ni yayınlamaya başlamış ve Prof.Dr. Emel Tümbay hocamızın gayretleri ve emekleri ile varlığını sürdürmüştür ve 2009 yılında 23 cildini tamamlamıştır.

Periyodik dergilerinin yanında TMC ülkemizde Mikrobiyoloji Bilim alanına katkıda bulunacak kitaplarında yayınlanmasına destek vermiştir. Cemiyetimizin katkılarıyla ondokuz kitap çeşitli hocalarımızın editörlüğünde meslektaşlarımızın kullanımına sunulmuştur.

Ayrıca TMC'nin bir çalışma grubu olan "Antibiyotik Duyarlılık Testlerinin Standardizasyonu" grubu tarafından uluslararası saygınlığı olan ve tüm dünyada kabul gören "Clinical Laboratory Standards Institute" tarafından yayınlanan antibiyotik duyarlılık testleri ile ilgili standartlar 1995 yılından itibaren her yıl Türkçeye çevrilmekte ve meslektaşlarımızın kullanımına sunulmaktadır.

TMC özellikle 1980 sonrası uluslararası ilişkilere önem vermiş ve yurtdışında birçok dernek ve kuruluşlar ile temasa geçmiş ve bunlara üye olmuştur. Dünya üzerinde saygın yeri olan FEMS (Federation of European Microbiological Societies), ESCMID (European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases), IUMS (International Union of Microbiological Societies) gibi kuruluşlar tarafından ülkemizde tanınan dernek olarak faaliyetlerde bulunmuştur.

Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti faaliyetleri kapsamında bilim alanımızı ilgilendiren çeşitli konularda çalışma grupları oluşturulmuştur. Bunların bazıları halen çalışmalarına devam etmektedir. (Anaerob Çalışma Grubu, Antibiyotik Duyarlılık Testlerinin Standardizasyonu Çalışma Grubu, Borrelia Çalışma Grubu, Chlamydia ve İnfeksiyonları Çalışma Grubu, Haemophilus Çalışma Grubu, Tularemi Çalışma Grubu, Salmonella Çalışma Grubu, Brucella Çalışma Grubu, Grip ve Etkenleri Çalışma Grubu, Human Papilloma Virüs Çalışma Grubu, Kalite ve Akreditasyon Çalışma Grubu, Bakteri Genetiği Çalışma Grubu, Mikobakteri Çalışma Grubu, Parazitoloji Çalışma Grubu, Mikoloji Çalışma Grubu Zoonoz Çalışma Grubu gibi)

Öğrencisi olma onurunu yaşadığım Prof. Dr. Ekrem Kadri Unat hocamın bir kitabının önsözünde dediği gibi; "*Geçmiştekinden daha ileri ve daha yararlı bir Türk Mikrobiyoloji'nin özlemiyle, bugünden geçmişe saygıyla ve yarına en iyi dileklerle*",



17 Kasım 2016 Perşembe

08:00 – 09:00 Salon A

MİKROBİYOLOJİDE SON YAYINLAR

Elif AKTAŞ

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

Klinik mikrobiyolojinin perspektifi giderek değişmekte ve genişlemektedir. Enfeksiyon etkeninin hızla tespit edilmesi ve antimikrobiyal duyarlılık durumlarının belirlenmesi görevleri dışında bugün gelen direnç sorunu nedeniyle laboratuvarlarımız bir önemli görevi daha üstlenmek durumundadır. Bu önemli görev; etken mikroorganizmanın tespiti, bulaşma yollarının araştırılması, virülanslarından sorumlu genlerin belirlenmesi, izolatlar arası klonal ilişkilerin araştırılması, hipervirülan klonların takibi, ve hatta aşı ile ilişkili antijenik determinantların belirlenmesi de kapsayan “moleküler epidemiyolojik çalışmalara” katkı sağlamaktır.

Son yıllarda gelişen tıbbi uygulamalar ve immün sistemi baskılanmış hasta popülasyonundaki artış nedeniyle nadir görülen mikroorganizma türleri daha sık görülmeye başlamış, önceden etken olarak düşünülmeyen mikroorganizmalar hastalık etkeni olarak karşımıza çıkmaya başlamıştır. Bazı mikroorganizmaların klinik önemi ve virülans özellikleri mikrobiyoloji laboratuvarlarının tanı gücü arttıkça ortaya çıkmaya başlamıştır. Son 10 yıl içerisinde geliştirilen inovatif yeni yöntemler laboratuvarların tanı gücüne katkı sağlamaktadır. Bugün için ulaşılması güç teknolojilerin yarın laboratuvarlarımızda yer alacağı bir gerçektir. Gerçek zamanlı polimeraz zincirleme tepkimesinin mucidi Russ Higuchi'nin, “bugün Nobel ödülü almış bir yöntem, yarın bir bitirme tezi olacaktır” öngörüsü moleküler mikrobiyolojik tanıda gelen son noktayı çok iyi tanımlamaktadır.

Tüm dünyada yaygın olarak bulunan bazı klonlar çok ilaca dirençli özellik göstermektedir. Çok ilaca dirençli bakteriler, integronlar, transpozonlar ve plazmidler gibi çok sayıda mobil genetik eleman için konak görevi yapar. “Başarılı” bir bakteri kökeni vertikal ve horizontal direnç yayılımı için etkili bir araçtır. Bu özellikleriyle “yüksek riskli” klonlar, günümüzde önemli surveyans hedefleri haline gelmişleridir. Moleküler biyolojik yöntemlerle, bu “yüksek riskli” klonların toplumdaki/bir bölgedeki/hastanedeki varlığı ve yayılımının tespiti önem kazanmıştır.

Matriks aracılı lazer desorpsiyon iyonizasyon-uçuş zamanlı kütle spektrometresi gibi güçlü proteomik tanı kapasitesi olan yöntemlerin klinik mikrobiyoloji laboratuvarına girişi, hem etken mikroorganizma tespiti, hem de direncin ve yüksek riskli, hipervirülan klonların izlemine yeni bir boyut kazandırmıştır. Bununla birlikte, “yeni nesil dizileme sistemlerinin” de giderek ucuzlaması ve hizmet alımı noktasında ulaşılabilirliklerinin artması, tüm genom dizileme ve metagenomik çalışmalardaki ivmeyi de arttırmıştır.

Bu oturumda ülkemizden ve dünya literatüründe derlediğimiz, içinde bulunduğumuz yüzyılın en önemli ve heyecan verici araştırma alanı olarak tanımlanan “moleküler epidemiyolojik” araştırmaları ve direnç sorununa çözüm olabilecek yaklaşımları olan makaleleri tartışmayı amaçladık.



17 Kasım 2016 Perşembe

08:00 – 09:00 Salon B

UZMANIYLA TARTIŞALIM: KISITLI BİLDİRİM, OTOMATİZE SİSTEMLER, EUCAST (TMC ADTS ÇALIŞMA GRUBU)

Nilay ÇÖPLÜ

Kısıtlı ve bildirim, antibiyotik duyarlılık test sonuçlarını klinisyene rapor ederken, çalışılan tüm antimikrobik raporu rapor etmemek, belli kriterler doğrultusunda bazı sonuçları kısıtlamak anlamına gelmektedir. Yorumlu bildirim ise bildirilmek üzere seçilen antimikrobiklerle ilgili uyarıların da klinisyenlere rapor edilmesidir. Bu uygulamanın başlıca amacı klinisyene antimikrobiyal seçiminde yol gösterirken antimikrobiyalere karşı gelişen direnci de azaltabilmektir. Kısıtlı bildirim en önemli dayanağı, antimikrobiklerin üreyen bakteriyeye özgü olarak gruplandırılmasıdır. Gruplandırmanın mantığı, in vitro test performansı gösterebilen ilaçlar için klinik etkinlik, direnç sıklığı, direncin en aza indirilmesi, fiyat, klinik kullanım endikasyonları, ilk seçenek ve alternatif ilaçlar için şimdiki öneriler şeklindedir. Ülkemizde yakın zamana kadar Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) tarafından önerilen ve başlıca A, B, C ve U grubu olarak yapılan sınıflandırmaya uyulmaktaydı, ancak 2015 yılından itibaren EUCAST standartlarına geçilmeye başlandı. Buna karşılık EUCAST gruplandırma çalışmasını, şimdilik ülkelerin kendi ulusal antibiyotik komitelerine bıraktı. Ülkemizde Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti (TMC) Antimikrobik Duyarlılık Testlerinin Standardizasyonu (ADTS) Çalışma Grubu Avrupa Hastalıkları Önleme Merkezi tarafından ulusal antibiyotik komitesi olarak kabul görmekte olduğu için bu görevi üstlendi. TMC-ADTS çalışma grubu CLSI dokümanlarında yer alan önerileri, EUCAST standartlarını ve ülkemiz koşullarını da dikkate alarak, yeni bir “kısıtlı antibiyogram” paneli hazırladı. Bu konuyla ilgili dokümanlar TMC web sitesinde yüklendi ve TMC Dergisinin (TMCD) 2016 Ekinde yayımlandı. Gruplandırma önerileri: A grubu öncelikli test ve rapor edilmesi gereken ilaçlar. B grubu öncelikli test edilip, A grubundaki aynı sınıftan ilaçlara direnç olduğunda bildirilmesi, başka bir deyişle kısıtlı rapor edilmesi gereken ilaçlar. B grubundaki ilaçları rapor etmek için gözetilmesi gereken diğer kriterler i. özelliği olan klinik örnekler, örneğin BOS’tan izole edilen enterik basiller için üçüncü kuşak sefalosporinlerin rapor edilmesi gibi, ii. polimikrobiyal enfeksiyon, iii. farklı mikrobiyal etkenlerin etken olduğu çoğul odaklı

enfeksiyonlar, iv. alerji, intolerans ya da öncelikli ilaçlara yanıt alınmaması gibi hastaya ait faktörler, v. enfeksiyon kontrolü. C grubundaki ilaçlar birincil gruptan ilaçların, özellikle de aynı sınıftan olan birkaçına dirençli suşların yaygın görülmesi halinde, alerji vb hastaya ait faktörlerin olması durumunda, ender rastlanan etkenlerin tedavisinde kullanılan, ya da epidemiyolojik olarak takip edilmesi gereken ilaçları kapsamakta. ADTS’nin hazırladığı panelde bazı etkenler için idrar dışı ve idrar şeklinde bir sınıflama yapılmış olup, her ikisi için de ilaçlar A, B ve C grubuna ayrılmıştır. Benzer şekilde *Salmonella* spp ve *Shigella* spp için bağırsak dışı ve dışkı; *Streptococcus pneumoniae* spp. *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes* için BOS ve BOS dışı, Viridans streptokokları için “BOS, kan, kemik iliği”, “idrar” ve “BOS, kan, kemik iliği, idrar dışı” şeklinde sınıflama yapılmıştır.

Kısıtlandırma yaparken gruplandırmaya ek olarak gözetilmesi gereken başka faktörler de vardır. Ülkemizde bulunmayan ilaçlara erişim güç olduğu için, bulunan ilaçlara öncelik vermekte fayda vardır. Hastanın poliklinik hastası, yatan ve hatta yoğun bakım hastası olması verilmiş yolu bakımından seçimleri etkilemelidir. Günlük dozaj ise, özellikle poliklinik hastası için tedaviye uyum açısından gözetilmeli, eğer imkan varsa az sayıda dozu olan ilaçlar lehine bir tutum takınılmalıdır. Yine ucuz olan ilaçların öncelikli seçilmesi önerilmekle beraber, mevcut durumda ilaç fiyatları seçimi etkileyecek kadar farklılık göstermemektedir. TMCD 2016 Eki bu konuda ihtiyaç duyulan bilgileri sunmaktadır. Buna karşılık akılda tutulmalıdır ki bu ekte bulunan bazı bilgilerin güncellenmeye ihtiyacı olacaktır.

Ülkemiz gerçeklerine uygun şekilde hazırlanmış olan bu gruplandırma çalışmasının, özellikle disk difüzyon yöntemi ile antibiyotik duyarlılık testi yapılan laboratuvarlar için uygulanması kolaydır. Buna karşılık ülkemizde pek çok laboratuvar otomatize tanımlama ve antibiyogram sistemlerini kullanmaktadır. Bu sistemlerde çalışılan antimikrobikler firmaların seçimiyle hazırlanmaktadır. Bu firmalardan bazıları seçim yaparken TMC ADTS ile iletişim kurmuştur. Ancak hazırlanan panellerin



Avrupa'ya da satılıyor olması, ülkemizde bulunmayan bazı ilaçların direnç mekanizmasını çıkarsamak ya da tanımlamayı desteklemek amacıyla dahil edilmesi, çalışılacak kuyucuk sayısının sabit olması ve firmalara ait ticari kaygılarla da şekillendiği için TMCD 2016 Ekinde yayımlanan önerilerle birebir uyum sağlamayabilmektedir.

Ülkemizde en sık kullanılan sistemler Phoenix (Becton Dickensen) ve Vitekdir (bioMerieux). Microscan

(Beckman Coulter) da birkaç merkezde çalışılmaya başlanmıştır.

Bu konuşmada firmaların panelleri ile EUCAST kuralları ve ADTS tarafından hazırlanan kısıtlı bildirim panelleri örnekler üzerinden gidilerek interaktif bir şekilde tartışılacaktır.

Kaynaklar

1. Clinical and Laboratory Standards Institute. M100S26. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 26th Edition, 2016.
2. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST. www.eucast.org
3. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti EUCAST dökümanları. <http://www.tmc-online.org/?action=sayfa&id=29>
4. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti EUCAST Dökümanları Kısıtlı Antibiyogram Listeleri. http://www.tmc-online.org/userfiles/file/K%C4%B1s%C4%B1tl%C4%B1_Antibiyogram_Listeleri-ADTS.pdf
5. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi Eki: Antibiyotik Duyarlılık Testleri, EUCAST: Uygulama, Yorum ve Uzman Kuralları. 2016.



www.tmc2016.org

XXXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi

16 - 20 Kasım 2016 / Titanic Deluxe Otel Belek - Antalya



9. Ulusal Moleküler ve Tanısal Mikrobiyoloji Kongresi
Ankara Mikrobiyoloji Derneği



International Symposium on Parasitic Zoonoses
Turkish Society of Microbiology, Study Group for Parasitology

17 Kasım 2016 Perşembe

08:00 – 09:00 Salon C

KRONİK VİRAL HEPATİT YÖNETİMİ

Selma GÖKAHMETOĞLU, Selda ERENŞOY

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Kronik viral hepatit C ve B yönetimi sunumu, soru-cevap ve olgularla interaktif olarak yapılacaktır.



17 Kasım 2016 Perşembe

11:15 – 12:15 Salon A

AVRUPA BİRLİĞİ PROJELERİNDE MİKROBİYOLOJİ VE VİZYON 2023 BELGESİ

Gürhan ÇİFTÇİOĞLU

Istanbul Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı

Avrupa Birliği içinde 2020 hedeflerinin gerçekleşmesi yönündeki ilerlemede, beş temel ve öncelikli alan açısından fikir birliğine varılmıştır. Bu öncelikli alanlar; işsizlikle mücadele, AR&GE için ayrılan desteğin artırılması, iklim değişikliği ve sürdürülebilir enerji, eğitim, yoksulluk ve ayrımcılıkla mücadeledir. AR&GE için ayrılan desteklerin artırılması AB hedefleri doğrultusunda yapılacak araştırmaların da önünü açmıştır. Bunun yanında AB Komisyonu çok değişik programlarla farklı destek mekanizmaları yoluyla AB üye ülkeler, aday ülkeler ve programlara dahil olan üçüncü ülkelerin katılımı ile bu alanlarda yapılan çalışmaları desteklemektedir. 2020 yılının sonuna kadar, 80 milyarlık bütçesi ile AB Horizon 2020 (H2020) çerçeve programı bu destek mekanizmaları içinde en fazla paya sahip programlar arasındadır. Programda AR-GE öncelikleri arasında sağlık, refah, gıda güvenirliliği, biyoteknoloji, çevre, nanoteknoloji, güvenli toplum gibi ana başlıklar altında açılan çağrılarla hazırlanan ve başarılı olan projeler büyük bütçelerle desteklenmektedir. Bu çağrılarının alt başlıklarında mikrobiyoloji ve mikrobiyolojik çalışmalara yönelik hedefler bulunmaktadır. Bunlara örnek olarak, sağlık çalışma programı altındaki “Diagnostic characteristic of rare diseases”, “Big data supporting Public Health policies”, “Standardization of pre-analytical and analytical procedures for in-vitro diagnostics in personalized medicine”,

“Infectious diseases” “Addressing the clinical burden of *Clostridium difficile* infection (CDI)” gibi alt çağrı başlıkları bulunmaktadır. Çok ortaklı ve multi-disipliner çalışmaları ön plana çıkarmayı hedefleyen bu projelerle ülkemizdeki araştırmacılar, yenilikçi çalışmalar içinde bulunmanın yanında var olan uluslararası ilişkilerini güçlendirmekte, diğer yandan yeni uluslararası ortaklar tanıma ve çalışma olanağını da bulmaktadır.

Ülkemizde ise, Bilim ve Teknoloji Yüksek Kurulu (BTYK) 13 Aralık 2000 tarihli toplantısında 2003-2023 yılları için Türkiye'nin Bilim ve Teknoloji Stratejileri Belgesinin hazırlanması kararını almıştır. 24 Aralık 2001 tarihli 7. BTYK toplantısında projenin adı Vizyon 2023: Bilim ve Teknoloji Stratejileri olarak belirlenmiş, projenin ana teması, temel yaklaşımı ve bu kapsamda yürütülecek alt projelerin ayrıntılı içeriği ile yürütme planı ve yönetim şekli onaylanmıştır. Vizyon 2023 stratejik ve öncelikli alanları hedefleri çerçevesinde ulusal destek kuruluşları da çağrılarını bu öncelikli alanlar doğrultusunda planlamaktadırlar. Örneğin “Yaşam Kalitesinin Yükseltilmesi” hedefi doğrultusunda, sağlık ve yaşam bilimleri alanında yetkinleşme, gıda güvenliği ve güvenirliliği gibi alt başlıklara yönelik mikrobiyoloji, klinik mikrobiyoloji ve endüstriyel mikrobiyoloji alanlarına yönelik projeler desteklenebilmektedir.



17 Kasım 2016 Perşembe

14:15 – 15:30 Salon A

AMERİKAN MİKROBİYOLOJİ DERNEĞİ (ASM) TÜRKİYE ŞUBESİ: VİZYON VE MİSYONU

F. Yeşim EKİNCİ

Yeditepe Üniversitesi, İstanbul

Dünyanın en eski ve en büyük yaşam bilim derneği olan Amerikan Mikrobiyoloji Derneği (ASM), 170 ülkeden 47 bini aşkın üyesi ile dünyanın en büyük derneklerinden birini oluşturmaktadır. ASM'in uluslararası üyelik kazanımları gün geçtikçe artmaktadır. ASM derneği, mikrobiyoloji biliminin yaşam döngüsü içerisindeki rolünün anlaşılmasını sağlamada bir araç olarak görev alarak ve bu bilginin sağlık, gıda, tarım, çevre uygulamalarının geliştirilmesini katkıda bulunmayı amaç edinmiştir. ASM bu konudaki amaçlarına, mikrobiyoloji konusunda eğitim, uygulama, toplumu bilgilendirme programlarına destek vererek; bilimsel kitap ve dergiler yayınlayarak; konferans, toplantı ve çalıştaylar

düzenleyerek; mikrobiyoloji konusunda çalışan bilim insanlarının kariyer gelişimi ve profesyonel aktivitelerini destekleyerek; etik ve profesyonel standartların yapılmasını sağlayarak; bilimsel bilgi gelişimi ve iletişim ağı oluşumunu sağlayarak destek vermeye çalışmaktadır. Bu konuşmada, ASM derneğinin Türkiye Temsilcisi olarak mikrobiyoloji alanında çalışmayı hedefleyen ve/veya çalışan lisans, yüksek lisans, doktora öğrencileri ve akademisyenlerine, ASM derneği üyeliğinin bilgi ve başarılı bir kariyer oluşturabilmeleri için sağladığı imkanlar ve ASM Türkiye Temsilcisinin amaç ve hedeflerinden bahsedilecektir.

17 Kasım 2016 Perşembe

16:00 – 17:30 Salon A

ULUSAL ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ SÜRVEYANS SİSTEMİ (UAMDSS)

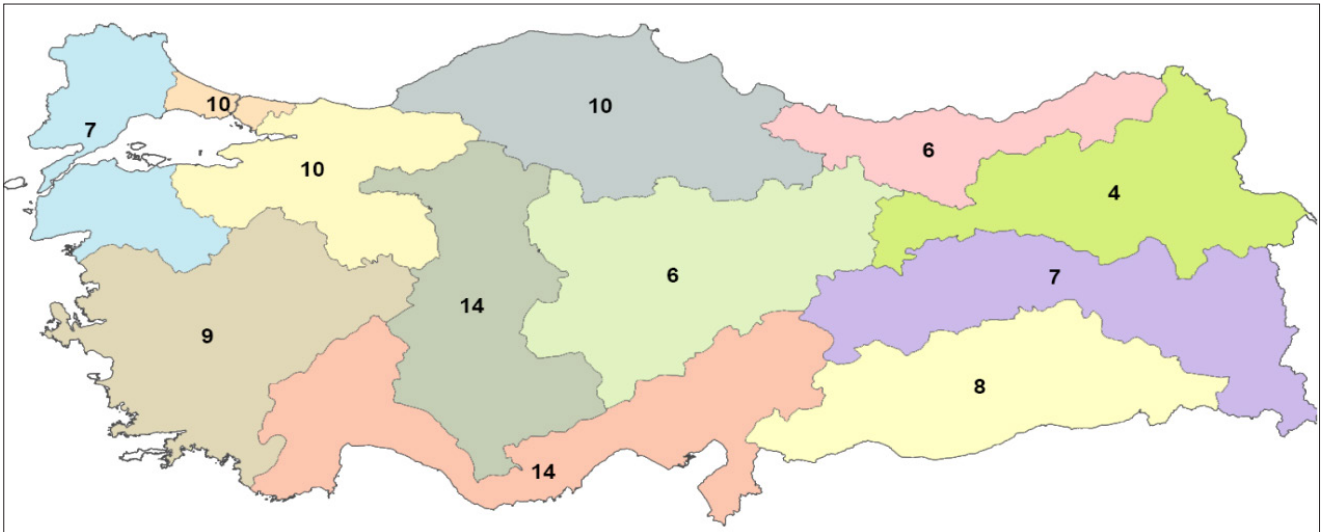
Hüsniye ŞİMŞEK

Antimikrobiyal direnç, tüm dünyada ve ülkemizde hasta bakım maliyetlerini artıran, hastanede kalış süresini uzatan ve tedavi başarısızlıklarına neden olan önemli bir halk sağlığı sorunudur. Son yıllarda giderek artan antibiyotik direnci özellikle sağlık hizmetleri ile ilişkili enfeksiyonlar başta olmak üzere toplum kökenli enfeksiyonlarda dahi tedavisi zor hatta imkânsız enfeksiyonlarla karşılaşmamıza yol açmaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), direnç sorununun küresel bir tehdit olduğunu belirterek dünya çapında farkındalık ve işbirliği çağrısında bulunmaktadır. Bu nedenle ülkeler direnç sorununa yönelik küresel yaklaşımları baz alarak kendi verileri doğrultusunda antibiyotik kullanım politikaları ve AMD kontrol mekanizmaları oluşturmalıdır. Direnç sorunuyla mücadelede en önemli unsurlardan birisi ulusal düzeyde süreyans çalışmaları yürütülmesidir. Ülkemizin, kıyaslanabilir ve güvenilir antimikrobiyal direnç verilerinin toplanması amacıyla Türkiye Halk Sağlığı Kurumu koordinasyonunda “Ulusal Antimikrobiyal Direnç Süreyans Sistemi” kurulmuş olup, 2011 yılından itibaren veriler toplanmakta ve bir bilimsel komisyon danışmanlığında çalışmalar yürütülmektedir. Sentinel bir süreyans olup, katılımcı

laboratuvarlar, antimikrobiyal duyarlılık testleri konusunda kapasite değerlendirmesi yapılarak; Türkiye İstatistik Bölge Birimleri Sınıflandırması'na göre saptanmış olan 12 NUTS Bölgesine dağılım sağlanacak şekilde belirlenmiştir. 2011-2014 yılları arasında toplam 77 katılımcı merkez süreyansa dahil edilmiş, 2015 yılından itibaren sayı artırılmıştır. Şu anda 59 ilden 57'si kamu hastanesi, 45'i üniversite hastanesi ve üçü özel hastane olmak üzere toplam 105 merkez süreyansa dahildir.

Süreyans kapsamında kan ve beyin omurilik sıvısı (BOS) klinik örneklerinden etken olarak izole edilen *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecium/faecalis*, *Acinetobacter baumannii* izolatları ve bu izolatların antibiyotik duyarlılık test sonuçları izlenmektedir. Veriler, standart bir veri tabanı ile UAMDSS Birimi tarafından elektronik ortamda toplanmakta, veri kontrolü sonrasında DSÖ'nün WHONET programına aktarılmakta ve analiz edilmektedir. Analiz sonuçları yıllık raporlar halinde sunulmaktadır. Veriler analiz edilirken her hastanın ilk izolatu dahil edilmekte, hasta başına mükerrer kayıtlar hariç tutulmaktadır.



Şekil 1. UAMDSS Katılımcı Merkezlerin Dağılımı (12 NUTS Bölgesine göre)



UAMDS Ağı, 2013 yılı Kasım ayından itibaren DSÖ Avrupa Ofisi tarafından yürütülmekte olan Uluslararası CAESAR (Orta Asya ve Doğu Avrupa Antimikrobiyal Direnç Sürveyansı) Ağına dahil olmuştur. CAESAR ağı, Avrupa Klinik Mikrobiyoloji ve Bulaşıcı Hastalıklar Derneği (ESCMID), Hollanda Ulusal Halk Sağlığı ve Çevre Enstitüsü (RIVM) ve Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (ECDC) ile yakın işbirliği içinde çalışmaktadır. DSÖ CAESAR ağı ile Avrupa Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Ağı (EARSS-Net)'na dahil edilmeyen (AB üyesi olmayan) diğer Avrupa ve Orta Asya ülkelerinin direnç verilerini toplayarak sisteme dahil etmeyi ve böylece global bir yaklaşımı planlamaktadır. UAMDS'nin metodolojisi hem EARSS-Net hem de CAESAR Ağı metodolojisi ile uyumludur.

Sürveyans sisteminin kalite güvencesini sağlamak amacıyla, 2011 yılından beri tüm katılımcı laboratuvarlara

Ulusal AMD Dış Kalite Değerlendirme (DKD) Programı uygulanmaktadır. Ayrıca katılımcı merkezler 2013 yılından itibaren DSÖ-CAESAR Ağı kapsamında UK_NEQAS ile birlikte yürütülen DKD Programına ücretsiz olarak katılmaktadırlar.

UAMDS Verileri

2011 -2015 yıllarında sürveyans kapsamında değerlendirilmeye alınan toplam izolat sayıları sırasıyla, 7493, 10195, 11309, 10173 ve 16423 olup, bunların dağılımı E.coli (%25-32), K.pneumoniae (%15-18), Paeruginosa (%8-18), S.aureus (%10-22), E.faecalis (%8-11), E.faecium (%8-12), S.pneumoniae (%1-2) ve A.baumannii (%14-15) olarak saptanmıştır.

Sürveyans kapsamındaki bakterilerde yıllara göre bazı antibiyotiklerde saptanan direnç yüzdeleri aşağıda yer alan Tablo-1 ve Tablo-2'de gözlenmektedir.

Tablo 1. Gram(-) Bakterilerde yıllara göre saptanan direnç yüzdeleri

Mikroorganizma	Yıl	İzolat sayısı	Direnç Yüzdeleri (%)			
			CTX/CRO	GEN/TOB	CIP	IMP/MEM
<i>E. coli</i>	2011	2280	52.4	36.3	47.2	-
	2012	2995	42.2	28.2	46.8	-
	2013	3640	43.7	25.2	44	3.9
	2014	2843	48.9	27.8	47.2	1.3
	2015	4159	51	28	48	2
<i>K. pneumoniae</i>	2011	1307	55.1	29.5	35.7	-
	2012	1621	57.6	46.2	37	-
	2013	1655	55	32.2	43	16
	2014	1630	66	37.8	42.6	18
	2015	2570	68	44	48	30
<i>P. aeruginosa</i>	2011	825	-	17.4	18.6	30.2
	2012	1209	-	19.3	23.3	44.1
	2013	1172	-	19.2	20.3	33.4
	2014	1016	-	16.4	17.4	25.5
	2015	1344	-	17	24	32
<i>A.baumannii</i>	2014	1523	-	67.5	89.4	88.5
	2015	2418	-	80	89	89

Kısaltmalar: **CTX**; cefotaxime, **CRO**; ceftriaxone, **GEN**; gentamicin, **TOB**; tobramycin, **CIP**; ciprofloxacin, **IMP**; imipenem, **MEM**; meropenem



Tablo 2. Gram(+) Bakterilerde yıllara göre saptanan direnç yüzdeleri

Mikroorganizma	Yıl	İzolat sayısı	Direnç Yüzdeleri (%)			
			*P	MET	VAN	LZD
<i>S. pneumoniae</i>	2011	128	44.8	-	-	-
	2012	122	47.1	-	-	-
	2013	191	54.4	-	-	-
	2014	159	48	-	-	-
	2015	186	55	-	-	-
<i>S. aureus</i>	2011	1437	-	31.5	0	1
	2012	2193	-	25.1	0	0
	2013	2368	-	26.9	0	0
	2014	1048	-	26	0	0.4
	2015	2591	-	25	0	1
<i>E. faecalis</i>	2011	760	-	-	1.5	1.5
	2012	868	-	-	0.6	3.4
	2013	1280	-	-	0.9	3.3
	2014	1035	-	-	3	3
	2015	1664	-	-	3	2
<i>E. faecium</i>	2011	756	-	-	17.8	3.4
	2012	1187	-	-	16.7	5.2
	2013	1003	-	-	2,8	4.4
	2014	919	-	-	16.2	4
	2015	1491	-	-	16	4

Kısaltmalar **P**; penicillin, **MET**; methicillin, **VAN**; vancomycin, **LZD**; linezolid, *Menenjit sınır değerlerine göre



17 Kasım 2016 Perşembe

16:00 – 17:30 Salon A

ULUSAL ENTERİK PATOJENLER LABORATUVAR AĞI (UEPLA)

Revasiye GÜLEŞEN

Ülkemizde laboratuvarlar; Bulaşıcı Hastalıkların Sürveyansında önemli bir görev üstlenmiş olup, bildirim zorunlu hastalıkların bazen olası bazen kesin tanıları için dolaylı, “Grup D” etkenler için ise doğrudan bildirim sistemine bilgi sağlayan önemli bir kaynaktır.

Bununla birlikte ülkemizdeki laboratuvarların tanı, doğrulama, tiplendirme ve sonuçların analizi bakımından ulusal bir ağ şeklinde organize olmadığını da bilmekteyiz. UEPLA; 2005 yılı Aralık ayında başlatılan “Türkiye’de Bulaşıcı Hastalıkların Epidemiyolojik Sürveyansı ve Kontrolü Sisteminin Güçlendirilmesi Projesi” kapsamında, 2007 yılında kurulan, bildirim zorunlu hastalıkların tanı ve bildiriminde laboratuvarların sisteme etkin katılımı için gerekli alt yapı ve uygulamaların iyileştirilmesi çalışmaları çerçevesinde oluşturulan bir laboratuvar sürveyans ağıdır.

Bu proje kapsamında bulaşıcı hastalıklar alanında ülkemizin idari ve teknik kapasitesinin geliştirilmesi, bildirim zorunlu bulaşıcı hastalıkların tanı ve bildirimine ilişkin laboratuvarların sisteme etkin katılımı için gerekli altyapının oluşturulması, bulaşıcı hastalıklar sürveyans sistemi içinde laboratuvarların rolünün tanımlanması ve bildirim sistemine entegre Ulusal Laboratuvar Ağı’nın kurulması hedeflenmiştir.

UEPLA’da; mikrobiyoloji laboratuvarları arasında veri ve suş akışı sağlamak, laboratuvar verilerinin zamanında, tam ve doğru olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Böylece ülkedeki enfeksiyon eğilimleri ve suş dağılımları hakkında bilgi sahibi olunması, laboratuvar sonuçlarının halk sağlığının korunmasına yönelik izlenmesi, analizi ve kullanılabilir veri haline getirilmesi mümkün olabilecektir. Ayrıca ülkeye özgü etken profilinin ortaya çıkarılması ve ulusal suş haritalarının oluşturulması sağlanabilecektir.

UEPLA’da sürveyansı sürdürülen etkenler;

- *Salmonella* spp. (*Salmonella* Typhi and *S. Paratyphi* A, B, C dahil)
- *Shigella* spp.
- Verotoksijenik *Escherichia coli* (VTEC; O157 ve O157 dışı *E. coli*)
- *Campylobacter* spp.’dir.

UEPLA, Mart 2012 tarihi öncesinde Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı’nın, şu anda Türkiye Halk Sağlığı Kurumu’nun (THSK) koordinasyonunda yürütülmektedir. THSK Mikrobiyoloji Laboratuvarları Daire Başkanlığı bünyesindeki Ulusal Enterik Patojenler Referans Laboratuvarı (UEPRL), merkezde yer alan, katılımcı laboratuvarlardan gönderilen izolatların suş doğrulamasını ve suşların antimikrobiyal duyarlılık çalışmalarını yapan referans kurumdur. Ağ sistemine, ülke genelindeki bazı devlet ve eğitim araştırma hastaneleri, üniversite hastaneleri, özel hastaneler ile halk sağlığı laboratuvarları ve özel laboratuvarlar davet edilerek onayları alındıktan sonra dahil edilmişlerdir. İlk aşamada 34 laboratuvar katılımcı olarak sistemde yer almıştır. 2014 yılının ilk ayında kullanıma giren web tabanlı sistemde aktif olarak 35 laboratuvar yer almaktadır. Sistem, sentinel yapıdadır,

Katılımcı laboratuvarlar hastalığa ait klinik örneklerin alınması, laboratuvara kabulü ve uygun laboratuvar yöntemlerinin seçilmesi konusunda “Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi”ni kullanmaktadır. Sürveyans Ağı kapsamında bulunan bakterilerin izolasyon ve identifikasyonunda standardizasyonun sağlanması için UEPRL tarafından hazırlanmış olan “Standart İşletim Prosedürleri” (SİP) kullanılmaktadır.

Katılımcı laboratuvarlar mikroorganizmayı tanımladıklarında, hastaya verdikleri rapor ile eş zamanlı olarak sisteme bilgi gönderirken izole ettikleri suşları, SİP’lerde belirtildiği şekilde saklayarak referans laboratuvara gönderene kadar +4°C’de korurlar. Suşlar, uluslararası biyolojik materyalin transferine uygun olacak şekilde üçlü, sızdırmaz transport kapları kullanılarak paketlenir.

Sistem 2007 yılının Ekim ayından 2014 yılı başlarına kadar Open Office tabanlı basit bir sistemde yürütülmüştür. Yazılımın geliştirilmesi sonrasında 30 Eylül-1 Ekim 2013 tarihlerinde, Ankara’da UEPLA Yıllık Toplantısı ve Web Tabanlı Yönetim Sistemi (WTYS) Eğitim Programı düzenlenmiştir. Böylece 2014 yılı başından itibaren WTYS’ye geçilmiştir.

2015 Yılı sonuçlar

2015 yılında, sürveyans ağı kapsamında toplam 1134 suş UEPR'Lı tarafından değerlendirilmiştir.

UEPRL tarafından doğrulanan suşların etkenlere göre dağılımı Tablo 1'de verilmektedir.

Tablo 1. UEPR'Lı tarafından doğrulanan suşların etkenlere göre dağılımı, 2015		
Etken	Doğrulanmış Suş Sayısı	Yüzde
<i>Salmonella</i>	692	78,7
<i>Campylobacter</i>	111	12,6
<i>Shigella</i>	76	8,6
VTEC	1	0,1
Toplam	880	100,0

Salmonella Sonuçları

UEPRL tarafından 2015 yılında doğrulanan *Salmonella* serotipleri Tablo 2'de görülmektedir. En sık izlenen *Salmonella* serotipi *S. Enteritidis* olmuştur.

Diğer serotipler adı altında *S. Abony*, *S. Anatum*, *S. Bovismorbificans*, *S. Coeln*, *S. Corvallis*, *S. Daytona*, *S. Duisburg*, *S. Eko*, *S. Give*, *S. Hvittefoss*, *S. Kottbus*, *S. Livingstone*, *S. Mbandaka*, *S. Montevideo*, *S. Muenchen*, *S. Newport*, *S. Oslo*, *S. Richmond*, *S. Saintpaul*, *S. Sao*, *S. Senftenberg*, *S. Tennessee*, *S. Typhi*, *S. Virchow* bulunmaktadır.

Tablo 2. UEPR'Lı Tarafından Doğrulanmış <i>Salmonella</i> Suşlarının Serotiplere Göre Dağılımı, 2015		
<i>Salmonella</i> serotipleri	Sayı	Yüzde
<i>S. Enteritidis</i>	521	75,3
<i>S. Typhimurium</i>	48	6,9
<i>S. Infantis</i>	26	3,8
<i>S. Kentucky</i>	22	3,2
<i>S. Paratyphi B</i>	10	1,5
<i>S. Othmarschen</i>	9	1,3
<i>S. Hadar</i>	8	1,2
Diğer serotipler	48	6,8
Toplam	692	100,0

Tüm *Salmonella* serotiplerinde en belirgin antimikrobiyal direnç, nalidiksik asite karşıdır (%12,3). Bunu sırasıyla streptomisin (%7,7), ampicilin (%7,4),

tetrasiklin (%7,2), trimetoprim sülfametoksazol (%5,1), siprofloksasin (%3,5), gentamisin, kanamisin (%2,3) ve kloramfenikol (%1,6) izlemektedir. Nalidiksik asite karşı en yüksek antimikrobiyal direnç gösteren *Salmonella* serotipleri %81,8 ile *S. Infantis* ve *S. Kentucky* olarak saptanmıştır. *Salmonella* izolatlarının %34,5'i test edilen antimikrobiyallerin hepsine duyarlı olarak bulunmuştur. Tek ilaca direnç oranı % 4,2 olarak saptanmış, üç antibiyotik grubuna direnç oranı ise %7,4 olarak belirlenmiş ve bu suşlar çok ilaca dirençli (ÇİD) olarak kabul edilmiştir. *S. Infantis* suşlarında ÇİD suş oranı % 33,3 ile en yüksek oranda bulunmuştur. Bunu % 23,5 ile *S. Kentucky* ve % 15,7 ile *S. Typhimurium* suşları izlemektedir. Tek ilaca en yüksek direnç gösteren serotip % 65,5 ile *S. Enteritidis* suşlarıdır.

Shigella Sonuçları

UEPRL tarafından 2015 yılında 76 *Shigella* suşu doğrulanmıştır. En sık gözlenen serogrup *S. sonnei* olmuştur.

Tablo 3. UEPR'Lı Tarafından Doğrulanmış <i>Shigella</i> Suşlarının Dağılımı, 2015		
<i>Shigella</i> serogrubu	Sayı	Yüzde
<i>S. sonnei</i>	47	61,8
<i>S. flexneri</i>	24	31,6
<i>S. boydii</i>	4	5,3
<i>S. dysenteriae</i>	1	1,3
Toplam	76	100,0

Tüm *Shigella* suşlarında en belirgin antimikrobiyal direnç streptomisin'e (%72,4) karşıdır. Bunu sırasıyla tetrasiklin (%47,4), nalidiksik asit (%43,8), trimetoprim sülfametoksazol (%40,6), ampicilin (%39,2), sefotaksim (%11,8), kloramfenikol (%9,2), gentamisin (%6,6), kanamisin (%4) izlemektedir.

Shigella izolatlarının %2,6'sı test edilen antimikrobiyallerin hepsine duyarlı olarak bulunmuştur. Tek ilaca direnç oranı % 14,5 olarak saptanmış, üç antibiyotik grubuna direnç oranı ise % 61,8 olarak belirlenmiş ve bu suşlar çok ilaca dirençli (ÇİD) olarak kabul edilmiştir.

Campylobacter Sonuçları

Katılımcı laboratuvarlardan 2015 yılında *Campylobacter* olarak gönderilen 197 adet suşun 111'i *Campylobacter* olarak doğrulanmıştır. Bunun % 77,5'i *C. jejuni*, % 22,5'i ise *C. coli* olarak saptanmıştır. %35,5 oranında üreme saptanamamıştır.

Campylobacter suşlarında antimikrobiyal direnç incelendiğinde, kinolonlara karşı yüksek düzeyde direnç



saptanmıştır. Nalidiksik asite %87,4, siprofloksasine %86,5, tetrasikline % 66.7 oranında direnç izlenmektedir. *Campylobacter* suşlarında eritromisin direnci ise %7.2 olarak saptanmıştır.

Tüm *Campylobacter* izolatlarının %24,3'i (n=111) tek ilaca, %16,2'si çok ilaca dirençli olarak saptanmıştır.

VTEC Sonuçları

UEPLA kapsamında 2015 yılında iki izolat VTEC olarak gönderilmiş olup bunlardan bir tanesi verotoksijenik *E. coli* (O157:H7) olarak bulunmuştur. 2013-2015 yılları arasında beş adet VTEC pozitif suş saptanmış olup dört adedi O157: H7, bir adedi O174: H21 olarak serotiplendirilmiştir.

UEPLA 2016 Dış Kalite Değerlendirme (DKD) Programı

Mikrobiyoloji laboratuvarlarında çalışılan parametrelerin kontrolü ve standardizasyonunda, ayrıca akreditasyon sürecinde DKD programları büyük bir öneme sahiptir.

UEPLA 2016 DKD programında üye laboratuvarlara üç adet *Salmonella*, üç adet *Shigella* suşu sero gruplandırma ve/veya serotiplendirme, antimikrobiyal duyarlılıkların belirlenmesi; bir bilinmeyen suş cins düzeyinde tanımlama ve bir adet *Escherichia coli* ATCC 25922 suşu antimikrobiyal duyarlılık testlerinde kontrol amacıyla gönderilmiştir.

DKD programına 19 laboratuvar gönüllü olarak katılmıştır. *Salmonella* sero gruplandırma ve/veya serotiplendirmeye katılan 15 laboratuvardan dört (%26.6) laboratuvar 3 sero grubu, yedi (%46.6) laboratuvar 2 sero grubu, dört (%26.6) laboratuvar ise 1 sero grubu doğru olarak belirlemiştir. İki laboratuvar 2 serotipi, beş laboratuvar 1 serotipi doğru olarak bulmuştur. *Shigella* sero gruplandırmada 18 (%94.7) laboratuvar 3 sero grubu, bir laboratuvar 2 sero grubu doğru olarak saptanmıştır.

Salmonella suşlarının antimikrobiyal ajanlara duyarlılık durumu dikkate alındığında çok büyük hata oranının %7.6, büyük hata oranının ise %1.2, küçük hata oranının ise %1.7 olduğu izlenmektedir. Aynı oranlar *Shigella* suşları için sırasıyla %1.7, % 4.6 ve %3.2 olarak görülmektedir.

Bilinmeyen suşun cins düzeyinde tanımlanmasını teste katılan 17 laboratuvardan 16'sı (94.1) doğru olarak saptanmıştır.

UEPLA'da Gelecekte Planlanan Aktiviteler

- Katılımcı laboratuvar sayısının artırılması
- VTEC ve *Campylobacter* çalışan laboratuvar sayısının artırılması
- Sürveyans kapsamında yer alan etken sayısının artırılması
- Moleküler tiplendirme yöntemlerinin rutin olarak kullanılması
- Katılımcı laboratuvarlara yerinde ziyaretler yapılması
- Dış Kalite Değerlendirme Programları düzenleyerek veri kalitesinin artırılması
- Klinik verilerin ülkemizdeki hayvan ve gıda örneklerine ait verilerle karşılaştırılması
- Bilgi ve deneyimin kurulacak diğer patojen ağları ile paylaşılması
- UEPLA verilerinin uluslararası sürveyans ağları ile paylaşılması



17 Kasım 2016 Perşembe

16:00 – 17:30 Salon A

CAESAR AĞI 3 YILLIK TÜRKİYE SONUÇLARI

Onur KARATUNA

Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Avrupa antibiyotik direnci stratejik eylem planını Eylül 2011'de Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Avrupa Ofisi'ne dahil 53 ülkenin tümü tarafından benimsenmiştir. Eylem planı geliştirilirken, bölgedeki birçok ülkede antibiyotik direnci konusunun ihmal edildiği, antibiyotik kullanımı ve direncine ilişkin sörveyans çalışmaları yürütülmediği, sağlık ve ilişkili diğer sektörler arasında koordinasyonun yetersiz olduğu, antibiyotik direncinin seyahat ve ticari faaliyetlerle yayılabileceği ve veri ve bilgi paylaşımı için uluslararası standartlara ve mekanizmalara ihtiyaç bulunduğu göz önünde bulundurulmuştur (1).

Benimsenen eylem planının antibiyotik direncine ilişkin kompleks faktörleri etrafıca kapsayan yedi stratejik hedefi bulunmaktadır. Sorunun boyutlarını ortaya koymak, özel patojen-antibiyotik kombinasyonlarında gelişen ve eğilim gösteren direnç özelliklerini takip etmek ve hedefe yönelik girişimlerin etkinliğini değerlendirmek için antibiyotik kullanımı ve direncinin sörveyansı eylem planının omurgasını oluşturmaktadır.

Avrupa Bölgesi içerisinde altyapı, farkındalık ve antibiyotik direncinin kontrolü için yürütülen eylemler açısından büyük farklılıklar bulunabilmektedir. Örneğin, antibiyotik direnci sörveyansı Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (European Centre for Disease Prevention and Control - ECDC) tarafından koordine edilen Avrupa Komisyonu'nun Avrupa Antimikrobiyal Direnç Sörveyansı Ağı (EARS-Net) üzerinden Avrupa Birliği'ne üye ülkelerin tümünde ve İzlanda, Lihtenştayn ve Norveç'te yürütülmektedir. Ancak DSÖ Avrupa Ofisi'nin Avrupa Birliği'ne üye olmayan üye devletlerinde antibiyotik direncine ilişkin bilgi ve sörveyans faaliyetleri dağınık olarak mevcuttur.

Bölgedeki tutarsızlıkları gidermek, ülkelerin ulusal antimikrobiyal direnç sörveyans ağlarını kurmalarına veya mevcut ağları güçlendirmelerine yardımcı olmak ve bölge çapında antimikrobiyal direnç sörveyansına katkılarını sağlamak üzere, DSÖ Avrupa Ofisi 2012 yılında Avrupa Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (ESCMID) ve Hollanda Ulusal Halk Sağlığı ve Çevre Kurumu (RIVM) ile birlikte Orta Asya ve Doğu Avrupa Antimikrobiyal Direnç Sörveyansı (Central Asian

and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance - CAESAR) ağını kurmuşlardır.

CAESAR ağı tarafından sürdürülen faaliyetler, verilerin uyumlu ve karşılaştırılabilir olmasını sağlamak için ECDC ile yakından koordine edilmektedir. Bu yaklaşımın antibiyotik direncinin eğilimleri ve kaynakları hakkında Avrupa çapında bir genel bir görüş sağlayacağı, hedefe yönelik ulusal ve uluslararası eylemlere rehberlik edeceği ve etkinliklerinin ölçülmesine olanak sağlayacağı öngörülmektedir.

CAESAR ağı tarafından toplanan veri, invaziv örneklerde (kan ve boyun omurilik sıvısı) üreyen sekiz hedef patojene (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* ve *E. faecium*) ait antimikrobiyal duyarlılık verisidir (2). CAESAR, EARS-Net ile birebir aynı yöntemi takip ettiğinden, ilerleyen yıllarda CAESAR'a gönderilen ülke verileri gerekli veri kalitesi koşullarını karşıladığında ve ülke ve bölge açısından yeterli temsiliyeti sağladığında, CAESAR ve EARS-Net verilerinin birlikte kullanımı ve DSÖ Avrupa Bölgesi'nin tümü için antibiyotik direnci haritalarının çıkarılması mümkün olabilecektir.

CAESAR'ın hedefi ulusal sörveyans sistemleri ağının oluşturulması ve bu ağ ile antibiyotik direncinin kontrolü için ulusal ve uluslararası eylemlere rehberlik edecek veri ve bilgilerin toplanması ve ayrıca Avrupa Bölgesi çapında profesyonellerin tecrübe ve uzmanlıklarını paylaşabilecekleri bir platform sağlamaktır.

Günümüz itibarıyla Arnavutluk, Azerbaycan, Belarus, Bosna-Hersek, Ermenistan, Gürcistan, İsviçre, Karadağ, Kazakistan, Kırgızistan, Kosova, Makedonya, Moldova, Özbekistan, Rusya Federasyonu, Sırbistan, Tacikistan, Türkiye, Türkmenistan ve Ukrayna CAESAR ağı ile gelişim ve katılım açısından farklı seviyelerde işbirliği yapmaktadır. 2015 yılında yayınlanan ilk CAESAR yıllık raporu, Türkiye'nin de aralarında bulunduğu beş ülkenin 2013 yılına ait verileri içermektedir (3). 2016 yılı içerisinde gerçekleşecek Dünya Antibiyotik Farkındalık Haftası (14-20 Kasım 2016) içerisinde yayınlanması



planlanan ikinci rapor ise, CAESAR ağına 2014 ve 2015 yıllarında veri gönderen ülkelere ait antimikrobiyal direnç süreyans verisini içerecektir. İlk raporda yer alan Belarus, İsviçre, Makedonya, Sırbistan ve Türkiye'ye, ikinci raporda Bosna-Hersek, Kosova ve Rusya Federasyonu'nun da eklenmesiyle CAESAR hedefi doğrultusunda gelişimini sürdürmektedir.

Hazırlanan yıllık raporlarda bir bölüm CAESAR ağına da gerçekleşen ilerlemeye ayrılmaktadır. Bu bölümde ülkeler genel antibiyotik direnci sorununun koordinasyonu, ulusal süreyans ağındaki gelişme, antibiyotik direnci konusunda resmi olarak belirlenmiş ulusal referans laboratuvarının varlığı, kalite kontrolü konusunda gösterilen

ilerleme, antimikrobiyal duyarlılık testlerinin uygulanmasında ve sonuçlarının değerlendirilmesinde uluslararası kabul gören standartlara uyum gibi maddeler uyarınca değerlendirilmektedir. Söz konusu maddeler açısından Türkiye'nin güncel durumu Tablo 1'de gösterilmektedir.

CAESAR ağına antibiyotik direnci verisi toplamanın amacı, invazif enfeksiyonlardan izole edilen ve sık rastlanan bakteriyel patojenlerin antibiyotik duyarlılıklarına ilişkin geçerli bir tanımlama yapmak olduğundan, toplanan verinin geçerliliği çok büyük önem taşımaktadır. Bunu karşılamak üzere; süreyansa dahil edilen hastaların çeşitliliğinin sağlanması (pediyatrik hasta, yoğun bakım hastası, cerrahi birimlerde yatan hasta vs.) ve farklı enfeksiyon

Tablo 1. CAESAR tarafından takip edilen antibiyotik direnci göstergeleri ve Türkiye'nin bu göstergeler açısından güncel durumu

Alan	Gösterge	Tanım	Türkiye'de Güncel Durum
Antibiyotik direnci genel koordinasyonu	Antibiyotik direnci odak noktası	Sağlık Bakanlığı tarafından atanmış bir antibiyotik direnci odak noktası mevcut	Evet Dr. Hüsnüye ŞİMŞEK (Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ulusal Antimikrobiyal Direnç Süreyans Birimi)
	Sektörler arası koordinasyon mekanizması	Antibiyotik direncinin kontrolü amacıyla oluşturulmuş sektörler arası koordinasyon mekanizması mevcut	Hayır
	Antibiyotik direnci eylem planı	Antibiyotik direnci eylem planı hazırlanmış	Evet
	Antibiyotik direnci eylem planı için ayrılan kaynak	Antibiyotik direnci eylem planının uygulanması için ayrılmış kaynak mevcut	İlerleme halinde
	Antibiyotik direnci eylem planının uygulanması	Antibiyotik direnci eylem planı aktif olarak uygulanıyor	İlerleme halinde
Süreyans ağı ve antibiyotik direnci referans laboratuvarı	Antibiyotik direnci süreyansının koordinasyonu	Antibiyotik direnci süreyansının koordinasyonunu ulusal seviyede yürütecek kurum belirlenmiş	Evet (Türkiye Halk Sağlığı Kurumu)
	Antibiyotik direnci süreyansı ekibi	Antibiyotik direnci süreyansı ekibi kurulmuş	Evet (Ulusal Antimikrobiyal Direnç Süreyans Birimi)
	Antibiyotik direnci referans laboratuvarının aday gösterilmesi	Antibiyotik direnci referans laboratuvarı olarak bir laboratuvar aday gösterilmiş	Evet
	Fonksiyonel antibiyotik direnci referans laboratuvarı	Antibiyotik direnci referans laboratuvarı aktif olarak çalışmaya başlamış	Evet (Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ulusal Antimikrobiyal Direnç Süreyans Laboratuvarı)
	Antibiyotik direnci süreyansı	Antibiyotik direnci süreyansı gerçekleştiriliyor	Evet
	Düzenli süreyans raporları	Antibiyotik direnci süreyans raporu düzenli olarak yayınlanıyor	Evet
	Antibiyotik direnci süreyansı toplantıları	Yıllık antibiyotik direnci süreyansı toplantıları gerçekleştiriliyor	Evet
CAESAR'a veri gönderimi	Antibiyotik direnci verisi CAESAR'a gönderiliyor	Evet	
Kalite kontrol	CAESAR dış kalite kontrol (EQA) çalışması	CAESAR EQA çalışmasına katılıyor	Evet
	Laboratuvar kalite değerlendirme sistemi	Laboratuvar kalite değerlendirme sistemi mevcut	Evet
Antimikrobiyal duyarlılık testi standardı	Antimikrobiyal duyarlılık testi standardı kullanımı	Süreyans ağına üye çoğu laboratuvar antimikrobiyal duyarlılık testlerinde EUCAST veya CLSI gibi uluslararası standartları kullanıyor	Evet
	Güncel CLSI/EUCAS T kılavuzlarının kullanımı	Süreyans ağına üye çoğu laboratuvar EUCAST veya CLSI'nin güncel sürümünü kullanıyor	Evet



türlerinin dahil edilmesi (toplumdan kazanılmış ürosepsis, sağlık bakımı ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu vs.) gerekmektedir. Önemli bir nokta, bunu yaparken söz konusu hastaların hedef toplumdaki gerçek sıklığına en yakın oranlara ulaşmaktır. Gerçeğe en yakın verilerin elde edilmesi ancak sürveyansa üye hastane laboratuvarı sayısının ve çeşitliliğinin artırılmasıyla, kan kültürü alınması için gerekli koşulları sağlayan tüm hastalardan kültür örnekleri alınmasının sağlanmasıyla ve laboratuvarlarda örneklerin doğru işlenmesinin, üreyen mikroorganizmaların tanımlanmalarının ve antibiyotik duyarlılıklarının doğru yapılmasının sağlanmasıyla mümkün olabilmektedir. Türkiye'de Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ulusal Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Birimi tarafından Ulusal Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Sistemi (UAMDSS) kurulurken tüm bu faktörler göz önünde bulundurulmuş, coğrafi temsiliyeti sağlaması açısından Türkiye'nin farklı bölgelerinden hastaneler sürveyans ağına dahil edilmiş, benzer şekilde farklı hasta türlerinin örneklenmesi açısından üniversite, devlet ve özel hastanelere ait laboratuvarlardan veri toplanması özen gösterilmiştir.

CAESAR tarafından hazırlanan raporda veriler sunulurken, ülkelere ait verilerin değerlendirilmesine rehberlik etmesi açısından ülke verilerinin kanıt düzeyleri de bildirilmektedir (Tablo 2).

Ülke verilerine ait kanıt düzeyleri belirlenirken ulusal antimikrobiyal direnç sürveyansı sistemi tarafından CAESAR'a gönderilen verilerin geçerliliğini olumsuz yönde etkileyebilecek farklı özellikler değerlendirilmektedir (Tablo 3).

Tablo 3'te görüleceği gibi Türkiye değerlendirilen ölümlerden biri hariç tümünü karşılamaktadır ve CAESAR'a gönderdiği veri Kanıt Düzeyi A olarak değerlendirilmektedir. Eksik olarak değerlendirilen "Hastaların seçimi" maddesinde, CAESAR ağına gönderilen verilerin büyük bir kısmının yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalara ait olması, acil servise başvuran hastalardan az kan kültürü alınması ve dolayısıyla toplum kaynaklı kan dolaşımı enfeksiyonlarının yeteri doğrulukla saptanamaması gibi faktörler rol oynamaktadır.

Ülkemizde 2011 yılından itibaren ulusal antibiyotik direnci verisi toplayan UAMDSS sayesinde Türkiye, CAESAR ağına kurulduğundan itibaren ağına önemli bir parçası olmuş ve 2015 yılında yayınlanan CAESAR'ın ilk yıllık raporuna 2013 yılında UAMDSS tarafından toplanan 10.377 izolata ait veri göndermiştir. Her yıl 18 Kasım tarihinde konu ile ilgili çeşitli etkinlikler düzenlenen Avrupa Antibiyotik Farkındalık Günü'nün yer aldığı hafta, Mayıs 2015'te düzenlenen 68. Dünya Sağlık Toplantısı sırasında antibiyotik direncinin kontrolü için hazırlanan Küresel Eylem Planı'nın kabul edilmesinin üzerine 2015 yılından itibaren Dünya Antibiyotik Farkındalık Haftası (World Antibiotic Awareness Week - WAAW) olarak düzenlenmeye başlanmıştır. Gelişmelerle uyumlu olarak CAESAR ağına ait ikinci raporun WAAW sırasında yayınlanması ve raporda yer alan verilerin sağlık profesyonelleri ve halkla paylaşılması ve antibiyotik direnci hakkında farkındalık yaratılması amaçlanmıştır. WAAW'ın ve dolayısıyla CAESAR raporunun yayınlanmasının 37. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Kongresi'nin düzenlendiği tarihlere denk gelmesi sebebiyle raporda yer alacak Türkiye'ye ait veriler konu hakkında düzenlenecek bir oturumda ele alınacak ve Türkiye'nin CAESAR ağındaki 3 yıllık üyeliği özetlenecektir.

Tablo 2. Ülke verilerine ait kanıt düzeyleri

Kanıt Düzeyi	Açıklama
A	Veriler ülkedeki antibiyotik direncinin derecesi ve eğilimleri hakkında uygun bir değerlendirme yapılmasına olanak sağlıyor.
B	Veriler ülkedeki sağlık kurumlarında mevcut direnç özellikleri hakkında bilgi sağlıyor ancak direnç oranları dikkatle değerlendirilmeli. Ülkedeki antibiyotik direncinin derecesi ve eğilimlerinin daha geçerli bir şekilde değerlendirilebilmesi için iyileştirmelere gereksinim bulunuyor.
C	Veriler ülkedeki antibiyotik direncinin derecesi ve eğilimleri hakkında uygun bir değerlendirme yapılmasına olanak sağlamıyor. Mevcut sürveyans sistemi antibiyotik direncinin geçerli bir şekilde değerlendirilebilmesine olanak sağlayacak iyileştirmelerin yapılabilmesi için iyi bir temel görevi görüyor.



Tablo 3. Ülke verilerine ait kanıt düzeyleri belirlenirken değerlendirilen ulusal antimikrobiyal direnç surveyansı sistemi özellikleri ve Türkiye UAMDSS'nin değerlendirilmesi

<i>İncelenen Alan</i>	<i>Değerlendirme Ölçütü</i>	<i>Gösterge</i>	<i>Türkiye UAMDSS</i>
Sürveyans sistemi	Coğrafi kapsam	Tüm büyük coğrafi bölgeler temsil edildi mi?	+
	Hastane türleri	Tüm ana hastane türleri temsil edildi mi?	+
Örnekleme uygulamaları	Hastaların seçimi	İnvazif enfeksiyon şüphesi mevcut tüm ana hasta gruplarından kan kültürü alındı mı?	-
	Örnek büyüklüğü	Her bakteri grubu için en az 30 izolat mevcut mu?	+
Laboratuvar uygulamaları	ADT yöntemi	Tüm izolatlar uygun antibiyotik gruplarının tümü için güncel standartlarla test edildi mi? Ulusal kalite güvencesi sistemi aktif miydi?	+
	ADT sınır değerleri	Uyumlu hale getirilmiş ve güncel sınır değer sistemleri kullanıldı mı?	+

Kaynaklar

1. European strategic action plan on antibiotic resistance. World Health Organization 2011. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark. İnternet adresi: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/147734/wd14E_AntibioticResistance_111380.pdf
2. Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance. CAESAR Manual, Version 2, 2015. World Health Organization 2015. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark. İnternet adresi: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/293369/CAESAR-V2-Surveillance-Antimicrobial-Resistance-2015-en.pdf
3. Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance. Annual Report 2014. World Health Organization 2015. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark. İnternet adresi: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0006/285405/CAESAR-Surveillance-Antimicrobial-Resistance2014.pdf



17 Kasım 2016 Perşembe

16:00 – 17:30 Salon B

STERİLİZASYON UYGULAMALARINDA YENİLİKLER

Duygu PERÇİN

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Sağlıkla ilgili her alanda olduğu gibi sterilizasyonda da son 10 yılda çok önemli gelişmeler, yenilikler olmuştur. Bu yeniliklerden en önemlisi şüphesiz yeni sterilizasyon yöntemlerinin keşfidir. Yeni keşfedilen yöntemlerdeki itici güç düşük sıcaklıkta sterilizasyon yöntemlerine ve sürdürülebilir enerjiye artan ihtiyaç olmuştur. Buhar sterilizasyon en güvenilir, kontrol edilebilir ve en az toksik sterilizasyon yöntemi olmakla birlikte sıcak buharın drenajı sırasında dakikada yaklaşık 4-20 litre su kullanması sebebiyle hastanelerde su tüketimi açısından ciddi ekonomik yük oluşturmakta ve su kaynaklarının giderek azaldığı dünyamızda kullanımı sorgulanmaktadır. Buhar sterilizatörlerde su tüketimini azaltmak üzere, yoğunlaşma, buhar oluşumu ve vakum sırasında kullanılan suyu geri kazanmaya yönelik “retrofit kit” adı verilen mekanizmalar kullanılmaya başlanmıştır (1). Buhar sterilizatörlerin enerji sarfiyatını azaltmaya yönelik gelişmeler de dikkat çekicidir. McGain ve ark (2), sadece kullanıma hazır bekletilen ama aktif çalışmayan sterilizatörleri kapatarak elektrik tüketiminde %26, suda %13 tasarruf sağlamışlar, CO₂ emisyonunu ise 79 ton azaltmayı başarmışlardır. Bu tür tasarruf tedbirleri dışında ısıtıcıların suyun içinde tutulduğu internal buhar jeneratörlerinin kullanımı ile enerji tüketimi %20-40 azalabilmektedir. Hibrid sistem olarak bilinen sterilizatörlerde ise “buhar hücresi” adı verilen rejeneratif buhar jeneratörü, revers ozmoz su jeneratörü ve buhar sterilizatörü bir aradadır ve enerji tüketiminde önemli düşüş sağladığı bildirilmektedir (3). Henüz araştırma aşamasında olan bir başka buluş, altın nanopartiküller kullanılarak elde edilen plazmonik ısının buhar oluşturmak için kullanılmasıdır. Koyu siyah renkli malzemenin gözenekli yapısındaki nanopartiküller içinde altın nanopartiküller yüzmektedir. Belirli bir dalga boyundaki ışık nanopartiküle çarptığında yüzeydeki elektronlar çarpışır ve plazmon adı verilen bir dalgalanma meydana gelir ve ısı açığa çıkar. Açığa çıkan ısı suyu buharlaştırabilir (4). Muhtemelen yakın bir gelecekte plazmonik ısı kullanabilen buhar sterilizatörler kullanılabilecektir. Düşük sıcaklıkta sterilizasyon yöntemleri ile ilgili gelişmeler de dikkat çekicidir. Vaporize H₂O₂ ve ozon kullanan Sterizone VP4[®], vaporize perasetik asit kullanan Revox VPA[®] ve nitrojen dioksit kullanan Noxilizer[®] son yıllarda

FDA onayı alarak piyasaya sürülen yeni düşük sıcaklıkta sterilizasyon yöntemleridir. Sterilizasyon sonrası havalandırma gerektirmemeleri ve kısa döngü sürelerine sahip olmaları ile avantajlı yöntemlerdir. Ayrıca vaporize perasetik asit kullanan Revox sisteminin biyolojik materyal sterilizasyonunda da kullanılabildiği ve bu nedenle donör doku sterilizasyonu gereken merkezlerde rahatlıkla kullanılabileceği bildirilmektedir (5).

Bir diğer önemli gelişme robotların ve yapay zekanın sterilizasyon uygulamalarında kullanılmasıdır. Tüm alanlarda olduğu gibi sterilizasyon uygulamalarında da endüstriyelleşme çabası artmıştır. Çünkü insana bağlı hataların ortadan kaldırılması ve standardizasyon açısından bu konu önemlidir. Kullanılmış cerrahi aletleri Merkezi Sterilizasyon Ünitesine getiren, sayım, temizlik ve fonksiyon kontrolü yapabilen, yıkama sonrası seti tekrar oluşturup paketleyebilen robotik sistemler için çalışmalar devam etmektedir. Bu otomatize sistemlerin en basit şekli olan alet barkodlu dokümantasyon sistemleri Türkiye’de de birçok hastanede kullanılmaya başlanmıştır. Bu sistemler sayesinde cerrahi setlerdeki karışıklıkların ve alet kayıplarını ortadan kaldırmıştır. Modern sistemlerde ise barkodlama yerine RFID etiketler kullanılmaktadır. Her türlü sterilizasyon yöntemine dayanıklı “Tegochip” adı verilen etiketler kullanılarak set içindeki tüm cerrahi aletlerin aynı anda sayımı mümkün olabilmektedir. Danimarka’da Rigshospitalet hastanesinde bu etiketler kullanılması sayesinde alet sayım işinin ortadan kalktığı ve sadece ameliyathanedeki işlemlerden yılda 31.000 saat tasarruf sağlandığı bildirilmiştir (6).

Sterilizasyonun rutin monitörizasyonunda kullanılan indikatörlerle ilgili en önemli gelişmeler, elektronik indikatörlerin keşfi ve hidrojen peroksit plazma sterilizasyonu için hızlı biyolojik indikatörlerin FDA onayı almasıdır (5). Düşük sıcaklıkta sterilizasyon yöntemlerinde biyolojik indikatörle her döngünün kontrolü ve malzeme tesliminin indikatör sonucuna göre yapılması önerildiğinden kısa inkübasyonlu indikatörler işlevişi çok hızlandıracak gibi görünmektedir.



18 Kasım 2016 Cuma

08:00 – 09:00 Salon A

TÜBERKÜLOZ LABORATUVARINDA YAŞANAN SORUNLAR

Aydan ÖZKÜTÜK

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Tüberküloz tetkiki yapan tıbbi laboratuvarların, Tüberkülozun tanısı, tedavisi ve korunmada önemi büyüktür. Bu nedenle laboratuvarların doğru, güvenilir ve zamanında sonuç vermesi çok önemlidir. Laboratuvarların bunları gerçekleştirebilmek için kalite yönetim sistemi (KYS) prensiplerine göre çalışması gereklidir. Tüberkülozun mikrobiyolojik tanısının doğru yapılabilmesi için analiz öncesi evrede uygun örneğin seçilmesi, uygun şartlarda ve miktarda alınması, alınan örneklerin laboratuvara belirli kurallara uyularak taşınması ve laboratuvarında uygun yöntemler ile işlenmesi sağlanmalıdır.

KYS'lerinin bileşenlerinden biri laboratuvarın fiziki alt yapısıdır. Tüm düzeylerdeki laboratuvarlar öncelikle "Tüberküloz Yönetmeliği" ile uyumlu fiziki alana sahip olmalıdır. Uygun tasarımı laboratuvarlarda çalışan personel iyi laboratuvar uygulamaları için uygun cihaz, ekipman ve kişisel koruyucu donanım kullanarak işlemleri yaparlar. Tüberküloz laboratuvarlarında yaşanan sorunlardan bir kısmı bu fiziki alan özellikleri ile ilişkilidir. Alanın büyüklüğü, yapılandırılması, düzeyine uygun biyogüvenlik koşullarının sağlanmasında halen önemli sorunlar bulunmaktadır.

Laboratuvarın en önemli kaynağı, yetkin ve motivasyonu yüksek personeldir. Personelin bilgi ve donanımı, yapılan iş için yeterli eğitim ve yetkinliğe sahip olduğunun gösterilmesi ve yetkinliğin takibinin yapılması önemlidir. Personellerin sık değişmesi, oryantasyon ve yeterlilik izlemlerinin düzenli yapılmaması, laboratuvar güvenliği ile ilişkili bilgi eksikliği, motivasyon kaybına yol açan diğer dış faktörler laboratuvar personeline bağlı sorunların görülmesine neden olmaktadır. Örnek yönetimi test sonuçlarını etkileyen en önemli faktörlerdendir. Örneklerin, endojen flora ve çevresel kontaminasyondan olabildikçe kaçınılarak, uygun kalitede ve yeterli miktarda alınmış olması gerekir. Örneğin uygun zamanda alınması ve uygun koşullarda taşınması test sonuçlarını etkilemektedir. Tüberkülozun laboratuvar tanısı için en sık gönderilen örnek balgamdır. Uygun ve yeterli sayıda örnek verme, test duyarlılığını arttırdığından özellikle balgam örneği ile yapılan çalışmalarda en az iki balgam örneğinin gönderilmesi ve bunlardan en az birinin sabah

açlık balgamı olması önerilmektedir. Yapılan çalışmalarda red kriterlerinin uygulanması ve özellikle nasıl örnek verilmesi gerektiği ile ilgili eğitim verilmesinin test sonuçlarında iyileştirme sağladığı gösterilmiştir. ARB mikroskopisi tüm düzey laboratuvarlarda uygulanabilir. Hem tanı amacıyla, hem de tedavi alan hastaların izleminde kullanılan hızlı, basit, ucuz ve kolay bir yöntemdir. Yöntemin özgüllüğü yüksek olmasına karşın, duyarlılığı örneğin türü ve kalitesine, içerdiği bakteri miktarına, uygulanan tekniğe, uygulama ve değerlendirme yapanların deneyimine bağlı olarak %20 ila 85 arasında değişmektedir. Mikroskopik inceleme için direkt yaymadan ziyade teksif prepatın hazırlanması daha duyarlı bir yöntemdir (örneği işleyen laboratuvarın düzey 2 özelliklerinde olması gerekir). Mikroskopi sonuçlarında balgamın gelişinden itibaren 24 saat içerisinde verilmesi gerekliliği de iş yükü yoğun laboratuvarlar için zorlayıcı olabilmektedir. Mikroskopik hata kaynaklarını saptayabilmek için değerlendirme sonuçları periyodik olarak gözden geçirilmelidir. Şu durumlar mikroskopide bir sorun olabileceğinin göstergeleridir:

- Pozitif ya da negatif yayma sayısının beklenen orandan yüksek olması
- Farklı hastalara ait ardışık yayma pozitifliği
- Yayma pozitif örneklerin kültürde ürememesi
- Yayma negatif örneklerin kültürde yoğun olarak üremesi

ARB boyamada negatif sonuç hastanın tüberküloz olmadığı anlamına gelmez. Mikroskopi sonucunda MTBC/TDM ayrımı yapılamamaktadır. Ayrıca canlı /ölü basil ayrımı ve duyarlı/dirençli ayrımları da yapılamaz. Yoğun laboratuvarlarda tarama amacı ile florokrom boyama yöntemi önerilmektedir. Ancak bunun için floresan mikroskop gereksinimi vardır. Floresan boyanın solması nedeniyle kısa sürede değerlendirilmesi gerekir. Ayrıca boyamada kullanılan Auromin O gibi florokrom boyalar kanserojendir, kullanılırken gerekli önlemlerin alınması gerekir. Yalancı pozitiflik olasılığı nedeniyle florokrom pozitif örneklerin EZN boyama yöntemi ile doğrulanması da gerekir.



Tüberkülozun kesin tanısı bakterinin kültür ortamında üretilmesi ve tanımlanması esasına dayanır. Kültür yöntemleri; tüberküloz basillerinin üremesine, tanımlanmasına, ilaç duyarlılık testleri ve epidemiyolojik çalışmaların yapılmasına olanak sağlar. Kültürde mikobakterilerin üretilmesi için hasta örneklerinin mililitresinde 10-100 canlı basilin olması gerekir. *M. tuberculosis*'in bölünme süresi 18-24 saate kadar uzadığından diğer bakterilere göre kültürde üremesi uzun zaman almaktadır. Kültür yöntemlerinin duyarlılığı mikroskopiden yüksek olmakla beraber daha geç sonuç verirler. Kültürde üremenin değerlendirme süresi 6-8 haftaya kadar uzayabilir ve üretilebilir için ortama özel maddelerin eklenmesi gereklidir. Tüberküloz basillerinin üreme şansını arttırmak ve süreyi kısaltabilmek için en az bir sıvı, bir de katı besiyerinin birlikte kullanılması önerilmektedir. Ancak mikobakterilerin koloni morfolojileri ve pigmentasyonu sadece katı besiyerlerinde görülebilir ve sıvı besiyerleri katı besiyerlerine göre kontaminasyona daha açıktır. Kan ve aşırı kanlı örneklerde üretmede zorluk yaşanabilir. Ayrıca kontaminasyonu önlemek için kullanılan antimikrobiyal karışımlar bazı mikobakterilerin üremesini önleyebilmektedir.

Kültürde kalite güvencesini sağlamak için ayda bir kültür besiyerlerindeki kontaminasyon oranları gözden geçirilmelidir. Kontaminasyon oranlarındaki beklenen dışındaki oranlara (katı besiyerlerinde %3-5, sıvı besiyerlerinde %5-10 kontaminasyon, kabul edilir oranlardır) dikkat edilmelidir. Kontaminasyon oranı %2'nin altındaysa, kullanılan dekontaminasyon yönteminin aşırı olduğu ve kontaminantlarla birlikte tüberküloz basiline de zarar verdiği düşünülebilir. Aksine %5-8'den fazla besiyeri kontaminasyonları ise yetersiz bir dekontaminasyon yönteminin kullanıldığını akla getirir. Bu durum da gereksiz maliyet artışı, ek işlemlerle zaman ve iş gücü kaybı ile sonuçlanır. Özellikle yoğun üremenin olduğu pozitif kültür örneklerinin ardından görülen seri pozitifliklerde dikkatli olunmalı, bir dış kaynaktan bulaş olmuş olabileceği (solusyonlar, cam, plastik malzeme vb.) göz önünde tutulmalı, moleküler yöntemlerden yararlanılarak kontaminasyonun kaynağı ortaya çıkarılmalıdır. Tercihen pozitif olduğu bilinen örnekler için kültür ekimlerinin gün sonuna alınması bir önlem olabilir. Ayrıca örnek tipi de seri kontaminasyonlarda dikkate alınmalıdır. Bronş lavaj ya da bronkoalveoler lavaj örneklerinde bu tip kontaminasyonlar yetersiz ya da uygunsuz endoskop dekontaminasyonlarını ortaya çıkarabilir. Mikroskopi pozitifliğine göre beklenenden daha az oranda (%90'nın altında) kültürde üreme olması yine dikkat çekici bir göstergedir. Bu oranların dışına çıktığında, dekontaminasyon işleminin tüm basamakları gözden geçirilmelidir.

MTBC'nin tanımlanması uygun tedavi kararını belirlediği için hasta yönetiminde önemli bir basamak

oluşturmaktadır. Düzey 3 laboratuvarlarda üremiş kültürden MTBC/TDM ayrımı yapılır. Kültürde üremiş izolatların MTBC-TDM olarak ayrımında üreme özellikleri ve biyokimyasal testler gibi fenotipik yöntemler kullanılmakla birlikte, son yıllarda hızlı genotipik ve immüno-kromatografik yöntemler de kullanılmaya başlanmıştır. Yöntemlerin kısıtlılıklarına bakacak olursak;

Fenotipik yöntemler;

- Üreme özellikleri: Bakterinin ön tanımlanmasında MTBC/TDM ayrımına yardımcı olmakla birlikte, MTBC'nin kesin tanısı için yeterli değildir.
- Biyokimyasal testler: Katalaz, niasin ve nitrat indirgenme testleri bir arada kullanılmalıdır ve tek başlarına MTBC/TDM ayrımı yapamazlar. Biyokimyasal testler zaman alıcı, zahmetli ve bazen de değerlendirmesi güç testlerdir.
- HPLC (High Performance Liquid Chromatography): Mikobakteri kültür izolatlarının tanımlanmasında, mikolik asitlerin ekstraksiyonu ve ayrıştırılmasına dayanan kimyasal bir yöntemdir. Uygulama zorluğu ve ekipman gereksinimi nedeniyle tüberküloz laboratuvarlarında yaygın kullanım alanı bulamamıştır.

Fenotipik yöntemler genel olarak zahmetli ve zaman alıcı yöntemlerdir. Taze kültür ve kültür pasajı gerektirirler. Kesin sonuç vermeyebilirler. Ayrıca biyolojik risk düzeyi yüksektir.

Genotipik yöntemler;

- PCR restriksiyon enzim analizi: Test bir gün içinde tamamlanabilir ve maliyeti uygundur. Ancak ekipman, donanım ve deneyimli personel gerektirmektedir.
- Ters hibridizasyon testleri "Line Probe Assay (LPA)": Hızlı, uygulaması ve değerlendirmesi kolaydır. Ancak ekipman gerektiren, maliyeti yüksek testlerdir.

Genotipik yöntemleri özetleyecek olursak testler maliyetlidir. Özel ekipman ve deneyimli personel gerektirmektedir.

İmmüno-kromatografik yöntemler: Son yıllarda kullanımını giderek artan MTBC'ye özgü hücre duvar antijenlerini (MPT-64) saptamaya yönelik geliştirilmiş testlerdir. Basit, uygulaması kolay, hızlı, ekipman gerektirmeyen ve maliyeti düşük testlerdir.

Mikroskopik incelemenin duyarlılığının düşük olması ve kültürde üremenin zaman alması nedeniyle standartize edilmiş, özgüllük ve duyarlılığı yüksek, güvenilir ve hızlı yöntemlerin kullanımına ihtiyaç doğmuştur. Bu amaçla düzey 3 laboratuvarlarda çeşitli moleküler testler klinik örnekten tanı, tür tayini, ilaç direnci ve epidemiyolojik araştırmalar için kullanılmaktadır. Günümüzde,



özellikle nükleik asit amplifikasyon temelli testler (NAAT) klinik örnekten hızlı tanıyı desteklemek üzere yaygın kullanıma girmiştir. CDC akciğer TB kuşkulu her hastanın en az bir pulmoner örneğine kültür yanısıra moleküler test uygulanmasını önermektedir. Ulusal tüberküloz tanı rehberi (UTTR) de yüksek TB kuşkusu olan yayma negatif olgular ve akciğer dışı TB kuşkulu olgulara moleküler test uygulanmasını önermektedir. Ancak moleküler testler genel olarak pahalı testlerdir. Klinik örnekten çalışılan NAAT canlı ve cansız bakterileri ayıramamakta, tedavi almakta olan hasta örneklerinden çalışılan testler ölü basiller nedeniyle pozitif sonuçlanabilmektedir. Yalancı pozitifliğe yol açarak testin özgüllüğünü düşüren en önemli faktör klinik örneğin kontaminasyonudur. Klinik örnekteki basilin homojen dağılması, yeterli nükleik asit elde edilememesi veya ortamda çoğalmayı engelleyen faktörlerin bulunması da sonucun negatif olmasına neden olabilir. Bu olasılıklar nedeniyle NAAT mutlaka altın standart olan kültür yöntemleri ile birlikte kullanılmalı ve rapor sonucu yorumlanarak verilmelidir.

Tüberküloz Dışı Mikobakterilerin (TDM) izole edildiği durumlarda bu etkenlerin klinik olarak etken kabul edilip edilmemesi de kritik bir konudur. TDM için altta yatan hastalık, immün sistemi baskılayan bir hastalığın varlığı ve hastalarda deri bütünlüğünü bozan aletlerin bulunması risk faktörüdür. Bazı türler (*M. gordonae*, *M. xenopi*, *M. fortuitum*, *M. mucogenicum*, *M. terrae* kompleks, vb.) sıklıkla çevresel patojendir. Ancak bunların varlığı diğer maddeler ile birlikte değerlendirilmelidir. Klinik örneğin türü ve kontamine olma ihtimali göz önünde bulundurulmalıdır. Sıklıkla çevresel patojen olan bir etkenin (örnek; *M. mucogenicum*) balgamda tespiti anlamlı değilken venöz kateterli bir hastanın kanında tespit edilmesi sepsisle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. TDM'lerde balgamda ARB pozitifliğinin yüksek olması anlamlı olarak kabul edilir. Ayrıca balgam için birden fazla örnekte kültürde üreme olması ve steril alanlardan alınan örneklerde tek bir kültürde üreme olması anlamlıdır.

Tüberkülozda ilaç direncinin doğru ve hızlı tanısı, etkin tedaviye erken başlanmasını sağlayarak ilaç direncinin yayılımını azaltmada önemli bir rol oynamaktadır. MTBC ilaç direnci rastgele ve düşük sıklıkta meydana gelen spontan mutasyonların bir sonucudur. Kültüre dayalı ilaç duyarlılık testleri (İDT), hastalığı oluşturan mikobakteri topluluğu içerisinde dirençli olanların belli bir oranın üzerinde olduğu durumda ilacın tedavide etkili olamayacağı temeline dayanır. Düzey 3 laboratuvarlar birinci seçenek İDT'lerini uygularken ikinci seçenek ilaçlar için İDT leri Ulusal Referans Laboratuvarı'nca uygulanmaktadır. Güvenilir olmalarına karşın katı besiyerinde

kültüre dayalı yöntemler önerilenden daha geç sonuç vermektedir. Bu kısıtlılık nedeni ile daha hızlı yöntemlerin kullanımı önerilmektedir. Kültüre dayalı İDT'lerinde *M. tuberculosis*'in sadece saf kültürü kullanılmalıdır. Ancak saf kültürden çalışılmasına rağmen test besiyerlerinde kontaminasyon olabilir. Kontaminasyonun gözle görülmeyen otomatize yöntemlerde bir direnç saptandığında kontaminasyon olmadığı doğrulanmalıdır. Kültürde MTBC izolatının TDM ile karışık olması yanlış dirençli sonuçlara neden olabilir. Test çalışılmadan MTBC'in tanımlanması ve saflığının kanıtlanması gereklidir. Karışık kültürlerde zaman kazanmak için moleküler bir yöntem kullanılabilir. Daha hızlı sonuç vermesine rağmen, kontaminasyon riskinin yüksekliği nedeniyle kültüre dayalı testlerin direkt klinik örnekten çalışılması (direkt test) önerilmez. İlaç direnci olduğu düşünülen hastalarda moleküler yöntemle hızlı direnç tespiti yapılamıyorsa mikroskopik incelemede ARB pozitif olan klinik örnekten kültüre dayalı direkt İDT çalışılabilir.

Otomatize kültür sistemlerinde kullanılan kritik konsantrasyonlar, katı besiyerinde proporsiyon yönteminde kullanılan konsantrasyonlardan biraz daha düşüktür. Direnç durumunda İDT'nin izoniazid, streptomisin ve etambutol için yüksek konsantrasyonlarda çalışılması önerilir. Katı besiyerinde kültüre dayalı testler ile pirazinamid duyarlılığının test edilmesi standart değildir. Bu nedenle pirazinamid için otomatize yöntemlerin kullanılması önerilmektedir

Moleküler yöntemler ile İDT leri, direnç ile ilişkili gen mutasyonlarını saptamaya yönelik testlerdir. DSÖ 2010'da, akciğer TB u ve RIF direncinin eşzamanlı ve hızlı tanısı için, 2013 yılında da akciğer/akciğer dışı TB ayırımı ve RIF direncinin eşzamanlı tanısı için Xpert MTBC/RIF testini önermiştir. ÇİD-TB kuşkulu olgularda ilk tanısal test olarak kullanımı yine güçlü önerilerindedir. Ancak Xpert MTBC/RIF uygulanması mikroskopi, kültür ve İDT ihtiyacını ortadan kaldırmaz. Tedavi takibinde Xpert MTBC/RIF kullanılmamalı, mikroskopi ve kültür esas alınmalıdır. RIF dışındaki ilaçlara direnci belirlemede de fenotipik İDT leri uygulanmalıdır.

Sonuç olarak tüberküloz laboratuvarları oldukça kompleks laboratuvarlardır. Tüberküloz tanısında halen mikroskopi ve kültür yöntemleri önemini korumaktadır. Moleküler testlerde gelişmeler hızla sürmektedir. Bununla birlikte doğru ve güvenilir sonuç, iyi standardize edilmiş, biyogüvenlik kurallarına uygun çalışan, güvenilir test yöntemlerini kullanan, deneyimli yetkin personellere sahip, iyi donanımlı ve kalite kontrol programlarını uygulayan laboratuvarlarda elde edilebilir.



Kaynaklar

1. Ulusal Tüberküloz Tanı Rehberi. T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başkanlığı, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara, 2014.
2. CLSI. Laboratory Detection and Identification of Mycobacteria. Approved Guideline. CLSI document M48-A, Vol. 28, No. 17, Pennsylvania. 2008.
3. Pfyffer GE. Mycobacterium: General characteristics, laboratory detection, and staining procedures. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA (eds). Manual of Clinical Microbiology. 9th ed, ASM Pres, Washington, D.C. 2007, p. 543-72.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Updated guidelines for the use of nucleic acid amplification tests in the diagnosis of TB. MMWR 2009; 58: 7-10.
5. Availability of an assay for detecting Mycobacterium tuberculosis, including rifampin-resistant strains, and considerations for its use - United States, 2013. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2013. 62(41): p. 821-7.
6. European Centre for Disease Prevention and Control Technical Report. Mastering the basics of TB control: Development of a handbook on TB diagnostic methods. ECDC, Stockholm. 2011.
7. http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1105_TER_Basics_TB_control.pdf Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi. Başak Ltd. Şti., Ankara, 2011.
8. Pai M, Miniona J, Steingartb K, Ramsay A. New and improved tuberculosis diagnostics: evidence, policy, practice and impact. Current Opinion in Pulmonary Medicine 2010; 16: 271-84.
9. McNerney R, Cunningham J, Hepple P, Zumla A. New tuberculosis diagnostics and rollout. Int J Infect Dis 2015; 32: 81-6.
10. Cobelens F, van den Hof S, Pai M, Squire SB, Ramsay A and Kimerling ME on behalf of the Evidence for Scale-up Group. Which New Diagnostics for Tuberculosis, and When? J Infect Dis 2012; 205: 191-8.



18 Kasım 2016 Cuma

08:00 – 09:00 Salon C

UZMANIYLA TARTIŞALIM: MİKOLOJİ LABORATUVARINDA YAŞANAN SORUNLAR (TMC MİKOLOJİ ÇALIŞMA GRUBU)

Mine DOLUCA DERELİ, A. Nedret KOÇ

Olgularla mikoloji

OLGU-1: Sunan: A. Nedret Koç

Multiple myelom (MM) tanısı alan 66 yaşındaki kadın hasta üç kez vinkristin, adriamisin, deksametazon (VAD) kemoterapisi almış. Hastaya iki yıl arayla iki kez Hematoloji Ünitesinde OKİT yapılmış. Üç ayda bir kontrol önerilerek, takip ediliyor. Hasta yürüyememe, idrar ve gayta inkontinansı şikayetleri acil servisine başvuruyor. Yapılan tetkikler sonucu hem T5-T6-T7 düzeyinde spinal kitle ile uyumlu görünüm hem de iliak fossada kitle görünümü saptanıyor. Sırasıyla yapılan kitle rezeksiyonu ve kolonoskopi ile kitleden iğne biyopsisi işlemleri sonuçlarının her ikisi de plazmositom olarak raporlanıyor. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) da olan hastada solunum sıkıntısı olması üzerine, IV piperasilin/tazobaktam (3x 4.5gr) başlanıyor. Piperasilin/tazobaktam tedavisine devam edilirken uykuya meyil, genel durum bozukluğu ve dinlemekle de ralleri oluşunca toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) çekiliyor. Mediastende kısa aksı bir cm'yi geçmeyen lenf nodları, sol hemitoraksta minimal serbest mayi izleniyor ve solda daha belirgin olmak üzere her iki akciğer alt loblarında fokal konsolidasyon alanları ve meduller dansite artışları dikkati çekiliyor. Daha önce gönderilen balgam kültüründe *Acinetobacter baumannii* üremesi olan hastaya sultamisilin, kolistin ve vorikonazol tedavileri başlanıyor. Hastadan alınan balgam örneği Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikoloji Laboratuvarı'na gönderiliyor.

OLGU-2: Sunan: A. Nedret Koç

Fanconioplastik anemisi tanısıyla takip edilmekte olan 22 yaşındaki erkek hasta kemik iliği transplantasyonu yapılmak üzere hematoloji servisine yatırılıyor. Yatışından iki gün sonra nötropenik ateş tablosu gelişen ve tüm abdomen manyetik rezonans (MR) incelemesinde karaciğerde kandidiyazis ile uyumlu olabilecek nodüller tespit edilen hastaya kaspofungin tedavisi başlanıyor. Takibinde ateşi düşmeyen hastadan kan kültürü gönderiliyor. Hastanın sol dizinde şişlik ve ağrı şikayeti

olması üzerine hasta ortopedi tarafından septik artrit ön tanısı ile operasyona alınıyor. Alınan eklem sıvısından alınan örnek Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikoloji Laboratuvarı'na gönderiliyor. Olgu, hastaneye yatışının 26. gününde sepsis ve çoklu organ yetmezliği sonucu kaybediliyor.

OLGU-3: Sunan: Mine Doluca Dereli

OLGU 3a. On gün önce sağ kolektomi yapılan 56 yaşındaki bir erkek hastada ateş, maküler döküntüler ve kilo kaybı yakınmaları ortaya çıkar. Hastanın yatmakta olduğu Genel Cerrahi kliniği tarafından Enfeksiyon Hastalıklarından konsültasyon istenir ve ateş etiyolojisini araştırma amacı ile diğer tetkiklerle beraber kan kültürü istenir. Gönderilen kan kültüründe 48. Saatte üreme saptanır. Bakteriyoloji laboratuvarında maya üremesi olarak değerlendirilen örnekler Mikoloji laboratuvarına iletilir. Mikoloji laboratuvarında etken identifikasyonu yapılır.

OLGU 3b. KLL tanılı 68 yaşında bir erkek hastada pnömoni gelişmesi üzerine Hematoloji Kliniğine yatırılır. Hastada ani bilinç bulanıklığı ortaya çıkması nedeni ile beyin tümörü veya bakteriyel / mikobakteriyel menenjit düşünüldüğü için Bakteriyoloji ve Mikobakteriyoloji laboratuvarlarına BOS örneği gönderilir. Direk mikroskopik bakısında her sahada 4-5 PNL görülür ancak örneğin kültürlerinde 48 saatte üreme olmaz. Ancak direk bakıda lökosit görülmesi nedeniyle kültür plakları bir gün daha inkübe edilir ve kültürde bir gün daha tutulduktan sonra maya üremesi görülür. Hastanın kan kültüründe de bir gün sonra benzer bir üreme ortaya çıkar. Kültür plakları identifikasyon amacıyla Mikoloji laboratuvarına iletilir.

OLGU-4: Sunan: Mine Doluca Dereli

Hastanemiz mikoloji laboratuvarının katıldığı dış kalite programı kapsamında tanımlanması ve antifungal duyarlılık testinin yapılması için bir adet liyofilize halde mantar suşu gelir. Suşun 35 yaşında akut lösemi nedeniyle kemoterapi alırken nötropenik bir dönemde olgunun ateşi çıkması üzerine alınan kan kültüründen



üreyen etken olduğu bildirilir. Laboratuvar teknisyeni suşu belirtildiği şekilde sulandırarak ekimini yapar.

SDA besiyerinde 48 saat sonra üreyen suştan pre-parat yapılır ve suşun maya / maya benzeri mantar olduğuna karar verilir. Üreyen maya mantarı konvansiyonel yöntemlerle (çimlenme borusu testi, CHROMagar Candida ve mısırunu tween 80 agardaki morfoloji) tanımlanır. Ayrıca otomatize bir yöntem ile karbonhidrat asimilasyon testi yapılır. Mikoloji laboratuvarı sorumlusu, konvansiyonel yöntemlere göre suşun *Candida krusei*

olabileceğini düşünür ancak karbonhidrat asimilasyon test sonuçlarına göre identifikasyon sonucu *Candida kefyr* olarak gözükmektedir. Durumdan tam emin olamayan Mikoloji laboratuvarı sorumlusu, karbonhidrat asimilasyon testinin daha güvenilir olduğunu düşünerek suşun identifikasyon sonucunu *C. kefyr* olarak bildirir. Ayrıca flukonazol ve amfoterisin B için antifungal duyarlılık testi çalışılır. Sonuç olarak suşun flukonazol MİK değeri 2 µg/ml (duyarlı) amfoterisin MİK değeri ise 0.5 µg/ml (duyarlı) olarak belirlenir ve bildirilir.



18 Kasım 2016 Cuma

09:00 – 10:30 Salon A

TÜBERKÜLOZ LABORATUVARINDA SON GELİŞMELER VE YENİ İLAÇ ÇALIŞMALARI

Zeynep SARIBAŞ

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Tüberküloz günümüzde halen önemli oranda morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır. Özellikle son yıllarda çoklu ilaç dirençli ve yaygın ilaç dirençli olguların ortaya çıkışı tüberküloz kontrolünü daha da güçleştirmektedir. Tüberküloz tedavisi için ilk geliştirilen ilaç streptomisindir. Bu konudaki çalışmalar yaklaşık 70 yıl öncesine dayanmaktadır. Tüberküloz tedavisinde bugün önemli yeri olan izoniazid ve pirazinamid 1950'lerde; etambutol ve rifampin ise 1960'larda bulunmuştur. Bu ilaçların bulunmasını takiben 1970'lerden beri, tüberküloz tedavisinde uygulanan kombinasyon tedavisi, başarılı sonuçlar alınmasını ve tedavi süresinin kısalmasını sağlamıştır.

Dirençli izolatların ortaya çıkışı yeni bileşiklerin geliştirilmesini gerekli kılmıştır. Tüberküloz tedavisi için günümüzde pek çok bileşik denenmektedir. Yeni geliştirilecek ilacın tüberküloz tedavisinde kullanılabilmesi için, kullanımda olan ilaçlardan daha potent olması ve dolayısıyla tedavi süresini kısaltması, farklı bölgelere etki ederek çoklu ve yaygın ilaç dirençli tüberküloz olgularında yarar sağlaması, kullanımdaki ilaçlarla antagonistik etki göstermemesi beklenmektedir. Geliştirilecek tedavi kombinasyonu ile latent tüberkülozun da tedavi edilmesi hedeflenmektedir.

Tüberküloz tedavisinde yeni seçenekler arasında, başka enfeksiyonların tedavisinde kullanılan ilaçlar veya tüberküloz tedavisinde kullanılan ilaçların türevleri yer almaktadır. Gatifloksasin, moksifloksasin, rifapentin, klofazimin, linezolid, sutezolidin tüberküloz tedavisindeki etkinliği üzerine çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Yeni geliştirilen ve çalışmaları süren başlıca bileşikler bedakulin, delamanid, SQ109, benzotiazinonlar olarak özetlenebilir.

Bedakulin, rifampinin 1971 yılında onay almasından bu yana, yaklaşık 70 yıl sonra onay almış, ilk tüberküloz

ilacıdır. Daha önce R207910 ve TMC207 olarak tanımlanmış olan bu bileşik bir diarilkinolindir. Bedakulin, aktif replike olan ve dormant haldeki mikobakterilere etkilidir. Bedakulin, özgül olarak mikobakteriyel ATP sentazı inhibe ederek mikobakteriyi öldürmektedir. Bedakulin insanda pik konsantrasyona 5 saatte ulaşır. İzoniazid, pirazinamid, etambutol, kanamisin, ofloksasin, sikloserinle belirgin farmakokinetik etkileşimi bulunmamaktadır. Yeni geliştirilen diğer bir grup ilaç da nitroimidazolollerdir. Bu grupta pretomanid (PA-824) ve delamanid (OPC67683) yer almaktadır. Nitroimidazololler ön ilaçtır ve aktive olmaları gerekir. Aerob koşullarda ketomikolat oluşumunu engelledikleri; anaerob koşullarda ise nitrik oksid oluşturarak mikobakteriyeye etki ettikleri düşünülmektedir. SQ109, etilendiamin yapısında, etambutol yerine konabilecek tüberküloz ilacı geliştirme çalışmaları sonucu öne çıkmış bir bileşiktir. SQ109, membran proteini olan MmpL3'ü hedef alır, trehaloz dimikolat inhibe olur ve arabinogalakatana mikolatlar bağlanamaz. Benzotiazinon grubu ilaçların çok potent *M. tuberculosis* inhibitörü olduğu belirtilmektedir. Benzotiazinonlar, dekaprenilfosforil-β-D-ribofuranoz 2'epimeraz (DprE1) enzimini hedef alır. DprE1, dekaprenilfosforil-D-ribozun, dekaprenilfosforil D-arabinoza çevrilmesinde görev alır. Benzotiazinonla inhibisyon sonucunda arabinogalakatana arabinofuranosil sağlanması engellenmiş olur.

Tüberküloz tedavisinde, yeni geliştirilen bileşiklerin yanısıra, kardiyovasküler, romatolojik vb. hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçların kullanımı, dışa atım pompa inhibitörleri, kişiye yönelik immünoterapi özellikle son yıllarda üzerinde durulan konulardır. Yeni hedeflerin belirlenmesi ve bu hedeflere yönelik yeni bileşiklerin geliştirilmesi çalışmaları devam etmektedir.



Kaynaklar

1. Zumla A, Nahid P, Cole ST. Advances in the development of new tuberculosis drugs and treatment regimens. *Nat. Rev. Drug Discov.* 2013; 12: 388-404.
2. Mdluli K, Kaneko T, Upton A. Tuberculosis drug discovery and emerging targets. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2014; 1323:56-75.
3. Mdluli K, Kaneko T, Upton A. The tuberculosis drug discovery and development pipeline and emerging drug targets. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* 2015; 5:a021154.
4. Andries K, Verhasselt P, Guillemont J ve ark. A diarylquinoline drug active on the ATP synthase of *Mycobacterium tuberculosis*. *Science.* 2005; 307: 223-227.
5. Huitric E, Verhasselt P, Andries K, Hoffner SE. In vitro antimycobacterial spectrum of a diarylquinoline ATP synthase inhibitor. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2007; 51:4202-4204.



18 Kasım 2016 Cuma

09:00 – 10:30 Salon A

TÜBERKÜLOZ TANI VE TEDAVİSİNDE YENİLİKLER; YENİ İLAÇ DUYARLILIK TESTLERİ ÇALIŞMALARI

Ahmet Yılmaz ÇOBAN

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun

Günümüzde de önemini halen sürdürmekte olan tüberküloz (TB) çok eski yıllardan bu yana bilinen bir hastalıktır (1). Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2013 yılı raporunda 9 milyon yeni TB vakası ve 1.5 milyon tüberküloza bağlı ölüm olduğu bildirilmiştir (2). Bulaşıcı bir hastalık olan TB'un kontrolüne yönelik programların uygulanması toplum sağlığı açısından oldukça önemli olup, kontrol programlarının en önemli basamağı etkenin erken tanısı ve tedavide kullanılan birinci seçenek ilaçlara karşı direncin erken tespitidir. Kontrol programlarındaki tüm çabalara rağmen son yıllarda *Mycobacterium tuberculosis* izolatlarında ilaç direncinin artması, tedavide yetersizliklere ve dirençli izolatların toplumda yayılmasına neden olmaktadır (3). Çok ilaca dirençli TB (ÇİD-TB) INH ve RIF'e dirençli izolatların neden olduğu TB olarak tanımlanmaktadır. Yaygın ilaç dirençli TB (YİD-TB) ise ÇİD-TB'ye ek olarak bir kinolona ve bir de ikinci grup enjeksiyonla verilen ilaca (kanamisin, kapreomisin, amikasin) direnç olmasıdır (4). Dünya genelinde 2013 yılında, tahminen 480.000 kişinin ÇİD-TB olduğu ve 210.000 kişinin ÇİD-TB nedeni ile hayatını kaybettiği bildirilmiştir (2). Ülkemizde yapılan araştırmalarda ÇİD-TB izolatlarının oranı %8'in altında bildirilmektedir (5-7).

TB olgularındaki ilaç direncini tespit etmek için standardize edilmiş duyarlılık yöntemleri bulunmaktadır. Konvansiyonel yöntemler; Middlebrook 7H10-11 agar ve Löwenstein-Jensen (L-J) besiyerinde uygulanan proporsiyon yöntemidir. Bununla birlikte, BACTEC MGIT 960 (Becton Dickinson, ABD), Versa Trek

(Thermofischer, ABD) ve TK medium (Salubris, Türkiye) gibi ticari otomatize sistemlerde kullanılmaktadır (8-11). Konvansiyonel yöntemlerde sonuçları elde edebilmek için en az 3-6 hafta beklemek gerekirken (8-10), otomatize sistemler ile sonuçlar hızlı alınmakta, ancak bu yöntemler de pahalı ve teknik ekipman gerektirmektedir (10,11).

Bu olumsuzlukları gidermek için hızlı, güvenilir ve ucuz yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır. Son yıllarda geliştirilen yeni fenotipik yöntemler maliyet açısından oldukça etkin görülmektedir. Bu yöntemler arasında kolorimetrik yöntemler (resazurin mikropalak yöntemi (REMY) veya resazurin tüp testi, malaşit yeşili renksizleştirme testi (MYDT), nitrat redüktaz testi (NRT) ve kristal viyole renksizleştirme testi (KVDT), MTT, XTT, gradiyent difüzyon yöntemi (Etest), mikroskopik izleme dayalı duyarlılık testi (MİDT) ve ince tabaka agar testi (İTAT) bulunmaktadır (12-21).

Diğer yöntemler, buyyon mikrodilüsyon yöntemi, koyun kanlı agarda duyarlılık testleri, koyun serumlu besiyerinde duyarlılık testleridir (22).

Sonuç olarak, *M. tuberculosis* izolatlarında ilaç direncinin tespit edilmesi için kolay, ucuz, hızlı ve güvenilir fenotipik yöntemler yıllar içerisinde literatürde yer almıştır, bundan sonrada yer almaya devam edeceği düşünülmektedir. Özellikle olanakları kısıtlı merkezler, bu yöntemler arasından kendileri için uygun olanı seçip uygulayabilirler. Bu uygulamaların artmasıyla, hızlı fenotipik yöntemlerin rutin laboratuvar uygulamalarına katkısının artacağı düşünülmektedir.



Kaynaklar

1. Harries AD, Dye C. Tuberculosis. *Ann Trop Med Parasitol*, 2006; 100: 415–31.
2. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/91355/1/9789241564656_eng.pdf (Erişim tarihi: 21/09/2016)
3. Palomino JC, Leao SC, Ritacco V, editores. Tuberculosis 2007: from basic science to patient care. First edition. Tuberculosis textbook.com; 2007. En: <http://www.tuberculosisbook.com/tuberculosis2007.pdf>.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Susceptibility testing of Mycobacteria, Nocardiae and other aerobic Actinomycetes; Approved standard- Second edition. M24-A2, 2011. Wayne, Pennsylvania USA.
5. Dündar D, Tamer GS. Mycobacterium tuberculosis kompleksi izolatlarının primer anti-tüberküloz ilaçlara direnç oranları. *KLİMİK Dergisi*, 2009; 22: 52-4.
6. Aydın F, Kaklıkkaya N, Bayramoğlu G, Özkul G, Buruk K, Dinç U. Klinik örneklerden izole edilen Mycobacterium tuberculosis kompleks suşlarının antibiyotiklere direnç oranları. *Mikrobiyol Bul*, 2011; 45(1): 36-42.
7. Alışkan HE, Bostanoğlu E, Turunç T, Çolakoğlu Ş, Demiroğlu YZ, Kurşun E ve ark. Retrospektif olarak tüberküloz laboratuvarının altı yıllık sonuçları ve anti-mikobakteriyel ilaçlara direnç oranları. *Türk Toraks Derg*, 2013; 14: 53-8.
8. Canetti G, Fox W, Khomenko A, Mahler HT, Menon NK, Mitchison DA et al. Advances in techniques of testing Mycobacterial drug sensitivity, and the use of sensitivity tests in tuberculosis control programmes. *Bull WHO*, 1969; 41: 21–43.
9. Canetti G, Froman S, Grosset J. Mycobacteria: laboratory methods for testing drug sensitivity and resistance. *Bull World Health Organ*, 1963; 29: 565–78.
10. Kent PT, Kubica GP. Public Health Mycobacteriology. A Guide for the Level III Laboratory. Atlanta: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, 1985.
11. Heifets LB, Cangelosi GA. Drug susceptibility testing of Mycobacterium tuberculosis: a neglected problem at the turn of the century. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3: 564–81.
12. Palomino JC, Martin M, Camacho M, Guerra H, Swings J, Portaels F. Resazurin Microtiter Assay Plate: Simple and Inexpensive Method for Detection of Drug Resistance in Mycobacterium tuberculosis. *Antimicrob Agents Chemother*, 2002; 46:2720-2.
13. Coban AY, Devenci A, Sunter AT, Palomino JC, Martin A. Resazurin microtiter assay for isoniazid, rifampicin, ethambutol and streptomycin resistance detection in Mycobacterium tuberculosis: Updated metaanalysis. *Int J Mycobacter*, 2014 ;3: 230 –41.
14. Farnia P, Masjedi MR, Mohammadi F, Tabarsei P, Farnia P, Mohammadzadeh AR et al. Colorimetric Detection of Multidrug-Resistant or Extensively Drug-Resistant Tuberculosis by Use of Malachite Green Indicator Dye. *J Clin Microb*, 2008, 46;2: 796–9.
15. Coban AY, Devenci A, Sunter AT, Martin A. Nitrate reductase assay for rapid detection of isoniazid, rifampicin, ethambutol and streptomycin resistance in Mycobacterium tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Microbiol*, 2014; 52: 15-9.
16. Coban AY. A new rapid colourimetric method for testing Mycobacterium tuberculosis susceptibility to isoniazid and rifampicin: a crystal violet decolourisation assay. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 2014; 109: 246-9.
17. Martin A, Morcillo N, Lemus D, et al. Multicenter study of MTT and resazurin assays for testing susceptibility to first-line anti-tuberculosis drugs. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2005; 9: 901–906.
18. De Logu A, Pellerano ML, Sanna A, Pusceddu MC, Uda P, Saddi B. Comparison of the susceptibility testing of clinical isolates of Mycobacterium tuberculosis by the XTT colorimetric method and the NCCLS standards method. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 2003; 21:244- 50.
19. Coban AY, Bilgin K, Uzun M, Akgunes A, Yusuf A, Durupınar B. Comparative study for determination of Mycobacterium tuberculosis susceptibility to first- and second-line antituberculosis drugs by the Etest using 7H11, blood, and chocolate agar. *J Clin Microbiol*, 2008;46:4095-8.
20. Minion J, Leung E, Menzies D, Pai M. Microscopic-observation drug susceptibility and thin layer agar assays for the detection of drug resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*, 2010;10:688-98.
21. Hernandez-Sarmiento JM, Martinez-Negrete MA, Castrillon-Velilla DM, Mejia-Espinosa SA, Mejia-Mesa GI, Zapata-Fernandez EM et al. Thin layer agar represents a cost-effective alternative for the rapid diagnosis of multidrug resistant tuberculosis. *Rev Salud Publica (Bogota)*, 2014;16:90-102.
22. Çoban AY. Çok ilaca dirençli tüberküloz tanısında yeni yöntemler. VII. Tüberküloz Sempozyumu Kitabı, Van, 2014:125-36.



18 Kasım 2016 Cuma

09:00 – 10:30 Salon A

TÜBERKÜLOZDA YENİ TANI ARAÇLARININ KLİNİK AÇIDAN ÖNEMİ

Şeref ÖZKARA

Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Son yıllarda tüberküloz tanı araçlarında önemli gelişmeler görülmüştür. Gerek moleküler teknolojinin gelişimi, gerekse yenilikçi çabalar ve buluşlar bu gelişmelerde önemli rol oynamıştır. Aynı zamanda Dünyadaki TB kontrolü çabalarının ve farkındalığın artışı, uluslararası fon ve yardımların artmasına yol açmıştır. Yani, TB için geliştirilen testler kendilerine yaygın ve büyük bir pazar bulabilmektedir.

Bir klinisyen için TB tanısı, takibi ve tedavisi yanında koruyucu tedavi kararı için bu yeni tanı araçları büyük önem taşımaktadır.

1. Hastanın erken tanısı,
2. TB ya da TB dışı mikobakteri (TDM) ayırımının yapılması,
3. İlaç direncinin erken ve doğru saptanması,
4. Hastanın tedavisinin takibinde ve sonlandırılmasında kararların doğru verilmesi,
5. Koruyucu tedavi kararının doğru verilmesi

Bu değerlendirmelerde hastanın epidemiyolojik bilgileri, klinik bulguları, radyolojik bulguları kullanılır, fakat bakteriyolojik bulgular çoğunlukla tayin edicidir.

1. Hastanın erken tanısı

Klinik ve radyolojik bulgular ile tüberküloz hastalığından şüphelenildiğinde bakteriyolojik olarak tanının kesinleştirilmesi gerekir. Bunun için akciğer tüberkülozunda balgam alınır. Balgam veremeyenlerde, indükte balgam ve özellikle çocuklarda açlık mide suyu alınabilir. Bu yöntemlerle örnek alınmazsa bronkoskopik lavaj yapılabilir.

Görüntüleme akciğer filminin yanında bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), ultrasonografi, pozitron emisyon tomografi/BT kullanımının tanıdan şüphelenmede ve örnek alınacak yerleri belirlemede önemli yardımcı olmaktadır.

Akciğerden ve akciğer dışı organlardan klinik örneklerle tanı konulmadığında, biyopsi teknikleri ile patolojik tanı konulabilir. Bunun için transbronşiyal akciğer biyopsisi, transbronşiyal lenf nodu biyopsisi, diğer organlarda

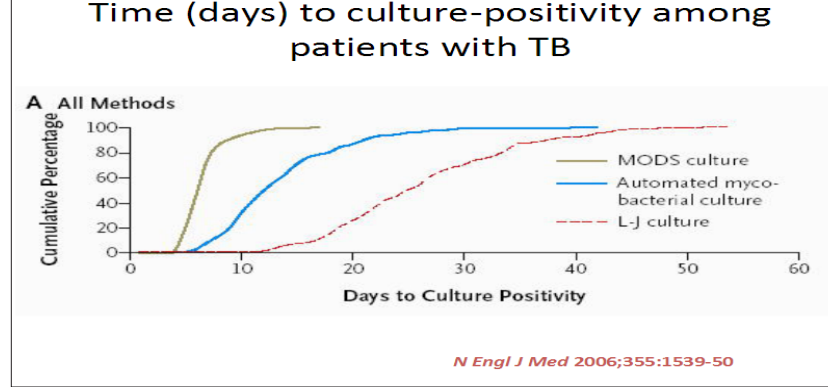
endoskopik biyopsiler, BT ya da ultrasonografi yardımı ile transtorasik biyopsiler sıklıkla kullanılmaktadır.

Mikroskopik tanının aynı gün verilmesi büyük önem taşımaktadır. Mikroskopi ile tanının duyarlılığı düşüktür, özgüllüğü ise yüksektir. Ülkemizde TDM sıklığının fazla olmaması da bu bakımdan önemlidir. Yalancı pozitif sonuçlar nadirdir (bir simülasyon çalışmasında %3,2 bulunmuştur) (1).

Bakteriyolojik çalışmanın çok iyi yapıldığı Ankara ilinde akciğer TB hastalarının 2012 yılında bakteriyolojik sonuçları şöyledir: 305 hastadan 295'ine (%96,7) mikroskopi yapılmıştır. Yayma pozitif bulunanlar 175 (%57,4)'dir. Kültür yapılanların sayısı 280 (91,8)'dir ve 201 hasta (%65,9) kültür pozitif bulunmuştur. Yani yayma negatif iken kültür pozitif bulunan olgu sayısı 26 (%8,5)'dir (2). Bu hasta serisinde yalnız yayma değil, kültür sonuçlarının da düşük duyarlılık gösterdiği görülmektedir. Başka serilerde bu oranlar daha yüksek olabilmektedir. Örneğin İsviçre'de 158 akciğer TB olgusunda yayma pozitifliği %59, yayma negatif iken kültür pozitifliği ise %37, hem yayma hem de kültür negatifler %4 bulunmuştur (3).

Moleküler testler, akciğer TB tanısında duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek testlerdir. Bu testler içinde DSÖ tarafından 2010 tarihinde onaylanan (4) moleküler test yayma pozitiflerde %98,7 duyarlılık ve %98,2 özgüllüğe sahipken, yayma negatiflerde %75,0 duyarlılık ve %98,2 özgüllüğe sahiptir (5). Moleküler testlerin akciğer dışı TB (6,7) ve çocukluk çağı TB (8) için de tanıya duyarlılığı artırdığı görülmektedir.

Mikobakteri kültürleri akciğer TB için yüksek duyarlılığa sahipken, akciğer dışı TB ve çocukluk çağı TB'de duyarlılığı aynı derecede değildir. Kültürlerin yalancı pozitif olmasına neden olan yalancı pozitiflik değişik çalışmalarda yaklaşık %3 oranında bulunmuştur (9). Kültürlerin önemli bir sorunu, pozitif olana kadar geçen süredir. Bir çalışmada kültür pozitif olana kadar geçen süreler Şekil 1'de görülmektedir (10).



Şekil 1. Tüberküloz hastalarında kültür pozitif olana kadar geçen süre, gün olarak (10).

2. TB ve TDM ayrımı

Bu ayırım için geçmişte üreyen kültürlerdeki koloni morfolojisi, ışıktaki ve karanlıkta pigment oluşturması, üreme hızı, biyokimyasal testler gibi bir dizi yöntem kullanılıyordu. Günümüzde basit bir kromatografik test ile üremiş kültürde dakikalar içinde bu ayırım yapabilmektedir (11). Klinik pratiğimizde bu testin katkısı büyüktür.

Yayma pozitif bir örnekte GeneXpert MTB/RIF testinin negatif olması, TDM'yi düşündürmektedir.

3. İlaç direncinin erken ve doğru tanınması

Kullanılan moleküler yöntemler, ilaç duyarlılığını saptamada geçen süreyi çok kısaltmıştır. Bir ila 3 ay sürede ilaç direnci saptanıp tedavi yeniden değerlendirilirken, bu yeni testlerle durum çok değişmiştir. Yeni geliştirilen genotipik rifampisin duyarlılık testi ile moleküler laboratuvar gereksiz iki saatte direnci saptanabilmektedir. Rifampisin direncini saptamada bu testin duyarlılığı %94, özgüllüğü ise %97 bulunmuştur (5). Günümüzde çok sayıda moleküler test ilaç duyarlılığını belirlemede kullanılmaktadır. İzonyazid ve rifampisin duyarlılık testi, çok ilaca dirençli tüberküloz (ÇİD-TB) için, kinolon ve parenteral ilaç direnci için yapılan testler de yaygın ilaç dirençli tüberküloz (YİD-TB) için hızlı tanı sağlamaktadır. Bu testlerin duyarlılık ve özgüllükleri yüksektir (12). Pratikte, bir günde rifampisin direnci saptanarak dirençli TB tedavisine başlarken, birkaç gün içinde ÇİD ve YİD TB olup olmadığı konusunda yüksek duyarlılık ve özgüllükle karar verilebilmektedir. Moleküler yöntemle etambutol direnci olmadığının gösterilmesi hastanın hızla tedavisine bu ilacın eklenmesini sağlamaktadır.

Fenotipik ilaç duyarlılık testleri ancak belirli bir süre sonra saptanmaktadır. İzonyazid ve rifampisin dışındaki ilaçların duyarlılık test sonuçlarının güvenilirliği daha düşüktür.

4. Tedavi takibinde ve sonlandırılmasında kararların doğru verilmesi

Üreyen kültürde TB ile TDM ayrımı önemli. Hastanın yayma negatifleşmesi bazen görülme de kültür negatifliği ile kritik kararlar verilebilmektedir. Bu nedenle, yayma yapılan her örneğin kültürünün de yapılması gereklidir. Tedavi sonucunda kür tanımı için bakteriyolojik takip zorunludur.

Tedavinin üçüncü ayında kültür pozitifliği olan olgularda yeniden İDT yapılması gereklidir.

5. Koruyucu tedavi kararının doğru verilmesi

Yeni tüberküloz enfeksiyonu gelişen kişiler yanında latent tüberküloz enfeksiyonu olan kişilerin saptanmasında yüz yıldan uzun süredir tüberkülin deri testi (TDT) kullanılıyordu. İnterferon gama salınım testleri (İGST) ise günümüzde TDT yerine bir alternatif olarak ortaya çıkmıştır. Bu testlerin kan ile çalışılması, 24 saatte sonuç vermesi yanında en önemli üstünlüğü BCG'den etkilenmemesidir. Pahalı olan bu testlerin çocuklar, bağışıklığı baskılananlar ve seri test yapılanlardaki kullanımı ile ilgili veriler sınırlıdır. Bununla birlikte bağışıklığı baskılanan grupta, BCG uygulanmış toplumlarda yararlı olması beklenir.



Kaynaklar

1. Demers AM, Boulle A, Warren R, et al. Use of simulated sputum specimens to estimate the specificity of laboratory-diagnosed tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2010;14:1016-23.
2. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Türkiye'de Verem Savaşı 2014 Raporu, Ankara 2015.
3. Kherad O, Herrmann FR, Zellweger JP, et al. Clinical presentation, demographics and outcome of tuberculosis (TB) in a low incidence area: a 4-year study in Geneva, Switzerland. *BMC Infect Dis.* 2009 Dec 31;9:217.
4. Automated real-time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance: Xpert MTB/RIF system for the diagnosis of pulmonary and extrapulmonary TB in adults and children: policy update. Geneva, World Health Organization, 2013 (available at http://www.who.int/tb/laboratory/policy_statements/en/)
5. Chang K, Lu W, Wang J, et al. Rapid and effective diagnosis of tuberculosis and rifampicin resistance with Xpert MTB/RIF assay: a meta-analysis. *J Infect.* 2012;64:580-8.
6. Christensen AS, Andersen AB, Thomsen VO, et al. Tuberculous meningitis in Denmark: a review of 50 cases. *BMC Infect Dis.* 2011 Feb 22;11:47
7. Maynard-Smith L, Larke N, Peters JA, Lawn SD. Diagnostic accuracy of the Xpert MTB/RIF assay for extrapulmonary and pulmonary tuberculosis when testing non-respiratory samples: a systematic review. *BMC Infect Dis.* 2014;14:709.
8. Detjen AK, DiNardo AR, Leyden J, et al. Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med.* 2015;3:451-61.
9. Burman WJ, Reves RR. Review of false-positive cultures for Mycobacterium tuberculosis and recommendations for avoiding unnecessary treatment. *Clin Infect Dis.* 2000;31:1390-5.
10. Moore DA, Evans CA, Gilman RH, et al. Microscopic-observation drug-susceptibility assay for the diagnosis of TB. *N Engl J Med.* 2006;355:1539-50.
11. Martin A, Bombecq D, Fissette K, et al. Evaluation of the BD MGIT TBc Identification Test (TBc ID), a rapid chromatographic immunoassay for the detection of Mycobacterium tuberculosis complex from liquid culture. *J Microbiol Methods.* 2011;84:255-7.
12. Ling DI, Zwerling AA, Pai M. Rapid diagnosis of drug-resistant TB using line probe assays: from evidence to policy. *Expert Rev Respir Med.* 2008;2:583-8.



18 Kasım 2016 Cuma

09:00 – 10:30 Salon B

miRNA'lar ve siRNA'lar

Rıza DURMAZ

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

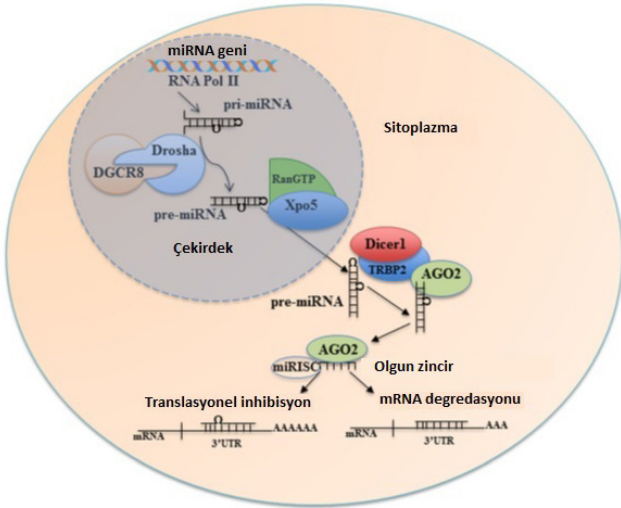
MikroRNA (miRNA) ve kısa müdahale edici RNA (short interfering RNA, siRNA)'lar, transfer RNA (tRNA), ribozomal RNA (rRNA), uzun kodlamayan RNA (long non-coding RNA) ve küçük nükleer RNA gibi protein kodlamayan RNA'lar (non-coding RNAs, ncRNAs) içinde yer almaktadır. Bu RNA'ların ortak özellikleri protein kodlamamaları ve hücredeki mRNA'ya bağlanarak translasyonunu engellemeleridir. NcRNA aracılığı ile translasyonun engellenmesi olayına RNA interferansı (RNAi) adı verilmektedir. Protein kodlamayan RNA'lar, farklı seviyelerde gen ekspresyonu ve hücre fonksiyonlarını kontrol ederek gelişim, farklılaşma, hücre çoğalması ve apoptoz gibi biyolojik süreçlerin düzenlenmesinde etkili olmaktadır. miRNA ve siRNA'lar küçük, protein kodlamayan RNA parçalarıdır. Bunların sentez ve biyolojik etkileri bakımından birçok ortak yönleri bulunmaktadır. Ancak, aralarında önemli farklılıklar da bulunmaktadır. siRNA'lar ekzojen veya endojen kökenli olabilecekleri halde, miRNA'lar endojen kökenlidir. siRNA'ların hedef mRNA'ya bağlanma özgüllükleri yüksek, miRNA'ların daha düşüktür. miRNA'ların esas etki yolu translasyonun engellenmesi iken, siRNA'lar mRNA'ı parçalayarak etkili olmaktadır. Kanser tanı ve prognozunda siRNA'lardan ziyade miRNA'lar kullanılmaktadır (1, 2, 3).

miRNA'lar: Yaklaşık 19-25 nükleotit uzunluğunda küçük, endojen kaynaklı tek iplikli RNA'lardır. Protein kodlamayan RNA'ların büyük bir grubunu oluştururlar. Bitkiler, hayvanlar, birçok omurgasız ve viruslarda miRNA'lar bulunmuştur. miRNA'ların 5' ucunda yer alan altı nükleotitlik kor dizilim "seed sequence" hedef mRNA'nın 3' ucuna bağlanarak translasyonu engellemektedir (4).

İnsan genomunun binlerce miRNA kodladığı tahmin edilmektedir ve bu bütün protein kodlayan genlerin yaklaşık %60'ına tekabül etmektedir. İnsanda 2588'den fazla miRNA bulunmaktadır. miRNA'lar, mRNA ya benzer bir şekilde, zaman ve dokuya özel biçimde eksprese edilirler ve birçok temel biyolojik süreçlere katılırlar. Tekbir miRNA çok sayıda farklı mRNA'yı hedef alabilir ve bir mRNA çoğunlukla birden fazla miRNA için hedef olabilir (5, 6).

miRNA biyogenezini çok aşamalı bir süreçtir. İlk aşamada RNA polimeraz II enzimi (bazı durumlarda RNA polimeraz III) tarafından miRNA genlerinin transkripsiyonu ile farklı uzunluklarda "pri-miRNA" oluşur. Pri-miRNA'lar uzun primer transkriptler olup lokal "stem loop" yapı bulundurmaktadır. Pri-miRNA'lar, nükleusta mikroşlemci kompleks (Mikroşlemci kompleks'te *Drosha* adlı bir nükleaz, ve DGCR8 = *DiGeorge syndrome critical region 8* bulunmaktadır) tarafından yıkıma uğratılarak yaklaşık 60 baz uzunlukta saç tokası (hairpin) şeklindeki "pre-miRNA"ya dönüştürülmektedir. Daha sonra, pre-miRNA'lar, "exportin-5-Ran-GTP" kompleks tarafından sitoplazmaya aktarılır. Burada pre-miRN, *Dicer1* (çift sarmallı RNA üzerinde etkili olan bir RNAz tip III endonükleaz) enzimi ve argonat kompleks tarafından ilave işleme sokularak 18-25 nükleotid uzunluğunda çift sarmallı, kısa, olgun miRNA'ya dönüştürülür. Çift sarmallı olgun miRNA, klavuz zincir (guide strand) ve gezgin (passenger) zincirlerden oluşmaktadır.

Gezgin zincir genellikle yıkıma uğratılmaktadır. Klavuz zincir, hedef mRNA'nın 3' ucundaki 6-8 nükleotitlik bölgeyi tanıyabilen 2-8 bazdan oluşan bir kor bölge (seed site) bulundurmaktadır. Bu klavuz zincir, TARBP2 (TAR RNA bağlayıcı protein 2) tarafından argonat proteini (AGO2) üzerine yüklenerek RNA-tarafından indüklenen susturucu kompleks (RNA-induced silencing complex, RISC) oluşturulur. AGO2 ve klavuz zincir, RNA tarafından indüklenen susturucu kompleks (RNA-induced silencing complex, miRISC) aracılığı ile protein efektör komplekse dönüşür (a protein effector complex). miRNA, RISC'yı hedef mRNA'lara yönlendirir. miRNA'daki kor bölge ile hedef mRNA'daki komplementer bölge (tercihen 3'-UTR) arasında tam bir eşleşme olduğunda mRNA'lar yıkıma uğratılmakta, kısmi bir uyum olması durumunda ise hedef mRNA'da de-adenilasyon sonucu translasyon baskılanmaktadır (1, 7, 8) (Şekil). Hayvanlarda, AGOs, miRNA ve "miRNA-repressed mRNA"ların hepsi "processing bodies" (P-cisimciği) olarak adlandırılan stoplazmik yapılar içinde toplanır. P-cisimciği, gen fonksiyonunu susturma için gerekli olmazsa da, fonksiyonel miRNA biyosentezi ve formasyonu için önemlidir (5).



Şekil 1. miRNA biyogenezi. miRNA genleri, RNA polimeraz II tarafından transkripsiyonla primer miRNA (pri-miRNA)ya dönüştürülür. Pri-miRNA, Dorsal-DGR8 kompleksi tarafından işlenerek prekürsör miRNA (pre-miRNA)'lar oluşturulur. Pre-miRNA'lar, *exportin-5-Ran-GTP* tarafından sitoplazmaya taşınır. Burada *Dicer1* pre-miRNA'daki saçtokası ilmiğini koparır ve *Tar RNA-binding protein 2 (TRBP2)* RNA dupleksini argonat 2 proteini(AGO2) üzerine yükler. AGO2 ve olgun zincir, RNA-induced silencing complex (miRISC) tarafından oluşturulan protein efektör komplekse katılır.

miRNA, RISC'imRNA hedeflerine yönlendirir, mRNA'nın parçalanması (mükemmel baz eşleşmesi varlığında) veya translasyonun baskılanması (kısmi baz eşleşmesi durumunda) gerçekleşmiş olur. Kaynak 7'den revize edilmiştir.

miRNA'lar hücre dışında değişik vücut sıvılarında da gösterilmiştir. Çoğunlukla kan, plazma ve serumda bulunmaktadır. Bu biyosivisal miRNA'lar organ hasarı ve kanser tanısında biyolojik gösterge olarak oldukça yoğun ilgi çekmektedir. Özellikle kandaki miRNA profili ve seviyeleri kanserli ve normal olan dokuların ayrımında önemli veriler sunmakta, farklı orijinli lösemilerin ayrımına yardımcı olabilmektedirler (9).

miRNA'lar dayanıklı moleküllerdir. Ribonükleazlar her yerde bulunmasına rağmen, miRNA'lar kan ve diğer vücut sıvılarında oldukça istikrarlı olarak kalmaktadır. Serum kaynaklı miRNA'lar oda ısısında 10 günden fazla, -20° C ise 10 yıldan fazla stabil kalabilmektedir. Dolaşımdaki miRNA'ların degradasyondan korunmasına yardımcı olan iki mekanizma gösterilmiştir. İlki, miRNA'lar AGO-2 ve HDL (high-density lipoprotein) gibi proteinlerle kompleks oluşturmaktadır. İkincisi, prekürsör miRNA ve olgunlaşmış miRNA'lar, ya endozomal membran kompartmanı veya doğrudan plazma membranından kaynaklanan küçük veziküller içerisinde paketlenmektedirler (9). miRNA'lar dayanıklı moleküller olmakla birlikte, hasta seçim ve örneklerin toplanması, saklanması ve analizi parametreleri sonuçlarda önemli

sapmalara yol açabilmektedir. Hasta ve kontrol örneklerinde valide yöntemlerin kullanılmasına özen gösterilmektedir. Aynı zamanda miRNA ekspresyonunda hastaların yaş, cinsiyet ve etnik yapısında önemli olabilmektedir (1).

miRNA'ların fonksiyonları: miRNA'lar değişik hücrel süreçlere katılan genlerin düzenlenmesinde hayati rol oynamaktadırlar. Birçok miRNA'lar çeşitli filumlar ve türleri arasında korunmuştur. Bu durum canlıların evrimi, gelişimi ve strese karşı yanıtında miRNA'ların fizyolojik önemini ortaya koymaktadır. Normal fizyolojik olaylar ve hastalık durumunda miRNA ekspresyon profilleri farklılık göstermektedir. miRNA ekspresyonunda düzensizlik hastalıkla sonuçlanabilmektedir. miRNA'lar, post-transkripsiyon safhada gen ekspresyonunu düzenleyerek, çok sayıda biyolojik olayı etkilemektedir. İnsan transkriptomlarının yaklaşık %60'nın ve birçok normal fizyolojik ve patolojik süreçlerin miRNA'lar tarafından düzenlendiği tahmin edilmektedir (10). Her bir miRNA, yüzlerce genin ekspresyonunu baskılama potansiyeline sahiptir. Hızla artan veriler miRNA'nın hücre büyüme ve çoğalması, hücre döngüsünün kontrolü ve farklılaşması, apoptoz ve doku gelişmesi gibi farklı biyolojik olaylarda rollerinin olduğunu ortaya koymuştur. Bu nedenle, miRNA sentezlemede muhtemel bir sapma ya da regülasyon bozukluğu, o hücre için zararlı olabilecek sonuçlar doğurmaktadır (1, 8, 9, 11, 12). Başta kanser olmak üzere, kardiyak hipertrofi, alzheimer, parkinson, immünolojik bozukluklar, bakteriyel ve viral infeksiyonlarda miRNA profili ve ekspresyon düzeylerinde değişimler kaydedilmiştir (1, 2, 5, 13). Hastalıklardan bağımsız olarak miRNA'yı kodlayan gendeki delesyonlar, amplifikasyonlar, translokasyonlar ve nokta mutasyonlar gibi genetik ve DNA'nın metillenmesi ve buna bağlı olarak kromatinin kapanması gibi epigenetik değişiklikler de miRNA ekspresyon düzeyinde değişikliklere neden olabilmektedir (2).

miRNA'lar, immünoloji orijinli hastalıkların gelişmesi ve immün sistemi oluşturan hücrelerin farklılaşmasını etkileyerek patojenlere karşı doğal ve edinsel immün yanıtın oluşmasını düzenlemektedirler. Konak hücreler yüzeylerinde veya hücre içerisinde bulunan pattern tanıyan reseptörleri (pattern recognition receptors, PRRs) aracılığı ile mikrobiyal patojenlerin patojen ilişkili moleküler patternlerini (pathogen associated molecular patterns, PAMPs) tanımaktadır. PAMP-PRR etkileşimi ile başlayan olaylar sitokin ve interferon üretimi gibi doğal savunma moleküllerinin oluşturulması ve patojenin temizlenmesine sebep olan antimikrobiyal immünitenin aktivasyonuna neden olmaktadır. Bu süreçteki her aşamada miRNA'ların düzenleyici görevleri bulunmaktadır. Bakteriyel peptidoglikan, lipoproteinler ve lipopolisakkaritler gibi değişik hücre komponentleri ile Toll-like reseptör (TLR) ligantları arasındaki etkileşim miRNA



ekspresyonunu aktive eder ve miRNA profilleri hücre tiplerine göre farklılık gösterebilir. Örneğin, TLR2'nin LPS ile ilişkisi NF- κ B aktivasyonu ile miR-146 ekspresyonunu artırırken, miR-155 ve miR-21 indüklenmesi MyD88/TRIF-induced Janus kinase (JAK) yolak aracılığı ile olmaktadır. Diğer taraftan miR-105, miR146a ve miR-143 gibi birçok miRNA, TLR2 regülasyonunu azaltırken; miR-19a/b, TLR2 ekspresyonunu arttırmaktadır. MiR-223 ve miR-26a, TLR3'ü; miRNA let-7e/7i ve miR-223, TLR4'ü baskılamakta; miR-511, TLR4'ün regülasyonunu arttırmaktadır. MYD88 (myeloid differentiation factor 88), TICAM1 (Toll-like receptor adaptor molecule 1), TIR (Toll-interleukin 1 receptor), IRAK1/IRAK2 (kinase IL-1-associated kinase 1), TRAF6 (ubiquitin ligase), BTK (Bruton agammaglobulinemia tyrosine kinase) gibi TLR aktivasyonu ile ilişkili değişik adaptör ve efektör moleküller de miRNA'lar için hedef olmaktadır. Örneğin miR-146a ve miR-146b, IRAK1/IRAK2 kinaz ve TRAF6 ligazlar için anahtar düzenleyicilerdir. MiR-346 TLR4, TLR7, TLR8 ve TLR9 sinyal yolağına dahil olan BTK'yı hedef almaktadır (kaynak 1 den özetlenmiştir).

miRNA'ların immun yanıtta rolleri bulunan sitokinler üzerinde önemli etkileri bulunmaktadır. Sitokin transkriptlerinin degradasyonunda, stabilizasyonunda ve sitokin ekspresyonunun düzenlenmesinde rol almaktadırlar. Sitokin yanıtını negatif olarak düzenleyen miRNA'lara örnek olarak miR-4661'nin alfa interferonu (IFN- α), miR-26a ve miR-34a'nın IFN- β 'yi baskılaması verilebilir (1).

miRNA'lar T ve B hücre gelişiminde kritik öneme sahiptir. T hücre gelişim süresince MiR-181a ve miR-150 ekspresyonunda değişiklikler olmaktadır. T hücre gelişiminin son safhasında miR-181a geçici olarak artmaktadır. MiR-125, T hücre gelişimini şekillendiren IFN- γ , IL-2 reseptör beta (IL-2R β), IL-10 reseptör alfa (IL-10R α) gibi sitokinlerin ekspresyonunu düzenlemektedir. Otoimmün hastalıkta artan miR-148a, otoimmün süpresörü etkisizleştirerek B hücrelerinde otoreaktivitenin artmasına sebep olmaktadır (1).

miRNA ve İnfeksiyonlar: Kanserde, immun ve inflammatuar bozukluklarda miRNA'ların regülatör rolleri üzerine çok sayıda delil oluşmaktadır. miRNA ekspresyon profillerindeki değişimler yalnızca kanser tanısıyla sınırlı olmayıp aynı zamanda farklı tip kardiyomyopatiler, kas-iskelet bozuklukları, nörodejeneratif hastalıklar, otoimmün hastalıklar ve infeksiyon hastalıklarının değerlendirilmesinde de kullanılmaktadır. Bu biyolojik süreçlerin hepsi özgü miRNA profili sergilemektedir ve bu miRNA'lar hastalıkların prognozunu takip etmede ve/veya tedavisinde potansiyel biyomarker olarak kullanılmaktadır.

Virüsler, konak hücre miRNA ve diğer kodlamayan RNA'ların ekspresyon profilini ve yoğunluğunu önemli

derecede değiştirmektedir. Bu kodlamayan RNA'lar viral replikasyon ve/veya antiviral immuniteye doğrudan katkıda bulunmaktadır. Virüsler, immun yanıt sinyalinde görev alan mRNA'ların ekspresyonunu düzenleyen miRNA'ların seviyelerini etkileyerek, hücresel yanıtı kaçabilmektedirler. Farklı viral infeksiyonlarda, azalmış NF- κ B aktivasyonu ile hücresel immun yanıtın baskılanmasında, ekspresyon düzeyi artmış olan miR-146a rapor edilmiştir. Viral infeksiyon sürecinde miRNA profilindeki değişimler, bu molekülleri virüs-konak ilişkisini araştırmada kullanılacak önemli araçlar haline getirmiştir. Hücresel miRNA'lar ve virüsler arasındaki yakın ilişkiye örnek olarak, miR-122 ekspresyonunun hepatit C virüsü (HCV) infeksiyonunu indüklemesi verilebilir. HCV, miR-122 hedef genlerini aktive ederek kendi replikasyonunu arttırmaktadır (3). B-cell non-Hodgkin lymphoma (B-NHL)'daki miRNA profillerinin HBV ve özellikle HCV infeksiyonlarıyla ilişkisinin olup olmadığını ortaya koymak üzere yapılan çalışmada, HBV ve HCV negatif B-NHL olgularında miR-92a'nın anlamlı derecede azaldığı, buna karşın miR-30b'nin arttığı ve özellikle bu artışın HCV pozitif vakalarda istatistiksel olarak anlamlı olduğu gösterilmiştir (13). Karaciğerde eksprese edilen MiR-122a, HCV'nun 5' kodlanmaya bölgesine bağlanarak viral RNA seviyesini upregüle etmektedir. Diğer taraftan miR-196, miR-296, miR-351, miR-431 ve miR-448 HCV replikasyonunu sınırlamaktadır. Cytomegalovirus (CMV)'lar, konak miR-27a/b'yı degrade ederek etkin şekilde çoğalabilmektedir. CMV infeksiyonu akciğer fibroblast hücrelerinde miR-100 ve miR-101 süpresyonuna yol açmaktadır. Virüsler, miRNA biyogenez mekanizmalarını da etkilemektedir. HIV ile infekte hastaların periferik kan mononükleer hücrelerindeki Dicer'in si-RNA tarafından baskılanması virüs replikasyon kinetiğini hızlandırmaktadır (3, 5).

Birçok virüs miRNA kodlayabilmekte, bunları konak hücre ve viral gen ekspresyonunu manipüle etmede kullanabilmektedir. Viral miRNA'lar hem hücresel ve hem de viral transkriptleri hedef alabilmektedir. Viral miRNA, doğrudan T hücre ve NK hücreler gibi efektör hücreleri inhibe edebildikleri gibi dolaylı olarak IL-6 ve IL-10 gibi sitokinlerin ekspresyonunu düzenler. Viral miRNA'lar, virüslerin konak hücre olanaklarını kendi lehine düzenlemelerinde virüslere yardımcı olmaktadır. Virüsler konak immun yanıtını düzenlemek, latent-litik dönüşümü kontrol etmek ve viral replikasyonu desteklemek için ürettikleri miRNA'ları kullanabilmektedir. EBV ve KHSV (Kaposi'sarcoma-associated herpesvirus) gibi birçok onkogenik virus hücre canlılığını teşvik etmek ve apoptozu baskılamak için miRNA'ları kullanmaktadır (3).

miRNA kodlayan virüslerin büyük çoğunluğu konak hücre çekirdeğinde çoğalan DNA virüsleridir.



Kaynaklar

1. Bakre A, Tripp RA. Exploiting microRNA (miRNA) profiles for diagnosis. In *Molecular Microbiology: Diagnostic Principle and Practice*, 3th ed. Editor; Persing DH et al, ASM Press, Washington DC, 2016, page 634-54.
2. Bodur E, Demirpençe E. Kodlamayan RNA'lar ve gen susturumu. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2010; 41:82-9.
3. Sharma N, Singh SK. Implications of non-codingRNAs in viral infections. *Rev Med Virol* 2016. doi: 10.1002/rmv.1893. [Epubahead of print].
4. Pasquinelli AE. MicroRNAs and their targets: Recognition, regulation and an emerging reciprocal relationship. *Nat Rev Genet* 2012;13(4):271-82.
5. Staedel C, Darfeuille F. Micro RNAs and bacterial infection. *Cell Microbiol* 2013;15(9):1496-507
6. Kozomara A, Griffiths-Jones S. miRBase: annotating high confidence microRNAs using deep sequencing data. *Nucleic Acids Res.* 2014;42(Database issue):D68-73.
7. Naidu S, Magee P, Garofalo M. miRNA-based therapeutic intervention of cancer. *J Hematol Oncol* 2015;8:68. doi: 10.1186/s13045-015-0162-0.
8. Irwandi RA, Vacharaksa A. The role of microRNA in periodontal tissue: A review of the literature. *Arch Oral Biol* 2016;72:66-74.
9. Grasedieck S, Sorrentino A, Langer C, Buske C, Döhner H, Mertens D, Kuchenbauer F. Circulating microRNAs in hematological diseases: principles, challenges, and perspectives. *Blood* 2013;121(25):4977-84.
10. Bartel DP. MicroRNAs: genomics, biogenesis, mechanism, and function. *Cell* 2004;116(2):281-97.
11. Small EM, Olson EN. Pervasive roles of microRNAs in cardiovascular biology. *Nature* 2011;469(7330):336-42.
12. Calin GA, Dumitru CD, Shimizu M, Bichi R, Zupo S, Noch E, et al. Frequent deletions and down-regulation of micro-RNA genes miR15 and miR16 at 13q14 in chronic lymphocytic leukemia. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002;99(24):15524-9.
13. Bruni R, Marcantonio C, Pulsoni A, Tataseo P, De Angelis F, Spada E, et al. MicroRNA levels in paraffin-embedded indolent B-cell non-Hodgkin lymphoma tissues from patients chronically infected with hepatitis B or C virus. *BMC Infectious Diseases* 2014; 14(Suppl 5):S6.
14. Geng Y, Lu X, Wu X, Xue L, Wang X, Xu J. MicroRNA-27b suppresses *Helicobacter pylori*-induced gastric tumorigenesis through negatively regulating Frizzled7. *OncolRep* 2016;35(4):2441-50.



18 Kasım 2016 Cuma

09:00 – 10:30 Salon B

TÜBERKÜLOZDA miRNA KARAKTERİZASYONU

Cengiz ÇAVUŞOĞLU

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Birçok enfeksiyon hastalığında microRNA (miRNA)lar aracılığı ile gen ekspresyonunun düzenlenmesi araştırılmaktadır. MicroRNA'lar 19-22 nükleotitlik küçük kodlanamayan RNA molekülleridir. MicroRNA'ların tüberküloz (TB) gibi enfeksiyon hastalıklarındaki rollerinin araştırılması son yılların ilgi çekiçi araştırma konuları arasındadır (1). MicroRNA'lar pos-transkripsiyonel gen ekspresyonuna katılarak immün sistem gibi birçok biyolojik süreçte etkili olmaktadır. MicroRNA kompleksi hedef mRNA'nın 3'-UTR'deki komplementer bölgesine bağlanarak mRNA'nın translasyonunu sonlandırmakta ya da yıkılmasını kolaylaştırmakta, böylece hedef proteinin susturulmasını sağlamaktadır. MicroRNA'nın 2-8 nükleotitleri arasındaki 7 bazlık dizi "seed region" olarak adlandırılmakta ve miRNA'nın işlev görebilmesi için bu bölgenin hedef mRNA ile tam

eşleşmesi gerekmektedir. Tek bir miRNA yüzlerce farklı mRNA'yı hedefleyebildiği gibi, farklı miRNA'lar da aynı mRNA'yı hedefleyebilmektedir (1-7).

M.tuberculosis enfeksiyonuna karşı konak miRNA yanıtı suşa ve konağa bağlı olarak önemli ölçüde değişmektedir. Enfekte makrofajlarda miRNA ekspresyonu virülen ve avirülen *M. tuberculosis* suşları, Beijing/W ve Beijing/W dışı *M. tuberculosis* suşları arasında farklılıklar göstermektedir. Yeni nesil dizileme çalışmalarında duyarlı ve çoklu ilaç direnci olan *M. tuberculosis* suşları arasında miRNA ekspresyonunda farklılıklar olduğu gösterilmiştir (1, 8-10). Son yıllarda yapılan çalışmalarda *M. tuberculosis* enfeksiyonuna karşı konak miRNA yanıtı araştırılmıştır. *M.tuberculosis* enfeksiyonuna karşı konak miRNA yanıtının rolü Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. *M.tuberculosis* enfeksiyonunda miRNA'lar

miRNA	Hedef	Hücre	İşlev	Kaynak
Let-7f	A20	Makrofaj	NF-kB aktivitesinin modülasyonu	11
miR-125a	UVRAG	Makrofaj	Otofaji	12
miR-125b	TNF- α	Makrofaj	Th1 yanıtını düzenler	13
miR-142-3p	N-WASP	Makrofaj	Fagositozu azaltır	14
miR-144*	TNF- α , IFN-	Mononükleer hücreler, T-lenfositler	Sitokin sinyalizasyonu ve hücre proliferasyonu	15
miR-155	SHIP1	Makrofaj	TNF- α artışı	16
miR-223	CXCL2, CCL3, IL-6	Myeloid hücreler	Kemotaksis	1
miR-582-5p	FOXO1	Monosit	Anti-apoptotik	17
miR-99b	TNF- α	Dentritik hücreler	Th1 yanıtını düzenler	18



Kaynaklar

1. Bettencourt P, Pires D, Anes E. Immunomodulating microRNAs of mycobacterial infections. *Tuberculosis*. 2016; 97: 1-7.
2. Bartel DP. MicroRNAs: genomics, biogenesis, mechanism, and function. *Cell*. 2004;116: 281-97.
3. Williams AE. Functional aspects of animal microRNAs. *Cell Mol Life Sci*. 2008; 65: 54-62.
4. Lu R, Maduro M, Li F, Li HW, Broitman-Maduro G, Li WX, Ding SW. Animal virus replication and RNAi-mediated antiviral silencing in *Caenorhabditis elegans*. *Nature*. 2005; 436: 1040-3.
5. O'Donnell KA, Wentzel EA, Zeller KI, Dang CV, Mendell JT. c-Myc-regulated microRNAs modulate E2F1 expression. *Nature* 2005; 435: 839-43.
6. Lewis BP, Shih IH, Jones-Rhoades MW, Bartel DP, Burge CB. Prediction of mammalian microRNA targets. *Cell* 2003; 115: 787-98.
7. Selbach M, Schwanhausser B, Thierfelder N, Fang Z, Khanin R, Rajewsky N. Widespread changes in protein synthesis induced by microRNAs. *Nature* 2008; 455: 58-63.
8. Das K, Saikolappan S, Dhandayuthapani S. Differential expression of miRNAs by macrophages infected with virulent and avirulent *Mycobacterium tuberculosis*. *Tuberculosis* 2013; 93: S47-50.
9. Zheng L, Leung E, Lee N, Lui G, To KF, Chan RC, Ip M. Differential MicroRNA expression in human macrophages with *Mycobacterium tuberculosis* infection of Beijing/W and non-Beijing/W strain types. *PloS One* 2015; 10: e0126018.
10. Ren N, Gao G, Sun Y, Zhang L, Wang H, Hua W, Wan K, Li X. MicroRNA signatures from multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*. *Mol Med Rep* 2015: 6561e7.
11. Kumar M, Sahu SK, Kumar R, Subuddhi A, Maji RK, Jana K, Gupta P, Raffetseder J, Lerm M, Ghosh Z, van Loo G, Beyaert R, Gupta UD, Kundu M, Basu J. MicroRNA let-7 modulates the immune response to *Mycobacterium tuberculosis* infection via control of A20, an inhibitor of the NF-kappaB pathway. *Cell Host Microbe* 2015; 17:345e56.
12. Kim JK, Yuk JM, Kim SY, Kim TS, Jin HS, Yang CS, Jo EK. MicroRNA-125a inhibits autophagy activation and antimicrobial responses during mycobacterial infection. *J Immunol* 2015;194: 5355e65.
13. Rajaram MV, Ni B, Morris JD, Brooks MN, Carlson TK, Bakthavachalu B, Schoenberg DR, Torrelles JB, Schlesinger LS. *Mycobacterium tuberculosis* lipomannan blocks TNF biosynthesis by regulating macrophage MAPK-activated protein kinase 2 (MK2) and microRNA miR-125b. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2011;108: 17408e13.
14. Bettencourt P, Marion S, Pires D, Santos LF, Lastrucci C, Carmo N, Blake J, Benes V, Griffiths G, Neyrolles O, Lugo-Villarino G, Anes E. Actin-binding protein regulation by microRNAs as a novel microbial strategy to modulate phagocytosis by host cells: the case of N-Wasp and miR-142-3p. *Front Cell Infect Microbiol* 2013;3:19.
15. Liu Y, Wang X, Jiang J, Cao Z, Yang B, Cheng X. Modulation of T cell cytokine production by miR-144* with elevated expression in patients with pulmonary tuberculosis. *Mol Immunol* 2011; 48:1084e90.
16. Kumar R, Halder P, Sahu SK, Kumar M, Kumari M, Jana K, Ghosh Z, Sharma P, Kundu M, Basu J. Identification of a novel role of ESAT-6-dependent miR-155 induction during infection of macrophages with *Mycobacterium tuberculosis*. *Cell Microbiol* 2012; 14: 1620e31.
17. Liu Y, Jiang J, Wang X, Zhai F, Cheng X. miR-582-5p is upregulated in patients with active tuberculosis and inhibits apoptosis of monocytes by targeting FOXO1. *PloS One* 2013;8: e78381.
18. Singh Y, Kaul V, Mehra A, Chatterjee S, Tousif S, Dwivedi VP, Suar M, Van Kaer L, Bishai WR, Das G. *Mycobacterium tuberculosis* controls microRNA-99b (miR-99b) expression in infected murine dendritic cells to modulate host immunity. *J Biol Chem* 2013; 288: 5056e61.



18 Kasım 2016 Cuma

09:00 – 10:30 Salon B

HEMATOLOJİK HASTALARDA ENFEKSİYON SPESİFİK miRNA PROFİLİ VAR MI?

Tuba DAL

MikroRNA'lar (miRNA'lar), endojen küçük RNA'ların (small RNA) bir sınıfını oluşturan, protein kodlamayan RNA molekülleridir. Yaklaşık olarak 20-23 nükleotit uzunluğundadırlar (1-3). Bu moleküllerin bazı biyolojik olaylarda ve patolojik durumlarda düzenleyici rolleri olduğu düşünülmektedir. miRNA'ların hücrel gen ekspresyonunu transkripsiyonel ve post transkripsiyonel seviyede düzenlediği bildirilmektedir (4). miRNA'lar hedef genin, mRNA'lara düşük özgüllükte bağlanmasına, mRNA yıkımına ve translasyonel inhibisyona neden olurlar. Bu da gen ifadesinin kontrolünde önemli rol oynar (5,6). miRNA'lar hücre tipinin belirlenmesi ve hücre farklılaşması gibi birçok fizyolojik olayda rol alırlar. Çeşitli kanserlerde onkogen veya tümör baskılayıcı gen gibi işlev görürler. Tümörün ilerlemesinde, metastazda ve invazyonda düzenleyici rollerinin olduğu savunulmaktadır (2,7).

MikroRNA'lar ilk kez 1993 yılında ilk kez Victor Ambros ve Gary Ruvkun tarafından nematodlarda tanımlanmıştır (8,9). Sonraki çalışmalar diğer organizmalar ve insanda da miRNA'ların varlığını göstermiştir. Şu ana kadar insanlarda 1800'den fazla miRNA tanımlanmıştır (10). miRNA'ların insan genomunun sadece %1'ini oluşturduğu ancak bütün protein kodlayan genlerin %60'ını düzenlediği tahmin edilir (11). miRNA'lar hedef genin ekspresyonunu, onların mRNA' sının 3'UTR' si ile baz çiftleşmesi sonucu inhibe eder. Böylece bir miRNA yüzlerce farklı mRNA'nın transkripsiyonunu etkileyebilir. Anormal miRNA ekspresyonunun yaşlanmada, hücre ölümünün gelişmesinde, enfeksiyonda, inflamasyonda, sepsisin başlamasında rolü olduğu bildirilmiştir (11).

MikroRNA'ların biyogenezi ve moleküler etki mekanizması

miRNA'ların sentezi miRNA genlerinden RNA polimeraz II (RNA pol II) enzimi aracılığıyla öncü miRNA (pri-miRNA) sentezlenmesi ile başlar. Saç tokası şeklinde oluşan pri-miRNA nükleusta bulunan bir RNaz olan Drosha ve RNA bağlanma noktası bulunan bir protein DGCR8/Pasha'dan oluşan mikro işlemci komplekse

bağlanır ve 60 ile 70 nükleotidlik parçalar haline getirilerek pre-miRNA haline dönüştürülür (2-7). Nükleusta oluşan pre-miRNA' lar Exportin 5 adı molekülü aracılığıyla sitoplazmaya taşınır (7). Sitoplazmaya geçen pre-miRNA RNA-pol III'ün bir türü olan dicer tarafından kesilerek 20-25 nükleotidlik olgun miRNA ve onun komplementeri miRNA'dan oluşan çift sarmal halini alır (7). Daha sonra miRNA: miRNA ikilisi helikaz tarafından çözülerek olgun miRNA ve miRNA'ya dönüşür (7). Argonat protein (AGO2) olgun miRNA'yı 5'ucundan seçer. AGO2, miRNA ve çeşitli proteinler, kısaca RISC olarak tanımlanan RNA ile uyarılmış susturma kompleksini oluştururlar. RISC kompleksi, mRNA'yı hedefleme yeteneğine sahiptir (2). Hedef seçiminde "çekirdek-seed" bölgesi mRNA'ya bağlanmayı sağlayan kısımdır (12). Ayrıca miRNA ya da mRNA'lara bağlanan proteinlerin de hedef seçimini etkilediği bildirilmektedir (13). RISC içindeki miRNA'lar, hedef mRNA'ları 3' UTR bölgelerindeki baz eşleşmesine göre belirler (6). miRNA'lar, mRNA'ların 3'UTR bölgesine yüksek oranda komplementerlik gösterirse mRNA degrade olur. Komplementerlik azaldıkça mRNA'nın translasyonu baskılanır (11). Post transkripsiyonel düzenlenmenin gerçekleştirilmesi, translasyonun baskılanması veya mRNA hedeflerinin yıkımınının sağlanması ile gerçekleşir (14). Etkilenen mRNA'lar, RISC-proteinleri boyunca, granüler sitoplazmik 'P- organları' içinde birikir ve mRNA miktarı azalır (7). miRNA aktivitesinin değerlendirilebilmesi, mRNA miktarının ölçülmesi ile yapılabilir. Çalışmalar miRNA'ların DNA üzerinde kodlayan bölgelerde ve mRNA 5'UTR'lerde de bağlanma bölgeleri bulunduğunu göstermektedir. Bu da mRNA translasyonunun düzenlenmesinde, miRNA'ların rolü olabileceğinin bir göstergesidir (2).

MikroRNA'ların onkogenik ve tümör baskılayıcı özellikleri

mikroRNA'lar hedefledikleri mRNA'nın moleküler yollardaki özelliğine göre onkogenik veya tümör baskılayıcı özellik kazanabildiğinin gösterilmesi ile kanser patogenezi yeni bir boyut kazanmıştır. Kanser vakalarında, ekspresyonları artan miRNA'lar onkogen miRNA olarak



isimlendirilir. Onkomir olarak tanımlanan miRNA'lar tümör baskılayıcı genleri ya da hücre farklılaşmasını kontrol eden genleri etkileyerek tümör gelişimine neden olabilirler (15,16). Tümör baskılayıcı miRNA'lar ise onkogenleri baskılayarak tümör oluşumunu engellerler.

MikroRNA ve kanser ilişkisi

Protein kodlayan onkogen ve/veya tümör süpresör genlerdeki değişimlerin kansere yol açtığı bilinmektedir. Son yıllara tümör oluşumunda miRNA'ların da etkili olduğu gösterilmiş ve bu konu yeni bir çığır açmıştır. Kansere ilişkilendirilmiş genomik alanların ya da frajil bölgelerin yarısından fazlasının miRNA'yı kodlayan genlerden oluşması miRNA'ların kanser patojenezinde rolü olduğunu ortaya koymuştur. Hücre büyümesi ve apoptoz mekanizmasının düzenlenmesinde rol alan miRNA'ların ekspresyon düzeyleri farklı kanser türlerinde spesifik hücre tiplerinde incelenmiş ve bu düzeylerin normal ve patolojik dokular arasında farklılık gösterdiği tespit edilmiştir (17).

MikroRNA ve hematolojik kanser ilişkisi ile ilgili ilk çarpıcı çalışma Calin ve ark. tarafından yapılmıştır (18). Kronik lenfositik lösemi (KLL) hastalarının yarısından fazlasında görülen l3q14 delesyonundan, bir "tümör baskılayıcı" gen yerine miR-15 ve miR-16 genlerinin sorumlu olabileceğini göstermişlerdir (18). Meme kanserinde (2), Burkitt's lenfomada (19), malign beyin tümörlerinde (20), tiroid kanserinde (21), akciğer kanserinde (22), prostat kanserinde (23), mesane kanserinde, kolon kanserinde, prostat kanserinde (24) ve diğer birçok solid tümörde miRNA seviyelerinde değişiklikler olduğu birçok çalışma ile ortaya konmuştur. Iorio ve ark. (25) yaptığı bir çalışmada miRNA ifadelerinin normal ve neoplastik meme dokusu arasında farklılık gösterdiğini, miR-125b, miR145, miR-21 ve miR-155'in ifadelerinin meme kanseri dokusunda azalmış olduğunu saptamışlardır. Aynı çalışmada normal ve kanserli meme dokusu arasında görülen miRNA ifade düzeyi farklılıklarının tümör seviyesi, çoğalma indeksi, östrojen ve progesteron reseptörü ifadesi ve vasküler invazyon ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu da miRNA'ların kanserin patogenezi, prognozu, metastazında rolü olduğunu ortaya koymaktadır.

Onkogenik miRNA'lar ve tümör baskılayıcı miRNA'lar

miR 372 ve miR 373 genleri: Bu onkogenik miRNA'lar LATS2 tümör baskılayıcı genin ekspresyonunu ve p53 aracılı CDK'ı inhibe ederler ve böylece de tümör gelişimine neden olurlar (1).

miR-21 geni: Bunlar bazı neoplazmlarda PTEN ve PDCD4 gibi tümör baskılayıcı genleri hedef alırlar ve onkogenik özellik gösterirler. AML (Akut miyeloid lösemi),

KLL gibi hematolojik malignitelerde ve pankreas, prostat, mide, kolon, akciğer, meme ve karaciğer kanseri gibi kanserlerde yüksek düzeyde eksprese olurlar (26,27).

miR 17-92 genleri: Onkogenik işlev gören bir gen ailesi olup l3q31 kromozomunda yer alan polisistronik bir miRNA'dır. Bu gen ailesi, miR-17, miR-18a, miR-19a, miR20a, miR-19b-1, miR-92-1 olmak üzere altı miRNA kodlar. miR 17-92 ekspresyonunun küçük hücreli akciğer kanserinde, hematolojik malignitelerde, meme, kolon, akciğer, pankreas, prostat, mide ve lenfoma gibi kanser türlerinde arttığı bildirilmiştir (28). Bunlar proliferasyonu artırılması, apoptoz inhibisyonu ve tümör anjiyogenezinin tetiklenmesi ile kanser oluşumuna neden olurlar. PTEN ve RB2 gibi tümör baskılayıcı genleri inaktive ederler (1,23).

miR 15a ve miR 16-1 genleri: Bunlar anti-apoptoz gen olan Bcl-2 genini hedefleyerek normal apoptotik bir yanıt meydana getirmektedir. Bu nedenle tümör süpresör gen olarak görev yaparlar (1,29).

Let-7 geni: Tümör baskılayıcı özelliindedir (15).

miR-29: KLL (27), akciğer kanseri (30), invaziv meme kanseri (25), AML'de (27) etkili olduğu gösterilmiştir.

miRNA-143: Tümör baskılayıcıdır. Serviks kanserinde hücre proliferasyonunu baskıladığı, kolorektal kanser hücrelerinde ise KRAS ve KRAS'ın açığı sinyal yolunu doğrudan inhibe ettiği bildirilmiştir (31).

Bütün bu veriler kanserlerde herhangi bir genin tek başına incelenmesi yerine, gen ekspresyonunun genel analizinin gerekliliğini vurgulamaktadır. Bu amaçla miRNA'lar, antisens inhibitörler, transgenikler, spesifik promotorlar, real time PCR (polymerase chain reaction) ve miRNA mikroarray gibi çeşitli yöntemler ile araştırılmaya devam etmektedir (1,32).

Ancak son yıllarda miRNA'ların inflamasyon, enfeksiyon, sepsis gibi durumlar ile de ilişkili olduğuna dair çalışmalar mevcuttur.

MikroRNA ve Sepsis

miRNA'lar direkt olarak TNF (tümör nekrozis faktör) yolağını hedef alır ve sepsiste pro-inflamatuar prosesin major düzenleyicisi olarak işlev görürler. TNF /LPS stimülasyonu ile karaciğer dokusunda ve makrofajlarda miRNA-155'in ekspresyonunun arttığının gözlenmesi bu görüşü desteklemektedir. Son çalışmalar ise miRNA'ların dolaşıma salındığını ve spektrumlarının inflamasyon, enfeksiyon, sepsis gibi durumlarda değiştiğini göstermektedir. Dolaşımda bulunan miRNA'lar arasında özellikle miR-25, miR-133a, miR-146, miR-150, and miR-223'ün sepsis ile ilişkili olduğu bildirilmektedir.



Bunlardan bazıları sepsis tanısında bir biyomarker olarak kullanılmakta iken, bir kısmı da hastalığın evresi, uzun ve kısa dönem prognozu ile ilişkilidir (11). MikroRNA'lar mRNA'lara göre daha stabildir ve yüksek ısı, düşük ısı, pH, tekrarlayan dondurma ve çödürmelerden etilenmezler. Dolaşan miRNA'lar çeşitli RNA-binging proteinleri, lipoprotein kompleksleri veya mikropartiküllere inklüzyon nedeniyle korunmaktadır. Ayrıca miRNA'lar küçüktür, post-processing modifikasyonlara uğramazlar ve daha az kompleks bir kimyasal yapıya sahiptirler. Bütün bu sebepler miRNA'ları değerli birer belirteç olarak karşımıza çıkarmaktadır. Birçok araştırmacı miRNA'ların serum bazlı belirteçlerden daha üstün olduğunu düşünmektedir (33).

Dolaşımdaki miRNA'lar

miR-25: Geniş çaplı bir kohort çalışmasında miR-25'in sepsisli hastalarda miR21, 203, 423-5p, 503, 513a-5p'ya göre anlamlı derecede arttığı, CRP (C-reaktif protein) ve prokalsitonine göre daha iyi bir sepsis belirteci olduğu bildirilmiştir (34). Ancak akut aerobik egzersiz, ozon maruziyetinde de miR-25'in arttığına dair veriler de mevcuttur (35,36).

miR122: Karaciğer hücresine spesifik bir miRNA olup özellikle kronik karaciğer hastalığı ve hepatoselüler karsinomda miR-122 düzeylerinde değişiklikler gösterilmiştir (37,38). Bazı çalışmalar miRNA'nın sepsiste belirteç olarak kullanılmasını önermesine rağmen, son yıllardaki çalışmalarda miR-122 ekspresyon düzeyindeki değişimin karaciğer hasarından kaynaklandığı anlaşılmıştır (39). Araştırmacılar miR-122'nin sepsiste bakteriyel enfeksiyondan ziyade, karaciğer hasarını gösteren bir marker olarak kullanılabileceğini savunmaktadır (11).

miR133a:

miR133a ise organ fibrozu, kanser gelişimi ve inflamasyon ile ilişkilidir. Özellikle sistemik inflamatuvar cevap ile ilişkisi üzerinde durulmaktadır. Rau ve arkadaşları, farelerde yaptığı bir çalışmada, gram pozitif bakteri enfeksiyonlarının indüksiyonunun miR-133a-1-3p, miR-133a-2-3p, miR-133a-1-5p, miR-133b-3p'yı da içine alan dokuz miRNA'lı bir panelin up regülasyonu ile ilişkili olduğu bildirmiştir (40). Septik hastalıkların tanısında ve izlenmesinde serum bazlı bir belirteç olarak kullanılabileceği savunulmuştur (40).

miR-150: Vasilescu ve arkadaşları ise 16 hastalı bir kohort çalışmasında miR-150 düzeyinin abdominal sepsiste azaldığını gözlemlemişlerdir (41). Düşük miR-150 düzeyinin, yüksek SOFA skoru ile ve sepsisin ciddiyeti ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Ma ve arkadaşları da, miR-150'nin düşük düzeylerinin sepsisle, sağlıklı kontrol ve enfeksiyöz olmayan SIRS (Systemic Inflammatory

Response Syndrome) hastalarına oranla daha ilişkili olduğunu belirlemişlerdir (42). Bilim insanları, miR-150'in sepsis tanısından ziyade, sepsiste prognoz izlenmesinde kullanılabilecek bir biyomarker olduğunu belirtmektedir.

miR-223: Önceleri hemapoetik lineage farklılaşmasında anahtar bir modülatör olarak tanımlanmıştır (43). İnflamatuvar barsak hastalığı olan insanlarda ve farelerde kolonik mukozada ve gaitada ekspresyonunun arttığı gözlenmiştir (44). Dahası romatoid artritli hastaların sinovyasında arttığı ve farelerde susturulmasının kollajenin indüklediği artrit suprese edebileceği bildirilmiştir (45). miR-223 mutant fareler *Candida albicans* gibi enfeksiyöz ajanlara artan immun cevap ve LPS'ye karşı yükselen doku destrüksiyonu göstermiştir. Essandoh ve arkadaşları miR-223 kaybının sepsiste ciddi inflamasyon ile ilişkili olduğunu ve mortaliteye neden olduğunu bildirmiştir (46). Wang ve arkadaşları tarafından yapılan 50 hastalı bir kohort çalışmasında miR-223'ün sepsiste, SIRS ve sağlıklılara göre düşük düzeylerde olduğunu bildirilmiştir (47). Bu nedenle de miR-223'ün enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz SIRS ayırımında bir araç olabileceği düşünülmüştür. Başka bir kohort çalışmasında miR-223'ün sepsiste sağlıklı kontrollere göre upregülasyonu saptanmıştır. Yükselmiş miR-223 düzeyleri sepsisin ciddiyetinin bir göstergesi olabileceği üzerinde durulmuştur (48). Ancak çalışmalar miR-223 düzeylerindeki değişimlerin bilinmeyen nedenlerden ve standardizasyondan kaynaklanan farklardan etkilenebileceğini bildirmektedir. Bunun yanında sepsisten başka hepatoselüler kanserli hastalarda, kronik hepatit B hastalarında miR-223 düzeylerinde farklılıklar gözlenmesi, ileri çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir.

miR-297 ve miR-574-p: Wang ve arkadaşlarının genom-wide scan taramaları, bu iki miRNA'nın kritik hastalarda prognostik belirteç olabileceğini bildirmiştir. Sepsisin evresi, SOFA (sepsis related organ failure) skoru ile birlikte bu markerların kombinasyonunun prognoz öngörülmesi için kullanılabileceği bildirilmektedir (11).

miR-4772: Ma ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalar, miR150 ve miR-4772'nin konsantrasyonlarının sepsisli hastalarda sağlıklı bireylere oranla anlamlı derecede yüksek olduğunu ortaya çıkarmıştır. Ancak bu iki miRNA'nın düzeylerinin sepsis ve SIRS grubunda farklılık göstermediği tespit edilmiştir (42).

Ayrıca farklı mikroorganizma türlerinde farklı miRNA profillerinin gözlemlendiğine dair veriler mevcuttur. Wu ve arkadaşlarının yaptığı anlamlı bir çalışmada yedi miRNA(miR)'nin miR133a, miR133b, miR122, miR-205, miR-1899, miR-714 ve miR-291b'nin *S.aureus* enfeksiyonları ve diğer gram pozitif enfeksiyonları ile, miR-16, miR-17, miR-20a, miR-26a, miR-26b, miR-106a,



miR106b, miR-451'in gram negatif bakteri enfeksiyonları ile ilişkisi olduğu bildirilmektedir (49). Ayrıca farklı miRNA değişikliklerinin *Helicobacter pylori* (50), *Listeria monocytogenes* (51), *Mycobacterium tuberculosis* (52), *Salmonella enterica* (53), *Brucella melitensis* (54), *Pseudomonas aeruginosa* (55,56), parazitik enfeksiyonlar (57,11) ile ilişkili olduğuna dair çalışmalar mevcuttur.

Sonuç olarak, çalışmalar, miRNA'ların sepsiste bir tanı belirteci olarak kullanılabilirliği yönündedir. Ancak

örnek toplamada standardizasyonun sağlanması, ve-rilerin normalizasyonu ve analizindeki sorunlar nedeniyle serumdan miRNA analizi için henüz konsensus sağlanamamıştır. Eğer bu problemler çözülürse dolaşan miRNA'lar, yakın gelecekte gerek hematolojik hastalarda gerekse diğer hasta gruplarında, enfeksiyon ve sepsisin erken tanısında, tedaviye yanıtın izlenmesinde önem kazanacaktır.

Kaynaklar

1. Zhang L, Huang J, Yang N, et al. MicroRNAs exhibit high frequency genomic alterations in human cancer. PNAS 2006;103:9136-41.
2. Le Quesne J, Caldas C. Micro-RNAs and breast cancer. Molecular Oncology 2010;4:230-41.
3. Gregory RI, Chendrimada TP, Cooch N, Shiekhattar R. Human RISC couples microRNA biogenesis and posttranscriptional gene silencing. Cell 2007; 131: 63-73.
4. Jackson RJ, Standart N. How do microRNA's regulate gene expression? Sci STKE 2007;1:367.
5. Ambros V. The functions of animal microRNAs. Nature 2004; 431(7006):350-5.
6. Bartel DP. MicroRNAs: genomics, biogenesis, mechanism, and function. Cell 2007;131:11-29.
7. Çelik DA, Koşar PA, Özçelik N. MikroRNA'lar ve kanser ile ilişkisi. S.D.Ü. Tıp Fak. Derg 2013;20(3):121-7.
8. Lee RC, Feinbaum RL, Ambros V. The C. elegans heterochronic gene lin-4 encodes small RNAs with antisense complementarity to lin-14. Cell 1993;75:843-54.
9. Wightman B, Ha I, Ruvkun G. Posttranscriptional regulation of the heterochronic gene lin-14 by lin-4 mediates temporal pattern formation in C. elegans. Cell 1993, 75, 855-62.
10. miRBase: The microRNA Database. Available online: <http://www.mirbase.org/> (accessed on 23 November 2015).
11. Benz F, Sanchari R, Christian T, Christoph R, ve Tom L. "Circulating MicroRNAs as Biomarkers for Sepsis". International Journal of Molecular Sciences 17, sayı 1 (2016). doi:10.3390/ijms17010078.
12. Ghildiyal M, Zamore PD. Small silencing RNAs: an expanding universe. Nature Reviews Genetics 2009;10:94-108.
13. Forman JJ, Collier HA. The code within the code: MicroRNAs target coding regions. Cell Cycle 2010;9(8):1533-41.
14. Meister G. miRNAs get an early start on translational silencing. Cell 2007; 131: 25-8.
15. Calin GA, Croce CM. MicroRNA signatures in human cancers. Nat Rev Cancer. 2006; 6(11): 857-66.
16. Wiemer EAC. The role of microRNAs in cancer: No small matter. European Journal of Cancer 2007;43(10):1529-44
17. Sevignani C, Calin GA, Siracusa LD, Croce CM. Mammalian microRNAs: a small world for fine-tuning gene expression. Mamm Genome 2006;17(3):189-202.
18. Calin GA, Dumitru CD, Shimizu M, et al. Frequent deletions and down-regulation of micro-RNA genes miR15 and miR16 at 13q14 in chronic lymphocytic leukemia. Proc Natl Acad Sci USA 2002; 99(24):15524-9.
19. Metzler M, Wilda M, Busch K, Viehmann S, Borkhardt A. High expression of precursor microRNA-155/BIC RNA in children with Burkitt lymphoma. Genes Chromosomes Cancer 2004;39:167-9.
20. Chan JA, Krichevsky AM, Kosik KS. MicroRNA-21 is an antiapoptotic factor in human glioblastoma cells. Cancer Res 2005;65:6029-33.
21. He H, Jazdzewski K, Li W, et al. The role of microRNA genes in papillary thyroid carcinoma. Proc Natl Acad Sci USA 2005;102:19075-80.
22. Seveli S, Uzumcu A, Solak M, Ittman M, Ozen M. The function microRNAs, small potent molecules in human prostate cancer. Prostate Cancer P D 2010;13:208-17.
23. Hayashita Y, Osada H, Tatematsu Y, et al. A polycistronic microRNA cluster, miR-17-92, is overexpressed in human lung cancers and enhances cell proliferation. Cancer Res 2005; 65: 9628-32
24. Lamy P, Andersen CL, Dyrskjøt L, Tørring N, Ørntoft T, Wiuf C. Are microRNAs located in genomic regions associated with cancer? Br J Cancer 2006; 95 (10): 1415-8.
25. Iorio MV, Ferracin M, Liu C, et al. MicroRNA gene expression deregulation in human breast cancer. Cancer Research 2005; 65:7065-70.
26. Volinia S, Calin G, Liu CG, et al. A microRNA expression signature in human solid tumors defines cancer targets. Proc Natl Acad Sci USA 2006;103:2257-61.
27. Calin GA, Ferracin M, Cimmino A, et al. A microRNA signature associated with prognosis and progression in chronic lymphocytic leukemia. New Engl J Med 2005;353(17):1793-801.
28. O'Donnell KA, Wentzel EA, Zeller KI, Dang CV, Mendell JT. c-Myc-regulated microRNAs modulate E2F1 expression. Nature 2005; 435: 839-43.
29. Calin GA, Sevignani C, Dumitru CD, et al. Human microRNA genes are frequently located at fragile sites and genomic regions involved in cancers. Proc Natl Acad Sci USA 2004; 101(9):2999-3004
30. Lin PY, Yu SL, Yang PC. MicroRNA in lung cancer. British Journal of Cancer 2010; 103:1144-48.
31. Slaby O, Svoboda M, Fabian P, Smerdova T, Knoflickova D, Bednarikova M, et al. Altered expression of miR-21, miR-31, miR-143 and miR-145 is related to clinicopathologic features of colorectal cancer. Oncology 2008;72:397-402.
32. Jiang JM, Lee EJ, Gusev Y, Schmittgen TD. Real-time expression profiling of microRNA precursors in human cancer cell lines. Nucleic Acids Res 2005;33:5394-5403.



33. Wang K, Zhang S, Marzolf B, et al. Circulating microRNAs, potential biomarkers for drug-induced liver injury. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2009; 106:4402–07.
34. Yao L, Liu Z, Zhu J, et al. Clinical evaluation of circulating microRNA-25 level change in sepsis and its potential relationship with oxidative stress. *Int. J Clin Exp Pathol* 2015;8:7675–84.
35. Fry RC, Rager JE, Bauer R, et al. Air toxics and epigenetic effects: ozone altered microRNAs in the sputum of human subjects. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2014;306:L1129–L1137.
36. Nielsen S, Akerstrom T, Rinnov A, et al. The miRNA plasma signature in response to acute aerobic exercise and endurance training. *PLoS ONE* 2014;9: e87308.
37. Koberle V, Kronenberger B, Pleli T, et al. Serum microRNA-1 and microRNA-122 are prognostic markers in patients with hepatocellular carcinoma. *Eur. J Cancer* 2013; 49:3442–9.
38. Waidmann O, Koberle V, Brunner F, et al. Serum microRNA-122 predicts survival in patients with liver cirrhosis. *PLoS ONE* 2012; 7:e45652.
39. Roderburg C, Benz F, Vargas Cardenas, D, et al. Elevated miR-122 serum levels are an independent marker of liver injury in inflammatory diseases. *Liver Int* 2015; 35:1172–84.
40. Tacke F, Roderburg C, Benz F, et al. Levels of circulating miR-133a are elevated in sepsis and predict mortality in critically ill patients. *Crit Care Med* 2014; 42, 1096–1104.
41. Vasilescu C, Rossi S, Shimizu M, et al. MicroRNA fingerprints identify miR-150 as a plasma prognostic marker in patients with sepsis. *PLoS ONE* 2009;4: e7405.
42. Ma Y, Vilanova D, Atalar K et al. Genome-wide sequencing of cellular microRNAs identifies a combinatorial expression signature diagnostic of sepsis. *PLoS ONE* 2013; 8:e75918.
43. Haneklaus M, Gerlic M, O'Neill LA et al. MiR-223: Infection, inflammation and cancer. *J. Intern Med* 2013;274: 215–26.
44. Fasseu, M.; Treton, X.; Guichard, C.; Pedruzzi, E.; Cazals-Hatem, D.; Richard, C.; Aparicio, T.; Daniel, F.; Soule, J.C.; Moreau, R.; et al. Identification of restricted subsets of mature microRNA abnormally expressed in inactive colonic mucosa of patients with inflammatory bowel disease. *PLoS ONE* 2010, 5, e13160.
45. Li YT, Chen SY, Wang CR et al. Brief report: Amelioration of collagen-induced arthritis in mice by lentivirus-mediated silencing of microRNA-223. *Arthritis Rheum* 2013; 64, 3240–5.
46. Essandoh, K, Fan GC. Role of extracellular and intracellular microRNAs in sepsis. *Biochim. Biophys. Acta* 2014; 1842: 2155–62.
47. Wang X, Huang W, Yang, Y, et al. Loss of duplexmiR-223 (5p and 3p) aggravates myocardial depression and mortality in polymicrobial sepsis. *Biochim Biophys Acta* 2014; 2014: 701–11.
48. Wu, Y, Li C, He, Y, et al. Relationship between expression of microRNA and inflammatory cytokines plasma level in pediatric patients with sepsis]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* 2014; 52: 28–33.
49. Wu SC, Yang JC, Rau CS, et al. Profiling circulating microRNA expression in experimental sepsis using cecal ligation and puncture. *PLoS ONE* 2013;8:e77936.
50. Petrocca F, Visone R, Onelli MR, et al. E2F1-regulated microRNAs impair TGF β -dependent cell-cycle arrest and apoptosis in gastric cancer. *Cancer Cell* 2008;13:272–286.
51. Cossart P, Lebreton A. A trip in the “New Microbiology” with the bacterial pathogen *Listeria monocytogenes*. *FEBS Lett.* 2014;588:2437–45.
52. Furci L, Schena E, Miotto P, et al. Alteration of human macrophages microRNA expression profile upon infection with *Mycobacterium tuberculosis*. *Int. J Mycobacteriol* 2013;2:128–34.
53. Davis MA, Lim JY, Soyer Y, et al. Development and validation of a resistance and virulence gene microarray targeting *Escherichia coli* and *Salmonella enterica*. *J. Microbiol. Methods* 2010; 82, 36–41.
54. Zheng K, Chen DS, Wu YQ, et al. MicroRNA expression profile in RAW264.7 cells in response to *Brucella melitensis* infection. *Int J Biol Sci* 2012; 8: 1013–22.
55. Zhou X, Li X, Ye Y, et al. MicroRNA-302b augments host defense to bacteria by regulating inflammatory responses via feedback to TLR/IRAK4 circuits. *Nat Commun* 2014; 5.
56. Dai LL, Gao JX, Zou CG, et al. miR-233 modulates the unfolded protein response in *C. elegans* during *Pseudomonas aeruginosa* infection. *PLoS Pathog* 2015; 11: e1004606.
57. Gong AY, Gong AY, Zhou R, et al. *Cryptosporidium parvum* induces B7-H1 expression in cholangiocytes by down-regulating microRNA-513. *J Infect. Dis;* 2010;201:160–9.

18 Kasım 2016 Cuma

09:00 – 10:30 Salon B

miRNA PROFİLLERİ HEPATOSELÜLER KANSERE GİDİŞTE MARKER OLABİLİR Mİ?

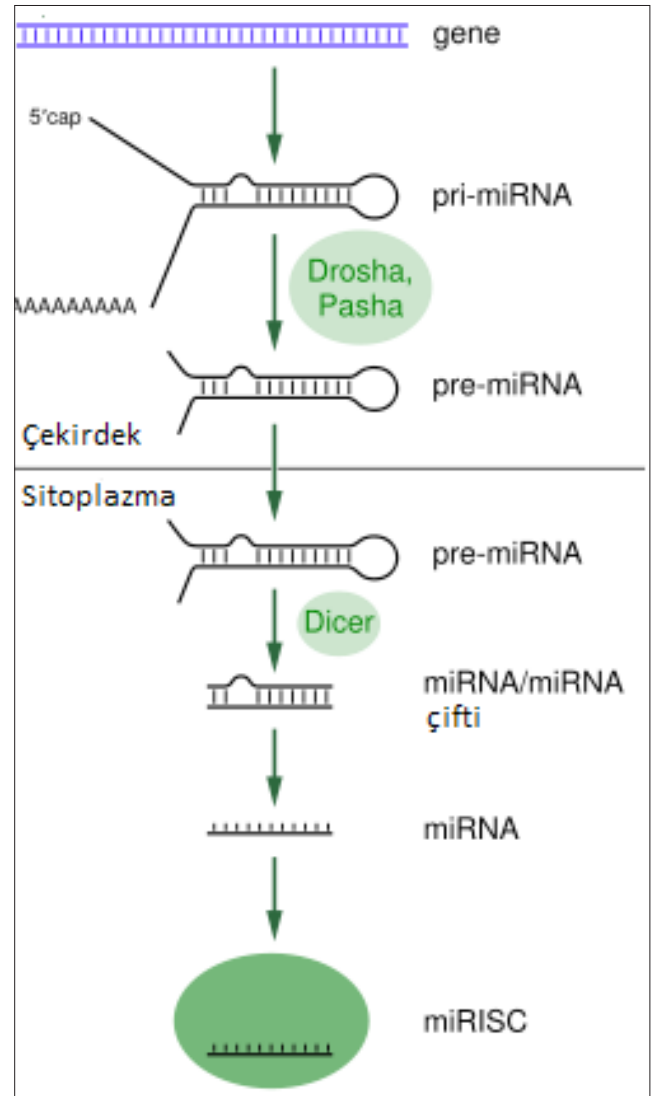
Rüçhan SERTÖZ

mikroRNA'lar (miRNA) ökaryotik hücre fonksiyonlarında görevli 18-22 nükleotitten oluşan, hücrenin kendisi tarafından sentezlenen küçük, kodlanmayan oligonükleotitlerdir. miRNA genleri hücre çekirdeğinde RNA polimeraz II enzimi tarafından transkripsiyona uğrar. Oluşan uzun primer mi-RNA'lar (Drosha ve kofaktör Pasha tarafından) kesilerek kısa sap-ilmik yapıda pre-miRNA'lar oluşur.

Pre-miRNA sitoplazmada (Dicer-RNAz III tarafından) çift iplikli hale getirilir. Kararlı olan iplik RISC (RNA-induced silencing complex)'e dahil olur. Susturucu kompleks (RISC) translasyonun inhibisyonu veya mRNA yıkımına neden olur. Mi-RNA çok fazla sayıda geni etkileyebilme özelliği ile birçok hücresel olayda anahtar rol oynar. Alzheimer, kardiyovasküler hastalıklar, kanser gibi pekçok hastalıkta olduğu gibi viral enfeksiyonlar ve hepatitlerde de farklı miRNA ekspresyon artışları ve azalışlarına rastlanır.

Hepatit B virüs enfeksiyonunda replikasyon sonunda oluşan genetik materyelin konak hücre genomuna entegre olması hepatoselüler kanser (HCC) ile ilişkilidir. Hepatit B virüsünün kendine ait sentezlediği mi-RNA bulunmadığı düşünülmeyle beraber bazı miRNA artış veya azalışlarına neden olarak HCC gelişimini hızlandırdığı yönünde çalışmalar bulunmaktadır. Yine Hepatit C virüs enfeksiyonlarında da benzer durum geçerlidir. Ancak konak hücre farklılıkları, virüs genotip-subtipleri, miRNA çeşitlilikleri çalışmaları sınırlandırmaktadır.

Bu bölümde MiRNA çeşitleri; Hepatoselüler kanserde erken tanı ve tedavideki etkileri güncel çalışmalarla tartışılacaktır.





Kaynaklar

- 1- S Ura, M Honda, T Yamashita, T Ueda, H Takatori, R Nishino, H Sunakozaka, Y Sakai, K Horimoto, S Kaneko, Differential MicroRNA Expression Between Hepatitis B and Hepatitis C Leading Disease Progression to Hepatocellular Carcinoma, HEPATOLOGY, Vol. 49, No. 4, 2009.
- 2- A Morishita, H Iwama, S Fujihara, T Sakamoto, K Fujita, J Tanı, H Miyoshi, H Yoneyama, T Himoto, T Masaki, MicroRNA profiles in various hepatocellular carcinoma cell lines ONCOLOGY LETTERS 12: 1687-1692, 2016.
- 3- H Varnholt, U Drebber, F Schulze, I Wedemeyer, P Schirmacher, H Dienes, M Odenthal, MicroRNA Gene Expression Profile of Hepatitis C Virus-Associated Hepatocellular Carcinoma, Oncology Letters 12: 1687-1692, 2016.
- 4- J Zhou, L Yu, X Gao, J Hu, J Wang, Z Dai, J Wang, Z Zhang, S Lu, X Huang, Z Wang, S Qiu, X Wang, G Yang, H Sun, Z Tang, Y Wu, H Zhu, J Fan, Plasma MicroRNA Panel to Diagnose Hepatitis B Virus-Related Hepatocellular Carcinoma, JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY, 29 (36) 2011.
- 5- S Bandiera, T Baumert, M Zeisel, Circulating microRNAs for early detection of hepatitis B-related hepatocellular carcinoma, HepatoBiliary Surg Nutr 2016;5(3):198-200.



18 Kasım 2016 Cuma

09:00 – 10:30 Salon C

TRANSPLANTASYON VE HEMATOLOJİ HASTALARINDA MANTAR ENFEKSİYONLARI

Zayre ERTURAN

İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Transplantasyonlu ve hematolojik maligniteli hastalar invazif fungal enfeksiyonlar (İFE) açısından belirgin risk altındadır. Bunların çoğundan *C. albicans* ve *A. fumigatus* sorumlu olmakla birlikte, diğer türlere doğru bir gidış ve bazı merkezlerde mukormikoz'da artış saptanmıştır.

Candida spp. solid organ transplant (SOT) alıcılarında İFE olgularının yarısından sorumludur. TRANSNET (Transplant-Associated Infection Surveillance Network) İnvazif kandidiyazis (İK) insidansını %2 civarında tahmin etmekle birlikte, bu oranın transplante edilen organa göre deđiştđđđđ ve intestinal, pankreas ve karaciğer gibi abdominal organ naklinde özellikle yüksek olduğunu bildirmektedir. TRANSNET'in 2016 yılında yayınladđđđđ verilerde göre SOT alıcılarında İK'den en sık sorumlu olan türler *C. albicans* (%46.3), *C. glabrata* (%24.4) ve *C. parapsilosis* (%8.1) olarak belirlenmiştir. Yine klinik tablonun en sık kandidemi (%44), ikinci sıklıkta ise intra-abdominal enfeksiyon şeklinde olduğu bulunmuştur. Hematolojik maligniteli hastalarda kateter ilişkili fungemi en sık *C. albicans* ile oluşmakla birlikte, özellikle *C. parapsilosis* olmak üzere non-*albicans* *Candida* türleri artan şekilde izole edilmektedir. Akut diseminan kandidiyazisde de yine birincil etken *C. albicans* olmakla birlikte, önemli bir patojen olarak *C. tropicalis* sıklığının nötropenik hastalarda arttığı görülmektedir.

İnvazif aspergilloz (İA) hala başta maligniteli hastalar ve SOT veya hematopoetik kök hücre transplant (HKHT) alıcıları olmak üzere immunsuprese popülasyonda en sık görülen küf enfeksiyonudur. SOT alıcılarında İA insidansının, akciğer transplantasyonlularda en yüksek olmak üzere, %0.1-3.5 arasında olduğu bildirilmektedir. Hematolojik maligniteli hastalarda İA riskini öngören durumlar miyelodisplastik sendrom ve ilik yetmezliği ile ilişkili olan başka hastalıklar (örneğin aplastik anemi), nötropeninin süresi ve yoğunluğudur. Bu hasta grubunda İA'un en sık görüldüğü kişiler akut lösemililer ve allojenik HKHT alıcılarıdır. PATH (Prospective Antifungal Therapy) birliđđđđ tarafından 2016'da yayınlanan kayıtlara göre, SOT alıcılarında filamentöz mantarlara bađđđđ

oluşan İFE'lar arasında en sık görülenler İA (%74) ve mukormikoz (%4) olarak saptanmıştır. Buna ek olarak, %110lguda multipl küf enfeksiyonu bulunduğu bildirilmiştir. Yine bu enfeksiyonların akciğer ve böbrek transplantasyonlularda daha sık görüldüğü (her biri yaklaşık %13) saptanmıştır. Veriler transplante edilen organdan bađđđđđđ olarak en sık izole edilen türün *A. fumigatus* olduğunu göstermektedir. Transplantasyon merkezlerinde yapılan çalışmalarda bu türü *A. flavus* ve *A. terreus*'un takip ettiği bulunmuştur.

Kriptokokkoz insidansı SOT alıcılarında %0-1.5 arasında deđđđđđđmektedir ve bu hastalarda kandidiyazis ve İA'dan sonra en sık görülen üçüncü mantar enfeksiyonudur. Bu hastalığın daha çok böbrek ve kalp transplantasyonu yapılan kişilerde görüldüğü bildirilmektedir. Kriptokokkozlu SOT alıcılarının yaklaşık %50-75'inde beyin tutulumu olduğu gösterilmiştir.

Mukormikoz hematolojik maligniteli hastalarda İK ve İA'dan sonra en sık üçüncü İFE'dur. Bu hastalık HKHT alıcılarında en çok hayatı tehdit eden enfeksiyonlardan biridir ve %50-80 arasında bir mortaliteye sahiptir. Mukormikoz sıklığının SOT alıcılarında fungal enfeksiyonlu tüm kişiler arasında %3'ün altında olduğu ve bu hastalarda en sık akciğerlerin tutulduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte, yakın zamanda bu mantar enfeksiyonunda hem hematolojik maligniteli hem de transplantasyonlu hastalarda belirgin bir artış olduğu saptanmıştır.

Bađđđđđđđđ baskılanmış hastalarda görülen oportunistik mikozlar arasında Fusariyozun öneminin artmakta olduğu bildirilmektedir. İmmunsuprese kişiler arasında invazif fusariyoz en sık akut lösemi ve HKHT alıcılarında görülmektedir. ABD'de HKHT merkezlerinde yapılan prospektif bir araştırmada İFE olgularının %3'ünün bu küf ile oluştuğu bildirilmiştir. Fusariyozun sıklığının SOT alıcılarında çok daha düşük olduğu görülmektedir. Dünya genelinde bu enfeksiyonlardan en sık sorumlu olan *Fusarium* türlerinin *Fusarium solani* kompleksi (%60) içerisinde yer aldığı, bunu *Fusarium oxysporum* ve *F. fujikuroi* komplekslerinin izlediđđđđ bildirilmektedir.



Trichosporon cinsi günümüzde hematolojik maligniteli hastalarda ikinci en sık maya fungemisi etkenidir ve sıklıkla profilaktik/ ampirik antifungal tedavi alan hastalarda “breakthrough” enfeksiyonlarından sorumludur. Bununla birlikte, bu etkenin İFİ’li SOT alıcılarından nadir izole edildiği bildirilmektedir. Klinik örneklerden en sık izole edilen türün T. asahii olduğu bulunmuştur.

Pneumocystis jirovecii pnömonisi (PJP) tanılı 293 HIV-negatif hasta ile yapılan bir çalışmada, en sık altta yatan durumun hematolojik malignite (% 32.5) olduğu, solid organ transplantasyonunun ise dördüncü sırada yer aldığı (%12.3) gösterilmiştir. Hematolojik maligniteli hastalar arasında en yüksek enfeksiyon insidansının non-Hodgkin lenfoma, kronik lenfositik lösemi ve akut lösemide görüldüğü bildirilmiştir.

Daha yoğun kemoterapi rejimleri sonucunda konakta meydana gelen immunsupresyonun ağırlığındaki artışın ve antifungal profilaksi rejimlerindeki olası değişikliklerin

Scedosporium türleriyle oluşan enfeksiyonların artmasına neden olduğu bildirilmektedir. Nötropenik hastalarda enfeksiyon etkeni olan başlıca türler S. apiospermum ve S. prolificans’dır (yeni adıyla Lomentospora prolificans). SOT alıcılarında, başta tek akciğer transplantasyonlu ve kistik fibrozlu kişiler olmak üzere, Aspergillus dışındaki filamentöz mantarlarla oluşan invazif enfeksiyonlarının %25’inden Scedosporium apiospermum’un sorumlu olduğu bildirilmiştir. Bu enfeksiyonların hastaların %50’sinde disseminasyon gösterdiği ve 1/3 olguda MSS tutulumu ile birlikte olduğu gösterilmiştir.

Son yıllarda bağışıklığı baskılanmış hastalarda Aspergillus, Fusarium, Scedosporium cinsleri ve Mucormycetes’ler dışındaki filamentöz mantarlarla oluşan İFE’ların arttığını gösteren kanıtlar vardır. Bunlar arasında hiyalohifomikoz etkenlerinden Paecilomyces, Acremonium ve Trichoderma; feohifomikoz etkenlerinden ise Alternaria, Exophiala ve Cladophialophora cinslerinde yer alan mantarlar sayılabilmektedir.

Kaynaklar

1. Silveira FP, Husain S. Fungal infections in solid organ transplantation. *Med Mycol* 2007;45:305.
2. Fillatre P, Decaux O, Jouneau S et al. Incidence of Pneumocystis jirovecii pneumonia among groups at risk in HIV-negative patients. *Am J Med* 2014; 127:1242.
3. Blyth CC, Gilroy NM, Guy SD et al. Consensus guidelines for the treatment of invasive mould infections in haematological malignancy and haematopoietic stem cell transplantation. *Intern Med J* 2014; 44:1333.
4. Gavala J, Meije Y, Fortun J et al. Invasive fungal infections in solid organ transplant recipients. *Clin Microbiol Infect* 2014;20 (suppl7): 27.
5. Robin C, Alanio A, Cordonnier C. Mucormycoses: a new concern in the transplant award?. *Curr Opin Hematol* 2014; 21: 482.
6. Tortorano AM, Richardson M, Roilides E et al. ESCMID and ECMM joint guidelines on diagnosis and management of hyalohyphomycosis: Fusarium spp., Scedosporium spp. and others. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20 (Suppl 3):27.
7. McCarty TP, Baddley JW, Walsh TJ et al. Phaeohyphomycosis in transplant recipients: Results from the Transplant Associated Infection Surveillance Network (TRANSNET). *Med Mycol.* 2015;53:440.
8. Nucci F, Nouer SA, Capone D, Anaissie E. Fusariosis; *Semin Respir Crit Care Med* 2015; 36:706.
9. Gregg KS, Kauffman CA Invasive Aspergillosis: Epidemiology, clinical aspects and treatment. *Semin Respir Crit Care Med* 2015;36:662.
10. Danion F, Aguilar C, Catherinot E et al. Mucormycosis: New developments into a persistently devastating infection. *Semin Respir Crit Care Med.* 2015; 36: 692.
11. Erturan Z. Febril nötropenide fungal etkenler, tanısında yenilikler ve direnç. In: Ören H, Karakaş Z, Güneş AM (eds): Türk Pediatri Hematoloji Derneği TPHD Eğitim serisi-1: Pediatrik Febril Nötropeni. Galenos yayın evi, İstanbul 2016: 102.
12. Patterson TF, Thompson GR, Denning DW et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of aspergillosis: 2016 Update by the Infectious Disease Society of America; *Clin Infect Dis* 2016: e1-e60.
13. Husain S, Silveira FP, Azie N, Fransks B, Horn D. Epidemiological features of invasive mold infections among solid organ transplant recipients: PATH Alliance registry analysis. *Medical Mycol* 2016 (baskıda).
14. Andes DR, Safdar N, Baddley JW et al. The epidemiology and outcomes of invasive Candida infections among organ transplant recipients in the United States: results of the Transplant-Associated Infection Surveillance Network (TRANSNET), *Transpl Infect Dis.* 2016 (baskıda).



18 Kasım 2016 Cuma

09:00 – 10:30 Salon C

SİSTEMİK MANTAR ENFEKSİYONLARINDA KAN KÜLTÜRLERİ VE ERKEN TANIDA YENİLİKLER

Ayşe KALKANCI

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Sistemik mantar infeksiyonları maya ve küflerin oluşturduğu başta fungemiler olmak üzere diğer invaziv mantar infeksiyonlarıdır. Bağışıklık sistemi baskılanmış veya baskılanmamış konaklarda en sık *Candida* cinsi mayalar sistemik infeksiyona neden olurlar. *Aspergillus* cinsi küf mantarları, *Cryptococcus* cinsi mayalar, *Trichosporon* cinsi mayalar, *Zygomycetes* üyesi küflerden başta *Rhizopus* olmak üzere, *Mucor* ve diğer cinsler, *Fusarium* cinsi küfler, *Malassezia* cinsi mayalar daha sık olmak üzere, esasen doğada bulunan bütün mantar cins ve türleri hem bağışıklık sistemi baskılanmış hem de baskılanmamış konaklarda sistemik infeksiyon oluşturabilir. Ülkemizde yaygın olmayan dimorfik etkenler de sistemik infeksiyon oluşturabilirler. Örnek olması açısından son bir yıl içinde Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında kan kültüründen izole edilen mantarların dağılımı sunulabilir. Laboratuvarımızda yıllık toplam kan kültürü sayısı 16891 olup, bunların içinde 74 *Candida* cinsi maya mantarı üremesi tespit edilmiştir (% 0,04). *Candida* dışındaki mantarlar 1 *Trichosporon* ve 1 *Saccharomyces* olarak tanımlanmıştır. Dünyanın çeşitli ülkelerinden yapılan bildirimlere bakıldığında kan kültürü pozitifliğinin yaklaşık %1-2 civarında olduğu görülmektedir. Mantar üremesi bu sayının içinde bakterilerden sonra üçüncü sıradadır.

Sistemik infeksiyon varlığının en temel kanıtı kan kültüründe etken mantarın gösterilmesidir. Kan kültürlerinde mantarların üreme olasılığı genellikle %50'yi geçmez. Bu demektir ki; fungemi varlığında bile olgularının yarısında kan kültürü negatif sonuçlanmaktadır.

Kan dışında diğer steril vücut boşluklarından mantar izole edilmesi de sistemik infeksiyonu gösterebilir. İdrar örnekleri fungemi sırasında veya öncesinde mantarlar açısından pozitif olabilir. Bu nedenle önemsenmeli ve aynı hasta için kan kültürü sonuçları ile birlikte değerlendirilmelidir.

Sistemik mantar infeksiyonlarının tanısında kan kültürü altın standart yöntemdir. Ancak tanı süresinin uzaması nedeniyle alternatif yeni yöntemlere doğru bir ilgi artışı bulunmaktadır. Bunlardan biri de moleküler

yöntemlerdir. Henüz standardize edilememiş olmaları nedeniyle tartışmalı sonuçlar elde edilmektedir. Bu konuda yapılan çalışmalara ise devam edilmektedir. Sistemik mantar infeksiyonu açısından yüksek risk taşıyan grupların dahil edildiği, Fransa'da bir merkezden yapılan bildirimlere göre, çalışma dönemi içinde invaziv aspergilloz oranı, kandidoz olgularından fazla bulunmuştur. Bu çalışmada bütün mantarlar için seçilen ortak bir DNA bölgesi (ITS2) ile yapılan taramanın erken tanıda değerli olduğu ancak özgüllüğünün galaktomannan (GM) anti-jen aramasından düşük olduğu bulunmuştur. Yazarlar iki negatif PCR, iki negatif GM ve negatif tomografi eşliğinde antifungal ilaçların kesilebileceğini bildirmişlerdir.

Son yıllarda yaşanan en önemli teknolojik yenilik mikrobiyoloji laboratuvarlarına kütle spektrometrelerinin girmiş olmasıdır. Mikroorganizma tanısında süre avantajı sağlayan "Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS)" cihazları ile mantarların hızlı tanısında önemli ilerlemeler sağlanmaktadır. Kan kültüründe üreyen mantarların cins ve tür düzeyinde tanımlanmaları, kan kültüründen sonraki 48-72 saati bulabilmektedir. Bu da hastanın tedavisine başlanmasını geciktirmekte ve mortaliteyi arttırmaktadır (leli).

Cins ve tür tanımının kan kültüründe etken üretildikten sonra aynı gün ve saatler içinde yapılabilmesi tedavinin etkinliğini arttırmaktadır. Yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlar ışığında, MALDI-TOF cihazlarının bakterilerde olduğu gibi, mantarların tanısında da kullanılması önerilmektedir.

Kan kültürü eşliğinde "PNA FISH" yönteminin uygulandığı ülkemizden yapılan yeni bir çalışmada, kan kültüründen alınan 10 µl örnek ile 90 dk içinde *Candida* cinsi için tür tanımı yapılabildiği bildirilmiştir. Bu ve benzeri yöntemler kan kültürünün güvenilirliği içinde tanı süresini kısaltan yöntemler olarak dikkate alınmalıdır.

Kan kültürlerinde etken mantarların üremesinin zorluğu nedeniyle erken tanıda kullanılmak üzere moleküler yöntemler ve serolojik yöntemler geliştirilmektedir. Serolojik olarak galaktomannan ve beta glukon



testleri kullanılmaktadır. Bu testlerin klasik yöntemler ve moleküler yöntemler ile karşılaştırıldığı çalışmalardan umut verici sonuçlar elde edilmiştir. Daha yeni olarak geliştirilen hasta başı testler bulunmaktadır. Sistemik mantar infeksiyonlarının hızlı tanısında bu yeni kromotografik testlerin aspergilloz ve kandidoz için kullanıldığı bildirilmektedir.

Türk sağlık sisteminin imkanları dahilinde sistemik mantar infeksiyonlarının tanısı ancak kültür yöntemleri ile sınırlıdır. Hızlı testlerin sağlık uygulama tebliği ve geri ödeme listelerinde yer alması durumunda rutin uygulamaya geçirilebilmesi mümkün olacaktır.

Kaynaklar

- De SK, Shetty N, Kelsey M. How to use... blood cultures. Arch Dis Child Educ Pract Ed 2014; 99: 144-151.
- Haseine L, Cassaing S, Robert-Gangneux F, ve ark. High negative predictive value diagnostic strategies for the reevaluation of early antifungal treatment: A multicenter prospective trial in patients at risk for invasive fungal infections. J Infect 2015; 71: 258-265.
- Leli C, Cenci E, Cardaccia A, ve ark. Rapid identification of bacterial and fungal pathogens from positive blood cultures by MALDI-TOF MS. Int J Med Microbiol 2013; 303: 205- 209.
- He S, Hang JP, Zhang L, ve ark. A systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy of serum 1,3-b-D-glucan for invasive fungal infection: Focus on cutoff levels. J Microbiol, Immunol Infect 2015; 48: 351-361.
- Gaona-Flores VA, Campos-Navarro LA, Cervantes-Tovar RM, ve ark. The epidemiology of fungemia in an infectious diseases hospital in Mexico city: A 10-year retrospective review. Med Mycol 2016; 54: 600-604.
- Aydemir G, Koç An, Atalay MA. Kan kültürlerinden izole edilen *Candida* türlerinin tanımlanmasında peptid nükleik asit floresan in situ hibridizasyon (PNA FISH) yönteminin değerlendirilmesi. Mikrobiyol Bul 2016; 50 (2): 293-299.



18 Kasım 2016 Cuma

11:00 – 12:30 Salon A

İKLİM DEĞİŞİKLİKLERİNE BAĞLANTILI DEĞİŞEN VEKTÖR-ARACILI ENFEKSİYONLAR

Kosta Y. MUMCUOĞLU

Parasitology Unit, Department of Microbiology and Molecular Genetics, The Kuvın Center for the Study of Infectious and Tropical Diseases, Hebrew University – Hadassah Medical School, Jerusalem, Israel

1951-2000 yılları arasında dünya yüzeyinin yaklaşık %3.3'ü bir iklim kategorisinden diğerine geçmiştir. Birçok uzman tarafından kabul edilen ortak görüş, dünyanın ikliminin değişiyor olduğudur. Bunun kanıtları arasında küresel ısınma, deniz seviyesindeki artış, okyanusların ısınması, buz adalarının erimesi, Kuzey Kutbu'nun küçülmesi, buzulların gerilemesi, tsunami gibi sıradışı olaylar, okyanusların asitlenmesi ve kar örtüsünde azalma sayılabilir. Son 100 yılda, küresel ortalama sıcaklık 0.74°C artmış ve 2100 yılına kadar 1.1–6.4 °C arasında artacağı tahmin edilmektedir. İklimsel değişiklikler coğrafi olayların sonucu olabileceği gibi insanoğlunun da dünya iklimini olumsuz yönde etkilediği bilinmektedir. İklim değişiklikleri serbest yaşayan ve parazitik türlerin fizyolojisi ve biyolojisini son derece etkiler. Bu etkiler davranış, gelişim, verim ve mortalite yanı sıra yeni alanlara yayılım ve buna göre patojenlerin bulaşına da yol açar. Yüksek sıcaklık aktivite, büyüme, gelişim ve üreme artışını hızlandırır. Aşırı sıcaklar tür dağılımlarının sınırlarını ayarladığından, küresel ısınma türlere uygun habitat aralığını (enlem veya boylam olarak) değiştirebilir. Bu nedenle, küresel ısınma hali hazırda çok sıcak yerlerde gelişen türlerin potansiyel yaşam alanını genişletmektedir. İklim değişimi, ekonomik durgunluk, Orta Doğu ve Kuzey Afrika'dan insan göçü gibi sosyal ve çevresel baskılar Güney Avrupa'da bazı tropikal ve subtropikal

hastalıkların ortaya çıkmasını sağlayan en olası temel nedenlerdir. Son 10 yılda bu bölgede çok sayıda vektör kaynaklı hastalık yeni veya yeniden ortaya çıkmıştır. Bu hastalıklar arasında Deng, Chagas, leishmaniasis, opisthorchiasis, schistosomiasis, ayrıca Chikungunya, Batı Nil virüsü, Kırım-Kongo kanamalı ateşi (KKKA), Toscano virüsü, Lyme hastalığı ve *Plasmodium vivax* sıtması sayılabilir.

Vektör kaynaklı hastalık tehlikesi açısından Türkiye'de öngörülen iklim değişikliği durumuna bakıldığında, hali hazırda 1992'den itibaren kademeli olarak ortalama sıcaklığın arttığı gösterilmiştir. En belirgin özellik, Türkiye'nin batı ve güney batı bölgelerinde yaz sıcaklığında genel bir artış olmasıdır. 1950-2010 arasında 97 meteoroloji istasyonundan 64'ünde hem yaz hem de tropikal günlerin sayısında istatistiksel olarak belirgin artış olduğu görülmektedir. Çok sayıdaki iklimsel modellere dayanarak yapılan 2100 tahminleri ile 1960-1990 yıllarındaki karşılaştırıldığında Türkiye'deki tahmini sıcaklık artışı kuzeyde 2.5-3°C, orta ve güney batıda 3-3.5°C, doğuda 3.5-4.0°C olacaktır. Bu şartlar altında ve o yıllara ulaşıldığında leishmaniasis, sıtma ve KKKA gibi vektör kaynaklı hastalıkların artması muhtemeldir. Ancak, halk ve hayvan sağlığı programları için farklılaşan vektör kaynaklı hastalık riski tahmini için daha detaylı vektör ve hastalığa özgü veriler ve modellere ihtiyacımız vardır.

18 Kasım 2016 Cuma

11:00 – 12:30 Salon A

İKLİM DEĞİŞİKLİKLERİ VE HABİTAT ÜZERİNE ETKİSİ

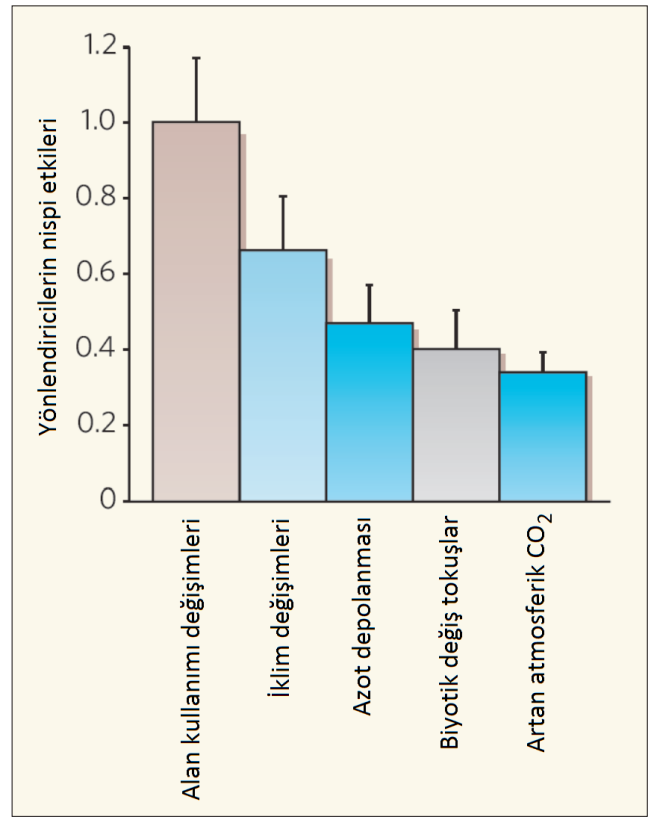
Mustafa SÖZEN

Bülent Ecevit Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Zonguldak

İklim değişimleri belli iklim tiplerine uyum sağlamış habitatların kaçınılmaz şekilde etkilenmesine ve zarar görmesine neden olmaktadır. Bunun sonucu olarak da bu habitatları kullanan canlılar bundan etkilenmektedir. Sonuçta iklim değişimi ve habitat parçalanması biyolojik çeşitlilik üzerindeki anahtar baskı unsuru olarak değerlendirilmektedir. Hızlı iklim değişiminin delilleri günümüzde artık belirgin bir şekilde ortaya konulmuş durumdadır. Yağış örüntülerindeki değişimlerle ilişkili olarak, küresel sıcaklığın 2100 yılına kadar 4 °C'ye kadar artacağı hesaplanmaktadır. Biyolojik çeşitlilik açısından bunun olumsuz sonuçlarını değerlendirmek ve bu etkilerin nasıl azaltılabileceği ekolojide büyük bir meydan okuma olarak karşımızda durmaktadır.

Biyolojik çeşitliliği etkileyen diğer faktörler ile karşılaştırıldığında iklim değişimleri ne kadar etkilidir?

Oldukça – ancak uzun bir süreçte etkili olma eğilimindedir. İklim değişimlerinin neden olduğu ekolojik bozulma genellikle diğer faktörlerin neden olduğu bozulmalardan daha yavaştır. Bu şekildeki faktörler alan kullanımındaki değişimler kaynaklı habitat bozulmaları; örneğin azot depolanması kaynaklı kirlenme; yerli olmayan bitki ve hayvan türleri kaynaklı habitat istilaları (biyotik değiş tokuşlar); ve atmosferdeki karbondioksit seviyesindeki artışın neden olduğu biyolojik sonuçları içermektedir (Şekil 1). Kısa ve orta vadede, insan etkisiyle habitatların parçalanması ve istilacı türler özellikle biyolojik çeşitliliği tehdit etmektedir. Ancak gelecek 50 yıl ve ötesine baktığımızda iklimin etkisinin diğer faktörlere kıyasla gittikçe artan bir şekilde öne geçeceği muhtemeldir.



Şekil 1. Biyolojik çeşitliliği etkileyen veya "yönlendiren" ana faktörler.

Bu özet karasal ve Tatlısu ekosistemleri hakkında yapılmış 12 bireysel çalışmanın sonuçlarını değerlendirerek O.E. Sala (*Science* 287, 1770-1774; 2000) tarafından 2100 yılına kadar gerçekleşeceği tahmin edilen gelişmelerin nispi etkilerini göstermek amacıyla oluşturulmuştur. Bir bütün olarak alan kullanımı değişimleri biyolojik çeşitlilik üzerine en önemli etkiyi oluşturmaktadır, ancak görünüm farklı ekosistemlerde önemli ölçüde değişmektedir. Sala ve meslektaşlarının hesaplamalarına göre iklim değişimleri en fazla kutup, alpin ve kuzey ormanları (boreal) ekosistemlerinde etkili olacaktır, oysa biyotik değiş tokuşlar (yani yerli olmayan türlerin istilası) etkisini en çok göllerde gösterecektir.



İlkim değişiminin etkileri nelerdir?

En önemli etkinin türlerin coğrafik sınırlarındaki kaymalar olacağı açıktır, bunun da nedeni tür sınırlarını belirleyen nemlilik ve sıcaklık değerlerindeki kaymalar olacaktır. Her 1 °C'lik sıcaklık değişimi dünya üzerindeki ekolojik kuşakları yaklaşık 160 km kaydırmaktadır. Bu durumda örneğin gelecek asırlarda sıcaklıkta yaşanacak 4 °C'lik bir artış Kuzey Yarımküredeki türlerin uygun bir iklim rejimi bulmak için yaklaşık 500 km kuzeye doğru kaymasına (veya yükseklikte 500 m yukarı kaymasına) neden olacaktır. Daha yüksek sıcaklıklara muhtemelen daha nemli ve daha sulu şartlar eşlik edecek, ancak yağış miktarlarının coğrafik ve mevsimsel dağılımı değişecektir. Yazı mevsimi toprak nemliliği Akdeniz çanağı gibi pek çok bölgede düşecek ve bu durum buralardaki kuraklık stresini arttıracaktır. Bir bütün olarak bir türün iklim değişimlerine uyum yeteneği büyük ölçüde türün değişen ve kayan iklimi yeni yaşama alanlarını kolonize ederek takip etme yeteneği veya fizyolojik ve mevsimsel davranışlarını (çiçeklenme veya çiftleşme dönemi gibi) buldukları alandaki şartların değişimlerine adapte etme yeteneklerine bağlı olacaktır.

Atmosferik gazların etkisi nedir?

Gayet tabii ki karbondioksit sera etkisini oluşturan ve de buna bağlı olarak sıcaklık artışına neden olan en önemli etken olarak bilinmektedir. Ancak CO₂ yeşil bitkilerin fotosentezi için de zorunludur. Artan atmosferik CO₂ fotosentez oranlarının artmasıyla sonuçlanır (CO₂ gübrelemesi yoluyla), bu durum potansiyel olarak sıcaklık artışı etkisini dengeler. Bu durum suya erişimin sınırlı olmasından dolayı bitki büyümesinin sınırlanmış olduğu bölgelerde en büyük etkiye neden olur ve farklı kök uzunluklarına sahip bitkiler, farklı fotosentetik yollar veya farklı "odunluluk" yapısına sahip bitkiler, ayrıca bunlarla ilişkili olan toprak altı organizmaları arasındaki rekabetçi dengeyi değiştirir. Benzer şekilde, atmosferik azot depolanmasındaki antropojenik bir artış azotun sınırlı olduğu bölgeleri (ılıman bölge ve kuzey ormanları, ayrıca alpin ve arktik bölgeler) etkiler, bunu da yüksek bir maksimum büyüme sahip bitkilere rekabetçi bir sınır sunarak sağlar.

Hangi ekosistemlerden bahsediyoruz?

Hepsinden, ancak iklim değişimleri ekosistemleri farklı etkilemektedir. Örneğin, deniz ekosistemlerinde muhtemel sonuçlar termal tabakalanmanın artması şeklinde olacaktır, termal tabakalanmada ısı farklılıkları su tabakalarını birbirinden ayırır. Ayrıca deniz ekosistemlerinde besin maddelerinin (nitrit) yukarı doğru yükselmesini azaltır, pH ve buzulların kaybını artırır. Bu değişimler fitoplanktonların ilkbahar patlamalarının zamanlamasını ve boyutunu etkileyecektir ve böylece

bununla bağlantılı besin zincirini de (krillerden balıklara, oradan deniz memelilerine ve kuşlara) kaçınılmaz şekilde etkileyecektir. Karasal ortamda ise ılıman kuşaktaki çöller, bozkırlar ve savanlar yağmur miktarı ve ısıdaki değişimlere çeşitli şekillerde cevap verecektir. Dünya çapında görülen ve çalılıklarla karakterize edilen Akdeniz tipi ekosistemler özellikle duyarlıdır. Artan sıcaklık ve kuraklık çöller ve bozkırlar lehine çalışacaktır. Tropikal bölgelerde CO₂ gübrelemesi – bu bölgelerde bitkiler CO₂'i atmosferden absorbe eder – ve doğal yangınların değişmiş örüntüleri büyük bir etkiye neden olacaktır. Tundralarda diğer organizmaların habitatu olarak yavaş büyüyen bitkiler özellikle önemlidir: onların kutba doğru hareketleri ekosistem boyutunda bir etkiye neden olacaktır. Son olarak ta, dağlarda yaşayan türler değişen şartlara özellikle duyarlıdır. Buradaki türler yukarıya doğru ancak sınırlı bir kapsamda göç edebilirler.

Biyologlar biyolojik çeşitlilikteki değişimleri nasıl izleyebilir?

Uzun süreli gözlemler ve daha önce çalışılmış alanlarda yapılacak tekrarlı çalışmalar değişimlerin izlenmesi için yapılan geleneksel yaklaşımlardır. Belli alanlarda doğa tarihi toplulukları türlerin görünüşleri (örneğin çiçeklenme veya kuş göçü gibi) veya yayılışlarını uzun süredir kaydetmektedirler. Bu şekildeki veriler günümüzde yağmur miktarı veya sıcaklıktaki değişimleri yorumlamak için yeniden değerlendirilmektedir. Diğer bir yaklaşım ise 50 veya 100 yıl önce örneklenmiş olan alanları yeniden çalışmaktır. Sonra tür çeşitliliği veya bolluğu gibi veriler iklim ve alan kullanımı gibi dış faktörlerdeki değişimler ile karşılaştırılır. Her iki yaklaşımın da dezavantajı gerçek nedeni bir korelasyondan ayırt etmede yatmaktadır.

DeneySEL çalışmalar yardımcı olur mu?

İzleme programlarının tamamlayıcısı olarak mikro habitatlarda veya örneğin bozkır veya ormanlarda seçilmiş örneklik alanlarda deneysel çalışmalar yapılabilir. Bu deneylerde sıcaklık, yağış miktarı ve hatta CO₂ konsantrasyonları manipüle edilebilir. Bu şekildeki çalışmalar farklı faktörlerin kompleks etkileşimlerinin bir sonucu olarak beklenmedik sonuçlar ortaya koyabilir. Ancak belirgin nedenlerden dolayı beş şekildeki deneyleri zaman ve mekân bakımından büyük alanlarda gerçekleştirmek zordur.

İklim değişimlerine karşı hangi cevaplar gerçekten belgelenmiştir?

Kuzey Yarımkürede kara bitkileri ve hayvanlarının yayılış alanları kaymaktadır, ortalama olarak kuzeye doğru her 10 yılda 6,1 km veya her 10 yılda 6,1 m daha yüksek rakıma doğru olmak üzere. Bu geçmiş 50 yıl boyunca

her 10 yıl için mevsimsel olarak 2,3 – 5,1 günlük bir iletirye kayış anlamına gelmektedir. Bu sonuçlar yağış miktarları ve sıcaklıklar için ölçülen sonuçlarla uyusmaktadır. İlişki özünde uyumludur, ancak fazlasıyla kabadır. Diğer faktörlerden (doğal iklimsel sapmalar veya alan kullanımı değişimleri gibi) kaynaklanan nedenlerden dolayı da bir ilişki varmış gibi bir görünümün ortaya çıkması mümkündür. Benzer şekilde İsviçre'deki bazı yüksek rakımlı yüz yıldan fazla bir süredir gözlenen parklardaki bitki çeşitliliğindeki dikkat çekici artış, geleneksel olarak daha alçak rakımlarda yetişen bitkilerin yukarı doğru kayması sonucu oluşmuştur ve bu durumun iklimsel değişimlerle açıklanması mümkündür.

Üzerinde uzlaşma sağlanmış bir küresel görünüm var mıdır?

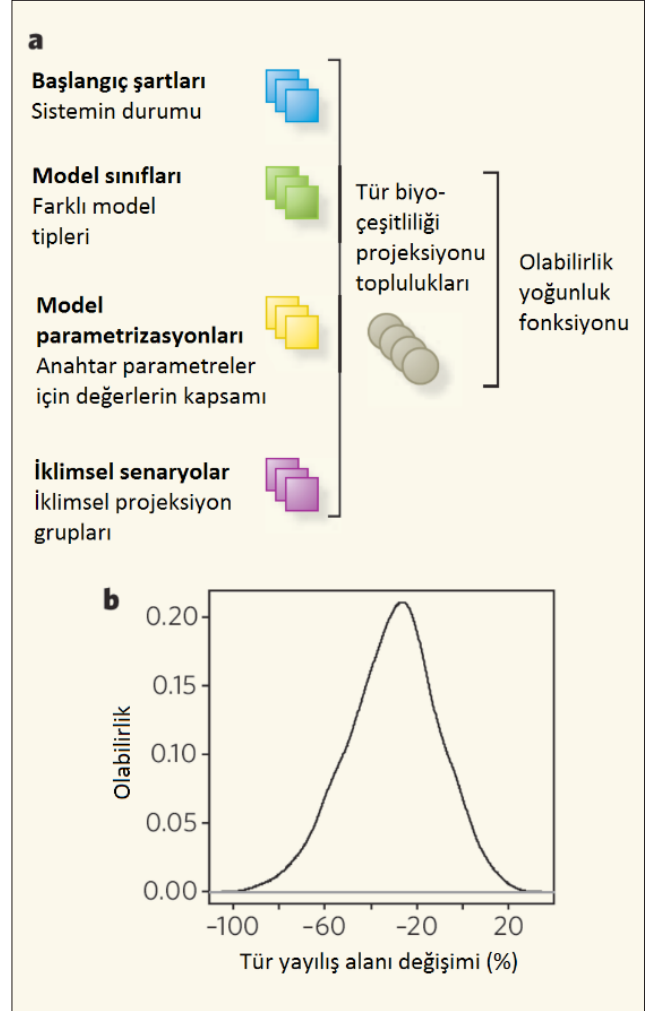
Burada açıklanan gibi örüntülerin küresel bir görünüm olduğunu ancak tahmin edebiliriz, ancak farklı bölgelerde farklı kapsamlarda olacağı açıktır. Büyük ihtimalla her iki kutup da bundan en çok etkilenecektir, çünkü yağış miktarı ve sıcaklıktaki en büyük değişimler buralarda olmaktadır. Bunun tersine ekvator kuşağında ki biyolojik çeşitlilik ağaç kesimi ve arazi kayıplarından dolayı iklim değişimlerinden oluşacak etkiye göre fazla olumsuz eki yaşayacaktır. Detaylı kantitatif çalışmaların çoğu Kuzey Yarımküreden veya Güney Afrika'daki Cape Floristik Bölgesi gibi iyi çalışılmış Biyoçeşitlilik Sıcak Noktalarından sağlanmıştır. Bu bölgelerde bile iklim değişimlerinin etkilerini diğer faktörlerin etkilerinden ayırt etmek zordur. Ayrıca Güney Amerika, Afrika ve Asya'daki büyük yaşam alanlarına ait verilerimiz oldukça azdır.

İklim değişimleri ve diğer faktörler etkileşir mi?

Etkileşirler. Dikkat çekici bir örnek istilacı türlerle ilgilidir: iklimdeki değişimler istilacı türlerin yerli flora ve fauna türlerine karşı üreme kapasitelerini, hayatta kalma ve rekabet güçlerini artırarak önceden zararsız olan yabancı türler için fırsatlar yaratır ve böylece biyolojik çeşitlilikteki değişimleri tetikleyebilir. İklim değişimleri, tür istilaları ve doğal habitatların azalmasının kombinasyonu muhtemelen özellikle Biyoçeşitlilik sıcak noktalarındaki biyotik homojenizasyonu artıracaktır, ve bitkiler, hayvanlar ve mikroorganizmalar arasında kestirilemeyen etkileşimler geliştirecektir.

Ekologlar iklim değişimlerinin biyolojik çeşitlilik üzerine etkilerini nasıl tahmin edebilir?

Deneysel çalışmalar bilgi vericidir, ancak sonuçları nadiren genellenebilir. Diğer bir yaklaşım ekolojik modelleme ile iklim değişimlerinin çeşitli senaryolarını kombine etmektir. Örneğin "niş bazlı" istatistik modeller



Şekil 2. Biyolojik çeşitliliği tahmin etmeye olabirlik yaklaşımı. a, Her alt aktivite başlangıç şartlarındaki çok ince detaylara (tür dağılımını etkileyen faktörler gibi) dayanarak bir projeksiyon grubu üretir; ele alınan model sınıfı ve parametrisasyon temelinde; ve seçilen iklim değişimi senaryosu temelinde farklı projeksiyon grupları oluşmaktadır. Bu projeksiyon grupları daha sonra çıktıların muhtemel kapsamını ve her bir ihtimalin olabirliğini ortaya çıkarmak için kombine edilmektedir. Her tahmin çalışılan olayların "olabilirlik yoğunluk fonksiyonu" olarak adlandırılmaktadır. b, Bu şekildeki bir fonksiyonun örneğinde çalışılan bir tür için projeksiyonu yapılan yayılış alanı değişimi görülme ihtimali olarak ifade edilir. Bu durumda çalışılan tür % 80 ihtimalla mevcut yayılış alanının % 20 – 60'ını kaybedecektir. (Grafik M. B. Araújo & M. New Trends Ecol. Evol. 22, 42-47; 2007'ye dayanmaktadır).

hali hazırda türün dağılımından sorumlu olan çevresel faktörleri belirlemek için kullanılmaktadır ve bu sonuçlar bu şartların gelecekte görüleceği yerleri tahmin etmek için gelecekteki alan kullanımı ve iklim örüntüleri ile karşılaştırılabilir. Doğrulama ise genelde geçmişteki yayılışların modellenmesi ile yapılmaktadır (örneğin bir polen veri tabanı kullanarak bitkiler için tahminde bulunma).



Bu modeller rekabet ve evrimsel süreç gibi biyolojik faktörleri hesaba katmaz, ancak doğal türlerin 2050'ye kadar % 15 ila 37'sinin neslinin tükeneceğini öngören tahminler üretmektedir. Bir alternatif "süreç bazlı" modelledir, bu model kaynak paylaşımı, demografi ve rekabet tabanında türün dağılımını tahmin etmeyi amaçlar. Bu modeller niş bazlı modellere göre teorik olarak daha kabardır, ancak çok daha fazla ekolojik bilgi ve veri gerektirir.

Tahminlerdeki belirsizlikler nelerdir?

Bunlar pek çoktur ve iklim değişimiyle ilgili projeksiyonlarla başlamaktadır. Karmaşık etkileşimleri (okyanuslar ve atmosfer arasında olan gibi) doğru bir şekilde yansıtmak kolay değildir, ve sera etkisine neden olan gazların emisyonları ilgili farklı senaryoları da doğru bir şekilde yansıtmak kolay olmamaktadır. Ayrıca biyotanın hızlı iklim değişimlerine cevabı konusundaki bilgilerimiz de rahatsızlık verici şekilde eksiktir. Az sayıda model içindeki en popüler olanları açık bir şekilde göçle, yer değiştiren populasyonların arka kenarındaki dinamikler, tür etkileşimleri, iklim ve alan kullanımı etkileri arasındaki etkileşimler ve atmosferik CO₂ ve azot depolanması değişimlerinin doğrudan etkileri ile ilgilidir. Temel seviyede ekologlar hala türler arası rekabet ve tesadüfi olayların bitki ve hayvan komünitelerinin şekillenmesindeki bireysel etkileri konusunda fikir ayrılıkları yaşamaktadır. Bunların yanında, farklı modeller çevresel değişimlerle ilgili benzer senaryolarda bile biyolojik çeşitlilik ve tür dağılımı hakkında farklı tahminler üretme eğilimindedir, bu durum da bu modellerle ilgili sınırlamaları ortaya koymaktadır.

Tahminler geliştirilebilir mi?

Geniş kapsamlı, uzun süreli deneysel çalışmalar ve gözlemler genellemelerin yapılabileceği sonuçlar ortaya koyabilmek için gereklidir, modelleme çalışmaları için de bu durum geçerlidir. Bu tür çalışmalar için dağlar doğal birer laboratuvarıdır, bu tür ortamlar lokal adaptasyonların etkileri ve türlerin farklılaşan cevaplarını araştırmak için keskin derecelenmeler ortaya koymaktadır. Bir bütün olarak ihtiyacımız olan şey, uygun şekilde sentezlendiğinde süreç tabanlı modellerde kullanılacak parametreleri belirlemek ve ince ayarlarını yapmak için kullanılabilir olacak bilgidir. Küresel veri setlerinin oluşturulması bu amaçla geleceğe yönelik meta veri biriktirmek için büyük bir adımdır. Bu veritabanları türlerin genetik verilerinin derlenmesi (örneğin GenBank), türlerin filogenetik ilişkileri (Tree of Life, Phylocom, TreeBASE), ve türlerin yayılış modelleri ve rekabet yetenekleri gibi özelliklerinin ölçüleri (TraitNet). Ayrıca tür dağılımı hibrit modellerinin yeni versiyonları da vardır, bu yeni jenerasyon modeller

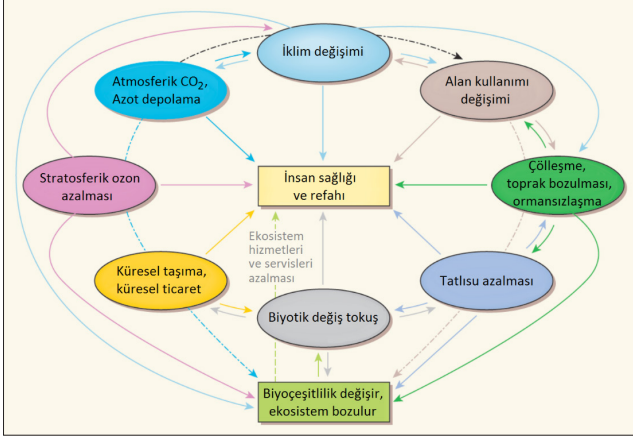
realite ve doğruluk arasında, ve karmaşıklık ve basitlik arasında bir anlaşmaya varmayı amaçlamaktadır. Bu gelişmeler ekolojik soruları baskılamak için yeni imkanlar sunmaktadır: hibrit modelleri istatistiki gelişmelerle kombine etmek muhtemel projeksiyonlar yapmaya imkan vermektedir (Şekil 2).

Koruma planlamalarında tahminlerin kullanımı nedir?

Bütün eksikliklerine rağmen bu tahminlerin kullanılması zorunludur. Örneğin, tür yayılış projeksiyonları tehlike altındaki türlerin yönetimine rehberlik etmektedir, bunu da yayılış için biyolojik koridorların belirlenmesiyle, yeni yerleştirileceklerin alanların belirlenmesiyle ve korunacak alanların belirlenmesiyle yapmaktadır. Son zamanlarda korumalarla ilgili ajandalar iklim değişimine adaptasyona ve habitatların yeniden oluşturulması stratejilerinin test edilmesine, ekosistemlerin değişen şartlara direnç kazanması ve ekolojik koridorların oluşturulmasına doğru kaymıştır. Alternatif bir yaklaşım da gelecekte arzu edilen durumları tanımlamak ve sonra bu durumlara erişmek için gerekli olan stratejileri tanımlamak için "geri süreci tahmin (backcasting)" modelleri kullanmaktır. Modelleyiciler, kullanılacak tür dağılım modellerinin hızlı değişen iklimden kaynaklanan hayati sorulara cevap vermektense ne kadar uzak olduğunu açıklamaya ihtiyaç duyarlar. İstilacı türler duruma bir örnektir. Prensipite tahminler istilacı bir türün ortama yerleşebilme ihtimalini tahmin edebilir ve bunu kontrol etmek için erken uyarı sistemini devreye sokabilir.

İnsan toplulukları bu resme nasıl uyar?

Tartışmaların çoğu iklim değişimlerinin insan sağlığını nasıl etkileyeceği üzerinedir, örneğin deniz seviyesinin yükselmesi veya farklı şekillerde tahıl üretmek insan sağlığını, refahını nasıl etkileyecektir. Fakat bu iyi olma durumu aynı zamanda besin, enerji üretimi ve tıp "ekosistem servisleri ve hizmetleri" gibi amaçlarla kullanılan organizmaların çeşitliliğine de dayanmaktadır. Dünyanın belli bölgelerinde biyolojik çeşitlilik, ekosistem işleyişleri ve ekosistem hizmetleri ve servislerini birbirine bağlayan zincir biyolojik çeşitlilik değişen iklim şartlarından ve insan sağlığı ve refahını etkileyen pek çok diğer faktör etkilendiğinde kırılmaktadır (Şekil 3). Burada tekrar tahmin etme işlemi sonuçları iyileştirecek politikaları formüle etmek için kullanılabilir. Örneğin, ormanlar ekosistem hizmetleri ve servisleri için en değerli kaynaklar arasındadır. "Orman-boşluk" modelleri ağaç büyümesi ve biyoması tahmin edebilir, sonra sonuçlar orman koruma ve üretim stratejilerine rehberlik amacıyla kullanılabilir.



Şekil 3. İnsan sağlığı ve refahı, biyolojik çeşitlilik ve ekosistemleri etkileyen kompleks faktörler ağı.

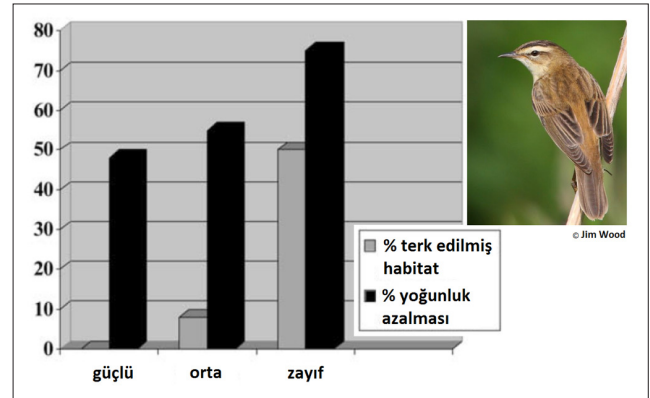
Toprak bozulması nedeniyle alan kullanımındaki değişimler ve iklim değişimleri en önemli faktörlerdir. “Ekosistem hizmetleri ve servislerinin” bundan zarar görmesi büyük resmin sadece bir parçasıdır.

Habitat parçalanmasının populasyonlar üzerine etkileri nelerdir?

Habitat parçalanmalarının populasyonlar üzerine bilinen etkilerini şu şekilde listeleyebiliriz:

- Populasyon azalması ve nesil tükenmesi (Donovan and Flather, 2002),
- Genetik çeşitliliği azalması (Gibbs, 2001),
- Bir sürdürülebilir habitat açındaki yamaların % 50 kadarı yıllık olarak işgal edilebilir (Vos et al., 2001).
- Bireylerin habitat ağı üzerindeki daha az efektif yayılışından dolayı daha düşük yoğunluklar görülür (Haddad and Baum, 1999; Gonzales et al., 1998),
- Büyük ölçekli rahatsızlıklar özellikle fazla miktarda parçalanmış habitatlarda daha fazladır, çünkü bölgesel olarak bazı parçalardaki populasyonlar yok olabilmektedir (Foppen et al., 1999, Şekil 4).

- Büyük ölçekli rahatsızlıklar nedeniyle ortaya çıkan azalmış büyüme oranları iyileşme sürelerini beklenenden uzun hale getirir (Foppen et al., 1999).
- Biyotik etkileşimlerin bozulması tohum yayma ve parazitizm oranlarını düşürmektedir (Kruess and Tschamntke, 2000).



Şekil 4. Sedge ötleğeninde populasyon değişimi. Aşırı kurak geçen Afrika kışlarından sonra Sedge ötleğeni populasyonundaki azalmalar. Bolluk ve mevcudiyetteki azalma zayıf uzaysal koheziona sahip bölgelerde en yüksektir.

Bütün bunlardan hangi sonuçları çıkarabiliriz?

Yukarıda genel olarak ifade edildiği gibi, ekolojik bilgi temelimiz ve modelleme yeteneğimiz uygun seviyenin uzağındadır: bu konuda hızlı bir ilerleme sağlamak en iyi bilimsel yetenekleri çekmeye ve bu son derece karmaşık konuları çalışmak için fon sağlamaya dayanmaktadır. Biyolojik çeşitlilik açısından iklim değişiminin sonuçlarının tahmini, olabirlik kapsamında daha detaylı bir şekilde işlenmelidir, bu işlem çıktılarının ihtimal dâhilindeki bütün çıktılardan bahsederek ve her olabirliğin ihtimalini tahmin ederek yapılabilir, tıpkı hava durumu tahminlerinde olduğu gibi. Sonra da her özel durum için ayrı bir öneri paketi sunmak gerekir. Ancak bu adımlar gerçekleştiği takdirde aksiyon planının gerçekleşeceği aşamaya geçebiliriz, aksiyon planı da küresel seviyeden bireysel köy düzeyine kadar olabilecektir.



Kaynaklar

- Díaz, S., Fargione, J., Chapin, F. S. III & Tilman, D. 2006. Biodiversity Loss Threatens Human Well-Being. *PLoS Biol.* 4(8), e277, 1300-1305. doi:10.1371/journal.pbio.0040277.
- Donovan, T.M., Flather, C.H., 2002. Relationships among North American songbird trends, habitat fragmentation and landscape occupancy. *Ecological Applications* 12, 364-374.
- Foppen, R., Ter Braak, C.J.F., Verboom, J., Reijnen, R., 1999. Dutch Sedge warblers *Acrocephalus schoenobaenus* and West African rainfall: empirical data and simulation modelling show low population resilience in fragmented marshlands. *Ardea* 87, 113-127.
- Gibbs, J.P., 2001. Demography versus habitat fragmentation as determinants of genetic variation in wild populations. *Biological Conservation* 100, 15-20.
- Gonzales, A., Lawton, J.H., Gilbert, F.S., Blackburn, T.M., Evans-Freke, I., 1998. Metapopulation dynamics, abundance, and distribution in a microecosystem. *Science* 281, 2045-2047.
- Haddad, N.M., Baum, K.A., 1999. An experimental test of corridor effects on butterfly densities. *Ecological Applications* 9, 623-633.
- Intergovernmental Panel on Climate Change Climate Change 2007: Impacts, Adaptation, and Vulnerability. Contribution of Working Group II to the Fourth Assessment Report of the IPCC (Cambridge Univ. Press, 2007).
- Kruess, A., Tschamtko, T., 2000. Species richness and parasitism in a fragmented landscape, experiments and field studies with insects on *Vicia sepium*. *Oecologia* 122, 129-137.
- Millennium Ecosystem Assessment: Ecosystems and Human Well-Being: A Framework for Assessment (Island, Washington DC, 2003).
- Parmesan, C. *Annu. Rev. Ecol. Evol. Syst.* 37, 637-669 (2006).
- Opdam, P. & Wascher, D. 2004. Climate change meets habitat fragmentation: linking landscape and biogeographical scale levels in research and conservation. *Biological Conservation* 117, 285-297.
- Sala, O. E. et al. in *Ecosystems and Human Well-Being: Scenarios* (eds Carpenter, S. R., Pingali, P. L., Bennett, E. M. & Zurek, M.) 375-408 (Island, Washington DC, 2005).
- Schröter, D., Cramer, W., Leemans, R., Prentice, I. C., Araújo, M. B., Arnell, N. W., ... & Anne, C. (2005). Ecosystem service supply and vulnerability to global change in Europe. *Science*, 310(5752), 1333-1337.
- Thuiller, W., Lavorel, S., Araújo, M. B., Sykes, M. T., & Prentice, I. C. (2005). Climate change threats to plant diversity in Europe. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(23), 8245-8250.
- Thuiller, W., Lavorel, S., Araújo, M. B., Sykes, M. T., & Prentice, I. C. (2005). Climate change threats to plant diversity in Europe. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(23), 8245-8250.
- Vos, C.C., Verboom, J., Opdam, P.F.M., ter Braak, C.J.F., 2001. Towards ecologically scaled landscape indices. *American Naturalist* 157, 24-51.



18 Kasım 2016 Cuma

11:00 – 12:00 Salon C

MİKROBİYOTALARDA ANAEROP ÜSTÜNLÜĞÜ

F. Ferda TUNÇKANAT

İnsan mikrobiyotası insan vücudunun özellikle belirli bölgelerinde yerleşmiş mikroorganizmalar topluluğudur. Archaeae, ökaryotlar ve viruslar da dahil olmak üzere tüm mikroorganizmaları kapsar. Bu mikroorganizma topluluklarının vücuttaki yararlı etkileri kadar bazı durumlarda fırsatçı patojen olarak zararlı etkilerinin de olduğu; özellikle ağız ve bağırsak mikrobiyotasında, anaerop bakterilerin aerop ve fakültatiflere üstünlüğü klasikleşmiş bilgilerimizdendir. Ancak günümüzde mikrobiyota kavramının önemi giderek artmaktadır. Her şeyden önce gelişen moleküler tekniklerin, bu alanda yapılan çeşitli çalışma ve projelerde kullanılması ile bir “mikrobiyom” kavramı gündeme gelmiştir. İnsan mikrobiyomu bu kalıcı mikroorganizma topluluklarının gen ve gen ürünleri (RNA, proteinler, metabolitler) de dahil olmak üzere tümünü kapsamaktadır. Günümüzde örneğin insan mikrobiyomunu oluşturan mikroorganizmaların sayısı ve çeşitliliğinin bilinenden çok daha fazla olduğu, bu sayının bir kişide tahmini 10^{14} civarında olup kişinin kendi hücrelerinin yaklaşık on katı kadar olduğu, mikrobiyota üyelerinin kişiden kişiye farklılıklar gösterdiği ve mikrobiyotada çeşitli nedenlerle ortaya çıkan değişikliklerin bazı hastalıklarla yakından ilişkisinin bulunduğu yeni bilgiler arasında yer almaktadır.

Mikrobiyom ile ilgili bilgilerin büyük kısmı ABD destekli “İnsan Mikrobiyom Projesi” (Human Microbiome Project; HMP) ile bunu takiben gerçekleştirilen Avrupa Birliği Komisyonu tarafından desteklenmiş “İnsan İntestinal Sistemi Metagenomiği” (Metagenomics of the Human Intestinal Tract; MetaHIT) projelerinin verilerine dayanmaktadır. Bu projeler bazı önemli sorulara yanıt getirmektedir. Bunlar:

1. Her insanda bir çekirdek mikrobiyom mevcut mudur ?
2. Konak genotipi ile mikrobiyal popülasyon içeriği arasında bir korelasyon söz konusu mudur ?
3. Kişilerin mikrobiyomları arasındaki farklılık ile sağlık durumları arasında bir korelasyon var mıdır ?
4. Farklı bakteriler arasındaki rölatif miktar farklılığı bir önem taşımakta mıdır ?

Gastrointesitinal sistem mikrobiyotası

İnsan mikrobiyotasına ilişkin kültüre dayalı önceki çalışmaların sağladığı klasik bilgilerimiz insan vücut mikrobiyotasında yüzlerce tür anaerop bakterinin yer aldığını ortaya koymuştur. Anaerop bakterilerin en yoğun olarak bulunduğu bölgelerden birisi, gastrointestinal sistemdir. Bu nedenle buradan köken alan enfeksiyonlarda anaeroplara önemli bir yer tutar. Gastrointestinal sistemin üst bölgelerinde, mide ve ince bağırsak proksimalinde gastrik asidite, aktif peristaltizm ve nispeten yüksek oksido-redüksiyon potansiyali nedeniyle az sayıda bakteri bulunur. Distale doğru bu sayı giderek artar. Gastrointestinal sistemdeki bakteri sayısı kolonda en yüksektir. Kolon içeriğinin gramında 10^{12} bakteri bulunur. Bu sayının çok büyük bir bölümünü anaerop bakteriler oluştururlar. Kolonda anaeroplara aeroplara oranı 1000/1 dir. Burada bulunan anaeroplara önemli bir kısmı kommensal olup “kolonizasyon direncinden” sorumludur. Bununla birlikte bazı cins ve türler çok iyi bilinen fırsatçı patojenlerdir. Kolon florasından köken alan enfeksiyonların önemli bir kısmından izole edilirler. *Bacteroides fragilis* bunların başında gelir.

Bu bakteri kolon florasının yalnızca % 0.5’ini oluşturmakla birlikte batın içinde gelişen enfeksiyonların önemli bir kısmında etken olarak bulunur. *B. fragilis* ve bu cinse ait diğer türlerin yanı sıra cinsinin yanı sıra *Clostridium* türleri, anaerop gram pozitif koklar ve *Fusobacterium* türleri ile diğer bazı anaerop gram negatif basiller gastrointestinal sistem mikrobiyotasında ağırlıklı olarak bulunan diğer anaerop bakterilerdir.

İnsan bağırsak mikrobiyotasına ilişkin 16S rRNA sekanslama yöntemine dayanan çalışmalar ve metagenomik araştırmalar, farklı kişilerde mikrobiyal çeşitliliğin çok fazla olduğunu ve tüm insanlarda belirli mikrobiyal türlerin hakimiyetinin söz konusu olmadığını ortaya koymuştur. Ancak bu durum daha üst taksonomik guruplar için, örneğin filum düzeyinde geçerli değildir. Filum düzeyinde kişiler arası çeşitlilik sınırlıdır. Bir başka deyişle insan bağırsak mikrobiyotasında başlıca dört şubeden birisinin hakimiyeti ön plandadır. Bunlar: *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria* ve *Actinobacteria*’dır. Bunların içerisinde de ağırlıklı olanlar ilk ikisidir. Kişiler



arası farklılık > %90 *Bacteroidetes* ile > %90 *Firmicutes* arasında değişebilmektedir. Bu durum yaş, genetik faktörler, beslenme durumu, immünsüpresyon vb faktörlerden etkilenmektedir. Örneğin süt çocuklarında bağırsak florası ağırlıklı olarak *Actinobacteria* sınıfına ait, fermentatif anaerob bakteriler olan bifidobakterilerden oluşmakta; bebek ancak 3 yaşına geldiğinde erişkin bağırsak mikrobiyotası kompozisyonuna sahip olmaktadır. Son çalışmalar yaşlılıkta iki faktörün bağırsak mikrobiyotasını etkilediğini ortaya koymuştur. Bunlar: 1) bağırsak mikrobiyota çeşitliliğinin yaşa bağlı olarak azalması 2) yaşla birlikte *Firmicutes* şubesine ait bakteriler azalırken *Bacteroides*' lerde artış görülmesidir. Bu sonucunu yaşlılıkta serbest glutarat ve anti-inflamatuvar etkili kısa zincirli yağ asidi bütirat miktarının dolayısı ile bağırsak immünitesinin azalması ile sonuçlanmaktadır.

Bu ve benzeri analizler sayesinde klinik uygulamada, belirli bir hastalığa yatkınlığın araştırılmasında kullanılacak biyomarkerların geliştirilmesi, bağırsak mikrobiyal topluluğunun belirli bir grubuna etki edecek ilaçların geliştirilerek, kişiye yönelik ilaç ve probiyotik tedavilerinin planlanması gibi insan sağlığı için yararlı sonuçlara ulaşılması söz konusu olabilecektir.

Oral mikrobiyota

Oral mikrobiyotanın , GIS mikrobiyotası gibi çok sayıda ve çeşitlilik gösteren mikroorganizmalardan oluştuğu bilinmektedir. Kültüre dayalı çalışmalar bu bölgenin de anaeroplardan oldukça zengin olduğunu, anaeroplara aeroplara oranının ağız boşluğu ve ağızın farklı bölgelerinde değişkenlik gösterdiğini, ve oral mikrobiyotadan köken alan mikst enfeksiyonlarda anaerob mikrobiyota üyelerinin önemli etyolojik ajanlar olduğunu ortaya koymuştur. Ancak 16SrRNA sekanslama gibi moleküler yöntemlerle yapılan yeni çalışmalar, bu bölgede de kültüre dayalı yöntemlerle saptananın çok üstünde bir mikrobiyal çeşitliliğin olduğunu göstermektedir. İnsan Mikrobiyom Projesi sağlıklı bir kişinin tükürüğünde 100 milyon hücre/ml varlığını göstermiştir. Aynı projenin sonuçları yaklaşık 70 cins (en aşağı 750 farklı tür aerob ve anaerob) mikroorganizmanın bu bölgede yaşadığını ortaya koymaktadır. Sağlıklı kişilerde en çok bulunan bakteri cinsleri arasında *Actinomyces*, *Bacteroides*, *Prevotella*, *Streptococcus*, *Fusobacterium*, *Leptotrichia*, *Corynebacterium*, *Veillonella*, *Rothia*, *Capnocytophaga*, *Selenomonas* ve *Treponema*' lar yer almaktadır.

Cilt mikrobiyotası

Cilt mikrobiyotası rRNA gen sekanslarının karşılaştırıldığı moleküler ekoloji yöntemleri ile çalışılmıştır. Bir çalışmada cilt mikrobiyomunda dördü (*Actinobacteria*, *Firmicutes*, *Proteobacteria* ve *Bacteroidetes*) dominant olmak üzere 19 farklı filum; 200 farklı cins saptanmıştır.

Ancak bunlardan *Corynebacteria*, *Propionibacteria* ve *Staphylococcus* cinsleri sekansların %60 dan fazlasını oluşturmaktadır.

İnsan derisi, sıcaklık, nem, ter ve yağ bezleri dağılımı açısından farklılık gösteren ekosistemlerden oluşmuştur. Doğal olarak cildin farklı bölgelerinde bulunan mikrobiyota üyeleri de dış koşullara göre farklılık gösterecektir. Bir çalışmada insan derisi üzerinde bakteri içeriği açısından farklılık gösteren 20 ayrı bölge tanımlanmıştır. Yeni çalışmalar sağlıklı kişilerde deri mikrobiyomunun, diğer herhangi bir vücut bölgesinden çok daha fazla çeşitlilik gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu çeşitlilikte kuşkusuz cildin anatomik bölgesi kadar yaş, cinsiyet, çevresel koşullar (iklim vb), konak genetik yapısı, immün sistem, yaşam tarzı ve altta yatan patolojik durumlar gibi çok farklı faktörlerin de etkisi vardır. Örneğin yağ bezlerinden zengin olan cilt bölgelerinde ağırlıklı olarak, *Propionibacterium* cinsi bakteriler bulunurken, nemli bölgelerde *Corynebacterium* türleri, kuru bölgelerde ise β -*Proteobacteria* çoğunlukta olacaktır.

Vajinal mikrobiyota

Normal ve sağlıklı kadınlarda vajinal mikrobiyota ağırlıklı olarak *Lactobacillus* cinsi bakteriler tarafından oluşturulmaktadır. Kültüre dayalı yöntemlerle 19. yüzyıl sonlarında saptanan bu bakteriler o zamandan bu yana sağlıklı vajinal mikrobiyotanın göstergesi olarak kabul edilmektedir. Laktik asit oluşturan bu bakteriler asidik pH oluşturmak sureti ile dışarıdan gelecek ve patojenik potansiyali olan bakterilerin yerleşmesine engel olur. Bakteriyel vajinoz olgularında laktobasillerin yerini *Gardnerella vaginalis*'in aldığı gene kültüre dayalı çalışmalardan bilinmektedir. Sağlıklı ve doğurganlık çağındaki kadınlar üzerinde yapılan moleküler çalışmalar da vajinal mikrobiyotanın kişiler arası büyük çeşitlilik göstermeyip *Lactobacillus* türlerinin hakimiyetini göstermektedir. Ancak bu çalışmalarda kişiler arasında filum ve cins düzeyinde önemli çeşitlilik olmadığı, ancak tür düzeyinde farklılık olduğu saptanmıştır. Bu çalışmalarda hakim olan *Lactobacillus* türlerine göre dört farklı grup tanımlanmıştır. Bunlar *L. crispatus*, *L. iners*, *L. gasseri* ve *L. jensenii* 'dir. Beşinci bir grup da laktobasillerin yerini zorunlu anaerob ve fakültatif anaeroplardan aldığı bir gruptur. Bu durum daha çok patolojik süreçlerde ortaya çıkmaktadır.



Kaynaklar

1. Aagaard K, Luna RA, versalovic J. The human microbiome of local body sites and their unique biology, 11-18. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (eds); Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 2015, 8th ed. Elsevier Saunders, Philadelphia.
2. The Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. Nature, 2013; 486 (7402): 207-214. Doi:10.1038/nature 11234.
3. Madigan M, Martinko J, Bender K, Buckley D, Stahl D. The human microbiome, 711-715. In: Madigan M, Martinko J, Bender K, Buckley D, Stahl D (eds); Brock Biology of Microorganisms, 2015, 14th ed. Pearson Education Limited, Edinburgh Gate, England.
4. Madigan M, Martinko J, Bender K, Buckley D, Stahl D. Normal human-microbial interactions, 730-7734. In: Madigan M, Martinko J, Bender K, Buckley D, Stahl D (eds); Brock Biology of Microorganisms, 2015, 14th ed. Pearson Education Limited, Edinburgh Gate, England.
5. Morgan XC, Segata N, Huttenhower C. Biodiversity and functional genomics in the human microbiome. Trends in Genetics 2013; 29: 51-58.
6. Tiihonen K, Ouwehand AC, Rautonen N. Human intestinal microbiota and healthy aging. Ageing Research Reviews 2010; 9: 107-116.
7. Wade WG. The oral microbiome in health and disease. Pharmacological Research 2013; 69: 137-143.
8. Ma B, Forney LJ, Ravel J. The vaginal microbiome:rethinking health and diseases. Annual Review Microbiology 2012; 66: 371-389.



18 Kasım 2016 Cuma

11:00 – 12:30 Salon B

ANTİMİKROBİYAL PEPTİTLER

Tanıl KOCAGÖZ

Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Son yıllarda, kullanımdaki antimikrobiyallere karşı direncin hızla artması birçok enfeksiyonun tedavisinde çaresiz kalınmasına yol açmıştır. Bu durum, antimikrobiyal etki için yeni yaklaşımlar ve bu yaklaşımlara uygun yeni ilaç arayışları başlatmıştır. Bugün kullanmakta olduğumuz antibiyotikler genelde doğada mikroorganizmalar arasındaki rekabet sonucu ortaya çıkmış moleküller veya bunlardan esinlenerek üretilmiş türevleridir. Oysa ökaryotik hücreler ve çok hücreli canlıların da kendilerini mikroorganizmalardan korumak amacı ile geliştirdiği birçok mekanizma ve antimikrobiyal etkili molekül bulunmaktadır. Evrimsel doğal seçim süreci ökaryotik çok hücreli canlıların mikroorganizmaların direnç geliştiremeyeceği ya da en azından çok güçlükle direnç geliştirebileceği antimikrobiyal etkili moleküller geliştirerek yaşamda kalmasını, nesillerini sürdürmesini sağlamıştır. Bu nedenle bu organizmaların ürettiği doğal antibiyotikler, kullanımdaki antibiyotiklere karşı dirençli mikroorganizmaların hızla arttığı günümüzde, doğal antibiyotikler üretilmesi ya da benzerlerinin yapılarak kullanıma sokulması önemli bir araştırma konusu haline gelmiştir (1-3).

Evrim ağacında böcekten insana dek birçok canlıda antimikrobiyal etki gösteren peptit yapıda yüzlerce molekül saptanmıştır. Bunları dizgeleyen genler ve yapıları incelendiğinde evrim sürecinde önemli oranda korundukları görülmektedir. Hücre içinde üretilme şekillerine göre peptit antibiyotiklerin iki ana grubu bulunmaktadır. İlk grup enzimler aracılığı ile az sayıda amino asidin birleştirilmesi ile üretilen peptitlerdir. Glikopeptitler, basitrasinler, polimiksinler ve gramisidinler bu tür antibiyotikler olup geleneksel antibiyotikler arasında yerlerini almıştır. İkinci grup ise diğer tüm proteinler gibi ribozomda üretilen peptit antibiyotiklerdir. Bunlar henüz klinikte yaygın bir kullanım alanı bulmamışlardır. Bu grupta yer alan antimikrobiyal polipeptitler genelde 12 ila 50 aminoasitten oluşmaktadır. Şekillerine göre alfa heliks, beta-tabaka, alfa heliks - beta tabaka kombinasyonu ve açık düzensiz zincir yapıda olmak 4 grupta sınıflandırılabilirler. Yapılarının arginin ve lizin gibi artı yüklü ve nötral hidrofobik yan grupları olan amino asitlerden zengin olduğu görülmektedir. Bilindiği gibi bakteri zarları temel olarak

suya bakan kısmı negatif yüklü olan fosfolipitlerden oluşmaktadır. Peptit antibiyotikler artı yükleri ile zarlara tutunup hidrofobik kısımlarını zar içerisine gömerek onun yapısının bozulmasına neden olurlar; zarın geçirgenliğini arttırırlar. Bakteri hücre zarlarına insan hücrelerine göre çok daha fazla etki gösterirler (1-5). Son yıllarda geliştirilen hayvansal kökenli magainin ve peksigananın birçok bakteriye karşı seçici etki gösterdiği belirlenmiştir. Bunlar ilaç haline getirilerek tedavide kullanılmaya da başlanmıştır (6-13).

Böceklerden insana dek peptit antibiyotiklerin evrimsel olarak korunmuş motifleri, üç boyutlu yapıları ve biyolojik zarlara bağlanma şekilleri incelenerek, etki mekanizmaları anlaşılabilir. Bu bilgi kullanılarak doğal peptit antibiyotiklerin daha etkili, bakterilere ve mayalara daha seçici etki gösteren türevleri geliştirilebilir, proteazlara dayanıklı sentetik benzerleri üretilebilir (14).

Birçok antibiyotiğin hedefi metabolik işlevi olan bir enzimdir ve bunun inhibisyonu sonucu antimikrobiyal aktivite ortaya çıkar. Bunlara karşı direnç enzimin aktif merkezinde bir aminoasit değişikliğe yol açan genetik bir değişiklik, bir nokta mutasyon ile hızla gelişebilmektedir. Oysa peptit antibiyotikler etkilerini biyolojik zarların yapısını bozarak gösterirler. Bunlara karşı direnç gelişmesi için biyolojik zarları oluşturan yağ moleküllerinin yapısında değişiklikler olması gerekir ki bu oldukça zordur. Yağları sentezleyen enzimlerde çok önemli değişikliklerin olması, yeni yağ moleküllerinin üretilmesi gerekir. Bunu sağlayacak genetik değişiklikler ancak onlarca jenerasyon çoğalma sonrasında olabilir ki antibiyotik etkisinde ölen mikroorganizmalar doğal olarak bu tür değişiklikleri göstermeden ortadan kaldırılmış olur. Peptit antibiyotiklerin milyonlarca yıldır direnç gelişmeden etkinliklerini sürdürüyor olması bu nedenle olabilir. Bu da araştırmacılara, direnç gelişmesi olanaksız ya da çok zor olan yeni peptit antibiyotikler geliştirme olanağı sunmaktadır.

İnsan hücreleri tarafından üretilen antimikrobiyal peptitlerin insanlara yan etkisinin olmaması ya da çok düşük düzeyde olması beklenir. Bu peptitlerin evrimsel olarak insana dek seçilerek korunduğu ve insanların yüzyıllardır mikroorganizmalara bir arada yaşadığı düşünülürse, mikroorganizmaların direnç geliştiremediği



peptit dizilerden oluştuğu öngörülebilir. Bu peptitler arasında katelisinler 12 amino asit gibi küçük etkili bölgeleri ile sentetik olarak üretilme kolaylıkları açısından dikkat çekmektedir. Katelisinler, makrofajlar, polimorf çekirdekli beyaz küreler ve keratinositlerin lizozomlarında bulunur. Doğal bağışıklık sisteminin bir parçası olarak invazif bakteriyel enfeksiyonların önlenmesinde önemli rol oynarlar. D vitamininin katelisin üretimini arttırdığı gösterilmiştir. Diyaliz yapılan hastaların katelisin düzeyi düşük olanlarının, yüksek olanlara göre, bir yıl içerisinde enfeksiyona bağlı ölümlerinin 3.7 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (15).

Araştırma grubumuz katelisinlerin korunmuş ortak yapılarından esinlenerek 9 ila 13 amino asit uzunluğunda artı yüklü ve hidrofobik amino asitlerden oluşan, alfa heliks oluşturan kısa peptitler tasarladık. Bu peptitlerden bazılarının hem Gram pozitif hem de Gram negatif bakteriler üzerinde yüksek düzeyde antibakteriyel etki gösterdiğini, insan hücrelerine (eritrositlere) ise önemli bir toksisite göstermediğini saptadık. Bu antimikrobiyal peptitlerin yapılacak daha ileri çalışmalar ile geliştirilmesi ve insanda enfeksiyonların tedavisinde kullanılabilir hale getirilmesi hedeflenmektedir.

Kaynaklar

1. Hancock REW. Peptide antibiotics. *Lancet*. 1997; 349:418-422.
2. Hancock R.E.W, Chapple DS. Peptide antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 6:1317-1323.
3. Waghu, Faiza Hanif; Gopi, Lijin; Barai, Ram Shankar; Ramteke, Pranay; Nizami, Bilal; Idicula-Thomas, Susan. "CAMP: Collection of sequences and structures of antimicrobial peptides". *Nucleic Acids Research*, 2013; 42 (D1): D1154-D1158
4. Brogden, K.A. "Antimicrobial peptides: pore formers or metabolic inhibitors in bacteria?", *Nature Reviews Microbiology*, 2005; 3: 238-250
5. Mor A, Nikolas P. Isolation and structure of novel defensive peptides from frog skin. *Eur. J. Biochem*. 1994; 219:145-154.
6. Matsuzaki K. Magainins as paradigm for the mode of action of pore forming polypeptides. *Biochim Biophys Acta*. 1998; 1376:391-400.
7. Zasloff M, Miyajima K. Mechanism of synergism between antimicrobial peptides magainin 2 and PGLa. *Biochemistry*, 1998; 37:15144-15153.
8. Matsuzaki K, Sugishita K, Harada M, Fujii N, Miyajima K. Interactions of an antimicrobial peptide, magainin 2, with outer and inner membranes of Gram-negative bacteria. *Biochim Biophys Acta*, 1997; 1327:119-130.
9. Iwahori A, Hirota Y, Sampe R, Miyano S, Numao N. Synthesis of reversed magainin 2 analogs enhanced antibacterial activity. *Biol Pharm Bull*. 1997;20:267-270
10. Fuchs PC, Barry AL, Brown SD. In vitro antimicrobial activity of MSI-78, a magainin analog. *Antimicrob Agents Chemother*. 1998; 42:1213-1216
11. Matsuzaki K, Nakamura A, Murase O, Sugishita K, Fujii N, Miyajima K. Modulation of magainin 2-lipid bilayer interactions by peptide charge. *Biochemistry*, 1997; 36:2104-2111.
12. Ge Y, MacDonald D, Henry MM, Hait HI, Naelson KA, Lipsky BA, Zasloff MA, Holroyd KJ. In vitro susceptibility to pexiganan of bacteria isolated from infected diabetic foot ulcers. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1999; 35:45-53.
13. Lamb HM, Wiseman LR. Pexiganan acetate. *Drugs*, 1998; 56:1047-1054.
14. Chou, Hung-Ta; Kuo, Tsun-Yung; Chiang, Jung-Chun; Pei, Min-Ju; Yang, Wei-Ter; Yu, Hui-Chun; Lin, Shih-Bin; Chen, Wei-Jung. "Design and synthesis of cationic antimicrobial peptides with improved activity and selectivity against *Vibrio* spp", *International Journal of Antimicrobial Agents*, 32 (2): 130-138
15. Dürr, U.H.N.; Sudheendra, U.S.; Ramamoorthy, A. "LL-37, the only human member of the cathelicidin family of antimicrobial peptides", *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes*. 2006; 1758 (9): 1408-1425



18 Kasım 2016 Cuma

11:00 – 12:30 Salon B

CANLI FAKAT KÜLTÜRÜ YAPILAMAYAN BAKTERİLER-YENİ ANTİMİKROBİYAL KEŞFİ İÇİN BUZDAĞININ SU ALTINDAKİ PARÇASI MI?

Doruk ENGİN

Ankara Üniversitesi Biyoteknoloji Enstitüsü, Ankara

Antibiyotiklerin keşfi ve kullanıma girmesi, modern zamanlarda sağlık alanındaki en önemli gelişmelerden biri olarak kabul edilmektedir (Davies and Davies, 2010). Özellikle bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde çıkarılan farklı sınıflardan antibiyotiklerin keşfi 1950 – 1960 yılları arasında altın çağını yaşamış, bugün kullanımda olan ilaçların neredeyse yarısı bu dönemde ortaya çıkmıştır.

Endüstriyel boyuttaki üretimin başlamasının üzerinden geçen 60 yıl içinde tüm dünyada milyonlarca ton antibiyotik üretildiği tahmin edilmektedir (Davies and Davies, 2010). Enfeksiyon hastalıklarının tedavisi amaçlı kullanımın dışında, örneğin hayvancılıkta ve tarımda verim artışı için de kullanılması, bu kimyasalların biyosfer için önemli bir kirlenici haline gelmesine neden olmuştur. Bir ekosisteme antibiyotik karışması süreci, mikroorganizmalar arasında dirençli bireylerin seçilmesi ile sonuçlanmaktadır. Daha önemlisi, direnç determinantları yatay (ve dikey) gen transferi yolu ile aktarılmaktadır (Martinez, 2009). Öyle ki, tüm bu nedenlerle, antibiyotik kontaminasyonuna ilişkin herhangi bir bilgi bulunmayan ekosistemlerde bile söz konusu direnç genlerine sahip mikroorganizmalar gösterilebilmektedir. Oysa, 1950'lerde, bir öngörüsüzlük olarak, bakteri genetikçileri tarafından antibiyotik dirençli suşların gelişiminin, imkansız olmasa bile, ancak çok nadir bir olgu olabileceği iddia edilmiştir (Davies, 2006).

Bugün için, antibiyotik kullanımını ile direnç gelişimi arasındaki kuvvetli ilişki, akılcı antimikrobiyal kullanımı stratejilerinin şekillendirilmesinde en önemli belirleyicilerden biridir .

Antimikrobiyal direnci, bakteri, parazit, virus ve mantar enfeksiyonlarının önlenmesi ve tedavisinde başarısızlığın en önemli nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Giderek yaygınlaşan direnç, önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir (Gladki et al., 2013). İlaç firmaları, antibiyotik çağı olarak niteleyebileceğimiz on yıllar boyunca, dirençli mikroorganizmaların bir adım önüne geçebilmek için, elde bulunan etken maddelerin yeni türevlerini geliştirme yarışına girmişlerdir. Çok büyük

bütçeler harcanarak piyasaya çıkarılan bir çok türev ise, belki de tek bir yeni nokta mutasyon ile “tercih edilen” ilaç olma özelliğini kaybetmiştir. Uzun süredir kullanımda olan bazı antimikrobisyonların maliyeti, paketleme masraflarının altında kalmaktadır. Bu nedenlerle, bir süredir “antimikrobiyal işi”, ilaç firmaları için karlı bir yatırım olmaktan çıkmıştır (Nathan and Goldberg, 2005).

Antimikrobiyal ar-ge'sinde yaşanan darboğaz ve hızlı yayılım gösteren antimikrobiyal direnci karşı karşıya olduğumuz yeni bir tehlikeyi işaret etmektedir. Bu durum, Dünya Sağlık Örgütü'nün 2014 yılı raporunda, sıradan enfeksiyonların ve küçük yaralanmaların ölümcül olabileceği “antibiyotik sonrası çağı” olarak nitelenmiştir (WHO).

“Antibiyotik sonrası çağı” toplum sağlığına vereceği zararları makul düzeyde tutabilmek için, hali hazırda kullanımda bulunan antimikrobisyonların akılcı kullanımının yanı sıra, farklı hedeflere yönelik yeni ilaçlar için de ar-ge çalışmalarının hızlandırılması büyük önem taşımaktadır. Doğal antibiyotiklerin keşfinde geleneksel yöntem, çevresel örneklerin taranarak etkin sekonder metabolitleri üreten mikroorganizmaların belirlenmesini ve izolasyonunu içermektedir (Zakeri and Lu, 2013). Bu yaklaşım ile yarım yüzyıl boyunca, bugün de kullanımda olan antimikrobisyonların kökenleri keşfedilmiş olmasına rağmen, yeni etken maddelerin bulunması giderek güçleşmektedir. Bu nedenle, artık antimikrobiyal geliştirme çalışmalarında sistem biyolojisi yaklaşımı ile rasyonel tasarımlar yapılması, bunların sentetik biyolojinin de yardımı ile gerçekleştirilmesi çalışmaları ağırlık kazanmaya başlamıştır.

Bununla birlikte, sistem biyolojisi, yeni antibiyotiklerin “geleneksel yöntem” kullanarak keşfi sürecine önemli katkı sağlayabilir. Biyosferden alınan bir örnekteki bakterilerin mikroskopik inceleme ile belirlenenin ancak yaklaşık yüzde birinin *in vitro* kültürünün yapılabildiği bildirilmektedir (Staley and Konopka, 1985). “Büyük kültür plağı sayım anomalisi” olarak adlandırılan bu fenomene göre, mikrobiyal biyoçeşitliliğin yalnızca çok küçük bir kısmının keşfedilmiş olduğu ön görülmektedir. Kataloglanmış yaklaşık



800,000 böcek türüne karşın, taksonomik sınıflaması yapılabilmemiş 7,000 bakteri türü bulunuyor olması, mikrobiyal biyoçeşitliliğin ne kadar küçük bir kısmını tanımlayabilmiş olduğumuzu göstermektedir (Kikuchi, 2009; Vartoukian et al., 2010). Masif paralel DNA sekanslama yöntemleri kullanılarak elde edilen metagenomik veriler, bir çok ekosistemde mikrobiyal toplulukların yapısının ve çeşitliliğinin aydınlatılmasına, yeni genomların birleştirilmesine, yeni taksonların ve genlerin tanımlanmasına, mikrobiyal topluluğun sahip olduğu metabolik repertuarın aydınlatılmasına olanak sağlamıştır (Sharpton, 2014).

Mikro ve nanofabrikasyon yöntemlerinde sağlanan ilerlemeye bağlı olarak yeni nesil / masif paralel DNA dizileme yöntemleri daha ucuza daha kaliteli veri üretebilecek konuma gelmiştir. Biyoinformatik araçlardaki gelişmeler ise, yalnızca masif paralel sekanslama yaparak “büyük veri” üretmeyip, aynı zamanda, bu verilerin uygun şekilde analiz edilerek, örnekte saptanan genlerin ya da transkriptlerin oluşturması muhtemel metabolik ağ örüntüsünün *in – silico* kurgulanabilmesini mümkün kılmıştır (Huang et al., 2009).

Bununla birlikte, biyoçeşitliliğin meta düzeyde keşfedilmesinin bazı içsel kısıtlılıkları bulunmaktadır. Metagenom ya da transkriptom verisinde kodlanan proteinlerin metabolik ve regülatuar ağ üzerinde konumlandırılabilmesi en azından dizi – fonksiyon ilişkisinin kurulabilmesine bağlıdır. Veritabanlarında mevcut bulunan deneysel / güvenilir verilerin, biyoçeşitliliğin kültürü yapılabilmemiş %1’lik bölümüne ait olduğu düşünüldüğünde, metagenomik DNA dizilerinin analizinin ne denli zorlu bir meydan okuma olduğu daha iyi anlaşılacaktır (Sharpton, 2014).

Metagenomik veri, büyük resme ait önemli bilgiler sunsa da, fonksiyonu dizi benzerliklerinden kısmi olarak tahmin edilen proteinlerin oluşturacağı bir metabolik yolağın eksiksiz olarak *in – silico* ve ıslak laboratuvarında sentetik biyolojik rekonstrüksiyonu çoğunlukla mümkün olamamaktadır.

Kültür yönteminin hala altın standart olmayı sürdürdüğü gerçeğe geri dönersek, mikrobiyal çeşitliliğin henüz kültürü yapılamadığı için keşfedilmeyi bekleyen yaklaşık / tahmini %99’luk kısmının sentetik besiyerlerinde üretilerek izole edilmesini ve fizyolojik özelliklerinin tanımlanmasını sağlayacak yöntemlerin geliştirilmesi, yeni antibiyotiklerin keşfi için büyük önem taşımaktadır (Lok, 2015; Vartoukian et al., 2010). Kültürü yapılamayan mikroorganizmaların üretilmesi için kullanılan stratejiler arasında, nativ ya da simüle edilmiş çevrenin kullanılması ya da aynı ortamdan izole edilmiş diğer organizmalar ile ko-kültür yapılması yer almaktadır. Limit dilüsyon ile seyreltilerek agar mikroküreciklere hapsedilen yada mikrodifüzyon odacıklarında tutuklanan hücrelerin çoğaltılmasını sağlayacak bir çok düzenek tanımlanmıştır (Stewart, 2012). Lewis ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş olan iChip platformu ile izole edilmiş *Eleftheria terrae*’nin, MRSA’lar üzerinde etkili teiksobaktin adlı yeni bir antibiyotik sentezleyerek sekrete ettiği saptanmıştır (Ledford, 2015).

Henüz kültürü yapılamamış bakteriler, yeni antibiyotiklerin keşfi için büyük potansiyel vaatmektedir. Sistem biyolojisi ve yeni kültür sistemlerinin geliştirilmesi ile bu biyoçeşitlilikten yararlanılması enfeksiyon hastalıklarının tedavisindeki direnç darboğazının aşılması için hayati öneme sahiptir.

Kaynaklar

1. Davies, J. (2006). Where have All the Antibiotics Gone? Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiol. 17, 287–290.
2. Davies, J., and Davies, D. (2010). Origins and Evolution of Antibiotic Resistance. Microbiol. Mol. Biol. Rev. MMBR 74, 417–433.
3. Gladki, A., Kaczanowski, S., Szczesny, P., and Zielenkiewicz, P. (2013). The evolutionary rate of antibacterial drug targets. BMC Bioinformatics 14, 36.
4. Huang, D.W., Sherman, B.T., and Lempicki, R.A. (2009). Bioinformatics enrichment tools: paths toward the comprehensive functional analysis of large gene lists. Nucleic Acids Res. 37, 1–13.
5. Kikuchi, Y. (2009). Endosymbiotic Bacteria in Insects: Their Diversity and Culturability. Microbes Environ. 24, 195–204.
6. Ledford, H. (2015). Promising antibiotic discovered in microbial “dark matter.” Nature.
7. Lok, C. (2015). Mining the microbial dark matter. Nature 522, 270–273.
8. Martinez, J.L. (2009). Environmental pollution by antibiotics and by antibiotic resistance determinants. Environ. Pollut. 157, 2893–2902.
9. Nathan, C., and Goldberg, F.M. (2005). The profit problem in antibiotic R&D. Nat. Rev. Drug Discov. 4, 887–891.
10. Sharpton, T.J. (2014). An introduction to the analysis of shotgun metagenomic data. Front. Plant Sci. 5.
11. Staley, J.T., and Konopka, A. (1985). Measurement of *in Situ* Activities of Nonphotosynthetic Microorganisms in Aquatic and Terrestrial Habitats. Annu. Rev. Microbiol. 39, 321–346.
12. Stewart, E.J. (2012). Growing Unculturable Bacteria. J. Bacteriol. 194, 4151–4160.
13. Vartoukian, S.R., Palmer, R.M., and Wade, W.G. (2010). Strategies for culture of “unculturable” bacteria. FEMS Microbiol. Lett. 309, 1–7.
14. WHO WHO | Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014.
15. Zakeri, B., and Lu, T.K. (2013). Synthetic biology of antimicrobial discovery. ACS Synth. Biol. 2, 358–372.



18 Kasım 2016 Cuma

11:00 – 12:30 Salon C

AÇG OTURUMU: ANAEROPLARDA SON DURUM ANAEROPLARA METAGENOMİK YAKLAŞIM

Güven KÜLEKÇİ

İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Temel Bilimler Bölümü, İstanbul

Om (*Ome*, Ω), bir etimolojik analize göre eski Sankristçe “bir şeyin bütünü” anlamı veren bir ektir. Metagenomik terimi, ilk kez 1998’de toprak mikrobiyotasının doğal yapısını araştıran Jo Handelsman ve arkadaşları tarafından toplam genetik kompozisyonu tanımlamak için kullanılmıştır. Metagenomik inceleme, Kevin Chen ve Lior Pachter tarafından 2005’de “kültür yapmaya gerek olmadan doğrudan doğal bölgelerinden alınarak bir bütün olarak mikrop topluluklarının genomlarının incelenmesi” olarak tanımlanmıştır. Genomik ve yüksek işlem hacimli DNA sekanslama gibi “omik” teknolojileri, İnsan Genom Projesi (*Human Genome Project*, HGP) ve ardından İnsan Mikrobiyom Projesi (*Human Microbiome Project*, HMP) ile kullanıma girmiştir. “omik” yaklaşımlar “sistem düşünme” ile mikrobiyal toplulukların anlaşılmasını kolaylaştırmıştır. “Mikrobiyom” terimi, Joshua Lederberg tarafından “vücudumuzu tam olarak paylaştığımız ancak sağlık ve hastalık belirleyicisi olarak göz ardı ettiğimiz kommensal, simbiyotik ve patojen mikroorganizmalar ekolojik topluluğunu ifade etmek için” ortaya atılmıştır. İnsan Genom Projesi’nin mantıksal ve deneysel devamı olan İnsan Mikrobiyom Projesi’nin amacı, mikroorganizmalarıyla karmaşık bir interaktif sistem oluşturan insan vücudunu “süper organizma” olarak ele alarak sağlık ve hastalığı tam olarak açıklayabilmektir. Bu durumda mikrobiyom, belli bir çevredeki mikroplar yani “mikrobiyota”nın genetik elementleri yani genomları ve çevresel etkileşimlerin tümüdür.

İnsan mikrobiyotası, insan hücrelerine sayıca 10:1 üstün gelen 100 trilyon mikrop hücresinden oluşur ve mikroorganizmalar insan genomunu yaklaşık 100 kat artırır. Bu nedenle mikropları insan dünyasının sakinleri olarak değil tersine insanı, mikrop dünyasının sakini olarak görmek daha mantıklıdır. Yıllardır geleneksel görüşle *self=kendi'nin*, kendi ökaryot hücre genomlarından ibaret olduğu görüşü sona ermiştir. Einstein’in “İnsan gerçek değerini *self=kendi'nden* özgürleştiği derecede bulabilir” sözü de karşılık bulmuştur. *Homo sapiens* için “bakteri alemi”nin bir üyesidir denebilir.

İnsanın bilimsel adı da *Homo sapiens* yerine *Homo bacteriens* hatta anaeroplara sayısal üstünlüğünü vurgulamak için *Homo anaerobacteriens* olabilir. Rutin mikrobiyoloji laboratuvarında yıllardır dikkate alınmayan titiz ve yavaş üreyen ya da üremeyen anaeroplara nihayet sağlık ve hastalıkla ilişkileri yönünden tanımlanmaya değer olmuşlardır. Mikrobiyotalarda her bir mikroorganizmanın benzersiz gen kümesi taşıyan genomları ile birlikte tüm mikroorganizma topluluğunun genomları “metagenomu” oluşturur. Metagenom, insan mikrobiyomunun genetik potansiyelidir. Mikrobiyomun tıbbi önemi “organ” olarak kabul edilmesine yol açmış ve tüm bireylerde sağlıklı mikrobiyomların karşılaştırması üzerine tanımlayıcı çalışmalar artmıştır. Günümüzde “holistik=bütüncül” yaklaşımla mikroorganizma topluluklarının hangi mikroorganizmaları içerdiği bilgisinden daha önemli olarak “metagenomik inceleme” ile evrimsel bilgiye, hangi fonksiyonların ya da metabolik olayların gerçekleştiği bilgisine erişmek ve mikrobiyom ile sağlık arasındaki bağlantı hakkında doğru ve derinlemesine bilgi toplamak amaçlanmaktadır. Kişisel tıp yolunun açılması ve ilerlemesine katkısı vardır.

Metagenomik, hızlı ve yüksek çıktılı yeni nesil teknolojilerinin yaşama geçirilmesiyle devrim niteliğinde kültürden bağımsız bir tanı yaklaşımıdır. Yeni nesil sekanslamada milyon ya da milyarlarca DNA sekansı paralel olarak sekanslanır böylece önemli miktarda işlem hacmi oluşur. Metagenomik iş akışında, önce örnek parçalanır; ardından DNA ekstraksiyonu yapılır sonra “orada kim var?” sorusuna karşılık “topluluk profili çıkarma=filogenetik çalışma” ya da “ne yapıyorlar?” sorusuna karşılık “fonksiyonel metagenomik” yöntem uygulanabilir. Örnek toplama ve hazırlık için ayrıntılı protokol gerekir. Örnek toplama işlemleri araştırma amacına uygun olmalıdır. Örnek toplama araçları da insan DNA kontaminasyonunu azaltacak şekilde dikkatle kullanılmalıdır.

Topluluk profili için 16S rRNA çok değişken bölgelerinden PCR ile amplifiye edilerek sekanslanabilir. DNA örneklerinin yüksek yorum eldesi için yüksek kalite ve yeterli miktarda olması gerekir. Oldukça benzer sekanslar,



operasyonel takson üniteleri (OTU) olarak gruplanır; yüksek kaliteli sekansları elde etmek için filtrenir ve insan DNA kontaminasyonu kaldırılır; filtrelenen sekanslar birleştirilir, çakışan sekanslar birleştirilerek kontigler oluşturulur; takson ve sıklık tanımı için bilinen 16S veri tabanlarında karşılaştırılarak çeşitlilik ve bolluk saptanabilir. 16S rRNA gen sekansları, örnekte filogenetik çeşitlilik analizi için saklanabilir. Yakın ilişkili olanlar salt belirleyici gen sekanslarına göre ayırt edilemez. Tüm mikroorganizmalar bilinen 16S rRNA genler veri tabanlarında yoktur. Belirleyici genlerin çok değişken bölgelerinde yeni değişiklikler, yeni türleri gösteriyor olabilir. Profil, klinik faktörler ya da hasta bilgileri ile bağlantı gösterebilir.

Fonksiyonel metagenomik için total DNA sekansları ve bilinen genom veri tabanlarında tüm mikroorganizmalar için aranabilir. İnsan DNA kontaminasyonu, sekanslama sonrası bilişimsel yöntemle kaldırılmalıdır. İnsan konak DNA kontaminasyonundan kaçınma önemlidir; özellikle yara örneklerinde yaklaşık %90 olacağından işlem daha maliyetli olabilir. Sekanslar genler, yollar ve görece sıklık fonksiyonel analizi için bilinen proteinlerle karşılaştırılır. Veri tabanlarında tüm mikrop genomları olmadığından her çeşit mikroorganizma için arama yapmak zordur. Yeni türler ve fonksiyonlar belirlenebilir. Bakterilerin adları yanında antibiyotik dirençleri ve virulans faktörleri saptanabilir. Topluluk, fonksiyon ve klinik faktörler ya da hasta bilgileri ile bağlantı gösterebilir.

Bu çalışmalarda kaydedilen güvenilir açıklamalar-gen dip notları, özel genler ya da metabolik yolların sağlık ya da hastalıkla ilişkisine açıklık getirecektir. Bu nedenle dip notlarında örnek toplanan kişi sayısı, işlemdeki değişiklik, toplama bölgesi, değişikliklerin tümü ve yeterli sekans yorumu yer almalıdır. Ayrıca güçlü istatistik analizi esastır. Gittikçe artan büyük veri kümeleri daha çok depolama kapasitesi ve daha hızlı transfer gerektirmekte olup gerekli hesaplama analiz miktarı da artacaktır. Yeni algoritmalar geliştirilmektedir. Bu konudaki tikanıklık yeni sekansların uygun tanımlanmamış ya da yeni genlerin veritabanında olmamasıdır. EBI (*European Bioinformatics Institute*) metagenomik (<https://www.ebi.ac.uk/metagenomics/>), metagenomik ve metatranskriptomik verilerin analizi ve arşivleme için serbestçe kullanılan bir merkezdir. Son iki yılda işlenen örnek sayısı beş kat artmış olduğundan en geniş analiz edilmiş shotgun metagenom kaynaklarından biridir.

Günümüzde en popüler sekanslama cihazları Illumina, Roche ve Life teknolojilerine ait üç tip sekanslama platformu Illumina Hiseq, Roche 454 ve İon Proton'dur. Hiseq platformu fiyat avantajı ile çok sayıda örnek sekanslamasına uygundur. Roche 454 en uzun okuma montajı ile karmaşık genomlu türleri

sekanslamaya uygundur ancak maliyeti en yüksek olanıdır. İon Proton ile sekanslama sonucu en kısa sürede elde edilebilir ancak bilgi çıktısı Hiseq'den daha azdır; az sayıda klinik örnekleri sekanslamada kullanılır. Bununla birlikte en kısa süre içinde okuma, Roche 454 kadar iyi montaj kalitesi sağlamaz. Hangi platform kullanılırsa kullanılsın sekanslama maliyeti son on yıl içinde inanılmaz bir hızda düşmüştür.

Bilindiği gibi ilk tam genom sekanslama, 1995'de geleneksel shotgun Sanger sekanslama ile *Haemophilus influenzae* bakterisi için yapılmış ve 1.8 Mb'lık genom bir yılda tamamlanmıştır. Oysa günümüzde yeni nesil sekanslama platformları >400,000Mb/gün sekans çıktıkları ile bilinen tam genom sayısını hızla artırmaktadır. En fazla kullanılan veri tabanı NCBI (*The National Center for Biotechnology Information*)'nın SRA=kısa okuma arşivi tarafından 2014 sonunda tam genom sekanslamanın > 1 petabyte(PB) =1 katriyon üzerinde seyretmesi dikkat çekilmiştir. Sekans çıktısındaki artış, yeni nesil sekanslamanın büyük sekanslama merkezlerinden orta-ufak çaplı araştırma alanlarına geçisini mümkün kılmış olup halk sağlığı mikrobiyolojisi için büyük umut olmuştur. Bu konuda anaeroplardan da içinde bulunduğu bir örnek *Staphylococcus aureus* ve *Clostridium difficile* salgını saptama ve sürveyansının laboratuvarında hızlı masa üstü yeni nesil sekanslama pilot çalışmasıdır.

Ayrıca ham sekans okumaları üzerinden klinik ilgili örneklerden bakteri ve virüs tanımlamalarının birkaç saat içinde mütevazı bir bilgisayar donanımı ile mümkün olabileceğini gösteren bir çalışma vardır. Metagenomiğin klinik laboratuvara taşınmasında insan hücre kirliliğini gidermek ve sekans verilerinin yönetimi ve yorumlanması için yeni yöntemler gerekmektedir.

Metagenomik incelemenin farklı omik yaklaşımlarla birlikteliği yani multi-omik teknoloji, salt mikrobiyomu oluşturanları değil; biyolojik etkileşimler üzerinden topluluk olarak nasıl yaşadıkları ve ortamı nasıl etkiledikleri ve bu olayların zamanla nasıl değiştiğini "moleküler ekosistem biyolojisi" olarak ele alır. Metatranskriptomik (genlerin RNA'ya eksprese edilmesi), metaproteomik (proteine çevrilmesi) ve metabolomik (metabolitlerin özel koşullar altında varlığı ve inip çıkması) gibi her bir omik yaklaşımla elde edilebilecek bilginin birleştirilmesi ile karmaşık mikrop topluluklarının yeteneği ortaya çıkacak ve sistemde oluşan fonksiyonel olaylar daha iyi anlaşılabilir. Örneğin insan barsak mikrobiyomunda inflamatuvar barsak hastalığının bu yaklaşımla incelenmesi, gram pozitif oksijene aşırı duyarlı, anaerop koşullarda bile kültürü zor olan kommensal bakteri *Faecalibacterium prausnitzii*'nin bir intestinal sağlık sensörü olduğunu ortaya koymuştur. Barsak total bakteri topluluğunda varlığı >%5 olan bu



anti-inflamatuvar bakteri, diyet liflerinin fermentasyonu ile bütirat ve diğer kısa zincirli yağ asitleri sentezler; sayısının azalması Crohn hastalığı, obesite, astma ve major depresif sendrom ile ilişkilendirilmiştir. Aynı şekilde metagenomik bakteri profil çalışmaları ile ilgili önemli bir fırsat, “kilit taşı” mikroorganizmaları tanımlanabilmesidir. Bu mikroorganizmalar sayıca az olmalarına karşın immün yanıtı alt üst etme stratejileriyle kommensal mikrobiyotayı hastalığa yönlendiren aktivistlerdir. Ağız mikrobiyotasındaki *Fusobacterium nucleatum*'un periodontitis sırasında sayısında artış olmadan bu rolüne katkısı olan, metabolik yolun lizin fermentasyonundan ötürü bütirat oluşumu olduğu metatranskriptomik yaklaşımla saptanmıştır.

Lagier ve arkadaşları tarafından 2012'de bir insan barsak mikrobiyota çalışmasında oldukça inovatif kültür koşulları kullanılarak ve MALDI-TOF MS tanımlama dahil “mikrobiyal kültüromik” adıyla yüksek kapasiteli yeni bir yaklaşım tanımlanmıştır. Gelecekte kompleks

mikrobiyal ekosistem çalışmalarında kültüromiğin, metagenomiğe ideal bir yardımcı olacağı öngörülmektedir. Metagenomik yaklaşımda 16S rRNA amplicon kaynaklı biyoçeşitlilikte kısıtlayıcılığın kültürün olağan üstü çoğalma gücü ile dengelendiği düşünülmektedir. Kültüromiğe paralel olarak geliştirilen glutatyon ve askorbik asit gibi antioksidanlar içeren yeni kültür besiyerlerinde zorunlu anaerob *Ruminococcus gnavus* ve *Fusobacterium necrophorum* bakterileri aerob üretilmiş ve *Bacteroides thetaiotaomicron*'un metronidazole duyarlılığı da aerob olarak değerlendirilebilmiştir.

Son Söz

Klinik mikrobiyoloji, metagenomikle çok önemli bir yol ayrımindadır. Lipsky ve arkadaşlarının diyabetik ayak infeksiyonlarının anaerob ağırlıklı karmaşık mikrobiyolojisi için hatırlattığı gibi Pasteur tarafından geliştirilen klinik mikrobiyoloji yöntemlerinden çağımızın hızlı ve kapsamlı CSI=Olay Yeri İnceleme tekniklerine geçiş kaçınılmazdır.

Kaynaklar

1. Lederberg J, McCray A: 'Ome sweet' omics - a genealogical treasury of words, Scientist 2001; 15:8.
2. Handelsman J, Rondon M R, Brady SF, Clardy J, Goodman R M. Molecular biological access to the chemistry of unknown soil microbes: A new frontier for natural products. Chem Biol 1998; 5(10): R245-9.
3. Chen K, Pachter L . Bioinformatics for whole-genome Shotgun sequencing of microbial communities . PLoS Comput Biol 2005;1 (2): 106-12.
4. Sleator, RD. The human superorganism - of microbes and men. Med Hypotheses 2010; 74: 214-5.
5. Xu P, Gunsolley J. Application of metagenomics in understanding oral health and disease. Virulence 2014;5(3):424-32.
6. Izad J, Rivera MC. Metagenomics for Microbiology. Elsevier Inc, London UK 2015.
7. Bertelli C, Greub G. Rapid bacterial genome sequencing: methods and applications in clinical microbiology. Clin Microbiol Infect 2013, doi: 10.1111/469-0691.12217.
8. Baquero F, Nombela C. The microbiome as a human organ. Clin Microbiol Infect 2012; 18 (suppl 4): 2-4.
9. Schmieder R, Edwards R. Insights into antibiotic resistance through metagenomic approaches. Future Microbiol 2012; 7(1): 73-89.
10. Charalampakis G, Belibasakis GN. Microbiome of peri-implant infections: lessons from conventional, molecular and metagenomic analysis. Virulence 2015;6(3):183-7.
11. Mitchell A, Bucchini F, Cochrane G, Denise H et al. EBI metagenomics in 2016—an expanding and evolving resource for the analysis and archiving of metagenomic data. Nucleic Acids Res 2016;44(D1):D595-603.
12. Rose G, Wooldridge DJ, Anscombe C, Mee ET, Misra RV, Garbia S. Challenges of the unknown: clinical application of microbial metagenomics. Int J Genomics 2015; 2015: 292950.
13. Eyre DW, Golubchik T, Gordon NC, et al. A pilot study of rapid benchtop sequencing of *Staphylococcus aureus* and *Clostridium difficile* for outbreak detection and surveillance. BMJ Open 2012;2(3): e001124.
14. Li J, Feng Q. The emerging role of metagenomics in the diagnosis of infectious diseases, SOJ Microbiol 2014; 2(3):1-4.
15. Jansson JK, Baker ES. A multi-omics future for microbiome studies. Nat Microbiol 2016;1:16049.
16. Jorth P, Turner KH, Gumus P, Nizam N, Buduneli N, Whiteley M. Metatranscriptomics of the human oral microbiome during health and disease. mBio 2014; 5(2):e01012-14.
17. Miquel S, Martin R, Rossi O, Bermudez-Humaran LG et al. Faecalibacterium prausnitzii and human intestinal health. Curr Opin Microbiol 2013;1r(3):255-61.
18. Greub G. Culturomics: a new approach to study the human microbiome. Clin Microbiol Infect 2012;18(12):1157-9.
19. Lagier JC, Armougom F, Million M et al. Microbial culturomics: paradigm shift in the human gut microbiome study. Clin Microbiol Infect 2012;18:1185-93.
20. Lagier JC, Hugon P, Khelaifia S, Fournier PE, La Scola B, Raoult D. The Rebirth of Culture in Microbiology through the Example of Culturomics To Study Human Gut Microbiota The rebirth of culture in microbiology through the example of culturomics to study human gut microbiota. Clin Microbiol Rev 2015; 28:237-64.
21. Fournier PE, Lagier JC, Dubourf G, Raoult D. From culturomics to taxonomogenomics: A need to change the taxonomy of prokaryotes in clinical microbiology. Anaerobe 2015; 73-8.
22. LaScola B, Khelaifia S, Lagier JC, Raoult D. Aerobic culture of anaerobic bacteria using antioxidants: a preliminary report. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2014; 33:1781-3.
23. Spichler A, Hurwitz BL, Armstrong DG, Lipsky BA. Microbiology of diabetic foot infections: from Louis Pasteur to 'crime scene investigation'. BMC Med 2015;7:13-2.



18 Kasım 2016 Cuma

11:00 – 12:30 Salon C

ANAEROPLARDA ARTAN ANTİBİYOTİK DİRENCİ

Nurver Ülger TOPRAK

Anaerop bakteriler ciddi seyirli, ölümlerle sonlanabilen enfeksiyonlara yol açabilir. Üretilmeleri zor ve zahmetli olan, özel besiyerleri ve anaerop atmosfer koşullarını gerektiren bu organizmaların kültürü çok az hastane laboratuvarında yapılmaktadır. Ayrıca anaerop bakteriler için önerilen standart yöntem, agarda dilüsyon duyarlılık testinin pek pratik olmaması nedeniyle, anaerop bakterilerin antibiyotiklere duyarlılıklarının araştırılması sadece belli merkezlerle (referans laboratuvarlarında) sınırlı kalmaktadır.

Anaerop enfeksiyonların çoğunda etkenlerin endojen floradan kaynaklandığı bilinmekte ve enfeksiyonun tipine ve bulunduğu yere göre etken organizmalar tahmin edilebilmektedir. Klinikte anaerop enfeksiyon şüphesi beliren durumlarda geniş etkili antibiyotiklerle ampirik tedavisi uygulanmaktadır. Ancak ampirik tedaviye klinik yanıtızlık oranlarında artış bildirilmiştir. Gerek ABD gerekse Avrupa ülkelerinde yapılmış sörveyans çalışmalarında anaeroplarda arasında antibiyotiklere artan oranda direnç geliştiği saptanmıştır. Duyarlılık sonuçları, coğrafi bölgelere göre farklılıklar gösterebilmekte, antibiyotiklerin kullanım sıklığına bağlı olarak aynı bölgede farklı merkezlerde bile sonuçlar değişebilmektedir. Bu nedenle her merkezin kendi organizmalarının duyarlılık profilini bilmesi, sonuçlardaki değişimi yakından izlemesi gereklidir.

Anaerop bakterilere bağlı enfeksiyonların tedavisinde β -laktam grubu antibiyotikler önemli bir yere sahiptir. Ancak, özellikle *Bacteroides fragilis* grubu (BFG) bakteriler arasında bu antibiyotiklere yüksek oranda direnç görülebilmektedir. β -laktamlara direnç üç temel mekanizmayla gelişir. Bunlar: 1-Enzim inaktivasyonu ile, β -laktamaz aktivitesine sahip penisilinaz ya da daha çok sefalosporinazlar ile gerçekleşir. 2- Penisilin bağlayan proteinlere (PBP) düşük afinite veya, 3- Porin kanallarındaki değişikliklere bağlı permeabilite azalması ile gerçekleşir. Anaeroplarda β -laktam antibiyotiklere direnç en fazla β -laktamaz mekanizması ile gerçekleşir, hemen hemen tüm BFG bakterilerinde görülür ve *Prevotella* türlerinde yaygındır. Ancak, β -laktamaz enzimleri β -laktamaz inhibitörleri, klavulonik asit, sulbaktam ve tazobaktam ile inhibe olurlar. Buna karşın son yıllarda tanımlanan

karbapenemaz olarak da bilinen çinko bağlı metalloenzim BFG bakterilerde *ccrA* veya *cfiA* genleriyle kodlanır, karbapenemler dahil tüm β -laktamlara direnci sağlar. Elde bulunan β -laktamaz inhibitörleri bu metallo- β -laktamaz enzimler üzerine etkili değildir.

Anaerop bakterilerin etken olduğu enfeksiyonlarda MLS üçlüsü içinde en fazla klindamisin kullanılmaktadır. Klindamisin, bakteri ribozomunun 50s alt birimine bağlanarak protein sentezini inhibe eder. Ancak, 23S rRNA da metilasyon gelişmesi durumunda klindamisin hedef bölgeye bağlanamaz ve antibiyotik etkisiz kalır. Direnç birçok *erm* geninden birisiyle kodlanır ve yüksek dozda eksprese edilir.

Pek çok ülkede, özellikle BFG bakterilerinde artan oranda direnç gelişmiş olması nedeniyle intraabdominal enfeksiyonların ampirik tedavisinde klindamisin çıkarılmıştır. BFG bakterilerdeki kadar belirgin olmasa da diğer anaerop bakterilerde de klindamisine direnç görülmektedir. *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Porphyromonas* ve *Peptostreptococcus* türlerinde %10'lara varan oranda direnç bildirilmiştir. Bazı *Clostridium* türlerinde, özellikle *C. difficile* izolatlarında yüksek oranda klindamisine direnç bulunmaktadır.

Son yıllarda yapılan çalışmalara göre anaeroplarda üzerine etkili antibiyotiklerden metronidazole de direnç geliştiği gözlenmektedir. Spor oluşturmeyen Gram pozitif anaerop bakteriler arasında metronidazole yüksek oranda, klostridialarda ve Gram negatif anaerop bakterilerde düşük oranda direnç bildirilmiştir. Bu konuda en fazla çalışma BFG bakterileri üzerinde yapılmıştır. Metronidazole dirençli BFG izolatları, bilinen *nimA* (-I) genlerinden birini taşır. *nim* geni kromozom veya mobil plazmidler üzerinde yer alabilir, antibiyotiğin aktif hale gelmesini önleyen nitroimidazol redüktaz enzimini kodlar.

Anaeroplarda flurokinolonlara direnç günümüzde ilgi odağı haline gelmiş, birbiriyle çelişen görüşler ileri sürülmüştür. Moksifloksasin FDA tarafından komplike deri ve miks intraabdominal enfeksiyonların (BFG bakterileri, *Peptostreptococcus* ve *Clostridium perfringens* türlerini de kapsayacak şekilde) tedavisinde kullanılması



önerilmektedir. Bu antibiyotiğe direnç, Avrupa ülkelerinde %0-33,3 oranında değişmekte, ABD'de daha yüksek (%32-56) seyretmektedir. *Bacteroides* türlerinde kinolonlara direnç, giraz A (*gyrA*) geninde tek veya çok mutasyonun olmasına veya antibiyotiğin hücre dışına atılmasına bağlanmıştır.

Tetrasikline direnç, dünya ülkelerinde yaygın olarak *Bacteroides* ve *Prevotella* türlerinde yüksek oranda bulunmaktadır. Bu nedenle tetrasiklinin tedavide kullanımı sınırlıdır. Çeşitli anaeroplarda direnç genlerini kodlayan bölgeler saptanmıştır, genler ribozomları koruyan birtakım proteinlerin üretimini kodlar. Tetrasikline direnç

ve indüklenebilir direnç determinantları düşük düzeyde tetrasiklin kullanımıyla ortaya çıkar. *P. acnes*'de oluşan tetrasikline direnç daha önceki tedavi ile ilintili bulunmuştur. Diğer antibiyotiklerden doksisisiklin ve minosiklin tetrasiklinden daha etkilidir. Tigesiklinin anaeroplara üzerine etkisi daha yüksektir.

Özetle, anaerob enfeksiyonların sık görülmesi, mortalite ve morbitide oranlarının yüksek seyretmesi, tedavinin etken bakterinin türüne göre değişiyor olması, gittikçe artan oranda direnç varlığının bildirilmesi etken mikroorganizmanın tanımlanmasını ve antibiyotiklere direnç durumunun belirlenmesini gerektirmektedir.

Kaynaklar

1. Hecht DW. Prevalence of antibiotic resistance in anaerobic bacteria: Worrisome developments. Clin Infect Dis 2004;39 (1 July): 92-97.
2. Nagy E. Anaerobic infections: update on treatment considerations. Drugs. 2010;70 (7):841-58.
3. Goldstein EJC, Citron DM. Resistance trends in antimicrobial susceptibility of anaerobic Bacteria, Part II. Clinical Microbiology Newsletter. 2011; 33 (2):9-15.



18 Kasım 2016 Cuma

14:00 – 15:00 Salon A

SOME INSIGHTS ON ONE HEALTH AND PARASITOLOGY

Lucy ROBERTSON

Parasitology Lab, Institute for Food Safety and Infection Biology, Norwegian University of Life Sciences, Oslo, Norway

The concept of One Health stretches back centuries, and, indeed, when veterinary medicine was first established, the primary purpose was to benefit human health rather than animal health. However, in more recent times, particularly associated with the emergence of diseases such as bovine spongiform encephalopathy, severe acute respiratory syndrome (SARS) and highly pathogenic avian influenza (HPAI H5N1), the concept of One Health has again come onto the agenda. Such diseases had highlighted the need for professional collaboration (between not just medical and veterinary practitioners, but also public and environmental health professionals, wildlife zoologists, sanitation engineers etc.) and not just locally and nationally, but on a global scale. Being able to move our focus from “pathology, diagnosis, treatment” to “occurrence, transmission, prevention” makes sense, not just from a health point of view, but also economically. But to move forward in this, we must be prepared to collaborate outside our comfort zones.

Important in the One Health concept is unravelling the relevance of zoonoses in different environments.

However, whilst we know that all pathogen groups contain some that are zoonotic, viruses, with their potential for rapid host-switching and their associated, often life-threatening diseases, tend to dominate our thoughts.

Parasites, in contrast, remain the neglected partner among the neglected diseases. However, many parasites are zoonotic, and although the diseases associated with parasitic infections are often more chronic or insidious infections, the outcomes from some parasitic diseases can be severe and fatal. In addition, even those that are more apparently benign can nevertheless have a large human impact, with effects on school performance, productivity, and achieving potential. In regions with other challenges to health and well being, such impacts can be of huge importance.

This presentation will consider this topic in greater depth, including some of the challenges in One Health research. An example of some preliminary work looking at *Giardia* in Northern India from the One Health perspective will be provided as a positive example of a One Health research project.



18 Kasım 2016 Cuma

14:00 – 15:00 Salon A

VETERİNER PARAZİTOLOJİ'DE TEK SAĞLIK TÜRKİYE PERSPEKTİFİ

Sami ŞİMŞEK

Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı, Elazığ

“Tek Sağlık”, insan ve hayvan sağlığına hizmet eden veteriner hekimleri, beşeri hekimleri ve diğer sağlık uzmanlarını kapsayan bir kavram olup, hayvanlardan insanlara geçebilen ve halk sağlığı açısından tehdit oluşturan enfeksiyöz hastalıkların kontrolü ile bu hastalıkların yayılımının anlaşılmasını sağlayan bir ifade olarak tanımlanmaktadır. Bu kavram ile maksimum düzeyde insan, hayvan ve çevre sağlığına ulaşılması amacıyla ilgili disiplinlerin birlikte çalışması hedeflenmektedir. Parazitoloji uzmanları zoonoz hastalıklara oldukça aşinadırlar ve bu yüzden “Tek Sağlık” konusunun vazgeçilmez ayaklarından biri de Parazitolojidir. Global anlamda zoonotik parazitlere bakıldığında dirofilariasis, amebiasis, anisakiasis, ascariasis, clonorchiasis, cryptosporidiosis, diphyllbothriasis, dracunculiasis, echinococcosis, giardiasis, hookworm disease, hymenolepiasis,

leishmaniasis, malaria, schistosomiasis, strongyloidiasis, taeniasis, toxoplasmosis, trichinellosis ve trypanosomiasis en dikkat çekici olanlardır. Bununla birlikte, Türkiye’de kayda değer zoonotik paraziter hastalıklar arasında toxoplasmosis, leishmaniasis, echinococcosis ve taeniasis ilk sıradadırlar. Türkiye Parazitoloji Derneği, kurulduğu 1976 yılından beri parazitolojiyi “Tek Sağlık” şemsiyesi altında birleştiren en önemli organizasyondur. Dernek, düzenlediği kongreler ile hem veteriner hem beşeri hekimlerin hem de diğer sağlık çalışanlarının parazitoloji ile ilgili yapmış oldukları çalışmalarını sunmaları, ortak proje ve çalışma ortamlarının sağlanması açısından önemli bir misyon üstlenmiştir. Yine Derneğin yayın organı olan Türkiye Parazitoloji Dergisi, 35 yıldan beridir insan ve hayvanlardaki paraziter hastalıklarla ilgili bilimsel çalışmalarını yayınlamaktadır.



18 Kasım 2016 Cuma

14:00 – 15:00 Salon C

DÜNDEN BUGÜNE VİRAL SALGINLAR

İmre ALTUĞLU

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı İzmir

Enfeksiyon hastalıkları insanlık tarihini belirlemede önemli bir role sahiptir. Salgınların tarihi insanoğlunun toprağı işlemeye başlamasıyla eşzamanlıdır. Vahşi toprakların yok edilmesi, yaban yaşam ve insanları daha yakın yaşamaya zorlamış, bu durum salgınların ortaya çıkması için ortam oluşturmuştur. Yüzbinlerce insanın yaşadığı kentler ortaya çıktıkça, toplu ölümler de yaygınlaşmıştır. Atalarımız toplu ölümlerin mantığını uzun süre anlayamamıştır. Yunanlı hekim Hipokrates çevre güçlerine "hava, su ve yer" adını vermiş ve bu etkenlerin herhangi birindeki ani bir değişikliğin toplu ölümlere neden olduğunu öne sürmüştür. Yine 19. yüzyılda Alman Bakteriolog Rudolf Virchow yemek alışkanlıkları, ticaret, seyahat, ev yaşamı ve iklim gibi değişen koşullar ile salgın hastalık ilişkisine değinmiştir.

14. ve 15. yüzyıl, çeşitli salgınların Avrupa, Orta doğu ve Asya ülkelerine yayıldığı bir dönemdir. Bunu izleyen dönemlerde Avrupa'dan kaynaklanan bir dizi salgının Yeni Dünya'ya yayılımı gerçekleşmiş ve bağışıklık taşımadıkları etkenler ile ilk kez karşılaşan Amerika kıtası yerlileri çiçek, grip ve kızamık gibi virüsler nedeni ile hayatlarını kaybetmiştir. Son dönemde ise küreselleşmenin bir sonucu olarak vektörler ve mikroorganizmalar alışlagelenin dışında dağılım göstererek çok sayıda salgına neden olmuştur. Bu yakın dönem, bazı yeni ve yeniden önem kazanan enfeksiyon hastalıklarının öngörülmemiş salgınlara yol açtığı ve insanlığı tehdit ettiği bir dönem olarak karşımıza çıkmaktadır.

Salgın hastalıkların ortaya çıkışında etkili olabilecek önemli faktörler arasında genetik adaptasyon ve genetik değişiklik gibi mikroorganizmaya ait faktörler; enfeksiyona duyarlılık, mesleki karşılaşmalar gibi konak faktörleri;

iklim, değişen ekosistem, toprak kullanımı, fakirlik ve sosyal eşitsizlik, hayvan popülasyonu, halk sağlığı önlemlerinin alınmaması gibi çevresel koşullar sayılabilir.

Enfeksiyon hastalıklarının gelişmiş toplumlarda mortalitesinde düşüş olmakla beraber salgınlar hala gözardı edilemeyecek bir grubu oluşturmaktadır. 1990 yılında yaklaşık 16 milyon kişi enfeksiyon hastalıklarından yaşamını kaybederken, bu sayı 2010 yılında hala 15 milyon dolayındadır. 1940-2004 yılları arasında 335 yeni enfeksiyon etkeni ile salgın bildirilmiştir. Bunların %60'ı zoonozdur. Yakın dönemin salgınları ile ilgili bir diğer gözlem, salgınlar arası dönemin kısaltıldığı şeklindedir. Son yıllarda görülen salgınlara örnek olarak Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) 2003, Influenza A H1N5 (kuş gribi) 2007, İnfluenza A H1N1 (domuz gribi) 2009, Middle East Respiratory Syndrome (MERS) 2012, Influenza A H7N9 2013, Ebola 2014 ve Zika virüs 2015-16 verilebilir.

Salgınların önlenmesinde yapılacak çalışmalar, salgına reaksiyon göstermek yerine salgını önlemeye yönelik olmalıdır. Bu amaçla, surveyans programlarının geliştirilmesi, gelecek epidemide ve pandemilere kaynak olabilecek "sıcak bölgelerin" belirlenmesi, sağlıklı kentleşmenin engellenmesi, koruyucu önlemler konusunda halkın bilgilendirilmesi, ulaşılabilir sağlık hizmetinin sağlanması, toprak ve suyun kötüye kullanımının engellenmesi, etkeni hızlı saptama ve hızlı bildirim yöntemlerinin geliştirilmesi, aşı çalışmaları, vahşi hayat zoonozlarının takip edilmesi ve "tek sağlık" politikasının geliştirilmesi uygun olacaktır.



18 Kasım 2016 Cuma

14:00 – 15:00 Salon C

YENİ VİRAL SALGINLAR

Candan ÇİÇEK

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Son yıllarda dünyada büyük toplulukları etkileyen iki önemli salgın meydana gelmiştir. Her iki patojen ardışık yıllarda farklı coğrafi bölgelerde ortaya çıkmıştır. İlki Suudi Arabistan'da ilk kez Haziran 2012'de fark edilen ve yeni bir coronavirüs olan MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus)'dir. Diğeri ise ilk kez 1976 yılında tanımlanmış, o tarihten beri genellikle Orta Afrika'da çeşitli kökenleri ile enfeksiyona neden olmuş, ancak Aralık 2013 tarihinde Batı Afrika'da birdenbire olgu sayısının artması ile fark edilen Ebola virüs hastalığı (EVH) etkenidir.

MERS-CoV insanlarda viral pnömoni etkeni olan yeni tanımlanan bir solunum virüsüdür. Ateş, öksürük, nefes darlığı gibi semptomlarla başlayan hastalık genellikle ciddi akut solunum yolu enfeksiyonu bulguları ile devam eder. MERS-CoV ile enfekte olan her on hastanın 3-4'ünün öldüğü bildirilmiştir. İlk kez Haziran 2012 tarihinde Cidde'de bir hastada pnömoni etkeni olarak tanımlanan bu yeni coronavirüsün, aslında daha önce Mayıs 2012'de Ürdün'de bir hastanede küçük çaplı bir salgın yaptığı anlaşılmıştır. Öncelikle Arap Yarımadası'nda yaygınlaşan etken daha sonra seyahat eden kişiler tarafından 27 ülkeye yayılmıştır. Bugüne kadar en fazla olgu sayısı Arap Yarımadası'ndadır. İkinci büyük salgın 2015 yılında Arap Yarımadasından seyahat eden bir kişi ile Kore'ye taşınmış ve yakın temasta bulunan 2400 kişi izleme alınmıştır. Burada, MERS-CoV 182 kişide saptanmış ve bunların 33'ü ölmüştür. Son güncellemelere göre (07.10.2016) bu güne kadar MERS-CoV ile 1806 kişi enfekte olmuş, 643 kişide enfeksiyon ölümle sonuçlanmıştır. Eylül 2012'de etkenin adı "The International Committee on Taxonomy of Viruses" tarafından verildikten sonra epidemiyolojik araştırmalara devam edilmiş ve MERS'in zoonotik vektörü ve olası rezervuarının hörgüçlü develer olduğu ve coronaviruslerin evrimleşmesinde yarasaların rol oynadığı bildirilmiştir.

MERS olgularının saptandığı Arap Yarımadası'na yakın ülkeler: Bahreyn, İran, Ürdün, Kuveyt, Lübnan, Katar, Suudi Arabistan, Birleşik Arap Emirlikleri, Yemen, Umman

Seyahat ile ilişkili MERS olgularının görüldüğü Arap Yarımadasının dışındaki ülkeler: Cezayir, Avusturya, Çin, Mısır, Fransa, Almanya, Yunanistan, İtalya, Malezya,

Hollanda, Filipinler, Kore, Tayland, Tunus, Türkiye, İngiltere ve Amerika Birleşik Devletleri Ebola virüs hastalığı, Ebola virüsünün neden olduğu, akut başlangıçlı, yüksek ateş, hemoraji ve gastrointestinal semptomlarla seyreden yüksek mortalitenin görüldüğü bir enfeksiyon hastalığıdır. Virüs ilk kez Sudan ve Kongo'da çıkan salgınlarda izole edilmiştir. Daha sonra zaman zaman Afrika'da salgınlar görülmüştür. Son salgın, Aralık 2013'te Gine'den başlamış, Liberya, Nijerya ve Sierra Leone'ye kadar yayılmıştır. Mart 2014 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü tarafından salgın ilan edilmiştir.

Hastalık salgınlara yol açması ve salgınlar sırasında ölüm oranının yüksek olması nedeni ile önemlidir. Afrika'daki meyve yarasalarının virüsün doğal kaynağı olduğu düşünülmektedir.

Virüs, insanlara, bölgedeki hasta veya ölmüş enfekte şempanze, goril, yarasa, maymun, antilop ve kirpiller ya da hasta insanlara ait kan, çeşitli vücut sıvıları/çıkartıları ile temas sonucu bütünlüğü bozulmuş deri (çatlaklar, çizikler) ve mukozalardan (ağız, göz, burun) bulaşmaktadır. Virüsün doğal kaynağının bulunduğu bölgelerde av hayvanlarının etlerinden de bulaşmalar olabilir.

EVH'da, Ağustos 2014 tarihi itibarı ile toplamda doğrulanmış ya da şüpheli vaka sayısı 2615 (1528 konfirme, 1097 olası); ölen vaka sayısı 1427 iken, 13 Nisan 2016 tarihinde yapılan son güncellemelere göre, toplam olgu sayısı (şüpheli, olası, doğrulanmış) 28616, laboratuvar ile doğrulanmış olgu sayısı 15227, toplam ölü sayısı 11310'dur. Salgın başladığı günden itibaren olgu sayısı katlanarak artmış, çok ciddi sayılara ulaşmış ve enfeksiyon büyük oranda ölümcül seyretmiştir. Salgın en fazla Gine, Sierra Leone ve Liberya'da etkili olmuş, seyahat ile Nijerya, Senegal, İspanya, İtalya, Mali, İngiltere ve ABD'ye taşınmış ve sınırlı sayıda olguda etken saptanmıştır. En fazla olgu ve ölüm sayısı Ağustos-Aralık 2014 tarihleri arasında olmuştur. EVH yaygın görüldüğü üç yer olan Sierra Leone, Liberya ve Gine'de 27 Mart 2016 tarihinde son olgular bildirilmiştir. Bu bölgeler DSÖ tarafından gözlem altında tutulmaktadır.

Her iki salgın karşılaştırıldığında, MERS-CoV solunum yoluyla bulaşmasına karşın Ebola salgını



yanında sonuçlarının oldukça ılımlı olduğu görülmektedir. İnsandan insana bulaşmasının sınırlı olması, büyük solunum yolu damlacıkları ile bulaşabilmesi, yakın temas (1m) gerektirmesi ve develerle temasın öncelikli olması

gibi nedenlerle MERS-CoV çok fazla yaygınlaşmamıştır. Bunun yanında, Batı Afrika'da EVH nedeniyle iki yılı aşkın bir sürede yaklaşık 30000 kişi etkilenmiş ve enfeksiyon yüksek oranda ölümle sonuçlanmıştır.

Kaynaklar

<http://www.who.int/mediacentre/news/mers/briefing-notes/update-1-july-2015/en/>
<http://www.who.int/emergencies/mers-cov/en/>
<http://www.cdc.gov/vhf/ebola/>
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204714/1/ebolaitrep_30mar2016_eng.pdf?ua=1

<http://www.cdc.gov/vhf/ebola/outbreaks/2014-west-africa/distribution-map.html>
<http://www.cdc.gov/vhf/ebola/outbreaks/2014-west-africa/case-counts.html>



18 Kasım 2016 Cuma

14:00 – 15:00 Salon C

ÜLKEMİZDE VİRAL SALGINLAR VE İZLEMİ

Gülay KORUKLUOĞLU

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, MRLDB, Viroloji Laboratuvarı, Ankara

Tüm dünyada önemli sağlık sorunlarından biri olan enfeksiyon hastalıkları pek çok hastalığa karşı geliştirilip uygulanan aşılardan, insektisitler, şehir alt yapısında kaydedilen ilerlemeler ve düzenli sürveyansla özellikle gelişmiş ülkelerde zaman içinde önemli oranda azaltılabilmiş, hatta bazılarının eradike edilmesi sağlanabilmektedir. Ancak yaşanan ilerlemelere rağmen enfeksiyon hastalıkları dün olduğu gibi günümüzde de önemli bir sorundur.

Enfeksiyon hastalıklarının sıklığı değişik faktörlerden etkilenir. Mevsimsel iklim koşulları ve diğer biyolojik/ekolojik şartlar, uzun mesafeli seyahat imkanları, nüfus hareketleri, göçler, patojenin prevalans ve virülansı, konağın yaş ve bağışıklık durumu enfeksiyonların görülme sıklığını etkiler. Özellikle son 20 yıl içinde çoğu viral kaynaklı olmak üzere birçok yeni enfeksiyon ajanı tanımlanmış, ayrıca eskiden beri bilinen ancak yeniden önem kazanan viral enfeksiyonlar dünyada pek çok ülkede artış göstermeye başlamıştır. Tanısal yöntemlerin giderek güçlenmesi klinikleri bilinen ancak etkenleri saptanamamış hastalıklarda viral etkenlerin tespitine olanak sağlamış ve yeni mikroorganizmalar ilişkili buldukları sınıflandırma sistemlerinde yerlerini almıştır. Bununla birlikte varlığı bilinen bazı viral etkenler, bazı coğrafik bölgelerde beklenen yada beklenmeyen epidemiyolojik özellikleri ile salgınlar oluşturarak kendilerini göstermiş (İnfluenza, Ebola, Kırım-Kongo hemorajik ateşi, Chikungunya virus gibi) ve yeniden önem kazanmışlardır.

Seyahat ve ticaret, çatışma ve savaşların sosyal yapıyı bozması, kişisel davranış değişiklikleri, insanların yol açtığı doğa tahribatı ve sonuçta oluşan iklim değişiklikleri enfeksiyon hastalıklarını da olumsuz yönde etkilemektedir. Enfeksiyonlar açısından değişimleri izleyip analiz etmek, yeni aşı ve diğer koruma ve kontrol tedbirleri konusunda çalışmalar yapmak için entomolog, mikrobiyolog, epidemiyolog, moleküler biyolog ve enfeksiyon hastalıkları uzmanlarının çok disiplinli çalışmalar yürütmeleri gerekmektedir.

Yeni tanımlanmış ve/veya yeniden önem kazanmış viral etkenler aşağıda sıralanmıştır.

Chikungunya virüs

Aedes cinsi sivrisinekler ile taşınan tropikal bir hastalık etkenidir. *Togavirus* ailesinden alfavirusus grubunda tek sarı-mallı (+) bir RNA virusudur. Özellikle *Aedes aegypti* ve *Aedes albopictus* bulaşında aracılık eden vektörlerdir. İlk olarak 50'li yılların başında Tanzanya'da ateşli bir hastadan izole edilmiştir. Sonrasındaki 50 yıl sürecinde Doğu ve Güney Afrika ve Güneydoğu Asya'da görülmüştür. Virus yeniden önem kazandığı yakın dönemde epidemilerini 2000'li yılların başında Kinshasa (1999-2000), Endonezya (2001-2003), Hint denizi adaları (2005-2006) ve en son olarak da Hindistan'da (2006-2007) yapmıştır.

İnkübasyon periyodu ortalama 2-4 (1-12) gündür. Vektör temasından sonraki 4-7 gün içinde yüksek ateş, baş ağrısı, miyalji, sırt ağrısı, artralji ortaya çıkar, lökopeni, trombositopeni, serum aminotransferaz düzeylerinde artış görülebilir. Yarıya yakın olguda deri lezyonları, özellikle üst gövdede kaşıntılı makülopapüler döküntü, fasiyal ödem, özellikle çocuklarda lokalize peteşi ve dişeti kanaması görülür.

Bildirilen raporlarda hemorajik ateş kliniği, sıklıkla yaşlı hastalarda ölümcül sonuçlanan ensefalit / hepatit, gebelikte fetusa geçişe bağlı neonatal ensefalopati veya abortus ile seyreden olgular mevcuttur. enfeksiyonun tanısında serolojik yöntemler kullanılabilir ancak ilk hafta serolojik testler negatif sonuçlanabilir veya Deng ateşi ya da diğer arboviruslar ile çapraz reaksiyon görülebilir, yalancı pozitiflik oluşabilir. IgM en erken 3 günde pozitifleşir ve birkaç haftadan 3 aya kadar bu pozitiflik sürer. IgG ise en erken 6. günde pozitifleşir ve yıllar süresinde pozitif kalır. Özellikle ilk 7 gün içinde (viremi dönemi) RT-PCR virus tanısında kullanılabilir.

Enfeksiyonun tedavisinde etkili bir antiviral bulunmamaktadır. Non-salisilat analjezik ve non-steroidal anti-inflamatuvarlar semptomatik tedavide tercih edilir. Ribavirin ve interferonalfanın sinerjistik etkisi bir çalışmada in-vitro olarak bildirilmiş, klorokin uzamış artraljisi olan bir hastada kullanılmış ancak etkinliği başka çalışmalarda doğrulanmamıştır. Enfeksiyondan korunmada esas vektör kontrolüdür. Coğrafik dağılım özelliği göz



önüne alınarak bu bölgelere seyahat edecek kişilerin bilgilendirilmesi korunmada özel bir önem taşır.

Batı Nil Virüsü (West Nile Virus)

İlk olarak 1937 yılında Uganda'da ateşli bir kadın has-tanın kanından izole edilmiş bir flavivirustur. Özellikle yaz aylarında ve özellikle *Culex pipiens* cinsi sivrisinekler ile bulaşı gerçekleşir. Keneler de vektör ve rezervuar rolü oynar. Afrika, Avrupa, Asya, Or-tadoğu, Avustralya'da yaygındır. Güney Avrupa, İsrail, Ortadoğu, Romanya, Rusya'da salgınlar yapmış, son dönemde epidemiyolojik değişim göstererek Amerika kıtasında virus ile ilişkili fatal seyirli menenjit veya ensefalit tablosuna yol açan salgınlar yaşatmıştır. Enfeksiyon sıklıkla asemptomatiktir. Semptomatik seyreden olgularda 2-6 gün içinde bulgular ortaya çıkar, bu süreç 14 güne kadar uzayabilir. Nonspesifik bulguların yanı sıra ateş, poliartropati, döküntü, lenfadenopati, baş ağrısı, myalji başlıca bulgulardır. Bazı epidemilerde konjonktivit, yaygın lenfadenopati, özellikle çocuklarda makülopapüler döküntü sık bulgular olarak bildirilmiştir. Ciddi seyir gösteren enfeksiyon olgularında myokardit, perikardit, hepatit gelişimi rapor edilmiştir.

Ensefalit ve menenjit gelişimi yanı sıra optik nörit, kraniyal nöropati, bazal ganglion hasarına bağlı bulgular, asimetric paralizi görülebilir. Laboratuvar incelemede sıklıkla lökositoz, daha az olarak lökopeni, ensefalite bağlı hiponatremi görülebilir. BOS'ta lenfositik pleostoz tipiktir ancak nötrofilik hakimiyet ya da hücre görülme-yebilir. BOS glikozu normal, protein orta yüksekliktedir. Tanıda moleküler ve serolojik yöntemlerden yararlanılır ve PRNT altın standarttır. Spesifik bir tedavisi yoktur. Korunmada vektör kontrolü önemlidir ülkemizde de 2010 yılında vakaların saptanmasından sonra bildiri-mi zorunlu hastalıklar listesine alınmıştır.

Dengue virüsü

Dengue hemorajik ateşi etkenidir. Dengue hastalığı birçok ülkede, Doğu Akdeniz, Afrika, Hindistan ve Uzakdoğu'da ayrıca Hawaii ve Karaip adalarında kısmen Amerika Birleşik Devletleri'nin güney eyaletleri ve Avustralya'da görülmektedir. Dengue virusu *Aedes aegypti* türü sivrisineklerle taşınmaktadır. Ayrıca *Aedes albopictus* ve *Aedes polynesiensis* ile de virus bulaşmaktadır. Hastalık insanlar arasında aedes-insan-aedes enfeksiyon zinciri ile devam eder. Ancak tropikal ve ormanlık bölgelerde aedes-maymunaedes siklusuna bazen insan da karışabilir. İnfekte sivrisineğin ısırmasıyla Dengue virusu deriden girer, kana karışır ve ateşin yükselme-sinden 24 saat sonra hastaların kanında bol miktarda bulunur. Dengue hemorajik ateş hastalığının patogenezinde hastanın daha önce farklı bir dengue virus serotipi

ile infekte olması ve immun yanıtın ortaya çıkması rol oynar. Laboratuvar tanısı Direkt inceleme, virus izolasyonu, viral identifikasyon, seroloji ana başlıkları altında incelenebilir. Direkt incelemede antijen; ELISA yöntemleriyle gösterilebilir. Dengue hemorajik ateşli hastalarda dengue ateşli hastalara kıyasla plazmada serbest sNS1 düzeyinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Dengue virusu RT-PCR ve real time PCR yöntemleriyle araştırılmaktadır. Virus izolasyonu serum, plazma, "buffy coat" ve doku örneklerinde yapılmaktadır. Virus hastalığın 5. gününe kadar kandan izole edilebilir. Hastalığından başlangıcından sonraki 6. günde serumda IgM hastaların %90- 95'inde ELISA ile saptanabilmektedir. Dengue virusla Japon ensefalit virus arasında çapraz reaksiyon olabilir. Ayrıca romatoit faktör pozitif olduğunda Ig M sonuçları güvenilir değildir. Bu nedenle IgM pozitif olduğunda mutlaka nötralizasyon testi ile tekrar yapılmalıdır). Primer ve sekonder enfeksiyon ayırımı Dengue hastalığı tanısında önemlidir. Primer enfeksiyonda ELISA ile Ig M/ Ig G oranı 1.8 ve 1.8'in üzerinde, sekonder enfeksiyonda ise oran 1.8'den küçüktür. Korunma yöntemlerinin başında sivrisinekle mücadele gelmektedir. İçme ve kullanma sularının sağlıklı koşullara ulaştırılması, alt yapı sisteminin kurulması gibi temel önlemler alınmalıdır.

Sarı humma virusu

Güney Amerika ve Afrika'da bulunmaktadır. Sarı humma insandan insana *Aedes aegypti* türü sivrisineklerle bulaşır. Doğada maymundan maymuna sivrisinekle bulaşan hastalık, iş gereği ormanlarda çalışan kimselerde, maymunlardan infekte olmuş sivrisineklerin ısırmasıyla görülebilir. Sarı humma virusunun yaptığı lezyonlar daha çok virusun yerleştiği organ ile ilişkilidir. Çoğu kez karaciğerdeki lezyonlar dağınık ve adacıklar şeklinde ve patoloji yönünden parenkim hücrelerinin sitoplazmasının hyalen nekrozu biçimindedir. Stoplazmayı işgal eden hyalen kitleler eozinofil olup 'Councilman cisimler' adını alır. Ayrıca hücrelerin nukleusunda eozinofil inklüzyon cisimcikleri de vardır. Laboratuvar tanısında PCR ve serolojik testler kullanılmaktadır. antijeni ELISA ile gösterilebilir. Virusun dokudan ve kandan izolasyonu yapılabilir. Virus hastalığın 5. gününe kadar kandan izole edilebilir. Hücre kültürü için C6/36 veya AP61 sivrisinek hücreleri, Vero veya LLC-MK2, BHK-21 hücreleri kullanılır. Sarı humma kuşuklu hastalarda karaciğer dokusundan fatal hemoraji olabileceği için ancak postmortem olarak izolasyon yapılır. Virus identifikasyonu; nötralizasyon testi, hücre kültüründe immunohistokimyasal testler veya IFA yöntemleri ile yapılır. Serolojik tanıda ELISA, nötralizasyon, KBD, HAI testleri uygulanmaktadır. Hastalara mutlaka aşılama öyküsü sorgulanmalıdır, çünkü aşı sonucu oluşan antikorlar serolojik tanıda karışıklığa neden olur.



Sivrisinek savaşı ile hastalığın kontrolü olasıdır. Ayrıca korunma için attenüe canlı virus aşısı kullanılır. Bu aşı 17 D suşunun embriyonlu yumurtada üretilmesi ile hazırlanır. Aşı endemik bölgelerde yaşayanlara ve endemik bölgelere seyahat edenlere yapılmalıdır. Seyahatten 10 gün önce aşının yapılması önerilmektedir.

Kırım-Kongo hemorajik ateşi virusu

Bunyaviridae familyasında Nairovirus cinsinde bulunur. Fulminan seyirli akut kanamalı ateşe neden olur. Tüm dünyada geniş dağılım gösterir. Afrika, Asya, Avrupa'da aralıklı epidemilere ve nozokomiyal salgınlara yol açar. Virus kene, kuş ve yabani tavşanlarla taşınır. İnsanlara virus bulaşı, infekte kenelerin ısırmasından sonra ve viremik hayvanların kesilmesi sırasında hayvana ait kan ve dokulara temastan sonra gerçekleşmektedir. Hastalığın kuluçka süresi 3-6 gündür. Ateş, üşüme, titreme, baş ve vücut ağrıları ile başlar. Bulantı, kusma, karın ağrısı ve sonrada mide-bağırsak kanamaları görülür. Laboratuvar tanısı erken dönemde (semptomlar başladıktan sonraki ilk 5-7 gün içinde) kan ve doku örneklerinden virusun izole edilmesi, viral antijenlerin veya nükleik asitlerin saptanması ve 6. günden itibaren de serumda spesifik IgM ve IgG antikorlarının ELISA ile gösterilmesiyle mümkün olur. Ülkemizde endemik bir hastalıktır.

Hantavirus

Hantaviruslar, insanlarda Hantavirus nefropatisi (renal sendromla seyreden hemorajik ateş) ve Hantavirusu pulmoner sendromu adı verilen iki tür sendroma neden olurlar. Hantavirus hemorajik ateşinin kuluçka dönemi 7-21 gündür. Hastalık ani yükselen ateş, titreme, genel durum bozukluğu, göz, sırt kas ağrısı ile başlar. Ani göz içi basınç artışına bağlı bulanık görme, sklerada yaygın eritem, peri-orbital ödem hastalığın tipik göz belirtileridir. Olguların üçte birinde konjunktiva kanaması, peteşi ve purpuralar, burun, mide, barsak, vajinal ve üriner sistem kanamaları gibi hemorajik belirtiler ortaya çıkar. Hastalarda ölüm olasılığı %5-10'dur. Hantaan virus Kore ve Doğu Rusya'da, Dobrava virus Balkanlar'da, Seoul virus tüm dünyada, Puumala virus ise İskandinavya'da hemorajik ateş etkeni olan hantaviruslardır

Hantavirus pulmoner sendromu 1993 yılında Güneybatı Amerika'da görülen bir salgında tanımlanmıştır ve salgında hastaların %60'ı ölmüştür. Hantavirus pulmoner sendromu ateş, kas ağrıları, öksürük, baş ağrısı, bulantı kusma gibi prodromal belirtiler ve bunların hemen ardından hızla gelişen, ilerleyici tipte pulmoner kapillerin geçirgenliğinin artmasına bağlı olarak ortaya çıkan ağır bir akciğer ödemi ile karakterizedir. Hantavirusların doğadaki rezervuarları kemiricilerdir ve hayat boyu virusun

asemptomatik taşıyıcısıdır. Hantavirusun insanlara bulaşması infekte hayvanların idrar, dışkı ve diğer çıkartılarının hasarlı deri ve mukozalara teması veya bu maddelerle infekte olmuş havadaki aerosolün solunması ve infekte kemiricinin ısırması ile gerçekleşir. Tanı için daha çok ELISA, IFA gibi serolojik yöntemlerle antikor araştırılmaktadır. Hastalıktan korunma için kemiricilerle savaş önemlidir. Hantaanvirus için rekombinant aşı çalışmaları yapılmaktadır ancak henüz kullanımda olan bir aşı yoktur.

Rift vadisi ateşi

Etken Phlebovirus, vektörü Aedes cinsi sivrisineklerdir. 1975 yılında Güney Afrika'da, 1997-98 yıllarında Batı Afrika'da, 2000 yılında Arabistan ve Yemen'de görülmüştür. Daha çok çiftçilerde, veterinerlerde hastalık görülmektedir. Hastalık asemptomatik olabildiği gibi, ağır olgularda hemorajik ateş, ensefalit ve koma görülmektedir. Tanısında ELISA ile antijen ve IgM saptanması önemlidir. Virus izolasyonu hücre kültüründe yapılabilir, ayrıca PCR duyarlı ve özgül bir test olarak tanıda kullanılabilir, Rift Vadisi ateşi için canlı attenüe ve inaktive aşı çalışmaları araştırma aşamasındadır. Kenya'da 1997-1998 yıllarında RVA salgınında görülen olguların ikisinin RVA'den farklı bir virus olduğu saptanmış ve izole edildiği bölgenin adı Garissa olduğu için Garissa olarak adlandırılmıştır. Gerard ve ark.'nın yaptığı çalışmada, aynı virusların genetik analizi yapılmış ve virusların Bunyamwera virus rekombinantı olan Ngari virus izolatu olduğu anlaşılmıştır. Aynı çalışmada Ngari virusun Afrika'daki hemorajik ateş salgınlarında etken olabileceğinin akılda tutulması gerektiği belirtilmektedir.

Zika virus

Flaviviridae ailesinden tek zincirli RNA virusü olan Zika virus insanlara enfekte Aedes cinsi sivrisineklerin (Aedes aegypti and Aedes albopictus) ısırması ile bulaşmaktadır. Filogenetik olarak Dengue virus, West Nile virus, Yellow Fever virus, Japan Encephalitis virus ile yakın ilişkilidir. İnsanlar ve primatlar virusun temel rezervuarı olup salgınlar sırasında insan-vektör-insan arası bulaş izlenmektedir.

Virus ilk kez 1947'de sarı humma bulaşı ile ilgili Uganda'da yapılan bir çalışma sırasında "Zika ormanı" nda bulunan bir Rhesus maymununda izole edilmiştir. İnsanlarda ise ilk kez 1952 yılında Uganda, Tanzanya ve sonrasında 1968 yılında Nijerya'da tespit edilmiştir. İlk büyük salgın 2007 yılında Yap adasında (Micronesia) izlenmiştir. Salgın Nisan-Temmuz ayları arasında 13 hafta sürmüş, 185 şüpheli vakanın 49'u konfirme, 59'u ise olası vaka olarak tanımlanmıştır. Geçtiğimiz yıla kadar Zika virüs nedenli salgınlar Afrika, Güneydoğu Asya ve Pasifik adalarından bildirilmiştir. Mayıs 2015'de ise "Pan



American Health Organization (PAHO) Brezilya'dan ilk konfirme vakayı bildirmiştir. Sonrasında vakaların çoğu ülkeye ve kıtalararası yayıldığı, vaka sayısının artış gösterdiği, Aralık 2015 itibariyle Brezilya'da 440.000-1.300.000 olası vaka CDC tarafından rapor edilmiştir. Yine CDC kaynaklı verilere göre 19 Ocak 2016 itibariyle El Salvador, Venezuela, Kolombiya ve Brezilya Surinam, Fransız Guyanası, Honduras, Meksika, Panama ve Martinik'de hızla ilerleyen Zika virus epidemisi olduğu bildirilmektedir. Bolivya, Guyana, Ekvator, Guadeloupe, Guatemala, Paraguay, Puerto Rico, Barbados, Saint Martin ve Haiti de ise sporadik vakalar rapor edilmiştir. ABD'de tespit edilen vakaların tümünün importe olduğu, salgının görüldüğü bölgeler dışında saptanan ilk yerel vakanın ise Porto Rico'dan olduğu bildirilmiştir. Riskli bölgelere seyahat öyküsü olan kişilerde 2015 yılının sonlarında İngiltere, Hollanda'da, 26 Ocak 2016 tarihi itibariyle de Danimarka, İsviçre ve Almanya'da importe vakalar belirlenmiştir.

Enfekte *Aedes* cinsi sivrisinekler Zika virus dışında dengue virus ve Chikungunya virus için de vektördür. Bu sivrisinekler durgun sulara yumurtalarını bırakır. Sivrisinekler virus ile enfekte olan bir kişiden beslendiğinde enfekte olurlar ve diğer insanlara ısırma ile virüsü bulaştırırlar. Doğuma yakın bir zamanda Zika virus ile enfekte olan kadınlarda doğum sırasında nadiren yenidoğana bulaş ve gebelik süresince de anneden fetusa bulaş izlenebilir. Anne sütünde viral RNA tespit edilmekle birlikte, emzirme ile bulaş günümüze dek bildirilmemiştir. Kan transfüzyonu ve cinsel yolla temasla olası bulaş ise birer vakada bildirilmiştir.

Zika virus enfeksiyonunda en sık görülen klinik bulgular ateş, döküntü, eklem ağrısı ve konjunktivittir. Virus ile enfekte olanların ancak %20'si semptomatik seyretmektedir. Genellikle hafif seyreden semptomlar bir hafta kadar sürmekte, hastaneye yatış gerektiren ciddi hastalık nadiren izlenmektedir. İnkübasyon periyodu tam olarak bilinmemekle birlikte 3-12 gün arasında değişmektedir. 2015 yılında Brezilya'da başlayan salgında Guillain-Barre sendromu ve enfekte annelerin bebeklerinde konjenital sinir sistemi malformasyonları, mikrosefali tespit edilmiştir. İntrauterin Zika virüs enfeksiyonu ile konjenital anomaliler arasında bir ilişki tespit edilmekle birlikte bu ilişki henüz konfirme edilmemiştir.

Gebeler tüm trimesterlerinde enfeksiyona maruz kalabilmektedir, ancak gebelerde enfeksiyon insidansı bilinmemektedir. Gebelerin enfeksiyona normal popülasyondan daha duyarlı olduğu ve enfeksiyonun daha ağır seyrettiğine dair veri de bulunmamaktadır. CDC hamile kadınları riskli bölgelere gitmemesi konusunda uyarılmaktadır.

Tipik klinik bulguları olmaması nedeniyle tanı zordur. Dengue ateşi, leptospirosis, malaria, rickettsia, rubella, parvovirus, enterovirus, adenovirus ve alphavirus enfeksiyonları (Chikungunya, Mayaro, Ross River, Barmah Forest, O'nyong-nyong ve Sindbis virusleri) ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Tanıda klinik, seyahatin zamanı, yeri ve yapılan aktivitelerle birlikte değerlendirilmelidir. Serum/plazmadan viral RNA'nın tespiti veya virüse spesifik IgM ve nötralizan antikor tespiti tanıda kullanılmaktadır. Ticari tanı kitleri henüz bulunmamaktadır. Semptomların başlamasından sonraki ilk haftada viral RNA serumda RT-PCR ile saptanabilir. Enfekte kişiden sivrisinek ısırığı ile diğer sivrisineğe bu dönemde geçebilmekte, enfekte sivrisinek de virüsü diğer kişilere yayabilmektedir. Virüse spesifik IgM ve nötralizan antikorlar hastalığın ilk haftasının sonuna doğru oluşur ancak diğer Flaviviruslar ile (dengue, yellow fever) çapraz reaksiyon sıktır. Virus enfekte kişilerin kanında genellikle birkaç gün kalabilmekte ancak bazen daha uzun süre saptanabilmektedir. Plak-redüksiyon nötralizasyon testi virüse spesifik nötralizan antikorların tespiti ve primer flavivirus enfeksiyonunda çapraz reaksiyon veren antikorların ayırımında kullanılabilir. Ülkemizde Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ulusal Viroloji Referans Laboratuvarı'nda moleküler tanı yöntemleri ile viral RNA'nın tespiti yapılmaktadır.

Özellikle enfeksiyonun sık görüldüğü bölgeleri ziyaret eden kişilerde ateş ve makülopapüler döküntü gibi Chikungunya virus ve dengue virus enfeksiyonu ile uyumlu klinik bulguların varlığında (ateş, döküntü, eklem ağrısı, halsizlik) Zika virus varlığı da araştırılmalıdır. Enfeksiyonun tedavisi bulunmamakta, aşılama ile enfeksiyonun önlenmesi mümkün değildir. Korunma Chikungunya virus ve Dengue virüs enfeksiyonlarında olduğu gibi kişisel koruyucu önlemlerin alınması ile mümkün olmaktadır. Transfüzyon ile bulaşan enfeksiyonun alıcı için de ciddi sonuçlara neden olabilmesi nedeniyle aktif Zika virus enfeksiyonu olan bölgelere seyahat öyküsü olan kişilerin dengue virus enfeksiyonunda olduğu gibi kan ve doku donorü olarak kabul edilmemesi ve etkilenen bölgede bağışlanan tüm kanlarda nükleik asit amplifikasyon teknikleri (NAT) ile viral RNA taranması önerilmektedir. Bu nedenle etkilenen bölgelere giden tüm kişilerin sivrisineklerden korunması için bireysel koruyucu önlemler alması, gebeler ve gebe kalma planı olan kadınların çok etkilenen alanlara seyahat planlarını erteleme önerilmelidir. DEET bazlı sivrisinek kovucuların iki ayın altındaki çocuklarda kullanımı önerilmemektedir. Sivrisinek ile maruziyetin önlenmesi için sivrisinek kovucular tüm gün boyunca kullanılmalı, özellikle sivrisinek aktivitesinin olduğu en yoğun dönemlerde uzun kollu tişört ve pantolon giyilmesi önerilmektedir.



Solunum yolu enfeksiyon etkenleri

Metapneumovirus

İnsan Metapneumovirus'u *Paramyxoviridae* ailesinden metapneumovirus genusundan (-) bir RNA virusudur. İlk olarak 2001 yılında Hollanda'dan rapor edilmiş ardından pek çok ülkede özellikle çocuk ve immünyetmezlikli hasta grubunda solunum yolu örneklerinden izole edilmiştir. Bu çalışmalarda özellikle kış ve ilkbahar süresinde alınan örneklerde virus RT-PCR ile saptanmıştır. Üst ve alt solunum yolu enfeksiyonuna yol açarak bronşiolit, pnömoni, astım alevlenmesine neden olabilir. Semptomlar respiratuar sınırsız virus (RSV) ve diğer solunum yolu viruslarına bağlı enfeksiyonlara oldukça benzerdir. Öksürük, ateş yüksekliği, solunum zorluğu, burun akıntısı, konjesyon gelişimi görülür. Yapılmış bir klinik çalışmada ateş yüksekliğinin hastalar arasında oldukça nadir olması influenza'dan ayırıcı bir özellik olarak sunulmuştur. Yine özellikle genç erişkinlerde göreceli olarak asemptomatik geçirilen enfeksiyon yaygınlığı RSV enfeksiyonunun aksinedir. Yaşlılarda, immün-yetmezlikli kişilerde, infantlar ve çocuklarda enfeksiyon ağır bir klinik seyir izleyebilir.

Bocavirus

İlk olarak 2005 yılında İsviçre'de nazofaringeal aspirat örneği incelemesinden izole edilmiş bir parvovirustur. Hastalığın kliniği, risk faktörleri gibi konularda henüz tam bir açıklık yoktur. Epidemiyolojik özellikleri, risk faktörleri RSV ile benzerlik gösterir. Yapılan bir çalışma prematürite, konjenital kalp hastalığı ve astım varlığını risk faktörü olarak tespit etmiştir. Klinik bulgular diğer respiratuar viruslara bağlı olarak gelişen enfeksiyonlara benzeyebilmektedir. Ateş, öksürük, burun akıntısı, baş ağrısı, myalji, alt solunum yolu tutulumu ve özellikle ciddi seyredabilen bronşiolit, pnömoni semptomları gösterebilir. Literatürde virusun ilk izolasyonundan sonra özellikle çocuklarda gelişen akut wheezing olgularında yapılmış solunum yolu örneklerini içeren ve bocavirus izolasyonunun sağlandığı çalışmalar bulunmaktadır. Solunum yolu enfeksiyonu yanında sistemik enfeksiyon da oluşturabilir. Viral yük ile hastalığın şiddeti arasında doğru orantı saptanmış, düşük viral yüklü olgularda asemptomatik, yüksek viral yük ile giden olgularda ise respiratuar semptomların geliştiği sonucuna varılmıştır. Virusun mevsimsel özellik gösterdiği bildirilmişse de diğer çalışmalar henüz bu bulguyu destekler özellikte değildir. Coğrafik özellik göstermeyen virusun çeşitli ülkelerden yapılmış bildiriler ışığında dünya üzerinde yaygın olduğu görülmektedir.

Mers-cov

Coronavirus ailesinden, daha önce insan ya da hayvanlarda varlığı gösterilmemiş olan MERS-CoV (Middle

East Respiratory Syndrome Coronavirus) Eylül 2012'de ilk defa insanlarda Suudi Arabistan'da tanımlanmış; ancak daha sonra aslında ilk vakaların Nisan 2012'de Ürdün Zarqa'daki bir hastanede görüldüğü ortaya çıkmıştır. DSÖ kaynaklarına göre şu ana kadar 1633 laboratuvarla doğrulanmış vaka ve 587 ölüm bildirilmiştir.

MERS-CoV insanlarda enfeksiyona neden olduğu bilinen, ilk C soyundan betacoronavirus'dur ve Güney Asya, Avrupa, Tayland, Meksika, Gana ve Güney Afrika'daki yarasa ve kirpilerdeki coronaviruslarla yakın genetik ilişkisi mevcuttur. Birkaç MERS-CoV'lu hastanın çiftlik hayvanlarına temas öyküsü olduğu raporlanmıştır. Daha sonra tek hörgüçlü develerde MERS-CoV'e karşı nötralizan antikorlar tespit edilmiştir. Ayrıca 2003 yılında Birleşik Arap Emirlikleri'ndeki deve serumlarında da bu nötralizan antikorlar olduğu gösterilmiştir. Develerde seropozitiflik oranı %90'ı geçen bölgelerde, diğer çiftlik hayvanlarının (tavuk, keçi, koyun ve sığır) bakılan serum örneklerinde MERS-CoV nötralizan antikor bulunmamıştır. Çalışmaların sonuçları MERS-CoV için tek hörgüçlü develerin ara bir konak olabileceğini akla getirmektedir. Fakat hala zoonotik kaynaktan direkt insana geçişin nasıl olduğu net değildir. Deve sütü riskli görülmektedir. Deveden insana veya insandan deveye geçiş veya başka bir ara konak olabileceği düşünülmektedir. Bulaş; İnsandan insana bulaş MERS-CoV enfeksiyonunun önemli bir basamağını oluşturmaktadır. İkincil MERS-CoV vakalarının önemli bir kısmı sağlık bakımı verilen 7 yerlerden kaynaklanmıştır. Sağlık merkezlerinde meydana gelen bulaşlar esas olarak enfeksiyon önleme korunma yöntemlerinin yetersiz uygulanmasından kaynaklanmıştır. Bununla birlikte insandan insana bulaşların daha çok kendini sınırlayan şekilde ve düzensiz olduğu görülmüştür. Sporadik MERS-CoV vakalarında inkübasyon süresini tahmin etmek pek mümkün gözükmemektedir. Ancak, insandan insana bulaş vakaları incelendiğinde inkübasyon periyodunun 5 günün üzerinde olduğu ve iki haftaya kadar uzadığı tahmin edilmektedir. MERS-CoV insandan insana bulaş vakaları incelendiğinde bulaşın meydana gelmesi için yakın temasa ihtiyaç var gibi görülmektedir. Solunum yolu ile bulaşma ihtimalinin yüksek; gaita, idrar ve kan yolu ile bulaşın daha düşük olabileceği düşünülmektedir. MERS-CoV enfeksiyonunun klinik spektrumu; asemptomatik durumdan, ağır pnömoni ve akut solunum yolu yetmezliği sendromu Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) ile septik şok ve ölümlü sonuçlanan çoklu organ yetmezliğine kadar değişebilmektedir. İlk semptom ve bulgular ateş, titreme, baş ağrısı, baş dönmesi, boğaz ağrısı, prodüktif olmayan öksürük, dispne, miyalji gibi genellikle spesifik olmayan semptom ve bulgulardır. Ayrıca kusma, ishal gibi gastrointestinal semptomlar görülebilmektedir. Bazı



vakalarda hemoptizi görülmüştür. Ateş olmadan hafif solunum yolu hastalığı ve pnömoni gelişmeden önce diyare ile gelen atipik vakalar da bildirilmiştir. Tanıda öncelikle moleküler yöntemler kullanılmaktadır. Daha sonra diğer testler geliştirilmiştir.

Avian İnfluenza (H5N1/H7N9/H5N6..)

Son yüzyılda özellikle H5N1 alt tipi başta olmak üzere avian influenza (AI) tip A virüs infeksiyonlarının 21. yüzyılın en önemli halk sağlığı problemlerinden biri olduğu kabul edilmektedir. Sadece geçen yüzyılda AI virüsleri 4 farklı pandemi oluşturarak, tüm dünyada çok sayıda insan ve kanatlı hayvanın ölümüne neden olmuştur. AI tip A virüs infeksiyonları Uluslararası Salgın Hastalıklar Ofisi (OIE) tarafından en tehlikeli insan ve hayvan hastalıkları grubunda sınıflandırılmaktadır. Hastalık 19. yüzyılın sonlarından itibaren bilinmektedir. Bunu takip eden 100 yıllık süreçte, zaman zaman patojenitesi yüksek avian influenza (HPAI) patotipindeki tip A virüslerinin neden olduğu çeşitli salgınlar yaşanmıştır. Bu salgınların bir kısmı etkili bir şekilde kontrol altına alınmış olmakla birlikte, birçoğu önemli ekonomik kayıplara neden olmuştur. Etiyoloji Orthomyxoviridae familyasında yer alan influenza virüsleri pleomorfik, zarflı, negat f polariteli ve tek iplikli RNA karakterinde genetik madde taşıyan etkenlerdir. İnfluenza virüsleri iki önemli internal yapı olan nükleoprotein (NP) ve matriks (M) proteinlerindeki farklılıklara göre A, B ve C olmak üzere 3 tipe ayrılmaktadır. Kanatlılarda influenza A virüsleri sadece doğal infeksiyonlara neden olmaktadır. Bu virüsler; göçmen kuşlar, yabani kanatlılar, kafes kuşları, tavuk, ördek ve hindi gibi birçok kanatlı türü ile insan, domuz, kedi, köpek, at, mink ve balina gibi çeşitli memelilerden izole

edilmiş olmakla birlikte, göçmen su kuşları etkenin doğal konakçılarıdır. H5N1 alt tipi başta olmak üzere, AI tip A virüs infeksiyonlarına karşı alınan önlemlerin etkisiz kalmasında, virüsün sahip olduğu yüksek mutasyon yeteneğinin katkısı büyüktür. İnfluenza A virüslerinin genomik RNA'sı oldukça küçük olup, 8 segmentten oluşmaktadır. Bunların da 11 farklı yüzeysel ve internal proteini [hemagglütinin (H), neuraminidaz (N), nükleoprotein (NP), polimeraz kompleks proteinler (PB1, PB2 ve PA), matriks 1 ve 2 protein (M1 ve M2) ve non-strüktürel protein (NS1)] kodladığı bildirilmektedir. Bir hücrede iki farklı AI virüsü üreyebilmekte ve bu esnada RNA parçaları virüsler arasında yer değiştirebilmektedir. Ortaya çıkan bu yeni partikül, kendine has özellikleri olan yeni bir influenza A virüsü alt tipi olarak fonksiyon yapabilmektedir. Birçok alt tipin (H5N1, H5N2 ve H3N2 gibi) bu şekildeki rekombinasyonlarla oluştuğu ifade edilmiştir. Evcil kanatlılardan sıklıkla izole edilen H9N2 alt tipinin genetik olarak H5N1 ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Virüsdeki mutasyonların yakından takip edilmesi açısından tüm dünyada yürütülmekte olan laboratuvara dayalı influenza surveyansı çok önemlidir.

Ülkemizde yeni-yeniden önem kazanan viral enfeksiyonların izlemi Türkiye Halk Sağlığı Kurumu'nun ilgili birimleri tarafından yapılmaktadır. Bu kapsamda hastalıklar ile ilgili epidemiyolojik / bilimsel çalışmalar ve mevzuat geliştirilmesi çalışmalarının yürütülmesi ve / veya desteklenmesi, hastalıklara dair kontrol programlarının hazırlanması, hastalıkların vektörleriyle etkin ve bilimsel mücadele yöntemlerinin belirlenmesi, faaliyet alanları ile ilgili ulusal ve uluslararası kurum ve kuruluşlarla işbirliği yapılması çalışmaları yürütülmektedir.

Kaynaklar

1. Weiss RA, McMichael AJ. Social and environmental risk factors in the emergence of infectious diseases. Nat Med. 2004 ;10(12 Suppl):S70-6.
2. Patz JA, Epstein PR, Burke TA, Balbus JM. Global climate change and emerging infectious diseases. JAMA 1996; 17;275:217-23.
3. <http://www.who.int/infectious-disease-report/2002/pdfversion/indexpdf.html>
4. Taubitz W, Cramer J, Kapaun A, Pfeffer M, Drosten C, Dobler G, Burchard G, Löscher T. Chikungunya Fever in Travellers: Clinical Presentation and Course. Clin Infect Dis. 2007;45:1-4
5. Pialoux G, Gaüzere BA, Jaureguiberry S, Strobel. Chikungunya, an epidemic arbovirolosis. Lancet Infect Dis 2007;7:319-27
6. Sourisseau M, Schilte C, Casartelli N, Trouillet C, Guivel-Benhassine F. et al. Characterization of Reemerging Chikungunya Virus. PLoS Pathog June 2007;3(6):804-817
7. Borgherini G, Paubeau P, Staikowsky F, Lory , Leoulllec N, Becquart JP, Wengling C, Ichault A, Paganin F. Outbreak of Chikungunya on Reunio Island: early clinical features in 157 adult patients. Clin Infect Dis. 2007 Jun 1;44(11):1401-7
8. Fauci AS, Touchette NA, Folkers GK. Emerging Infectious Diseases: a 10 year Perspective from the National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Emerging Infectious Diseases. www.cdc.gov/eid. April 2005; v:11(4): 519-25
9. Tsai FT, Vaughn DW, Solomon T. Flaviviruses (Yellow Fever, Dengue, dengue Hemorrhagic Fever, Japanese Encephalitis, St. Louis Encephalitis, Tick-Borne Encephalitis). Mande G, Bennet J, Dolin R; eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. Sixth ed. Philadelphia: Elsevier; 2005:1926-1950
10. Dare R, Sanghavi S, Bullotta A, Keightley MC, St. George K, Wadowsky RM. et al. Diagnosis of Human Metapneumovirus Infection in Immunosuppressed Lung Transplant Recipients and Children Evaluated for Pertussis. Journal of Clinical Microbiology Feb 2007; 45(2): 548-52



- Gökahmetoğlu S. Enfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection) Hemorajik ateş etkeni viruslar Cilt 20, Sayı 2, Nisan 2006
- <http://www.cdc.gov/yellowfever/>
- MMWR. Interim Guidelines for Pregnant Women During a Zika Virus Outbreak — United States, 2016. Weekly / January 22, 2016 / 65(2);30–33
- CDC. Zika virus. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2016. <http://www.cdc.gov/zika/index.html>.
- Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. N Engl J Med 2009;360:2536–43.
- Oehler E, Watrin L, Larre P, et al. Zika virus infection complicated by Guillain-Barre syndrome—case report, French Polynesia, December 2013. Euro Surveill 2014;19:4–6.
- Musso D, Nilles EJ, Cao-Lormeau VM. Rapid spread of emerging Zika virus in the Pacific area. Clin Microbiol Infect 2014;20:O595–6.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment. Zika virus epidemic in the Americas: potential association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome. Stockholm, Sweden: European Centre for Disease Prevention and Control; 2015. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/zika-virus-americas-association-with-microcephaly-rapid-risk-assessment.pdf>.
- CDC. Zika virus. For health care providers: diagnostic testing. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2015. <http://www.cdc.gov/zika/hc-providers/diagnostic.html>.
- http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/Pages/index.aspx
- Human Metapneumovirus Infections in Young and Elderly Adults. Falsey AR, Erdman D, Anderson LJ, Walsh E. The Journal of Infectious Diseases 2003;187:785-90
- Englund JA, Boeckh M, Kuypers J, Nichols WG, Hackman RC, Morrow RA, Fredricks DN, Corey L. Brief Communication: Fatal Human Metapneumovirus Infection in Stem-Cell Transplant Recipients. Annals of Internal Medicine March 2006; 144(5) 344-49
- Noyola DE, Alpuche-Solís AG, Herrera-Díaz A, Soriano-Guerra RE, Sanchez-Alvarado J, Lopez-Revilla R. Human metapneumovirus infections in Mexico: epidemiological and clinical characteristics. Journal of Medical Microbiology 2005; 54:969-974
- Hata M, Ito M, Kiyosawa S, Kimpara Y, Tanaka S, Yamashita T, Hasegawa A, Kobayashi S, Koyama N, Minagawa H. A fatal Case of Encephalopathy Possibly Associated With Human Metapneumovirus Infection. Jpn. J. Infect. Dis. 2007;60:328-29
- Ma X, Endo R, Ishiguro N, Ebihara T, Ishiko H, Ariga T, Kikuta H. Detection of Human Bocavirus in Japanese Children with Lower Respiratory Tract Infections. Journal of Medical Microbiology Mar. 2006; 44(3): 1132-1134
- Allander T, Tammi TM, Eriksson M, Bjerkner A, Tiiveljung-Lindell A, Andersson B. Cloning of a Human Parvovirus by Molecular Screening of Respiratory Tract Samples. PNAS September 2005;102(36):12891-12896
- Bastien N, Chui N, Robinson JL, Lee BE, Dust K, Hart L, Li Y. Detection of Human Bocavirus in Canadian Children in a 1-Year Study. Journal of Medical Microbiology, Feb. 2007;45(2):610-613
- Bastien N, Brandt K, Dust K, Ward D, Li Y. Human Bocavirus infection, Canada. Emerg Infect Dis. 2006 May;12(5):848-50.
- Allender T, Jartti T, Gupta S, Niesters GMH, Lehtinen P, Österbak R. et al. Human Bocavirus and Acute Wheezing in Children. Clin Infect Dis. 2007;44:94-10
- http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/influenza_h7n9/en/



18 Kasım 2016 Cuma

15:00 – 16:30 Salon A

KAN DOLAŞIMI ENFEKSİYONLARINDA KARAR VERME SÜREÇLERİ

Aynur EREN TOPKAYA

Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji

Kan dolaşımı enfeksiyonlarının tanısında %30-40 oranında başarılı olsa da halen en geçerli yöntem kan kültürüdür. Kan kültürlerinde gerçek patojenlerin saptanması ve kontaminasyon oranlarının azaltılması için, kan kültürlerinin optimize edilmesi gerekir. Hastanelerde kan kültürü için örneklerin alınışı, laboratuvara gönderilmesi ve laboratuvarında değerlendirilmesi aşamaları ile ilgili standart protokollerin bulunması önemlidir. Bu protokollerin oluşturulması ve ilgili birim veya kişilerce uygulanmasının sağlanması Klinik Mikrobiyoloji uzmanlarının başlıca sorumluluklarından biridir. Kültür için kan numunesinin doğru endikasyonlarla, antisepsi kurallarına uyularak, doğru miktarda alınması ve kültürdeki üremelerin değerlendirilerek en kısa zamanda raporun klinisyene ulaştırılması bakteriyemi ve fungeminin tanısını sağlar. Bunun sonucu olarak da morbidite ve mortalite oranları azalır, doğru antibiyotik tedavisine başlanmış olur ve hastanede yatış süresi kısalmaktadır.

Hastanelerde kan kültürleri ile ilgili doğru uygulamaların yerleşmesi için Klinik Mikrobiyoloji uzmanları tarafından; 1- kan kültürü alma talimat/prosedürü oluşturulmalıdır, 2- Yeterli miktarda örnek alınıp alınmadığı takip edilmelidir, 3- Katater kaynaklı enfeksiyonların tanısı için uygun şekilde örnek alınması sağlanmalıdır, 4- Kontaminasyon oranları izlenerek artış olduğunda uygun antisepsi işlemlerinin yapılması konusunda protokoller oluşturulmalıdır, 5- Üreme saptanan şişelerden hazırlanan Gram preparat sonuçları panik değer olarak kliniğe bildirilmelidir, 6- Gram preparat ile kültür uyumu değerlendirilmelidir.

Kan kültürlerinde üreme ve kontaminasyon oranları ile ilgili standartların dışında rakamlar elde edildiği zaman hastanelerde kan kültürlerinin alınışıyla ilgili eğitimler verilmelidir.



18 Kasım 2016 Cuma

13:45 – 14:30 Salon B

MİKROBİYOLOJİDE MOLEKÜLER TANI YÖNTEMLERİ: NEREDEN NEREYE?

Alpaslan ALP

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Bilimsel keşifler insanlık için her zaman heyecan verici olmuştur. Bilinenlerin üzerine eklenen yeni veriler hem belirli bir sorunu ortadan kaldırmakta, hem de üzerlerine yeni verilerin aktarılmasına imkan tanıyabilmektedir. Bu sayede, yıllar içerisinde bilgi birikimine bağlı olarak 'ilerleme' süreci işlemektedir. Bunun farklı konu ve alanlarda sayısız örneği vardır. Ancak bazı buluşların 'çığır açıcı' özellikleri vardır. Bu tür buluşlar, tamamen farklı bir bakış açısı sunarak yepyeni ufuklar açılmasını sağlarlar. Bunu sağlayan, insan beyninin sınırsız yaratıcılığıdır.

Bu yaratıcılığın en önemli ürünlerinden olan PCR yönteminin keşfi, bilim dünyasının çığır açıcı buluşlarından biri olarak tarihteki yerini almıştır. Bu keşif sonrasında moleküler yöntemlerin açtığı yeni ufuklar, günümüzde halen artan bir ivme ile bilim dünyasına yön vermeye devam etmektedir. Günümüzde moleküler testler sadece enfeksiyon hastalıklarının tanısında değil, profilaktik tedavi, tedavinin şekillendirilmesi ve hastanın takibi konusunda da yol gösterici testler haline gelmişlerdir.

Moleküler yöntemlerin rutin mikrobiyolojik tanı algoritmalarına dahil edilmesi ilk olarak HBV, HCV ve HIV gibi viral etkenlerin tanısına yönelik olarak gerçekleşmiştir. İlk uygulamalar konvansiyonel laboratuvar yapımı (in house) testlerle başlamış ve bilimsel literatüre önemli katkılar sağlayan birçok çalışma yapılmıştır. Takip eden yıllarda kantitatif sonuçlar verilebilmesini sağlayan 'real time PCR' yöntemlerinin geliştirilmesi, farklı viral ve bakteriyel ajanların da moleküler tanı algoritmalarına eklenmesini sağlamıştır.

Moleküler yöntemlerdeki ilerleme süreci, tek basamak üzerinden doğrusal bir düzlemde gerçekleşen bir süreç değildir. Bu ilerleme süreci, farklı kollarından ve hızlı bir şekilde topyekün bir gelişme şeklinde halen devam etmektedir. Bilim tarihi için çok kısa olarak nitelendirilebilecek olan bu ilerleme süreci, enzim üretimi, elektroforez malzemelerinin üretimi, primer dizaynı, nükleotid üretimi, nükleik asit izolasyon teknolojilerindeki gelişmeler ve otomatik cihaz üretimi gibi bileşenlerin aynı anda ve büyük bir hızla geliştirilmesiyle sağlanmıştır.

Moleküler yöntemlerin yaygınlaşmasına ivme kazandıran gelişmelerin en önemlilerinden biri, dizileme teknolojisinin geliştirilmesi olmuştur. Mikroorganizmaların genom dizilerinin ortaya çıkarılması, bilim insanlarının konu üzerindeki hareket sınırlarını önemli derecede arttırmıştır.

Öte yandan, bilim dünyasına yeni imkanlar ve kolaylıklar sunan moleküler yöntemler, beraberlerinde bazı önemli sorunlar da getirmişlerdir. Her aşamada yaşanan sorunların tanımlanması, çözüm sürecinin ilk basamağını oluşturmuş ve ilerleme sürecinin itici gücü olmuştur. Bu sayede, klinik örnek alınmasından moleküler test sonucunun rapor edilmesine kadar geçen süreçte, her basamakta karşılaşılabilecek problemlerin neler olabileceği konusunda önemli deneyimler edinilmiştir. Moleküler test istenen örneğin uygun koşullarda laboratuvara taşınması, örneğin hangi tüpe alınacağı (örn. EDTA içeren tüp), alındıktan sonra laboratuvara ne kadar sürede ulaştırılması gerektiği, bu süre içinde nerede ve nasıl saklanması gerektiği, hem laboratuvar tarafından hem de klinikler tarafından bilinmesi gereken unsurlardır.

Günümüze kadar yaşanan ilerleme sürecinde, başlangıçta yaşanan birçok sorunun üstesinden büyük ölçüde gelindiği görülmektedir. Örneğin nükleik asit kontaminasyonu sorunu, biyogüvenlik kabinlerinde çalışılması, solüsyonların alikotlanması, laboratuvar fiziki koşullarının düzenlenmesi gibi önlemler alınarak azaltılmaya çalışılmış, son yıllarda yaygın olarak kullanılmaya başlayan kartuşlu ve kapalı sistemlerin kullanımı ile de oldukça düşük seviyelere çekilebilmiştir.

Uygulanan testlerin duyarlılık ve özgüllüklerinin artırılması hem testlerdeki iyileştirmeler, hem de laboratuvarlarda kullanılan alet veya sistemlerin nitelik ve niceliklerinin artırılmasıyla sağlanmıştır. Bunlar içinde moleküler testler için kullanılan pipetler ve kalibrasyonları, filtreli pipet uçları, biyogüvenlik kabinleri ve negatif basınçlı temiz hava teknolojileri sayılabilir.

Rutin moleküler mikrobiyolojik tanıda hazır ticari kitlerin kullanıma girmesini takiben, bu testleri laboratuvar yapımı yöntemler ile kıyaslayan çok sayıda bilimsel



çalışma yapılmıştır. Farklı parametreler için yapılan bu çalışmalar sonucunda her iki test grubu için de olumlu ve olumsuz yanların bulunduğu gözlemlenmiştir. Örneğin laboratuvar yapımı testlerin kullanılması daha ekonomik olmakla birlikte, laboratuvar yükünün artması söz konusu olmaktadır. Sertifikalı hazır ticari kitler her yönüyle kullanıma hazırken, laboratuvar yapımı yöntemlerin optimizasyon, duyarlılık ve validite çalışmalarının tümünün testin yapılacağı laboratuvar tarafından gerçekleştirilmesi gerekmektedir. Ticari kitler ise daha pahalı ve kullanıcıya optimizasyon imkanı tanımayan testlerdir.

Gelişen teknolojiyle birlikte rutin klinik laboratuvarlarda kullanılan cihaz sayısı ve çeşidi de her geçen gün artmaktadır. Moleküler testlerde kullanılan cihazların periyodik bakımı, güvenilir sonuç verilebilmesi açısından, ihmal edilmemesi gereken bir konudur. İlerleyen süreç içerisinde bunun farkına varılmış ve gerek laboratuvarın bağlı olduğu kurum içinden, gerekse cihazları sağlayan ticari firmalardan, teknik bakım hizmeti alınmaya başlanmıştır.

Moleküler yöntemlerin ilerleyiş sürecinde son gelinen noktada, genler üzerinde istenildiği gibi oynanmasının kapıları açılmış görünmektedir. İlerleyen teknoloji birçok yönüyle bilimsel katkılar ve kolaylıklar sağlamaktadır. Teknolojik ilerlemenin kaynağı insan aklı ve yaratıcılığıdır. İleri teknolojinin insan tarafından doğru ve etik kurallara uygun kullanımı büyük önem taşımaktadır. Ancak bu noktadan bakıldığında, kontrol altında tutulması gereken parametre sayısının da arttığı görülmektedir. Bu nedenle genom düzeyindeki değiştirici müdahaleler ile ilgili etik düzenlemeler konusundaki tartışmalar halen devam etmektedir.

Bu sunumda, moleküler testlerin başlangıcından günümüze kadar olan süreçteki gelişimleri ve kullanımları, farklı mikroorganizmalar ile yapılan çalışmalar da örnek verilerek anlatılacaktır. Bunun yanı sıra, geleceğe yönelik yaklaşımlar hem teknik, hem de etik açıdan değerlendirilecektir.



18 Kasım 2016 Cuma

15:00 – 16:30 Salon A

SANTRAL SİNİR SİSTEMİ ENFEKSİYONLARINDA KARAR VERME SÜREÇLERİ

Hatice TÜRK DAĞI

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

Santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonlarının patogenezinde ve tanısında önemli rol oynayan eşsiz anatomik ve immünolojik özelliklere sahiptir. Beyin ve spinal kord, beyin omurilik sıvısı (BOS) içinde asılı ve üzeri meninkslerle sarılı şekilde bulunur. Kafatası, kafa derisi ve meninksler; dışarıdan enfeksiyon etkenlerinin geçişine engel olur.

Mikroorganizmalar genellikle mukozal engelleri geçerek kan akımına ardından kan-beyin bariyerinden penetrasyonla SSS'e geçer. Ayrıca komşuluk yoluyla direkt, sinirler boyunca veya yabancı cihazlar aracılığıyla girebilir. Kan-beyin bariyeri, SSS'ni korur ancak mikroorganizmaların invazyonuna karşı yine de savunmasızdır. Beynin antijenlere karşı edinsel immünitinin başlamasını bozan anatomik özellikleri; lenfatik drenaj eksikliği ve dendritik hücrelerin azlığıdır. İmmün hücrelerin ve inflamatuvar mediyatörlerin beyine aktarımı, beyin mikrovasküler endotel hücreleri arasındaki sıkı bağlantıların doğası gereği zayıftır. Beyin yerleşik makrofajlar (mikroglia) açısından zengindir. Ancak aktivasyon eşikleri diğer dokulardaki makrofajlardan daha yüksek olabilir.

Santral sinir sistemi enfeksiyonları erken tanı konup tedavi edilmezse yüksek mortalite ile seyreder. Enfeksiyon süresine göre; akut, subakut veya kronik olabilir ve menenjit, ensefalit, miyelit, parankimin fokal enfeksiyonları, subdural ampiyem, epidural apse, şant enfeksiyonları ve trombofilebit olarak sınıflandırılır. Enfeksiyon tek bir anatomik bölge ile sınırlı kalabilir veya birden çok bölge etkilenebilir (örneğin, meningoensefalit ve ensefalomiyelit).

Menenjit, beyni çevreleyen meninks zarlarının enflemasyonudur. Ateş ve halsizlik gibi genel enfeksiyon belirtilerinin yanı sıra, şiddetli baş ağrısı, bulantı-kusma, ense sertliği ve diğer meningeal irritasyon bulguları (Kernig, Brudzinski bulguları) ortaya çıkar. Akut menenjitin en sık etkeni enterovirüsler (öncelikle ekovirüsler ve koksaki virüsler) ve bakterilerdir (öncelikle *Streptococcus pneumoniae* ve *Neisseria meningitidis*). Akut bakteriyel menenjit acil bir tıbbi durumdur. Menenjitin belirti ve bulguları birkaç gün içinde gelişir ya da birkaç saat içinde

hızlı bir başlangıç ve fulminan seyir gösterir. Viral (aseptik) menenjit genellikle iyi huyludur ve komplikasyonlar nadirdir. Klinik seyir iki ya da üç gün içinde, subakut gelişir. Kronik menenjit meningeal enflemasyon belirti ve bulgularının bir ay veya daha uzun sürmesiyle karakterizedir. Genellikle *Mycobacterium tuberculosis*, mantarlar ve spiroketler kronik menenjite neden olur.

Ensefalit beyin parankiminin enflemasyonudur ve sıklıkla menenjit ile birlikte (meningoensefalit). Fokal nörolojik bulgular, davranış değişikliği, epileptik nöbetler ve letarjiden komaya kadar değişen mental durumda değişiklikler ile karakterizedir.

SSS enfeksiyonu olan hastalarda etiyolojik ajanın tanımlanması; en olası etkenleri, bu etkenlere yönelik uygun laboratuvar testlerini ve test için en uygun klinik örnekleri düşünmeyi gerektirir. Beyin dokusunun patolojik yönden incelenmesi ve kültürü tanıda altın standart kabul edilmekte ancak invaziv bir işlem olduğu için pre-mortem dönemde nadiren yapılmaktadır.

Beyin omurilik sıvısı (BOS) analizi, santral sinir sistemi enfeksiyonlarının tanı, ayırıcı tanı ve tedavilerinin izlenmesinde büyük öneme sahiptir.

Beyin omurilik sıvısı koroid pleksuslardan salgılanan, subaraknoid aralık ve ventriküllerde bulunan, araknoid villuslardan ve lomber bölgedeki damarlardan kana geri dönen plazma ultrafiltratıdır. Sağlıklı bireyde saatte yaklaşık 20 mL BOS üretilir ve normal BOS hacmi 140-150 mL'dir. Berrak, renksiz, steril bir sıvıdır.

Beyin omurilik sıvısı mümkünse antibiyotik tedavisi başlanmadan önce alınmalıdır. Örnek alınacak bölge antisepti kurallarına uygun olarak hazırlandıktan sonra L3-L4, L4-L5 veya L5-S1 aralığından lomber ponksiyon (LP) yapılarak üç-dört adet steril, kapaklı tüpün her birine en az 1-2 mL BOS alınmalıdır. İlk tüp deri florası ile kontaminasyon riski yüksek olduğu için mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilmemelidir. Konvansiyonel bakteriler için ≥ 1 mL, mantarlar için ≥ 2 mL, mikobakteriler için ≥ 5 mL, virüsler için ≥ 1 mL ve parazitler için ≥ 1 mL olmak üzere 10 mL örnek alınması önerilir.



Beyin omurilik sıvısı oda ısısında, 15 dakika içerisinde laboratuvara ulaştırılmalıdır. Örneğin alınması ile işlenmesi arasındaki süre en fazla dört saat olabilir. BOS örnekleri asla buzdolabına konmamalı, örnek saklanacaksa oda ısısında tutulmalıdır. Virolojik çalışmalar yapılacaksa 4°C'de 24 saat, daha uzun süreler için -80°C'nin altında saklanması uygundur. BOS örnekleri uygun olmayan şartlarda gelse de asla reddedilmemeli, işlenmeli, ancak bulaş olasılığı açısından klinisyen hekim uyarılmalıdır.

Beyin omurilik sıvısının rengi, bulanıklığı, kan veya pıhtı içerip içermediği kontrol edilip kaydedilmelidir. Bazı tüberküloz menenjit olgularında tipik bir 'örümcek ağı' görünümü olabilir. Lökosit ve eritrosit sayımı santrifüj edilmemiş örneklerden, sayma lamı veya bu sayımı yapmaya uygun hemogram cihazları kullanılarak yapılır. Pıhtı içeren örneklerden sayım yapılmamalıdır. Çok kanlı örneklerde dilüsyon uygulanarak sayım yapılabilir. Hesaplama dilüsyon oranı göz önüne alınmalıdır. Kanlı örneklerde BOS'ta lökosit artışı olup olmadığını anlayabilmek amacıyla hastanın BOS lökosit/eritrosit oranıyla, kan lökosit/eritrosit oranı karşılaştırılabilir. Hücre sayımı ile birlikte yapılan biyokimyasal değerlendirme menenjit etkenlerinin ön tanısına yardımcı olur.

Beyin omurilik sıvısı 1 mL'den az ise santrifüjlenmelidir. Eğer örnek 1 mL'den fazla ise boyama ve kültür işlemleri için 1500xg'de 5-10 dakika santrifüj edilmelidir. BOS örneğinden 2-3 damla alınarak sitosantrifüj de yapılabilir. Mikobakteri türleri için de inceleme istenmişse, santrifüj 3000xg'de 15-20 dakika yapılmalıdır. Dipteki çökelti çalkalanarak boyama ve kültür işlemleri yapılmalıdır. Parazit incelemesi için santrifüj edilmemiş ve edilmiş (100xg'de 10 dk.) örneklerin her ikisinden de lam-lamel arası direkt preparat hazırlanıp ameboid trofozoitler açısından incelenmelidir.

Gram boyama bakteriyel menenjitin tanısında büyük ölçüde fikir vermektedir. Özellikle antibiyotik tedavisi alanlarda kültür negatif olduğu zaman değeri artmaktadır. BOS örneğinden direkt olarak ya da santrifüjden sonra çökeltiden iki adet preparat hazırlanıp biri Gram yöntemi ile boyanmalı, diğeri saklanmalıdır. Lökosit varlığı ve türü, mikroorganizma varlığı, Gram boyanma özelliği ve morfolojisi değerlendirilmelidir.

Cryptococcus neoformans menenjitinden şüphe ediliyorsa çini mürekkebi yöntemi ile kapsüllü, yuvarlak ve tomurcuklanan maya mantarı varlığı araştırılmalıdır. Tüberküloz menenjit şüphesinde duyarlılığı düşük olmasına rağmen aside dirençli boyama yapılmalıdır.

SSS enfeksiyonları için yapılan antijen testleri arasında, en yaygın olarak kriptokok antijen testi kullanılmaktadır. Kriptokok antijen testi, şüpheli kriptokoksik

menenjit olgularında ve immün sistemi baskılanmış menenjitli hastalarda yapılmalıdır. BOS veya serumda yüksek antijen titresi antifungal tedavi başarısızlığı ile bağlantılı hastalığın seyrini gösteren önemli bir özelliktir. Bakteriyel menenjit olgularında BOS'ta hızlı antijen tarama testlerinin rutin olarak yapılması önerilmez. Ancak BOS alınmadan önce antibiyotik tedavisi almış Gram boyama ve kültür sonucu negatif olan hastalarda yararlı olabilir.

BOS'da galactomannan (GM) ve (1,3)-β-D glukoz (BDG) antijen tespiti SSS aspergillozu veya fuzaryoz gibi diğer invaziv mantar enfeksiyonlarının tanısında yardımcı olabilir. *M. tuberculosis*'e özgül antijenlerin tüberküloz menenjitin hızlı tanısında potansiyel olduğu bildirilmektedir.

Kültür, tanıda altın standart yöntemdir. Beyin dokusu kültürü SSS enfeksiyonlarında kesin tanı sağlayabilir. Ancak biyopsi almak son derece invaziv bir girişim olduğu için etiyojolojiyi belirlemek için en sık BOS örneği kullanılır. Ancak, şüpheli durumlarda BOS kültürlerinin duyarlılığı özellikle tüberküloz ve viral enfeksiyonlarda düşüktür ve kesin tanı için belirli bir süre geçmesi gerekmektedir. Pek çok virüs için hücre kültürü tanıda altın standart olmakla birlikte uygulamadaki zorluklar nedeni ile tercih edilmemektedir. Örneğin HSV enfeksiyonlarının tanısında BOS kültürü duyarlılığı son derece düşüktür. Enterovirüslerin bazı serotipleri, özellikle *Coxsackievirus A* suşları, zayıf üremekte ya da hiç ürememektedir. Bakteriyolojik ve mikolojik kültür için steril bir pipet ile hazırlanan çökeltiden besiyerlerine 2-3 damla inoküle edilmelidir. Yeterli inkübasyon süreleri sonunda incelenen kültür plaklarında üreme varsa üreyen bütün izolatlar tanımlanmalı ve duyarlılık testleri yapılmalıdır. Serbest yaşayan amiplerin kültürü için çökeltiden iki damla örnek, önceden yüzeyine bakteri (*E. coli*, *Klebsiella* spp. veya *E. aerogenes*) ekilmiş agar plağına damlatılarak inkübe edilmelidir.

SSS enfeksiyonlarının serolojik tanısı IgM antikorlarının tespit edilmesi veya BOS'da akut ve iyileşme fazı arasındaki nötralizan antikor titrelerinin 4 kat artış göstermesi temeline dayanır. Genel olarak, antikor yanıtının gecikmesi nedeniyle negatif antikor testi enfeksiyonları ekarte etmek için kullanılamaz ve test tekrarı gerekir. Buna ek olarak, bağımsızlığı baskılanmış bireylerde antikor yanıtı oluşmayabilir. Viral enfeksiyonlarda serolojik testler tanıda yardımcıdır, artan titreler veya IgM saptanması özgül tanıyı destekler. Ancak BOS/serum antikor oranlarının (BOS antikor indeksi) belirlenmesi intratekal antikor üretimini göstermesi açısından önemlidir. Nörobruselloz tanısında BOS'tan etkeni izole etmek zor ve serolojik testler en yüksek duyarlılığa sahip olduğu için tanıda



antikor testleri (Rose Bengal, Standart tüp aglütinasyon, Coombs'lu Brusella) kullanılmaktadır.

Nörosifiliz tanısında BOS'ta nontreponemal testler (VDRL), *B. burgdorferi*, *L. interrogans*, *H. capsulatum*, *C. immitis* enfeksiyonlarında BOS'ta antikör testleri önerilmektedir.

Yüksek duyarlılığı ve özgüllüğü nedeniyle, nükleik asit amplifikasyon bazlı moleküler teknikleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Moleküler yöntemlerin makul ve etkili zaman aralığı içinde etkeni tespit etme yeteneği önemli ölçüde gelişmiştir. SSS enfeksiyonu tanısında BOS örneğinde PCR testi uzun süredir kullanılmaktadır ve genel olarak yüksek duyarlılığa sahiptir. Kullanılan PCR yönteminin duyarlılık ve özgüllüğü hakkında bilgi sahibi olunmalıdır. Multiplex PCR özellikle immünsüpre hastalarda ve BOS miktarının az olduğu durumlarda tercih edilebilir. Düşünülen etken için mikroskopi, kültür ve serolojinin duyarlılığı düşükse, klinik şüpheye rağmen negatif sonuçlar alınıyorsa, hasta immünkompromize ise PCR yöntemi tercih edilmelidir. Tek bir negatif PCR sonucu tanıyı ekarte ettirmez, klinik bulgular devam ediyorsa yeni örneklerle test tekrarlanmalıdır.

Akut menenjit hastalarında yaygın patojenler için BOS örneklerinde PCR'in rutin kullanımı önerilmektedir. Tüberküloz menenjit olgularında ise kültüre ek olarak önerilmektedir, ancak solunum dışı örneklerde *M. tuberculosis* moleküler testlerinin duyarlılığı düşük olduğu için mutlaka kültür yapılmalıdır. Kriptokokkoz ve Aspergilloz şüphesinde rutin yöntemlere ek olarak PCR yapılabilir, ancak *Candida*, *Coccidioides* ve *Histoplasma* türleri için rutin olarak kullanımı önerilmemektedir. Viral enfeksiyonlarda

PCR en sık tercih edilen tanı yöntemidir. Hatta HSV ensefaliti ve menenjiti tanısında beyin dokusu kültürüne eşdeğerdir. BOS'da kantitatif PCR yapılması, EBV, HHV-6 gibi virüsler için aktif ile latent enfeksiyonu ayırt etmek ve CMV ve JC virüs enfeksiyonlarında tedavi yanıtı ve prognozu öngörmek için viral yükü belirlemede kullanılır.

Viral menenjitlerin (özellikle HSV) ilk 3 gününde veya 10. günden sonra alınan örneklerin yanlış negatif sonuç verebileceği unutulmamalıdır. Paraziter enfeksiyonlardan sadece serebral toksoplazmozda moleküler yöntemler rutinde önerilmektedir.

Beyin omurilik sıvısında mikroskopik incelemede herhangi bir mikroorganizma görülmesi, antijen ve/veya nükleik asit testlerinde pozitiflik saptanması ve üreme olması panik değerdir, beklenmeden hemen kliniğe telefonla ve hastane/laboratuvar bilgi sistemlerine rapor bildirilmelidir.

Sonuçların raporlanması aşamasında eritrosit ve lökosit sayısının mililitredeki değerleri verilmelidir. Direkt mikroskopide ameboid/trofozoit görülmüş ise bildirilmelidir. Gram boyamada lökosit varlığı ve türü, mikroorganizmanın Gram boyanma özelliği ve morfolojisi belirtilmelidir. Çini mürekkebi yönteminde kapsüllü, tomurcuklanan maya mantarı, aside dirençli boyamada ARB varlığı bildirilmelidir. Kültürde üreme olmadı ise "üreme saptanmadı" şeklinde, üreme varsa tür düzeyinde tanımlama yapılarak duyarlılık sonuçlarıyla birlikte bildirilmelidir. Moleküler yöntemlerde negatif sonuç ".....DNA / RNA'sı" saptanmadı ve pozitif sonuç ".....DNA / RNA'sı" saptandı şeklinde raporlanmalıdır.

Kaynaklar

1. Bahr NC, Tugume L, Rajasingham R, Kiggundu R, Williams DA, Morawski B, et al. Improved diagnostic sensitivity for tuberculous meningitis with Xpert® MTB/RIF of centrifuged CSF. *Int J Tuberc Lung Dis* 2015;19(10):1209-15.
2. Bahr NC, Marais S, Caws M, van Crevel R, Wilkinson RJ, Tyagi JS, et al; Tuberculous Meningitis International Research Consortium. GeneXpert MTB/Rif to Diagnose Tuberculous Meningitis: Perhaps the First Test but not the Last. *Clin Infect Dis* 2016 1;62(9):1133-5.
3. Bamberger DM. Diagnosis, initial management, and prevention of meningitis. *Am Fam Physician* 2010; 82(12): 1491-8.
4. Baron EJ, Miller JM, Weinstein MP, Richter SS, Gilligan PH, Thomson RB Jr, et al. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2013 Recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). *Clin Infect Dis* 2013;57:485-8.
5. Brouwer MC, Tunkel AR, van de Beek D. Epidemiology, Diagnosis, and Antimicrobial Treatment of Acute Bacterial Meningitis. *Clin Microbiol Rev* 2010;23(3): 467-92.
6. Caliendo AM, Gilbert DN, Ginocchio CC, Hanson KE, May L, Quinn TC, et al; Infectious Diseases Society of America (IDSA). Better tests, better care: improved diagnostics for infectious diseases. *Clin Infect Dis* 2013;57 Suppl 3:S139-70.
7. Deisenhammer F, Bartos A, Egg R, Gilhus NE, Giovannoni G, Rauer S, et al. Routine cerebrospinal fluid (CSF) analysis. In: Gilhus NE, Barnes MP, Brainin M, (eds). *European handbook of neurological management*. 2nd ed. Oxford (UK): Wiley-Blackwell; 2011:5-17.
8. Esparcia O, Montemayor M, Ginovart G, Pomar V, Soriano G, Pericas R, et al. Diagnostic accuracy of a 16S ribosomal DNA gene-based molecular technique (RT-PCR, microarray, and sequencing) for bacterial meningitis, early-onset neonatal sepsis, and spontaneous bacterial peritonitis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2011;69(2):153-60.



9. Erdem H, Kilic S, Sener B, Acikel C, Alp E, Karahocagil M, et al. Diagnosis of chronic brucellar meningitis and meningoencephalitis: the results of the Istanbul-2 study. *Clin Microbiol Infect* 2013;19(2):E80-6.
10. Erdem H, Ozturk-Engin D, Elaldi N, Gulsun S, Sengoz G, Crisan A, et al. The microbiological diagnosis of tuberculous meningitis: results of Haydarpaşa-1 study. *Clin Microbiol Infect* 2014;20(10):O600-8.
11. Erdem H, Senbayrak S, Gencer S, Hasbun R, Karahocagil MK, Sengoz G, et al. Tuberculous and brucellosis meningitis differential diagnosis. *Travel Med Infect Dis* 2015;13(2):185-91.
12. Garcia LS, Isenberg HD. *Clinical Microbiology Procedures Handbook* 3rd ed. Washington, USA: ASM Press, 2010.
13. Garlicki AM, Jawień M, Pancewicz SA, Moniuszko-Malinowska A. Principles of diagnosis and treatment of bacterial purulent meningoencephalitis in adults. *Przegl Epidemiol* 2015;69(2):303-7.
14. Grace E, Asbill S, Virga K. *Naegleria fowleri*: pathogenesis, diagnosis, and treatment options. *Antimicrob Agents Chemother* 2015;59(11):6677-81.
15. Gul HC, Erdem H, Bek S. Overview of neurobrucellosis: a pooled analysis of 187 cases. *Int J Infect Dis* 2009;13(6):e339-43.
16. Guven T, Ugurlu K, Ergonul O, Celikbas AK, Gok SE, Comoglu S, et al. Neurobrucellosis: Clinical and diagnostic features. *Clin Infect Dis* 2013;56(10):1407-12.
17. Güneş A, Uluca Ü, Aktar F, Konca Ç, Şen V, Ece A, et al. Clinical, radiological and laboratory findings in 185 children with tuberculous meningitis at a single centre and relationship with the stage of the disease. *Ital J Pediatr* 2015;41:75.
18. He T, Kaplan S, Kamboj M, Tang YW. Laboratory Diagnosis of Central Nervous System Infection. *Curr Infect Dis Rep* 2016;18(11):35.
19. Karcher DS, McPherson RA. Cerebrospinal, synovial, serous body fluids, and alternative specimens. In: McPherson RA, Pincus MR, (eds). *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. 22nd ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier, 2011.
20. Klinik Örnekten Sonuç Raporuna Uygulama Rehberi: Steril vücut sıvıları. ISBN:978-605-84108-3-1. KLİMUD Kaynak No: 5. Çağsan Ofset Matbaacılık Ltd. Şti, Ankara 2015.
21. Lipkin WI, Hornig M. Diagnostics and Discovery in Viral Central Nervous System Infections. *Brain Pathol* 2015;25(5):600-4.
22. Marx GE, Chan ED. Tuberculous meningitis: diagnosis and treatment overview. *Tuberculosis research and treatment* 2011; doi:10.1155/2011/798764.
23. McGill F, Heyderman, RS, Panagiotou S, Tunkel A R, Solomon T. Acute bacterial meningitis in adults. *The Lancet* 2016; doi: 10.1016/S0140-6736(16)30654-7.
24. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA. *Manual of Clinical Microbiology*, 9th ed. (Klinik Mikrobiyoloji, Çeviri ed, Başustaoğlu A), Atlas Kitapçılık, Ankara, 2009.
25. Petti CA, Polage CR. Molecular diagnosis of central nervous system infections. www.uptodate.com ©2016 UpToDate.
26. Patel VB, Theron G, Lenders L, Matinyena B, Connolly C, Singh R, et al. Diagnostic accuracy of quantitative PCR (Xpert MTB/RIF) for tuberculous meningitis in a high burden setting: a prospective study. *PLoS Med* 2013;10(10):e1001536.
27. Principi N, Esposito S. Diagnosis and therapy of tuberculous meningitis in children. *Tuberculosis* 2012;92(5):377-83.
28. Public Health England. (2014). Investigation of Viral Encephalitis and Meningitis. UK. Standards for Microbiology Investigations. G 4 Issue 2.3. Erişim tarihi: 9 Eylül 2016. Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/smi-g-4-investigation-of-viral-encephalitis-and-meningitis>
29. Public Health England. (2015). Investigation of Cerebrospinal Fluid. UK Standards for Microbiology Investigations. B 27 Issue 5.1. Erişim tarihi: 9 Eylül 2016 Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/smi-b-27-investigation-of-cerebrospinal-fluid>.
30. Sili U, Kaya A, Mert A; HSV Encephalitis Study Group. Herpes simplex virus encephalitis: clinical manifestations, diagnosis and outcome in 106 adult patients. *J Clin Virol* 2014;60(2):112-8.
31. Solomon T, Michael BD, Smith PE, Sanderson F, Davies NW, Hart IJ, et al; National Encephalitis Guidelines Development and Stakeholder Groups. Management of suspected viral encephalitis in adults--Association of British Neurologists and British Infection Association National Guidelines. *J Infect* 2012;64(4):347-73.
32. Steiner I, Schmutzhard E, Sellner J, Chaudhuri A, Kennedy PGE. EFNS-ENS guidelines for the use of PCR technology for the diagnosis of infections of the nervous system. *European Journal of Neurology* 2012;19:1278-97.
33. Studahl M, Lindquist L, Eriksson BM, Günther G, Bengner M, Franzen-Röhl E, et al. Acute viral infections of the central nervous system in immunocompetent adults: diagnosis and management. *Drugs* 2013;73(2):131-58.
34. van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, Esposito S, Klein M, Kloek AT, et al; ESCMID Study Group for Infections of the Brain (ESGIB). ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Infect* 2016;22 Suppl 3:S37-62.
35. Venkatesan A, Tunkel AR, Bloch KC, Laming AS, Sejvar J, Bitnun A, et al; International Encephalitis Consortium. Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: consensus statement of the international encephalitis consortium. *Clin Infect Dis* 2013;57(8):1114-28.
36. Wu HM, Cordeiro SM, Harcourt BH, Carvalho M, Azevedo J, Oliveira TQ, 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 22;13:26. doi: 10.1186/1471-2334-13-26.



18 Kasım 2016 Cuma

15:00 – 16:30 Salon B

SİSTEM BİYOLOJİSİ VE REZİSTOM ANALİZİ: ÇEVRESEL META ÖRNEKLERDEN KLİNİĞE

Gülây ÖZCENGİZ

Biyolojik Bilimler Bölümü, Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Ankara

Global antibiyotik dirençliliği (AD) krizi, insanlık için “antibiyotik sonrası” olarak tanımlanan yeni bir çağ başlatmıştır. “Rezistom”, patojenlerde, antibiyotik üreticilerinde ve doğada yaşayan zararsız bakterilerde doğrudan ya da dolaylı biçimde AD’den sorumlu tüm gen setlerini içermektedir. İçsel rezistom, (i) antibiyotik inaktivasyonunu, antibiyotik hedeflerinin veya hücre geçirgenliğinin farklılaşmasını sağlayan proteinleri, ve proto-dirençlilik elementleri adı verilen ve mutasyon ve doğal seçimle direnç genlerine dönüşmesi olası metabolik ve regülatör proteinleri kodlayan genleri içerir ve kazanılmış rezistomun tersine (ii) antibiyotiklere maruz kalmaktan bağımsızdır, (iii) yatay gen transferi ile kazanılmaz, (iv) sadece dikey biçimde transfer edilen kromozomal genlerden oluşur ve (v) taksonomik yakınlık gösteren tüm bakterilerde bulunur. Genetik orijinleri halen tartışılmakla birlikte bu genlerin kodladıkları proteinler milyonlarca yıllık evrim sürecinde muhtemelen detoksifikasyon, sinyal trafiği veya metabolik görevler gibi farklı roller üstlenmişler, antibiyotiklerin klinikte ve hayvancılıkta kullanılmaya başlaması ise bunlar için çok kuvvetli bir seçici baskı oluşturmuştur. Fiziksel ve biyolojik etmenler, içsel AD genlerinin pek çok farklı çevrelere yayılmasında rol oynamaktadır. Klinik rezistom ise, kazanılan genlerin veya mutasyonların klinik ortamlarda doğal seçimini ve genoma kalıcı integrasyonunu içerdiğinden klonal yayılımı güçlüdür ve içeriğinin anlaşılması

özellikle salgın enfeksiyonlarda hayati önem taşır. AD genleri, pan-genomlarda bile mevcuttur ve fonksiyonları mağaralardan kliniğe dek korunmuştur. Bu genlerin kodladıkları proteinler milyonlarca yıllık evrim sürecinde muhtemelen detoksifikasyon, sinyal trafiği ve bazı metabolik görevler üstlenmişler, antibiyotiklerin klinikte ve hayvancılıkta kullanılmaya başlamasıyla birlikte bu genler lehine kuvvetli bir seçici baskı ortaya çıkmıştır. Son yıllarda, hem çevresel (toprak, tatlı ve tuzlu sistemleri, atık sular, fekal örnekler vd), hem de klinik mikrobiyomun sistem biyolojisi yöntemleriyle analizi, bilinen veya yeni AD genlerinin bulunmasının yanı sıra patojenlerin mevcut antibiyotiklere duyarlılığının sağlanabilmesi için yeni hedeflerin (örneğin çoklu-ilaç pompa inhibitörleri) keşfedilmesini sağlamaktadır. Mobil elementleri dahi çoğu kez teşhis edemeyen ve gen fonksiyonlarını sadece in silico benzerliklere dayandıran yapısal metagenomik analizler veritabanları için çoğu kez yanıltıcı sonuçlar içerdiklerinden, fonksiyonel metagenomik rezistom analizinde en etkin biçimde kullanılan yöntemdir. Faj metagenom analizleri de, tansüksiyonel örgülerin anlaşılmasında büyük önem kazanmıştır. Transkriptomik ve proteomik, rezistom analizlerinde birbirlerini tamamlamakta, metabolomik ise AD mekanizmalarının anlaşılabilmesi için henüz yeterince etkin biçimde kullanılmamıştır. Bu sunumda, yüksek çıktılı rezistom analizlerinin önemli sonuçları paylaşılacaktır.



18 Kasım 2016 Cuma

15:00 – 16:30 Salon B

BÜYÜK VERİNİN BÜTÜNLEŞTİRİLMESİ İÇİN SİSTEM BİYOLOJİSİ YÖNTEMLERİ

Uğur SEZERMAN

Günümüzde Omik teknolojilerindeki gelişmelerle pek çok organizma ile ilgili detaylı veriye makul süre ve masraflarla ulaşmak mümkün olmuştur. Bu da özellikle mikrobiyoloji alanında daha önce tahmin edilemeyecek önemde veriye hızlı bir şekilde ulaşımı sağlamıştır. Bu bilgiler konak-patojen ilişkisini çalışmaktan antibiyotik dirençlilik mekanizmalarını çalışmaya kadar pek çok araştırma konusunun önünü açmıştır. Omik veriler, metagenomik, genomik, transkriptomik, metabolomik, proteomik veriler başta olmak üzere çalışılan

sistem ile ilgili farklı düzeylerde, çoğu zaman birbirini tamamlayıcı bilgi içermektedir. Bunların entegrasyonu ancak tüm resim hakkında ve etkin olan mekanizmalar hakkında daha doğru bir bilgiye ulaşmamızı sağlayacaktır. Bu çalışmada çoklu omik verilerin bütünleştirme yöntemleri üzerine detaylı bir özet sunulacaktır. Bunların mikrobiyolojinin farklı alanlarında özellikle enfeksiyon patogenezinde tanı ve tedavisinde kullanımları özetlenecektir. Grubumuzda bu konu ile ilgi yapılan çalışmalardan örnekler sunulacaktır.



18 Kasım 2016 Cuma

15:00 – 16:30 Salon C

GIDA MİKROBİYOLOJİSİNDE KRİTERLER – TÜRK GIDA KODEKSİ, METODOLOJİ VE ÖNLEMLER

Samim SANER

Gıda Güvenliği Derneği

Bu sunumda gıda güvenliğinin genel kapsamına giriş yapıldıktan sonra, özellikle gıda mikrobiyolojisi ve halk sağlığı ilişkisinin detayları üzerinde durulacaktır. Gıda güvenliğinin mikrobiyolojik tehlikeler ile ilişkili olan gıda florası, bozulma, zoonozlar-gıda patojenleri, bakteri ve küf toksinleri, indikatör mikroorganizmalar, antibiyotik direnci, koruyucular gibi alanlarla olan ilişkisi anahatlarıyla ele alınacak ve gıda kaynaklı enfeksiyon hastalıklarından korunmak için geliştirilen gıda mikrobiyolojisi kriterlerinin Codex Alimentarius ve Türk Gıda Kodeksi olarak karşılaştırması yapılacaktır.

Halk sağlığının korunması için “çiftlikten çatala” gıda güvenliğinin sağlanmasındaki temel uygulama olan önleyicilik yaklaşımının; gıdanın üretimi, depolanması, hazırlanması ve servisindeki GHP (good hygienic practices), İyi Hijyenik Uygulamalar ve HACCP (Hazard Analysis Critical Control Points) uygulamaları üzerinden nasıl gerçekleştirildiğinin anlatılacağı sunumda gıdaların korunmasının ana ilkelerine değinilecek ve sunum gıda güvenliği konusunda uluslararası kabul görmüş üretim standartlarıyla son bulacaktır.



18 Kasım 2016 Cuma

15:00 – 16:30 Salon C

TÜRKİYE'DE HAYVANSAL ÜRETİMDE ANTİBİYOTİK KULLANIMI

Mehmet AKAN

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Dünyada toplam hayvansal üretim, son 50 yılda önemli oranda artmıştır. Toplam et üretimi 310 milyon ton, süt üretimi 800 milyon ton, yumurta üretimi 70 milyon ton, balık/su ürünleri 170 milyon ton olarak gerçekleşmiştir. Ülkemizde de hayvansal üretimde son yıllarda önemli artışlar görülmüştür. 2015 yılında toplam et üretimi 3.2 milyon tona (2 milyon ton kanatlı eti, 1.2 milyon ton kırmızı et), süt üretimi 18.6 milyon tona ve yumurta üretimi 17 milyar adete ulaşmıştır. Ülkemizdeki ulaşılabilir hayvansal üretim değerleri, dünyadaki üretimin yaklaşık %1-2 düzeyindedir. Ülkemiz, kanatlı eti ve yumurtasında ihracatçı ülkeler arasındadır. Kırmızı et ihtiyacının bir bölümü ithalatla karşılanmaktadır. Gelecekte de hem ülkemizde hem de dünyada hayvansal üretim ve tüketimde artış öngörülmektedir.

Hayvansal üretimindeki artış, hayvan sağlığının korunmasına, artan sağlık problemlerinin tedavisine ve performansın artırılmasına yönelik ürünlerin (biyolojikler, antibiyotikler, yem katkıları gibi) daha fazla kullanılmasını beraberinde getirmiştir. Hayvanlarda kullanılan ürünler arasında antibiyotik grubu ilaçlar, son yıllarda en çok tartışılan konu olmuştur. Tartışmaların yoğunlaştığı konu ise hayvanlarda büyütme amaçlı antibiyotik kullanımıdır. Büyütme amaçlı antibiyotik kullanımı, izin veriler ülkelerde de (Amerika Birleşik Devletleri başta olmak üzere diğerleri) her geçen gün azalmaktadır. Büyütme amaçlı antibiyotikler Avrupa Birliği (AB) ülkelerinde 2006 yılında yasaklanmıştır. Ülkemizde de AB ülkeleri ile eş zamanlı olarak büyütme amaçlı antibiyotik kullanımı yasaklanmıştır. Ülkemizde birçok kişinin tartıştığı hayvanlarda büyütme amaçlı antibiyotik kullanımı,

uygulamada gerçek olmayan bir durumdur. Çünkü bu grup antibiyotiklerin ülkemize ithalatı ve ülkemizde üretimi yapılmamaktadır ve dolayısıyla satışı da yoktur.

Antibiyotiklerin ülkemizde, bakterilerin neden olduğu hayvan hastalıklarının tedavisinde Veteriner Hekim reçetesiyle kullanılmaktadır. Çiftlik hayvanlarında antibiyotik kullanımı ile ilgili diğer önemli konu, sadece hayvanlar için ruhsatlı antibiyotiklerin hayvanlarda kullanılmasıdır ve ruhsatlandırılan tüm antibiyotiklerde hedef tür(ler) ve ilaç kalıntı arınma süreleri bildirilmektedir. Hedef tür dışı kullanımların yapıldığı uygulamalar oldukça sınırlıdır ve konuyla ilgili ciddi denetimler yapılmaktadır. Hayvan sağlığında antibiyotikler, çoğunlukla sindirim sisteminden (oral yolla), sistemik, meme içi ve uterus içi kullanılmaktadır.

Antibiyotik dirençli bakterilerin insanlarda neden olduğu problemlerinin artması, tüm dünyada antimikrobiyal direncin izlenmesi ve özellikle tüm sektörlerde direncin kontrolüne yönelik stratejilerin geliştirilmesi neden olmuştur. Bu kapsamda hayvansal kaynaklardaki ve hayvansal orijinli gıdalardaki bakterilerde antibiyotik direnci izlenmektedir ve kontrolü ile ilgili stratejiler geliştirilmiştir. Bu çalışmalar Dünya Sağlık Örgütü tarafından yürütülen "Antimikrobiyal Direnç Küresel Eylem Planı" kapsamında değerlendirilmektedir. Bu kapsamda, hayvansal üretimde antibiyotik kullanımı ile ilgili bilgi düzeyinin artırılması ve antibiyotik kullanımı ile güncel verilerin sağlanması ve paylaşılması gerekmektedir. Ülkemizde henüz hayvanlarda antimikrobiyal direnç izleme programı başlamamıştır.



18 Kasım 2016 Cuma

15:00 – 16:30 Salon C

GELENEKSEL GIDALARDA GIDA GÜVENLİĞİ

Cem KARAGÖZLÜ

Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Süt Teknolojisi Bölümü, İzmir

Dünyada olduğu gibi, Türkiye’de de sağlık ve doğal yaşam kaygıları ile birlikte yerleşme eğilimindeki artış, geleneksel gıda ürünlerinin tüketimini artmaktadır. Bu süreçte, gıda güvenliği ise sadece geleneksel gıdaların değil tüm gıda ürünlerinin tüketimini etkileyen en önemli etkenlerden birisi olmuştur. Gelecekte tüketimdeki hem miktar hem de çeşitlilik yönlü artışın süreceği dikkate alındığında, tüketicilerin geleneksel gıdalarda gıda güvenliği algıları oldukça önemli hale gelmektedir.

Yöresel ürünler olarak da adlandırılan geleneksel ürünler, sınırları belirli bir coğrafik alanın, yani belli bir yörenin kültür gelenekleriyle bağlantılı olan ürünlerdir. Bu ürünler, 5996 sayılı Kanundan yetki alan Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği’nde yer aldığı şekli ile "geleneksel

hammadeler kullanılarak üretilen veya geleneksel bir bileşim ya da geleneksel bir üretim biçimi ile tanımlanan veya doğrudan geleneksel bir üretime dayanmamakla birlikte, böyle bir üretim tarzını yansıtan işlemlerden geçirilmiş olması nedeniyle aynı kategorideki benzer ürünlerden açıkça ayrılabilen ürünü" ifade eder. Geleneksel (Yöresel) gıdalar; patent, marka, tasarım hakkı, sınai mülkiyet, coğrafi işaretleme gibi ferdi veya kolektif tescillere açıktır. Bu tescillerde yasal koruma başta olmak üzere geleneksel gıdaların üretimlerinin kontrol ve sertifikasyonunda özel düzenlemeler ve tedbirlerin oluşturulmasını da beraberinde getirir. Bu tebliğde yöresel gıdaları gıda güvenliği açısından değerlendirirken, diğer yandan da tüketicinin kandırılmaması için nelere dikkat etmesi gerektiği konusu üzerinde durulacaktır.



19 Kasım 2016 Cumartesi

08:00 – 08:30 Salon A

KOLİSTİN DİRENCİNDE SON DURUM

Fusun CAN

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Antibiyotik direnci çok önemli bir küresel bir sorundur. Her yıl yaklaşık 700.000 ölüm ile tüm dünyayı tehdit etmektedir. Eğer gerekli önlemler alınmazsa 2050 yılında 10 milyon kişinin dirençli bakterilere bağlı enfeksiyonlardan öleceği tahmin edilmektedir. Dirençli mikroorganizmaların tipi ve sıklığı açısından farklılıklar olsa da, belirli direnç paternleri önemli sorundur.

Çok ilaca dirençli gram negatif bakterilerin tedavisinde kullanılabilecek ajanlar kısıtlıdır. Genellikle tedavide kolistin, fosfomisin ve tigesiklin tercih edilmektedir. Kolistin aynı zamanda veterinerlikte de sık kullanılan bir ajandır. Kolistin katyonik yapıda polipeptit antibiyotiktir. Katyonik moleküller dış membrandaki lipopolisakkarit molekülünü stabilize eden Ca^{2+} ve Mg^{2+} iyonları ile yarışarak yer değiştirirler. Bu yer değişme hücre duvarının lokal olarak zarar görmesine dolayısıyla hücrenin ölümüne sebep olur.

Sağlık bakımıyla ilişkili enfeksiyonlardan izole edilen bakterilerin kolistin direncine dair dünyanın çeşitli bölgelerinden veriler son yıllarda artmıştır. Polimiksinlere doğal olarak dirençli olan *Proteus*, *Providencia*, *Morganella* ve *Serratia* gibi bakterilerle gelişen enfeksiyonların sıklığında artış gözlenmektedir. Ayrıca özellikle *Klebsiella* ve *Acinetobacter* türlerinde kolistin direncini gösteren çalışmalar mevcuttur. Yunanistanda yapılan bir araştırmaya göre 2007-2010 yılları arasında karbapenem dirençli *Klebsiellalarda* kolistin direnç oranı %18.6 olarak saptanmıştır. 2010-2011 yılları arasında İtalya'da yürütülen çalışmada, yoğun bakım ünitelerinden alınan izolatlarda %36.1 kolistin direnci bulunmuştur. Kolistin dirençli *Klebsiella* enfeksiyonundan kaynaklı ölüm oranı % 40.6 olup, kolistine duyarlı *Klebsiellalardan* kaynaklı ölümlerde bu oran %20.3 olarak bildirilmiştir. Ülkemizde *K.pneumoniae*'da kolistin direnç oranı 1014 yılında %6 iken, 2016 yılında %12 ye ulaşmıştır.

A.baumannii'de ise Asya, Avrupa, Kuzey ve Güney Amerika ülkelerinde kolistin dirençli izolatlar bulunmuştur. Genel olarak direnç oranları %7'nin altında olmakla birlikte Bulgaristan'da %16.7 ve İspanya'da %40'lara varan direnç oranları bildirilmiştir. Ülkemizde 2009

yılında yapılan bir çalışmada servis, yoğun bakım ve poliklinik erişkin hastalarından izole edilen 124

A.baumannii suşunda kolistin direnç oranı %27.5 olarak bildirilmiştir. 2014 yılında yapılan çok merkezli bir çalışmada *A.baumannii*'de kolistin direnç oranı %5 olarak bildirilmiştir. Türkiye'de kolistin direncinin yıllık değişimini gösteren çalışmalar olmamakla birlikte, dünyada bu oranın farklı coğrafik bölgelerde değişen değerlerde olmak üzere arttığı kaydedilmiştir.

Kolistinin PK/PD özelliklerinden dolayı ilaç tek başına kullanıldığında etkinliği düşüktür ve direnç gelişme riski yüksektir. Bu nedenle tedavide kombine ilaç protokollerinin sinerjistik etkisi araştırılmıştır. Rifampisin, vankomisin ve karbapenem bu antibiyotikler arasındadır. Kolistin ve vankomisin antibiyotiklerinin çoklu antibiyotik dirençli *A.baumannii* suşları üzerindeki sinerjistik etkisinin araştırıldığı bir çalışmada elde edilen bulgular 0.5 µg kolistin vankomisin ile birlikte verildiğinde vankomisin MIC değerini >256 µg/ml den ≤48 µg/ml ye düşürdüğü yönünde olup kolistin ve vankomisin antibiyotiklerinin dirençli suşlarda etkili olduğu saptanmıştır. Bir başka çalışmada, kolistin glikopeptidlerle beraber kullanımının tedavide sinerjistik etkisinin olduğu gösterilmiş ve bu protokol özellikle çoklu antibiyotik direnci olan bakterilerle gelişen enfeksiyonların tedavisinde önerilmiştir. Ancak bu tedavi yaklaşımlarına rağmen hala dünyada kolistin direncinin arttığı gözlenmektedir. Bu nedenle kolistin direncinde etkili olan klinik faktörlerin açığa çıkarılması önemlidir. Bu konuda sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. 2008 yılında yapılan bir vaka-kontrol çalışmasında kolistin direncinin gelişmesinde rol oynayan risk faktörleri yaş, yoğun bakımda kalış süresi, cerrahi uygulamalar, kolistin kullanımı, monobaktam kullanımı, kolistin kullanım süresi olarak belirlenmiştir. Ancak çok değişkenli analizde kolistin kullanımının direnci etkileyen tek değişken olduğu bulunmuştur. Ülkemizde 11 farklı merkezdeki hastalarla yapılan çalışmada kolistin direnci gelişmesindeki risk faktörleri kolistin kullanımı ve kinolon kullanımı olarak belirlenmiştir.

Bakterilerde kolistin direncine neden olan en önemli mekanizma dış membranında lipidA yapısında oluşan çeşitli modifikasyonlar ile negatif membran yükünün



pozitive doğru değişmesidir. Negatif yükün pozitifleşmesi antibiyotik hücreye bağlanmasını engeller. LPS'de en sık görülen modifikasyon fosfat gruplarının L-Ara4N ile değişmesidir ve bu değişiklik LPS'de negatif yükü 0'a kadar yükseltir. Bu modifikasyonda rol oynayan sistemler başlıca PhoP/PhoQ ve PmrA/PmrB sistemleridir. Bu sistemler genellikle çevresel bir faktör (antibiyotik kullanımı vb.) tarafından uyarılırlar. Bu sistemlerde gelişen spesifik mutasyonlar LPS'yi modifiye eden genlerde ekspresyonun artmasına yol açarlar. 2015 yılı sonuna kadar kolistin direncinden primer olarak kromozomal mutasyonların sorumlu olduğu rapor edilmiştir. Ancak yıl sonunda Çin'den yayınlanan bir çalışmada ilk kez plazmid kaynaklı kolistin direnci bildirilmiş (mcr-1 plazmid) olması ve Belçika'dan bildirilen mcr-2 genleri kolistin direncinin yayılma potansiyelini göstermektedir.

Kolistinin PK/PD özelliklerinden dolayı ilaç tek başına kullanıldığında etkinliği düşüktür ve direnç gelişme riski yüksektir. Bu nedenle tedavide kombine ilaç protokollerinin sinerjistik etkisi araştırılmıştır. Rifampisin, vankomisin ve karbapenem bu antibiyotikler arasındadır. Kolistin ve vankomisin antibiyotiklerinin çoklu antibiyotik dirençli

A.baumannii suşları üzerindeki sinerjistik etkisinin araştırıldığı bir çalışmada elde edilen bulgular 0.5 µg kolistin vankomisin ile birlikte verildiğinde vankomisin MIC değerini >256 µg/ml den ≤48 µg/ml ye düşürdüğü yönünde olup kolistin ve vankomisin antibiyotiklerinin dirençli suşlarda etkili olduğu saptanmıştır. Bir başka çalışmada, kolistin glikopeptidlerle beraber kullanımının tedavide sinerjistik etkisinin olduğu gösterilmiş ve bu protokol özellikle çoklu antibiyotik direnci olan bakterilerle gelişen enfeksiyonların tedavisinde önerilmiştir. Ancak bu tedavi yaklaşımlarına rağmen hala dünyada kolistin direncinin arttığı gözlenmektedir. Bu nedenle kolistin direncinde etkili olan klinik faktörlerin açığa çıkarılması önemlidir. Bu konuda sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. 2008 yılında yapılan bir vaka-kontrol çalışmasında kolistin direncinin gelişmesinde rol oynayan risk faktörleri yaş, yoğun bakımda kalış süresi, cerrahi uygulamalar, kolistin kullanımı, monobaktam kullanımı, kolistin kullanım süresi olarak belirlenmiştir. Ancak çok değişkenli analizde kolistin kullanımının direnci etkileyen tek değişken olduğu bulunmuştur. Ülkemizde 11 farklı merkezdeki hastalarla yapılan çalışmada kolistin direnci gelişmesindeki risk faktörleri kolistin kullanımı olarak belirlenmiştir.

Kaynaklar

1. Karaiskos I and Giamarellou H. Multidrug-resistant and extensively drug-resistant Gram-negative pathogens: current and emerging therapeutic approaches. *Expert Opin Pharmacother.* 2014 Jul 3; 15(10): 1351–1370. doi: 10.1517/14656566.2014.914172
2. Lim L, Ly N, Anderson D, Yang JC, Macander L, Jarkowski J, et al. Resurgence of Colistin: A Review of Resistance, Toxicity, Pharmacodynamics, and Dosing. *Pharmacotherapy.* 2010 Dec; 30(12): 1279–1291. doi: 10.1592/phco.30.12.1279
3. Skov R, Monnet D. Plasmid-mediated colistin resistance (mcr-1 gene): three months later, the story unfolds. *Euro Surveill.* 2016;21(9):pii=30155. DOI: http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.9.30155
4. Arroyo, L.A., Herrera, C.M., Fernandez, L., Hankins, J.V., Trent, M.S., Hancock R.V. 2011. 'The pmrCAB operon mediates polymyxin resistance in *Acinetobacter baumannii* ATCC 17978 and clinical isolates through phosphoethanolamine modification of lipid A'. *Antimicrob. Agents Chemother.* 55, 3743–3751
5. Beceiro, A., Llobet, E., Aranda, A., Bengoechea, J., A., Michel, D., Hornsey, M., Dhanji, H., Chart, H., Bou, G., Livermore, D., M., Woodford, N. 2011. 'Phosphoethanolamine modification of lipid A in colistin-resistant variants of *Acinetobacter baumannii* mediated by the pmrAB two-component regulatory system', *Antimicrobial Agents And Chemotherapy.* 3370–3379
6. Biswas, S., Brunel, J.M., Dubus, J.C., Gaubert, M., Rolain, J.M., 2012. 'Colistin: An update on the antibiotic of the first 21st century. *Expert Review on Anti-infective Therapy.* 10(8), 917-937
7. Cai, Y., Chai, D., Wang, R., Liang, B., Bai, N. 2012. 'Colistin resistance of *Acinetobacter baumannii*: clinical reports, mechanisms and antimicrobial strategies.' *J Antimicrob Chemother* 67, 1607–1615
8. Cannatelli, A., D'Andrea, M. M., Giani, T., Di Pilato, V., Arena, F., Ambretti, S., Rossolini, G. M. 2013. 'In vivo emergence of colistin resistance in *Klebsiella pneumoniae* producing KPC-type carbapenemases mediated by insertional inactivation of the PhoQ/PhoP mgrB regulator.' *Antimicrobial Agents and Chemotherapy,* 57(11), 5521–5526.
9. Cannatelli, A., Giani, T., D'Andrea, M. M., Di Pilato, V., Arena, F., Conte, V., Rossolini, G. M. 2014. 'MgrB inactivation is a common mechanism of colistin resistance in KPC carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* of clinical origin.' *Antimicrobial Agents and Chemotherapy,* 58(July), 5696–703.
10. Jayol, A., Poirel, L., Brink, A., Villegas, M. V., Yilmaz, M., & Nordmann, P. 2014. 'Resistance to colistin associated with a single amino acid change in protein PmrB among *Klebsiella pneumoniae* isolates of worldwide origin.' *Antimicrobial Agents and Chemotherapy,* 58(8), 4762–4766.
11. Lee JY, Lo SK. 2014, Mutations and expression of PmrAB and PhoPQ related with colistin resistance in *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 78, 271–276



12. Liu Y.Y. et al. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. *Lancet Infect Dis* 2016;16: 161–68
13. Merkier, A.K., Rodriguez, M.C., Togneri, A., Brengi, S., Osuna, C., Pichel, M., 2013. 'Outbreak of a cluster with epidemic behavior due to *Serratia marcescens* after colistin administration in a hospital setting.' *J. Clin. Microbiol.* 51, 2295–2302.
14. Olaitan, A. O., Diene, S. M., Kempf, M., Berrazeg, M., Bakour, S., Gupta, S. K., Rolain, J.-M. 2014 ' Worldwide emergence of colistin resistance in *Klebsiella pneumoniae* from healthy humans and patients in Lao PDR, Thailand, Israel, Nigeria and France owing to inactivation of the PhoP/PhoQ regulator mgrB: an epidemiological and molecular study.' *International Journal of Antimicrobial Agents*, 44(6), 500–7.
15. Petrosillo, N., Giannella, M., Antonelli, M., Antonini, M., Barsic, B., Belancic, L., Inkaya C., De Pascale, G., Grilli, E., Tumbarello, M., Akova, M. 2013. 'Clinical Experience of Colistin-Glycopeptide Combination in Critically Ill Patients Infected with Gram-Negative Bacteria' *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 58, 851–858
16. Poirel, L., Jayol, A., Bontron, S., Villegas, M.-V., Ozdamar, M., Türkoglu, S., & Nordmann, P. (2014). The mgrB gene as a key target for acquired resistance to colistin in *Klebsiella pneumoniae*. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*.
17. Quesada, A., Porrero, M.C., Téllez, S., Palomo, G., García M., Domínguez, L. 2015, 'Polymorphism of genes encoding PmrAB in colistin-resistant strains of *Escherichia coli* and *Salmonella enterica* isolated from poultry and swine', *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 70(1), 71-74
18. Qureshi, Z.A., Hittle, L., E., O'Hara, J., A., Rivera, J., I., Syed, A., Shields, R., K., Pasculle, A. V., Ernst, R., K., Doi, Y. 2015. 'Colistin-resistant *Acinetobacter baumannii*: beyond carbapenem resistance' *Clinical Infectious Diseases*,
19. Ergönül Ö, ve ark. Healthcare-associated Gram-negative bloodstream infections: antibiotic resistance and predictors of mortality. *J Hosp Infect.* 2016 Aug 21.



19 Kasım 2016 Cumartesi

08:00 – 08:30 Salon A

S.AUREUS VE YENİ DİRENÇ FENOTİPLERİ

Banu SANCAK

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Staphylococcus aureus hastane kaynaklı enfeksiyonlara yol açan başlıca etkenler arasındadır. Son yıllarda bu etkenlerde görülen antibiyotik direnci giderek artmakta ve bu da gerek hastane gerekse toplum kaynaklı enfeksiyonların tedavisinde ciddi sorunlara yol açmaktadır. Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), ilk kez 1961 yılında tanımlandıktan sonra tüm dünyada önemli bir problem haline gelmiştir. MRSA enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan başlıca ilaç vankomisin olmakla birlikte, son yıllarda vankomisine azalmış duyarlılık gösteren MRSA izolatları önemli bir problem olarak ortaya çıkmıştır.

Vankomisin orta düzeyde dirençli *S.aureus*'ların ortaya çıkmasından çok kısa bir süre sonra 1997 yılında Hiramatsu ve arkadaşları, "heterojen VISA" (hVISA) olarak adlandırılan yeni bir vankomisin direnç tipi tanımlamışlardır. Stafilokoklarda gözlenen bu direnç gelişimini takiben ilk kez 2002 yılında Michigan'da olmak üzere vankomisin dirençli *S.aureus* (VRSA) izolatı

tanımlanmıştır. Yapılan çalışmalarda ABD'de saptanan VRSA izolatlarının her birinin ayrı pulstotipe sahip olduğu gösterilmiştir. Elde edilen bu veriler doğrultusunda bulaşın hastadan hastaya geçiş şeklinde olmadığı, tam tersine birbirinden bağımsız olarak gerçekleştiği düşünülmektedir.

VRSA'larda ve VISA/hVISA izolatlarında glikopeptid direnç mekanizmaları birbirinden farklılık gösterir. VRSA'larda görülen direnç, *vanA* geni varlığına bağlıdır. Vankomisin bakteri hücre duvar sentezini inhibe ederek etki gösterir. Sentezlenmekte olan hücre duvarının bir komponenti olan peptidoglikanın *D-alanin-D-alanin* ucuna bağlanarak transpeptidasyon basamağını inhibe ederler. *vanA* gen varlığında ise *D-alanin-D-alanin* yerine *D-alanin-D-laktat* sentezlenir ki böylece vankomisin bağlanacak bir hedef bulamaz. Bunun sonucunda vankomisin direnci ortaya çıkar. Bu genin vankomisin dirençli enterokoklardan Tn1546 transpozonu ile *S.aureus*'lara aktarıldığı düşünülmektedir.



19 Kasım 2016 Cumartesi

08:00 – 09:00 Salon B

ANAEROPLARDA ARTAN ANTİBİYOTİK DİRENCİ

Nurver Ülger TOPRAK

Anaerop bakteriler ciddi seyirli, ölümlerle sonlanabilen enfeksiyonlara yol açabilir. Üretilmeleri zor ve zahmetli olan, özel besiyerleri ve anaerop atmosfer koşullarını gerektiren bu organizmaların kültürü çok az hastane laboratuvarında yapılmaktadır. Ayrıca anaerop bakteriler için önerilen standart yöntem, agarda dilüsyon duyarlılık testinin pek pratik olmaması nedeniyle, anaerop bakterilerin antibiyotiklere duyarlılıklarının araştırılması sadece belli merkezlerle (referans laboratuvarlarında) sınırlı kalmaktadır.

Anaerop enfeksiyonların çoğunda etkenlerin endojen floradan kaynaklandığı bilinmekte ve enfeksiyonun tipine ve bulunduğu yere göre etken organizmalar tahmin edilebilmektedir. Klinikte anaerop enfeksiyon şüphesi beliren durumlarda geniş etkili antibiyotiklerle ampirik tedavisi uygulanmaktadır. Ancak ampirik tedaviye klinik yanıtızlık oranlarında artış bildirilmiştir. Gerek ABD gerekse Avrupa ülkelerinde yapılmış sörveyans çalışmalarında anaeroplarda arasında antibiyotiklere artan oranda direnç geliştiği saptanmıştır. Duyarlılık sonuçları, coğrafi bölgelere göre farklılıklar gösterebilmekte, antibiyotiklerin kullanım sıklığına bağlı olarak aynı bölgede farklı merkezlerde bile sonuçlar değişebilmektedir. Bu nedenle her merkezin kendi organizmalarının duyarlılık profilini bilmesi, sonuçlardaki değişimi yakından izlemesi gereklidir.

Anaerop bakterilere bağlı enfeksiyonların tedavisinde β -laktam grubu antibiyotikler önemli bir yere sahiptir. Ancak, özellikle *Bacteroides fragilis* grubu (BFG) bakteriler arasında bu antibiyotiklere yüksek oranda direnç görülebilmektedir. β -laktamlara direnç üç temel mekanizmayla gelişir. Bunlar: 1-Enzim inaktivasyonu ile, β -laktamaz aktivitesine sahip penisilinaz ya da daha çok sefalosporinazlar ile gerçekleşir. 2- Penisilin bağlayan proteinlere (PBP) düşük afinite veya 3- Porin kanallarındaki değişikliklere bağlı permeabilite azalması ile gerçekleşir. Anaeroplarda β -laktam antibiyotiklere direnç en fazla β -laktamaz mekanizması ile gerçekleşir, hemen hemen tüm BFG bakterilerinde görülür ve *Prevotella* türlerinde yaygındır. Ancak, β -laktamaz enzimleri β -laktamaz inhibitörleri, klavulonik asit, sulbaktam ve tazobaktam ile inhibe olurlar. Buna karşın son yıllarda tanımlanan

karbapenemaz olarak da bilinen çinko bağlı metalloenzim BFG bakterilerde *ccrA* veya *cfiA* genleriyle kodlanır, karbapenemler dahil tüm β -laktamlara direnci sağlar. Elde bulunan β -laktamaz inhibitörleri bu metallo- β -laktamaz enzimler üzerine etkili değildir.

Anaerop bakterilerin etken olduğu enfeksiyonlarda MLS üçlüsü içinde en fazla klindamisin kullanılmaktadır. Klindamisin, bakteri ribozomunun 50s alt birimine bağlanarak protein sentezini inhibe eder. Ancak, 23S rRNA da metilasyon gelişmesi durumunda klindamisin hedef bölgeye bağlanamaz ve antibiyotik etkisiz kalır. Direnç birçok *erm* geninden birisiyle kodlanır ve yüksek dozda eksprese edilir. Pek çok ülkede, özellikle BFG bakterilerinde artan oranda direnç gelişmiş olması nedeniyle intraabdominal enfeksiyonların ampirik tedavisinde klindamisin çıkarılmıştır.

BFG bakterilerdeki kadar belirgin olmasa da diğer anaerop bakterilerde de klindamisine direnç görülmektedir. *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Porphyromonas* ve *Peptostreptococcus* türlerinde %10'lara varan oranda direnç bildirilmiştir. Bazı *Clostridium* türlerinde, özellikle *C. difficile* izolatlarında yüksek oranda klindamisine direnç bulunmaktadır.

Son yıllarda yapılan çalışmalara göre anaeroplarda üzerine etkili antibiyotiklerden metronidazole de direnç geliştiği gözlenmektedir. Spor oluşturmeyen Gram pozitif anaerop bakteriler arasında metronidazole yüksek oranda, klostridialarda ve Gram negatif anaerop bakterilerde düşük oranda direnç bildirilmiştir. Bu konuda en fazla çalışma BFG bakterileri üzerinde yapılmıştır. Metronidazole dirençli BFG izolatları, bilinen *nimA* (-I) genlerinden birini taşır. *Nim* geni kromozom veya mobil plazmidler üzerinde yer alabilir, antibiyotiğin aktif hale gelmesini önleyen nitroimidazol redüktaz enzimini kodlar.

Anaeroplarda flurokinolonlara direnç günümüzde ilgi odağı haline gelmiş, birbiriyle çelişen görüşler ileri sürülmüştür. Moksifloksasin FDA tarafından komplike deri ve miks intraabdominal enfeksiyonların (BFG bakterileri, *Peptostreptococcus* ve *Clostridium perfringens* türlerini de kapsayacak şekilde) tedavisinde kullanılması



önerilmektedir. Bu antibiyotiğe direnç, Avrupa ülkelerinde %0-33,3 oranında değişmekte, ABD'de daha yüksek (%32-56) seyretmektedir. *Bacteroides* türlerinde kinolonlara direnç, giraz A (*gyrA*) geninde tek veya çok mutasyonun olmasına veya antibiyotiğin hücre dışına atılmasına bağlanmıştır.

Tetrasikline direnç, dünya ülkelerinde yaygın olarak *Bacteroides* ve *Prevotella* türlerinde yüksek oranda bulunmaktadır. Bu nedenle tetrasiklinin tedavide kullanımı sınırlıdır. Çeşitli anaeroplarda direnç genlerini kodlayan bölgeler saptanmıştır, genler ribozomları koruyan birtakım proteinlerin üretimini kodlar. Tetrasikline direnç

ve indüklenebilir direnç determinantları düşük düzeyde tetrasiklin kullanımıyla ortaya çıkar. *P. acnes*'de oluşan tetrasikline direnç daha önceki tedavi ile ilintili bulunmuştur. Diğer antibiyotiklerden doksisisiklin ve minosiklin tetrasiklinden daha etkilidir. Tigesiklinin anaeroplara üzerine etkisi daha yüksektir.

Özetle, anaerob enfeksiyonların sık görülmesi, mortalite ve morbitide oranlarının yüksek seyretmesi, tedavinin etken bakterinin türüne göre değişiyor olması, gittikçe artan oranda direnç varlığının bildirilmesi etken mikroorganizmanın tanımlanmasını ve antibiyotiklere direnç durumunun belirlenmesini gerektirmektedir.

Kaynaklar

- 1- Hecht DW. Prevalence of antibiotic resistance in anaerobic bacteria: Worrisome developments. Clin Infect Dis 2004;39 (1 July): 92-97.
- 2- Nagy E. Anaerobic infections: update on treatment considerations. Drugs. 2010;70 (7):841-58.
- 3- Goldstein EJC, Citron DM. Resistance trends in antimicrobial susceptibility of anaerobic Bacteria, Part II. Clinical Microbiology Newsletter. 2011; 33 (2):9-15.



19 Kasım 2016 Cumartesi

08:30 – 09:00 Salon C

GLOBAL DIVERSITY OF CYSTIC ECHINOCOCCOSIS

Thomas ROMIG

Universität Hohenheim, Stuttgart, Germany
President, European Federation of Parasitologists

The last two decades have brought fundamental insights into species structure and intraspecific diversity of the cestode genus *Echinococcus*. Cystic echinococcosis, as a globally spread zoonosis, is recognized to be composed of a minimum of five species, which had previously been included in *E. granulosus*. New data on the differences between these species concerning biology and pathology help to understand the different transmission patterns observed in different regions. *E. granulosus sensu stricto* is clearly the most important agent of CE with respect to human health. Its transmission is based on a dog-sheep lifecycle, although a large number of other species can contribute to transmission including wild animals. It also has a very large intraspecific genetic diversity, which may explain differences in host infectivity observed between some regions. *E. equinus* is also globally distributed in lifecycles involving dogs and horses (or donkeys), but may not be zoonotic as no human cases are known. *E. ortleppi*,

adapted to dogs and cattle, is of curiously sporadic occurrence. Observations in the few regions where prevalence is high suggest that this is related to slaughtering practices. The *E. canadensis* genotypic cluster may have to be further resolved into several species. The northern genotypes G8 and G10 are based on wild and domestic cervids as intermediate hosts, and transmission systems can be both sylvatic and semi-domestic. The worldwide distributed G6/7 genotype is characterized by low host specificity and can be transmitted in a dog-pig cycle (e.g. eastern Europe), a dog-camel cycle (e.g. Middle East), or involve other livestock. In southern Africa, it occurs frequently in wild animals as well. *E. felidis* is the only agent of cystic echinococcosis that is only known from wild animals and is restricted to sub-Saharan Africa. The recent record of a cyst isolate from a human patient in eastern Africa that cannot be allocated to any of those species indicates that diversity may still be higher than presently recognized.



19 Kasım 2016 Cumartesi

09:00 – 09:45 Salon B

ANTİMİKROBİYAL VE ANTİVİRAL FORMÜLASYONLARIN GELİŞTİRİLMESİ VE YAPI MALZEMELERİNİN ÜRETİMİNDE KULLANILMASI

Fikretin ŞAHİN, Zeynep U. İYİGÜNDOĞDU, Okan DEMİR

Yeditepe Üniversitesi, GBE, Kayışdağı, Ataşehir, İstanbul

Küf, maya ve bakteri gibi mikroorganizmalar ve viral ajanlar bilinen bütün yüzeylerde bulunabilirler. Bu tür mikroorganizma ve ajanlardan bazıları, insan, hayvan ve bitkiler üzerinde görülen enfeksiyon hastalıklarına neden olan birincil veya fırsatçı patojenlerdir. Mikroorganizmalar buldukları ortamlarda mineral, ahşap, metalik, polimerik veya kompozit yüzeylere kolayca tutunurlar. Yüzeylerde bulunan inorganik ve organik besinleri kullanarak çoğalan mikroorganizmalar özellikle hastane ortamındaki savunma sistemi baskılanmış veya savunma sistemi kuvvetli olmayan bireylerde hastalıklara neden olurlar. Yüzeylerden insanlara solunum, doğal açıklıklar, deri ya da beslenme yolu ile giriş yapan mikroorganizma ve ajanlar, hastane dışındaki yaşam alanlarında görülen çevresel kaynaklı hastalıklara, salgınlara, akut ve kronik alerjik reaksiyonlara sebep olurlar. Ayrıca mikroorganizmalar kolonize olduğu yapı malzemelerinin yüzeylerinde biyolojik korozyonlara neden olurlar ve malzemelerin ekonomik ömrünü azaltırlar. Günümüzde yaşam koşullarının değişmesi ve bireylerin zamanlarının çoğunu ev dışında geçirmeleri, değişen beslenme alışkanlıkları, toplu taşımının yaygın olarak kullanılması ve

uluslararası seyahat olanaklarının artması gibi nedenler, mikroorganizmaların toplu yaşam alanlarında kolayca bireyden bireye bulaşmasına ve her yıl yeni pandemilere neden olurlar. Mikroorganizmaların ve/veya ajanların riskli yüzeylerden yok edilebilmesi için antibiyotikler, antiseptikler, dezenfektanlar ve sentetik ilaçlar kullanılmaktadır. Ancak bu ürünlere karşı patojenlerin zamanla direnç geliştirdikleri ve uygulandığı yüzeylerde kısa sürede parçalanarak etkinliklerini kaybettikleri bilinmektedir. Bu nedenle uzun süreli etkili olabilecek yeni antimikrobiyal ve antiviral formülasyonların geliştirilmesi ve yapı malzemelerinin üretiminde kullanılmasının son derece önemli ve gerekli olduğu kabul edilmektedir. Son yıllarda Yeditepe Üniversitesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümünde yürütülen bilimsel çalışmaların sonucu bitki, insan ve çevre dostu olan birçok antimikrobiyal ve antiviral formülasyon geliştirilmiş ve farklı yapı malzemelerinin üretiminde başarıyla kullanılmıştır. Geliştirilen yeni ve uzun ömürlü antimikrobiyal ve antiviral yapı malzemeleri, sağlık, gıda, tarım, tekstil ve savunma sektöründe kullanıma sunulmuştur.



19 Kasım 2016 Cumartesi

09:00 – 09:45 Salon C

ECHINOCOCCOSIS IN TURKEY

Ülgen Zeki OK

Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Celal Bayar University, Manisa Turkey

Cystic echinococcosis (CE) is seen in overall Turkey, while sporadic alveolar echinococcosis (AE) cases are reported mostly from Eastern regions. Twenty seven patients were reported to have liver transplantation due to AE in the last 5 years, in Erzurum.

The data about the prevalence of CE were not reliable enough in Turkey, as most of them were collected from the limited hospital records.

Radiological imaging, serological tests, and pathological examination of biopsy materials are generally used in individual diagnosis, while ultrasonography (US), serology, and chest radiology may be used in community-based screening surveys of CE.

We planned a four staged study in primary school children in Manisa, a province in West Turkey.

- 1- 630 children were examined by portable ultrasound scanner (US), serology and chest X-ray. CE was detected in two cases (0.3%); US was found to be reliable and simple.
- 2- Three of 575 children (0.5%) were diagnosed with CE by US alone.
- 3- 6093 children were selected as the representative sample of 166,766 primary school children in Manisa, and examined by US. Nine children were diagnosed with CE (0.15%).
- 4- It is planned to repeat the study in every 10 years, in order to evaluate the efficacy of control programs.

In a similar study in Elazığ, a province in East Turkey, in which sheep raising is common, the prevalence was found to be 0.2% (6/2500).

In our another study, 9 of 4275 (0.21%) university students were found to be positive for CE by US in Manisa and the value of Western blotting as a screening test was also assessed in 2034 volunteered students.

Results

- 1- Due to the increase in the prevalence with age, one of every 150-200 people is thought to have CE; therefore, CE is an important public health problem in Turkey.

- 2- As a reliable, simple, inexpensive and rapid method, portable US was found to be more useful in the diagnosis of liver CE in field studies, than serological tests, which may cause false positivity and discrepancy in results.
- 3- Chest X-ray is accepted as the best method for lung lesions.
- 4- Serological tests should be performed in all cases with suspected lesions.
- 5- WB is rather difficult and not feasible as a mass screening test and may not be effective for confirmation especially in asymptomatic cases.

Recommendations

- 1- US should be used initially in mass screening surveys for CE followed by confirmation by ELISA for suspected cases.
- 2- Further examination primarily by chest X-ray followed by computed tomography and/or magnetic resonance imaging, if needed, should be recommended for US negative, ELISA and WB positive individuals who may have non-abdominal cysts.

What to do to control the infection?

We produced a short video film and it was broadcasted on the local television channels in Turkey. The film is available with English subtitles in internet (https://www.youtube.com/watch?v=foAaFti_13U).

The “Animal Protection Law” is primarily responsible for the high prevalence. We worked on the law with an associate professor from Faculty of Law and prepared a report including the list of changes needed and presented to related Ministries.



19 Kasım 2016 Cumartesi

09:00 – 09:45 Salon C

NEW STRATEGIES FOR SEROLOGICAL AND MOLECULAR DIAGNOSIS OF ECHINOCOCCOSIS

Metin KORKMAZ

Human echinococcosis is a parasitic zoonosis caused by the larval stage (metacestodes) of tapeworms of the *Echinococcus* spp. The clinical features of human echinococcosis are highly variable. The spectrum of symptoms and diagnosis depends on involved organs, size of cysts, complications of cysts and immunologic reactions to antigenic materials.

Almost all available serodiagnostic techniques, for detecting specific antibodies and circulating parasite antigens in serum or other body fluids, have been applied for diagnosing human echinococcosis. However, because of the low specificity and sensitivity of the currently available commercial tests, a standardized tests for the serodiagnosis is still needed. In addition to tests performance, tests are time-consuming and requires batching, efforts should continue to improve, develop and validate new practical assays.

Serological tests based on native antigens, like hydatid fluid, present variable specificity and sensitivity and lack of standardization. In order to further advance serodiagnosis, recombinant antigens and various methods have been introduced as a candidate for the serodiagnosis of human echinococcosis. Although recombinant antigens with potential to replace native antigens have been proposed, systematically not tested for diagnostic performance and commercialized.

Dipstick assays use the well-established lateral flow format. Since the dipstick assay is very easy to use and rapidly perform, the test could be an acceptable

alternative for use in clinical laboratories lacking specialized equipment and skills. Dipstick assays for the rapid detection of *Echinococcus*-specific antibodies in human serum samples were developed and evaluated. Although, unlike the EIAs that are semiquantitative, the rapid assays produce binary results, recently developed dipstick assays are considered to be valuable methods for serodiagnosis.

Particle Gel Immunoaffinity Assay (PaGIA) is available to blood banks that use a gel centrifugation technology system. High-density polystyrene beads suspended in a gel similar to those used in transfusion medicine and is read like a blood group test. A commercial *Echinococcus granulosus* PaGIA test which based on recombinant antigens is underdevelopment. Preliminary results showed acceptable sensitivity and specificity for detecting anti-*Echinococcus* antibodies.

A number of molecular approaches have been developed for identification/discrimination of *Echinococcus* species in definitive and intermediate hosts. Multiplex PCR, which simultaneously using multiple specific primers in a single tube and detecting more than one target species, is an effective method for the identification of parasites. Several multiplex PCR methods have been developed for identifying certain *Echinococcus* species. Recently developed a multiplex real time PCR reported as a sensitive, specific and rapid tool for the identification and discrimination of *E. granulosus* and *E. multilocularis* from cyst samples.



19 Kasım 2016 Cumartesi

09:45 – 10:30 Salon C

DIAGNOSTIC APPROACH TO TOXOPLASMOSIS IN PREGNANT AND IMMUNODEFICIENT CASES

Derya DİRİM ERDOĞAN

Toxoplasmosis is a widespread parasitic disease caused by the intracellular parasite *Toxoplasma gondii* with a wide spectrum of clinical outcomes. The worldwide seroprevalence is 30–50. Serological tests are the most widely used biological tools for the diagnosis of toxoplasmosis. In contrast to the usually benign form found in immunocompetent people, toxoplasmosis can cause a wide range of life-threatening clinical symptoms in cases of congenital infection and in immunocompromised patients (ICs). Toxoplasmosis is particularly threatening for transplantation and AIDS patients. Early and accurate diagnosis using sensitive and specific diagnostic tests is essential to prevent and treat severe toxoplasmosis. The tests used to diagnose toxoplasmosis depend on the immune status of the patient and the clinical setting. Two biological approaches are currently used:

- The direct detection of *T.gondii* using molecular biology approaches or, less frequently, by mouse inoculation or microscopic examination
- Indirect detection of *T.gondii* using serological assays

Serological tools play a key role in the diagnosis of Toxoplasmosis, but some clinical situations, such as suspicion of disseminated disease or prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis (CT), also require PCR analysis.

Diagnosis of Toxoplasmosis in Pregnant Women

Primary infection during pregnancy can lead to congenital toxoplasmosis (CT) through the vertical transmission of *T. gondii*, resulting in serious fetal malformations or death. Serological screening is necessary for estimating the initial date of infection because *T. gondii* infection is generally asymptomatic in pregnant women. Serological screening and monitoring makes it possible to:

- Exclude the risk of CT in cases of infection acquired before gestation
- Provide prophylactic recommendations if the woman is non-immunized

- Detect seroconversion during pregnancy and consequently propose antitoxoplasmosis treatment to prevent transmission of the parasite to the fetus and antenatal monitoring and testing

Serological interpretation of the results in pregnant women is subject to the same difficulties as those in non-pregnant immunocompetent people, and even more so. Some atypical antibody kinetics and unusual serological profiles must be taken into consideration, such as induction and increase of IgG without IgM in previously seronegative women. This can be explained by:

- Residual IgG levels near the threshold indicating a past infection
- The addition of exogenous IgG through blood transfusion or immunoglobulin therapy
- The supply of antibody subsets due to immune disorders
- A true primary infection without IgM for unknown reasons

Serological misinterpretation in pregnant women can lead to emotional distress and unnecessary intervention. Therefore, sera for which the serological interpretation is difficult are transmitted to reference laboratories to confirm and estimate the date of maternal infection.

Diagnosis of CT in an Infant

Antenatal Diagnosis: Once maternal seroconversion is confirmed, fetal monitoring with ultrasound surveillance and biological antenatal diagnosis is generally performed by amniotic fluid PCR and mouse inoculation. Serological tools are inappropriate for the diagnosis of congenital infection because the fetal immune system is immature and intrauterine fetal blood sampling is life threatening. A positive prenatal diagnosis directly affects the medical care of the mother during pregnancy and the child at birth.

Postnatal Diagnosis: At birth, postnatal diagnosis is performed if CT is suspected. PCR and mouse inoculation with placental tissue or cord blood are performed in some reference centers for an early evaluation but are



not sufficient to confirm or exclude the diagnosis of CT. Serological analysis to detect IgG and IgM (and IgA in some centers) is routinely performed in infants suspected to have CT. IgG is able to passively cross the placental barrier, contrary to IgM and IgA, which are too large. The detection of specific IgM and/or IgA in newborn or cord blood sera is a marker of CT but has to be confirmed in another sampling because it may have been caused by contamination with the mother's blood during delivery. IgG detection in infants can be due to transplacental transmission, which is not a marker of congenital infection, or the production of antibodies by the neonate. Specific neonate isotype synthesis is investigated by comparative qualitative analysis between sera of the child and of the mother by WB to discriminate between these two possibilities.

Diagnosis of Toxoplasmosis in Immunodeficient Cases

In a patient who is immunocompromised, whether because of HIV/AIDS, immunosuppressive medications, or other causes, and who presents with fever or malaise and hepatitis, pneumonitis or myocarditis, or with chorioretinitis, encephalitis toxoplasmosis should be included in the differential diagnosis. The first test to order in evaluation of toxoplasmosis is serology for anti-*Toxoplasma* IgG. However, serologies may be difficult to interpret in the immunocompromised host, because of generally low levels of immunoglobulins. *Toxoplasma* PCR can be done on a blood sample, or on other body fluids or tissues depending on localisation of symptoms. In addition, biopsy of an affected organ (such as cardiac biopsy in a patient with myocarditis) may reveal the diagnosis.

Diagnosis of Toxoplasmosis in HIV Patients:

The decrease of immune pressure in HIV-infected patients with chronic toxoplasmosis can lead to cyst rupture and life-threatening disease. The risk in HIV-infected patients is related to the progression of immunodeficiency and the number of CD4+ cells. HIV-infected patients are at risk of cyst rupture when CD4+ cell levels fall below 100/mm³. The *T. gondii* serological status of HIV-infected patients must be known. Regular serological screening of patients seronegative for *T. gondii* with a low CD4+ count is recommended to detect any primary *T. gondii* infection. In patients with neurological symptoms combined with imagery suggestive of TE, a diagnosis of TE is unlikely if the serology is negative. If the serology is positive, clinical improvement under antitoxoplasmic treatment may reinforce the TE diagnosis. Only PCR on tissue from a cerebral biopsy or cerebrospinal fluid (CSF), albeit with a lower sensitivity, is able to diagnose TE with certainty.

Diagnosis of Toxoplasmosis in Solid Organ and Hematopoietic Stem Cell Transplant (HSCT) Patients: Solid organ transplantation (SOT) and HSCT

recipients present a risk of toxoplasmosis due to immunosuppressive treatment to prevent organ rejection. The risk is mostly due to the transmission of cysts contained in the graft for SOT and reactivation of a pre-transplantation latent infection in seropositive HSCT patients. Patients are usually closely monitored during the 3 months following transplantation, when immunosuppression is maximal. Pre-graft evaluation of the serological status of recipients and donors is required to interpret the post-graft serological follow-up of the recipients. For SOT, the risk is directly linked to *T. gondii* tropism for the grafted tissue (e.g., major for heart transplant recipients). In cases of SOT from a positive donor to a positive recipient (D+/R+) or from a negative donor to a positive recipient (D-/R+), an increase in IgG and the presence of IgM may indicate reactivation of the toxoplasmosis. The immune challenges in HSCT patients are linked to intense immunosuppressive treatment during the conditioning period and the acquisition of a new immune system from the donor during the first 6 months after transplantation. The low sensitivity of serology in HSCT patients requires the use of PCR on peripheral blood, bronchoalveolar lavage (BAL), CSF, or other tissues can verify the involvement of *T. gondii* in cases of disseminated, pulmonary, cerebral, or other localized toxoplasmosis.

Diagnosis of Ocular Toxoplasmosis (OT)

Cases of OT, mostly retinochoroiditis, have been reported in ICs, IPs, and CT patients. The provenance of *T. gondii* is generally uncertain: cyst reactivation may occur in the eye or in another site with dissemination to the eyes in the blood. Some virulent lineages can reactivate in ICs and cause retinochoroiditis. The diagnosis of OT is primarily based on the clinical examination when typical lesions are found in a patient seropositive for *T. gondii* and clinical improvement occurs on antitoxoplasmic treatment. If the patient is a newborn or infant with congenital disease, typical lesions are bilateral. If the patient is a child or adolescent with reactivation of congenital disease, active lesions may appear at the periphery of prior retinal scars, and are usually unilateral. In both cases, anti-*Toxoplasma* IgG will be present, although probably at low titres, and IgM is usually absent. If the patient is an adult with acute disease of the eye, active retinal lesions are usually unilateral and IgM and/or IgG will be positive.

If anti-*Toxoplasma* IgG and IgM are negative in undiluted serum, chorioretinitis is probably not due to toxoplasmosis. Demonstration of anti-*Toxoplasma* antibodies or of *Toxoplasma* DNA by PCR in aqueous humor from the anterior chamber of the affected eye can establish a diagnosis in equivocal cases.



19 Kasım 2016 Cumartesi

09:45 – 10:30 Salon C

TOXOPLASMA VACCINES: STATUS, CHALLENGES AND FUTURE DIRECTIONS

Mert DÖŞKAYA*Department of Parasitology, Ege University Faculty of Medicine, Vaccine Research and Development Laboratory, İzmir*

Toxoplasma gondii is a protozoan parasite that has widespread distribution worldwide among humans and animals. The importance of it is related to the clinical presentations formed in fetus and immune compromised patients. *T. gondii* causes congenital toxoplasmosis when the fetus gets infected during pregnancy. It may become life-threatening by dissemination to vital organs such as brain, heart or lungs. This happens when the patient's immune status is totally deprived by drugs such as in cancer chemotherapy or organ transplantation. Recently, *T. gondii* is linked to formation of behavioral disorders such as schizophrenia or bipolar disorders.

T. gondii transmission mainly occurs through ingestion of contaminated water and foods. The definitive host "cats" distribute the disease in environment through resistant oocysts that can be contagious up to 18 months. In addition, humans as well as other intermediate hosts get infected by ingesting raw meat containing tissue cysts. This ease of transmission and resistant oocysts results with high seropositivity worldwide.

These clinical presentations and ease of transmission shows the need for a protective and safe vaccine. Current vaccine research against toxoplasmosis selects vaccine candidate antigens randomly and/or based on biological properties such as being a surface protein,

having a role in pathogenesis, high immunogenicity etc. As stated in IPROVE (Innovation Partnership for a Roadmap on Vaccines in Europe) report, one of the major gaps and challenge in vaccine development is the selection of antigens to be used in vaccine studies.

The methods to select antigens has to specifically take advantage of recent advances in vaccinology (e.g. *in silico* analysis and novel *in vitro* and *in vivo* immuno-screens) for the generation of new vaccine candidates. This specific requirement is increasingly being articulated because of disappointing results of recent clinical trials such as the RTS,S malaria vaccine. If the bottlenecks in selection of vaccine candidate antigens are not addressed, there will be significant risks of failure at relatively late stages of the development process.

We have addressed this problem by the use of a high throughput protein microarray screening approach. More than 2870 candidate proteins of *T. gondii* were probed by sera collected from patients with acute and chronic toxoplasmosis and *in vivo* mouse model infected experimentally with oocysts and tissue cysts. The analyses of the antibody kinetics of selected antigens *in vivo* mouse model and comparison with human sera research prioritized a bulk of vaccine candidate antigens against toxoplasmosis.



19 Kasım 2016 Cumartesi

11:00 – 12:30 Salon C

THE STATUS OF IMPORTANT ZONOSSES IN THE MIDDLE EAST

Mohammad Bagher ROKNI, Negar BIZHANI

Department of Medical Parasitology and Mycology, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Zoonotic parasitic diseases are considered a significant factor in terms of public health throughout the world. Middle East, as a region of high political turmoil, encompasses its unique feature regarding parasitic zoonoses. Although there are many zoonoses reported from this region but fasciolosis, hydatidosis and leishmaniosis could be considered as the most important cases. As for fasciolosis, in Iran, two outbreaks in 1989 and 1999 involved 7000 and 10,000 cases, respectively. Egypt is another country of many reported cases of the fasciolosis besides some case reports from Iraq, Turkey, and Yemen etc. Specific food habit among these countries has boosted the rate of infection with food borne diseases including fasciolosis. Fasciolosis finds itself in Caspian and Afro-Mediterranean zones considering the epidemiological zones in literature.

Regarding hydatidosis, the overall annual cost of cystic echinococcosis in Iran was estimated at US\$232.3 million (95% CI US\$103.1–397.8 million), including both direct and indirect costs. The disease is endemic in

Iran and 1% of all surgeries belong to this disease. Iraq, Turkey, Palestine, Jordan and some other countries have reported more or less cases of hydatidosis from their countries.

According to WHO report, trend of cutaneous leishmaniasis in Middle East has been increasing significantly in some countries like Iran and especially Syria. Nearly all countries of the region have reported this disease and both forms of cutaneous and visceral leishmaniosis have been reported so far.

The number of parasitic zoonoses is not confined only to these three cases but many other cases could be noted in Middle East.

Obviously unique feature of the region and many internal and external wars caused such an increasing trend of parasitic diseases due to spending a huge amount of budget not for people health but for monitoring the wars.

Keywords: Parasitic diseases, Zoonoses, Prevalence, Middle East



19 Kasım 2016 Cumartesi

11:00 – 12:30 Salon C

FOODBORNE ZONOTIC PARASITES

Lucy ROBERTSON

Parasitology Lab, Institute for Food Safety and Infection Biology, Norwegian University of Life Sciences, Oslo, Norway

Various factors, such as disease outbreaks, broad national and international food distribution, trends towards organic, fresh, natural, minimally-processed foods, increasingly susceptible populations, climate change, and globalization has drawn our attention towards the risks of foodborne pathogens. However, parasites tend to be neglected. Not only are parasitic infections often associated with vulnerable populations (impoverished, immunosuppressed....), but the symptoms of such infections may often be chronic, insidious problems rather than acute (although this is not always the case, some parasitic infections can result in acute disease and can be fatal), diagnostic expertise is often lacking and methods for detection of parasites in food are often inadequate or even non-existent. In addition the prolonged period between infection and symptoms with most parasitic infections mean that the food association may be missed for parasites with more than one transmission route. Recent outbreaks indicate that foodborne parasites are of importance, and not just in less-developed countries where the infrastructure is not ideal.

Nevertheless, the vast multitude of very different parasites makes it difficult to know where attention should

be focused. Which of the many foodborne parasites is actually the most important? Data will be presented from different studies that have attempted to address these questions, both globally and regionally, and looking at different metrics for analysis. Data indicate that *Taenia solium* is probably the foodborne parasite with the most impact globally – this is not due to the transmission of the adult worm to humans through ingestion of undercooked pork, but due to the potential for cysticercosis, particularly neurocysticercosis, that may have a severe, or often fatal, outcome. Even in countries where pork consumption is relatively low, if sanitation infrastructure is lacking this disease may still be of importance due to the high potential for environmental contamination. However, a globalized approach may mean that parasites with a specific regional distribution may be overlooked, and regional approaches may provide different data. For example, in countries where pork production is exclusively inside or particularly well regulated, the potential for *Taenia solium*, and hence cysticercosis, becomes of lesser importance, and focus should then be placed on other parasites.



19 Kasım 2016 Cumartesi

11:00 – 12:30 Salon C

SUSHI, ANISAKIDOSIS AND ALLERGIES: AN EMERGING PROBLEM FOR EUROPE AND TURKEY 2014?

Jean Dupouy CAMET

Parasitology-Mycology Department, Cochin Hospital, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Paris Descartes University, Paris, France

Anisakidosis is the infestation of humans by larvae of parasitic nematodes of the family Anisakidae whose adults are living in the digestive tract of mammals such as cetaceans and pinnipeds. The most frequent genus involved in human pathology are *Anisakis* sp or *Pseudoterranova* sp. The eggs of these parasites are shed into the sea and release larvae that are ingested by planktonic crustacean. This zooplankton is part of the diet of many fishes and, after ingestion, larvae are transformed within the intestines of these fishes. Larvae become adults only when they are ingested by marine mammals.

Human infection occurs after ingestion of raw or poorly cooked fish. In humans, the larvae cannot longer evolve in this unusual host (dead-end) but their presence may result in acute symptoms (epigastric pain, simulating gastric ulcer, caused by the fixation of a larva to the gastroduodenal mucosa), chronic symptoms (eosinophilic granuloma around a larva having penetrated the intestine and simulating a bowel tumor) or allergic symptoms (angioedema, acute recurrent or chronic urticaria, asthma, segmental bowel inflammation which may lead to obstruction, anaphylactic shock).

We carried out a study to evaluate the incidence of anisakidosis in France which could be impacted by an increasing consumption of raw fish prepared as *sushi* or *carpaccio*. This retrospective survey was performed over the years 2010 -2014 by collecting cases among all Parasitology-Mycology laboratories of University hospitals of France (ANOFEL network) and by analyzing data from the French hospitals medical information database (PMSI). Thirty seven cases of anisakidosis were notified by all French Departments of Parasitology: 6 proven cases with evidence of one or several worms, 13 possible

cases with abdominal pain after raw fish consumption & positive anti-*Anisakis* precipitins and 18 allergic cases with acute manifestations after fish consumption and positive specific IgE for *Anisakis*. Ages of these 37 cases ranged from 11 to 69 years and there was a predominance of women (67 %). Analysis of the PMSI database identified 43 hospitalized cases for which anisakidosis was reported as the main or associated diagnosis. The median age of cases was 51 years (8-81) and also more women (62%) than men. This female predominance could be due to a higher preference of women for sushi. However, this preference was demonstrated in Japanese but not in French consumers. Women could also be more implicated in preparing raw fish recipes at home than men. Compared with previous surveys in France, this study indicates a decrease of clinical cases of anisakidosis, illustrates the emerging allergic potential of anisakids and suggest that, its importance for public health in France should be better evaluated.

Our study has some limits. There are certainly many asymptomatic cases or cases with very few symptoms which do not consult physicians for their illness. Furthermore, confirmed cases can only be diagnosed by the observation of the larva, which limits this diagnosis to departments practicing endoscopy.

Our study shows the emergence of allergy to the anisakids as reported in numerous international studies indicating an association between allergy to *Anisakis* and urticaria, or other allergic manifestations (Audicana & Kennedy, 2008; Daschner and Pascual, 2005). Anisakidosis is a health problem in Mediterranean countries such as Spain and Italy and its incidence should be evaluated in Turkey as recent papers have shown the presence of anisakids in fish consumed in this country.



19 Kasım 2016 Cumartesi

11:00 – 12:30 Salon C

BLASTOCYSTIS AND DIENTAMOEBIA FRAGILIS: TWO ZONOTIC AGENTS OR RESIDENTS OF A HEALTHY GUT?

Özgür KURT

Acıbadem University School of Medicine Department of Medical Microbiology, İstanbul

Among the protists residing in human gut, *Blastocystis* and *Dientamoeba fragilis* have been gaining interest lately, due to the obscurities of their relationship between the health and infection. Despite 100 years passed after their introduction to the scientific world, many features including their biological characteristics and clinical significances are yet to be revealed. Currently, we have data showing not only a human-to-human transmission but also a zoonotic origin for both of them, but its significance in human infections is not well-known, as well.

D. fragilis has long been regarded as a non-pathogenic resident of human bowel. Despite current studies and case reports that correlate *D. fragilis* with intestinal infections, its pathogenicity is still debated for many researchers. As it has only a trophozoite form which may rapidly disintegrate outside the body, it is frequently overlooked in routine examinations, which underscored its real prevalence for decades, until PCR was applied to parasitology research. Using PCR, it was noticed that *D. fragilis* was present in many people even in developed countries (43% in Denmark citizens), without causing any symptoms. Indeed, it is being highly reported more in healthy individuals compared to patient group in some new studies. For example, using PCR, we have recently identified *D. fragilis* in 78.3% of healthy individuals compared to 52% of asthmatic children of the same age group, which may indicate a new discussion about the role of *D. fragilis* in healthy humans.

Similarly, *Blastocystis* has long been regarded as a common and non-pathogenic microorganism. However, its presence has started to be correlated with intestinal and dermatological complaints in the last two decades in certain cases. It is probably the most common intestinal protist identified in routine stool examinations in the laboratories and in healthy individuals, as well.

Microbiota research has been on the rise in the last decade, and the role of bacteria, viruses, fungi, but not the protists, have been the center of these studies. However, few studies on microbiota including *Blastocystis* and/or *D. fragilis* suggested a different perspective: May them, or at least some subtypes of them be regular residents, of a healthy gut? This view is supported by researchers who have been defining them as non-pathogenic. However, it is still possible to think that they may cause infection in the presence of certain factors, such as enzymes related to pathogenicity, immunocompromised host, and probably the composition of gut microbiota. Despite the high costs of microbiota analyses today, large scale studies are needed to reveal the relationship between the health or infection and the gut microbiota, including *Blastocystis* and *D. fragilis*. Unveiling the biological characteristics of these protists is also required to correlate them between the infections and healthiness of the host.



19 Kasım 2016 Cumartesi

14:00 – 15:30 Salon A

SEPSİS BİYOMARKERİ OLARAK PROKALSİTONİN

Bilge Sümbül GÜLTEPE

İnfeksiyona verilen inflamatuvar yanıt sepsis denir. Sepsisin semptom ve bulguları nonspesifiktir. Sepsis birçok sistemi etkileyen, hemodinamik değişikliklere yol açan, şok, organ fonksiyon bozukluğu ve organ yetmezliğine kadar giden ölümcül bir enfeksiyon hastalığıdır. Lökosit sayısı, vücut ısısı, bakteriyel antijenlerin kan ve vücut sıvısında gösterilmesi klinik tanıyı destekler ancak sepsise spesifik olmayan tetkiklerdir. Sepsis tanısında altın standart klinik bulguların yanında yapılan kan kültüründe bakterinin izole edilmesidir. Ancak kan ve diğer vücut sıvılarından yapılan kültürlerden mikroorganizmaların izolasyonu 48-72 saati bulmakta ve çoğu zamanda etken izole edilememektedir. Sepsisin erken ve doğru tanısının yanı sıra sepsis tedavisinde yanıtın izlenmesi ve zamanında sonlandırılmasına rehberlik edecek bir parametreye ihtiyaç vardır. Prokalsitonin düzeyi ağır bakteriyel enfeksiyonlarda yükselirken, viral ve inflamatuvar hastalıklarda düşük seviyelerde kalır. Prokalsitonin son zamanlarda enfeksiyona karşı oluşan sistemik inflamatuvar yanıtın bir kriteri olarak dikkat çekmektedir. Prokalsitonin sepsiste erken dönemde yükselmesi, kısa zamanda ve kolay saptanabilmesi nedeniyle sepsisin tanı ve izleminde yararlı bir parametre olabileceği düşünülmektedir.

Sepsisin en önemli enfeksiyöz nedeni bakteriyel enfeksiyonlardır bunları takiben mantarlar, virüs ve parazitler gelir. Nonenfeksiyöz nedenler ise çoğul travma, majör cerrahi, pankreatit, yanık, hemoraji ve iskemi. Bakteriyel enfeksiyonların tanısında altın standart kültür yöntemleridir. Bu yöntemlerin belli bir süre gerektirmeleri, günlük uygulamada sorun yaratmaktadır ve antibakteriyel tedaviye çoğu kez ampirik olarak başlanmaktadır

İdeal bir biyobelirteç

- Biyokimyasal olarak stabil ve küçük kan hacminde çalışılmalıdır.
- Örnekleme zamanı geniş, hızlı, ucuz, basit ve otomatize sistemle saptanabilmelidir
- Duyarlılığı/negatif prediktif değeri = %100 ve özgüllüğü/pozitif prediktif değeri > %85 olmalıdır
- Bakteriyel ve viral patojeni ayırt edebilmeli

- Sepsis ve nonenfeksiyöz SIRS durumlarını ayırt edebilmeli
- İnflamatuvar yanıt ve organ disfonksiyonuyla bağıntısı olmalı
- Prognoz tayininde komplikasyonlu gidişi öngördürebilmelidir
- Tedavinin etkinliğini gösterebilen özelliklere sahip olmalıdır.

Prokalsitonin (PCT)

PCT ilk kez 1983 yılında *Staphylococcus aureus* tarafında oluşan toksik şok sendromunda seviyesinin yükseldiği görülmüştür. 1993 yılında enfeksiyon için yeni bir marker olarak PCT ilk kez tanımlanmıştır. PCT 116 aminoasitten oluşan, Moleküler ağırlığı 13 kDa olan bir protein. Troid bezinden sentezlenen kalsitoninin prohormonu olarak kabul edilmektedir. İnsan PCT 11p15.4 kromozomunda lokalize *Calc-I* geni tarafından kodlanır. Prokalsitonin sentezi *Calc-I* geninin transkripsiyonu sonrası 141 amino asitlik öncül protein olan preprokalsitoninin translasyonu ile başlar. Moleküler ağırlığı yaklaşık 16 kilodalton olan preprokalsitoninde; PCT'nin N-terminal bölgesi (katakalsin) bulunur. Spesifik proteoliz ile bu proteinden başlangıçta 116 amino asitlik PCT ve daha sonra 32 amino asitlik kalsitonin hormonu açığa çıkar.

Prokalsitoninin kaynağı

- Sepsis sırasında prokalsitonin üretiminin merkezi tam belirli değil,
- Başta karaciğer olmak üzere ekstratiroid dokulardan salgılanmakta,
- Total tiroidektomi yapılmış ve yaygın enfeksiyon tablosu olan hastalarda prokalsitonin düzeyinin hala yüksek,
- Yapılan çalışmalarda 3-4. saatte prokalsitonin düzeylerinin yükselmeye başladığı, 6-8 saatte pik yaptığı ve bu seviyeyi 24 saat sürdürdüğü bulunmuştur.
- Yarı ömrünün hemodializle uzamadığı bildirilmektedir



Prokalsitonin seviyesi

- Sağlıklı erişkinlerde serum düzeyi 0.1 ng/ml'nin altındadır.
- Sepsis için sınır değer 2 ng/ml, septik şok için ise 11.6 ng/ml olarak belirlenmiştir.
- Ancak şok tablosunda olduğu kesinleşmiş hastalarda prokalsitonin >5 ng/ml ise etyolojinin enfeksiyon olduğunu düşünmek gerekir.
- Prokalsitoninin IL-6 ve IL-8 gibi inflamatuvar süreçlerin başlatılmasında ve sürdürülmesinde rol aldığı, nitrik oksit sentezini artırdığı bulunmuştur.
- TNF- α gibi düşük düzeylerde yararlı olmakla birlikte, yüksek düzeylerde yıkıcı etki gösterdiği düşünülmektedir

Prokalsitoninin ölçüm prensipleri

- PCT ölçümü için immünoлюминометрик yöntem kullanılır. İmmünoлюминометрик yöntem, iki monoklonal antikorun kullanıldığı sandviç tip kemilüminesans yöntemidir.

PCT'nin salınım evreleri

Travma sonrası 2-4 saatte yükselmeye başlar, 1.-3. günde pik yapar ve sonra azalmaya başlar. Genellikle 2-3 ng/ml civarında saptanmakla birlikte ciddi durumlarda 10-20 ng/ml'ye kadar yükselebilir. Travma sonrası PCT düzeylerinde erken yükselme, genellikle multiorgan disfonksiyonuna işaret eder. PCT değerinin düştükten sonra 2. kez pik yapması ise genellikle enfeksiyon lehinedir. Majör cerrahi girişim sonrası diğer inflamatuvar markerların 2 haftaya kadar yüksek kalabildiği bilinmektedir. PCT ise kısa süreli ve az miktarda yükselir ve nadiren 5ng/ml'yi aşar. Aseptik cerrahi girişimlerde daha az yükselme gözlenir. PCT steril ve enfekte akut pankreatit ayırımında yararlıdır. 2 gün veya daha uzun süre PCT düzeyinin 1.8 ng/ml üstünde olması enfeksiyonu düşündürmelidir (duyarlılık %94, özgüllük %91). PCT ciddi akut pankreatiti göstermede CRP, APACHE II skoru ve Ranson skoruna göre çok daha anlamlı olduğu gösterilmiştir. Yanık sonrası PCT düzeylerinde 350 ng/ml'ye kadar yükselme olabildiği bildirilmiştir.

Prokalsitonin; fungal ve viral enfeksiyonlar

- Viral enfeksiyonu olan 236 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada sadece 3 hastada PCT düzeyi >2ng/ml saptanmış ve en yüksek düzey 5.2 ng/ml bulunmuştur.
- Viral menenjitler de dahil olmak üzere viral enfeksiyonların çoğunda PCT düzeyi <1ng/ml'dir, genellikle de normal bulunur.

- Sistemik viral enfeksiyonlar da 17 ng/ml'ye kadar yükseldiği gösterilmiştir
- Fungal enfeksiyon sırasında, bakteriyel enfeksiyondan daha düşük düzeyler gözlenir.
- Febril nötropenik hastalarda fungal enfeksiyon başlangıcında PCT düzeylerinin değişmediğini ancak enfeksiyon ilerlediği zaman hastalığın ciddiyetine göre yükseldiğini gözlenilmiştir.

Prokalsitoninin klinik mikrobiyolojide önemi

- PCT salınımında lökositlerin rolü önemli olduğundan nötropenik hastalarda PCT düzeyi beklenenden bir miktar düşük saptanabilir.
- Febril nötropenik hastalar da gram negatif bakteriyemilerde, gram + bakteriyemiye oranla daha yüksek PCT düzeyleri elde edilmiştir.
- KNS enfeksiyonlarında PCT daha az yükselme eğilimindedir
- Malarya enfeksiyonu sırasında 662 ng/ml'ye kadar yükselen PCT değeri bildirilmiştir. Malarya enfeksiyonlarında tedaviye yanıtın takibinde de yararlıdır
- PCT, bakteriyel ve viral enfeksiyonların; enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz SIRS'ın; ve septik ARDS ile non-septik ARDS'nin ayırımında yararlı olabilir.
- Yapılmış çalışmalarda sepsis ciddiyetini göstermede PCT çok iyi bir marker olduğu;
- PCT değerinin, ciddi sepsis ve septik şoklu hastalarda; gerek sepsis başlangıcı, gerekse nonenfeksiyöz SIRS'lı olgulara kıyasla anlamlı oranda yüksek seyrettiği gösterilmiştir
- PCT, multiorgan disfonksiyonunun erken prognostik göstergesidir.
- Septik şoklu hastalarda, PCT düzeyleri hastalığın ciddiyeti ile doğru orantılı olarak yükselmekte ve iyileşen hastalarda, ölenlere oranla çok daha hızlı düşmektedir.
- PCT tek bir kez ölçümü prognozu belirlemek için yeterli olmayabilir, takipler daha anlamlıdır. 6-24 saatlik aralıklarla ölçüm yapılmalıdır.

Prokalsitoninin belirlenmesi

- Bakteriyel enfeksiyonu olan hastalarda antibakteriyel tedavinin başlanmasından sonra geçen 24 saat içinde prokalsitonin düzeyinde %30'dan fazla düşme olması uygun antibiyotik başlanmış olduğunu ve enfeksiyonun kontrol altına alınmış olduğunu gösterir.
- Prokalsitonin değerinde yükselme olması ise antibiyotik değişikliğine gidilmesini gerektirir



Klinik kısıtlamalar

- Artmış PCT seviyeleri her zaman bakteriyel infeksiyon ile ilişkili olmayabilir
- Yenidoğan <48 saat fizyolojik yükseklik
- Major travma, cerrahi, ciddi yanık, proinflatuar sitokin tedavisi sonrası birinci gün
- invaziv fungal infeksiyonlar, akut plasmodyum atağı
- Uzamış veya ciddi kardiyojenik şok, organ perfüzyon anormallikleri
- Düşük PCT bakteriyel infeksiyon varlığını dışlamaz
- İnfeksiyonun erken evresinde, lokal infeksiyonda ve infektif endokarditte düşük olabilir. Takip ve PCT tekrarları ile kontrol önemlidir.



19 Kasım 2016 Cumartesi

14:00 – 15:00 Salon C

LEISHMANIASIS IN EUROPE AND THE MIDDLE EAST – VACCINE TRIALS AGAINST LEISHMANIASIS

Charles L. JAFFE

National Center for Leishmaniasis, Kuvın Center for the Study of Infectious and Tropical Diseases, Dept. Microbiology and Molecular Genetics, Hebrew University - Hadassah Medical Center, Jerusalem Israel.

The leishmaniases are a spectrum of parasitic diseases that cause morbidity and death in over 98 countries globally. Existing drugs are limited and most are toxic, expensive, or not effective against all species of parasite. Drug resistance is prevalent in some regions. Recent environmental, ecological, social and political changes have resulted in disease outbreaks, as well as expansion of leishmaniasis into previously non-endemic regions. This is especially true in Europe and the Middle East where both visceral leishmaniasis (VL) and cutaneous leishmaniasis (CL) occur. In this region VL is a zoonotic disease with dogs the primary reservoir host, while CL can be either zoonotic or anthroponotic depending on the region and species. Rodents and rock

hyraxes are reservoirs for *Leishmania* species that cause CL in this region. Vaccines are the most cost-effective and efficient method of preventing infectious disease, and numerous pre-clinical studies have been published on this topic. At the present several commercial vaccines for canine visceral leishmaniasis (CVL) are being marketed in South America and Europe; but no vaccine is currently available for any form of human leishmaniasis, and only a few clinical trials are underway. The changing epidemiology of leishmaniasis demands new innovative approaches to these diseases. Recent advances in *Leishmania* vaccine research, the stumbling blocks and the path forward will be discussed.



19 Kasım 2016 Cumartesi

14:00 – 15:00 Salon C

LEISHMANIASIS IN TURKEY AND THE EFFECTS OF MIGRATION – UNUSUAL CUTANEOUS AND VISCERAL LEISHMANIASIS: CASE REPORTS

Ahmet ÖZBİLGİN

Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Celal Bayar University, Manisa, Turkey

According to the World Health Organization (WHO), almost 12 million people from 98 countries worldwide are currently infected with leishmaniasis, while 350 million people are at risk. It is reported that 2 million new cases are diagnosed every year, with one-fourth are visceral leishmaniasis (VL) while three-fourth are zoonotic/anthroponotic cutaneous leishmaniasis (CL). Annual mortality rate of leishmaniasis is estimated as 60.000. There is a particular rise in the incidence of CL in the last decade; the figures show that a new CL case is diagnosed in every 20 seconds. Almost 90% of CL cases are present in Afghanistan, Algeria, Brazil, Peru, Saudi Arabia and two of our neighbors, Iran and Syria. Pentavalent antimonial compounds such as sodium stibogluconate (Pentostam™) and meglumine antimonate (Glucantime™) have been the mainstay of treatment for the last 50 years. However, resistance to these compounds has been reported mainly in India, South America and Middle East in recent years, compromising 60% of the patients.

In Turkey, the causative agents of CL are *Leishmania infantum*, *L. major*, *L. donovani* and *L. tropica*, while *L. infantum*, *L. donovani* and *L. tropica* are mainly responsible for VL. In our country there has been 51.881 reported cases of CL between the years 1990-2013 and despite all the efforts put out by Public Health Department of Ministry of Health of Turkey there is a constant rise in disease foci and patient count during the recent years. According to the official data of Turkish Ministry of Health, a total of 207 VL cases have been reported in Turkey, between 2005 and 2012. Every year approximately 2000 CL and 30 VL autochthonous cases are diagnosed in our country. In recent years, new cases have been reported sporadically from 39 provinces which were mainly located in Mediterranean and Aegean regions in western Anatolia, and significant elevations have been documented in the figures received from the regions known as infection foci.

In Syria CL figures were; 46.398 cases in 2009, 42.165 in 2010 and 43.000 cases in 2011 (1,2). In addition, there has been a particular rise in the number of incoming Syrian citizens due to the political conflict in Syria, where almost 250.000 new CL cases are thought to be occurring annually. It is estimated that the high number of incoming Syrian CL patients with incomplete treatments to Turkey may significantly elevate not only the number of CL patients in Turkey but also the number of CL cases resistant to antimonial compounds. (3,4) In 2013-14, more than 7500 CL patients were identified in Turkey, and almost half of them were Syrian immigrants. There has been reports of resistant CL cases to the drug of choice, meglumine antimonate (Glucantime™) in the Middle East. This condition is becoming more important considering the increasing number of cases in our region and the resistant CL cases. If we fail to identify the resistant CL cases early enough, these resistant strains will surely spread and the fight against CL will be much more difficult and problematic (5).

Between 2014-2015 in our Parasitology Laboratory of Celal Bayar University Faculty of Medicine, amongst 26 Syrian CL pre-diagnosed patients, 23 were diagnosed with CL. Molecular diagnosis of these 23 patients showed that; 15 were infected with *Leishmania tropica*, 4 with *Leishmania major*, 2 with *Leishmania infantum*, 1 *Leishmania donovani* and 1 *Leishmania aethiopica*.

Five VL-suspect, immunocompetent patients living in Aegean Region with findings such as fever, pancytopenia, liver and spleen enlargement and weight loss, but without any systemic disease, have been hospitalized in recent years. Microscopic examination of their Giemsa-stained smears taken from bone marrow aspiration revealed *Leishmania* amastigotes, indicating VL. Genotyping of these amastigotes, together with the promastigotes obtained from the cultures of all patients, with real time PCR using primers and probes designed to amplify the ITS-1 region of *Leishmania* species,



indicated that all isolates were *Leishmania tropica*. Three isolates of these patients were further sent to Leishmania Reference Center of WHO in Montpellier, France for confirmation and all were confirmed as *L. tropica*.

This was the first time in our country that *L. major* and *L. donovani* isolates from CL patients were cultured in enriched NNN medium and the clinical course of CL caused by these species were identified. It was established that *L. donovani* caused lupoid like and nodular lesions in patients while *L. major* was responsible for lesions starting as nodules on the skin which ulcerate in a short time, the area around the scar is erythematous,

sclerous and painful which is compatible with the wet type clinic of CL. Also for the first time in Turkey, from a patient who was referred to our laboratory with symptoms like fever, pancytopenia, hepatosplenomegaly and weight loss which are common symptoms of VL, an Antimone resistant strain of *L. donovani* was isolated.

Furthermore it was found out that *L. tropica* was the causative agent for Glucantime resistant and residivant leishmaniasis in Turkey. The clinical course of *Leishmania infantum/donovani* hybrids in humans and dogs were identified and parasite DNA was isolated from the vector fly *Phlebotomus tobbi*.

Kaynaklar

1. Samarai, A.M., Al Obaidi, H.S., Cutaneous leishmaniasis in Iraq, J Infect Dev Ctries, 2009;Mar 1; 3(2):123-9.
2. Alvar J, Vélez ID, Bern C, Herrero M, Desjeux P, Cano J, Jannin J, den Boer M; WHO Leishmaniasis Control Team, Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence, PLoS One, 2012;7(5):e35671.
3. Report of Syria Ministry of Health, Damascus, Syria (2012)
4. Salman IS, Vural A, Unver A, Saçar S, Cutaneous leishmaniasis cases in Nizip, Turkey after the Syrian civil war, Mikrobiyol Bul., 2014;Jan;48(1):106-13.
5. Hadighi, R, Mohebalı M, Boucher P, et al, Unresponsiveness to glucantime treatment in Iranian cutaneous leishmaniasis due to drug-resistant *Leishmania tropica* parasites. PLoS Med, 2006;3:e162.



19 Kasım 2016 Cumartesi

15:30 – 16:30 Salon A

DOĞRULARIMIZ, YANLIŞLARIMIZ: HEMOKÜLTÜR SİSTEMLERİNDE VERİ KULLANIMI

Ahmet BAŞUSTAOĞLU

Sepsis retikuloendotelial sistemin ortadan kaldırılabileceği kapasitesinin üzerindeki mikroorganizma varlığı ile ortaya çıkan bir tablodur. Ayrıca bu organizmaların metabolik ürünleri enfeksiyon hastalıklarının en ciddi komplikasyonları olan septik şoka da neden olabilir. Hızlı tanı ve uygun tedaviye hemen başlanması önemlidir. Bakteriyemi ve fungeminin laboratuvar tanısı mikrobiyoloji laboratuvarında yapılan kültürlerin belki de en önemlisi olan kan kültürü ile konur. Kültür yöntemleri çok hassas olduğu için ciltteki kommensal mikroorganizmaların yanlış olarak enfeksiyon etkeni olarak değerlendirilmesini önleyebilmek için işlemler en baştan itibaren analiz öncesinde (kan alımı) dikkatle kontrol edilmelidir. Uygulamadaki farklılıklar yalancı pozitiflik oranlarını yükseltmekte, hastanın tedavisinde yanlışlıklara, mortalite ve morbidite oranlarının yükselmesine neden olmaktadır.

Günümüzde otomatize bir çok sistem klinik kullanıma sunulmuştur. Bu sistemler teknolojileri, kullanılan farklı besiyerleri ve işletim sistemleri ile etkenlerin izolasyonunu hızlandırmış ve mortalite oranlarının ve morbidite oranlarının azanmasına neden olmuştur.

EpiCenter işletim sistemi kanın alındığı andan bakteri tanımlanmasının yapıldığı ana kadar klinik anlamda önemli olabilecek tüm parametreleri kayıtları yapıldığı taktirde verileri bazı noktalarda yorumlayabilmekte, analizlerini yapabilmekte ve hatalı uygulamalar konusunda farkındalıklar yaratabilmektedir. Bu noktada başarı klinik ve laboratuvarın uyumlu çalışmasına ve bu konuda önemli olan parametrelerin gerektiği şekilde takip edilip doğru yorumlanıp uygulamalara aksettirilmesine bağlıdır.

Kan kültürü konusunda optimal uygulama yöntemleri yazılan kılavuzlarla standardize edilmiştir. Kan kültürü kılavuzlarda önerildiği gibi sepsis düşünülen hastalarda doğru cilt antisepsisi, doğru zamanlama, doğru şişe çeşidi ve sayısı, kuralına uygun transport, zamanında sisteme yüklenmesi gibi doğru uygulama önerilerine uyulduğunda alınan kan miktarına bağlı olarak gittikçe artan oranlarda sepsisin gerçek etkenini ortaya koyabilmektedir. Ancak bu konuda yazılmış kılavuzların ve üretici firmanın önerilerine uyulmadan yapılan uygulamalarda yalancı

pozitif (kontaminasyon) ve yalancı negatif sonuçlarla karşılaşmakta ve gerçek pozitifliği yakalama oranları azalmaktadır. Kültür yöntemleri çok hassas olduğu için ciltteki kommensal mikroorganizmaların enfeksiyon etkeni olarak değerlendirilmesini önleyebilmek için işlemler preanalitik süreçten itibaren dikkatle kontrol edilmelidir. Sepsis tedavisinin başlanmasındaki her bir saatlik gecikme mortalite oranını 5 kat artırmaktadır.

Becton Dickinson tarafından geliştirilmiş olan EpiCenter 6.60 yazılım versiyonu yine bu firma tarafından üretilen kan kültür sistemi (BACTEC), otomatize bakteri identifikasyon ve antibiyograma sistemi (Phoenix), bakteri identifikasyon sistemi (Bruker MALDI Biotyper) sistemleri'nden topladığı verileri ve test sonuçlarının değerlendirilmesinde ve yorumlanmasında kullanıcıya çok büyük avantajlar sağlamaktadır. Elde edilen bu veriler öncelikle "Laboratuvar işletim sistemi" ve sonrasında "Hastane Bilgi Sistemi" ne aktarılabildiği gibi bu veri tabanlarına girilmiş bilgileri kendi sistemine alıp analizde kullanabilmekte ve hem laboratuvar çalışanlarının hem klinisyenlerin hem de hastane yönetimlerinin kullanabileceği verileri online olarak gönderebilmektedir. Sonuç olarak kullanıcıların gerekli tüm verileri girmesi durumunda EpiCenter, kan kültürü testinin preanalitik, analitik ve postanalitik evrelerindeki tüm verilerin takip ve analiz edilmesine ve süreç izlemine olanak tanıyan bir sistemdir. Ancak ne yazık ki birçok kullanıcı bazen uygulamalar konusundaki deneyim eksikliği, öneminin farkında olmamak, teknolojik yetersizlikler gibi çeşitli nedenlerden dolayı istem formunu eksik doldurabilmekte veya laboratuvarında çalışan kişiler bu verileri sisteme yüklemekte eksiklikler göstermektedir.

Her ne kadar doğru uygulamaları anlatan ve standardize etmeyi hedefleyen kılavuzlar yazılmış olsa da, kan kültürü uygulamalarında hastaneler hatta aynı hastanenin farklı klinikleri arasında dahi büyük farklılıklar gösterebilmektedir. Bu farklılıklar özellikle kan kültürü testinin preanalitik sürecini kapsayan uygulamalarında görülmektedir.

Tablo 1. Veri analizinde kullanılan EpiCenter'a kayıtlı parametreler ve analiz verileri			
EpiCenter'a Girilmesi Gereken Veriler	Verilerin Kullanım Alanı	Veri Akışı	Verinin Kaynağı
Hasta tanımlayıcı no	Hasta için tüm verilerin izlenmesi	+	LBS*
Hastanın kliniği	Verilerin servislere göre dağılımı	- / +	LBS
Örnek tipi	Sağ - sol kol ayrımı, katater ve kan dışı örneklere göre sınıflandırma	- / +	LBS
Kültür alınma saati	Kültür alınımından - laboratuvara ulaşıma kadar ki sürecin değerlendirilmesi	- / +	LBS
Laboratuvara teslim saati	Kültür alınımından - laboratuvara ulaşıma kadar ki sürecin değerlendirilmesi	- / +	LBS Manuel
Sisteme yüklenme saati	Kültür alınımından - laboratuvara ulaşıma kadar ki sürecin değerlendirilmesi	- / +	Bactec Cihazından
Alınan tek şişe sayısı	Doğru kan kültür alım tekniklerine uyumun kontrolünde	+	Bactec Cihazından
Alınan set sayısı	Doğru kan kültür alım tekniklerine uyumun kontrolünde.	+	Bactec Cihazından
Set bazında şişe dağılımı (aerop-anaerop, mikotik, vs.)	Doğru kan kültür alım tekniklerine uyumun kontrolünde	+	Bactec Cihazından

LBS: Laboratuvar bilgi sistemi

Tablo 2. EpiCenter veri tabanından elde edilebilen istatistiksel veriler			
EpiCenter'dan Alınabilen Veriler	İstatistiğin Kullanım Alanı	Veri Akışı	Verinin Kaynağı
Kontaminasyon oranı	Doğru tedavinin yönlendirilmesi ve/veya doğru kan kültürü alım uygulamalarına göre testin tekrarlanması	- / +	Manuel
Aerop/Anaerop şişe ilk pozitiflik saati (set bazında)	Set ve izolat bazında aerop/anaerop şişelerin pozitifleşme sürelerinin değerlendirilmesi / yorumlanması	+	Bactec cihazından
Aerop/Anaerop şişe bakteri dağılımları (set bazında)	Set kullanımının izolasyona katkısının belirlenmesinde kullanılmaktadır	+	Bactec / Phoenix cihazından
Kültür sonucu ile gram boyama arasında uyum oranı	Kliniğe tedavi yönlendirici bilgi akışının doğruluğunun değerlendirilmesi	- / +	Manuel
Şişelerin yüklenme, pozitiflik, çıkarılma saatlerinin gün içerisinde dağılımı	Örneklerin alınma ve yüklenme arasındaki zaman farklılığını ortaya koyarak hızlı transport-hızlı yüklenmenin pozitiflik üzerine etkinliği	- / +	Bactec Cihazından

Sonuç olarak;

1. EpiCenter'da yer alan ve birçok noktada hastane kalite sistemlerine/uygulamalarına destek olabilecek klinik adı, istem yapan doktor adı, örneği alan kişinin adı, hasta oda numarası gibi hastane enfeksiyonları takibi ve epidemiyolojik açıdan önem arz eden verilerin klinikler tarafından HBS'ye girilmesi ve sisteme aktarılması gerekmektedir.
2. Kan kültürlerinin alınma saatlerinin çoğunlukla HBS'ye girilmediği ve/veya istem formuna yazılmaması nedeniyle EpiCenter veri tabanına doğru aktarılmamaktadır. Buda etken izolasyonunda gecikmelere ve yanlış negatifliklere neden olabilmektedir.
3. Kan kültürü şişelerinin pozitiflik zamanları gün içerisinde homojen dağılım gösterirken sisteme yüklenmeleri ve sistemden çıkarılmalarının sabah saatlerinde daha yüksek oranda gerçekleştirildiği görülmektedir.
4. Hastanelerde uygulanan ve Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan Sağlıkta Hizmet Kalite Standartları'na ve uluslararası düzeyde kabul görmüş birçok kılavuza göre kan kültür pozitifliğini takiben gram boyama sonucu kliniğe sözlü olarak bildirilmelidir. Geriye dönük hasta dosya kayıtlarında laboratuvarların kliniklere Gram boyama sonuçlarını rapor ettiği ve/veya sözlü olarak bildirim yapıldığı bilinmektedir. Ancak bu verinin EpiCenter'a kayıt edilmemesi nedeniyle bu verilerin daha sonrasındaki bakteri identifikasyon sonuçları ile doğruluğunun kıyaslandığı istatistiksel bilgi alınmamaktadır.



5. Sisteme kayıt edilmesi gereken, örneğin alındığı bölge (sağ kol/sol kol, katater gibi), alındığı ve laboratuvara teslim edildiği saat gibi veriler tam olarak elde edilememektedir. Bunun en önemli örneği; klinikte kanı alan kişilerin, göndermesi gereken bilgiler/veriler noktasında farkındalık eksikliğidir. Gönderilen kan kültürü şişeleri konusunda klinikler laboratuvarı detaylı bilgilendirmelidir.
6. Gerekli eğitimler verilerek, uygun alım tekniklerinin kullanılması kan kültürünün kontaminasyonunu azaltarak doğru sonuçların çıkmasını sağlamaktadır. Birçok hastanede kontaminasyon oranlarının değerlendirilmesi yapılamamaktadır. Kontaminasyon oranının belirlenememesindeki sebepler; kanın alındığı bölgenin belirtilmemesi, birden fazla şişe/set alınmaması, izole edilen etkenin yorumlanması noktasında klinik laboratuvar işbirliğinin eksik kalmasıdır. Bu oranların takip edilmesi konusunda hastanelerin bilinçlenmesi gerekmektedir.
7. HBS'den basılan test istem barkodunun basım saati örneğin alınma saati olarak kabul edilmektedir. Bu verinin HBS'den EpiCenter'a aktarılmasında problemler yaşanmaktadır. Oysaki kurallara göre örneğin alındıktan sonra en geç 2 saat içinde sisteme yüklenmesi gerekir iken bu süre takip edilememektedir. Bu gecikme yalancı negatif sonuçlara yol açabilmektedir.
8. Uluslararası doğru kan kültür alım tekniklerinde 2 ayrı damar girişiminden, alınması gereken optimum miktar olan 40 ml olarak belirlenmiştir. Ancak çoğunlukla bu kurala uyulmamaktadır. Ayrıca hem hızlı izolasyon hemde kontaminasyon oranlarını düşürebilmek için ideal şişe kombinasyonlarına karar verilerek set şeklinde (içine ideal antiseptik ve kan alım seti konularak) kliniklere gönderilmesi sağlanmalıdır.
9. Hastanelerin iyileştirme çalışmalarını yürütürken karşılaştıkları sorunların başında; ekonomik nedenlerin başında laboratuvar ve klinik çalışanlarına verilen eğitimlerin yetersizliği veya bu eğitimlere duyulan ilgisiz tutum ve davranışlar yer almaktadır. Bir diğer önemli sorun ise laboratuvar-klinisyen işbirliğinin hastanelerde yetersiz olmasıdır.
Sonuç olarak; Kan kültüründe doğru uygulamaların sağlanması ve süreçlerin kontrol altına alınabilmesi için lokal epidemiyolojik verilerin elde edilmesi ve iyileştirme çalışmalarının buna göre yapılması önemlidir. Hastaneler kan kültürü uygulamalarında kılavuzlara göre yapacakları uygulamalar ve ellerinde bulunan EpiCenter programına gerekli verileri girerek daha etkin kullanmaları durumunda mortalite ve morbidite oranları düşecek, yatış süreleri kısalacak ve hastane giderlerinde azalacaktır.



19 Kasım 2016 Cumartesi

15:30 – 16:30 Salon B

HIV TANI ALGORİTMASINDA GÜNCEL GELİŞMELER

Tülin DEMİR

Lentivirüs ailesinden bir retrovirüs olan Human Immunodeficiency Virüsü tek sarmallı bir RNA virüsüdür. Enfeksiyonun primer hedefi CD4+ lenfositler olup enfeksiyon seyri boyunca CD4+T hücre sayısı giderek azalır ve buna bağlı olarak enfeksiyon için karakteristik fırsatçı enfeksiyonlar ile seyrederek. Enfeksiyon bulaşında temel yollar cinsel yol, kan ve kan ürünleri ve anneden bebeğe geçiş şeklindedir ve her türlü cinsel temas ile (homoseksüel, heteroseksüel, oral, vajinal veya anal) bulaş izlenmektedir. Kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu öncesinde HIV tarama testlerinin yasal zorunluluk haline gelmesi sonrasında kan yolu ile bulaş son derece azalmıştır. Doğum sırasında, gebelikte ve emzirme ile de anneden bebeğe bulaş olabilmekte birlikte anneye anti-retroviral ilaç verilmesi, elektif sezaryen uygulanması ve doğum sonrası bebeğe antiretroviral verilmesi ile bulaş riski %30'lardan %8-10'lara düşürülebilmektedir.

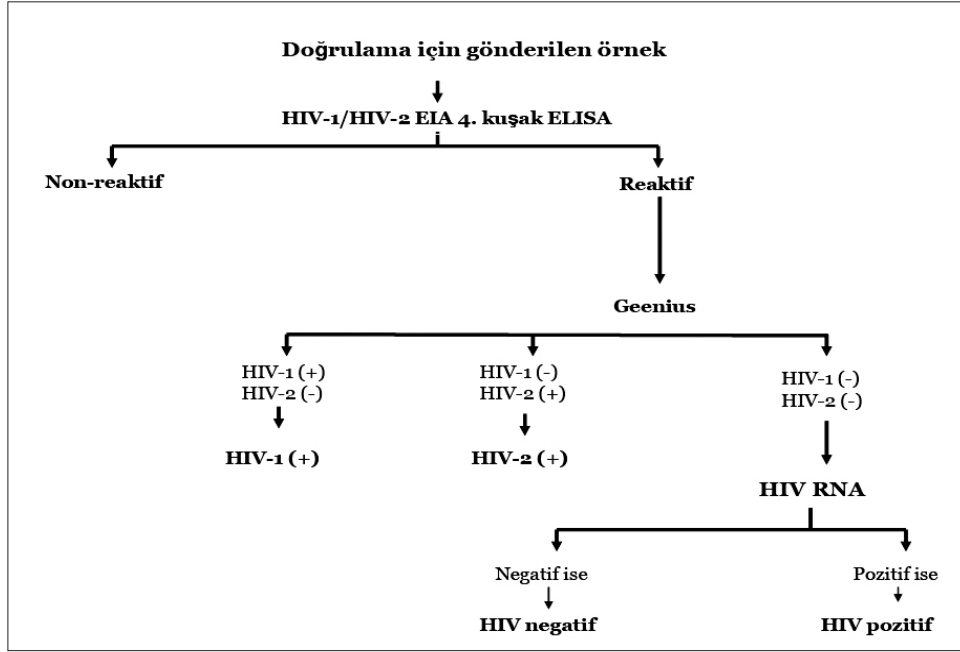
UNAIDS, günümüze kadar yaklaşık 39 milyon kişinin ölümüne yol açan AIDS epidemisinin 2030 yılında sonlandırılması için 90-90-90 global hedefleri planlamıştır. Bu hedeflere göre 2020 yılında HIV ile enfekte kişilerin %90'ının enfekte olduğunun farkında olması, %90'nının sürekli antiretroviral tedavi alması ve %90'nında da antiretroviral tedavi ile viral supresyonun başarılmış olması beklenmektedir. Bu amaçla HIV taraması yapılacak risk grupları belirlenmiştir. CDC HIV için yüksek risk grubunda olan kişilere (IV ilaç kullananlar ve cinsel partnerleri, seks işçileri, HIV enfekte kişilerin cinsel partnerleri, HIV testi yaptırdıktan sonra birden fazla cinsel partneri olan MSM ve heteroseksüel kişiler ve bu kişilerin cinsel partnerleri) en az yılda bir kez HIV yönünden taranmalarını önermektedir. Yaygın epideminin olduğu toplumlarda HIV negatif gebelerin son trimester, doğum öncesi ve doğum sonrasında tekrar taranması önerilmektedir.

CDC bu hedeflere ulaşabilme doğrultusunda önceki HIV tanı algoritmasında çeşitli güncellemeler yaparak 2014 yılında yeni bir tanı algoritması yayınlamıştır. Tanı algoritmasında yapılan güncellemelerin temel nedenleri; daha duyarlı testlerin geliştirilmesi, immunblot testlerin daha uzun sürmesi, emek yoğun olması ve akut HIV enfeksiyonunda yanlış negatif ve indeterminate sonuç alınması, HIV-1/2 arası çapraz reaktivite izlenmesi olarak

belirlenmiştir. Western blot üçüncü ve dördüncü jenerasyon immünoassaylere göre erken enfeksiyon döneminde daha az duyarlıdır. Erken tanı ve tedavinin HIV bulaşma hızını azaltması; klinik değerlendirme üzerinde olumlu etki etmesi nedeniyle yeni algoritma tanı sürecini kısaltmakta ve tedaviye geçişi hızlandırmaktadır. Bu amaçlar doğrultusunda birçok ülke ve kurum HIV tarama ve tanı algoritmalarını akut HIV-1 enfeksiyonunun daha duyarlı şekilde saptanmasına, HIV-1 ve HIV-2 enfeksiyonlarının ayırımını sağlayacak ve doğrulama aşamasında indeterminate sonuçların azaltılmasına, test sürecinin çok daha kısa süreler içerisinde tamamlanmasına olanak verecek şekilde yeniden düzenlemeler yoluna gitmiştir.

HIV testleri için tarama ve tanıda iki aşamalı bir yaklaşım benimsenmektedir. Öncelikle HIV-1/2 antikorları ile birlikte HIV-1 p24 antijenini saptayabilen 4. kuşak immünoassay ile tarama yapılması ve reaktif bulunan örneklerin doğrulama testlerine alınması önerilmektedir. Bu metot hızlı ve ekonomiktir, enfekte kişileri erken dönemde hatta serokonversiyon döneminde saptayabilmektedir. Dördüncü kuşak ELISA testleri en erken 14. günde pozitifleşmeye başlar ve alt kuşak testlere göre serokonversiyon aşamasında daha yüksek duyarlılığa sahiptirler. Mevcut geleneksel EIA testleri çok duyarlı ve özgündür. Ancak antijen ve antikorun henüz oluşmadığı erken dönemde yanlış negatiflik verebilirler. Yanlış pozitiflikler nadir olup yakın zamanlarda aşılama sonucu görülebilir. Serokonversiyonun takibi için 14 gün sonra alınacak yeni örnekte antikor taranmalı veya nükleik asit testleri ile viral yük varlığı araştırılmalıdır. Bulaştıktan yaklaşık 10 gün sonra NAT ile HIV-1 RNA tespit edilebilir hale gelir. p24 antijeni daha sonra pozitifleşir. Viral RNA'nın pozitifleşmesinden sonra 4-10 gün içinde saptanmaya başlar. Antikor gelişimi arttıkça p24 antijeni saptanamaz hale gelir.

Reaktif tarama testlerinin doğrulanmasında yıllardır immunoblot kullanılmakta iken yeni algoritmada yerini hızlı tanı testlerine benzer prensiple çalışan HIV-1/2 ayırtedici testlere bırakmıştır. Bu testlerden halen üretimde olan, CDC tarafından önerilen tek bir test kiti olarak "Geenius" bulunmaktadır. Geenius HIV-1/2 Supplemental Assay (Bio-Rad Laboratories, Redmond,



Şekil 1. THSK, Mikrobiyoloji Referans laboratuvarı Daire Başkanlığı, HIV-AIDS Doğrulama Merkezi HIV tanı algoritması (CDC 2014 HIV Tanı algoritmasına göre)

WA) FDA ve CE onaylı olup, HIV-1 ve HIV-2 antikorlarını serum, plazma veya tam kan da ayrı ayrı olarak saptayabilmektedir. Çeşitli çalışmalarda immunoblot ile izlenen indeterminant sonuçların büyük kısmının Geenius ile test edildiğinde izlenmemesi ile birlikte akut HIV enfeksiyonunun tanısında immunoblot testler gibi yetersiz olduğu bildirilmiştir. HIV-2 antikorlarının tespitinde de çapraz reaksiyonun çok nadir izlendiği, serumun 1/10 dilue edilerek tekrar test edilmesi ile çapraz reaksiyon sorunlarının giderilebileceği bildirilmektedir. Bu vakaların büyük kısmının HIV-2 ile çapraz reaksiyon veren HIV-1 vakaları olduğu bilinmekle birlikte, HIV-2 olma ihtimali de düşünülmeli ve özellikle HIV-1 RNA saptanmayan durumlarda HIV-2 RNA taranması yapılmalıdır. Tarama testi ile reaktivite saptanmasına rağmen HIV-1/2 ayırıcı test ile negatiflik veya indeterminant sonuç elde edildiğinde mutlaka HIV-1 RNA test edilmelidir. Viral yük tespit edilir ise test sonucu pozitif olarak rapor edilebilir. Negatif RNA sonucu ilk immunoassay hatalı pozitif olduğunu gösterir (Şekil 1, Tablo 1).

HIV-1/2 ayırıcı testler dışındaki HIV hızlı tanı testleri özellikle ulaşılması güç popülasyonlarda, acil durumlarda, mesleki olarak kan ve vücut sıvılarıyla temas ve doğum sırasında annenin HIV ile enfekte olup olmadığının bilinmediği ve antiretroviral profilaksininin hemen başlanması gereken hızla hareket edilmesi gereken durumlarda kullanılabilir. İmmünokonsantrasyon ya da immunokromatografi prensipleri ile tasarlanan bu test

kitleri farklı duyarlılık ve özgüllüktedir. Çünkü çoğu IgG tayini için protein A'ya bağlı koloidal altın kullandıkları için serokonversiyon panelleri ile duyarlılıkları ikinci jenerasyon kitler kadardır. FDA tarafından onaylanmış hızlı testler geleneksel immünoassaylere benzer duyarlılık gösterirler ancak erken enfeksiyon döneminde daha sık yanlış negatiflik verirler. Bu nedenle dikkatle kullanılmalı, kite bağlı olarak değişen duyarlılık ve özgüllük değerleri nedeniyle direkt olarak bu test ile sonuç verilmesinden kaçınılmalıdır. Yapılan bazı çalışmalarda EIA ve WB pozitif olarak belirlenmiş vakaların %2-4'ünde HIV-1 RNA'nın saptanamadığı belirlenmiştir. Bu nedenlerle ilk EIA reaktivitesini takiben direkt HIV-1 RNA testinin uygulanması sadece akut HIV enfeksiyonu tanısı için uygulanması önerilmektedir.

Yenidoğanda HIV erken tanısı çok önemlidir. Tedavi geciktiğinde morbidite ve mortalite yüksektir. Anneden geçen transplasental antikorların varlığı nedeniyle EIA bazlı testler tanıda kullanılamazlar. Moleküler yöntemler kalitatif olarak HIV enfeksiyonunun tanısında veya kantitatif olarak prognoz ve tedavinin izlenmesinde, maternal antikorlar nedeniyle tanıda antikor saptayan testlerin kullanılmadığı 18 aydan küçük bebeklerde kullanılırlar. Kord kanı anne kanı ile kontamine olma olasılığı nedeni ile kullanılmamalıdır. Seropozitif anneden doğan bebeklere uygulanan ilk test HIV DNA ve HIV RNA PCR testidir. Her iki yöntemin de duyarlılık ve özgüllüklerinin benzer olduğu bildirilmiştir. HIV ile enfekte



Tablo 1. HIV-AIDS Doğrulama testi sonuçları ve yorumlanması

	Uygulanan test	Sonuç	Yorumlama
OLGU 1	HIV ½ ag/ab EIA	Non-reaktif	HIV enfeksiyonu (-) Akut HIV enfeksiyonu şüphesi varsa HIV-1 RNA testi önerilir.
OLGU 2	HIV ½ ag/ab EIA	Reaktif	HIV-1 (+)
	HIV ½ ab ayırtedici test	HIV-1 (+) HIV-2 (-)	
OLGU 3	HIV ½ ag/ab EIA	Reaktif	HIV-2 (+)
	HIV ½ ab ayırtedici test	HIV-1 (-) HIV-2 (+)	
OLGU 4	HIV ½ ag/ab EIA	Reaktif	HIV-1 (+)
	HIV ½ ab ayırtedici test	(-)/ indeterinant	
	HIV-1 RNA	HIV-1 RNA (+)	
OLGU 5	HIV ½ ag/ab EIA	Reaktif	HIV antikorları açısından pozitif. HIV-1 ve HIV-2 RNA için ek test gereklidir
	HIV ½ ab ayırtedici test	HIV-1 (+) HIV-2 (+)	
OLGU 6	HIV ½ ag/ab EIA	Reaktif	HIV antikorları açısından takibi gereklidir. HIV-1 RNA incelenmelidir.
	HIV ½ ab ayırtedici test	(-)/ indeterinant	

anneden doğan bebeklerin doğum ve 4-6 ay arasında HIV testi yapılmalıdır. Anne doğru antiretroviral tedavi aldı ise bebek daha düşük risk altındadır ve teste 14-21 günlerde başlanır. Sonra 1-2 ay arasında bir test ve 4-6 ay arasında bir test daha önerilir. Bu üç testten herhangi birinde pozitif sonuç elde edildiğinde mutlaka test tekrarlanmalıdır. İlk üç gün içindeki pozitif test in utero HIV enfeksiyonunun gösterir. Anne sütü alan bebeklerde HIV enfeksiyonunun ekarte edilmesi, biri 1 aydan diğeri 4 aydan sonra yapılan en az iki virolojik test veya 6 aydan sonra iki ayrı zamanda yapılan negatif serolojik test ile yapılır. Ayrıca antikor testinin 12-18 aya kadar takibi de önerilmektedir.

Sonuç olarak, her ne kadar yeni algoritmadaki yenilikler ile tanı kapasitesi geliştirilmiş olsa da; hiçbir tanı testi veya algoritmasının HIV enfeksiyonu tanısında mükemmel olmadığı unutulmamalıdır. Değerlendirme sırasında karşılaşılan çelişkili durumlarda örneklerin ek testlerle incelenmesi gerekebilir. Yeni algoritma belirlenirken ülkedeki yaklaşık HIV seroprevalansı, anahtar grupların hangileri olduğu ve bulaşma dinamiklerindeki rolleri belirlenmeli, mevcut rehberler ülke şartlarına göre değerlendirilmeli, ulusal referans laboratuvarları tarafından uygun izlenecek yolun validasyonu yapılmalıdır. Bunu takiben de yeni algoritmanın performansının izlemesi ve düzenli aralıklarla bir algoritmanın gözden geçirilmesinin uygun olacaktır.



19 Kasım 2016 Cumartesi

15:00 – 16:30 Salon C

THE INFLUENCE OF WARS, MIGRATIONS AND GLOBAL WARMING ON VECTORS

Kosta Y. MUMCUOGLU

Parasitology Unit, Department of Microbiology and Molecular Genetics, The Kuvın Center for the Study of Infectious and Tropical Diseases, Hebrew University – Hadassah Medical School, Jerusalem, Israel

Vector-borne diseases represent an increasing and significant threat to human and animal health. Within the last decade, almost 30% of all emerging infectious diseases were caused by vector-borne pathogens. While climate change is global in nature and poses unknown future risks to humans and natural ecosystems, other, usually man-made changes are occurring more rapidly on a global scale and are having significant effects on vectors and vector-borne diseases. Two types of climatic effects could theoretically have an effect on vectors: a. Global warming gradually allowing vectors, which are endemic in tropical and sub-tropical regions to extend their dissemination to areas with cooler climates; and b. in areas in which vectors are already present, their number could increase significantly if global warming continues or extreme climatic events, such as El-Niño and tsunami, have dramatic effects of the ecology of the vectors. Warmer weather will explain the distribution area of many tropical and sub-tropical vectors to cooler regions, while in some areas the increase of temperature

would be detrimental for the survival of some vectors. Social disturbances such as wars and civil unrest are often connected to epidemics of infectious and vector-borne diseases. Such conditions cause public health services to fail and large-scale epidemics can occur in non-immune local populations. After WWII, the infection of soldiers from developed countries, employed in foreign, less developed countries diminished significantly, due to wearing of impregnated uniforms, vaccination and protection by bed nets during the night. Even in recent years, there are many examples of vector-borne epidemics in Latin America, Near East and South Asia due to wars and mass migration of refugees. It should be stressed however, that spreading of diseases in new areas and appearance of epidemics due to climate or man-made alterations, are multi-factorial events and a lot of research is needed to understand the importance each of these factors on the environment, vegetation, host animals and vectors.



19 Kasım 2016 Cumartesi

15:00 – 16:30 Salon C

WARS, MIGRATIONS, GLOBAL WARMING AND PARASITIC INFECTIONS

Nogay GİRİNKARDEŞLER

Department of Medical Parasitology, Faculty of Medicine, Celal Bayar University, Manisa, Turkey

According to World Health Organization, 3.5 billion people suffer from parasitic infections. Parasitic infections cause a burden of disease in both the tropics and subtropics as well as in more temperate climates.

Approximately 2 billion (30% of the world's population) people are infected with soil-transmitted helminths worldwide, while 1 billion people are suffered from Neglected Tropical Diseases (NTDs).

Moreover, 3.2 billion people are at risk of malaria, one of the most life-threatening parasitic diseases. In 2015, 214 million new cases and 438 000 deaths were reported regarding malaria infection; unfortunately more than two thirds of these deaths were documented in children under 5 years of age.

As all the infectious diseases, the parasitic infections are also affected by wars, migrations and global warming. These horrible three factors affect environmental conditions as well as sanitation and hygienic conditions.

Thus, parasitic agents and/or vectors, which take part in vector-borne diseases, will likely to be spread more commonly than their average incidences.

Ecological disturbances exert an influence on the emergence and proliferation of especially malaria and other parasitic diseases like; leishmaniasis, intestinal parasitic infections, pediculosis, scabies, lymphatic filariasis, and schistosomiasis.

Wars and migrations cause huge mass movements around the world, which also may alter the incidence and epidemiology of parasitic infections by so many factors. In 2014 59.5 million individuals left their homes due to "persecution, conflict, generalized violence, or human rights violations" according to the United Nations.

For a better world to live in for all mankind; it will be much better to understand and to evaluate the effects of wars, migrations and global warming on parasitic infections, moreover; absolutely it will be the best to stop them all.

References

1. Atlas of Health and Climate. World Health Organization and World Meteorological Organization, 2012. WHO Press, Geneva, Switzerland.
2. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs266/en/>
3. <http://www.euro.who.int/en/health-topics/health-determinants/migration-and-health/migrant-health-in-the-european-region/migration-and-health-key-issues#>
4. Patz JA et. al. Effects of environmental changes on emerging parasitic diseases. *International Journal for Parasitology*, 2000, 30: 1395-1405.
5. Williams JD, Boyko CB. Introduction to the Symposium: Parasites and Pets in Motion: Biology, Biodiversity and Climate Change. *Integrative and Comparative Biology*, 2016, 56(4): 556-560.



19 Kasım 2016 Cumartesi

15:00 – 16:30 Salon C

PARASITIC ZONOSSES IN ANIMALS IN TURKEY

Sami ŞİMŞEK

Department of Parasitology Faculty of Veterinary Medicine University of Firat, Elazığ

Interactions between animals and humans have occurred since the beginning of time. As animals became domesticated and a close bonds developed between animals and humans, the occurrence of zoonotic diseases increased. Approximately 60% of all human pathogens are zoonotic besides 75% of emerging infectious diseases have an animal origin. Zoonoses of parasitic origin are common throughout Turkey at varying rates. Factors such as poverty, lack of personal hygiene, abundance of stray animals, and certain culinary habits are responsible for the rising prevalence of zoonoses in Turkey. This abstract focused on the major parasitic zoonotic infections that are prevalent in Turkey.

Toxoplasmosis: Toxoplasmosis is an important parasitic zoonosis in humans and many species of birds and mammals, which is caused by the protozoan *Toxoplasma gondii*. It has been estimated that up to one third of the world's population has been infected with toxoplasmosis. The prevalence of toxoplasmosis in Turkey was between 11.7-95.8% in dogs, 42-48% in cats, 49.47-98.82% in sheep, 12.1-95.24% in goats, 2.6-73% in cattle, 1.7-28% in horses, 0.34-14.66% in chickens and 9% in wild birds.

Leishmaniasis: Leishmaniasis is a complex of mammalian diseases caused by protozoans of the genus *Leishmania*. It affect man and domestic and wild animals worldwide. Sand flies are the only arthropod vectors that

are adapted for the transmission of *Leishmania* species. The seroprevalence in dogs in the Turkey ranges from 0.72% to 33.3% depending on the region. Serological and PCR surveys indicate that *Leishmania* infection is widespread in cats. Epidemiological studies have described rates 10.8% by ELISA, 15.2% by IFA, 0.54% by nested-PCR and 8.84% by real-time PCR.

Echinococcosis: Echinococcosis or hydatidosis is an infection caused by a larval stage of *Echinococcus* species. Cultural, educational, socio-economic and environmental factors contribute to the transmission of the disease. The presence of stray dogs and uncontrolled livestock slaughtering plays an important role in the transmission of the disease. The prevalence of *E. granulosus* in Turkey was between 0.32-54.5% in dogs, 14.16-34.3% in cattle, 3.9-56.48% in sheep, 1.6-32.6% in goats and 3.7-10.24% in water buffaloes.

Taeniosis (bovine cysticercosis): Bovine cysticercosis is a parasitic infection of cattle caused by the larval stage (*Cysticercus bovis*) of the cestode *Taenia saginata*. Humans are the definitive host and harbour the adult form of the parasite in their intestines. The prevalence of bovine cysticercosis was detected between 0.09-30% in different regions of Turkey.

Keywords: Zoonosis, animal, Toxoplasmosis, Leishmaniasis, Echinococcosis, Taeniosis



20 Kasım 2016 Pazar

08:00 – 09:00 Salon A

KONJENİTAL CYTOMEGALOVIRUS (CMV) ENFEKSİYONU: ÜLKEMİZDEKİ DURUM

Dilek ÇOLAK¹, Ayşın ZEYTİNOĞLU²

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Viroloji Bilim Dalı, Antalya

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Cytomegalovirus (CMV) konjenital enfeksiyonların en sık sebebi olarak kabul edilmekte ve tüm canlı doğumlarda %0,2-2,2 sıklığında konjenital enfeksiyona sebep olmaktadır. CMV, Herpesviridae ailesinin üyelerinden bir DNA virusudur; idrar, tükürük, vajinal sekresyonlar, semen ve anne sütü gibi tüm vücut sekresyonlarında bulunur, yakın temas, cinsel ilişki, organ nakli ve transplasental yol ile bulaşır. Primer CMV enfeksiyonu; immünitesi tam konakta genellikle asemptomatik seyreder ve gözden kaçar, ancak transplant alıcıları gibi immünyetmezliği olan hastalarda ve immün sistemi henüz gelişmemiş fetusta çok ciddi hasarlara yol açabilmektedir. Bugüne kadar CMV'nin intrauterin bulaşı ve sonrasında fetal, neonatal veya infantil dönemde hastalık ortaya çıkışı ile ilgili faktörler tam olarak tanımlanamamıştır. Ancak CMV'nin tüm dünyada konjenital enfeksiyonların en sık nedeni olduğu ve gerek Amerika Birleşik Devletleri'nde, gerekse diğer gelişmiş ülkelerde çocuklarda nörolojik hastalıkların ve sensorinöral işitme kayıplarının önemli sebeplerinden biri olarak kabul edildiği iyi bilinmektedir.

Konjenital CMV enfeksiyonu görülme sıklığı toplumun epidemiyolojik özellikleri ve özellikle de maternal CMV seroprevalansı ile ilişkili bulunmuştur; yüksek seroprevalanslı toplumlarda konjenital CMV enfeksiyonu oranlarının daha yüksek olduğu bildirilmektedir. Bir başka deyişle; konjenital CMV enfeksiyonu maternal CMV seroprevalansının yüksek olduğu toplumlarda daha fazla gözükmektedir. Ancak önceki yıllarda; CMV seroimmün olmanın gebelikte fetus için koruma sağlayacağı ve immün gebelerden konjenital CMV enfeksiyonlu bebek doğmayacağı, doğsa bile çoğunlukla asemptomatik konjenital CMV enfeksiyonlu olacağı düşünülmesi; maternal CMV seroprevalansının yüksek olduğu gelişmekte olan ülkelere bu konuya daha az ilgi duyulmasına yol açmıştır.

Bu nedenle; konjenital CMV enfeksiyonunun görülme sıklığı ile ilgili gelişmiş ülkelere ait çok sayıda veriye kolayca ulaşılabılırken, gelişmekte olan ülkelere fazla çalışma olmadığından bu konuda yeterli veriye ulaşmak ne yazık ki mümkün değildir.

Gelişmiş ülkelerde yapılan çalışmalarda semptomatik konjenital CMV enfeksiyonunun şiddeti ve prognozu, primer ve sekonder maternal CMV enfeksiyonlarında farklı bulunmamış, daha da önemlisi sensorinöral işitme kaybının primer ve sekonder maternal CMV enfeksiyonu sonrası benzer oranlarda görüldüğü gösterilmiştir. Burada; CMV seroprevalansının düşük veya orta olduğu gelişmiş ülke toplumlarından elde edilecek bilgilerin yüksek seroprevalanslı gelişmekte olan ülkelere uygulanmasının doğru bir yaklaşım olup olmayacağı sorusu aklarda gelmektedir. Konjenital CMV enfeksiyonu ve hastalığının gelişmekte olan ülkelere de gelişmiş ülkelere rapor edilenlere benzer sağlık problemi yaratıp yaratmadığının ayrıca araştırılması gereklidir.

Çocuklarda bilateral sensorinöral işitme kaybına genetik defektlerden sonra ikinci sırada CMV neden olmaktadır. Konjenital CMV enfeksiyonlu bebek asemptomatik ise doğumdan hemen sonra yapılan işitme testinden geçebilir, ancak işitme kaybı ileri dönemde gelişebilir. Bebeğe konjenital CMV enfeksiyonunun varlığının bilinmesi işitme kaybı açısından takip edilip önlem alınmasını sağlayabilir. ABD'de tüm sensorinöral işitme kaybı olan çocukların %15-20'sinden konjenital CMV enfeksiyonu sorumludur. Konjenital CMV enfeksiyonu olan çocukların yaklaşık %14'ünde kalıcı sensorinöral işitme kaybı bulunmaktadır ve bunların yaklaşık yarısı doğumda asemptomatik olup, işitme kaybı daha sonra gelişmiştir. Dolayısıyla bu çocuklar doğum sonrası yapılan işitme testini geçmişlerdir. Başka çalışmalarda da CMV enfeksiyonu ile doğan bebeklerin %20'sinde özellikle sensorinöral işitme kaybı şeklinde kalıcı nörolojik sekel geliştiği bildirilmiştir. Konjenital CMV'li bebeklerin yaklaşık %10-15'inde doğumda sarılık, hepatosplenomegali, düşük doğum ağırlığı gibi bir veya daha fazla semptom bulunduğu; ama bunların sıklıkla çok hafif ve CMV'ye spesifik olmaması nedeni ile bu bebeklerde CMV'nin araştırılmadığı da belirtilmektedir. Günümüzde bazı ülkelere doğumda rutin olarak konjenital CMV enfeksiyonu taraması yapılmasının gerekli olup olmadığı tartışılmaya



başlanmıştır. Doğumdan hemen sonra konjenital CMV enfeksiyonu taramasının iki önemli yararı olabilir.

Birincisi, işitme kaybının ilerlemesini önlemek için tedavi şansı olur. İkincisi, geç başlangıçlı işitme kaybı ve/veya diğer CMV ilişkili yetmezliklerin gelişebileceği çocukların önceden belirlenmesi ve izlenmesi sağlanır. Sensorinöral işitme kaybı çocuğun direkt olarak entellektüel kapasitesini etkilediği için, konjenital CMV enfeksiyonunun tedavi edilmesi çocuğun öğrenme kapasitesini artıracak ve hayat kalitesini yükseltecektir. Semptomatik konjenital CMV enfeksiyonlu bebeklerde gansiklovir tedavisinin işitme kaybını önleyici etkisinin olduğu gösterilmiştir. Asemptomatik konjenital CMV enfeksiyonlu bebeklere antiviral tedavi verilmesi henüz tartışmalı olmakla birlikte; son yıllarda bu bebeklere antiviral tedavi uygulayan ve olumlu sonuçlar bildiren çalışmalar bulunmaktadır. Asemptomatik olgularda konuşma terapisi ve kohlear implant uygulamaları ile çocuklarda normal dil ve konuşma gelişimi sağlandığı da bildirilmektedir.

Ülkemizde farklı gruplarda CMV seroprevalansı araştırılmış olup, bu konuda toplum kaynaklı, kesitsel ve yaş tabakalandırmalı tek çalışma Ataman ve ark. tarafından yapılmıştır Buna göre Antalya kent merkezinde CMV seroprevalansı toplumda %93,6, fertil dönemdeki kadınlarda ise %97,4 olarak bulunmuş, CMV enfeksiyonlarının birinci yaş ve yedinci yaşta pik yaptığı, yedi yaş

ve üzerinde olmanın, CMV seropozitiflik riskini yaklaşık 6.6 kez artırdığı bildirilmiştir ($p < 0.001$). Satılmış ve ark tarafından yapılan bir başka çalışmada ise gebelerde CMV seroprevalansı %98,5 olarak bulunmuş; primer ve rekürren maternal CMV

enfeksiyonu oranları %0.3 ve %0.8 olarak belirtilmiştir. Bu bilgiler ülkemizde toplumda CMV enfeksiyonlarının yaygın olduğunu ve gebelikte görülen enfeksiyonların büyük çoğunlukla reaktivasyonlara bağlı olduğunu düşündürmektedir. Bu durumda aşağıdaki sorular akla gelmektedir. Ülkemizde;

Konjenital CMV enfeksiyonu görülme oranı nedir? Konjenital CMV enfeksiyonlu bebeklerdeki semptomlar nelerdir? Konjenital CMV enfeksiyonu tanısı nasıl konmalıdır? Seroloji yeterli midir? İncelenmesi önerilen tükürük, kan ve idrar örneklerinden hangisi tercih edilmelidir, hangi testle inceleme yapılmalıdır? Ülkemizde okul öncesi dönemde sensorinöral işitme kaybı olan çocuklar var mıdır, bu çocuklarda etyoloji belirlenebilir mi? Asemptomatik konjenital CMV enfeksiyonu olan bebeklerde ileride sekel gelişme oranı nedir, bu bebekler nasıl izlenmelidir? Yenidoğanda rutin tarama yapılmalı mıdır? Konjenital CMV enfeksiyonu ile ilgili sağlık politikaları açısından yaklaşım ne olmalıdır?

“Uzmanıyla Tartışalım” toplantısında yukarıdaki sorular tartışılacaktır.

Kaynaklar

1. Ataman S, Colak D, Günseren F, Senol Y, Colak T, Aktekin MR, Gültekin M. Investigation of cytomegalovirus seroepidemiology in Antalya with a population-based cross-sectional study and review of related data in Turkey. *Mikrobiyol Bul* 2007; 41: 545-55.
2. Foulon I, Naessens A. A 10 year prospective study of sensorineural hearing loss in children with congenital cytomegalovirus infection. *J Pediatr* 2008; 153: 84-8.
3. Gaynant MA, Streegers EAP, Semmekrot BA, Merkus HMMW, Galama JMD. Congenital cytomegalovirus infection: Review of epidemiology and outcome. *Obstet Gynecol Survey* 2002; 57:245-56.
4. Iwasaki S, Yamashita M, Maeda M, Misawa K, Mineta H. Audiological Outcome of Infants with congenital cytomegalovirus infection in a prospective study. *Audiol Neurotol* 2007; 12: 31-6.
5. Kenneson A, Cannon MJ. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection. *Rev Med Virol* 2007; 17: 253-76.
6. Lanzieri TM, Dollard SC, Bialek SR, Grosse SD. Systematic review of the birth prevalence of congenital cytomegalovirus infection in developing countries. *Int J Infect Dis* 2014;22:44-8.
7. Manicklal S, Emery VC, Lazzarotto T, Boppana SB, Gupta RK. The "silent" global burden of congenital cytomegalovirus. *Clin Microbiol Rev* 2013;26:86-102.
8. Michaels MG, Greenberg DP, Sabo DL, Wald ER. Treatment of children with congenital cytomegalovirus infection with ganciclovir. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: 504-8.
9. Mussi-Pinhata MM, Yamamoto AY, Britto MMM. Birth prevalence and natural history of congenital cytomegalovirus (CMV) infection in a highly seroimmune population. *Clin Infect Dis* 2009; 49: 522-8.
10. Ross SA, Fowler KB, Ashrith G. Hearing loss in children with congenital cytomegalovirus infection born to mothers with preexisting immunity. *J Pediatr* 2006; 148: 332-6.
11. Satılmış A, Gura A, Ongun H. CMV seroconversion in pregnant and the incidence of congenital CMV infection. *Turkish J Pediatr* 2007; 49: 30-6.
12. Yamamoto AY, Mussi-Pinhata MM, Cristina P, Pinto G, Moraes Figueiredo LT, Jorge SM. Congenital cytomegalovirus infection in preterm and full-term newborn infants from a population with a high seroprevalence rate. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20: 188-92.
13. Yamamoto AY, Mussi-Pinhata MM, Isaac Mde L, Amaral FR, Carvalho CG, Aragon DC, Manfredi AK, Boppana SB, Britt WJ. Congenital cytomegalovirus infection as a cause of sensorineural hearing loss in a highly immune population. *Pediatr Infect Dis J*. 2011; 30: 1043-6.



20 Kasım 2016 Pazar

09:00 – 10:00 Salon A

UZMANLIK YETERLİK VE EĞİTİMİ ÇALIŞMALARINDA NEREYE GELDİK, HEDEFLERİMİZ

Melek DEMİR

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli

Tıpta uzmanlık eğitim programlarının temel amacı toplumun sağlık sorunlarını bilen ve sağlık sorunlarını çözmeye yetkin uzman hekimleri yetiştirilmesidir. Uzmanlık eğitiminin standartlarını yükseltmek için uzmanlık dernekleri tarafından yeterlik çalışmaları kapsamında uzmanlık eğitimi sonrasında ülke düzeyinde uzmanlık alanlarına yönelik yeterlik sınavları yapılmaktadır. Yeterlik çalışmaları sadece uzmanlık yeterlik sınavları ile sınırlı kalmayıp, eğitimi yapılan uzmanlık alanında çekirdek eğitim müfredatının geliştirilmesi, eğitim programının standartlara uygun ve iyi niteliklerle uygulanmasının garanti altına alınması, bu amaca yönelik kurumlar arasında işbirliği sağlanmasını da içermesi gerektiği belirtilmektedir (1). Ülkemizde Tıpta Uzmanlık eğitimi yeterlik çalışmaları uzmanlık derneklerinin Türk Tabipleri Birliği (TTB-UDEK) bünyesinde bir çalışma organı olarak yapılması ile başlamıştır. Bu yapılanma ile Ulusal Yeterlik Kurulu (UYEK) 9 Ekim 2004'te kurulmuştur (1).

Türk Tıbbi Mikrobiyoloji Yeterlik Kurulu (TTMYK) çalışmalarına Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti (TMC) Yönetim Kurulu'nun 14 Temmuz 2004 tarihli toplantısında kabul edilen yönerge ile başlamıştır. Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (KLİMUD)'nin 2009 yılında kurulmasından sonra UDEK ve TMC nezdindeki prosedürler tamamlanarak "Türk Tıbbi (Klinik) Mikrobiyoloji Yeterlilik Kurulu" nun (TTMYK) KLİMUD'da faaliyet göstermesi benimsenmiştir (2). Türkiye'de Tıbbi (Klinik) Mikrobiyoloji uzmanlık eğitimi düzenleyen Türk Tıbbi (Klinik) Mikrobiyoloji Yeterlik Kurulu (TTMYK), Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (KLİMUD) Yönetim Kurulu tarafından, dernek tüzüğüne dayalı olarak Dernek yönetim kurulu ile eşgüdüm içerisinde özerk çalışan bir kurul olarak kurulmuştur (3).

TTMYK; uzmanlık eğitimi programının geliştirilmesi, uygulanması ve değerlendirilmesi için standartlar belirleyen, yeterlik sınavları aracılığıyla yeterlik belgelendirme yapan; uzmanlık eğitimi veren birimler için rehber bilgiler ve standartlar oluşturan; eğitim birimlerini ziyaret ederek değerlendiren, eksikleri belirleyen, giderilmesi için öneriler geliştiren ve eğitim birimlerinin akreditasyonunu sağlayan bir kurul olarak tanımlanmıştır (3).

Türk Tıbbi (Klinik) Mikrobiyoloji Yeterlik Kurulu; Yeterlik Genel Kurulu, Yeterlik Yürütme Kurulu, Akreditasyon Komisyonu, Eğitim Programlarını Geliştirme Komisyonu, Ölçme Değerlendirme ve Sınav Komisyonu ve Eğitim Üst Kurulu organlarından oluşmaktadır (3).

Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti çatısı altında çalışmaların yürütüldüğü dönemde 2004 yılında kabul edilmiş olan yönerge çerçevesinde ilk çekirdek eğitim programı ve asistan karnesi geliştirilmiştir. Ayrıca bu dönemde yeterlik sınavı çalışmalarına başlanmış ve dört adet yeterlik sınavı gerçekleştirilmiştir. KLİMUD Yönetim Kurulunun 12.02 2011 tarihli kararı ile yeni TTMYK Yönergesinin kabulünden sonra TTMYK çalışmalarına bu yönerge esaslarına göre devam edilmiştir. İzmir'de 6-8 Nisan 2012 tarihlerinde yapılmış olan TTMYK Stratejik Planlama Çalıştayı'nda katılımçılık, öğrenen merkezli olma, paylaşım, iyileştirme-geliştirme, durum belirleme-güncelleme, deneyimlerden yararlanma, çalışmaları yaygınlaştırma ve sürekliliği sağlamak temel stratejiler olarak belirlenmiştir (2). Bu çalıştayda TTMYK komisyonları hedeflerini ve başarımlarını belirlemiş, çeşitli projeler oluşturmuş ve KLİMUD Yönetim Kuruluna sunmuştur.

TTMYK Yürütme Kurulu ve tüm komisyonları stratejik plan çalıştayı ve daha sonra yapılmış olan çeşitli toplantılarda belirlenmiş hedefler ve stratejiler doğrultusunda çalışmalarını yürütmektedir. Bu kapsamda yeni yeterlik sınav yönergesi hazırlanmış ve ÖD-SK sorumluluğunda çok merkezli bilgisayar destekli teorik ve pratik yeterlik sınavları gerçekleştirilmektedir. Ayrıca yeterlik ve yeterlik yeniden belgelendirme için kriterler geliştirilmiş olup yeterlik belgelendirmesi bu kriterlere göre yapılmaktadır (4,5). Yeterlik belgelendirmesinde sadece teorik ve pratik sınavlardan alınmış olan sınav puanı değil aynı zamanda etkinlik dosyasının/etkinlik kredilerinin belgelendirmede değerlendirildiği bir model geliştirilmiştir. Yeterlik belgelendirmede etkinlik dosyasının da bir kriter olarak değerlendirilmesi ülkemizde uzmanlık dernekleri tarafından yapılan uygulamalar arasında ilk olup, yeterliğin sadece sınavlarla değerlendirilmemesi gerektiği konusunda öncü rol oynamıştır.



Ayrıca ÖD-SK çalışmaları çerçevesinde web tabanlı “Kendini Sınama Modülü (KSM)” uygulaması geliştirilmiş ve KLİMUD web sayfasında kullanıcıların erişimine açılmıştır (6). Yeterlik sınavlarının teorik ve uygulama sınav soruları da sınav sonrasında modüller şeklinde KLİMUD sınav modülü sayfasında açıklamaları ile birlikte internette yayınlanmakta ve üyeler bu modüllerde kendilerini değerlendirebilmektedirler.

Tıbbi Mikrobiyoloji Çekirdek Eğitim Müfredatı (v.2.1) TUK tarafından 24 Mart 2016 tarihinde onaylanmış ve TUK kurul sayfasında yayınlanmıştır (7). Tıbbi Mikrobiyoloji Çekirdek Eğitim Programı (ÇEP) çalışmalarında; TTMKYK, TUKMOS Tıbbi

Mikrobiyoloji Komisyonu ile iletişim içinde görüş ve önerilerini aktararak çekirdek eğitim müfredatının oluşumuna aktif olarak katkı sunmuştur.

Tıbbi Mikrobiyoloji uzmanlık eğitiminin iyileştirilmesi için Eğitim programı geliştirme komisyonu (EPGK) tarafından anket çalışmaları yapılmış olup elde edilen veriler değerlendirilerek çalışmalara yön verilmiştir. Dernek Yönetim Kurulu sorumluluğunda yürütülmekte olan “Klinik örnekten sonuç raporuna laboratuvar uygulama rehberleri” ve KLİMUD Okulları çalışmalarına TTMKYK Yürütme Kurulu ve komisyonları görüş ve önerileri ile katkı sunmaktadır.

TTMYK-Akreditasyon komisyonu Tıbbi Mikrobiyoloji uzmanlık eğitimi veren birimlerin akreditasyonu için çalışmalarını yürütmektedir. Bu çerçevede “Akreditasyona ne kadar hazırız?” konusunda ön değerlendirmeleri yapmak üzere bir anket çalışması yapmış ve anket verilerini 3. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi’nde sunmuştur. Akreditasyon çalışmaları çerçevesinde; akreditasyon (eş yetkilendirme) ve ziyaret esasları yönergesi oluşturuldu ve TTMKYK- yürütme kurulu tarafından onaylandı (8). Ayrıca tıbbi mikrobiyoloji akreditasyon standartları belirlendi ve kurum ziyareti için gerekli formlar geliştirilerek kurum akreditasyon ziyareti için gerekli çalışmalar tamamlandı. Bu çerçevede akreditasyon için başvuru

yapmış olan Ege Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD.’na akreditasyon ziyareti gerçekleştirilecektir.

TTMYK 2012-2016 yılları arasında yürütme kurulu ve komisyonları ile 24 adet toplantı gerçekleştirmiştir. Ayrıca 3 Haziran 2016 tarihinde Hacettepe Üniversitesi Rektörlük Senato Salonunda TTMKYK- Eğitim Üst Kurulu toplantısı gerçekleştirilmiştir. Toplantı 41 kurumdan 44 eğitim üst kurul üyesi ve TTMKYK- yürütme kurulu (TTMYKYK).

Ölçme Değerlendirme-Sınav Komisyonu (ÖD-SK), Akreditasyon Komisyonu, Eğitim Programları Geliştirme Komisyonu (EPGK) üyeleri ve KLİMUD Yönetim Kurulu üyeleri ile birlikte toplam 62 katılımcı ile gerçekleştirildi. Toplantının ilk bölümünde KLİMUD stratejik plan amaç ve hedefleri, 2011-2015 TTMKYK çalışmaları ve KLİMUD Okulları deneyimi paylaşıldı. İkinci bölümde TUK tarafından onaylanmış olan Tıbbi Mikrobiyoloji Çekirdek Müfredatı v.2.1(ÇEM v.2.1)’in geliştirilme süreci, yapısal ve bağlayıcı özellikleri ile kurumsal genişletilmiş müfredat oluşturma için nasıl bir yol izlenebileceğine dair bilgiler paylaşıldı. TTMKYK tarafından gerçekleştirilmiş olan tüm toplantılara ait tutanaklar ve toplantı kararları KLİMUD web sayfasında Yeterlik Kurulu sekmesi altında yer almaktadır (9).

Gelecek için hedeflenen öncelikli çalışmalar;

- Pilot kurum akreditasyon ziyareti deneyimleri ışığında akreditasyon süreçlerinin gözden geçirilmesi ve kurum akreditasyonlarının artırılması
- Eğitim içi değerlendirme çalışmalarının sürdürülmesi ve bu konuda eğitim birimleri için eğitim içi değerlendirme modeli ve formlarının geliştirilmesi
- Yapılmakta olan çok merkezli bilgisayar destekli yeterlik sınav modelinin geliştirilmesi
- Var olan asistan karnesinin Tıbbi Mikrobiyoloji ÇEM v.2.1 ile uyumlaştırılarak yeni asistan/ uzmanlık öğrencisi karnesinin hazırlanması
- “Eğiticilerin eğitimi” konusunda kursların gerçekleştirilmesi

Kaynaklar

1. Türk Tabipleri Birliği Ulusal Yeterlik Kurulu Tıpta Uzmanlık Eğitiminde Rehber El Kitabı,2006. Ankara
2. <https://www.klimud.org/content/16/ttmyk-calismalari>
3. TTMKYK yönergesi, <https://www.klimud.org/content/14/yonerge>
4. <https://www.klimud.org/content/358/yeterlik-belgesi>
5. <https://www.klimud.org/content/360/yeniden-belgelendirme>
6. <http://www.klimudyeterlik.com/kendini-sinama.php>
7. http://www.tuk.saglik.gov.tr/muf2.1/tibbi_mikrobiyoloji/index.html
8. <http://klimud.org/public/uploads/files/Akreditasyon-Yonergesi.pdf>
9. <https://www.klimud.org/content/19/ttmyk-toplanti-tutanaklari>



20 Kasım 2016 Pazar

2013-2016 FEMS Bursiyerlerinin Sunumları

09:00 – 10:00 Salon B

HUMAN PAPİLLOMAVİRÜS DNA POZİTİF VE E6/E7 MRNA NEGATİF, ANORMAL SİTOLOJİLİ SERVİKAL ÖRNEKLERİN GENOTİPLENDİRİLMESİ

Aylin Altay KOÇAK¹, İpek TÜNEY², Koray ERGÜNAY², Alp USUBÜTÜN³, Kunter YÜCE⁴, Ahmet PINAR², Irene GÖRZER⁵, Elisabeth Puchhammer STÖCKL⁵, Gülendamar BOZDAYI¹

¹Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

³Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

⁴Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara

⁵Medical University Vienna, Department of Virology, Viyana, Avusturya

Amaç

Human papillomavirüs(HPV) E6/E7 onkogen ekspresyonunun saptanması, yüksek riskli lezyonlara ilerleme riskinin belirlenmesinde umut verici bir biomarker olarak ortaya çıkmıştır.Bu çalışmada, daha önceki çalışmamızda HPV DNA pozitif ve mRNA negatif bulunan örneklerin genotiplerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Önceki çalışmamızda HPV mRNA ve DNA varlığı değerlendirilen anormal sitolojili servikal sürüntü örnekleri, Hacettepe Üni. Hastanesi Kadın Hast.-Doğum Polikliniğine 2011 Ocak-Ekim arasında başvurmuş hastalardan toplanmıştır.HPV DNA ve E6/E7 mRNA saptanması için, Real-time PCR (Heliosis HPV LC PCR Kit, Metis Biyoteknoloji, Türkiye) ve NASBA yöntemi (NucliSENS EasyQ HPV v1.1, bioMérieux, France) kullanılmıştır.HPV-18,31,33,35,39 ve 45'in genotiplendirilmesi ve E6/7 geninin saptanması için PGMY(Metis Biyoteknoloji, Türkiye) ve E6/E7 consensus primerleri(-Heliks Biotechnology, Türkiye) ile in house PCR yöntemi(PCR mastermix, Promega, ABD) kullanılmıştır.Primer dizileri, BioEdit 3.0 programında HPV referans suşları ile karşılaştırılarak kontrol edilmiştir.Sonuçların doğruluğunu, 'LineProbe' yöntemiyle(INNO-LiPA HPV Genotyping Extra Amp, Innogenetics, Belgium) yapılmıştır.

Bulgular

Önceki çalışma grubu, 81 anormal sitolojili kadın hastadan oluşmaktadır.Örneklerin 73'ünde(%90.1) HPV DNA saptanmış ve bunların 46'sını(%63.1) HPV-16, 15'ini(%20.5) HPV-16 dışı tipler ve 12'sini(%16.4) mikst tipler oluşturmuştur. E6/E7 mRNA ekspresyonu ise 45(%55.6) örnekte

gözlenmiştir.Bu sonuçlara göre, toplam 43 örnek olmak üzere; 28 HPV mRNA negatif, tip-16 DNA pozitif ve 15 tip-16 dışı DNA pozitif örneğin genotipleri belirlenmeye çalışılmıştır.HPV E6/E7 consensus primerleriyle, 43 örneğin 5'i(%12) pozitif bulunmuştur.Bunların 4'ü HPV-16 genotipine, 1'i ise tip-16 dışı pozitifliğe sahipti.

Genotip 18,31,33,39 ve 45'e ait pozitif kontrollerle PCR optimizasyonları yapıldı, ancak tip 33'ün pozitif kontrolü çalışmadı ve HPV-33 için yeni bir primer(TIB MOLBIOL, Berlin, Germany) tasarlandı, ancak çeşitli PCR koşullarında denenmesine rağmen optimize edilemedi. Bunun yanında, 43 örneğin hepsi genotip 18,31,33,39 ve 45 için negatif bulundu.Bu nedenle, LiPA ile 12 örneğin doğrulama testi yapıldı.LiPA ile saptanan 8 genotip (6,11,16,43,53,62,81,89) PCR yöntemi ile araştırılan genotiplerden farklıydı.İki örnekte ise HPV-33 ve başka iki örnekte HPV-39 saptandı.Ancak bu 4 örneğin hiçbirinde bu genotipler, PCR yöntemi ile saptanamamıştır.Sınırlı miktardaki örnek hacmi nedeni ile de tüm örnekler LiPA ile çalışılmamıştır.

Sonuç

Sonuç olarak, LiPA bulgularına göre, örneklerin bir kısmı HPV 18,31,33,39 ve 45 genotiplerinden farklı olduğu için PCR ile negatif bulunmuştur.Bunun yanında, LiPA 65 baz çiftlik bir gen bölgesini amplifiye etmekte ve duyarlılığı, 238 ve 455 baz çifti uzunluktaki gen bölgelerini çoğaltan PCR yöntemlerimizden daha yüksek olabilir. Ayrıca, E6/E7 gen bölgesi, L1 bölgesi kadar korunmuş olmadığı için E6/E7 PCR yöntemi ile daha çok negatif sonuç almak olasıdır.

Keywords: Human papillomavirüs, PCR, E6/E7, mRNA, genotip



20 Kasım 2016 Pazar

2013-2016 FEMS Bursiyerlerinin Sunumları

09:00 – 10:00 Salon B

FUSARIUM TÜRLERİNİN MULTİLOKUS SEKANS İLE TİPLENDİRİLMESİ

Burcu Dalyan CILO, Abdullah S.M. AL-HATMI, Seyedmojtaba SEYEDMOUSAVI, Antonius J.M.M. RIJS, Paul E. Verweij, Beyza ENER, G. Sybren de HOOG, Anne D. van DIEPENINGEN

Doğada yaygın bulunan saprofitik bir küf mantarı olan *Fusarium* türleri insanlarda yüzeysel, lokal invazif ve dissemine enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Enfeksiyonun seyrinde hastanın bağışıklık durumu önemli rol oynamaktadır ve dissemine enfeksiyonlarda mortalite oranları yüksektir.

Amaç

Bu çalışmada, hastanemizde yirmi yıllık süre içerisinde takip edilen fusariyoz olgularından izole edilen *Fusarium* suşlarının moleküler olarak tiplendirilmesi, tür dağılımı ve antifungal duyarlılıklarının belirlenerek ülkemize ait ilk epidemiyolojik verilerin saptanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Hastanemizde 1995-2014 yılları arasında *Fusarium* enfeksiyonu ile takip edilen olgulara ait veriler retrospektif olarak incelendi. Olgular yüzeysel, lokal invazif ve dissemine *Fusarium* enfeksiyonu olarak gruplandırıldı. Laboratuvarımızda morfolojik inceleme ile *Fusarium* spp. olarak tanımlanan ve -80°C'de saklanan suşlar moleküler tiplendirme için canlandırıldı. Tür tanımlaması multilokus sekans tiplendirmesi (MLST) yöntemi ile CBS-KNAW Fungal Biodiversity Centre'da yapıldı. Suşların Amfoterisin B, caspofungin, anidulafungin, flukonazol, itrakonazol, vorikonazol ve posakonazole in-vitro duyarlılıkları Clinical and Laboratory Standards Institute önerileri doğrultusunda mikrobrot dilüsyon yöntemi ile çalışılarak değerlendirildi.

Bulgular ve Sonuç

Hastanemizde yirmi yıllık süre içerisinde 47 hastada *Fusarium* enfeksiyonu saptandı. Yıllar içerisinde *Fusarium* enfeksiyonlarında istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğu belirlendi ($p < 0,001$) Olguların 11 (%23,4)'ü yüzeysel, 21 (%44,7)'si lokal invazif, 15 (%32,9)'u dissemine enfeksiyon şeklindeydi. Dissemine fusariyozlu hastaların %80'ini (15 olgunun 12'si) hematolojik maligniteli hastalar oluşturmaktaydı. Lokal invazif fusariyozlu

hastalarda da altta yatan hastalık olarak ilk sırada hematolojik maligniteler yer almaktaydı.

47 hastadan izole edilerek tekrar canlandırılabilen 33 *Fusarium* suşu MLST ile moleküler olarak tiplendirildi. *Fusarium fujikuroi* tür kompleksi (FFSC) (17 suş; %51,5) en sık saptanan tür kompleksi olarak belirlenirken bunu sırası ile *Fusarium solani* tür kompleksi (FSSC) (14 suş; %42,4), *Fusarium dimerum* tür kompleksi (FDSC) (1 suş) ve *Fusarium oxysporum* tür kompleksi (FOSC) (1 suş) izledi. FFSC invazif ve dissemine fusariyozlu hastalardan en sık izole edilen tür kompleksi olarak belirlendi. *F. proliferatum* lokal invazif enfeksiyonlardan en sık izole edilen tür olarak saptandı, dissemine enfeksiyonlarda ise *F. petrophilum* ile birlikte ilk sırada yer aldı ve bunu *F. verticilloides* izledi. *F. andiazi* merkezimizde dissemine fusariyozlu bir hastadan izole edildi ve insandan bildirilen ilk izolat olduğu belirlendi. Yüzeysel enfeksiyonlarda ise en sık izole edilen tür kompleksi FSSC olarak saptandı (Tablo 1).

Çalışmamızda Amfoterisin B tüm suşlar için en düşük MİK değeri ile en etkin ilaç olarak belirlendi. Vorikonazol ve posakonazol duyarlılıklarında türe özgü farklılıklar olduğu saptandı. *Fusarium* türlerine etkisiz olduğu bilinen caspofungin, anidulafungin, flukonazol ve itrakonazol MİK değerleri ise tüm suşlarda yüksek olarak saptandı (Tablo 2).

Sonuç olarak, çalışmamızın verileri *Fusarium* türlerinin dağılımında bölgesel farklılıklar olduğu ve antifungal duyarlılık profillerinin türler arasında değişkenlik gösterdiği bilgisini desteklemektedir. Tür tanımlaması ve antifungal duyarlılık profillerinin belirlenerek lokal epidemiyolojik verilerin saptanması son zamanlarda daha sık karşımıza çıkmaya başlayan *Fusarium* enfeksiyonlarının klinik takibine yön verilmesi açısından önem taşımaktadır.

Tablo 1. *Fusarium* suşlarının tür dağılımı

<i>Fusarium species</i>	<i>Fusarium</i> Enfeksiyonu (hasta sayısı)			
	Yüzeysel	Lokal invazif	Dissemine	Toplam
<i>Fusarium petroliphilum</i> (FSSC-1)		1	4	5
<i>Fusarium solani</i> s.s. haplotype 5 (FSSC-5)	4	2		6
<i>Fusarium keratoplasticum</i> (FSSC-2)	2			2
<i>Fusarium solani</i> s.s. haplotype 6 (FSSC-6)		1		1
<i>Fusarium proliferatum</i> (FFSC)	1	8	4	13
<i>Fusarium verticillioides</i> (FFSC)			3	3
<i>Fusarium andiyazi</i> (FFSC)			1	1
<i>Fusarium oxysporum</i> (FOSC)		1		1
<i>Fusarium dimerum</i> (FDSC)		1		1
Toplam	7	14	12	33

Tablo 2. *Fusarium* suşlarının antifungal duyarlılıkları

Tür (n)	MIC/MEC (mg/L)													
	Amfoterisin B		Vorikonazol		Posakonazol		Flukonazol		İtrakonazol		Anidulafungin		Caspofungin	
	MIC	GM	MIC	GM	MIC	GM	MIC	GM	MIC	GM	MEC	GM	MEC	GM
FSSC (15)	0.25-2	0.91	2-16	6.06	0.12->16	12.12	>64	>64	>64	>64	>16	>16	>16	>16
<i>Fusarium petroliphilum</i> (FSSC-1) (6)	0.25-1	0.71	8-16	8.98	>16	>16	>64	>64	>64	>64	>16	>16	>16	>16
<i>Fusarium solani</i> s.s (FSSC-5) (6)	0.25-1	0.79	2-8	4.49	>16	>16	>64	>64	>64	>64	>16	>16	>16	>16
<i>Fusarium keratoplasticum</i> (FSSC-2) (2)	2	2	8	8	0.12-16	1.41	>64	>64	>64	>64	>16	>16	>16	>16
<i>Fusarium solani</i> haplotype 6 (1)	2	2	2	2	>16	>16	>64	>64	>64	>64	>16	>16	>16	>16
FFSC (17)	0.12-8	0.88	1-8	2.77	0.12-16	2.26	16-64	58.99	8-64	56.63	>16	>16	8-16	15.36
<i>Fusarium proliferatum</i> (FFSC)(13)	0.12-1	0.59	1-8	3.60	0.12-16	4.22	>64	>64	>64	>64	>16	>16	>16	>16
<i>Fusarium verticillioides</i> (FFSC)(3)	2-4	2.51	1	1	0.12-0.25	0.20	>64	>64	>64	>64	>16	>16	>16	>16
<i>Fusarium andiyazi</i> (1)	8	8	2	2	1	1	16	16	8	8	- ^a	- ^a	8	8
FOSC (1) <i>Fusarium oxysporum</i>	0.5	0.5	2	2	16	16	>64	>64	>64	>64	>16	>16	>16	>16
FDSC (2) <i>Fusarium dimerum</i>	0.5	0.5	4-8	5.65	>16	>16	>64	>64	>64	>64	>16	>16	>16	>16
Toplam (35)	0.12-8	0.85	1-16	4	0.12-16	5.38	16->64	61,51	8->64	60.30	>16	>16	8->16	15,67

^a: Çalışılmadı, MIK: Minimum inhibitör konsantrasyon, MEC: Minimum efektif konsantrasyon

Renk kodu:

≤1 mg/l	2 mg/l	4 mg/l	8 mg/l	≥16 mg/l
---------	--------	--------	--------	----------



20 Kasım 2016 Pazar

2013-2016 FEMS Bursiyerlerinin Sunumları

09:00 – 10:00 Salon B

KIRKLARELİ İĞNEADA BÖLGESİNDEKİ KEMİRİCİLERİN HANTAVİRUS VARLIĞI AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ceylan POLAT

Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Hantavirus enfeksiyonları, enfekte kemiricilere ait sekresyonlardaki (dışkı, idrar, tükürük vb.) viral partiküllerin solunması yolu ile insanlara bulaşan, renal sendromlu kanamalı ateş ve hantavirus pulmoner sendrom gibi yüksek mortaliteye sahip klinik tablolara neden olan önemli bir halk sağlığı sorunudur. Hastalığın ayırt edici klinik belirtileri ve virusa karşı etkili bir anti-viral ajan bulunmamakta, hastalığın şiddeti etkene göre değişiklik göstermektedir. Bu nedenle sahadaki kemirici popülasyonlarında enfeksiyonun takibinin sağlanması, alandaki hantavirus prevalansının ve olası salgın bölgelerinin belirlenmesi önem taşımaktadır.

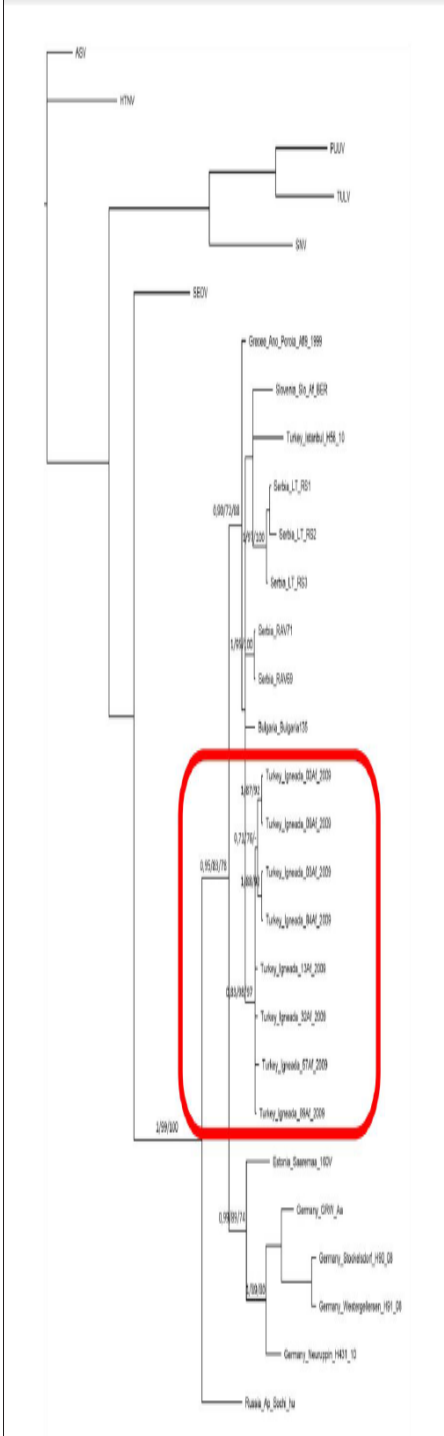
Trakya Bölgesi, memeli türlerinin Buz Devri sırasında Anadolu'daki sığınaklara göçleri sırasında kullandıkları yollardan biri üzerinde bulunması ve hantavirus taşıyıcısı olarak bilinen *Apodemus flavicollis* ve *Apodemus agrarius*'un bu bölgede yayılım göstermesi nedeniyle önem taşımaktadır.

Bu çalışmada, Trakya'da İğneada bölgesinde yakalanan *Apodemus* cinsine ait 73 kemiricinin serum ve akciğer dokuları hantavirus varlığı açısından değerlendirilmiştir. Kemiricilere ait serum örnekleri, ekibimiz tarafından optimize edilen serolojik testler ile taranmıştır. Seropozitif ya da şüpheli olarak değerlendirilen 14 kemiriciye ait akciğer örnekleri ise, bilinen tüm hantavirus tiplerini saptayabilen, virus genomunun L-segmentine özgül öncüller kullanılarak, polimeraz zincir tepkimesi

(PZT) ile taranmıştır. Virusun saptandığı kemiricilerin, sitokrom-b genine göre genotipik tür tayinleri yapılmıştır. Yapılan tarama sonucunda, 14 kemiriciden 8 tanesinde Dobrava-Belgrade virus (DOBV) pozitifliği saptanmış ve sitokrom-b genine göre yapılan analiz sonucunda bu kemiricilerin tümünün, DOBV taşıyıcısı olarak bilinen *Apodemus flavicollis* türünden olduğu belirlenmiştir. Bu kemiricilerden izole edilen virusa ait S- ve M-segment dizileri elde edilmiş ve üç segmente ait diziler kullanılarak, filogenetik analizler yapılmıştır.

Yapılan analizler sonucunda, Kırklareli İğneada izolatlarının, DOBV'un 3 kökeninden (Dobrava, Saaremaa ve Kurkino) biri olan Dobrava kökenine ait olduğu ve Balkan izolatları ile yakınlık gösterdiği, ancak kendi içlerinde ayrı bir grup oluşturdukları görülmüştür. Her 3 segmente ait diziler DOBV Yunanistan ve Slovenya kökenleri ile karşılaştırıldığında saptanan nokta mutasyonlarının büyük çoğunluğunun aminoasit düzeyinde değişime neden olmadığı saptanmıştır.

Bu çalışma ile, Trakya kemiricilerinde ilk kez hantavirus varlığı gösterilmiştir. Elde edilen veriler, İstanbul'dan bildirilmiş olan insan kökenli ve Batı Karadeniz'deki kemirici ve insan kökenli DOBV ile yakın ilişki göstermektedir. Türkiye'de dolaşmakta olan hantavirus tiplerinin, taşıyıcılarının ve bunların insanlar ile ilişkisinin belirlenmesi, çıkabilecek olası salgınlara karşı önlem alınması açısından önemli veriler sağlamaktadır.



Şekil 1. Bayesian Inference/ML/NJ methodlarına ve GTR+G modeline göre oluşturulan L-segmente ait filogenetik ağaç (257 nükleotid). ML ve NJ ağaçlarında, bootstrap değerleri %70'in üzerinde olanlar belirtilmiştir. Bootstrap değeri %70'in altında olanlar, çizgi ile belirtilmiştir.



20 Kasım 2016 Pazar

2013-2016 FEMS Bursiyerlerinin Sunumları

09:00 – 10:00 Salon B

ENFEKSİYON SIRASINDA YERSİNİA ENTEROCOLİTİCA VİRÜLANS GENLERİNİN REGÜLASYONU

Elif BOZÇAL

İstanbul Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü- Temel ve Endüstriyel Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Yersinia dünya genelinde insanlarda enfeksiyonlara neden olan en önemli insan patojenlerinden biri olarak sıklıkla rapor edilmektedir (1). *Yersinia* genusunun insanlarda enfeksiyona neden olan en önemli 3 türü: *Yersinia enterocolitica* (*Y. enterocolitica*), *Yersinia pseudotuberculosis* (*Y. pseudotuberculosis*), *Yersinia pestis* (*Y. pestis*)'dir. *Y. enterocolitica* suşları 1A, 1B, 2, 3, 4 ve 5 olmak üzere 6 biyotipe ayrılmaktadır. İnsanlarda yersiniosis'e neden olan biyoserotipleri ise 1B/O:8, 2/O:5, 27, 2/O:9, 3/O:3 ve 4/O:3'tür. 1B, 2, 3, 4 ve 5 biyotipleri *Yersinia* adezin (YadA) gibi çeşitli virülans faktörlerini kodlayan 70 kb'lık virülans plazmidine (pYV) sahiptir. Ayrıca kromozom tarafından kodlanan virülans faktörleri ise Ail (bağlanma ve invazyon lokusu), invazin (Inv), *Yersinia* stabil toksini (Yst) ve Lipopolisakarittir (LPS). (2,3,4). Patojenik *Yersinia* türlerinde virülans faktörlerinin regülasyonu sıcaklığa bağlı olarak kontrol edilmektedir. Örneğin, Yst oda sıcaklığında (22-25°C) optimum seviyede üretilirken; yüzey adezinleri, YadA ve Ail 37°C'de üretilmektedir (5). LPS, önemli bir bakteriyel yüzey antijenidir ve endotoksin olarak da bilinmektedir. *Y. enterocolitica* suşlarında LPS yapısal olarak üç bölümden oluşmaktadır: LipidA, Outer Core (OC) ve O-antijen (O-Ag). *In vitro* koşullarda OC ve O-Ag'in üretilmesi sıcaklığa bağlı olarak değişmektedir. Örneğin 37 °C'ye göre, oda sıcaklığında OC ve O-Ag daha fazla üretilmektedir (6). *In vivo* koşullarda OC ve O-Ag, konak-patojen etkileşiminin ilk aşamasında, konak hücreye kolonizasyonu sağlamakta ve immün sistemin en önemli bileşenlerinden biri olan kompleman direncine neden olmaktadır (7). Dolayısı ile enfeksiyon sırasında LPS'in kısımları olan OC ve O-Ag'in rolünün araştırılması ve ekspresyon seviyelerinin belirlenmesi oldukça önemlidir. Bu amaçla, *Y. enterocolitica* suşları kullanılarak lusiferaz temelli promotor reporter sistemleri geliştirilmektedir. *In vivo* koşullarda reporter suşlar ile enfeksiyon modelleri oluşturularak, enfeksiyon eş zamanlı olarak takip edilmektedir (8). Bu sayede konak-patojen etkileşimlerinin daha iyi anlaşılabilmesi sağlanabilmektedir.

REFERANSLAR

1. Drummond N, Murphy BP, Ringwood T, Prentice MB, Buckley JF, Fanning S. *Yersinia enterocolitica*: a brief review of the issues relating to the zoonotic pathogen, public health challenges, and the pork production chain. *Foodborne Pathog Dis.* 2012 Mar;9(3):179-89. PubMed PMID: 22217012.
2. Schaake J, Drees A, Gruning P, Uliczka F, Pisano F, Thiermann T, et al. Essential Role of Invasin for Colonization and Persistence of *Yersinia enterocolitica* in Its Natural Reservoir Host, the Pig. *Infect Immun.* 2014 Mar;82(3):960-9. PubMed PMID: WOS:000333190900006.
3. Rahman A, Bonny TS, Stonsavapak S, Ananchaipattana C. *Yersinia enterocolitica*: Epidemiological Studies and Outbreaks. *J Pathog.* 2011;2011:1-11. PubMed PMID: 22567324. PubMed Central PMCID: 3335472.
4. Trcek J, Fuchs TM, Trulzsch K. Analysis of *Yersinia enterocolitica* invasin expression *in vitro* and *in vivo* using a novel luxCDABE reporter system. *Microbiol-Sgm.* 2010 Sep;156:2734-45. PubMed PMID: WOS:00028256700015.
5. Kasperkiewicz K, Swierko AS, Bartomiejczyk MA, Cedzynski M, Noszczyńska M, Duda KA, et al. Interaction of human mannose-binding lectin (MBL) with *Yersinia enterocolitica* lipopolysaccharide. *Int J Med Microbiol.* 2015 Sep;305(6):544-52. PubMed PMID: 26188838.
6. Skurnik M, Bengochea JA. The biosynthesis and biological role of lipopolysaccharide O-antigens of pathogenic *Yersinia*. *Carbohydrate research.* 2003 Nov 14;338(23):2521-9. PubMed PMID: 14670713.
7. Biedzka-Sarek M, Venho R, Skurnik M. Role of YadA, Ail, and Lipopolysaccharide in Serum Resistance of *Yersinia enterocolitica* Serotype O:3. *Infect Immun.* 2005 Apr;73(4):2232-44. PubMed PMID: 15784567. PubMed Central PMCID: 1087390.
8. Munder A, Wolheling F, Klockgether J, Wiehmann I, Jummel B. *In vivo* imaging of bioluminescent *Pseudomonas aeruginosa* in an acute murine airway infection model. *Pathog Dis.* 2014 Oct;72(1):74-7. PubMed PMID: WOS:000342770300013.



20 Kasım 2016 Pazar

2013-2016 FEMS Bursiyerlerinin Sunumları

09:00 – 10:00 Salon B

KARIŞIK BAKTERİ BİYOFİMLERİ İÇERİSİNDEKİ STREPTOCOCCUS ANGINOSUS'UN ÇEŞİTLİ ANTİBİYOTİKLERE KARŞI DUYARLILIĞININ İNCELENMESİ

Mayram TÜYSÜZ¹, Sarah TAVERNIER², Tom COENYE²

¹İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

²Laboratory of Pharmaceutical Microbiology, Ghent University, Ghent, Belgium

Kistik fibrozis (KF) beyaz ırkta sıklıkla görülen otozomal resesif geçiş özelliği gösteren genetik bir hastalıktır. Tüm ekzokrin epitelleri etkileyebilen bir hastalık olan KF'de en sık tutulan organ akciğer olduğundan hastaların %90'dan fazlasının ölüm nedeni solunum yetmezliğidir. KF'te görülen solunum yolu enfeksiyonlarında en sık karşılaşılan mikroorganizmalar *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Burkholderia cepacia* kompleksi olup bu mikroorganizmaların görülme oranları yaşa bağlı olarak değişkenlik gösterebilmektedir (1).

Çocukluk çağında *H. influenzae* ve *S. aureus*, yetişkinlerde ise *P. aeruginosa* ve *B. cepacia* kompleksi KF'li hastalarda en sık rastlanan patojenlerdir (2). Bu mikroorganizmalar her ne kadar en sık izole edilen mikroorganizmalar olsa da son yıllarda yapılan çalışmalarda KF'li hastalarda görülen akciğer enfeksiyonlarının çoğunun polimikrobiyal özellikte olduğu ve bu enfeksiyonlardan *S. anginosus*'un da içinde bulunduğu *Streptococcus milleri* grubunun da sıklıkla izole edildikleri gözlenmiştir (3, 4). Ancak buna rağmen *S. anginosus*'un duyarlılığının bu hastalardan en sık izole edilen bakterilerden olan *P. aeruginosa* ve *S. aureus* varlığında özellikle de biyofilm içerisinde nasıl etkilendiği çok fazla bilinmemektedir.

Bu nedenle çalışmamızın ilk aşamasında *S. anginosus* LMG 14502'un mono (tek başına) ve *P. aeruginosa* DK2 ve *S. aureus* LMG 10147 ile birlikte multi (karişik) biyofilm içerisinde, amoksisilin (5 µg/ml), amoksisilin(5 µg/ml)/sulbaktam(4 µg/ml), sefepim (500 µg/ml), imipenem (100 µg/ml), meropenem (500 µg/ml), vankomisine (512 µg/ml) karşı duyarlılığı araştırılıp karşılaştırılmıştır. İkinci aşamada ise *P. aeruginosa* biyofilm süpernatantı ilave edilerek oluşturulan *S. anginosus*'un biyofilminin yine aynı antibiyotiklere karşı duyarlılığı araştırılmıştır. Biyofilmler 96 kuyulu mikropalaklarda balgam viskozitesini taklit etmek amacıyla içerisinde bovin serum albumin, musin ve agar katılmış beyin kalp infüzyon broth

içerisinde oluşturulmuş ve inkübasyon sonrası canlı mikroorganizma sayıları tespit edilmiştir.

Çalışmamızın ilk aşama sonuçlarına göre antibiyotik ve konsantrasyona bağlı olarak değişiklikler görülmüştür. Sonuçlarımıza göre, *S. anginosus*'un multi biyofilm içerisinde amoksisilin, amoksisilin/sulbaktam, sefepim, vankomisin ve imipenem daha dirençli hale geldiği, buna rağmen meropenem karşı duyarlılığında çok fazla bir değişiklik olmadığı gözlenmiştir.

Çalışmamızın ikinci aşamasında, *P. aeruginosa* tarafından üretilen bir faktörün bu bakterinin süpernatantı içerisinde oluşturulan *S. anginosus* biyofilminin antibiyotik duyarlılığı üzerine etkisi olup olmadığı araştırılmıştır. Bu süşün süpernatantı ile yapılan çalışmalarda çalışılan tüm antibiyotiklere karşı *S. anginosus*'un daha duyarlı hale geldiği tespit edilmiştir. Bu da *P. aeruginosa* DK2 süşünün süpernatantının *S. anginosus* biyofilminin antibiyotik duyarlılığı üzerine herhangi bir koruyuculuk sağlamadığını göstermiştir.

Antibiyotik duyarlılıklarındaki bu değişimlerin süşa bağlı olup olmadığını anlamak amacıyla farklı bir *P. aeruginosa* süşi (*P. aeruginosa* MH340) ile de çalışılmıştır. Benzer şekilde *S. anginosus*'un *P. aeruginosa* MH340 ve *S. aureus* LMG 10147 ile birlikte oluşturulan multi biyofilm içerisinde amoksisilin (5 µg/ml), amoksisilin (5 µg/ml)/sulbaktam(4 µg/ml), sefepim (500 µg/ml), imipenem (100 µg/ml), vankomisin (512 µg/ml) ve önceki sonuçlardan farklı olarak meropenem de (500 µg/ml) daha dirençli hale geldiği gözlenmiştir. *P. aeruginosa* MH340 süşünün süpernatantı ile yapılan deneylerde ise yine çalışılan tüm antibiyotiklere karşı *S. anginosus*'un daha duyarlı hale geldiği tespit edilmiştir.

Aynı deneyler farklı antibiyotikler ile yapıldığı zaman ise çalışılan süşa ve antibiyotiğe bağlı olarak farklı sonuçlar elde edilmiştir. Örneğin, *S. anginosus*'un multi biyofilm içerisinde *P. aeruginosa* DK2 ve *S. aureus* LMG 10147 ile birlikte iken aztreonam (500 µg/ml) ve kolistine



(200 µg/ml) daha dirençli, seftazidim (150 µg/ml) ve levofloksasine (500 µg/ml) daha duyarlı hale geldiği görülmüştür. Buna rağmen tobramisin (200 µg/ml) ve siprofloksasine (150 µg/ml) karşı duyarlılıklarında çok fazla bir değişiklik gözlenmemiştir. *S. anginosus*'un multi biyofilm içerisinde *P. aeruginosa* MH340 ve *S. aureus* LMG 10147 ile birlikte iken ise seftazidim (150 µg/ml), siprofloksasin (150 µg/ml), levofloksasin (500 µg/ml) ve tobramisine (200 µg/ml) daha dirençli, aztreonama (500 µg/ml) ise daha duyarlı hale geldiği görülmüştür. Ancak kolistine (200 µg/ml) karşı duyarlılıkta çok fazla bir değişiklik gözlenmemiştir.

Sonuçlarımıza göre KF'li hastalardan sıklıkla izole edilen *S. anginosus*'un multi biyofilm içerisinde

antibiyotiklere daha dirençli olduğu ancak *P. aeruginosa* süpernatantı ile duyarlılık çalışmaları yapıldığında antibiyotik duyarlılığında artış olduğu gözlenmiştir. Bu da *P. aeruginosa*'nın antibiyotiklere karşı *S. anginosus*'u koruyamadığını, multi biyofilmde artan antibiyotik direncinden *S. aureus*'un sorumlu olabileceğini düşündürmüştür. Ancak farklı antibiyotikler ile duyarlılık deneyleri tekrarladığında *S. anginosus*'un multi biyofilmde bu antibiyotiklere karşı duyarlılığının artabileceği de saptanmıştır. Bu da *P. aeruginosa* ve *S. aureus*'un da içinde bulunduğu multi biyofilmde *S. anginosus* duyarlılığının antibiyotik ve beraber bulunduğu suşlara bağlı olarak değişkenlik gösterebildiğini ortaya koymuştur.

Kaynaklar

1. Türk Toraks Derneği Kistik Fibrozis Tanı ve Tedavi Rehberi. Ed. Umut S, Bartu Saryal S. Türk Toraks Dergisi. 2011; 12 (2).
2. Filkins LM, O'Toole GA. Cystic Fibrosis Lung Infections: Polymicrobial, Complex, and Hard to Treat. PLoS Pathog. 2015; 11(12):e1005258.
3. Grinwis ME, Sibley CD, Parkins MD, Eshaghurshan CS, Rabin HR, Surette MG. Characterization of *Streptococcus milleri* group isolates from expectorated sputum of adult patients with cystic fibrosis. J Clin Microbiol. 2010; 48(2):395-401.
4. Filkins LM, Hampton TH, Gifford AH, Gross MJ, Hogan DA, Sogin ML, Morrison HG, Paster BJ, O'Toole GA. Prevalence of streptococci and increased polymicrobial diversity associated with cystic fibrosis patient stability. J Bacteriol. 2012; 194(17):4709-17.



20 Kasım 2016 Pazar

10:30 – 12:00 Salon A

DOKTORA, YÜKSEK LİSANS EĞİTİMLERİ

Ali AĞAÇFIDAN

İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Viroloji ve Temel İmmünoloji Bilim Dalı

Lisansüstü eğitim, lisans eğitiminin tamamlanmasından sonra öğrencilere verilen Tezsiz Yüksek Lisans, Tezli Yüksek Lisans, Doktora ve Sanatta Yeterlilik programlarından oluşmaktadır. Lisans eğitimi uygulama ve araştırma açısından gerekli olan deneyimi ve ayrıntılı bilgiyi kazandırmakta yetersiz kalabilir. Bir konuda yetkinleşme ve uzmanlaşma açısından lisansüstü eğitim oldukça önem taşımaktadır.

Türkiye’de Doktora eğitimi ilk kez 1937 yılında Ankara Ziraat Enstitüsü’nde yapılmıştır. Bundan iki sene sonra İstanbul Üniversitesi’nde ikinci Doktora programı başlatılmıştır. Lisans eğitiminde olduğu gibi Lisansüstü eğitim de Alman geleneğine göre düzenlenmiştir (1, 2, 3).

1981 yılında 2547 sayılı Yükseköğretim Kanunu ile Alman geleneğine göre şekillenmiş Lisansüstü eğitim modelinin, Amerikan Lisansüstü eğitim modeline dönüştürülmesi amaçlanmıştır. 1981 yılında kabul edilen bu kanuna göre Lisansüstü eğitimin, Üniversitelere bağlı Enstitüler tarafından yapılmasına karar verilmiştir (1).

Tezsiz Yüksek Lisans eğitimi ülkemizde yaygın olarak kabul görmektedir. Bu programın amacı öğrenciye mesleki konuda bilgi kazandırmak ve mevcut bilginin nasıl kullanılacağını göstermektir. Program bünyesindeki dersler genellikle ikinci öğretim şeklinde uygulanmaktadır.

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi’nde ve Cerrahpaşa Tıp Fakültesi’nde Tezsiz Mikrobiyoloji eğitimi programı 2015 tarihinden itibaren uygulanmaya başlanmıştır.

İstanbul Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji alanında Yüksek Lisans programına doğrudan kabul koşulları incelendiğinde Biyoloji Lisans, Eczacılık Lisans, Gıda Mühendisliği Lisans, Kimya Lisans, Kimya Mühendisliği Lisans, Tıbbi Biyolojik Bilimler Lisans diplomasına sahip adaylar bu programa başvurabilmektedir. Diğer yandan Tıbbi Mikrobiyoloji alanında Doktora programına

Diş Hekimliği Lisans, Mikrobiyoloji Yüksek Lisans, Mikrobiyoloji Tıpta Uzmanlık, Tıp Fakültesi Lisans, Veteriner Fakültesi Lisans diplomasına sahip adaylar doğrudan katılabilmektedir (4).

Yüksek Lisans (Bilim Uzmanı = Master of Science = M. Sc.), üniversitelerde Lisans döneminde kazanılan mesleki bilgilere ait becerilerin geliştirildiği ve kişiyi çalışma hayatı ortamına yönlendiren bir derece olarak kabul edilmektedir (5).Günümüzde bu eğitim konusunun uzmanlarından alınan bir yıllık kapsamlı bir eğitimi takiben bir yıllık tez çalışması ile tamamlanmaktadır.

Doktora (Bilim Doktoru = Doctor of Philosophy = Ph.D.) ise, kişiye akademik yönden yetkinlik ve uzmanlık alanında bilgi, beceri kazandıran ve kişinin çalıştığı konuya ait felsefesini anlamasını sağlayan bir aşamadır. Burada esas amaç belirli bir alanda araştırmaya yönelik Bilim Adamı yetiştirmektir (5). Ülkemizde Doktora programları yeterlilik sınavı öncesi dönem ve Doktora tez dönemi olmak üzere iki aşamadan oluşmaktadır. Bu aşamalardan ilki iki yıl sürmektedir. Bu süreçte eğitim alan öğrenciye akademik bir alanda, konusunun uzmanları tarafından ayrıntılı dersler verilmektedir. Ayrıca bu dönem içinde bireyin bilgiye ulaşma becerisi ve bilgiyi aktarma kabiliyeti düzenlenen seminerlerle desteklenmektedir. Bu eğitim süreçleri yazılı ve/veya sözlü sınavlar ile kontrol edilmekte ve bireyin akademik gelişimi ilgili öğretim üyesi tarafından kademe kademe kontrol edilmektedir. Savunulacak olan tezin konusu, o bireyin gelecekteki akademik yaşamında hangi uzmanlık alanında tanınacağına belirlenmesi açısından çok önemlidir.

Yüksek Lisans ya da Doktora yapan öğrencilere, Yüksek Lisans ve Doktora eğitimini Dünya standartlarına uygun bir biçimde vermek, yükseköğretim kurumlarının ve öğretim üyelerinin başlıca görevleri arasındadır. Danışman öğretim üyesi Lisansüstü eğitimin tamamlanmasında oldukça önemli rol oynamaktadır (5).

Erasmus – Erasmus Mundus, Avrupa ülkelerinde yükseköğretim kalitesini arttırmak amacıyla üniversiteler arasında işbirliğini teşvik ederek Lisans ve Lisansüstü öğrencilerin uluslararası hareketliliğini sağlayan yükseköğretim programlarıdır. Bu programa 31 Avrupa ülkesi katılmaktadır (6)

1985 yılında kurulan Coimbra grup, köklü, multidisipliner özellik gösteren 23 Avrupa ülkesinde bulunan 38 üniversitenin oluşturduğu bir yükseköğretim kurumları



ağıdır. Bu yükseköğretim ağı, özel akademik ve kültürel bağlar oluşturmaktadır. Bunun yanı sıra internalizasyonu teşvik etmekte, akademik işbirliği sağlayarak eğitim ve araştırmanın geliştirilmesine hizmet etmektedir. İstanbul Üniversitesi Coimbra grubu üyesidir. Coimbra grup içerisinde eğitimin kalitesinin artırılması kapsamında gruba üye üniversiteler arasında işbirliği ve çalışmalar yapılarak, üniversitelerde Doktora eğitiminin kalitesi konusunda workshop ve toplantılar düzenleyerek bu konuya destek olmaktadır (7).

Başlangıçta Amerika Birleşik Devletleri'ndeki (ABD) yükseköğretim sistemi modern üniversitelerdeki kanıtlanmış Avrupa modelini konsept almış olsa da özellikle 2. Dünya savaşı sonrasında zamanla Amerikan sistemi, akademik teklifler, mali çeşitlilik ve hükümetin çok sınırlı rolü gibi bazı hayati öneme sahip faktörler ile ilişkili olarak değişmiştir. Politik birliği takiben tüm Avrupa, kredi aktarılabilirliği ve diplomaların tanınarak öğrenci hareketliliğinin sağlanmasına izin veren üniversite diplomalarının tüm kıtada standardizasyonunu sağlayan Bologna sürecini oluşturarak birlikte hareket etmiştir. Bologna Süreci, tüm Avrupa'da yükseköğretim ve akademik konularda standartlar geliştirmek ve ayrılıkları en aza indirgeyerek eğitim sistemlerini bağdaştırmak ve Avrupa'da birbirleriyle tam uyumlu bir yükseköğrenim alanı yaratmak amacıyla oluşturulmuş bir programdır. Avrupa ve ABD'nin yükseköğretim modelinden dersler çıkarması sonucunda, üniversite fon kaynaklarının çeşitlendirilmesi, özel kurumların oluşturulması, tanıtımın ve öğrenim ücretlerinin önemli ölçüde artması konuları önem kazanmıştır. Bu konuda öğrenciler arasındaki huzursuzlukların meydana gelmesi bu dönüşümü kaçınılmaz olarak frenlemektedir. Diğer yandan 2008-2009

yıllarındaki sosyo-ekonomik dalgalanma, üniversitelere değişim konusunda ve finansman kaynaklarının takip edilmesi hakkında hiçbir seçim bırakmamış olabilir (8).

Sosyoekonomik sıkıntıların artması nedeniyle öğrenim ücretleri artan Amerikan üniversitelerine orta sınıfın ulaşamayacağına dair bir tehlike bulunmaktadır. Bunun sonucu olarak Amerikan sistemindeki bu değişiklik istemeden sosyo-kültürel seviyenin düzeyinde bir azalmaya neden olabilir. Uluslararası ölçekte değerlendirildiğinde hem Avrupa hem de Amerika eğitim sistemleri günümüze kadar diğer kıtalardan gelen çok sayıda uluslararası öğrenciyi cezbetmek için büyük bir yeteneğe sahip olmuştur.

Ancak eğitim sistemlerindeki dönüşüm diğer kıtalarda olan dönüşümlerden çok daha belirgin olmuştur. Bu da ABD ve Avrupa'da eğitim almak isteyen uluslararası öğrencilerin miktarında bir azalmaya neden olabilir. Dolayısıyla bu iki sistemi tercih eden öğrenci sayısının azalması, sistemin dünyadaki öneminin de azalmasına neden olabilir (8).

Ülkemizde Tıbbi Mikrobiyoloji alanında verilen eğitim her ne kadar standart olması hedeflense de, fakülteler arasında bazı farklılıklar içerebilmektedir. 1990'lı yıllara kadar İstanbul Tıp Fakültesi de dâhil olmak üzere pek çok Tıp Fakültesinde Tıbbi Mikrobiyoloji Doktora ve Uzmanlık eğitimi çoğu zaman birbirine karışmış ve belirleyici bir ayırım yapılmadan eğitim süreci devam etmiştir. Bu durum günümüzde yetkilendirme konusunda bazı karmaşalara halen sebep olmaya devam etmektedir. Ancak günümüzde ise Tıbbi Mikrobiyoloji Doktora ve Uzmanlık eğitimleri, iki farklı sistem olarak değerlendirilmekte; eğitim kalite ve standartları farklı bir şekilde uygulanarak yürütülmektedir.

Kaynaklar

1. Ağırlioğlu N. (2013). Türkiye'de Lisansüstü Öğretim. Yükseköğretim ve Bilim Dergisi 3(1), s.1-9
2. İnönü, E. (1971). 1923-1966 Döneminde Fizik Dalındaki Araştırmalara Türkiye'nin Katkısını Gösteren Bir Bibliyografya ve Bazı Gözlemler. Ankara: ODTÜ.
3. İnönü, E. (1973). 1923-1966 Dönemi Türkiye Matematik Araştırmaları Bibliyografyası ve Bazı Gözlemler. Ankara: ODTÜ.
4. <http://saglikbilimleri.istanbul.edu.tr>
5. Erdem AR. (2012) Bilim insanı yetiştirmede araştırma eğitimi. Yükseköğretim ve Bilim Dergisi 2(3), s.166-175
6. http://eacea.ec.europa.eu/erasmus_mundus/
7. <http://www.coimbra-group.eu/>
8. http://www.laccei.org/LACCEI2010-Peru/published/IGE082_Gapinski.pdf



20 Kasım 2016 Pazar

10:30 – 12:00 Salon B

FARMASÖTİK MİKROBİYOLOJİ VE İLAÇ ENDÜSTRİSİNDEKİ ÖNEMİ

Sibel DÖŞLER

Farmasötik mikrobiyoloji, temel olarak mikroorganizma – ilaç arası ve bunların konakla olan ilişkilerini inceleyen bir bilim dalıdır. Farmasötik mikrobiyoloji kapsamında mikroorganizma – ilaç ilişkisi karşılıklı olarak iki yönde de incelenmektedir. Bu ilişki şekillerinin ilki mikroorganizmaların ilaca olan etkileridir. Bu bağlamda ilaçların ve kozmetik ürünlerin mikroorganizmalarla kontaminasyonu, bu kontaminasyonun gerek ilaç / kozmetik ve gerekse insan sağlığı üzerine olan etkileri, kaynakları, kontrolleri, giderilme yöntemleri ve kontaminasyona izin vermeksizin kaliteli ilaç / kozmetik üretimi konularında çalışmalar yapılmaktadır.

İkinci ilişki şekli olarak ise ilaçların mikroorganizmalar üzerine olan etkileri incelenmekte olup bu kapsamda ele alınan en önemli ilaç grubu başta antibiyotikler olmak üzere tüm antimikrobiyal ajanlardır. Farmasötik mikrobiyoloji çalışmaları içinde çok geniş bir yer kaplayan antimikrobiyal aktivite deneyleri (MİK, MBK, MBEK, FİK, PAE ve TTK), öncelikle klinik kullanımları bulunan antibiyotikler ve antifungal maddeler olmak üzere antimikrobik etkili peptitler (AMP), katyonik steroidal antibiyotikler (CSA), çeşitli bitkilerden elde edilmiş ekstraktlar ve kimyasal sentez yoluyla elde edilen maddeler gibi çok geniş bir yelpazede yer alan yeni aday moleküller üzerinde de sürdürülmektedir. Bunların yanı sıra bizzat kendileri ilaç olarak kullanılan mikroorganizmalar olan probiyotikler, enfeksiyon hastalıklarından korunmadaki en önemli silahlarımızdan olan aşılarda ve gerek insan vücudu üzerinde gerekse çevrede bulunan mikroorganizma sayısını kontrol altında tutmamızı sağlayan antiseptik ve dezenfektan maddeler de farmasötik mikrobiyoloji çalışma alanları arasında yer almaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü ilacı “fizyolojik sistemleri ve patolojik (hastalık yapıcı) durumları, kullananın yararına değiştirmek veya incelemek amacı ile kullanılan ürün” olarak tanımlamaktadır. 1262 sayılı İspençiyari ve Tıbbi Müstahzarlar Yasasının 1. maddesinde ise ilacın tanımı şöyledir: “ilaç farmakope veya formüllerde kayıtlı, teşhis, kür, yatıştırma tedavi veya hastalıklardan korunma için kullanılan maddeye denir”.

Yani ilaçlar, insanlara ya da hayvanlara, bir hastalığı tedavi edici (terapötik), önleyici (profilaktik), şikayetlerini giderici (semptomatik), teşhis edici (diagnostik) ya da normal vücut fonksiyonlarını değiştirici / düzenleyici olarak verilen maddeler olarak tanımlanabilmekte olup genellikle bir etken madde ve çeşitli yardımcı maddeler içeren farmasötik formlarda bulunurlar.

Satın alınan her ürünün kalitesi satın almadan önce ya da sonra kontrol edilebilir niteliktedir. Örn: elektrikli aletler, giysiler, mobilyalar, oyuncaklar, hatta birçok yiyecek ya da içecek ürün bile kontrol edilebilmekte ve gerekirse değiştirilebilmektedir. Oysa ilaçların kalitesini (görünüşünde bir değişiklik oluşmadığı sürece) kullanmadan önce kontrol etme şansı yoktur ve yanlış üretilmiş ya da etiketlenmiş bir ilacı kullanmanın sonu ölüme kadar varabilen çok tehlikeli durumlara yol açabilmektedir. Yani kalitesiz bir ilacın iade ya da değişimi yoktur ve bu nedenle kullanılan her ilacın doğru ve kaliteli olduğuna güven duyulması bir zorunluluktur.

Kalite, sözlük anlamı olarak “mükemmelliğin bir derecesi” ya da, “bir ürünün spesifikasyonlarına uygun olmasıdır”. Üretilen her ürünün kalitesi, o ürünün belirlenmiş tüm standartlara uygunluğuna bağlıdır. Üretimde hata riskini en aza indirmeyi ve kullanım amacına uygun, kaliteli üretim yapmayı hedefleyen bir kavram olarak Good Manufacturing Practice (GMP, iyi üretim uygulamaları) kavramı ilk kez 1963 yılında Amerika’da Food and Drug Administration (FDA) tarafından kabul edilmiş, 1968’de Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından yayımlanmış, 1983’de yeniden düzenlenmiş ve 1984’de Türkiye’de de kabul edilerek uygulamaya girmiştir.

GMP’ye göre kalite: “ürünün belirlenmiş amacına uygun olması” olarak tanımlanmaktadır. Bu tanıma göre kaliteli ilaçlar kontaminasyona uğramamış, formülasyonları doğru, farmasötik şekilleri hasar görmemiş, doğru etiketlenmiş ve taşıma, depolama ya da kullanma sırasında zarar görmeyecek şekilde kapatılarak ambalajlanmış olmalıdır. Görüldüğü gibi GMP’nin en önemli amaçlarından biri de ilaçtaki mikrobiyal kontaminasyonun önlenmesidir. İlaçtaki olası bir mikrobiyal kontaminasyon



ürünün potansiyel bir enfeksiyon kaynağı haline gelmesine, bozulmasına, görünüşünün / içeriğinin değişmesine, aktivitesinin kaybolmasına / azalmasına ve sonuçta hastanın zarar görmesine neden olabilmektedir.

İlaç üretiminin küçük laboratuvarlardan çıkıp dev bir sanayiye dönüştüğü ilk yıllarda ilaçta kontaminasyon olabileceği fikri düşünülmezken, zaman içinde çok sayıda kontamine ilaç ve bunların kullanımı sonucunda oluşan enfeksiyonlar rapor edilmeye başlanmıştır. Bunun üzerine çeşitli araştırmacılar piyasada bulunan farklı ilaç şekilleri üzerinde çalışmalar yapmış ve çarpıcı sonuçlar elde etmişlerdir. Bu çalışmalarla gerek tablet, krem vb. katı, gerekse şurup, damla vb. sıvı olmak üzere her çeşit preparattaki mikrobiyal kontaminasyonun varlığı ve önemi anlaşılmıştır. İlaçlarda bulunan bu mikrobiyal kontaminasyon genellikle hammadde ve yardımcı maddeler, su, hava, makina ve ekipmanlar, ambalaj ya da üretimde çalışan personel kaynaklı olmakta, depolama ve kullanım sırasında da meydana gelebilmektedir.

İlaçlarda bulunan kontaminasyonla ilgili yapılan çalışmalar ortaya konunca uluslararası Eczacılık Federasyonu (FIP), üretimi yapılan her farmasötik ürünün belirli bir mikrobiyal kalitesi olması gerektiğini bildirmiştir. Bunu sağlamak amacıyla her ürünün, üretim şekli ve kullanım amacı da dikkate alınarak, içeriğinde bulunabilecek maksimum mikroorganizma miktarlarına ait limitler belirlenmiş olup bu limitler tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. FIP'ye göre farmasötik ürünlerin mikrobiyolojik kaliteleri	
Farmasötik preparat	Bildirilen koşullar
Enjektabl preparatlar, göz preparatları	Steril
Yaralı deriye uygulanan, kulak-burun-boğaza uygulanan lokal preparatlar, jinekolojik, inhalasyon, kozmetik preparatları	102 aerop bakteri / gr ya da ml
Oral ve diğer preparatlar	103-104 aerop bakteri/gr ya da ml, 102 saprofit maya veya küf/gr ya da ml
* Hiçbir üründe Enterobacteriaceae ailesi üyeleri, S. aureus, P. aeruginosa vb patojen bakteri ve mantar bulunmamalı	

Ülkemiz 22 Şubat 1994 tarihinden itibaren Avrupa Farmakope Komisyonunun bir üyesidir. 2004 yılında Avrupa Farmakopesi Volume 1'in Adaptasyonu, "Türk Farmakopesi 1" adı altında Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanmıştır. Bunun yanısıra, Amerika, Avrupa ve Japonya resmi otoriteleri, ürünlerin ruhsatlandırılmalarına ilişkin teknik kılavuz ve şartların yorumlanması ve uygulanmasında uluslararası ölçekte uyum sağlanması amacıyla 1990 yılında Uluslararası Harmonizasyon Komitesini (ICH) oluşturmuşlardır. Bu komite birkaç yılda bir toplanarak ortak monograflarla ilgili güncelleme ve uyum çalışmalarını sürdürmektedir. Günümüzde de geçerli olan bu ortak farmakopede bulunan ve ilaçların, FIP'de bildirilen şartları yerine getirip getirmediğinin belirlenmesinde kullanılan çeşitli testler aşağıda özetlenmiştir.

1. Steril preparatlar için sterilite testi

Bu test, enjektabl (parenteral) ve oftalmik (göze uygulanan) preparatlara uygulanmakta olup ürünlerin, mutlak olarak steril olup olmadığını belirlemek amacıyla, farklı besiyerlerine ekimleri yapıldıktan sonra 14 gün boyunca hiçbir bakteri / mantar ürememesi esasına dayanmaktadır.

Enjektabl preparatlara ayrıca pirojenite (endotoksin) ve toksisite testleri uygulanmaktadır.

2. Non-steril preparatlar için mikrobiyolojik limit testi

İçerisinde belli sayıda mikroorganizma bulunmasına izin verilen ürünlerdeki bakteri / mantar sayılarının, bildirilen limitlerde olup olmadığının tespit edilmesi amacıyla, ürünün çeşidine bağlı olarak aşağıdaki yöntemlerden uygun olanının seçilmesi suretiyle uygulanan testlerdir.

- I. Sulu çözeltiler, su/uygun bir çözücüde çözünen maddeler için
 - Filtreden süzme ve filtrenin besiyerine tatbik edilmesi
- II. Dağıtılmış sistemler (tablet, şurup vb.) için
 - Canlı bakteri sayımı (besiyerine karıştırarak / yüzeyine yayarak sayma)
- III. Az miktarda mikroorganizma içeren preparatlar için
 - En olası sayı tespiti (MPN) yöntemi



Kaynaklar

1. Baird RM. Contamination of non-sterile pharmaceuticals in hospital and community environments. In : Hugo WB, Russel AD (eds). *Pharmaceutical Microbiology* 4. baskı. Blackwell Scientific Publications, Oxford, London, 1987; 381-391.
2. Bloomfield SF. Microbial contamination: spoilage and hazard. In : Denyer S, Baird R (eds). *Guide to Microbiological Control in Pharmaceuticals* 1. baskı. Ellis Harwood Limited, West Sussex England, 1990; 29-52.
3. Çevikbaş A, Abbasoğlu U. Farmasötik mikrobiyolojiye giriş. In: Çevikbaş A, Abbasoğlu U, eds. *Farmasötik Mikrobiyoloji*. 2nd ed. İstanbul: Elif yayınevi, 2015;v-vii.
4. Davison AL. Microbial standarda for pharmaceuticals. In : Denyer S, Baird R (eds). *Guide to Microbiological Control in Pharmaceuticals* 1. baskı. Ellis Harwood Limited, West Sussex England, 1990; 356-365.
5. Döşler S. İlaç Sanayiinde Sıklıkla İzole Edilen Mikroorganizmaların Tanımı ve Bunların Dezenfektan Maddelere Duyarlılığının İncelenmesi (yüksek lisans). İstanbul: İstanbul Üniversitesi, 1999.
6. Food and drug administration. *Pharmaceutical Microbiology Manuel* 2014. ORA.007, Version 1.2 DATE: 03-30-2015.
7. Hargreaves DP. Good Manufacturing Practice in the Control of a Contamination. In : Denyer S, Baird R (eds). *Guide to Microbiological Control in Pharmaceuticals* 1. baskı. Ellis Harwood Limited, West Sussex England, 1990; 68-86.
8. <https://www.edqm.eu/en/international-harmonisation-614.html> (erişim tarihi:17.10.2016).
9. Underwood E. Ecology of microorganisms as it affects the pharmaceutical industry. In : Hugo WB, Russel AD (eds). *Pharmaceutical Microbiology* 4. baskı. Blackwell Scientific Publications, Oxford, London, 1987; 243-359.
10. WHO (World Health Organization). WHO expert committee on specifications for pharmaceutical preparations. 32. report. Geneva, 1992.



20 Kasım 2016 Pazar

10:30 – 12:00 Salon B

ANTİBİYOTİKLER VE YENİ ADAY MOLEKÜLLERİN MİKROORGANİZMALAR ÜZERİNE OLUŞTURDUĞU ÇEŞİTLİ ETKİLERİN BELİRLENMESİ (MİK, MBK, FİK, TKC, PAE)

Çağla Bozkurt GÜZEL

İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Beyazıt, Fatih, İstanbul

Antibiyotikler, çok küçük dozlarda bile mikroorganizmaları öldürücü veya üremeyi durdurucu etki gösteren, çeşitli mikroorganizma türleri tarafından üretilen ve infeksiyon hastalıklarının tedavisinde kullanılan ajanlardır. Antimikrobiyal ajanlar; antibiyotik ve kemoterapötik ajanlar, dezenfektan, antiseptik, koruyucu maddeler ve immünolojik ürünlerdir. Antibiyotiklerin keşfedildiği günden beri yapılan araştırmaların önemli bir kısmı etki spektrumu daha geniş, aktivitesi daha güçlü yeni antibiyotiklerin geliştirilmesi üzerine olmuştur; var olan antibiyotiklerin etkinliklerini arttırmak için daha iyi uygulama yollarının araştırılmasına yönelik incelemelere ise fazla ilgi duyulmamıştır. Oysaki diğer kemoterapötik ajanlarla olan tedaviden farklı olarak, antibiyotik tedavisinde ilacın bağlandığı reseptörler, hastadan izole edilebilen ve laboratuvarlarda in vitro koşullarda çalışma imkanı veren canlı mikroorganizmalardır. Bu da yüksek maliyetinden, uzun sürede alınan sonuçlardan, az sayıda kullanılan deneklerinden ve etik zorluklarından dolayı deney hayvanında ve insanda uygulanması güç olan in vivo çalışmalara temel oluşturacak ön bilgilerin elde edilmesine büyük kolaylık sağlamaktadır. İlaç endüstrisinin araştırmaları sonucunda kullanıma yeni antibiyotikler katıldıkça, etkinliğin yanı sıra maliyet, toksisite ve tedavi sırasında gelişen dirençle ilgili sorunların çözümü ancak en ideal doz rejiminin saptanmasıyla mümkün olabilmektedir. Kullanıma yeni giren, daha önemlisi var olan antibiyotiklerden en iyi şekilde yararlanmak için ideal tedavi rejimlerinin saptanması görevini ise hastane veya üniversitelerdeki hekim ve eczacılardan oluşturan araştırma grupları üstlenmektedir.

Günümüzde Anabilim Dalımızda araştırılan ve de üzerinde durulan antimikrobiyal özelliğe sahip yeni aday molekülleri arasında çeşitli bitkilerden elde edilmiş ekstraktlar, kimyasal sentez yoluyla elde edilen maddeler, antimikrobik etkili peptitler ve katyonik steroid moleküller sayılabilmektedir.

Özellikle Gram negatif ve Gram pozitif patojenler başta olmak üzere mikroorganizmalardaki çoklu ilaç direncinin artması araştırmacıları, alternatif tedavi seçeneklerinin ve antimikrobik etkili ajanların arayışına yöneltmiştir. Bu ajanlar arasında yer alan ve canlıların çevredeki mikroorganizmalarla oluşan infeksiyonlara karşı en etkili silahları ve doğal bağışıklığın önemli unsurlarından biri olan *antimikrobik etkili peptitler* (AMP) oldukça gelecek vaat etmektedir (1,2). AMP'ler mikroorganizmalar, böcekler, amfibiyenler, sürüngenler, kuşlar, bitkiler, çeşitli memeli hayvanlar, insanlar gibi her tür canlıdan elde edilebilirler. Bombinin, mellitin, sekropin, magainin, katelisin, defensin ve LL-37 gibi çok çeşitli AMP'ler izole edilmiş ve günümüzde bunların sayısı 600'ü aşmıştır (3). İmmün sistemin infeksiyon etkenine karşı spesifik immün yanıtı oluşturmaya kadar geçen süre içinde mikroorganizmaları etkisiz hale getirebilecek en etkili silahlardan biri olan katyonik peptitler özellikle solunum yolu gibi mukozayla kaplı yüzeylerde bulunan epitel hücreleri ve fagositik hücreler tarafından düşük enerjiyle seri bir şekilde sentezlenmekte ve kolaylıkla büyük miktarlarda saklanabilmektedir. Depo edildiği yerde hazır bekleyen bu peptitler infeksiyondan kısa bir süre sonra yüksek miktarlara ulaşarak birçok mikroorganizma türünün üremesini hızla inhibe etmektedir (4,5). AMP'ler, klasik antibiyotiklerden farklı olarak birçok Gram negatif ve Gram pozitif bakterileri, mantarları, HIV, herpes simplex ve influenza gibi bazı zarflı virüsleri ve parazitler gibi ökaryot hücreli canlıları da içine alan çok geniş bir etki spektrumuna sahiptirler (6). Bunun yanı sıra bazılarının antitümör, antiendotoksik, hemolitik, kemotaktik, mitojenik, immünomodülatör, kontraseptif vb. aktiviteleri de bulunabilmektedir (7). AMP'lerin pozitif yüklü ve hidrofobik olması bu maddelerin bakteri membranıyla etkileşime girmeleri için çok önemlidir. Katyonik peptitlerin birçoğu bu özelliklerinden dolayı herhangi bir reseptöre ihtiyaç duymaksızın direkt olarak negatif yüklü olan bakteri yüzeyine bağlanarak etkisini gösterir. Gram negatif bakterilerin dış membranında bulunan lipopolisakkarit



(LPS) tabakası ve Gram pozitif bakterilerde bulunan ve asidik bir polisakarit olan lipoteikoik asit, katyonik peptitlerin bağlanabilmesi için gerekli olan negatif yükü temin eder. Ayrıca bakterilerin fosfolipit yapısındaki iç membranının da negatif yüklü oluşu antimikrobik etkiyi kolaylaştırmaktadır (8,9).

AMP'lerin etki mekanizması ve hedef aldığı çeşitli hücre içi yapılar nedeniyle bunlara karşı direnç gelişmesi kolay olmasa da bunun hiçbir zaman meydana gelmeyeceğini söylemek gerçekçi değildir. Bununla birlikte bazı mikroorganizmalar yapısal özellikleri dolayısıyla AMP'lere karşı doğal olarak dirençlidirler. AMP'lere karşı bu şekilde direnç gösteren bakteriler arasında *Serratia*, *Proteus*, *Providencia* ve *Burkholderia* türleri sayılabilmektedir (10). Ancak, karmaşık yapı ve boyutlarından dolayı bir çok AMP'nin sentezlenmesi ve saflaştırılması zordur. Bunlara ek olarak, AMP'ler proteazların substratları olabilmektedir ve bu da vücuttaki yarı ömürlerini etkilemektedir. AMP'lerin peptit olmayan formlarının geliştirilmesi, uzun zamandır kullanılan antimikrobiyal stratejilerinin ve peptit tedavilerin dezavantajları olmadan kullanılmasını sağlayacaktır. Son zamanlarda, bir dizi katyonik kolik asit türevi sentezlenmiş ve antimikrobiyal ajan olarak kullanılmalarını sağlayacak özellikleri saptanmıştır. AMP'leri taklit etmek üzere tasarlanan cerageninler (Cationic Steroid Antibiotics-CSA-katyonik steroid antibiyotikler)

toksitesi düşük olan yeni bir sınıf antimikrobiyal moleküllerdir. Peptit yapıda olmayan cerageninler tuza duyarlı değildir, büyük ölçeklerde hazırlanabilirler ve saflaştırılmaları nispeten daha kolaydır. Bu moleküller günümüzde 100'den fazla sayıdadır ve CSA-8, CSA-11, CSA-13, CSA-27 ve CSA-54 vs. şeklinde adlandırılmaktadır. Bunlardan biri olan CSA-13 (Cationic Steroid Antibiotics), prototip ceragenin molekülüdür ve dirençli suşlar dahil olmak üzere Gram pozitif ve Gram negatif bakterilere karşı oldukça etkilidir. CSA-13, vankomisine dirençli *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* ve *Helicobacter pylori* gibi bakterilerle, *Streptococcus mutans* ve *Porphyromonas* türleri gibi periodontopatik bakterilere karşı antimikrobiyal özellik göstermektedir. Cerageninlerin sahip olduğu antibakteriyal etkilerinin yanı sıra, bu moleküller aynı zamanda, antifungal, antiviral, antiparazitik, antibiyofilm ve antikanser etki de gösterebilmektedirler. CSA'ların bütün hücrel aktiviteyi plazma membranları ile etkileşimleri içermektedir ve bakteriyel hücreleri öldürme mekanizmaları, CSA'nın plazma membranına enjekte edilmesinden sonra membran depolarizasyonuna yol açan membran organizasyonlarındaki değişikliklerle ilgilidir (11,12) Yakın zamanda yapılan hücre kültürü modellerinde, CSA-13'ün, HCT 116 kolon kanseri hücresi çoğalmasını baskıladığı ve apoptozisi arttırdığı saptanmış

ve hücre döngüsünün G₁/S fazında p-53'den bağımsız yolağı etkilediğini göstermiştir. Bu membran geçirgenlik özelliği CSA-13'ün hem antikanser hem de antimikrobiyal etkisini açıklayan ortak mekanizmadır (13).

Bucki ve ark. 2015 yılında yayımladığı bir çalışmada ise, CSA-13'ün solunum yolu epitelinin model olarak kullanıldığı hücre kültürü çalışmalarında ve fare peritonel infeksiyon modelinde güçlü bakterisidal ve aynı zamanda antiinflamatuvar etkide olduğu belirtilmiştir (14).

Antimikrobiyal aktivite testleri (MİK, MBK, MBEK, FİK, PAE ve TKC Tayini)

Antibiyotiklerin konak ve mikroorganizmayla olan ilişkisini ve buna bağlı olarak uygulanan dozun stratejisini belirleyen parametreler *iki farklı grupta* toplanmaktadır. Bunlardan konağın antibiyotiğe etkisini inceleyen *farmakokinetik*, antibiyotiğin absorpsiyonu, dağılımı, metabolize edilmesi ve atılımı gibi faktörleri içine alır. Bu faktörler uygulanan doz rejimine bağlı olarak antibiyotiğin serum ve dokulardaki değişen konsantrasyonlarını belirler. Ölçülebilen farmakokinetik parametreler ise antibiyotiğin doruk konsantrasyonu (C_{max}), t_{max}, yarılanma ömrü (t_{1/2}), konsantrasyon-zaman eğrisinin altındaki alan (AUC). Antibiyotiklerin doku ve vücut sıvılarındaki konsantrasyonlarının ölçümü kolay olduğundan, farmakokinetik prensiplerin yanı sıra infeksiyon etkeni olan bakterinin minimum inhibitör konsantrasyonunun (MİK) saptanması, son 30 yılda uygulanan doz rejimlerinin oluşturulmasında belirleyici bir etkisi olmuştur (15). Tedavide uygulanacak antibiyotiğin seçimi için kullanılan duyarlılık deneyleri genellikle antibiyotiğin inhibitör etkisini ölçmektedir. Pratikte bu veriler birçok infeksiyonun tedavisinde yeterli olmaktadır. Ancak yetersiz tedavinin genellikle mortaliteyle sonuçlandığı ciddi infeksiyonların tedavisinde, bakterisidal aktivitenin (minimum bakterisidal konsantrasyonu-MBK) de bilinmesi önem taşımaktadır (MBK kaynak). Örneğin özellikle kistik fibrozlu hastalarda oluşan *Pseudomonas aeruginosa* infeksiyonlarının tedavisinde bakterisidal etkili antibiyotiklerin kullanılmaması tedavi sırasında dirençin, buna bağlı olarak

tedavi edilmesi güç olan kronik infeksiyonların gelişmesine yol açmaktadır. Böyle durumlarda antibiyotiğe ait MİK değerlerinin yanı sıra MBK değerlerinin de saptanması yarar sağlamaktadır. Antimikrobiyal maddeler ve planktonik mikroorganizmalar için MİK terimi kullanılırken, sesil başka bir deyimle biyofilm içindeki mikroorganizmalar için ise antimikrobiyal maddelerin minimum biyofilm inhibe edici konsantrasyonu (MBK-minimum biyofilm inhibe edici konsantrasyonu- yani antimikrobiyallerin kontrol kuyularına göre canlı biyofilm hücre sayısında azaltma gösteren konsantrasyon) kullanılmaktadır (16).



Diğer taraftan, antibiyotiğin konağa etkisini inceleyen farmakodinamik, antibiyotiğin farmakolojik ve toksikolojik etkisinin yanı sıra mikroorganizma üzerindeki etkisini de içine alır. Farmakokinetik ve farmakodinamikler arasındaki ilişki antibiyotiğin zamana bağlı olarak enfeksiyon yerinde gösterdiği antimikrobik aktiviteyi belirler (17). Bu da, günümüzde hedeflenen antibiyotik tedavisinin esasını oluşturur; yani enfeksiyon bölgesinde antibiyotik konsantrasyonunun optimal süre boyunca yeterli konsantrasyonda tutulmasını sağlayarak, dirençli suşların seçilme riskini azaltırken enfeksiyon etkeninin tamamıyla ortadan kaldırılmasıdır.

Ölçülebilen başlıca farmakodinamik parametreler ise 24 saatlik doz periyodunda oluşan konsantrasyon-zaman eğrisinin altındaki alanın bakterinin MİK değerine oranı ($AUC_{0-24} : MİK$), antibiyotiğin serumda ulaştığı doruk konsantrasyonunun MİK değerine oranı ($C_{MAX} : MİK$) ve antibiyotik konsantrasyonunun MİK değerinin üzerinde kaldığı süre ($T > MİK$). Son 10 yılda ideal doz rejimlerinin oluşturulmasında, hatta yeni antibiyotiklerin geliştirilmesinde farmakodinamik parametrelerin önemi anlaşılmış bu konudaki araştırmalara ağırlık verilmiştir.

Antibiyotiklerin gösterdiği farmakodinamikler bakterisidal aktivite ve kalıcı baskılayıcı etkiden oluşur. Bakterisidal aktivitelerine göre antibiyotikler konsantrasyona-veya zamana- bağımlı olmak üzere başlıca iki gruba ayrılırlar. Konsantrasyona-bağımlı antibiyotikler konsantrasyonlarının arttığı ölçüde daha fazla ve daha uzun süre boyunca öldürücü etkilerini gösterirler; klinik ve bakteriyolojik sonuçlarıyla uygunluk gösteren başlıca parametreler $AUC_{0-24} : MİK$ ve $C_{MAX} : MİK$ 'dir. Zamana-bağımlı olanlarda ise, antibiyotik bir kez uygun eşik konsantrasyonuna ulaştıktan sonra, ne daha fazla ne de daha hızlı öldürücü etki gösterir, yani oluşturdukları bakterisidal etki daha çok maruz kalınan süreye bağımlıdır ve bu etkiyi en iyi şekilde ifade eden parametre $T > MİK$ 'dir. Genellikle aminoglikozitler, fluorokinolonlar ve metronidazol (anaeroplara karşı) konsantrasyona-bağımlı antibiyotikleri temsil ederken; vankomisin, klindamisin, makrolidler (azitromisin hariç) ve β -laktamlar zamana-bağımlı olarak öldürücü etki gösteren grubun içerisinde yer alırlar.

Oluşturdukları bakterisidal etkinin yanı sıra, ideal doz rejiminin saptanmasında önemli bir yer tutan diğer farmakodinamik parametreler ise, mikroorganizmanın antibiyotikle kısa süreli temasından sonra devam eden baskılayıcı etkileridir. Bu kalıcı baskılayıcı etkilerin başlıcaları postantibiyotik etki (PAE), postantibiyotik sub-MİK etki (PA-SME) ve lökosit aktivitesini arttıran postantibiyotik etkidir (postantibiotic leukocyte enhancement, PALE). Mikroorganizmaların antibiyotikle kısa süreli temasından

sonra devam eden kalıcı baskılayıcı etki olan PAE'nin klinik kullanımdaki önemi, doz aralıklarının belirlenmesinde

potansiyel bir etkinin olması, dolayısıyla uzun süreli PAE gösteren antibiyotiklerin, etkilerini kaybetmeden klinikte yaygın bir şekilde uygulanandan daha uzun aralıklarla kullanılmalarına olanak sağlamasıdır (18).

Antibiyotiklerin etki spektrumunu genişletmek, bakterisidal etkilerini arttırmak ya da hızlandırmak, sepsis ve polimikrobiyal enfeksiyonların tedavisi ve suşların antibiyotiklere direnç geliştirmesini önlemek kombinasyon tedavisinin amaçlarını oluşturmaktadır.

Ayrıca elde edilen sinerjistik ve aditif etki, antibiyotiklerin daha düşük dozda uygulanmalarını ve buna bağlı olası toksik yan etkilerin azalmasını sağlamaktadır (19). Ciddi hastane enfeksiyonlarına ve salgınlara neden olmaları ve tedavi sırasında birçok antibiyotiğe karşı kısa sürede direnç geliştirmeleri nedeniyle çeşitli mikroorganizmalar ile oluşan enfeksiyonların tedavisinde farklı antibiyotik kombinasyonlarının kullanımı önem kazanmaktadır. Ancak deney hayvanları ve insana ait bulguların elde edilmesinde yaşanan güçlükler nedeniyle uygun bir kombinasyonun seçimi in vitro bilgilerin esas alınmasıyla gerçekleşmektedir. Bu amaçla antimikrobiyal maddelerin kombinasyon halinde oluşturduğu etkiler mikrodilüsyon "checkerboard" yöntemi veya makrodilüsyon bir yöntem olan zamana bağlı öldürme tekniği (TKC-time kill curve) kullanılarak araştırılabilmektedir. Zamana bağlı öldürme eğrisi deneyleri klinik durumlar ile daha yakından ilişkilidir, bu teknik ile, tipik olarak yalnızca inhibitör özellikleri saptayan "mikrodilüsyon checkerboard" yönteminin aksine, bakterisidal özellik de incelenebilmektedir. Zamana bağlı öldürme eğrilerinin "mikrodilüsyon checkerboard" tekniğine göre bir diğer önemli avantajı da, antimikrobiyal özelliğin ve zaman içindeki etkileşimin dinamik bir resmini saptayabilmesidir (19). Bu nedenle bakterisidal tedavinin gerekli olduğu ciddi enfeksiyon hastalıklarının tedavisine yönelik araştırmaların yapılabilmesi için uygun bir yöntemdir. Bu yöntem ile bakteri ve antibiyotik arasındaki karşılıklı etkileşimin 24 saatlik dinamiğinin ortaya koyulması klinik uygulamalara daha yakın sonuçların da elde edilmesini mümkün kılmaktadır.

Makrodilüsyon bir yöntem olan zamana bağlı öldürme tekniği kullanarak antimikrobiyal maddelerin çeşitli suşlara karşı $\geq 3 \log_{10}$ 'luk azalma gösteren bakterisidal etkileri de araştırılabilmektedir (20).

Son yıllarda üzerlerinde yoğun olarak çalışılmaya başlanan ve antibiyotiklere dirençli birçok mikroorganizmaya karşı etkili bulunan AMP'lerin ve CSA'ların, dirençli suşlarla meydana gelen çeşitli enfeksiyonların tedavisi için gelecekte yeni ve etkili antibiyotik grupları olarak



diğerlerinin arasında ilk sıralarda yer alacağı düşünülebilir. Ancak bu maddelerin ilaç olarak patent alıp klinik kullanıma girebilmeleri için antimikrobik aktivitelerinin yanı sıra farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri

belirlenmeli, olası stabilite ve toksisite gibi problemleri giderilmeli ve yeterli dozda etken madde içeren uygun formülasyonları hazırlanmalıdır.

Kaynaklar

1. Döşler S, Gürler B, Gerçek AA. Geleceğin antibiyotikleri, antimikrobik etkili katyonik peptitler, ANKEM Derg 2006; 20(1):44-54.
2. Hancock, R. E. (2001). Cationic peptides: effectors in innate immunity and novel antimicrobials. *The Lancet infectious diseases*, 1(3), 156-164.
3. Hancock, R. E., & Lehrer, R. (1998). Cationic peptides: a new source of antibiotics. *Trends in biotechnology*, 16(2), 82-88.
4. Stolzenberg, E. D., Anderson, G. M., Ackermann, M. R., Whitlock, R. H., & Zasloff, M. (1997). Epithelial antibiotic induced in states of disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 94(16), 8686-8690.
5. Travis, S. M., Singh, P. K., & Welsh, M. J. (2001). Antimicrobial peptides and proteins in the innate defense of the airway surface. *Current opinion in immunology*, 13(1), 89-95.
6. Ganz, T., & Lehrer, R. I. (1999). Antibiotic peptides from higher eukaryotes: biology and applications. *Molecular medicine today*, 5(7), 292-297.
7. Kamysz, W., Okrój, M., & Łukasiak, J. (2002). Novel properties of antimicrobial peptides. *Acta Biochimica Polonica*, 50(2), 461-469.
8. Hancock, R. E. (1997). The bacterial outer membrane as a drug barrier. *Trends in microbiology*, 5(1), 37-42.
9. Scott, M. G., Gold, M. R., & Hancock, R. E. (1999). Interaction of cationic peptides with lipoteichoic acid and gram-positive bacteria. *Infection and immunity*, 67(12), 6445-6453.
10. Yeaman M. R., Yount N. Y. (2003). Mechanisms of antimicrobial peptide action and resistance, *Pharmacology Review*, 55, 27.
11. Bozkurt-Güzel C, İnci G. Yeni bir grup antimikrobiyal ajan: cerageninler (katyonik steroid antibiyotikler), ANKEM Derg 2016; 30(2):76-89.
12. Epanand RF, Pollard JE, Wright JO, Savage PB, Epanand RM. Depolarization, bacterial membrane composition, and the antimicrobial action of ceragenins, *Antimicrob Agents Chemother* 2010;54(9):3708-13.
13. Kuroda K, Fukuda T, Okumura K, Yoneyama H, Isogai H, Savage PB, Isogai E. Ceragenin CSA-13 induces cell cycle arrest and antiproliferative effects in wild-type and p53 null mutant HCT116 colon cancer cells. *Anticancer Drugs* 2013;24(8):826-34.
14. Bucki R, Niemirowicz K, Wnorowska U, Byfield FJ. Bactericidal activity of ceragenin CSA-13 in cell culture and an animal model of peritoneal infection. *Antimicrob Agents Chemother* 2015; 59(10):6274-82.
15. Greenwood, D. (1981). In vitro veritas? Antimicrobial susceptibility tests and their clinical relevance. *Journal of Infectious Diseases*, 144(4), 380-385.
16. Pierce CG, Uppuluri P, Tummala S, Lopez-Ribot JL. A 96 well microtiter plate-based method for monitoring formation and antifungal susceptibility testing of *Candida albicans* biofilms. *J Vis Exp*. 2010 21;(44). pii: 2287.
17. Craig, W. A. (1998). Pharmacokinetic/pharmacodynamic parameters: rationale for antibacterial dosing of mice and men. *Clinical infectious diseases*, 26(1), 1-10. (Alev, 9)
18. Craig, W. A., Gudmundsson, S. (1996). The postantibiotic effect, "V Lorian (ed): *Antibiotics in Laboratory Medicine*, 4. Baskı. Williams and Wilkins Co, Baltimore, MD, s. 296.
19. Pillai SK, Moellering RC Jr, Eliopoulos GM. Antimicrobial Combinations, "Lorian V (ed). *Antibiotics in Laboratory Medicine*" kitabında s.365-440, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia (2005).
20. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for determining a bactericidal activity of antimicrobial agents. Approved Guideline M26-A NCCLS, Wayne; 2002



20 Kasım 2016 Pazar

10:30 – 12:00 Salon B

FARMASÖTİK MİKROBİYOLOJİ’NİN DİĞER UYGULAMA ALANLARI: KOZMETİK ÜRÜNLER, ANTİSEPTİK VE DEZENFEKTAN MADDELER KOZMETİK ÜRÜNLERİN MİKROBİYOLOJİK KALİTESİ

Ayşe Seher BİRTEKSÖZ TAN

Sağlık Bakanlığı'nın 23.05.2005 tarihli ve 25823 sayılı Kozmetik yönetmeliğine göre kozmetik ürün, insan vücudunun dış kısımlarına; epiderma, tırnaklar, kıllar, saçlar, dudaklar ve dış genital organlarına veya dişler ile ağız mukozasına uygulanmak üzere hazırlanmış, tek veya temel amacı bu kısımları temizlemek, koku vermek, görünümünü değiştirmek, bunları korumak, iyi bir durumda tutmak veya vücut kokularını düzeltmek olan bütün madde veya karışımları olarak tanımlanmaktadır.

Dünyanın kuruluşundan bu yana insan yaşamında önemli yer tutan kozmetik ürünler, mikrobiyolojik açıdan steril olma zorunluluğu olmayan ancak tüketici sağlığı açısından uygun kalitede olması gerekli olan ürünlerdir. Kozmetik ürünlerin mikroorganizmalarla kontamine olabildikleri 1946 yılından itibaren yapılan çalışmalarla ortaya konulmuş ve *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Serratia* türleri ve *Staphylococcus aureus* gibi önemli patojen mikroorganizmalar içerebildiği belirlenmiştir. Ürüne giren mikroorganizmalar, çeşitli hidrolitik enzimleri ile üründe bulunan maddeleri metabolize ederek ürünün kokusu, rengi, viskozitesi ve performansında istenmeyen değişiklikler meydana getirirken, bu değişiklikler ürünün bozunmasına ve sonuçta kullanıcının zarar görmesine yol açabilmektedir. Kozmetik ürünlerin mikroorganizmalarla kontaminasyonu sonucu, bütünlüğü bozulmuş deri enfekte olabilmekte ve mikroorganizmalar tarafından üretilen endotoksin ve metabolitler ciltte aşınma, iritasyon veya alerjiye neden olabilmektedir. Kozmetik ürünlerin mikrobiyolojik yönden korunması ile ilgili kurallar dünyada Kozmetik, Tuvalet ve Koku Birliği (Cosmetic Toiletry and Fragrance Association-CTFA), Amerikan Gıda ve İlaç Kurumu (Food and Drug Administration-FDA) ve Avrupa Birliği Komisyonu gibi kuruluşlar, ülkemizde ise Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan yönetmeliklerle düzenlenmiştir.

Kozmetik Yönetmeliğinin 12 nci maddesi gereğince piyasaya sunulan tüm kozmetik ürünlerin güvenilirlik

değerlendirmesinin, kullanımına sunuldukları hedef kitlenin sağlığı açısından yapılması zorunlu kabul edilmektedir. Kozmetik ürünlerde güvenilirlik değerlendirmesi kapsamında mikrobiyolojik incelemelerin yapılacağı laboratuvarların TSE EN ISO 9000'de belirtilen kalite yönetimi standartlarına ve TSE EN ISO 17025'de belirtilen test ve kalibrasyon laboratuvarlarının yeterliliği için genel gerekliliklere uygun olması istenmektedir.

Kozmetik ürünlerde mikrobiyolojik kalitenin belirlenmesinde amaç bitmiş ürün ve hammaddelerin (maddeler veya karışımlar) kabul edilebilir mikrobiyolojik spesifikasyonlarının mikrobiyolojik açıdan tespit edilmesidir. Ana parametreler ise orijinal kontaminasyon düzeyi ve mikrobiyal üreme olasılığıdır

Kozmetik ürünlerin mikrobiyolojik kontrolüne ilişkin kılavuza göre kozmetik ürünler, yapılacak testler açısından 2 kategoriye ayrılarak incelenirler.

Kategori 1 de 3 yaş altı çocuklara yönelik ürünler, göz bölgesine, mukoz membranlara uygulanan ürünler, durulanmayan ürünler, Kategori 2 de ise diğer ürünler ve durulanan ürünler yer almaktadır.

Kategori 1'de sınıflandırılan kozmetiklerde izin verilen maksimum toplam bakteri ve mantar sayımı 10^2 cfu/g veya 10^2 cfu/ml olarak belirlenirken, Kategori 2'de sınıflandırılan kozmetiklerin bu sayı 10^3 cfu/g veya 10^3 cfu/ml olarak tespit edilmiştir. Ayrıca her iki kategoride yer alan kozmetiklerin *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans* ya da *Escherichia coli* gibi patojenleri kesinlikle içermemesi gerekmektedir.

Kozmetik ürünlerde kontaminasyon düzeyinin belirlenmesinde kullanılan yöntem mikrobiyolojik limit testidir. Bu test, örnekte mevcut bulunan toplam aerobik bakteri, toplam maya ve küf sayısını tespit edilmesi, aynı zamanda spesifik mikroorganizmaların varlığının belirlenmesi amacı ile kullanılan kantitatif bir analiz yöntemidir. Test Amerikan Farmakopesi (United



States Pharmacopeia, USP), İngiliz Farmakopesi (British Pharmacopeia, BP), Avrupa Farmakopesi (European Pharmacopeia, EP) gibi çeşitli ülkelere ait farmakopelere uygun olarak ve de TS EN ISO 21149, TS EN ISO 16212, TSE EN ISO 22717, TS EN ISO 18416, TS EN ISO 22718, TS EN ISO 21150 standartları kullanılarak tespit edilebilmektedir.

Kozmetik ürünlerde mikrobiyolojik kalitesinin belirlenmesinde ana parametrelerden bir diğeri mikrobiyal üreme olasılığıdır. Kozmetik ürünlerde görülen ve ürünün bozunmasına neden olan mikrobiyal kontaminasyon ham madde kaynaklı, üretim aşamasında ya da ürünün tüketici tarafından kullanımı sırasında oluşabilmektedir Üründe depolama ve kullanım süresi boyunca oluşabilecek mikrobiyal kontaminasyona karşı genellikle bitmiş ürüne mikroorganizmaları öldürücü veya üremelerini durdurucu özellikte olan koruyucu madde adı verilen kimyasal maddeler ilave edilmektedir. Mikrobiyolojik olarak stabilitenin sağlanması amacıyla, geliştirme aşamasındaki kozmetik ürün formülasyonunda yer alan koruyucunun etkinliğinin değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu değerlendirme bir tarama-zorlama (challenge) testi aracılığı ile yapılır. Bu testin, ürünün üretiminden normal depolama ve kullanım koşullarında tamamen tüketilinceye kadar bozulma veya enfekte olma riskine karşı, formülde yer alan koruyucular tarafından korunabileceği konusunda güvence vermesi nedeniyle, bütün kozmetiklere uygulanması zorunludur. Günümüzde bu testler Amerikan Farmakopesi (United States Pharmacopeia, USP), İngiliz Farmakopesi (British Pharmacopeia, BP), Avrupa Farmakopesi (European Pharmacopeia, EP),

Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association (CTFA) ve American Society for Testing and Materials (ASTM) gibi kurumlar tarafından belirlenen farklı yöntemlere göre ve de TSE EN ISO 11930 standardı kullanılarak yapılabilmektedir.

Tarama testi, bitmiş ürün formülünün yapay kontaminasyona maruz bırakılarak mikrobiyal kontaminasyon riskinin değerlendirilmesi prensibine dayanır. Kullanılan tüm yöntemlerde esas, test örneğinin farklı mikroorganizmalar ile bir araya getirilmesinden sonra, farklı zamanlarda alınan test örneklerinde canlı kalan mikroorganizma sayısının belirlenmesidir. Test sonucu, her test yönteminin değerlendirme kriterleri doğrultusunda belirlenerek tespit edilmektedir.

Antiseptik ve Dezenfektan Maddelerin Mikrobiyolojik Etkinliği

Antiseptik, canlı doku üzerindeki özellikle patojen mikroorganizmaların öldürülmesi veya üremelerinin engellenmesi, dezenfektan ise cansız maddeler ve yüzeyler üzerinde bulunan bakteri sporları hariç mikroorganizmaların

yok edilmesi veya üremelerinin durdurulması için kullanılan kimyasal ürünlerdir. Mikroorganizmaların antiseptik ve dezenfektan maddelere direnç geliştirebilmeleri nedeni ile doğru antiseptik ve dezenfektanların seçilerek uygulanması, mikroorganizmalara karşı etkili sonuçların alınması açısından önemlidir. Bu sonuca ulaşabilmek için seçilecek antiseptik ya da dezenfektanın mikroorganizmalara etkili olduğunun güvenilir testlerle gösterilmesi, uygulama yöntemi ve uygulama konsantrasyonlarının doğru olarak belirlenebilmesi gerekmektedir. Kullanılacak antiseptik ya da dezenfektanın seçimi; mikroorganizma türü, ortamın kirlilik durumu, yüzey ve ekipmanın yapısı, antiseptik ve dezenfektanın kimyasal yapısı, maliyet gibi bazı faktöre bağlıdır.

Dezenfektan etkinlik testi ilk kez 1881 yılında Robert Koch tarafından yapılmıştır. Dezenfektan etkinliğini ölçen testler, yapılaş özellikleri ve farklı uygulama alanlarına göre sınıflandırılmıştır. Test yapısına göre sınıflandırma da yer alan süspansiyon testleri kalitatif ve kantitatif olmak üzere iki şekilde yapılmaktadır. Kantitatif süspansiyon testi dezenfektanların etkinliğinin değerlendirilmesinde standart olarak kullanılan testlerden biridir ve bakterisidal, sporisidal ve fungusidal aktivite belirleme araştırmalarında sıklıkla kullanılmaktadır. Test iyi tanımlanmış olup tekrarlanabilir ve temas süresi, ısı, mikroorganizma türü, engelleyici maddeler gibi değişkenlerin aynı anda incelenebildiği bir deneydir. Test sırasında ortama organik madde, sabun, sert su kullanımı gibi inhibitör madde ilavesi ile bunların etkisi de incelenebilmektedir. Süspansiyon testleri ile dezenfektan ürünün hangi kullanım konsantrasyonunda kullanılabileceği ve ne kadar sürede etki göstereceği belirlenmektedir.

Dezenfeksiyon, dezenfektan ve antiseptik etkinlik testleri konusunda birbirine göre farklılığı olan sayısız test tanımlanmıştır. European standard bu standartlardan biridir. EN 1276, 1650, 13704 dezenfektanların, sırası ile bakteri, mantar ve sporlara karşı, EN 12054, EN 1275 ise antiseptiklerin bakteri ve mantarlara etkinliğinin çeşitli organik maddeler varlığında dakika ve

konsantrasyon olarak belirlendiği ve günümüzde sıkça kullanılan yöntemlerdir. Antiseptik ve dezenfektan etkinlik testleri standardizasyon kuruluşlarının önerdiği standart mikroorganizma suşları ile yapılmaktadır.

Testler belirli sayıda mikroorganizma içeren süspansiyonun antiseptik ya da dezenfektan ile karşılaştırılması esasına dayanmaktadır. Test süresi sonunda mikroorganizmanın canlı kalma oranı besiyerlerine ekim yapılarak canlı m.o. sayısı ile tespit edilir. Ancak canlı kalan mikroorganizma sayısının belirlenmesinden önce etkisi incelenen antiseptik ya da dezenfektanın dilüsyon, filtrasyon yada çeşitli nötralizan maddelerle muamele



etme yöntemlerinden biri uygulanarak nötralize edilmesi gerekmektedir. Antiseptik ya da dezenfektanın etkili bir şekilde nötralize edilmesi deney sonuçlarının geçerliliği açısından son derece önemlidir. İyi bir nötralizan hem antiseptik ve dezenfektanın etkinliğini sona erdirmeli, hem de mikroorganizma için toksik olmamalıdır. Bu nedenle, seçilen nötralizanın deneyde kullanılan mikroorganizmalara toksik etkisi olmadığı ek testlerle gösterilmelidir. Başlangıçtaki mikroorganizma'ların sayısı ile canlı kalan mikroorganizma sayısı kıyaslanarak maddenin etkinliği $R = N \times 10^{-1}/Na$ formülü ile belirlenir.

N: İnokulumdaki toplam mikroorganizma sayısı; Na: Test sonrası canlı kalan mikroorganizma sayısı

Bulunan değerler ya R değeri (redüksiyon katsayısı) ya da logaritmik azalma şeklinde ifade edilir. Bir antiseptik ya da dezenfektanın test edilen mikroorganizmaya etkili olduğunun kabul edilmesi için, o antiseptik ya da dezenfektanın mikroorganizma ile temasından sonra canlı bakteri sayısında 5log'luk (%99.999) bir azalmaya yol açması gerekmektedir. Mikroorganizma sayısını en az 3 log (% 99,9) oranında düşüren maddeler sidal etkili olup, sıhhileştirici olarak kabul edilmektedirler.

Kaynaklar

1. Baird RM. Contamination of non-steril pharmaceuticals in hospital and community environments, "Hugo WB, Russell AD (eds). Pharmaceutical Microbiology, 6. baskı" kitabında s.374-84, Blackwell Science, Oxford (1998).
2. European Commission. The SCCS's Notes Of Guidance For The Testing of Cosmetic Substances and Their Safety Evaluation. Guidelines on microbiological quality of the finished cosmetic product. 8th revision, s.75-76 (2012).
3. European Committee for standardization. European standard (pr)EN 12054 (1995) Chemical disinfectants and antiseptics. Products for hygienic and surgical handrub and handwash. Bactericidal activity. Test method and requirements (phase 2, step 1). Brussels: European Committee for Standardization.
4. European Committee for standardization. European standard EN 1275: (2005) Chemical disinfectants and antiseptics-Quantitative suspension test for evaluation of fungicidal or yeasticidal activity of chemical disinfectants and antiseptics - Test method and requirements (phase 1). Brussels: European Committee for Standardization
5. Pack LD, Wickham MG, Enloe RA, Hill DN. Microbial contamination associated with mascara use, *Optometry* 2008;79(10):587-93. <http://dx.doi.org/10.1016/j.optm.2008.02.011> PMID:18922495
6. Reybrouck G. A comparison of the quantitative suspension tests for the assesment of disinfectatns. *Zbl Bakt Hyg* 1980;170:449-56.
7. Russel AD, Hugo WB, Ayliffe GAJ. Principles and Practice of Disinfection Preservation and Sterilisation. Blackwell Scietifitic Publication, 1982:134-57.
8. Smart R, Spooner DF. Microbiological spoilage in pharmaceuticals and cosmetics, *J Soc Cosmet Chem* 1972;23:721-37.
9. Steinberg D. Preservatives for Cosmetics, 2. baskı, Kozmetik ürünlerde koruyucu madde kullanımı ve koruyucu etkinlik testleri 91 s.1-129, Allured Publishing Co., Illinois, USA (2006).
10. T.C. Sağlık Bakanlığı. Kozmetik Kanunu, Resmi Gazete, Sayı.5324, (2005).
11. The United States Pharmacopoeia, <51> Anti-microbial Effectiveness Testing, USP 24 - NF 19, The United States Pharmacopoeial Convention, Inc (2000).
12. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Kozmetik Ürünlerde Güvenlilik Değerlendirmesine İlişkin Klavuz Sürüm
13. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Kozmetik Ürünlerin Mikrobiyolojik Kontrolüne İlişkin Klavuz



XXXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi

9. ULUSAL MOLEKÜLER VE TANISAL
MIKROBİYOLOJİ KONGRESİ
Ankara Mikrobiyoloji Derneği



INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON
PARASITIC ZOOSES
Turkish Society of Microbiology,
Study Group for Parasitology



16 - 20 Kasım 2016
Titanic Deluxe Otel, Belek - Antalya

www.tmc2016.org

Sözel Bildiriler

SÖZEL BİLDİRİLER

17 Kasım 2016 Perşembe

17:30 – 18:45 - Salon A

SS-01 – SS-09

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ VE MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ-GEN DÜZEYİNDE PREVALANS, EKSPRESYON VE GENETİK KLONLAMA ÇALIŞMALARINI

SS-01

OBEZ ÇOCUKLARDA ADENOVİRUS TİP 36 SEROPOZİTİFLİĞİ VE ADİPOKİN DÜZEYLERİ

Harika Öykü Dinç¹, Olcay Evliyaoğlu², Sevgi Ergin¹, Bahar Taşkın Özcabı², Eda Altan³, Utku Çizmecigil³, Zeynep Taner¹, Asiye Karakullukçu¹, Serhat Sirekbasan¹, Nuri Turan³, Penbe Çağatay⁴, Nergiz İmamova¹, Kevser Atalık⁵, Pelin Yüksel¹, Suat Sarıbaş¹, Hüseyin Yılmaz³, Bekir Kocazeybek¹

¹İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı

³İstanbul Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Viroloji Anabilim Dalı

⁴İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu

⁵İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş: Multifaktöriyal bir etiyojiye sahip olan obezite, 21. yüzyılın en önemli halk sağlığı sorunu olmakla birlikte, son yıllarda obezite epidemisine enfeksiyon etkenlerinin katkı sağlayabileceği düşünülmektedir. Özellikle Adenovirus tip 36 (Ad-36) ve obezite arasındaki ilişki ortaya koymaya yönelik hem erişkin hem de çocuk yaş gruplarında yapılan çalışmalarda, Ad-36'nın adipoz dokuda adiposit proliferasyonu ve differansiyonuna yol açarak hiperplazi ve hipertrofi gelişmesine neden olduğu ve bunun sonucunda obezite geliştiği ileri sürülmektedir. Biz de çalışmamızda obez çocuklarda Ad-36'ya karşı gelişen nötralizan antikor varlığını araştırmayı ve obezite ile birlikte değişen serum leptin, adiponektin, IL-6 ve lipid düzeylerinin Ad36-obezite ilişkisindeki rolünü araştırmayı amaçladık.

Gereç-Yöntem: Benzer (match) tasarımı ve olgu-kontrol temelli olarak planlanan çalışmada İÜ. CTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Polikliniği'ne başvuran 7-17 yaş arası 71 obez (BMI % ≥ 95) ve 69 normal kilolu (BMI % ≤ 80) çocuktan oluşan hasta ve sağlıklı kontrol grubu olgularında Ad-36 nötralizan antikor varlığı serum nötralizasyon yöntemiyle araştırıldı. Hasta ve sağlıklı kontrol grubu olgularının dolaşımdaki serum leptin, adiponektin ve IL-6 düzeyleri ise ELISA yöntemiyle araştırıldı.

Bulgular: İncelenen 71 hastanın 9'unda (%12.7), 69 sağlıklı kontrol olgusunun 1'inde (%1.4) Ad-36 antikor varlığı belirlenmiş ve aralarında anlamlı fark saptanmıştır ($p < 0.05$). Obez grupta serum LDL, total kolesterol, trigliserid, leptin, IL-6 düzeyi anlamlı olarak yüksek bulunurken, adiponektin düzeyi paradoksal olarak düşük saptandı ($p < 0.05$). Obez grup içinde Ad-36 antikor pozitif olgularda, serum lipidleri ve leptin açısından anlamlı bir fark saptanmazken, adiponektin düzeyi anlamlı olarak düşük, IL-6 düzeyi ise anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.05$). Multivaryant lojistik regresyon analizinde ise Ad-36 OR=2.057 değeri ile bir risk faktörü olarak belirlenirken, gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemiştir.

Tartışma: Sonuç olarak, çocuklarda Ad36-obezite etiopatogenez ilişkisinde Adv-36 varlığının bir rolünün olabileceğini düşünüyoruz. Obez çocuklardaki adipokin verilerimizin de bu ilişkiyi desteklediği kanatındayız. Bununla birlikte bu ilişkinin daha net ortaya konulması

için geniş serili ve özellikle kohort temelli yeni çalışmalara gereksinim olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Adenovirus tip 36, obezite, serum nötralizasyon, adipokin

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ - MOLEKÜLER VİROLOJİ

SS-02

SOLUNUM VİRUSLARI; KİM? KİMİNLE? NE ZAMAN?

Özgür Appak¹, Murat Duman², Murat Aysin³, Ayça Arzu Sayiner¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tıbbi Viroloji Bilim Dalı

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

³Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Amaç: Solunum yolu enfeksiyonu (SYE) dünyanın her yerinde ve her yaşta yaygın olarak görülmektedir. Yaklaşık %80'inde etiyojik ajan virüslerdir. Bu çalışma ile laboratuvarımızda son 5,5 yılda tanımlanan SYE'ü etkenlerinin yıllara, aylara göre dağılımı ve mevsimsel özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2011-Temmuz 2016 tarihleri arasında laboratuvarımıza çeşitli kliniklerden gelen 2301 solunum yolu (nazofarengeal sürüntü, nazofarengeal aspirat, bronkoalveoler lavaj) örnekleri retrospektif olarak incelendi. Uygun olmayan 45 örnek çalışmaya alınmadı. Multiplex 'real-time polimerase chain reaction' (RNA virüsleri için real-time RT-PCR) yöntemiyle çalışılan örnekler için; 2011-2016 Ocak tarihlerinde AusDiagnostics/ Respiratory Pathogens 12 [Beaconsfield NSW, Australia], 2016 Ocak-2016 Haziran döneminde ise Fast Track Diagnostics/Respiratory Pathogens 21 [Junglinster, Luxemburg] ticari kitleri kullanıldı.

Bulgular: Laboratuvarımıza kabul edilen solunum yolu örneklerinin; sayısının yıldan yıla arttığı, 2016 yılının sadece ilk 6 ayı olmasına rağmen en fazla örneğin bu yıl geldiği görüldü. (Şekil-1). Çalışma grubunun %46'sı (1030/2256) kadın, %54'ü (1226/2256) erkekti. Hastaların %81,5'i (1840/2256) < 18 yaş, %18,4'ü (416/2256) ≥ 18 yaş ve ortalama yaş 10,9 $\pm 19,1$ 'di. Örneklerin %49,1'i (1109/2256) pozitif, %50,8'i (1147/2256) negatif olarak saptandı. Pozitif örneklerin %86'sı (953/1109) < 18 yaş, %14'ü (156/1109) ≥ 18 yaş ve ortalama yaş 8,5 $\pm 16,6$ 'ydı. Pozitif örneklerin %85,7'sinde (951/1109) tekli etken, %14,2'sinde (158/1109) çoklu etken saptandığı belirlendi. Rhino/enterovirus (302/2256, %13,4), solunum sinsiyal virus (RSV) (207/2256, %9,1) ve influenza A (116/2256, %5,1) en sık izole edilen etkenlerdi (Tablo-1). Mevsimsel dağılım, yıllara göre aylar arasında kaymalar olsa da RSV, hMPV ve influenza virüslerinde tipikti (Şekil-2). Rhino/enterovirus ve adenovirus ise yıl boyu saptandığı belirlendi (Şekil-3).

Sonuçlar:En sık belirlenen üç etken sırasıyla, rhino/enterovirus (%31,7), RSV(%21,7), influenza A/B (%16,7) dir.

Rhino/enterovirus ve adenovirus her yıl tüm aylarda (yıl boyu) tespit edilmiştir.

RSV, hMPV, influenza A ve B'nin mevsimsel dağılımı tipik olup, birbirlerine benzerdir. İnfluenza virüsleri özellikle Ocak-Mart ayları arasında pik yapmıştır. Ancak aynı dönemde dolaşımda RSV ve hMPV'in da bulunması klinik tanıda sorunlara yol açabilir.

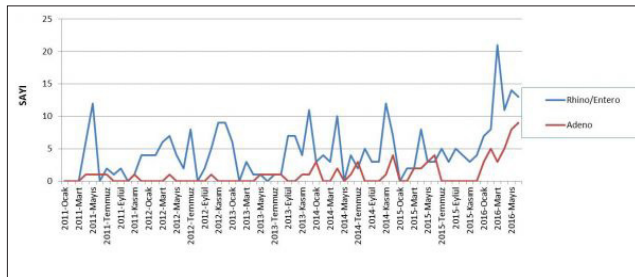
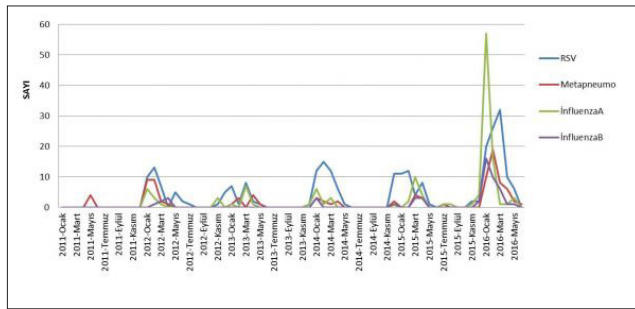
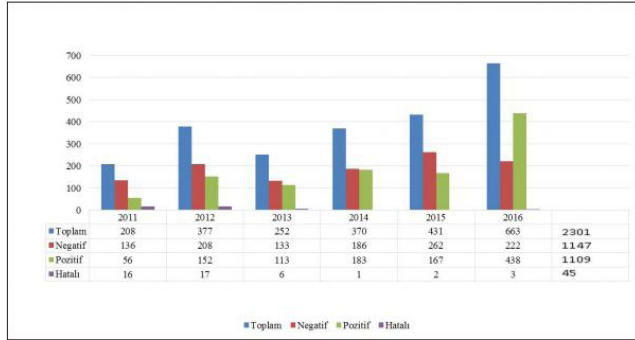
Parainfluenzavirusun alt tipleri arasında tip 3, diğerlerinden daha sık görülmüş olup yıl boyu saptanabilmiştir.

Viral enfeksiyonlar ile karışabilen Bordetella spp., virüslere göre daha ender saptanmıştır. Olguların yaklaşık %80'ni 3 ay'dan küçük çocuklar olmuştur.

SÖZEL BİLDİRİLER

Çalışma grubunun %7'sinde birden çok etken birlikte saptanmıştır. Diğer etkenler ve birbirleri ile birlikte saptanan virüsler arasında rhino/enterovirus ile RSV dikkat çekmektedir.

Anahtar kelimeler: Solunum virüsleri, multipleks real-time RT-PCR



Tablo 1.

ETKENLER	AYLAR												Toplam, n%	Pozitif %
	Ocak	Şubat	Mart	Nisan	Mayıs	Haziran	Temmuz	Ağustos	Eylül	Ekim	Kasım	Aralık		
Rhino/entero	20	18	35	43	34	22	18	10	19	19	29	35	302 (13,4)	31,7
RSV	40	59	56	21	10	2	1	0	0	0	3	15	207 (9,1)	21,7
Influenza A	62	20	19	6	2	0	1	1	0	0	1	4	116 (9,1)	12,1
hMPV	19	26	14	15	4	1	1	0	0	0	0	1	81 (6,3)	8,5
Adeno	6	5	5	13	15	16	4	1	0	0	2	4	71 (6,1)	7,4
Parainfluenza3	1	1	1	9	11	6	6	5	6	4	3	5	58 (5,2)	6
Influenza B	15	9	9	7	1	0	0	0	0	0	0	3	44 (3,8)	4,6
Bordetella spp*	0	0	1	1	2	5	5	4	1	0	1	1	21 (1,8)	2,2
Boca**	5	7	1	1	4	1	-	-	-	-	-	-	19 (1,6)	2
Corona**	0	0	5	2	4	0	-	-	-	-	-	-	11 (0,9)	1,1
Parainfluenza1	3	0	0	0	0	1	0	0	1	5	1	0	11 (0,9)	1,1
Parainfluenza2	0	0	0	0	1	1	2	1	0	1	2	1	9 (0,8)	0,9
Parainfluenza4	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (0,0)	0,1
Toplam Pozitif Tekli Etken	172	145	146	118	88	55	38	22	27	29	42	69	951 (42,1)	100
2 Etken Pozitif	26	22	24	18	20	9	3	1	3	3	6	10	145 (6,4)	
3 Etken Pozitif	4	2	2	0	3	0	0	0	0	0	0	2	13 (0,5)	
Toplam Pozitif Çoklu Etken	30	24	26	18	23	9	3	1	3	3	6	12	158 (7)	
Toplam Pozitif Örnek	202	169	172	136	111	64	41	23	30	32	48	81	1109 (49,1)	
Toplam Negatif Örnek	135	96	134	162	123	101	58	66	58	46	78	90	1147 (50,8)	
Toplam Örnek	337	265	306	298	234	165	99	89	88	78	126	171	2256 (100)	100

*Bordetella spp. 01.2011-01.2016 arası çalışıldı. **Bocavirus ve coronavirus 01.2016-07-2016 arası çalışıldı.

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

SS-03

ÇOCUK VE YETİŞKİN ÜRİNER ESCHERICHIA COLI İZOLATLARINDA PLAZMİDİK KİNOLON DİRENÇ GENLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Melisa Akgöz¹, İrem Akman¹, Asuman Begüm Ateş¹, Cem Çelik¹, Betül Keskin¹, Büşra Betül Özmen Çapın², Zeynep Ceren Karahan³

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dönem IV Öğrencileri

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İbni Sina Hastanesi Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarı

Amaç: *Escherichia coli*, toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonlarından (TK-ÜSE) en sık izole edilen etkindir. Florokinolon (FQ) direncinin temel mekanizması hedef enzimleri kodlayan genlerle mutasyon olmakla birlikte, son yıllarda plazmidle aktarılan direnç genlerinin de FQ direncinden sorumlu olabileceği gösterilmiştir. Bu genlerin bazılarının genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üretiminden sorumlu genlerle aynı plazmid üzerinde bulunmaktadır.

Bu çalışmada, çocuk ve yetişkinlerden TK-ÜSE etkeni olarak izole edilen florokinolon dirençli [FQ-R] ve/veya GSBL(+) *E. coli* izolatlarında plazmidik FQ direnç genlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç-yöntem: Temmuz 2015 - Mart 2016 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarları'na gönderilen idrar kültürlerinden enfeksiyon etkeni olarak izole edilen GSBL(+) ve/veya FQ-R 103 yetişkin ve 92 çocuk *E. coli*

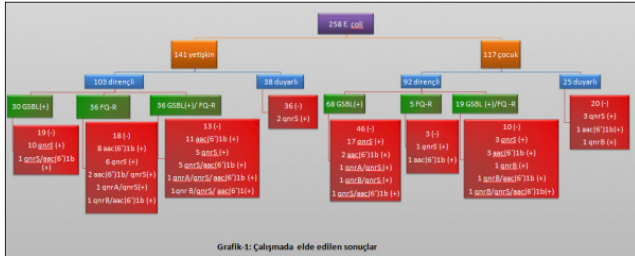
SÖZEL BİLDİRİLER

izolatı ile tüm antimikrobiallere duyarlı 38 yetişkin ve 25 çocuk izolata değerlendirilmiştir. Suşlardan kaynatma patlatma yöntemi ile DNA ekstraksiyonu yapıldıktan sonra plazmidik FQ direnç genlerinin [*qnrA*, *qnrB*, *qnrC*, *qnrS*, *qepA*, *aac(6')Ib*] varlığı multiplex polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) yöntemi kullanılarak araştırılmıştır. Verilerin istatistiksel analizi ki-kare testi ile SPSS 20.0 programı kullanılarak yapılmış, $p < 0,05$ değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Yetişkin izolatlarının %39'u, çocuk izolatlarının %31,6'sı en az bir plazmidik FQ direnç geni taşımaktadır ($p=0,241$) (Grafik-1). İzolatların %23,6'sı *qnrS*, %15,9'u *aac(6')Ib*, %2,7'si *qnrB*, %1,2'si *qnrA* pozitifdir. Hiçbir izolatta *qnrC* ve *qepA* genleri bulunmamıştır. *aac(6')Ib* yetişkin izolatlarında (%22) çocuk izolatlarına (%8,5) kıyasla daha sıklıkla ($p=0,004$). Hem yetişkin hem de çocuk izolatlarında *aac(6')Ib* geni sıklığı; FQ-R izolatlarda duyarlılara kıyasla ($p=0,000$ ve $p=0,005$), ayrıca GSBL(+)/FQ-R izolatlarda duyarlı izolatlarla kıyasla yüksektir ($p=0,001$ ve $p=0,014$). *qnrS* sıklığı GSBL(+) yetişkin izolatlarında GSBL(-) izolatlardan ($p=0,006$); GSBL (+)/FQ-R izolatlarda duyarlı izolatlardan yüksektir ($p=0,009$).

Sonuç: FQ duyarlı izolatlarda plazmidik FQ direnç genlerinin varlığı nedeniyle, komplike olmayan toplum kökenli üriner sistem enfeksiyonlarında FQ kullanımından kaçınılmalıdır. Çocuk izolatlarının yaklaşık üçte birinin plazmidik FQ direnç geni taşıması bu yaş grubunda antibiyotik kullanımını konusunda dikkatli davranmak gerekliliğini ortaya koymaktadır. GSBL pozitifliği, plazmidik FQ direnç genlerinin varlığının bir habercisi olabilir. FQ duyarlı olduğu halde GSBL(+) izolatlarda FQ kullanımı konusunda da dikkatli olunmalıdır.

Anahtar kelimeler: Üriner sistem enfeksiyonu, E. coli, plazmid, kinolon, GSBL



Notlar: Bu araştırma Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Ofisi tarafından desteklenmiştir (Proje no: 15Ö0230001).

İMMÜNOLOJİ, KONAK SAVUNMASI, ENFEKSİYON PATOGENEZİ VE AŞILAR

SS-05

PEDİATRİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYON HASTALARINDA CMV SPESİFİK HÜCRESEL İMMÜN YANITIN İZLENMESİ

Gül Aydın Tıgılı¹, Koray Yalçın², Esvet Mutlu¹, Derya Mutlu³, Alphan Küpesiz², Dilek Çolak⁴, Meral Gültekin¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Temel İmmünoloji Bilim Dalı

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı

³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

⁴Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Tıbbi Viroloji Bilim Dalı

Amaç: Kök hücre nakli (KHN) yapılan hastalarda, nakil sonrası dönemde, preemptif ve profilaktik tedavi yaklaşımları sonucunda CMV enfeksiyonu insidansı azalmıştır. Ancak uzamış antiviral ilaç kullanımından kaynaklanan geç başlangıçlı CMV enfeksiyonu ve ilaç dirençli CMV suşları

sorun olarak karşımıza çıkmaya başlamıştır. Kök hücre nakli olgularında CMV hastalığının gelişmesinde ve prognozunda, konağın hücresel immün yanıtı önemli rol oynar. CMV-spesifik T hücre yanıtlarının kantitatif değerlendirilmesi viremi ve hastalık riski altında olan hastaların tanımlanmasına yardımcı olacaktır. Sunulan çalışmada, allojenik KHN uygulanan çocuk hastaların nakil sonrası CMV-spesifik hücresel immün yanıtları izlenerek, CMV enfeksiyonu gelişimi ile ilişkisinin araştırılması hedeflenmiştir.

Gereç-Yöntem: Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Pediatrik Kök Hücre Transplantasyonu Ünitesi'nde 16.09.2015 ve 19.04.2016 tarihleri arasında allojenik KHN olmuş 20 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Tüm hastaların nakil sonrası 30, 45, 60, 90. gün örnekleri temin edilirken, viremi gelişen hastalardan ek örnekler de alınmıştır. Heparinize tam kan örneklerinin Nil, CMV, mitojen tüplerine birer ml aktararak 37 °C de 16-24 saat inkübasyonu sonrası elde edilen plazma örnekleri üretici firmanın önerileri doğrultusunda (Quantiferon-CMV, QIAGEN, USA) ELISA yöntemi ile çalışılmıştır. Quantiferon-CMV testi, HLA sınırlı CMV peptitleri ile uyarılmış CD8+ T lenfositleri tarafından salınan interferon gamamanın (IFN γ) ELISA yöntemi ile tam kanda kantitatif (IU/ml) olarak saptanmasına dayanmaktadır. Pozitiflik için sınır değer 0,2 IU/ml olarak kabul edilmiştir. Hem mitojen hem de CMV tüpünde IFN γ yanıtı saptanmaması durumunda sonuçlar indeterminate olarak tanımlanmıştır.

Bulgular: Hastaların bazı özellikleri, CMV DNA ve CMV-spesifik IFN γ sonuçları tabloda özetlenmiştir. İzlem sırasında on hastada viremi gelişmiştir. Viremili hastaların beşinde viremi başlangıcında CMV hücresel immün yanıt mevcut iken dört hastada indeterminate, bir hastada negatif sonuç alınmıştır. CMV hücresel immün yanıtı olan beş viremili hastanın viral yükleri ortalama $2460 \pm 2000,7$ (640-5890) kopya/ml; viremi süreleri ortalama $17,0 \pm 10,1$ (2-30) gün iken indeterminate ve negatif sonucu olan beş hastanın geçirdiği altı viremi atağının ortalama süresi $81,7 \pm 60,6$ (25-170) gün, ortalama viral yükü $42191,6 \pm 48429,5$ (5650-127000) kopya/ml olarak saptanmıştır. İki grubun viremi süreleri ve viral yükleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,011$).

Sonuç: Kök hücre nakli yapılan çocuk hastalarda CMV enfeksiyonu geliştiğinde, viremi başlangıcında Quantiferon CMV yöntemiyle belirlenen CMV-spesifik IFN γ düzeyleri vireminin şiddet ve süresi ile ters ilişkilidir. Kök hücre nakil hastalarında CMV hastalığının önlenmesi ve tedavisinde, diğer risk faktörleri yanı sıra, hücresel immünitinin de araştırılması ve izlenmesi tanı ve tedavi algoritmalarının kişiye özel olarak değerlendirilmesini sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: kök hücre nakli, Quantiferon-CMV, CMV-spesifik IFN γ , viremi

SÖZEL BİLDİRİLER

Tablo 1. Hastaların özellikleri, CMV DNA ve CMV-spesifik IFN γ sonuçları

protokol no	CMV serodurum: verici/alıcı	Transplant tipi: myeloablantif/nonmyeloablantif	Verici: uyumlu kardeşi/uyumlu akraba dışı	Steroid tedavisi	ATG tedavisi	GVHD	Viremi başlangıç günü	Viremi süresi: gün	En yüksek viral yük	CMV-IFN γ saptanan gün	Viremi başında CMV-IFN γ : IU/ml
1	-/+	MA	UK	yok	var	yok	viremisiz	viremisiz	viremisiz	45	viremisiz
2	-/+	MA	UAD	var	var	var	22	145	74400	45	indeterminate
3	+/+	MA	UK	yok	var	yok	viremisiz	viremisiz	viremisiz	30	viremisiz
4	-/+	MA	UAD	var	var	var	viremisiz	viremisiz	viremisiz	30	viremisiz
5	-/+	MA	UAD	yok	var	yok	25	20	1720	30	0,82
6	+/+	NMA	UK	yok	var	yok	viremisiz	viremisiz	viremisiz	45	viremisiz
7	+/+	MA	UK	yok	var	yok	17	15	5890	25	1,14
8	+/+	MA	UK	yok	var	yok	viremisiz	viremisiz	viremisiz	30	viremisiz
9	+/+	MA	UK	yok	yok	yok	viremisiz	viremisiz	viremisiz	30	viremisiz
10	+/+	MA	UK	var	var	var	178	45	13900	30	indeterminate
11	+/+	MA	UK	yok	var	yok	viremisiz	viremisiz	viremisiz	30	viremisiz
12	+/+	MA	UK	yok	var	yok	viremisiz	viremisiz	viremisiz	30	viremisiz
13	-/+	MA	UAD	var	var	var	3	170	5650	60	indeterminate
14	+/+	MA	UK	yok	var	yok	viremisiz	viremisiz	viremisiz	30	viremisiz
15/1	+/+	NMA	UAD	var	var	var	23	25	16200	37	indeterminate
15/2	+/+	NMA	UAD	var	var	var	121	40	16000	37	indeterminate
16	-/+	MA	UK	yok	var	yok	19	65	127000	30	0
17	+/+	MA	UK	yok	yok	yok	76	30	2090	45	0,26
18	+/-	NMA	UAD	yok	var	yok	viremisiz	viremisiz	viremisiz	45	viremisiz
19	-/+	NMA	UAD	yok	var	yok	26	18	1960	30	3,22
20	+/+	MA	UK	yok	var	yok	13	2	640	20	1,05

VİRAL HASTALIKLAR VE TANISAL MİKROBİYOLOJİ

SS-06

2015-2016 SEZONU İNFLUENZA SÜRVEYANSI LABORATUVAR SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Ayşe Başak Altaş, Fatma Bayraktar, Gülay Korukluoğlu

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı Ulusal Viroloji Referans Merkez Laboratuvarı

Giriş: Ulusal İnfluenza Sürveyansı; influenza benzeri hastalığa (ILI) neden olan virüsleri izlemek amacıyla 2005 yılından bu yana "sentinel ILI sürveyansı" olarak yürütülmektedir. Bunun yanı sıra, şiddetli solunum yolu enfeksiyonu ile hastaneye başvuran bireylerde viral etiyolojiyi izleyip değerlendirmenin son yıllarda giderek önem kazanmasıyla birlikte 2015-2016 sezonunda "Ciddi Akut Solunum Yolu Enfeksiyonları" (SARI) sürveyansı sentinel olarak başlatılmıştır. Sentinel merkezler dışında gönderilen örnekler ise nonsentinel ILI/SARI sürveyansı kapsamında değerlendirilmektedir. Bu çalışma ile Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Ulusal Viroloji Referans ve Araştırma Laboratuvarı Ulusal İnfluenza Merkezi'ne 2015-2016 influenza sezonunda, sentinel ve non-sentinel ILI/SARI sürveyansı kapsamında gönderilen örneklerde influenza ve diğer solunum yolu virüslerinin araştırılması ve detaylı analizlerin paylaşılması amaçlanmıştır.

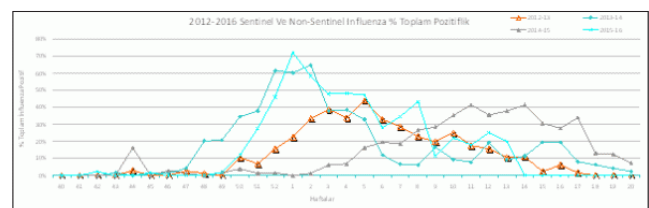
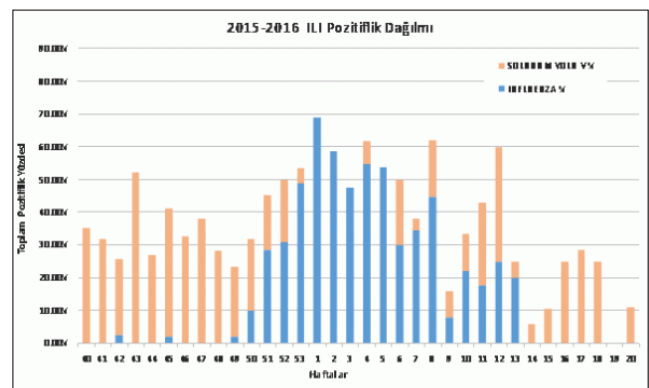
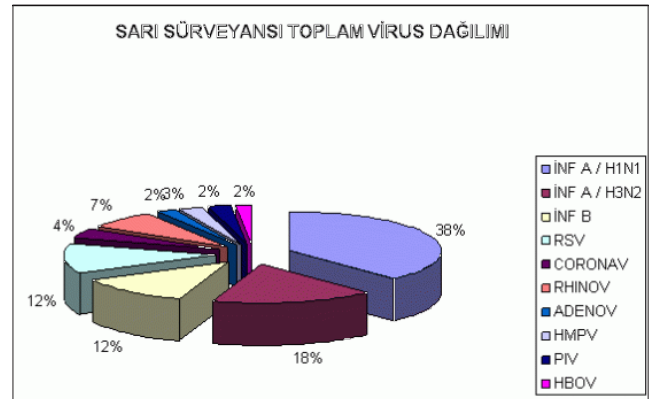
Gereç ve yöntem: ILI Sürveyansı amacıyla gönderilen solunum yolu örnekleri (nazal sürüntü, boğaz sürüntüsü, trakeal aspirat, BAL vs) gerçek zamanlı RT-PCR yöntemi (CDC-ABD) ile İnfluenza A/B ve A altipleri (H3N2/H1N1(pdm09) açısından incelenmiş; influenza virus negatif örneklerde ise diğer solunum yolu virüslerinin varlığı araştırılmıştır. SARI sürveyansı kapsamında gönderilen örnekler, 20 viral parametrenin eşzamanlı incelendiği real-time multiplex PCR yöntemi (FTD RespiratoryPathogens21, Luxemburg) ile incelenmiştir. İnfluenza pozitif bulunan örnekler hücre kültüründe izole edilmiş, ileri analizlerinin bir

kısmı laboratuvarımızda yapılmış, seçilen temsili izolatlar DSÖ/Londra Referans Merkezi'ne gönderilerek ileri analizler tamamlanmıştır.

Bulgular: 2015-2016 influenza sezonunda laboratuvarımıza toplam 7562 klinik örnek gönderilmiştir. Bunların dağılımı ile pozitiflik yüzdeleri Tablo 1'de, SARI sürveyansı pozitif virus dağılımı şekil 1'de, ILI sürveyansı pozitiflik dağılımı şekil 2'de gösterilmiştir. Detaylı analizler; A(H1N1)pdm09 suşlarının tamamının A/California/7/2009 benzeri virus ile antijenik olarak uyumlu ancak genetik grup 6B.1'de yer aldığını göstermiştir. A(H3N2) suşlarının mevcut ve bir sonraki sezon için önerilen aşı virüsleri ile uyumlu, genetik grup 3C.2a ve 3C.3a'da yer aldıkları saptanmıştır. İnfluenza B suşlarının ise, aşı kompozisyonunda yer alan influenza B/Phuket/3073/2013 (Yamagata) antijenik tipinden farklı olduğu ve genetik grup 1A'da yer aldığı gösterilmiştir. İzolatların antiviral direnç analizleri, tamamının neuraminidaz inhibitörlerine karşı duyarlı olduğunu göstermiştir.

Sonuç: 2015-2016 sezonunda ülkemizde influenza aktivitesi aralık ayında başlamış, ocak ayının ilk haftasında pik yapmıştır. Bir önceki sezonla kıyaslandığında çok daha erken başlayan aktivite, 2013-2014 sezonu ile benzerlik göstermiştir (şekil 3). Her üç mevsimsel influenza tipi izole edilmekle birlikte A/H1N1pdm(09) baskın tip olmuştur. İzole edilen virüslerin tamamı antiviral ajanlara duyarlıdır, influenza B virüsleri hariç aşı içeriği ile uyumludur.

Anahtar kelimeler: İnfluenza, solunum yolu virüsleri, sürveyans, ILI, SARI



SÖZEL BİLDİRİLER**Tablo 1.** 2015-2016 İLİ ve SARI süreyansı toplam pozitiflik oranları ile virus dağılım oranları (%)

Süreyans Türü	Toplam Örnek Sayısı	Toplam Pozitiflik (%)	A/H1N1 (%)	A/H3N2 (%)	İnf B (%)	Diğer Solunum Yolu Virusları (%)
Sentinel İLİ	1569	46	35	22	11	32
Non-Sentinel İLİ	525	46	70	23	7	TE*
Sentinel SARI	585	58	19	7	11	63
Non-Sentinel SARI	4883	55	40	20	12	28

* Test edilmedi

GENEL MİKROBİYOLOJİ**SS-07****ATIK SUDAN LİTİK BAKTERİYOFAJ İZOLASYONU VE MORFOLOJİK KARAKTERİZASYONU**Mona Khorshidtalab¹, Seyran Sakine Nas², İnci Durukan¹, Enis Fuat Tüfekçi¹, Mujib Abdulkadir Abdurrahman¹, Ali Osman Kılıç¹¹Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon²Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dönem V Öğrencisi, Trabzon

Amaç: Bakteriyofajlar tüm dünyada yaygın olarak bulunan bakteri virüsleridir. Günümüzde 6000'den fazla faj izole edilerek tanımlanmıştır. Fajlar moleküler biyoloji çalışmalarında kullanılmaları yanında antibiyotik dirençli bakterilere karşı tedavi amaçlı (faj terapi) kullanım potansiyelleri yönüyle önemli bir yer tutmaktadır. Bu çalışmada atık sularından litik fajların izole edilerek morfolojik olarak karakterize edilmesi ve konak spektrumlarının belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, Trabzon şehir merkezi atık su deşarj ve arıtma noktalarından alınan örneklerden standart yöntemler ile 68 Gram negatif bakteri izole edilerek morfolojik ve biyokimyasal özelliklerine göre tanımlandı. Aynı su örnekleri filtre edilerek faj kaynağı olarak kullanıldı. İzole edilen bakteriler sıvı besiyerlerinde üretilerek filtre edilmiş faj lizatları için konak olarak kullanıldı. Litik enfeksiyon sonucu plak oluşturan fajlar izole edilerek saflaştırıldı. Fajlar elektron mikroskobu ile görüntülenerek morfolojik olarak sınıflandırıldı. Fajların konak spektrumu 68 Gram negatif bakteri kullanılarak saptandı. Faja duyarlı bulunan 14 suş, MALDI-TOF ile tanımlandı ve antibiyotik dirençlilikleri Phoenix™ 100 sistemi ile belirlendi.

Bulgular: Bu çalışmada toplam 14 litik faj ve bu fajlara duyarlı konak bakteriler izole edildi. Konak bakterilerden *Pseudomonas aeruginosa* türüne ait üç suş, *Enterobacter asburiae*, *Citrobacter freundii* ve *Klebsiella pneumoniae* türlerinin her birinden ikiser suş, *Enterobacter cloacae*, *Acinetobacter pittii*, *Citrobacter youngae*, *Escherichia coli*, *Achromabacter xylosoxidans* türlerinden ise birer suş tanımlandı. Faja duyarlı konakların değişen oranlarda antibiyotiklere dirençli oldukları, bunlardan *A. xylosoxidans* ve *E. coli*'in en az beş antibiyotığe dirençli olduğu saptandı. Fajların *Myoviridae*, *Sphoviridae* ve *Podoviridae* familyasına ait oldukları ve üç fajın bir, dört fajın iki, üç fajın üç ve dört fajın dört farklı konağı enfekte ederek farklı konak spektrumlarına sahip oldukları tespit edildi. Fajların moleküler karakterizasyonu için DNA'ları izole edildi ancak yüksek oranda DNA modifikasyonu nedeni ile restriksiyon endonükleaz kesimleri başarılı olmadı. Geniş konak spektrumu olan fajlardan biri (ϕssn-021) ile *E. coli* C600 suşu enfekte edilerek DNA izolasyonu ve DNA kesimi gerçekleştirildi. Bu fajın genom büyüklüğü yaklaşık 60 kbp olarak saptandı.

Sonuç: İzole edilen fajların faj terapi amaçlı kullanım potansiyellerinin araştırılması amacıyla fazla sayıda klinik suş ile litik enfeksiyon

yönünden test edilerek konak spektrumlarının belirlenmesi çalışmaları devam etmektedir.

Teşekkür: Bu çalışma, TÜBİTAK 2209a (1919B011402409) ve KTÜ Bilimsel Araştırma Projeleri (TYL-2015-5287) ile desteklenmiştir.

Anahtar kelimeler: Atık su, antibiyotik direnci, bakteriyofaj

FARMASÖTİK (İLAÇ VE KOZMETİK) MİKROBİYOLOJİ**SS-08****FARELERDE PSEUDOMONAS AERUGINOSA PNÖMONİ MODELİNDE PSEUDOMONAS AERUGINOSA PHİKZ FAJININ TEDAVİ ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**Kübra Can¹, Osman Şadi Yenen², Uğur Aksu³¹Cerrahpaşa Tıp Fakültesi²Çapa Tıp Fakültesi (doktora)³İstanbul Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü

Amaç: Son yıllarda çoklu antibiyotik direncine sahip bakterilerin artması büyük sorun oluşturmaktadır. Antibiyotik tedavisinin yetersiz kalması tüm dünyada faj tedavisi uygulamalarını yeniden gündeme getirmiştir. Çalışmamızın amacı, fare pnömoni modelinde faj tedavisinin etkinliğini belirlemektir. Bu kapsamda akciğer inflamasyonunda faj tedavisinin akciğer-böbrek ilişkisi üzerine etkisi araştırılmıştır. PsAntibiyotiklerin yetersiz kalması klinisyenleri yeni tedavi arayışlarına yöneltmektedir. Fajlarla tedavi de bunlardan biridir.

Gereç-yöntem: Bu çalışmada, *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 ile enfekte edilerek pnömoni oluşturulan farelerde, meropenem antibiyotigi ile phikz fajın tek başına ve birlikte kullanıldıklarında sistemik ve organa (akciğer ve böbrek) spesifik inflamasyon düzeyi, akciğer dokusunda bakteri yükü ve glikokaliks harabiyeti üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Bu amaçla C57/BL6 fareler: 1. Sağlıklı kontrol grubu 2. Pnömoni grubu 3. Meropenem uygulanmış pnömoni grubu 4. Faj uygulanmış pnömoni grubu 5. Faj ve meropenem uygulanmış pnömoni grubu olacak şekilde 5 gruba ayrılmıştır. Kontrol grubu hariç tüm farelere *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 ile intranasal olarak 5×10^8 cfu/ml enfekte edilmiştir. Meropenem uygulaması, *P. aeruginosa* PAO1 ile enfeksiyondan 2 saat sonra başlanarak, 12 saatte bir toplam 2 doz (100 mg/kg) intraperitoneal uygulanmıştır. Faj uygulanan gruba, enfeksiyondan 2 saat sonra intraperitoneal olarak 12 saatte bir toplam 2 doz 3×10^8 pfu/ml Phikz fajı verilmiştir. 24 saat sonunda ketamin (65 mg/kg) ve ksilazin (13 mg/kg) anestezisi altında sol ana bronşa kateter yerleştirilerek bronkoalveolar lavaj sıvısı (BAL) alınmıştır. Hipovolemi sağlanması amacıyla alınan kan örneklerini takiben organlar da (akciğer ve böbrek) alınmıştır.

Bulgular: Serum CRP ($q=3.044$, $p<0.05$), laktat ($q=2.661$, $p<0.05$), hyaluronan ($q=2.832$, $p<0.05$) ve IL-6 ($q=3.2$, $p<0.05$) düzeylerinde, hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmuştur. Glikoz düzeyi hasta grubu ile tedavi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark ($q=3.044$, $p<0.05$) bulunmuştur. Akciğerde bakteri yükünde, tedavi gruplarında, hasta grubuna göre belirgin azalma elde edilmiştir. BAL örneklerinde IL-6 seviyesi ($p<0.05$, t test), hasta grubu ile kontrol grubu arasında fark göstermektedir. Böbrek homojenatlarında ise, IL-6 ($q=2.923$, $p<0.05$) ve TNF- α ($q=4.4$, $p<0.05$) seviyelerinde hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmuştur.

Sonuç: Phikz fajı ile meropenemin kombine kullanımı ile bakteri yükünde önemli azalma, Proinflamatuvar sitokinlerde düşme görülmüş, Pnömonide akciğer hasarı göstergesi hyaluronan artışı, Böbrekte IL-6 ve TNF- α artışı-akciğer ve böbrek haberleşmesi, Serum laktat ve glikoz artışı görülmüştür. Bu çalışma ile, sistemik enfeksiyonlarda faj tedavisinin

SÖZEL BİLDİRİLER

başarısı fare pnömoni modelinde gösterilmiştir. Çalışmamız ülkemizde faj tedavi uygulamalarına ilk örneklerden biri olma niteliğindedir.

Anahtar kelimeler: Faj terapi, *Pseudomonas aeruginosa*, Phikz Fajı, Bakteri Yüklü

VİRAL HASTALIKLAR VE TANISAL MİKROBİYOLOJİ

SS-09

İNFLUENZA TANISINDA “BD VERİTOR” HIZLI ANTİJEN TESTİNİN RT-PCR YÖNTEMİNE GÖRE PERFORMANS ANALİZİ

Sevim Meşe¹, Hülya Akan², Aysun Uyanık¹, Selim Badur¹

¹*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Viroloji ve Temel İmmunoloji Bilim Dalı, İnfluenza Referans Laboratuvarı*

²*Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı*

Giriş ve amaç: Genel olarak yüksek ateş, öksürük, halsizlik, kas ağrısı belirtileri ile ortaya çıkan influenza, olguların çoğunda bir-iki hafta içerisinde kendini sınırlayabilen enfeksiyonlara neden olabileceği gibi riskli gruplarda ölümcül komplikasyonlara yol açabilir. Bu durum mevsimsel salgınlarda hastaneye başvuru oranının artması ile birlikte yataklı hizmet veren sağlık kurumlarında artan iş yükü sonuçlarını doğurmaktadır. Sağlık sisteminin birinci basamağını oluşturan Aile Sağlık Merkez (ASM)’lerinin, gripin tanısı ve tedavisi bakımından güçlendirilmeleri, diğer sağlık kurumlarında iş yükünün azaltılmasına katkı sunabilir. İnfluenza tanısında kullanılan hızlı testler 5-15 dakika içerisinde sonuç verebilmeleri ve kolay uygulanabilir olmaları nedeniyle aile hekimliğinde önem kazanmaya başlamıştır. Ticari olarak ulaşılabilir hızlı testlerin duyarlılıkları çok değişken aralıklarda rapor edilmiş olmasına rağmen, salgın dönemlerinde, yüksek özgüllük ve pozitif prediktif değerler ile erken tanı konulmasını sağlar. Böylece hastalarda hem gereksiz test ve antibiyotik uygulamaları sınırlanır hem de antiviral tedaviye başlama ve hastaneye yatış kararlarının zamanında verilmesi kolaylaşır.

Bu çalışmada “BD Veritor Sistem Flu A+B” hızlı testinin real-time PCR yöntemine göre duyarlılık, özgüllük ve prediktif değerlerini belirlemek ve aile hekimliğinde kullanılabilirliğini değerlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Çalışma 01.10.2014 - 01.05.2015 tarihleri arasında 9 ASM’de tek kör olarak yapılmıştır. ASM’lerine influenza benzeri hastalık tablosu ile başvuran hastalardan aynı anda iki adet burun sürüntü örneği alınmıştır. Örneklerden birisine ASM’de üretici firmanın talimatları doğrultusunda “BD Veritor Sistem Flu A+B” hızlı testi uygulanmıştır. Diğer örnek, real-time PCR testi için İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Viroloji ve Temel İmmunoloji Bilim Dalı, İnfluenza Referans Laboratuvarına soğuk zincir kurallarına uygun olarak gönderilmiştir.

Bulgular: Çalışma kapsamında 166 (%70) yetişkin, 72 (%30) çocuk olmak üzere toplam 238 hastaya ait burun sürüntü örneği incelenmiştir. Yetişkin hastaların yaş ortalaması 42.4, çocuk hastaların yaş ortalaması 10.2 olarak hesaplanmıştır. “BD Veritor Sistem Flu A+B” testinin tüm yaş gruplarında influenza A ve B için duyarlılık ve özgüllükleri sırası ile %78 ve %94 bulunmuştur. Tüm yaş gruplarında influenza A ve B için pozitif ve negatif prediktif değerleri ise sırası ile %93 ve %81 olarak belirlenmiştir. Bu testin en yüksek duyarlılığı çocuk yaş grubunda influenza A için %87, en yüksek pozitif prediktif değeri ise çocuk grubunda influenza B için %100 olarak bulunmuştur.

Sonuç: Bu çalışma ile hızlı testler için gösterilen yüksek saha performansı, testin kullanımında erken tanı olanağını güçlendirecektir. Böylece grip vakalarının yönetim ve tedavisine de olumlu katkılar sunacaktır.

Anahtar kelimeler: İnfluenza, hızlı antijen testi, RT-PCR, performans analizi

Tablo 1. Çalışma gruplarının özellikleri

	Çocuk grubu (n=72)	Yetişkin grubu (n=166)	Tüm gruplar (n=238)
Kadın	26 (% 36.1)	109 (% 65.7)	135 (% 56.7)
Erkek	46 (% 63.9)	57 (% 34.3)	103 (% 43.3)
Yaş ortalaması	10.3±4.7	42.5±13.7	32.7±18.9
Belirtilerin başlangıç dönemi (gün)	2.8±1.9	2.3±1.5	2.3±1.6
Aşılanma durumu	2 (% 2.8)	11 (% 6.6)	13 (% 5.5)
Kronik hastalık varlığı	2 (% 2.8)	19 (% 11.4)	21 (% 8.8)

Tablo 2. “BD Veritor System for Flu AB” testinin real-time PCR yöntemine göre performansı

	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	Pozitif prediktif değer (%)	Negatif prediktif değer (%)
Tüm çalışma gruplarında influenza (A+B)	78 (95/122)	93 (108/116)	92 (96/104)	81 (108/134)
Çocuk grubunda influenza (A+B)	76 (28/37)	94 (33/35)	97 (29/31)	80 (33/41)
Yetişkin grubunda influenza (A+B)	79 (67/85)	93 (75/81)	92 (67/73)	81 (75/93)
Tüm çalışma gruplarında influenza A	82 (45/55)	97 (177/183)	88 (45/51)	95 (177/187)
Çocuk grubunda influenza A	87 (14/16)	96 (54/56)	87 (14/16)	96 (54/56)
Yetişkin grubunda influenza A	79 (31/39)	97 (123/127)	89 (31/35)	94 (123/131)
Tüm çalışma gruplarında influenza B	74 (50/68)	99 (168/170)	96 (50/52)	90 (168/186)
Çocuk grubunda influenza B	67 (14/21)	100 (51/51)	100 (14/14)	88 (51/58)
Yetişkin grubunda influenza B	77 (36/47)	97 (117/119)	95 (36/38)	91 (117/128)

Notlar: Çalışmaya katkı sunan “Hızlı Antijen Testi Grubu” üyelerine teşekkürler. Bu çalışma Yeditepe Üniversitesi’nden etik kurul onayı almıştır. BMC Infectious Diseases dergisinde, 16: (481) 2016 sayısında DOI 10.1186/s12879-016-1811-9 numarası ile yayımlanmıştır.

17 Kasım 2016 Perşembe

17:30 – 18:45 Salon B

SS-10 – SS-17

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ VE MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ - HIZLI MOLEKÜLER TANI TESTLERİ

SS-10

STERİL VÜCUT SIVILARINDA BULUNAN ETKENLERİN MALDI TOF MS İLE HIZLI TANISI

Yücel Duman¹, Yusuf Yakupoğulları¹, Barış Otlu¹, Mehmet Sait Tekerekoğlu¹

¹*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı*

MALDI-TOF mikroorganizmaların tanımlanmasında kullanılan yeni ve hızlı bir yöntemdir. Bu sistemin klasik çalışma prensibi kültür plağında

SÖZEL BİLDİRİLER

üreyen koloniden, etkeni dakikalar içerisinde tanımlayabilmektedir. Ayrıca direkt klinik örnekten etkenin tanımlanması yapılabilmektedir. Bu konuda en fazla çalışma kan ve idrar örneklerinde yapılmıştır. Kan ve idrar örnekleri dışında direkt SVS örneklerinden yapılan çalışma kısıtlı sayıda ve sonuçlar değişken özelliktedir. Bu çalışmada kan ve idrar dışı SVS örneklerinde bulunan enfeksiyon etkenlerinin MALDI-TOF sistemiyle direkt tanımlanması amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Çalışmamıza BOS, parasentez, eklem sıvısı gibi SVS dahil edildi. Konvansiyonel yöntemler ile enfeksiyon etkenleri tanımlandı. Ayrıca MALDI-TOF ile direkt klinik örnekler değerlendirildi. Kültürde üreme olan sonuçlar MALDI-TOF sistem sonuçlarıyla karşılaştırıldı.

SVS'larının MALDI-TOF'a Hazırlanması: Örnekler 2000 rpm'de 30 sn santrifüj edildi. 13.500 rpm'de 5 dk tekrar santrifüj edildi. Süpernatant kısım atılarak pellet kısım aspire edildi. Pellet, 300 µl HPLC deiyonize su ve 900 µl absolut etanol ile 13.500 xg'de 5 dk yıkandı. Kurutulduktan sonra, 50 µl %70 formik asit ve 50 µl %100 asetonitril eklenerek, 1 dk ekstraksiyon yapıldı. Ekstraksiyon ürünleri 13.500 xg'de 5 dk santrifüj edildi ve süpernatant bakteriyel identifikasyon yapmak üzere MALDI plate'ine uygulandı.

Sonuçlar: Değerlendirilen 563 SVS örneğinin 72'sinde üreme oldu. 20 *A. baumannii*, 5 *P. aeruginosa*, 3 *K. pneumoniae*, 3 *E. coli*, 4 *Enterococcus faecium*, 7 *S. aureus*, 20 KNS ve 5 *Candida spp.* üretti. 5 örnekte birden fazla gram negatif m.o üretti. MALDI-TOF ile direkt klinik örnekten yapılan değerlendirilmede, kültürde üreyen 31 gram negatif etkenin 23'ü doğrulandı. Gram pozitif etkenlerden ise sadece 4 *E. faecium* doğrulandı.

Tartışma: MALDI-TOF yöntemi ile kültürde üremiş mikroorganizmalar birkaç dakika içerisinde tanımlanırken, direkt klinik örnekten identifikasyon genellikle 2 saat gibi kısa bir sürede yapılabilmektedir. MALDI-TOF MS hızlı tanımlama yapabildiği nedeni ile konvansiyonel ve moleküler tanımlama yöntemlerine iyi bir alternatiftir.

MALDI-TOF ile direkt klinik örnekten yapılan çalışmalarda idrar örneklerinde %79-90, kan kültür örneklerinde %86-100 oranında duyarlılık bildirilmiştir. Çalışmamızda SVS örneklerinde gram negatif bakterilerde duyarlılık %79.3 olarak belirlendi. Özellikle *K. pneumoniae* ve *E. coli* de duyarlılık %100 olarak saptandı. Gram pozitif bakterilerde ise sadece 4 *E. faecium* direkt olarak örnekten belirlendi. Bu sonuçlar bize; yeterli miktarda ve cilt florası ile kontamine edilmeden alınan SVS örneklerinde enfeksiyon etkenlerinin hızlı ve güvenilir bir biçimde MALDI-TOF ile tanımlanmasının mümkün olabileceğini göstermektedir. Gelecekte MALDI-TOF ile klinik örneklerden direkt identifikasyon için protokollerin geliştirilmesiyle konvansiyonel ve otomatize bakteri tanımlama yöntemlerinin yerini alabilecek bir yöntem olduğu kanısındayız.

Anahtar kelimeler: SVS kültür; Direkt identifikasyon; MALDI-TOF MS

Tablo 1. MALDI-TOF MS ile izole edilen etkenlerin duyarlılık, özgünlük, PPD, NPd ve test gücü

	Duyarlılık(%)	Özgünlük(%)	PPD(%)	NPd(%)	Test gücü(%)
<i>A. baumannii</i>	79	98.1	93.7	93	93.1
<i>P. aeruginosa</i>	50	100	100	97.1	93.1
<i>K. pneumoniae</i>	100	100	100	100	100
<i>E. coli</i>	100	100	100	100	100
Gram negatif m.o	79.3	95.4	92	87.5	89
<i>S. aureus</i>	-	-	-	-	-
<i>E. faecium</i>	100	100	100	100	100
KNS	-	-	-	-	-
Gram pozitif m.o	13.3	97.7	80	61.8	63

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ - MOLEKÜLER BAKTERİYOLOJİ

SS-11

NONALKOLİK KARACİĞER YAĞLANMASI OLAN HASTALARDA BARSAK MİKROBİYOTASININ YENİ NESİL DİZİ ANALİZİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Ceren Erdoğan¹, Meltem Yalınay², Tarkan Karakan³, Thomas Battaglia⁴, Martin J. Blaser⁴

¹Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

⁴Human Microbiome Program, Division Of Translational Medicine, New York University School Of Medicine

Amaç: Günümüzde barsak mikrobiyotası ve kronik karaciğer hastalıkları arasındaki ilişki bilinmektedir. Bu çalışmada NAFLD olan hastalar ve sağlıklı kontrollerde barsak mikrobiyotası içeriğinin yeni nesil dizi analizi teknolojisi ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Çalışmaya toplam 43 NAFLD tanısı almış hasta ve 23 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Hasta ve kontrol dışı örneklerinden DNA izolasyonu, MoBio 96 kuyucuklu ekstraksiyon kiti ile gerçekleştirilmiştir. Amplikon kütüphanesi oluşturulması için 16S rRNA geninin V4 bölgesi için özgül primerler kullanılmıştır. Reverse primer, örneklerin havuzlanarak multipleks olarak çalışılmasını sağlayan 12 bç uzunluğunda Golay Barkodu içermektedir. Toplam 3 kontrollü hazırlanan amplikonlar havuzlanmış ve kantitasyonu yapılmıştır. 16S rRNA'nın 254 bç uzunluğundaki V4 bölgesinin Illumina Miseq ile dizi analizi gerçekleştirilmiştir. Mikrobiyal popülasyon analizleri için, QIIME 1.90 biyoinformatik analiz programı kullanılmıştır. Hasta ve kontrol grupları için alfa çeşitlilik, beta çeşitlilik ve taxa dağılımı parametreleri kullanılarak veriler değerlendirilmiştir.

Bulgular: Toplam sekans derinliği 2000'den düşük olan örnekler filtrelenmiştir. Kontrol ve hasta grubu arasında alfa çeşitlilik incelendiğinde gözlenen operasyonel taksonomik unite (OTU), Shannon indeksi, filogenetik çeşitlilik hasta grubunda daha düşük olsa da istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Beta çeşitlilik, hasta ve kontrol grubunda istatistiksel olarak farklı bulunmuştur (bdiv_weighted, p=0.004; bdiv_unweighted, p=0.002; ADONIS). NASH alt grubu fibrozis derecelerine göre değerlendirildiğinde F0-F1 orta dereceli fibrozis ve F2 şiddetli fibrozis arasında da beta çeşitlilik anlamlı olarak farklı bulunmuştur. (bdiv_weighted, p=0.005).

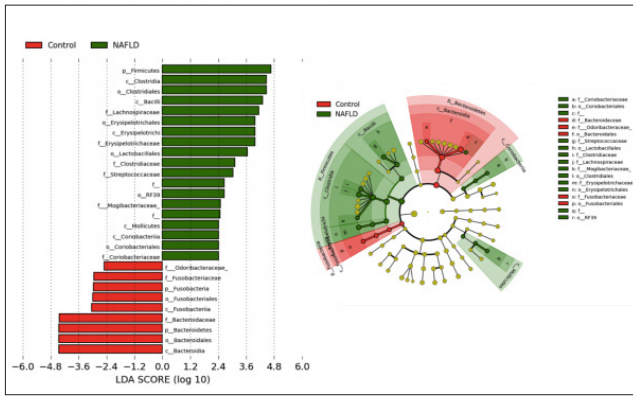
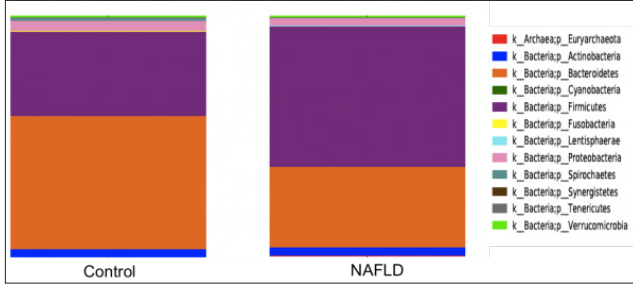
Bacteroidetes/Firmicutes oranı kontrol grubunda NAFLD grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. NASH alt grubunda ise orta derecede fibrozis olan hastalarda Bacteroidetes/Firmicutes oranı şiddetli fibrozis olanlara göre daha yüksektir.

Anlamlı olarak farklı bakteri gruplarının belirlenmesini sağlayan LefSe analizleri yapıldığında NAFLD grubunda Streptococcaceae, Lactobacillales, Clostridia, Mollicutes, Coriobacteria grupları kontrole göre baskın bulunmuştur. Kontrol grubu içinde Bacteroidales (Odoribacteraceae ve Bacteroidaceae) farklı bulunmuştur.

Sonuç: Bu çalışmadan elde edilen sonuçlara göre NAFLD hasta grubu intestinal mikrobiyotası sağlıklı kontrol mikrobiyotasına göre farklılıklar göstermektedir. En belirgin fark Bacteroidetes/Firmicutes oranının sağlıklı kontrol grubunda hasta grubuna göre daha yüksek olmasıdır. Benzer sonuç literatürde obezite ile ilişkili mikrobiyota çalışmalarında da gösterilmiştir. NAFLD hastalarında intestinal mikrobiyotanın Bacteroidetes ve Firmicutes bakımından obeziteye benzer bir oran gösterdiği bu çalışmada gösterilmiştir.

Anahtar kelimeler: NAFLD, mikrobiyota

SÖZEL BİLDİRİLER



bu. Larvaların son sağ bacaklarına yaklaşık 1×10^8 CFU/ml yoğunlukta, 10uL bakteriyel süspansiyon Hamilton enjektörü ile verildi. Sham grubuna 10 uL PBS enjekte edildi. *C.longa* ve CTX tedavisi 1 saat sonra enjeksiyon şeklinde uygulandı. Larvalar steril petri kutuları içinde, kararıklıkta 37°C de bekletildi ve 4-12-24-48-72 ve 96.saatlerde larvalar aktivite, sağ kalım, melanizasyon açısından değerlendirildi, sağlık durumları skorlandı. Belirtilen saatlerde grup başına 3 larva sakrifiye edilip, bakteriyel yük belirlendi.

Bulgular: Larvalar aktivite, sağkalım, melanizasyon ve bakteriyel yük açısından değerlendirildiğinde kontrol ve sham gruplarında ölüm ve melanizasyon gözlenmezken, herhangi bir patojen üretmesi de saptanmadı. Bu değerlendirme kriterleri açısından enfeksiyon grubu (Grup 3) ile CTX tedavi grubu (Grup 5) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.000$). Ancak *C.longa* ile tedavi olan gruplarda (Grup 4 ve 6) fark anlamlı değildi ($p>0.05$).

Sonuç: Bu çalışmada alternatif tıp alanında kullanılan ve bitkisel bir ajan olan *C. longa*'nın *K.pneumoniae* enfeksiyonlarında etkinliğinin değerlendirilmesi amacıyla canlı konak olarak *G.mellonella* larvası kullanılmıştır. CTX ile yaptığımız karşılaştırmalı çalışmada *C.longa*'nın *K.pneumoniae* ile enfekte larvaların tedavisinde etkili olmadığı saptanmıştır. Ayrıca kombine tedavi (CTX ile birlikte *C.longa*) verilen grupta da etkinlik saptanmamıştır. Bu iki madde arasında antagonist bir etki olup olmadığı konusunda bilginiz yoktur. Bitkisel kökenli ajanların enfeksiyon hastalıkları tedavisinde kullanımı için daha fazla araştırma yapılması gerektiğini düşünüyoruz. Ayrıca, bilindiği gibi *in vivo* modellerde sıklıkla sıçan, fare kullanılmaktadır. Sonuçlarımız bakteriyel enfeksiyonların konak hücreye etkilerinin ve tedavi yöntemlerinin araştırılmasında larva modelinin güvenilir, ucuz ve uygulaması kolay bir model olarak kullanılabilirliğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: *K.pneumoniae*, *G.mellonella* larvası, Curcumin, enfeksiyon modeli

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

SS-12

KLEBSIELLA PNEUMONIAE ENFEKSİYONLARINDA CURCUMA LONGA'NIN ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI IN VİVO MODEL GALLERIA MELLONELLA

Ali Alvandian¹, Baran Arık², Mehmet Korkut², Adil Seze², Simge Selek², Kardelen Sobay², Alihan Sergi², Murat Musa Yıldırım², Begüm Yuluğ², Nebi Burak Karataş², Meral Karaman¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dönem 4 Öğm Grubu Öğrencileri

Giriş ve amaç: Fırsatçı insan patojeni olan *Klebsiella pneumoniae* enfeksiyonlarının insidansında hızlı bir artış gözlenmekte, geleneksel antibiyotik sağaltımlarına alternatif olabilecek yöntemler üzerinde durulmaktadır. Bu çalışmada; kanıtlanmış anti-oksidan ve anti-enflamatuar etkileri nedeniyle *Curcuma longa*'nın (zerdaçal), *K. pneumoniae* enfeksiyonundaki etkinliğini araştırdık. In vivo model olarak; etik açıdan kabul edilebilir ve maliyet etkin olması, doğal immün sistem ve enfeksiyon oluşma mekanizmasının insandakiyle benzerlikleri, uygulama kolaylığı nedeniyle *Galleria mellonella* larvasını kullandık.

Gereç-Yöntem: Son larval evrede ortalama 2-3 cm uzunluğunda 250-300 mg ağırlığında, sağlıklı 94 adet *G.mellonella* larvası rastgele örnekleme ile seçildi. Larvalar 6 gruba ayrılarak steril petri kutularına alındı; Grup 1 (n=7) sağlıklı kontrol, Grup 2 (n=7) sham, Grup 3 (n=20) *K.pneumoniae* enfeksiyon grubu, Grup 4 (n=20) *K.pneumoniae*+*C.longa*, Grup 5 (n=20) *K.pneumoniae*+Sefotaksim (CTX) ile tedavi, Grup 6 (n=20) *K.pneumoniae*+CTX+*C.longa* ile tedavi gr-

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

SS-13

ERİTROMİSİN DİRENÇLİ STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE SUŞLARININ DİRENÇ PROFİLİ: SEROTİP DAĞILIMI, TRANSPOZON VE DİRENÇ GENLERİ

Fatma Nur Akdoğan Kittana¹, İnci Başak Kaya², Gülşen Haşcelik¹, Seyyide Sarıçam², Nezahat Gürler³, Kadir Serdar Diker²

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

³İstanbul Üniversitesi Çapa Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) tedavisinde penisilin direncinin artması nedeniyle, en etkili ajanlardan biri olan makrolidler, son yıllarda direnç nedeniyle tedavideki başarısını kaybetmeye başlamıştır. Makrolid direncinin yayılmasında direnç genlerini taşıyan transpozonlar önemli rol oynamaktadır. Bu çalışma erişkin hastalardan izole edilen eritromisin dirençli invaziv *S. pneumoniae* suşlarının serotip dağılımları, direnç fenotipleri ve direnç genlerini taşıyan transpozonlarını saptamak amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya çeşitli invaziv örneklerden (42 kan, 15 BOS, 5 plevra, 3 kornea, 1 periton, 1 kateter, 1 DTA) ve 42 BAL örneğinden izole edilen eritromisine dirençli 110 *S.pneumoniae* suşu alındı. Suşların eritromisin ve klindamisin duyarlılığı E-test (bioMérieux, France), kloramfenikol, tetrasiklin ve kanamisin duyarlılığı disk difüzyon yöntemiyle Clinical and Laboratory Standart Institute 2014 kılavuzuna

SÖZEL BİLDİRİLER

göre belirlendi. Makrolid direnç fenotiplerinin belirlenmesinde çift disk difüzyon testi uygulandı. Serogruplandırma lateks partikül aglutinasyonu, serotiplendirme kapsül şişme reaksiyonu ile geleneksel tip spesifik antiserumlar kullanılarak yapıldı. DNA ekstraksiyonu Genomic DNA Purification Kit (Thermo Scientific) ile gerçekleştirildi. Suşlara ait DNA örneklerinde makrolid, tetrasiklin ve kanamisin direnç genleri (sırasıyla *ermA*, *ermB* ve *mefE*, *tetM* ve *aphA-III*) ve transpozon genleri (*int*, *xis*, *tnpA*, *tnpR*) spesifik primerler kullanılarak konvansiyonel polimeraz zincir reaksiyonu ile araştırıldı. Direnç genleri profili transpozonlarla ilişkilendirilerek transpozon varlığı ve çeşidi saptandı.

Bulgular: Eritromisin dirençli suşların 102'si (%93) klindamisin ile, 89'u (%81) tetrasiklin ile, 84'ü ise (%76) klindamisin ve tetrasiklinle birlikte dirençli bulunmuştur. Beş antibiyotiğe birlikte direnç ise 18 (%16) suşta saptanmıştır. Eritromisin dirençli suşlarda en fazla 19F (%40) serotipi görülürken, bunu 19A (%12) serotipi takip etmiştir. Suşların 97'si (%88.2) cMLS_B, 8'i (%7) M ve 5'i (%5) iMLS_B fenotipi olarak bulunmuştur. Eritromisine dirençli suşların 9'unda (%8.2) transpozon saptanmamıştır. En fazla Tn2010 (%37.2) transpozonu saptanırken, bunu Tn6002 (%21.8) ve Tn3872 (%12.7) izlemiştir. Tn2010 transpozonunu taşıyan suşlarda en fazla 19F (%63.4) serotipi görülmüştür.

Sonuç: Çalışılan eritromisin dirençli *S.pneumoniae* suşlarında klindamisin ve tetrasiklin direnç birlikteliğinin yüksek olduğu ve makrolid direncinin en sık cMLS_B fenotipinde olduğu saptanmıştır. Bu fenotipi oluşturan *int*, *xis*, *ermB* ve *tetM* genlerinin en fazla Tn2010'la taşındığı belirlenmiştir. Erişkinlerde eritromisin dirençli *S.pneumoniae* suşlarının çoğunun çok ilaca dirençli olduğu ve direnç genlerini Tn916 ailesinin transpozonları ile kazandığı görülmüştür.

Anahtar kelimeler: *S.pneumoniae*, serotip, transpozon, antibiyotik, direnç.

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

SS-14

HİPERVİRÜLAN ESCHERİCHİA COLİ ST131 KLONU ÜLKEMİZDE YENİ Mİ?

Elif Aktaş¹, Nezahat Gürler², Nafia Canan Gürsoy³, Barış Otlu³, Bahar Akgün Karapınar², Zuhal Kalaycı Çekin¹, Gülsüm İnanç¹, Emin Bulut¹, Çiğdem Kayacan²

¹Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı

²İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

³İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Son on yılda *E. coli* izolatları arasında "yüksek riskli klon" olarak tanımlanan ST131 klonu, GSBL (özellikle CTX-M-15) üretimi, florokinolonlar ve diğer antibakteriyellere direnç ve tedavi yanıtı ile ilişkili bulunmuştur. Türkiye'de *E. coli* izolatlarında GSBL üretimi ve siprofloksasin direnci oldukça yüksek olup ST131 klonunun ülkemizdeki durumu bilinmemektedir. Şişli Etfal EAH'de 2015 yılı GSBL pozitif *E. coli* izolatlarının %40'ünün ST131 klonuna ait olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmanın amacı; İstanbul ilinde 2000 yılından sonra izole edilen GSBL pozitif *E. coli* izolatları arasında ST131 klonunun varlığını ve oranını tespit etmek, ST131 klonuna ait olan ve olmayan izolatların CTX-M üretimini ve kümelenme oranlarını karşılaştırmaktır. Ayrıca, MALDI-TOF kütle spektrometresinin, bu klonun tespitinde kullanımını değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: 2002-2010 yılları arasında İstanbul Üniv. Tıp Fak. Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarında izole edilen 103 GSBL pozitif *E. coli* izolati değerlendirilmiştir. *E. coli* ST131 tespiti için "real-time" PZR yöntemi kullanılmıştır. MALDI-TOF MS ile ST131 klonunun araştırılması, Microflex LT (Bruker Daltonics, Almanya) platformunda yapılmıştır.

Pozitif ve negatif kontrol olarak MLST tipi belirlenmiş izolatlar kullanılmıştır. CTX-M enzimi üretimi PZR ile araştırılmıştır. İzolatlar arasındaki klonal ilişki 'arbitrarily primed' PZR (AP-PZR) ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışılan 103 izolatın; PZR ile toplam 35 izolatta (%33.9) ST131 varlığı tespit edilmiştir. MALDI-TOF MS ile bu 35 izolatın 31'i ST131 olarak saptanmıştır. MALDI-TOF'un PZR'ye göre duyarlılığı %88.6, özgüllüğü %100 olarak saptanmıştır (Şekil 1). GSBL izolatları arasında ST131 klonu oranı 2005 yılına kadar elde edilen izolatlarda %33.3, 2005 sonrası elde edilen izolatlarda %34.2 olarak bulunmuştur. Otuzbeş ST131 izolatın 33'ünün ve 68 ST131 dışı izolatın 48'inin CTX-M enzimi ürettiği tespit edilmiştir. CTX-M üretimi, ST131 klonuna ait izolatlarda daha yüksek bulunmuştur ($p=0.0054$). Tüm izolatlar değerlendirildiğinde kümeleşme oranı %38 iken; bu oranın, ST131 dışı izolatlarda %32 ve ST131 klonuna ait izolatlarda %43 olduğu gözlenmiştir (Şekil 2).

Sonuç: Bu çalışma ile; günümüzde tüm dünyada epidemiyolojik izlemin en önemli hedeflerinden biri olan hipervirülan ST131 klonunun, ülkemizde de 2000'li yılların başlarından itibaren GSBL izolatlarının yaklaşık üçte birinde mevcut olduğu gösterilmiştir.

CTX-M betalaktamaz üretimi ile ilişkili bu klonun ülkemize girişi ve yayılımının, bu enzimin ülkemizdeki yaygınlığına önemli katkı sağladığı düşünülmüştür.

MALDI-TOF MS ile bu klonun tespiti bakterinin tür düzeyinde tanımlanması esnasında büyük oranda mümkün olmaktadır.

GSBL yayılımı, karbapenemaz kazanımındaki artış riski ve potansiyel hastane enfeksiyonları ile ilişkisi göz önüne alındığında; yüksek riskli *E. coli* ST131 klonlarının yakından izlenmesi enfeksiyon ve antimikrobiyal direnç kontrolü açısından büyük önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: *E. coli*, ST131, Hipervirülan, GSBL, Moleküler epidemiyoloji

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

SS-15

ACINETOBACTER BAUMANNII : KOLİSTİN DİRENCİNDE AKTİF POMPANIN ROLÜ VAR MI?

Şerife Satılmış, Mehmet Burak Aksu, Ufuk Hasdemir, Güner Söyletici

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş-amaç: Acinetobacter baumannii değişik çevre koşullarında uzun süre varlığını sürdürebilen bir bakteri olup biyofilm oluşturma, serum direnci, hareket, eflüks pompası ve demir kazanımı gibi özellikler, bakterinin olumsuz ortam koşullarında hayatta kalmasını ve enfeksiyon oluşturmaya kolaylaştırmaktadır. Çok ilaca dirençli (ÇİD) Acinetobacter baumannii kontrol ve tedavi edilmesi en zor antimikrobiyal dirençli gram negatif basildir. Bu çalışmada hastanemizdeki ortaya çıkan kolistin dirençli Acinetobacter baumannii complex suşlarının eflüks pompa inhibitörleri varlığında ve yokluğunda MİK değerlerini karşılaştırmayı amaçladık.

Materyal-metod: Çalışmaya 2015-2016 yılında hastanemizde izole edilen ve kolistine dirençli bulunan altı izolat dahil edilmiştir. Rutin laboratuvarında MALDI-TOF MS (bioMérieux, Fransa) ile tanımlanan ve antibiyotik gradient test (Etest, bioMérieux, Fransa) yöntemiyle EUCAST sınır değerlerine göre kolistine dirençli olduğu saptanan kökenler (>2 µg/mL) çalışmaya dahil edilmiştir. Kökenlerin kolistin MİK değerleri, referans sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile resistance-modulation-cell division (RND) tipi pompa inhibitörü 1- (1-naphthylmethyl)-piperazine (NMP) ve proton iyonoforu (uncoupler) carbonylcyanide *m*-chlorophenylhydrazone (CCCP) varlığında ve yokluğunda belirlenmiştir. NMP ve CCCP son konsantrasyonları 10 mg/L olacak şekilde test ortamına

SÖZEL BİLDİRİLER

katılmışlardır. NMP veya CCCP varlığında sıvı mikrodilüsyonla saptanan MİK değerine göre en az dört kat düşme anlamlı olarak kabul edilmiştir. Antibiyotik duyarlılık testlerinde; kalite kontrol kökeni olarak *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 kullanılmıştır

Bulgular ve sonuç: Çalışmaya alınan kökenlerin üçünde CCCP ile anlamlı düşme gözlenirken, 4 nolu kökende NMP ile anlamlı düşüş saptanmıştır. (Tablo 1) Bu bulgular *A. baumannii*'nin kolistin direncinde RND tipi aktif pompanın rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Bu yönüyle aktif pompanın kolistin direncinde oynadığı rolün tam olarak aydınlığa kavuşturulması için daha detaylı araştırmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: effluks, colistin, *Acinetobacter* spp.

KÖKEN NO	MİK(µg/mL) KOLİSTİN	MİK(µg/mL) KOLİSTİN+CCCP	MİK(µg/mL) KOLİSTİN+NMP
1	8	4	4
2	16	2	8
3	8	4	4
4	16	4	4
5	8	4	4
6	16	2	8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	2	1	1

PARAZİTLER VE PARAZİTOZLAR

SS-16

“SAÇTA BÖCEK VE SAÇLI DERİDE KAŞINTI”: DERMANYSSUS GALLINAE (TAKIM: MESOSTİGMATA) NEDELİ BİR OLGU

Mustafa Şengül¹, Nida Kaçar², Mehmet Karaca³, Sedef Zeliha Öner¹, Çağrı Ergin¹

¹Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli

²Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Denizli

³Pamukkale Üniversitesi, Teknik Bilimler Meslek Yüksekokulu, Denizli

Dermanyssus gallinae tavukların önemli ektoparazit türlerinden biridir. Evlerinde hayvan besleyenlerde, ahır, kümes ve barınakların yakınında yaşayan bireylerde, tavuk çiftliği çalışanlarında, bu ektoparazitin oluşturduğu klinik tabloyla karşılaşmaktadır.

Altmış altı yaşında kadın hasta, yaklaşık bir aydır “saçlarında böcekler ve saçlı deride kaşıntı” şikayeti ile başvurdu. Hastanın dermatolojik muayenesinde saçlı deri ve saçlar olağan görünümdeydi, bununla birlikte hastanın yanında getirdiği yazmasında çok sayıda akar örneği saptandı. Hastanın köy evinde oturduğu ve tavuk beslediği öğrenildi. Hastadan alınan örneklerde beyaz zemin üzerinde 10x mikroskopi ile oval, yassı, hızlı hareket edebilen, 0,5 mm boyutlarında sarı-koyu kahverengi renkte akarlar görüldü. Morfolojik inceleme ile etken mesostigmata takımında yer alan *Dermanyssus gallinae* (Kanatlı kırmızı akar, tünek akarı) olarak tanımlandı. Hastaya %1 permetrin şampuanı ile %5 permetrin ve %10 krotamiton losyon dönüşümlü tedavisi önerildi. Hastaya ev ve yaşam alanı olarak kullanılan yerlerin temizlenmesi, ortamın havalandırılması, kullanılan eşyaların yıkanıp deterjanla temizlenmesi

anlatıldı. Kaynak olabilecek hayvanlarda etkenin uzaklaştırılması için selenyum sülfid %1, permetrin %1, pretroid türevleri (spipermetrin %10) gibi antiparaziter maddelerin kullanımı önerildi. Önlemlere rağmen şikayetleri devam eden bir hasta, %1 permetrin şampuanının iki hafta süreyle kullanımını takiben tedavi oldu.

Dermanyssus gallinae kanatlılarda yaşayan bir ektoparazit türüdür. *Dermanyssus gallinae*'nin yer aldığı akar grubu, birbirine çok benzer klinik tablolar oluşturur. Çevresel ortama yayılan akarlar ilk karşılaştıkları konaklara kan ve vücut sıvılarıyla beslenmek için saldırırlar. Genellikle kuş, maymun, tavuk, hindi, at, koyun, sığır ve hayvanlar olmak üzere bu hayvanların yaşam alanına giren diğer hayvanlar ve insanlarda akarların beslenme amaçlı hedeflerini oluştururlar. Yaz aylarında çok hareketli olup, geceleri etkin, gündüzleri kovuk ve çatlaklarda saklanırlar. Bu nedenle hastalarda gece ortaya çıkan kaşıntı ve huzursuzluk şikayetleri etkenin yaşamsal davranışından kaynaklanmaktadır. Bu parazitin enfestasyonundan ve bulaştırma riski taşıdığı enfeksiyon etkenlerden korunmak için hijyen kuralına uyulması, konakların ve barınaklarının ilaçlanması önem taşımaktadır. Hastadan iyi öykü alınması, kanatlılarla temasının sorgulanması, tedavi ve korunmada kolaylaştırıcı rol oynayacaktır.

Anahtar kelimeler: *Dermanyssus gallinae*, akar, tünek akarı, kaşıntı, saç

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ - MOLEKÜLER BAKTERİYOLOJİ

SS-17

SALMONELLA'LARIN PALM PCR YÖNTEMİ İLE TESPİTİ

Belkis Levent, Revasiye Güleşen, İhsan Durmaz, Selçuk Kılıç

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara

Amaç: Gıda kaynaklı hastalıkların ve salgınlara önede gelen nedenlerinden biri olan *Salmonella*'ların laboratuvar tanısında konvansiyonel yöntemlerin yerini nükleik asit temelli hızlı tanı yöntemleri almaktadır. Bu yöntemler özellikle hastalığın geniş kitlelere yayılmasının engellenmesinde önemli yer tutmaktadır.

Palm PCR™ cihazı (Ahrum Biosystems, Seul, Güney Kore), portatif, yüksek hızlı bir polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) sistemi olup, konvansiyonel PCR'larında kullanılan ısı döngü cihazlarının aksine bir programlama gerektirmeden, batarya kaynağı ile hızlı ve etkin bir PCR amplifikasyonu elde etmek üzere geliştirilmiştir. Bu çalışmada Palm PCR *Salmonella* saptama kitinin duyarlılık ve özgüllüğü değerlendirilmiştir.

Gereç ve yöntem: Bakteriyele izolatlar: Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Enterik Patojenler Referans Laboratuvarı'nda (UEPRL) izole ve identifiye edilip, serotiplendirilen beş farklı serotipe (*S. Enteritidis*, *S. Typhimurium*, *S. Hadar*, *S. Infantis*, *S. Kentucky*) ait *Salmonella* suşları incelenmiştir. Negatif kontrol olarak *Enterobacteriaceae* üyesi *Shigella sonnei*, *Citrobacter freundii*, Verotoksijenik *E. coli* O157:H7, *Klebsiella*, Enteroagregatif *E. coli* suşları negatif kontrol çalışmaya alınmıştır.

Nükleik asit izolasyonu ve PCR: Bakteri suşlarından DNA izolasyonu için kaynatma yöntemi kullanıldı. Palm *Salmonella* Saptama Kiti (Himedia, Mumbai, Hindistan) kullanılarak, kit protokolüne göre Palm PCR sisteminde çalışıldı. Pozitif kontrol olarak *Salmonella* spp. DNA'sı içeren pozitif kontrol kullanıldı. 606 bç'lik PCR ürününün saptandığı örnekler pozitif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Bu çalışmada beş farklı serotipe (*S. Enteritidis*, *S. Typhimurium*, *S. Hadar*, *S. Infantis*, *S. Kentucky*) ait *Salmonella* suşları incelenmiştir. Negatif kontrol olarak *Enterobacteriaceae* üyesi *Shigella sonnei*, *Citrobacter freundii*, Verotoksijenik *E. coli* O157:H7, *Klebsiella*, Enteroagregatif *E. coli* suşları negatif kontrol çalışmaya alınmıştır. *Salmonella* suşları 606 bç'lik ürün verirken tüm *Enterobacteriaceae* suşları negatif



SÖZEL BİLDİRİLER

sonuç vermiştir. Saptama limiti kültürde 3 CFU/test ve simüle dışkı örneğinde ise 10⁵CFU/25g olarak saptanmıştır.

Sonuç: *Salmonella* enfeksiyonlarının tanısında çeşitli PCR yöntemleri yaygın olarak kullanılmakla birlikte hızlı sonuç veren testlere gün geçtikçe daha çok ihtiyaç duyulmaktadır. Palm PCRTM sistemi, ufak, portatif, taşınabilir bir cihaz olması, batarya ile çalışması ve 24 dakika gibi çok kısa sürede çoğaltma işlemini yapması ile klasik PCR yöntemlerine alternatif olarak karşımıza çıkmaktadır. Bakteri suşları kullanılarak yapılan bu çalışmada Palm PCR *Salmonella* kiti duyarlı ve özgül bulunmuştur. Hem diğer serotiplere ait *Salmonella* suşları hem de farklı enterik bakterilere ait suşlar ve klinik örnekler kullanılarak çalışmanın genişletilmesinin yararlı olacağı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: *Salmonella*, Tanı, Palm PCR

18 Kasım 2016 Cuma

17:00 – 18:30 Salon B

SS-18 – SS-27

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ VE MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ -HIZLI MOLEKÜLER TANI TESTLERİ

SS-18

HIZLI VE HASSAS BAKTERİ TANISINDA İLETKEN NANOPOLİMER TABANLI DNA BİYOSENSÖRÜ

Pınar Akalin¹, Zeliha Güler³, Fatma Neşe Kök⁴, Abdülkadir Sezai Saraç², Yıldız Uludağ⁵

¹Sentromer Dna Teknolojileri Ltd. Şti.

²İstanbul Teknik Üniversitesi Kimya Bölümü Polimer Bilim ve Teknolojisi

³İstanbul Teknik Üniversitesi Nanobilim ve Nanomühendislik Bölümü

⁴İstanbul Teknik Üniversitesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü

⁵Tübitak-Bilgem-UEKAE Biyoelektronik Cihaz ve Sistem Geliştirme Grubu

Amaç: Hızlı tanı yöntemlerinin kullanılması çeşitli hastalık ve enfeksiyona sebep olan bakterilerin hızlı bir şekilde tanımlanması, klinik örneklerde hastanın etkin tedavisi, gıda üretim ve dağıtım zincirinde tehlike ve salgınların kontrol altına alınması açısından önemlidir. Hızlı tanıda kullanılmak üzere geliştirilen biyosensörlerin pratik kullanımlı, özgül, hassas ve aynı zamanda düşük maliyetli olması amacıyla çalışmalar devam etmektedir. Grubumuz elektrokimyasal biyosensörlerde kullanılmak üzere geliştirdiği nanomalzemeyi *Salmonella* tayininde deneyerek tespit sınırını mevcut durumda literatürde rapor edilen 100 kob/ml değerinin altına indirmeyi hedeflemiştir.

Gereç ve yöntem: Biyosensörler, sahip oldukları biyoalgılayıcı aracılığıyla biyokimyasal veya biyofiziksel reaksiyonları algılayıp, dönüştürücü vasıtasıyla sinyale çevirmektedir. Çalışmada biyoalgılayıcı olarak kullanılabilen moleküller arasında her türlü ortamda stabilitesini koruma özelliğine sahip ve özgüllüğü yüksek olan tek dizilimli DNA problrı, poliantranilik asit (PANA) ve poliüretan (PU) karışımı ile oluşturulan iletken bir nanofiber yapıda kullanılmıştır (Şekil 1). Amino veya biotin modifiye problr, *Salmonella* genomik DNA'sında bir bölgeye spesifik tamamlayıcı karşılığında hibridize olacak şekilde tasarlanmış, EDC/NHS ile yüzey molekülüne (karboksil veya neutravidin) kovalent olarak bağlanarak immobilize edilmişlerdir. Ölçümler elektrokimyasal empedans spektroskopisi ve gerçek zamanlı elektrokimyasal profillemeye tekniği ile yapılarak bilinen miktarlardaki örneklerden alınan sonuçlar değerlendirilmiştir. Geliştirilen iletken nanopolimer ile ek olarak TÜBİTAK BİLGE M UEKAE tarafından geliştirilen MiSens cihazının biyoçipleri

kaplanmış, deney sonuçları cihazın kendi çipinden ve empedans ölçümlerinden alınan sonuçlarla karşılaştırılmıştır.

Bulgular ve sonuç: Geliştirilen, PANA/PU karışımı içeren nanofiber elektrot yapısının yüksek yüzey alanına sahip olması nedeniyle daha fazla miktarda biyomolekülün yüzeye immobilizasyonunun sağlanabilmesi ve karışım oranının iletkenlik özelliği sayesinde daha hassas ölçüm yapılabilirdiği gösterilmiştir.

MiSens cihazında yapılan çalışmada yaklaşık 1,2 nm kalınlıkta yüzey kimyasalı (self assembled monolayer; SAM) ile kaplı olan MiSens biyoçipleri, PANA/PU karışımı iletken polimerle kaplı biyoçiplerden alınan sonuçlarla karşılaştırıldığında polimer kaplı çiplerden 2,5 misli daha fazla sinyal alındığı görülmüştür (Şekil 2).

Alınan sonuçlar geliştirilen nanomalzemenin hızlı, hassas ve özgül bakteri tanısında kullanılabilir bir malzeme olarak geniş uygulama alanı olduğunu göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Biyosensör, nanopolimer, DNA, hızlı tanı, *Salmonella*

MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ- FENOTİPİK VE GENOTİPİK (PFGE, MLST, REP-PCR, DİZİ ANALİZİ, VB.) TİPLENDİRME YÖNTEMLERİ

SS-19

ÇOKLU İLAÇ DİRENÇLİ A. BAUMANNİ İZOLATLARINDA OXA TİPİ GENLERİN TESPİTİ VE PFGE İLE MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİK ANALİZİ

Nergis Aşgın¹, Barış Otlu², Elçin Kal Çakmaklıoğulları¹, Nafia Canan Gürsoy²

¹Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Çoklu ilaç dirençli (ÇİD) *A. baumannii*, nozokomiyal patojen olarak önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Çalışmamızda yatan hastalardan izole edilen ÇİD *A. baumannii* suşlarının OXA tipi karbapenemaz genlerinin tespiti ve suşlar arası klonal ilişkinin PFGE yöntemi ile araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Mart 2013-Haziran 2015 tarihlerinde yatan 59 hastadan izole edilen 76 *A. baumannii* suşu dahil edildi. Suşların identifikasyonu ve antibiyogramı BD-Phoenix (USA) NMIC Combo panelleri ile saptandı. Vitek MS MALDI-TOF (bioMérieux, Fransa) ile identifikasyon doğrulandı. DNA izolasyonu için QIASymphony DSP Virüs/Patojen Kiti ve Qiasymphony (Qiagen, Almanya) sistemi kullanıldı. OXA-51, OXA-58, OXA-23 genleri in-house multipleks PCR yöntemiyle araştırıldı. İzolatlar arası klonal ilişki "Pulsed Field Gel Electrophoresis" (PFGE) yöntemi kullanılmıştır. Bant analizleri için benzerlik hesaplarının yapılmasında Pearson korelasyon katsayısı ve kümeleşme analizi için de UPGMA ("Unweighted Pairwise Grouping Mathematical Averaging") yöntemi kullanıldı. İzolatlar benzerlik katsayıları göz önüne alınarak birbirleriyle %90'ın üzerinde benzerlik gösteren suşlar aynı klonda kabul edilmiştir.

Bulgular: Suşların 28'i (% 37) trakeal aspirat, 20si (% 27) kan, 12'si (% 16) apse, 8'i (% 11) idrar, 8'i diğer örneklerden (beş balgam ve 3 BAL sıvısı) izole edilmiştir. Altmış bir tanesi (% 80) yoğun bakım, 15'i (%20) servis hastalarına aittir. Yetmişaltı suşun tümü (%100) Ampisilin-Sulbaktam, Gentamisin, Sefepim, Siprofloksasin ve Seftriaksona dirençli bulunmuştur. Yetmişiki (%95) Piperasilin- tazobaktam, Amikasin, İmipenem ve Meropenem dirençli iken, tüm suşlar kolistine duyarlı idi. *A. baumannii* için spesifik intrinsik bla_{OXA-51} tüm izolatlarda pozitif bulunmuştur. Bla_{OXA-23} imipenem dirençli 72 izolatın hepsinde pozitif bulunurken İmipenem duyarlı dört izolatta ise bla_{OXA-23} saptanmamıştır. Hiçbir izolatta bla_{OXA58} tespit edilmemiştir. PFGE ile toplam 20 genotipe ayrılan 76 izolat arasında klonal olarak ilişkili suş-



SÖZEL BİLDİRİLER

lar 7 kümede toplanmıştır. İzolatların 63'ü herhangi bir küme içerisinde yer almakta ve kümeleşme oranı %83'dür. En büyük küme; 26 izolatın yer aldığı A kümesidir. Klonal ilişkili izolatların tamamının, karbapenem direncine yol açan OXA-23 geni taşıdığı görülmüştür. OXA-23 negatif/OXA-51 pozitif suşların sporadik izolatlar içerisinde yer aldığı görülmektedir. Farklı tarihlerde aynı hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen suşların PFGE paternleri incelendiğinde; hem nüklere hem de re-infeksiyonlara rastlanmıştır.

Sonuç: Hastanemizde tek klonal köken alan bir *A. baumannii* epidemisi söz konusu değildir. Multiklonal bir yayılım mevcuttur. Ancak kümeleşme oranı oldukça yüksektir. (%83) Bu da hastalar arası çapraz bulaşın sık olduğunu göstermektedir. Bu nedenle enfeksiyon kontrol programının daha sistemli ve etkin bir şekilde uygulanması gerektiği sonucuna varılmıştır

Anahtar kelimeler: *A. baumannii*, OXA tipi karbapenemaz genleri, PFGE

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ - MOLEKÜLER BAKTERİYOLOJİ

SS-20

STAPHYLOCOCCUS AUREUS BAKTERİYOFAJ ENDOLİZİN GENLERİNİN KLONLANMASI VE EKSPRESYONU

Mujib Abdulkadir Abdurahman, İlkur Tosun, Ali Osman Kılıç

Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

Amaç: Giderek artan antibakteriyel direnç nedeniyle son yıllarda alternatif antibakteriyel stratejilerin geliştirilmesi çalışmaları önem kazanmıştır. Literatürde bakteriyofaj endolizin enziminin antibiyotik dirençli Gram pozitif bakterilere karşı tedavi amaçlı kullanılabileceği yönünde veriler mevcuttur. Endolizin enzimi özellikle Gram pozitif bakterilerde peptidoglikan yapısının hidrolizinden sorumludur. Bu çalışmada stafillokok suşlarına karşı litik etkiye sahip bakteriyofajların endolizin genlerinin klonlanması ve *E. coli*'de rekombinant olarak üretilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Endolizin genleri geniş konak spektrumlu ve tarafımızdan iki klinik *S. aureus* susu induklenerek tanımlanmış ϕ sa10 ve ϕ sa15 fajları ile ticari olarak temin edilmiş *S. aureus subsp. aureus* bacteriophage 52 (ATCC® 27692-B1™) DNA'larından Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) ile amplifiye edildi ve pET SUMO (Invitrogen, USA) ekspresyon vektörüne klonlanarak *E. coli* BL21 (DE3) hücrelerinde rekombinant olarak üretildi. Sentezlenen endolizin proteinleri SDS-PAGE ile analiz edildi.

Bulgular: Üç değişik bakteriyofaja ait endolizin genleri füzyon proteini ile birlikte 68 kDa olarak SDS-PAGE ile gösterilerek molekül ağırlığı yönünden doğrulandı. ϕ sa10, ϕ sa15 ve bakteriyofaj 52'e ait endolizin gen dizisinin daha önce rapor edilmiş ϕ MR11, ϕ SauS-IPLA88 ve DW2 fajlarının endolizinleri ile yüksek seviyede homoloji gösterdikleri saptandı.

Sonuç: Bakteriyofaj endolizin genleri klonlanarak *E. coli*'de rekombinant olarak üretildi. Bu enzimlerinin biyokimyasal karakterizasyonu, litik aktiviteleri ve konak spektrumu ile ilgili çalışmalar devam etmektedir. Bu çalışma sonuçları *S. aureus*'un neden olduğu biyofilm ve yara enfeksiyonlarında bakteriyofaj endolizin enzimlerinin kullanılma potansiyelleri ile ilgili gelecekte yapılacak çalışmalara temel oluşturacaktır.

Teşekkür: Bu çalışma, TDK-2015-5340 numaralı KTÜ BAP projesi ile desteklenmiştir.

Anahtar kelimeler: *S. aureus*, bakteriyofaj, endolizin, PZR, klonlama

MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ - FENOTİPİK VE GENOTİPİK (PFGE, MLST, REP-PCR, DİZİ ANALİZİ, VB.) TİPLENDİRME YÖNTEMLERİ

SS-21

TÜRKİYE'DE 2015-2016 İNFLUENZA SEZONUNDA GÖRÜLEN İNFLUENZA A(H1N1)PDM09 VİRÜSÜNÜN MOLEKÜLER KARAKTERİZASYONU

Dilek Güldemir¹, Ayşe Başak Altaş¹, Fatma Filiz Arı¹, Zekiye Bakkaloğlu¹, Özlem Ünalı¹, Fatma Bayraktar¹, Gülay Korukluoğlu¹, Ali Rıza Aktaş¹, Rıza Durmaz²

¹Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara

²Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: 2015-2016 influenza sezonunda saptanan İnfluenza A(H1N1) pdm09 virüsünün hemagglütinin (HA) ve nöraminidaz (NA) gen bölgelerindeki mutasyonların analiziyle, suşların virülans ve antiviral direnç özelliklerinin ortaya konulmasıdır.

Gereç-Yöntem: 2015-2016 influenza sezonunda Türkiye'nin farklı merkezlerinden THSK'na gönderilen solunum yolu örnekleri realtime RT-PCR yöntemiyle incelendi. İnfluenza A(H1N1)pdm09 açısından pozitif bulunan 56 örnek hücre kültüründe üretildi. Bu örneklerden ekstrakte edilen RNA'lar ile RT-PCR yapıldı. Pozitif bulunan ve DNA miktarı sekans için yeterli olan 49 örneğin HA ve NA bölgelerinin sekans çalışmaları yapıldı. Dünya Sağlık Örgütü tarafından dizayn edilen primerler kullanılarak; 40 izolatın HA geninin tam, 9 izolatın da parsiyel sekansı çıkarıldı. Ayrıca 49 izolatın NA bölgesinde, 275. amino asit olan histidin yerine tirozin girmesi sonucu oluşan ve oseltamivir direncine neden olan mutasyonun olup-olmadığı araştırıldı. MEGA 7.0.14 software programı kullanılarak 40 izolatın aminoasit dizisi ile A/California/04/2009 (H1N1) suşunun amino asit dizisi karşılaştırıldı ve homoloji oranları saptandı.

Bulgular: HA geninin tamamı sekanslanan 40 izolatın A/California/04/2009 (H1N1) suşu ile amino asit dizisi homoloji oranının > %96.8, kendi aralarındaki homoloji oranının ise > %99,5 olduğu tespit edilmiştir. HA1 domain üzerinde virülansla ilişkili reseptör bağlanma bölgelerinde (135, 160, 184, 187, 191, 222, 223 ve 225. amino asitler) mutasyon görülmemiştir. Buna karşın suşların %75-100'ünün HA1 domainindeki P83S, S84N, D97N, S162N, K163Q, S185T, T197A, S203T, I216T, A256T, K283E, I321V, E374K, S451N, E499K bölgelerinde amino asit değişimi görülmüştür. NA geninde bulunan ve NA inhibitörlerine dirençten sorumlu H275Y mutasyonu saptanmamıştır.

Sonuç: Bulgularımızı 2009-2010 pandemi ve 2010-2011 pandemi sonrası influenza sezonundaki bulgularımızla mukayese ettiğimizde şu sonuçlar ortaya çıkmıştır: 1. 2015-2016 sezonunda ülkemizde sirküle olan virüsün HA gen bölgesinde önemli değişiklik yoktur; 2. Bu sezonda incelenen virüslerin virülansla ilgili reseptör bağlanma bölgelerinde önemli bir mutasyon yoktur; 3. Suşların çoğunda saptadığımız reseptör bağlanma bölgesi dışındaki amino asit değişimleri, suşların genetik gruplarının belirlenmesinde ve filogenetik analizinde önemli olduğu için takip edilmesi önem arz etmektedir; 4. Ülkemizde hali hazırda oseltamivir direnci sorun oluşturmamaktadır.

Anahtar kelimeler: H1N1 virüsü, Oseltamivir direnci, İnfluenza A(H1N1) pdm09



SÖZEL BİLDİRİLER

MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ - DİRENÇ GENLERİNİN MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİK İZLEMİ

SS-22

KAN YOLU ENFEKSİYONLARINDAN İZOLE EDİLEN ESCHERİCHİA COLİ 'LERDE KARBAPENEM DİRENÇ GENLERİ VE ST131/H30 VARLIĞI

Öznur Gürpınar¹, Ahmet İlbay², Gökhan Metan³, Pınar Zarakolu³, Özgen Köseoğlu Eser¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: *Escherichia coli*, kan yolu enfeksiyonlarından izole edilen bakteriler içinde ilk sırada yer almaktadır. *E.coli* ST131 klonu ise dünyada sık bildirilmeye başlayan, antimikrobiallere karşı dirençli enfeksiyonlara yol açmakta olan bir klondur. *E.coli* ST131 klonuna ait bakteriyemi şüphalarında özellikle florokinolon direncinin yüksek olması bu ilacın klinik kullanımını kısıtlamaktadır. Bu çalışma, Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanelerinde kan yolu enfeksiyonu nedeniyle yatarak takip edilen hastalardan izole edilen *E.coli*'lerde karbapenem direnç genleri ve ST131/H30 klon/altklonunun sıklığını belirlemeyi amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2015-Aralık 2015 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastaneleri servis/acil ve yoğun bakım ünitelerinde takip edilen hastalardan izole edilen toplam 157 *E.coli* kan izolatu çalışmaya alınmıştır. *E.coli* izolatları MALDI-TOF/Phoenix (BD, ABD) sistemi ile tanımlanmış ve konvansiyonel yöntemlerle doğrulanmıştır. Hastalara ait demografik bilgiler, risk faktörleri ve alta yatan hastalıklar geriye dönük olarak elektronik ortamda arşiv taraması ile hasta dosyaları incelenerek SPSS ile analiz edilmiştir. *E.coli* izolatlarında PCR tabanlı yöntem kullanılarak ST131 klon ve H30 alt klonu belirlenmiştir. Ayrıca, *E.coli* ST131 izolatları karbapenem direnç genleri olan *bla*_{KPC}, *bla*_{NDM}, *bla*_{OXA-48}, *bla*_{IMP} ve *bla*_{VIM} genleri yönünden PCR yöntemi ile araştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil olan 152 hastanın yaş ortalaması 60.3±18.6, hastanede yatış süresi ortalama 25.9±35.1 olarak belirlenmiştir. Hastaların yattığı servislere göre dağılımı; acil servis s=63, yoğun bakım ünitesi s=29, kemik iliği transplantasyon ünitesi s=3, onkoloji ünitesi s=25, cerrahi servisler s=20, dahiliye servisleri s=26 şeklindedir. Hastane kaynaklı *E.coli* kan yolu enfeksiyon oranı %53.3, mortalite %42.0 olarak saptanmıştır. Hastaların %59.9'unda alta yatan hastalık malignite olarak tespit edilmiştir. Hastaların bakteriyemi öncesi antibiyotik kullanımı oranı %46.1 olup, bu hastaların %24.3'ünde beta laktam/beta-laktamaz inhibitörü, % 14.5'inde karbapenem, %13.1'inde florokinolon kullanımı izlenmiştir. Hastaların %36.8'inde üriner kateterizasyon, %20.4'ünde santral venöz kateter bulunduğu belirlenmiştir. *E. coli* kan izolatlarının 156'sının (%99.4) ST131 klonuna, 111'in (%70.7) H30 altklonuna ait olduğu saptanmıştır. *E.coli* kan izolatlarının 33'ünün (%21.0) *bla*_{OXA-48}, ikisinin (%1.3) *bla*_{NDM}, beşinin ise (%3.2) *bla*_{VIM} genlerini taşıdığı, *bla*_{KPC} ve *bla*_{IMP} içermediği belirlenmiştir.

Sonuç: Bu çalışma, *E.coli* ST131 klonunun hastanemiz kan izolatlarında yüksek oranda olduğunu göstermektedir. ST131 ile enfekte hastaların sıklıkla bakteriyemi öncesi antibiyotik kullanım öyküsü olan, invaziv girişim uygulanan, hastanede yatış süresi uzun olan immünsupresif hasta grubu olduğu görülmektedir. Karbapenem direnç genleri arasında yer alan *bla*_{OXA-48}, ST131 klonuna sahip kan izolatlarında en sık karbapenem direncine yol açan enzim olarak belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler: *Escherichia coli*, ST131, karbapenem direnç genleri, PCR

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ VE MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ- TANISAL MİKROBİYOLOJİDE YENİ MOLEKÜLER YÖNTEMLER

SS-23

HIZLI VE YÜKSEK ÇÖZÜNÜRLÜKTE BRUCELLA GENOTİPLENDİRİLMESİ İÇİN MOLEKÜLER BİR YÖNTEM GELİŞTİRİLMESİ

Selçuk Kılıç¹, Bekir Çelebi¹, Mehmet Genç², Canan Ketre², Mustafa Kolkurkık²

¹Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara

²Bioksen Ar-Ge Teknolojileri Ltd. Şti., İstanbul Teknik Üniversitesi Arı Teknokent, İstanbul

Amaç: *Brucella* türleri genetik olarak monomorfik olduğu için, tür içi ve türler arası genom farklılıklarını ortaya koymak zordur. *Brucella* genotiplendirmesinde, binlerce tek nokta mutasyonun (SNP) tarandığı yeni nesil dizileme ve mikroarray gibi maliyetli ama yüksek miktarda bilgi sağlayan yöntemler kullanılmaktadır. Bu çalışmada *B.abortus*, *B.melitensis* ve *B.suis* türleri arası ve tür içi genotipik farklılıkları yüksek çözünürlükte yansıtan 17 farklı SNP tanımlanmıştır. Bu SNP'ler hali hazırda kapiler elektroforez ve DNA dizi analizi gibi iş yükü ve görece maliyeti yüksek yöntemlerle taranmaktadır. Bu çalışmanın amacı, 17 SNP'yi hedefleyen primerler ile yapılan kantitatif gerçek zamanlı PCR (qPCR) ile *Brucella* türlerinin hızlı ve maliyet etkin genotiplendirmeyi sağlayan uygulanması kolay bir yöntem geliştirmektir.

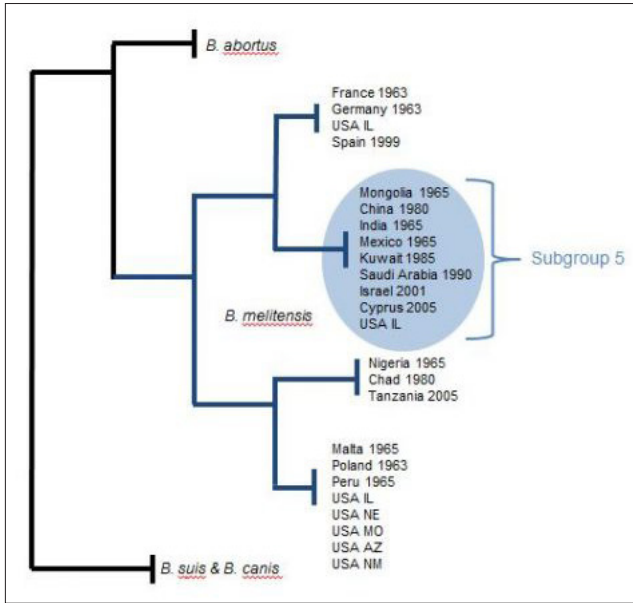
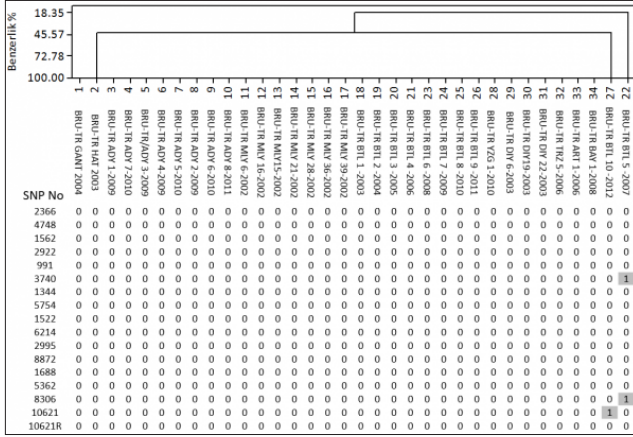
Gereç ve yöntem: Çalışmaya 2002-2011 yılları arasında Bruselloz ön tanımlı olguların kan kültürlerinden izole edilen 34 izolat dahil edilmiştir. Ana *Brucella* kökenlerini belirlemek ve moleküler genotiplendirme için SNP tabanlı bir yöntem geliştirilmiştir. Bir SNP'yi hedeflemek için, iki farklı ileri primer, bir adet konsensüs geri primer tasarlanmıştır. Yirmi farklı *Brucella* genomunda 17 ael için belirlenen SNP profilleri, çoklu değişken ve kümelenme analizine tabi tutularak, türler arası ve tür içi genotipik farklılıklar ortaya konmuştur. *Brucella* izolatlarından hızlı bakteriyel DNA izolasyonu (15 dk) için guanidinyum tiosiyanat ile hücre parçalanması ve DNA'ların silika kolonlar kullanılarak saflaştırılmasına dayalı bir yöntem geliştirilmiştir. -20 °C'de saklandığında raf ömrü 2 yıl olan, sadece kalıp DNA'nın eklenmesi ile kullanıma hazır olan qPCR ana karışımları bu proje kapsamında geliştirilmiş ve reaksiyon işletim koşulları optimize edilmiştir.

Bulgular: Tüm DNA hedefleri için qPCR ile tespit limiti 3 kopya DNA/reaksiyon olarak bulunmuştur. Analiz edilen 34 izolatın 32 tanesi *B.melitensis* türüne ait bir SNP profiline sahiptir ve genotipik olarak birbirlerine %100 benzerlik göstermektedir (Şekil 1). Ek olarak, *B.melitensis* suşları Doğu Akdeniz grubunda altgrup 5 içinde özel bir grup oluşturduğu saptanmıştır (Şekil 2). 2011 yılında Bitlis ilinde izole edilen iki suş farklı genotipik özellik göstermiştir. Bu izolatlardan bir tanesi *B.abortus* olup, diğeri ise *B.melitensis/canis/suis*'in her üçünde de görülebilen bir genotipe sahiptir.

Sonuç: Geliştirilen yöntemle genotiplendirme <80 dk sürmektedir. Bilgimize göre, *Brucella* genotiplendirmesinde tanımlanmış en hızlı yöntem bu çalışma ile geliştirilmiştir. Sonuçlar ülkemizde tek bir dominant kökenin varlığını göstermektedir. Etkenin ülkemizde zaman ve mekana bağlı genotiplerin dağılımını belirlemek amacıyla daha fazla sayıda izolat ile epidemiyolojik çalışmaların yapılması gereklidir.

Anahtar kelimeler: *Brucella*, Genotip, SNP, Türkiye

SÖZEL BİLDİRİLER



MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ VE MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ- TANISAL MİKROBİYOLOJİDE YENİ MOLEKÜLER YÖNTEMLER

SS-24

CANLI LEGIONELLA PNEUMOPHILA TESPİTİ VE MLST İÇİN GERÇEK ZAMANLI PCR VE HRM ANALİZİ TABANLI YÖNTEMLERİN GELİŞTİRİLMESİ

Selin Nar Ötügen¹, Meral Turan¹, Mustafa Kolukırcık², Esra Arslan Ganiler², Nuriye Ünal¹, Betül Gümüşlüoğlu¹, Canan Ketre², Selçuk Kılıç¹

¹Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara

²Bioeksan Ar-ge Teknolojileri Ltd. Şti., İstanbul Teknik Üniversitesi Arı Teknokent, İstanbul

Amaç: Lejyoner hastalığı özellikle çevresel bir kaynaktan yayılarak salgın yapma potansiyeli nedeniyle halk sağlığı önemine sahiptir. *Legionella* bakterilerinin tespitinde kültür yöntemi altın standart olmasına rağmen uzun inkübasyon süreleri gerektirmektedir. Bazı *Legionella* tür-

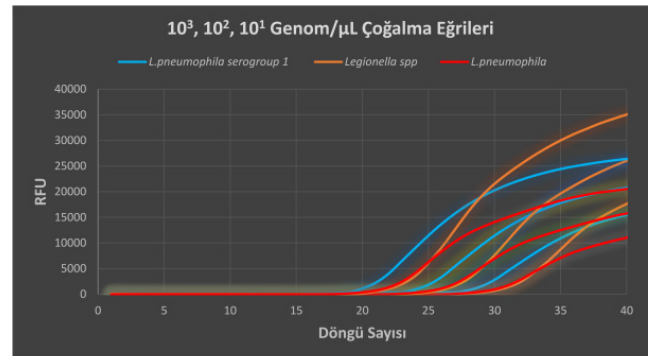
lerinin canlı fakat kültüre edilemeyen formda bulunabilmesi nedeniyle, salgın izolatlarını elde etmek ve tiplendirmek güçtür. DNA hedefli moleküler yöntemler ile bu sorunu çözmeye imkanı olsa da, bu yöntemler saptanan bakterinin ölü yada canlı olduğu hakkında bilgi verememektedir. Çalışmada amacımız, su örneklerinde doğrudan *L.pneumophila*(1) ölü hücre DNAlarının ortamdaki uzaklaştırılması için DNaz ile ön işlem, (2) tespit yapabilmek için kantitatif gerçek zamanlı PCR (qPCR) ve (3) çoklu bölge DNA tiplendirmesi (MLST) için yüksek çözünürlükte erime eğrisi (HRM) analizi tabanlı yöntemlerin geliştirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: 1 L su örnekleri polikarbonat filtrelerden süzülükten sonra, filtrelere sırasıyla (1) DNaz I ile ön işlem (2) guanidyum tiyosiyanat ile DNaz I inaktivasyonu ve DNA ekstraksiyonu (3) silika kolonlar ile DNA saflaştırma (4) qPCR ile *Legionella spp.*, *L.pneumophila*, *L.pneumophila* serogroup 1 tespiti için sırasıyla *ssrA*, *mipvwzm* genlerini hedefleme ve (5) HRM ile *flaA*, *pilE*, *asd*, *mip*, *mompS*, *proA*, *neuA* hedefli MLST analizi uygulanmıştır. Proje kapsamında hedefleri içermediği gösterilen su örneklerine, belirli sayıda hedef ve hedef olmayan bakteriler eklenerek temsili nitelikteki çevresel örnekler hazırlanmış ve takiben analitik duyarlılık ve özgüllük çalışmaları gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Geliştirilen *Legionella spp* testi *Legionella* dışındaki türlerle; *L.pneumophila* testi *Legionella micdadei*, *Legionella bozemani*, ve diğer hedef olmayan bakteriler ile; *L.pneumophila* serogroup 1 testi *L.pneumophila* serogroup 3 ve 6 ile çapraz reaksiyon vermemiş, hedef bakteriler ile pozitif sonuç vermiştir. Test ayrıca 10^3 cfu/mL seviyesine kadar ölü hedef içeren örneklerle pozitif sonuç vermemiştir. Tüm DNA hedefleri için qPCR ile tespit limiti 3 kopya DNA/reaksiyondur. Canlı bakteri hedefleri ile yapılan çalışmalarda ise tüm hedefler için tespit limiti 10 cfu/mL olarak belirlenmiştir. Çoğalma ve erime pikirleri elde edilmiştir (Şekil 1, 2). Testin ölü hücre eliminasyonu aşaması 12 dk, DNA izolasyonu aşaması 15 dk, qPCR ile tarama aşaması 70 dk, HRM ile MLST aşaması ise 90 dk sürmektedir.

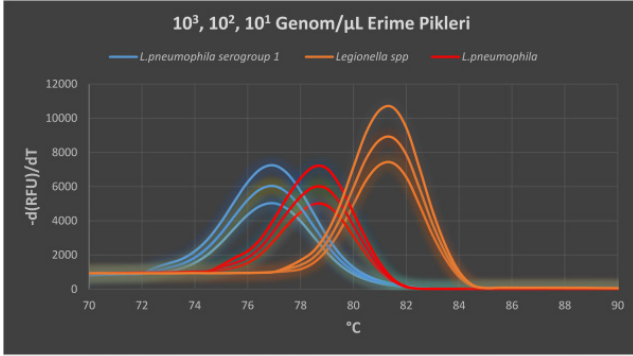
Sonuç: Sularda *L.pneumophila*'nın qPCR ile tespitine ve canlı ölü ayrımını yapılabilmesine olanak tanıyan, yüksek duyarlılığa sahip bu yöntem ile su mikrobiyolojisindeki analiz süresi oldukça kısalmaktadır. Ayrıca, moleküler tiplendirmeye yönelik geliştirilen MLST ve HRM analizi tabanlı yöntemin; basit, kolay uygulanabilir, hızlı (toplam analiz süresinin < 90 dakika) olması nedeniyle *L.pneumophila*'nın hem klinik hem de çevresel örneklerden hızlı tanısı ve moleküler epidemiyolojisinde kullanılabilirliği kanaatine varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Legionella, Legionella pneumophila, qPCR, HRM, MLST



Şekil 1. Çoğalma eğrileri

SÖZEL BİLDİRİLER



Şekil 2. Erime eğrileri

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ VE MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ - HIZLI MOLEKÜLER TANI TESTLERİ

SS-25

MOLEKÜLER TANI YAKLAŞIMLARINDA NÜKLEİK ASİT TESPİT SINIRININ DÜŞÜRÜLMESİ

Pınar Akalin¹, Ayten Y. Karataş²¹Sentromer Dna Teknolojileri Ltd.²İstanbul Teknik Üniversitesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü

Amaç: Moleküler mikrobiyoloji yöntemleriyle tanı uygulamalarında klinik ve gıda örneklerinde aranan mikroorganizmaların tespit limitinin yüksek kalma nedeni çoğunlukla nükleik asit izolasyonu sırasında örnekte kalan inhibitörlerdir. İnhibitörlerin, PCR tabanlı uygulamalarda reaksiyonu geciktirme etkisi nedeniyle düşük kopya olarak bulunabilecek hedef mikroorganizma DNA'larının tespit edilememesine yol açtığı bilinmektedir. Bu durumun iyileşmesi için hedef DNA konsantrasyonunu yükseltecek ve/veya izolatu inhibitörlerden arındıracak mekanizmalar gerekmektedir.

Gereç ve yöntem: Geliştirdiğimiz manyetik nanopartikül tabanlı çift aşamalı ekstraksiyon yöntemiyle DNA izolatının inhibitörlerden arındırılmasının yanısıra hedef DNA'nın düşük konsantrasyonda olması halinde seçici izolasyonuna imkan vererek aranan mikroorganizmanın tanısı sağlanabilmektedir. Yöntemde, kaotropik tuz varlığında kullanılan manyetik nanopartiküllerle hücrelerden izole edilen genomik DNA, ikinci bir aşama ile hedef organizmaya özgü bir oligo fragmanın bağlandığı manyetik nanopartikül ve adaptör yoluyla (Şekil 1) total DNA'dan ayrıştırılır. LAMP yöntemi eklenerek numunede bulunan hedef DNA konsantrasyonu yükseltilebilir.

Bulgular ve sonuç: Geliştirilen yöntemin düşük maliyetli, pratik ve manuel olmasının yanısıra kolaylıkla taşınabilir biyosensör yaklaşımlarına da uygulanarak hızlı tanıda ileri düzeyde fayda sağlayabileceği öngörülmektedir. Yöntemin geniş matris çeşitinde uygulanabilirliğini göstermek amacıyla gıdada çiğ tavukta *Salmonella Spp.*, klinikte boğaz sürüntüsünden *S. pyogenes* tanısından örnekler çalışılmıştır (Şekil 2). Çift aşamalı yaklaşımda normal yaklaşıma göre %80 başarı elde edilmiştir.

Anahtar kelimeler: DNA İzolasyonu, Manyetik Nanopartikül, PCR, Tespit Sınırı

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ VE MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ- TANISAL MİKROBİYOLOJİDE YENİ MOLEKÜLER YÖNTEMLER

SS-26

A GRUBU BETA HEMOLİTİK STREPTOKOKLAR (AGBHS) HIZLI TANISI İÇİN LAMP TABANLI BİR YÖNTEM GELİŞTİRİLMESİ

Selçuk Kılıç¹, Selin Nar Ötgün¹, Gözde Girgin Özgümüş², Meral Turan¹, Canan Ketre², Mustafa Kolkurkık²¹Türkiye Halk Sağlığı Kurumu (THSK), Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara²Bioeksen Ar-Ge Teknolojileri Ltd. Şti., İstanbul Teknik Üniversitesi Arı Teknokent, İstanbul

Amaç: Boğaz kültürü yönteminin uzun sürmesi, hızlı olan antijen testlerinin kesin sonuç vermemesi ve kesin sonuç veren DNA amplifikasyonu tabanlı yöntemlerin yüksek maliyetleri nedeniyle ülkemizde akut tonsillofarenjit hastalarının ancak %5'ine AGBHS tanı testi yapılmaktadır. Bu çalışmanın amacı hızlı, kesin ve ekonomik bir döngü aracı izotermal DNA amplifikasyonu (LAMP) tabanlı bir AGBHS tanı yönteminin geliştirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, valide ettiğimiz boğaz sürüntüsü örneklerinden 10 dk'da bakteriyel DNA izolasyonunun yapılabildiği yöntem ile birlikte kullanılan AGBHS hedefli LAMP tanı yöntemi geliştirilmiştir. Bu amaçla yedi farklı, AGBHS speB geni hedefli LAMP primer seti tasarlanmıştır. LAMP reaksiyonları ısıtıcı bloklarda, 65°C'de 30 dk süreyle gerçekleştirilmiştir. LAMP reaksiyonlarının değerlendirilmesi aşamasında hem SybrGreen kullanılarak UV lamba ile hem de hidroksinaftol mavisi (HNB) boyasının reaksiyona eklenmesi sonucu çiplak göz ile pozitif ve negatif numunelerin ayırımı yapılmıştır.

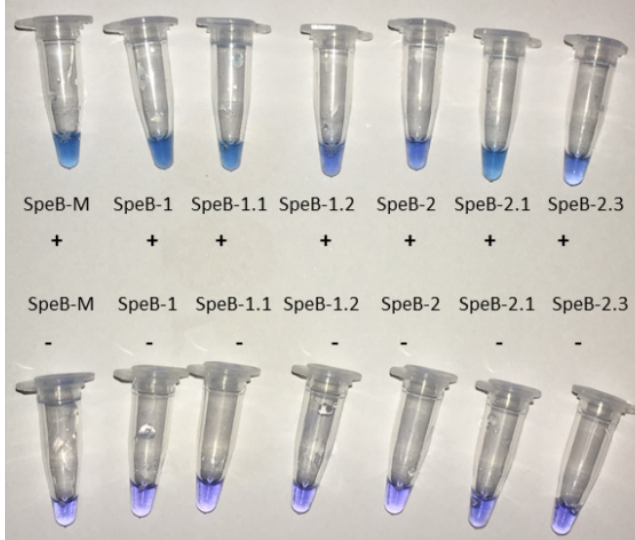
Tasarlanan LAMP primer setlerinin performansları, daha önce geliştirdiğimiz ve valide ettiğimiz qPCR ve kültür ile yapılan, 10⁰-10⁴ AGBHS/eküvyon seyreltmeleri üzerinde karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. LAMP primer setlerinin özgüllüğü hedef dışı *S.epidermidis*, *A.haemolyticum*, *S.aureus*, *C.pseudodiphtheriticum*, *C.diphtheria*, *H.influenzae*, *N.meningitidis*, *N.pharyngitis*, *M.catarrhalis*, *E.coli*, *S.galactiae*, *S.dysgalactiae*, *S.pneumoniae*, *S.mutans* türlerinin 10⁴-10⁶ kob/mL konsantrasyonları kullanılarak test edilmiştir.

Bulgular: LAMP primer setlerinin tümü hedef dışı bakterilerle çapraz reaksiyon vermemiştir. 30 dk'lık LAMP reaksiyonu için speB-2.3 ve speB-2.1 primer setlerinin 10¹, speB-2 primer setinin 10², speB-1.1 setinin 6x10², speB-1.2 primer setinin 10³ ve speB-1 ve speB-M primer setlerinin 10⁴ AGBHS/eküvyon tespit limitleri olarak belirlenmiştir. speB-2.3 ve speB-2.1 primer setleri kullanıldığında, 10³ AGBHS/eküvyon konsantrasyonu 10 dk'dan kısa sürede tespit edilebilmektedir.

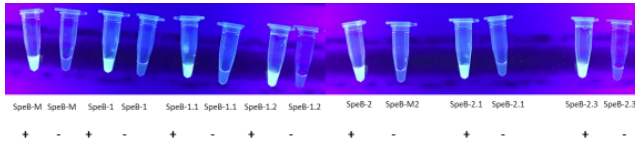
Sonuç: Daha önce geliştirmiş olduğu qPCR temelli yöntem ile elde edilebilen tespit limiti 2x10² AGBHS/eküvyondur. qPCR temelli yöntem, DNA izolasyonu dahil 55 dk'da tamamlanabilmektedir. qPCR yöntemin birim maliyeti 6 TL, cihaz alt yapı maliyeti 70.000 TL'dir. LAMP tabanlı yöntemin tespit limiti qPCR yönteminden çok daha düşüktür. LAMP yöntemi ile, DNA izolasyonu dahil, 10¹ AGBHS/eküvyon konsantrasyonu 45 dk, 10³ AGBHS/eküvyon konsantrasyonu 25 dk'da tespit edilebilmektedir. LAMP yönteminin birim test maliyeti 9 TL ve cihaz alt yapı maliyeti ise 6000 TL'nin altındadır. LAMP yönteminin hızlı, basit ve cihaz bağımlılığını ortadan kaldıracak direkt görsel değerlendirmeye sonuç alınabilmesi nedeniyle AGBHS hızlı tanısı için kullanıma potansiyeli olduğu kanısına varılmıştır

Anahtar kelimeler: A Grubu Beta Hemolitik Streptokok, LAMP, qPCR, HNB, SybrGreen

SÖZEL BİLDİRİLER



Şekil 1. HNB ile LAMP amplifikasyonun ürününün görsel değerlendirmesi



Şekil 2. SybrGreen ile LAMP amplifikasyonun ürününün UV altında değerlendirilmesi

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ - MOLEKÜLER PARAZİTOLOJİ

SS-27

LEISHMANIA İNFEKSİYONLARININ TANISINDA KDNA'YI SAPTAMAYA YÖNELİK REAL-TIME PCR TABANLI BİR SİSTEM GELİŞTİRİLMESİ

Eylül Yağmur Doğanürk, Mert Ahmet Kuşucu

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Leyşmanyaz; memelilerde enfeksiyona neden olan, insanların kan ve dokularına yerleşen, zoonotik-antroponotik karakterli *Leishmania* türlerinin neden olduğu bir hastalıktır.

Kinetoplast DNA (kDNA) genomik DNA'nın aksine *Leishmania* hücrelerinde çok kopya halinde bulunur. Bu özelliği kinetoplast DNA'yı moleküler testler için iyi bir hedef haline getirmektedir. *Leishmania*'nın ülkemiz için yeniden önem kazanması, epidemiyolojisinin değişmesi ve farklı klinik yansımaların ortaya çıkması, sahada kullanılacak hızlı ve hassas tanı testlerine gereksinim doğurmuştur.

Tüm bu belirtilen nedenlerle bu çalışmada kDNA'yı çoğaltmaya yönelik, ülkemizde olası leyşmanyaz etkenlerinin tümünü tek bir seansta ve hassas biçimde saptayabilecek real-time PCR teknolojisini kullanan bir yöntemin geliştirilmesi amaçlandı.

Bu çalışma in-vitro metodolojik bir çalışma olup, deneylerde kullanılan *Leishmania tropica* suşları T.C. Sağlık Bakanlığı Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı kültür koleksiyonundan temin edildi. Suşlar AmnioMAX™ -II sıvı besiyerine pasajlanarak çoğaltım gerçekleştirildi ve üreme gözlemlenen pasajlardan dilüsyonlar hazırlandı. Bu çalışmada GenBankasından farklı *Leishmania* kDNA dizileri indirildi ve diziler

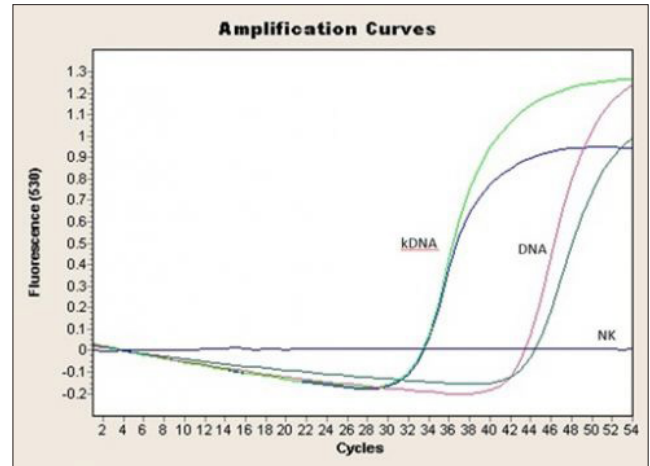
DNAStar içerisinde yer alan SeqMan programı ile hizalandıktan sonra her bir türü temsil eden farklı diziye sahip DNA sekansları belirlendi. Hizalaması yapılan türlerde en üst oranda örtüşen DNA sekansları amplifikasyon için hedef olarak tayin edildi.

Referans Laboratuvarı kültür koleksiyonundan temin edilen *L. tropica* suşu sıvı hücre kültürü besiyeri konulmuş olan tüplere pasajlandı. Üreme gözlemlenen pasajlara %2'lik formaldehit çözeltisinden eklendi. 100 µl'inde 10,000 *Leishmania* hücresi olduğu hesaplanan sıvı besiyerinden PBS çözeltisi ile 10⁰, 10¹, 10², 10³ ve 10⁴ *Leishmania* hücresi içecek şekilde dilüsyonlar hazırlandı. Biyoinformatik analiz ile hedef dizilerin belirlenmesi ve tasarlanan primerler ile nükleik asit eldesi sonrası nükleik asitlerin çoğaltılması için real-time PCR yöntemi tercih edildi. Çoğaltım işlemi sırasında ışıklar maliyet etkinliği ve kolay kullanım açısından SYBR Green boyası ile sinyaller oluşturuldu. Eş zamanlı olarak örneklerde *Leishmania* genomik DNA'sı, *Leishmania* küçük subünit ribozomal RNA (SSUrRNA) gen bölgesini tanıyan primeler kullanılarak saptandı.

Genomik DNA ile kinetoplast DNA sonuçları karşılaştırılmış olup, her iki hedef arası fark (dCT) 8,82 ve 2^{dCT} değeri yaklaşık 450 olarak hesaplandı. Testin doğruluğunu sağlamak amacıyla çalışmalar 3 farklı günde ve örnekler üçer tekrarlı olarak çalışıldı.

Leishmania türlerinin moleküler tanısı için bu çalışma kapsamında, validasyon/verifikasyon çalışmaları prosedürlerine uygun olarak tamamlandı ve parazit kDNA'sını yüksek duyarlılıkla saptayabilecek real-time PCR yöntemi geliştirildi. Yöntemin rutin tanıya yaygın olarak kullanılabilmesi için klinik örnekler ve standardize suşlar ile kontrollü yeni çalışmaların yapılmasına gereksinim bulunmaktadır.

Anahtar kelimeler: leishmania, kinetoplast, kDNA, real-time pcr



Şekil 1. Leishmania genomik DNA ile kinetoplast DNA'nın karşılaştırılması

SÖZEL BİLDİRİLER

17 Kasım 2016 Perşembe

17:00 – 18:30 Salon A

SS-28, SS-29

VİRAL HASTALIKLAR VE TANISAL MİKROBİYOLOJİ

SS-28

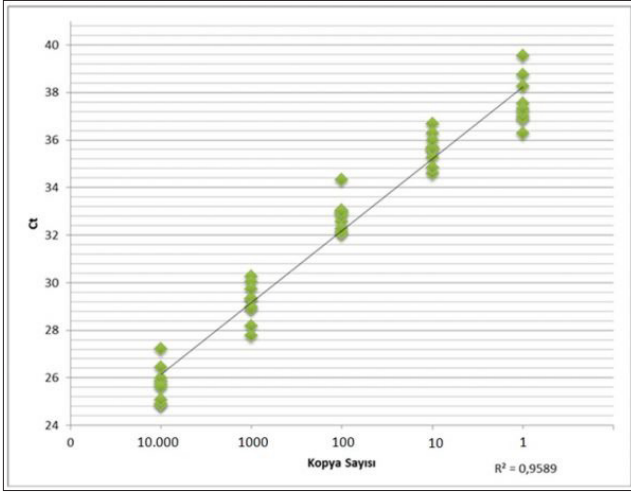
RUTİN AŞILAMA ÖNCESİNDE HEPATİT A VİRÜS
EPİDEMİYOLOJİSİ: ŞEHİRLERE VE BÖLGELERE
GÖRE SİSTEMİK BİR DEĞERLENDİRME

Tayfur Demiray¹, Mehmet Köroğlu², Kathryn H. Jacobsen³, Mustafa Altındış¹

¹Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Sakarya, Türkiye

²Sakarya Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

³George Mason University, Department of Global & Community Health, Fairfax, Virginia, Amerika Birleşik Devletleri



Şekil 2. Farklı tarihlere ait kDNA çalışma verilerinin karşılaştırılması, Ct değerleri ve uyum

Tablo 1. Kinetoplast DNA ile genomik DNA test verilerinin karşılaştırılması

Örnek	Ortalama CT	dCT	2 ^{ΔdCT}
Kinetoplast DNA	31,56	8,82	451,94
Genomik DNA	40,38	8,82	451,94

Tablo 2. Farklı tarihlere ait çalışma verilerinin karşılaştırılması, Ct değerleri, ortalamaları, STD ve CV değerleri

Çalışma	Örnek	CT	Ortalama	STD	CV
Leishmania_02092015_01 (1. gün)	LT1	25,85			
Leishmania_08092015_01 (2. gün)	LT1	24,94	25,74	0,61	0,98
Leishmania_10092015_01 (3. gün)	LT1	26,43			
Leishmania_02092015_01 (1. gün)	LT2	29,22			
Leishmania_08092015_01 (2. gün)	LT2	28,28	29,17	0,70	0,98
Leishmania_10092015_01 (3. gün)	LT2	30,01			
Leishmania_02092015_01 (1. gün)	LT3	33,31			
Leishmania_08092015_01 (2. gün)	LT3	32,60	32,79	0,37	0,99
Leishmania_10092015_01 (3. gün)	LT3	32,46			
Leishmania_02092015_01 (1. gün)	LT4	36,22			
Leishmania_08092015_01 (2. gün)	LT4	35,00	35,62	0,50	0,99
Leishmania_10092015_01 (3. gün)	LT4	35,64			
Leishmania_02092015_01 (1. gün)	LT5	38,85			
Leishmania_08092015_01 (2. gün)	LT5	37,13	37,63	0,86	0,98
Leishmania_10092015_01 (3. gün)	LT5	36,92			

Amaç: Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre; Ülkemizin de yer aldığı orta endemisite sınıfında yer alan ülkelerde rutin Hepatit A virüsü aşılama programlarının genellikle maliyet-etkin olduğu gösterilmiştir. Ülkemizde de hepatit A virüsü aşısı rutin aşı takvimine 2012 yılında dahil edilmiştir. Bu durum HAV enfeksiyonları görüldüğü yaşlar açısından ülkemizin epidemiyolojik profilini değiştireceği için, sosyoekonomik gelişmişlik düzeyleri çok farklı kesimlerden oluşan ülkemizdeki heterojen yapı içinde, aşılama programı öncesi döneme ait temel bir veri tabanı oluşturulmalıdır. Bu sistematik değerlendirme çalışmasında aşılama öncesi döneme ait şehirler, bölgeler ve ülkemiz bazında epidemiyolojik veri tabanının oluşturulması ve sosyoekonomik belirteçler ile ilişkilerinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ülkemiz Hepatit A seroepidemiolojik verilerini içeren 2000-2015 yılları arasında yayınlanmış Türkçe ve İngilizce tüm bilimsel veriler sistematik bir yaklaşımla PRISMA klavuzlarına uygun şekilde irdelendi. GraphPad Prism versiyon 6.0 programı ile bağışık popülasyon orta yaş değeri hesaplandı ve endemisite atamaları yapıldı. Türkiye İstatistik Kurumu ait şehirlerin sosyoekonomik gelişmişlik indeksleri bu çalışmada kullanıldı.

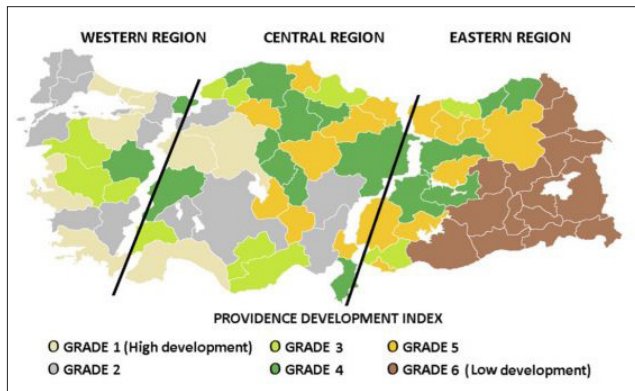
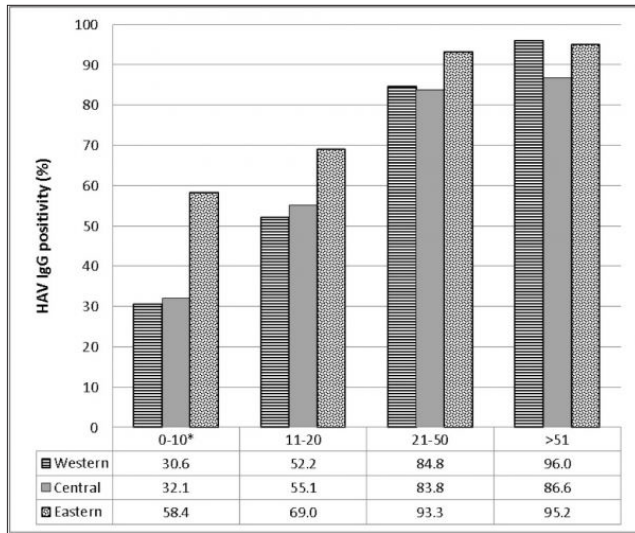
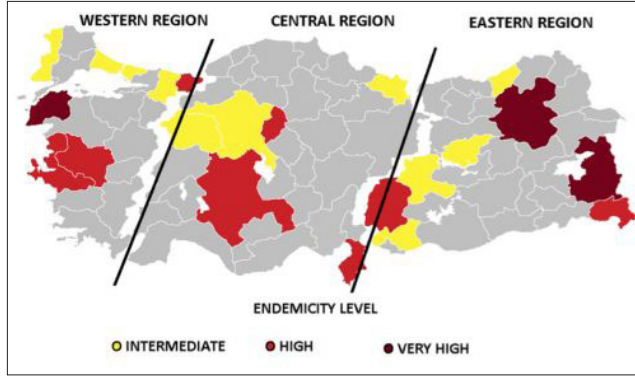
Bulgular: Çalışmaya dahil edilme kriterlerine uygun olan ancak veri kalitesi genellikle düşük olan 51 adet çalışmaya göre Türkiye'deki 81 ilden 23'üne bir endemisite değeri atanabildi. Seroprevalans oranları yetişkinler arasında yüksek ve ülke genelinde benzer bir profilde iken, çocuklarda seroprevalans oranları ülkenin batı ve orta kısımlarında doğu kısımlarına kıyasla daha düşük olarak saptandı. Popülasyon bağışıklığının orta yaş değeri ülkemizin batı ve orta kısımlarda adölesan ve genç erişkin yaşlara denk gelirken (orta endemisite), bu değer doğu bölgelerinde 10 yaşından küçük çocukluk dönemine karşılık gelmektedir (yüksek endemisite). Tüm ülke genelinde şehirler arasında ve aynı bölgeler içindeki şehirler arasındaki heterojen yapı da dikkat çekicidir. Şehirlerin sosyoekonomik gelişmişlik indeksleri ile Hepatit A endemisitesi arasında da belirgin bir ilişki tespit edilmiş olup, seroprevalans verisi olmayan şehirler için sosyoekonomik gelişmişlik indekslerini kullanarak yaklaşık bir endemisite hesaplanabileceği ya da tahmini yapılabileceği görüldü.

Sonuç: Ülkemizdeki rutin hepatit A aşılama programı öncesindeki Hepatit A virüsü enfeksiyonları açısından seroepidemiolojik durumu aşılama programının uygunluğunu ortaya koymaktadır. Enfeksiyon insidansının ilerleyen dönemlerde aşılanmanın ve ülkenin gelişen sosyoekonomik altyapısı ile daha da düşeceği öngörülmektedir. Hepatit A virüsüne ait endemisite düzeyi belirlenen şehirler ile sosyoekonomik veriler kullanarak endemisite atanan şehirlerde bundan sonraki dönemlerde yapılacak seroprevalans çalışmaları ile aşı etkinliğini kıyaslayacak

SÖZEL BİLDİRİLER

bilimsel çalışmaların bu çalışmadan elde edilen veriler ışığında daha kolay yorumlanabileceği ortaya konulmuştur.

Anahtar kelimeler: hepatit A, endemisite, seroprevalans, aşılama,



MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ - FENOTİPİK VE GENOTİPİK (PFGE, MLST, REP-PCR, DİZİ ANALİZİ, VB.) TİPLENDİRME YÖNTEMLERİ

SS-29

NEISSERIA MENINGITIDIS SEROGRUP B AŞI ANTİJENLERİNİN GENETİK ANALİZİ: MENB AŞILARI TÜRKİYE İZOLATLARINI KAPSIYOR MU?

Zekiye Bakkaloğlu¹, Selin Nar Ötgün¹, Dilek Güldemir¹, Meral Turan¹, Rıza Durmaz²

¹Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara

²Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: *Neisseria meningitidis* serogrup B (MenB) aşı antijenleri immunojenik aktivitelerini değiştiren genetik varyasyonlar göstermektedir. MenB'ye karşı iki farklı rekombinant aşı üretilmiş olup, bunlardan dört valanlı MenB-4C (Bexsero) aşısı, faktör H bağlama proteini (fHBP-varyant 1.1/alt aile B), *Neisseria adhesin A* (NadA-3.8), *Neisserial* heparin bağlama antijeni (NHBA peptid 2) ve dış membran vezikül proteini (OMV-NZ98/254 suşu antijeni) içerir; iki valanlı MenB-FHbp (Trumenba) aşısı ise fHbp proteininin iki varyantından (Varyant 1.55/alt aile B ve Varyant 3.45/alt aile A) oluşmaktadır. Çalışmamızın amacı, MenB aşılarının ülkemizdeki etkinlik düzeyi hakkında bilgi edinmek için izole edilen suşlarda aşı proteinlerini kodlayan genlerin varyantlarını tanımlamaktır.

Gereç ve Yöntem: Türkiye Halk Sağlığı Kurumu'na farklı merkezlerden 2010-2016 tarihleri arasında gelen 24 MenB izolatının aşı antijenlerini kodlayan *fHbp*, *nadA* ve *nhba* gen dizilimleri DNA dizi analizi ile belirlendikten sonra peptid varyantları saptanmıştır (<http://pubmlst.org/neisseria>). Amino asit dizilimleri ise MenB aşı antijenlerinin varyantları ile karşılaştırılmıştır (Clustal W ve BioEdit versiyon 7.0.0).

Bulgular: Tüm suşlarda *nhba* ve *fHbp* genleri bulunurken, 24 suşun 17'sinde *nadA* geni bulunmamıştır. *nhba* geni incelendiğinde MenB aşısında kullanılan peptid 2 varyantı hiçbir izolatta saptanmamış, bunun yerine peptid 3, 6, 18, 20, 21, 367 ve ayrıca yeni bir NHBA varyantı görülmüştür. *fHbp* geni açısından incelenen izolatlardan bir kısmının fHbp 1 (alt aile B) ve 3 (alt aile A) varyantları olduğu tespit edilmiştir. Buna ek olarak, MenB aşılarında kullanılmayan fHbp 2 (alt aile A) varyantı ve daha önce rapor edilmemiş iki yeni fHbp varyantı saptanmıştır. *nadA* geni analizi sonucunda, 17 izolatın bu geni taşımadığı, hiçbir izolatın MenB-4C (Bexsero) aşısında yer alan NadA-3.8 varyantı olmadığı belirlenmiştir. *nadA* genine sahip izolatların ise NadA-1 varyantı veya NadA-4/5 varyantı olduğu görülmüştür.

Sonuç: Sınırlı sayıda izolat kullanılarak elde edilen ilk bulgularımıza göre: (i) mevcut lisanslı aşıların ülkemizdeki MenB suşlarının önemli bir kısmını kapsamadığı (ii) bu konuda daha fazla izolatla geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulduğu anlaşılmaktadır.

Anahtar kelimeler: *Neisseria meningitidis*, MenB, aşı, fHbp, NHBA, NadA



SÖZEL BİLDİRİLER

17 Kasım 2016 Perşembe

17:00 – 18:30 Salon A

SS-30

GENEL MİKROBİYOLOJİ

SS-30

ULUSAL DKD SİSTEMİ BİR GEREKLİLİK Mİ?

Serap Süzük Yıldız¹, Salih Altınok, Selçuk Kılıç

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara

Giriş: Laboratuvarların kanıta dayalı, doğru ve güvenilir sonuç vermesi vazgeçilmezleri arasında yer almaktadır. Ulusal ve uluslararası standartlar, kalite yönetim sistemleri ve akreditasyon süreçleri, dış kalite değerlendirme (DKD) çalışmalarını zorunlu kılmaktadır. Bu amaçla Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, bünyesinde DKD Sistemi kurulmuştur. Bu sistemin amacı; ülke önceliklerini göz önünde tutarak laboratuvar testlerinin doğru ve güvenilir yapıldığını onaylamak ve bu nitelikleri taşıyan laboratuvar sayısını artırmak ve laboratuvarlar arası performans ve veri kıyaslaması yapabilmektir. Bu çalışmada DKD Sisteminin kuruluş aşamasında yapılan ön çalışmaların ve ilk çevrim sonuçları sunulmaktadır.

Materyal Metot: Çalışma kapsamında DKD örnekleri klinik dışı (su) ve klinik (Brucella pozitif serum, boğaz kültürü, gaita kültürü ve mikroskopik inceleme) örnekler olmak üzere iki başlık altında hazırlanmıştır. Tüm örneklerin stabilizasyon ve kararlılık çalışmaları yapılmıştır. Bu amaçla klinik dışı örneklerde: toplam koliform, *Escherichia coli*, intestinal Enterokok parametrelerinin değerlendirileceği su örnekleri ile Brucella pozitif serum, simüle boğaz, idrar ve gaita klinik örnekleri ile kan paraziti mikroskopik inceleme görüntüsü hazırlanmıştır. Hazırlanan örneklerin stabilizasyon ve kararlılık çalışmaları yapılmış ve örneklerin kargo şartlarında ki durumları değerlendirilmiştir. Klinik dışı örneklerle 31 halk sağlığı laboratuvarlarına ön çevrimi (3 parametre) ve 83 halk sağlığı laboratuvarına da birinci çevrimi (5 parametre) gerçekleştirilmiştir. Klinik örnekler için 29 klinik laboratuvar ile ön çevrim ve 77 klinik laboratuvarın katılımı ile birinci çevrim gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Klinik dışı örneklerle yapılan birinci çevrim sonucunda koliform bakteri, *E.coli*, intestinal enterokok parametreleri için %100.00, Toplam koloni sayımı 22°C ve 36 °C için % 98.73 başarı elde edilmiştir. Klinik örneklerin gönderildiği ön ve birinci çevrimde, laboratuvarın sonuçları web tabanlı sistem üzerinden alındı. Klinik örnekleri içeren birinci çevrimde katılımcı laboratuvarlara A grubu beta hemolitik streptokok içeren boğaz kültürü örneğinde %64.78'i, *Shigella sonnei* içeren dışkı örneğinde %69.01'i, Rose bengal pozitif, standart tüp aglütinasyonu sonucu 1/160, coombslu brucella testi ve Brucellacapt sonucu 1/640 olan Brucella serum örneğini %88'i ile *Leishmania spp* amastigotlarının parazit mikroskopik incelemesini %73.23'ü doğru sonuç vermiştir. Katılımcılara gönderilen idrar örneği, yoğun bakım ünitesinde yatan hastadan hazırlanan kontamine bir idrar örneği olarak hazırlandı. Hem klinik dışı hem de klinik örnek için katılımcılara sonuç raporu ile DKD programına katılım belgesi hazırlandı.

Sonuç: Ulusal DKD Sistemi, öncelikle ülkemizin bu konuda dışa bağlılığını ortadan kaldıracaktır. Ayrıca ülke ihtiyaçlarımızı belirleyecek şekilde hazırlanacak programlar ile laboratuvarların test süreçlerinin kalite güvencesinin sağlanması hedeflenmektedir.

Anahtar kelimeler: Dış kalite değerlendirme, kalite, hasta güvenliği

17 Kasım 2016 Perşembe

16:00 – 17:30 Salon B

SS-31, SS-32

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

SS-31

BOR BİLEŞENLERİ KULLANARAK ANTİMİKROBİYAL HİJYENİK YÜZEYLER VE ÜRÜNLER ELDE EDİLMESİ

Zeynep İyigüdoğdu¹, Fikretin Şahin², Okan Demir²

¹Adana Bilim ve Teknoloji Üniversitesi

²Yeditepe Üniversitesi

³Yeditepe Üniversitesi

Toplumsal yaşamın gelişmesi ve geleneksel yöntemlerin terk edilmesiyle birlikte dünyadaki kadın, bebek ve hasta/yetişkinler için geliştirilen hijyen ürünlerinin kullanımında artış gözlenmiştir. Mikroorganizmalar; menstrual sıvı, gaita ve/vaya üreden oluşan nem ve besin bakımından zengin bu ortamlarda, bu ürünlerin steril ve antimikrobiyal olmamalarından dolayı kolaylıkla üreyip, patojenik enfeksiyonlara sebep olabilmektedir. Kadınların menstrüasyon döneminde kullandıkları bir diğer ürün olan tamponlar menstrual sıvı dışarı atılmadan önce emilimi sağlamaktadır. Ancak bu ürünler uygun şekilde kullanılmadığı takdirde *Staphylococcus aureus* bakterisinin sebep olduğu toksik şok kullanı için ölümcül bir risk teşkil etmektedir. Bu nedenle enfeksiyon ve ölüm risklerini ortadan kaldırılması için kullanılan ürünlerinin antimikrobiyal olması ciddi önem arz etmektedir.

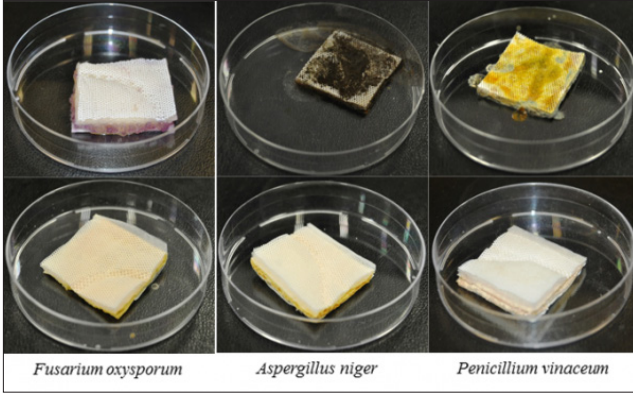
Bu çalışma ile birlikte, hijyenik ürünler bor bileşikleri kullanılarak antimikrobiyal hale getirilip üzerlerinde mikroorganizma üremesi engellenerek kullanım döneminde oluşan fungal veya bakteriyel enfeksiyonların ortadan kaldırılması hedeflenmiştir. Bu bağlamda, çeşitli bor bileşiklerinin antimikrobiyal etkinlikleri mikroorganizmalar üzerinde disk difüzyon yöntemi ile test edilmiştir. Daha sonra, hijyenik ürünlerin sıvıyı hapseden emici tabakası seçilmiş bor bileşikleri kullanılarak antimikrobiyal hale getirilmiş ve bakteri, maya ve küflere karşı antimikrobiyal etkinlikleri disk difüzyon yöntemi kullanılarak test edilmiştir. Test sonuçlarına göre bor içerikli emici hijyenik ürünlerin mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal etkinlik düzeyinin oldukça belirgin olduğu gözlemlenmiştir. Bunlara ek olarak, hijyenik ürünlerin cilt ile temas eden üst tabakasında kullanılan nonwoven kumaşların üretiminde kullanılan polipropilen granülleri ile bor bileşikleri ekstrüderde karıştırılarak üretilmiş ve bu granüllerden yüzeyler elde edilerek antimikrobiyal etkinliği test edilmiştir. Testler sonucunda bu yüzeylerde herhangi bir üremenin olmadığı gözlemlenmiştir. Bunun yanı sıra farklı alanlarda kullanılmak üzere çeşitli polimerler ile bor içerikli yüzeyler hazırlanarak antimikrobiyal etkinliğine bakılmış ve olumlu sonuçlar elde edilmiştir.

Geliştirilen hijyenik ürünlerin albino sıçanlar ve fareler üzerinde irritasyon testleri yapılmış ve bu deneylere göre 14 günlük süre zarfı içerisinde herhangi bir irritasyonun oluşmadığı gözlemlenmiştir. Ayrıca geliştirilen ürünlerin yapısına katılan bor bileşiklerinin, cilt üzerindeki ilk kontak noktası olan epitel hücreleri üzerindeki olası toksik etkisi hücre canlılığı testi ile belirlenmiştir. Yapılan deneylerde, bor epitel hürelere 5-700µg/mL arasında çeşitli dozajlarda eklenmiş ve 3 gün süresince hücre sayısında herhangi bir azalma gözlenmemiştir.

Bu çalışmaların son basamağı olarak geliştirilen polimer yüzeylerden nonwoven kumaşlar üreterek antimikrobiyal etkinlik testlerinin gerçekleştirilmesi ve irritasyon deneylerinin bu kumaşlar için tekrarlanması planlanmaktadır.

Anahtar kelimeler: Hijyenik ürünler, bor, antimikrobiyal, polipropilen

SÖZEL BİLDİRİLER



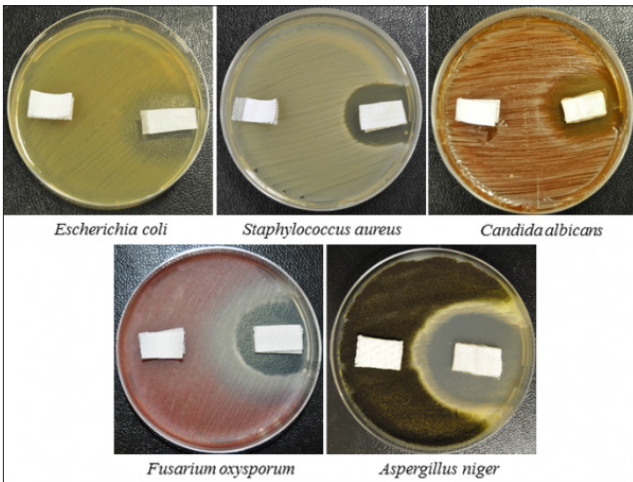
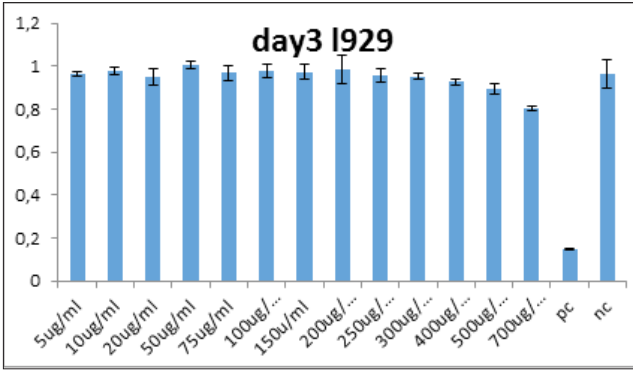
ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

SS-32

BİYOSİDLER İLE KARŞILAŞMIŞ CANDIDA ALBICANS KÖKENİNDE HÜCRESEL DEĞİŞİKLİKLERİN AFM İLE İNCELENMESİ

Merve Erdoğan, Ayşe Kalkancı

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı



Dezenfeksiyon ve sterilizasyon nozokomiyal infeksiyonların önlenmesinde çok önemlidir. Fırsatçı patojen *Candida albicans*, hastane kaynaklı mantar infeksiyonlarında morbidite ve mortalitenin temel sebebidir. Geniş spektrumlu antimikrobiyal maddeler olan biyosidler, antiseptik, dezenfektan ve koruyucu bileşikler olarak kullanılabilirler. Sodyum hipoklorit (SHC), benzalkonyum klorit (BNZ) ve klorhekzidin (CHX) hastanelerde yaygın olarak kullanılan biyosidlerdir. Biyosidlerin mantar üzerine etkileri ve mekanizmaları hakkındaki veriler son derece kısıtlıdır. Bir çeşit taramalı prob mikroskobu olan atomik kuvvet mikroskobu (AFM), nano newton boyutta kuvveti ölçerek hücre yüzeyinin yüksek çözünürlükte üç boyutlu haritasını çıkarabilir. Atomik kuvvet mikroskobu, mikrobiyolojik araştırmalarda güçlü bir yüzey görüntüleme aracıdır. Bu çalışmada, sodyum hipoklorit, benzalkonyum klorit ve klorhekzidin referans köken *Candida albicans* ATCC 10231 üzerinde in vitro etkilerinin ayrıntılı mikroskobu yöntemlerinden biri olan atomik kuvvet mikroskobu kullanılarak gösterilmesi ve mantarda oluşan morfolojik değişikliklerin incelenmesi hedeflenmiştir. Biyosidlerin Minimum İnhibitör Konsantrasyon (MİK) ve Minimum Fungisidal Konsantrasyon (MFK) değerleri sıvı mikrodilüsyon yöntemi kullanılarak belirlenmiştir. *Candida albicans* MİK, 2x MİK ve 4x MİK konsantrasyonlarında 8, 12 ve 24 saat biyosidlere maruz bırakılmış ve atomik kuvvet mikroskobu ile gözlemlenmiştir. Çalışmada nistatin ve amfoterisin B ilaçlarına maruz bırakılan hücreler pozitif kontrol (PK) ve ilaç içermeyen maya süspansiyonu negatif kontrol (NK) olarak kullanılmıştır. Klorhekzidin ve benzalkonyum klorit muamelesi, *Candida albicans* yüzeyinde deformasyon, çökme, kabarcık ve por oluşumu, olukların genişlemesi gibi etkilere neden olmaktadır. Uzun süreli temas ve yüksek konsantrasyonda ise biyosidlerin hücreleri parçalayarak zarar verdiği gösterilmiştir. Sodyum hipoklorit, tüm konsantrasyon ve zaman dilimlerinde hücre lizisine neden olmaktadır. Pürüzlülük, biyoside maruz bırakılmış hücrelerde negatif kontrol hücrelerinden daha fazladır. Biyosidlerin mantara karşı gösterdikleri antimikrobiyal aktivite belirlenmiş ve hücre yüzeyinde meydana gelen tüm morfolojik değişimler biyosidal aktivite nedeniyle membran geçirgenliğinin artmasına bağlanmıştır. Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma, AFM ile morfolojik modifikasyonları üç boyutlu görüntüleyerek ve uzunluk, yükseklik, pürüzlülük gibi hücresel özellikleri nanometre boyutunda ölçerek *Candida albicans* üzerine biyosidlerin direk etkisini gösteren ilk çalışmadır.

Anahtar kelimeler: *Candida albicans*, biyosid, AFM



SÖZEL BİLDİRİLER

18 Kasım 2016 Cuma

08:00 – 09:00 Salon A

SS-33

MİKOBAKTERİ VE ENFEKSİYONLARI

SS-33

M. TUBERCULOSIS KOMPLEKS KLİNİK İZOLATLARINDA İZONİAZİD DİRENCİNE NEDEN OLAN DIŞA ATIM POMPALARININ SAPTANMASI

Özlem Tuncer¹, Orhan Kaya Köksalan², Zeynep Sarıbaş¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Istanbul Üniversitesi, Aziz Sançar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Moleküler Tüberküloz Epidemiyolojisi Laboratuvarı, İstanbul

Amaç: Bu çalışmanın amacı, izoniazid dirençli *Mycobacterium tuberculosis* kompleks klinik izolatlarında dışa atım pompalarının varlığının gösterilmesidir.

Giriş: *M. tuberculosis*'te izoniazid direnci *katG*, *inhA*, *ahpC* gibi gen bölgelerindeki spontan mutasyonlara bağlı olarak gelişmektedir. Ancak bu gen bölgelerindeki mutasyonlar izoniazid dirençli izolatların yaklaşık %70-80'inde saptanabilmektedir. Son yıllarda dışa atım pompaları önemli bir direnç mekanizması olarak karşımıza çıkmaktadır.

Gereç ve yöntem: Çalışmaya 50 izoniazid dirençli *M.tuberculosis* kompleks klinik izolatı dahil edildi. İsoniazid minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri agar dilüsyon yöntemiyle belirlendi. Dışa atım pompa inhibitörleri (klorpromazin, verapamil, rezerpin) varlığında izoniazid MİK değerleri tekrar çalışıldı ve MİK değerlerindeki düşüş araştırıldı. Tüm izolatlara DNA dizi analizi yapılarak *katG* ve *inhA* gen bölgelerindeki mutasyonlar belirlendi.

Bulgular: *M.tuberculosis* izolatlarının izoniazid için MİK değerleri 4 ile > 512µg/ml arasında saptandı. Dışa atım pompa inhibitörleri varlığında, 38 izolatın (%76) izoniazid MİK değeri, bir dilüsyon ve üzeri düşme gösterdi. On iki (%24) izolatın izoniazid MİK değerinde herhangi bir pompa inhibitörü ile düşme gözlenmedi. Klorpromazin varlığında 50 izolatın 34'ünün (%68) izoniazid MİK değerinde ≥1 dilüsyon düşüş saptandı. Verapamil ve rezerpin varlığında ise izolatların 18'inde (%36) izoniazid MİK değerinde ≥1 dilüsyon düşüş tespit edildi.

DNA dizi analizi sonuçları incelendiğinde, tüm izolatlarda *katG* veya *inhA* mutasyonu saptandı. Yirmi dokuz izolatta sadece *katG*, 7 izolatta sadece *inhA*, 14 izolatta ise hem *katG* hem *inhA* gen bölgesinde mutasyon saptandı.

Sonuç: *M. tuberculosis*'te dışa atım pompalarıyla ilgili çalışmalar incelendiğinde, çoğunlukla laboratuvar ortamında dirençli hale getirilen suşların kullanıldığı görülmektedir. Dirençli klinik izolatlarla yapılan çalışma sayısı azdır. Çalışmamızda, izoniazid dirençli 50 *M. tuberculosis* klinik izolatının tamamında *katG* ve *inhA* gen bölgelerinden en az birinde mutasyon saptanmış ve %76'sında pompa inhibitörlerinin etkin olduğu gösterilmiştir.

Anahtar kelimeler: *Mycobacterium tuberculosis*, izoniazid, dışa atım pompası

18 Kasım 2016 Cuma

09:00 – 10:30 Salon A

SS-34 – SS-36

MİKOBAKTERİ VE ENFEKSİYONLARI

SS-34

TÜBERKÜLOZ DIŞI MİKOBAKTERİLERİN TANIMLANMASINDA PCR-RFLP VE DNA SEKANS ANALİZİ SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Özgür Appak¹, Selçuk Türkel², Nuran Esen¹, Ayşe Aydan Özkütük¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Aksaray Devlet Hastanesi

Giriş ve Amaç: *Mycobacterium tuberculosis* kompleks ve *Mycobacterium leprae* dışındaki mikobakteriler, tüberküloz dışı mikobakteriler (TDM) olarak tanımlanır. Hastaların hızlı ve etkin bir şekilde tedavi edilmeleri için TDM'lerin tür düzeyinde tanımlanmaları gerekir. Çalışmamızda TDM'lerin tanımlanabilmesi için; hsp65 bölgesi hedef alınarak yapılan restriksiyon enzim analizi yöntemi (PRA) ile DNA sekans analizi yöntemlerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: DEÜ Hastanesi Merkez Laboratuvarına, 2004-2010 yılları arasında gönderilen solunum yolları örneklerinden soyutlanan 150 adet TDM izolatı çalışmaya alındı. TDM'lerin; DNA izolasyonu ve PRA yöntemi ile tiplendirilmeleri, uluslararası, standardize edilmiş protokollerle yapıldı. Aynı TDM izolatlarına ait PZT ürünleri, saflaştırma ve çift yönlü sekanslama için hizmet alınımının yapıldığı Kore'ye gönderildi (Macrogen Inc, Kore). Kromatogram dosyaları şeklinde gelen sonuçlar BioEdit programı ile analiz edildi ve BLAST veri tabanı ile tür tanımları yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 150 izolatın tamamı DNA sekans analizi ile tanımlandı. Tanımlanan izolatların 51 tanesi %100, 94 tanesi %99, 1 tanesi %98, 3 tanesi %97, 1 tanesi %95 uyumluluk göstermiştir. Çalışmada 12 farklı TDM türü ve 2 farklı *Nocardia* türü saptandı. En fazla izole edilen TDM türü 69 (%46) adet ile *Mycobacterium abscessus* oldu. Bunu sırasıyla 26 (%17,3) izolat ile *Mycobacterium xenopi*, 13 (%8,6) izolat ile *Mycobacterium peregrinum*, 13 (%8,6) izolat ile *Mycobacterium fortuitum* izledi. PRA yöntemiyle 150 izolatın beş tanesi tanımlanamadı. Bu çalışmada da *Mycobacterium abscessus* tip 1, 69 (%46) adet ile en fazla izole edilen TDM türü oldu. Bunu sırasıyla 26 (%17,3) izolat ile *Mycobacterium xenopi* tip 1, 14 (%9,3) izolat ile *Mycobacterium porcinum* tip 1, *Mycobacterium septicum* tip 1, *Mycobacterium peregrinum* tip 2, 13 (%8,6) izolat ile *Mycobacterium fortuitum* tip 1, *Mycobacterium fortuitum* s. *acetamidolyticum* tip 1 izledi. Tanımlanamayan TDM türleri, DNA dizi analizi ile *Nocardia cyriacigeorgica* ve *Nocardia abscessus* olarak tanımlandı. PRA yöntemiyle *Mycobacterium gordonae* tip 6 olarak tanımlanan izolat dizi analizi ile *Mycobacterium senegalense* olarak tanımlanmıştır.

Sonuçlar: Tüm mikobakteri türlerinde bulunan ve 65 kDa'lık ısı şok proteinini kodlayan gen (hsp65) bölgesi, PRA ve DNA sekans analizi yöntemiyle TDM'lerin tür düzeyinde tanımlanmasını sağlamıştır.

İki yöntem sonuçları karşılaştırıldığında; 144 izolatta aynı, bir izolatta ise farklı sonuç elde edilmiştir.

PRA ile tanımlanamayan 5 izolat, sekans analizi ile *Nocardia cyriacigeorgica* ve *Nocardia abscessus* olarak tanımlanmıştır.

PRA ve DNA sekans analizinin maliyeti yaklaşık olarak birbirine yakındır.

Tüberküloz dışı mikobakterilerin tür düzeyinde tanımlanmasında PRA yöntemine göre, DNA sekans analizinin kullanılmasının daha uygun ve yeterli olacağı sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: tüberküloz dışı mikobakteri, Hsp 65, sekans analizi, PCR-RFLP

SÖZEL BİLDİRİLER

Tablo 1. 2004–2010 Yılları arasında çalışmaya alınan TDM'lerin örnek türlerine göre dağılımı.

Yıl	Balgam	Bronş Lavaj	Bronkoalveolar Lavaj	Trakeal Sekret	Toplam
2004	14	6	-	-	20
2005	4	-	-	-	4
2006	8	5	-	-	13
2007	18	13	3	1	35
2008	13	30	3	-	46
2009	3	7	1	1	12
2010	4	12	4	-	20
Toplam	64	73	11	2	150

Tablo 2. PRA ve DNA Sekans Analizi sonuçlarının karşılaştırılması ve örnek türlerine göre dağılımı.

PRA Sonuçları	DNA Sekans Analizi sonuçları	ÖRNEKLER				Toplam
		Balgam	Bronş Lavaj	Bronkoalveolar Lavaj	Trakeal Sekret	
Mycobacterium abscessus tip 1	Mycobacterium abscessus	26	37	5	1	69
Mycobacterium xenopi tip 1	Mycobacterium xenopi	15	11	-	-	26
Mycobacterium fortuitum tip 1, Mycobacterium fortuitum s. acetamidolyticum tip 1	Mycobacterium fortuitum	7	5	-	1	13
Mycobacterium porcinum tip 1, Mycobacterium septicum tip 1, Mycobacterium peregrinum tip 2	Mycobacterium peregrinum	-	8	5	-	13
Mycobacterium intracellulare tip 1, Mycobacterium chimaera tip 1	Mycobacterium intracellulare	4	2	-	-	6
Mycobacterium simiae tip 5, Mycobacterium lentiflavum tip 1, Mycobacterium florentinum tip 1	Mycobacterium simiae	1	4	-	-	5
Mycobacterium genavense tip 2, Mycobacterium simiae tip 1	Mycobacterium simiae	1	3	-	-	4
Mycobacterium avium s. avium tip 1, Mycobacterium avium s. paratuberculosis tip 1, Mycobacterium avium s. silvaticum tip 1	Mycobacterium avium	1	2	-	-	3
Mycobacterium chelonae tip 1	Mycobacterium chelonae	-	1	1	-	2
Mycobacterium massiliense tip 1, Mycobacterium bolletii tip 1, Mycobacterium abscessus tip 2	Mycobacterium bolletii	2	-	-	-	2
Mycobacterium gordonae tip 6	Mycobacterium senegalense	1	-	-	-	1
Mycobacterium porcinum tip 1, Mycobacterium septicum tip 1, Mycobacterium peregrinum tip 2	Mycobacterium porcinum	1	-	-	-	1
Tanımlanmayan	Nocardia cyriacigeorgica	3	-	-	-	3
Tanımlanmayan	Nocardia abscessus	2	-	-	-	2
Toplam		64	73	11	2	150

İMMÜNOLOJİ, KONAK SAVUNMASI, ENFEKSİYON PATOGENEZİ VE AŞILAR

SS-35

ÇUKUROVA BÖLGESİNDEKİ AKCİĞER TÜBERKÜLOZLU HASTALARDA PLAZMA VE MONONÜKLEER HÜCRELERİN MİKRORNA DÜZEYLERİNİN İNCELENMESİ

Fırat Karslı¹, Begüm Kayar², Emel Yazar¹, Gülfer Yakıcı¹, Ali Üçkayabaşı¹, Toğrul Nagiyev¹, Fatih Köksal¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Çukurova Üniversitesi Tropikal Hastalıklar Araştırma ve Uygulama Merkezi

Tüberküloz, hayatı tehdit eden en eski enfeksiyonlardan birisi olup, tüm dünyada hala mortalitenin en önemli sebepleri arasında yer almaktadır. Dünyada her yıl yaklaşık olarak 8.7 milyon kişinin tüberküloza yakalandığı ve en az 2 milyon kişinin de tüberküloz sebebi ile hayatını kaybettiği dünya sağlık örgütü (DSÖ) tarafından bildirilmektedir.

Multisistemik bir hastalık olan tüberkülozda olguların çoğunda akciğer ve pleura tutulumu mevcuttur. Ancak *M.tuberculosis* ile enfekte kişilerin %5-10'unda aktif tüberküloz gelişmektedir. Aktif tüberküloz gelişimi, kronik enfeksiyon, reaktivasyonlar ve asemptomatik taşıyıcılığın sebepleri tam olarak aydınlatılmamış olmakla birlikte aktif tüberküloz gelişiminde konağın immun yapısının önemli rol oynadığına inanılmaktadır.

Son yıllarda mikroRNA'ların (miRNA) immun sistemdeki rolünün belirlenmesine yönelik çalışmalara ilgi artmıştır. Birçok grup tarafından yapılan çalışmalarda miRNA'ların çeşitli bağışıklık hücreleri alt gruplarının yanı sıra bunların immünolojik işlevlerinin de farklılaşmasını etkileyerek hem kazanılmış, hem doğal immunitede önemli olduğu belirlenmiştir. miRNA'lar ayrıca, kanser, gibi önemli hastalıkların ve özellikle *M. tuberculosis*, ve *H. pylori* enfeksiyonları gibi geniş bir hastalık grubu ile ilişkilidir.

Bu çalışmada; Çukurova Üniversitesi Tropikal Hastalıkları Merkezi Bölge Tüberküloz Laboratuvarına gönderilen, mikrobiyolojik olarak tüberküloz tanısı konmuş, tedavi almamış 50 hasta ve 30 sağlıklı bireyden izole edilen mononükleer hücre ve plazma miR146a, miR424, miR365, miR223, miR144, miR421 miRNA'ları, yüksek kapasiteli real-time PCR cihazı ile değerlendirildi.

Hasta ve kontrol grubu karşılaştırıldığında plazmada miRNA144, miRNA424, mononükleer hücrede miRNA146a ekspresyonları ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki mevcut idi. (p<0,005)

Sonuç olarak, aktif tüberküloz hastalarının mononükleer hücrelerdeki mikroRNA düzeyleri farklılıklarını incelenerek tüberküloz tanısında, takibinde ve aynı zamanda konağa yönelik direkt immün terapide mikroRNA'ların biyobelirteç olarak kullanımı irdelenmiştir.

Anahtar kelimeler: İmmün Cevap, MikroRNA, Mycobacterium tuberculosis

SÖZEL BİLDİRİLER

MİKOBAKTERİ VE ENFEKSİYONLARI

SS-36

DÖRT YILLIK SÜREÇTE BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİNDEKİ TÜBERKÜLOZ DIŞI MİKOBAKTERİLERE AİT İZLEM

Müge Orhan¹, Macide Oylum², Feryal Uysal², Nuran Esen¹, Ayşe Aydan Özkütük¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı

Amaç: Tüberküloz dışı mikobakterilere (TDM) bağlı enfeksiyonlar son yıllarda giderek artan sıklıkta ortaya çıkmaya başlamıştır. TDM'lerin tanımlanması bu etkenlerin geleneksel birinci seçeneğe antitüberküloz ajanlara dirençli olmaları nedeniyle gereklidir. Ayrıca TDM'lerin türlerine bağlı olarak da tedavi seçenekleri değişeceğinden tür tayini önem kazanmaktadır.

Bu çalışmada, Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Mikobakteriyoloji Laboratuvarına 2012 - 2016 yılları arasında tüberküloz şüphesi ile gönderilen örneklerden izole edilen TDM'lerin belirlenmesi, tür düzeyindeki dağılım sıklığı ve örnekler göre dağılım durumunun incelenmesi amaçlanmaktadır.

Gereç ve Yöntem: DEÜ Mikobakteriyoloji Laboratuvarına gelen örnekler hem Löwenstein Jensen besiyerine hem de ticari BACTEC MGIT 960 sıvı kültür sistemlerine ekilmektedir. *Mycobacterium tuberculosis* kompleks ile TDM'lerin ayırımında TBC İdentification Test (TBC ID) (Becton Dickinson/Avustralya) MPT64 antijen testi kullanılmıştır. TDM saptanan izolatların tanımlamasında line immunoassay esaslı GenoType Mycobacterium CM (Hain Lifescience/Almanya) ticari kiti üretici talimatlarına göre kullanılmıştır. Birden fazla kültüründe aynı türün ürettiği hastalara ait izolatlar etken kabul edilmiştir. TDM sayısı belirlenirken aynı hastaya ve aynı örnek alım bölgesine ait tekrarlayan örnekler göz ardı edilmiştir.

Bulgular: 2012 - 2016 yılları arasında laboratuvara gelen 11804 örnekten, 299'unda TDM üretmesi gözlenmiştir. İzole edilen TDM'lerin türlere göre dağılımı sıklık sırasına göre 41 örnekte *M. fortuitum* (%62), 11 örnekte *M. abscessus* (%17), 6 örnekte *M. chelonae* (%9), 5 örnekte *M. goodii* (%7.5), 2 örnekte *M. intracellulare* (%3) ve 1 örnekte *M. kansasii* (%1.5) olmuştur. TDM'lerin örnekler ve yıllara göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmektedir.

Sonuç: DEÜ Mikobakteriyoloji laboratuvarına dört yıllık süreçte gelen örnekler incelendiğinde TDM üreme oranı %2.53 olarak belirlenmiştir. TDM'lerin örnekler göre dağılımında solunum yolu örnekleri en sık örneklerdir. Bu örnekleri idrar örnekleri takip etmektedir. TDM'lerin türlere göre dağılımında ise özellikle hızlı üreyen mikobakterilerin ön planda olduğu dikkati çekmiştir. Diğer bir dikkati çeken bulgu da yıllar içinde TDM izolasyonlarının artması olmuştur.

Anahtar kelimeler: Tüberküloz dışı mikobakteriler, tiplendirme

Tablo 1. TDM'lerin örnek türlerine ve yıllara göre dağılımı

YIL	TDM	TÜR tanımlaması yapılan TDM'ler	Örnek alım bölgeleri Pulmoner örnekler	Pulmoner dışı örnekler
2016*	29	13	27	2
2015	24	9	23	1
2014	15	2	13	2
2013	169	38	168	1
2012	62	4	57	5
TOPLAM	299	66	288	11

Pulmoner Örnekler: ekspektore veya indüklenmiş balgam, ağız mide sıvısı, bronkoalveolar lavaj ve bronş lavaj
Pulmoner Dışı Örnekler: pulmoner örnekler grubu dışı tüm örnekler
* Ocak-Eylül 2016 (9 ay) verisidir.

18 Kasım 2016 Cuma

11:00 - 12:30 Salon C

SS-37

GENEL MİKROBİYOLOJİ

SS-37

CLOSTRIDIUM DIFFICILE ENFEKSİYONUNDA GLUTAMAT DEHİDROGENAZ VE TOKSİN A/B TESTLERİNİN TANI DEĞERİ VE MALİYET ETKİNLİĞİ

Zahide Doyuk Bektaş¹, Öncü Akgül¹, Tuğçe Çelik¹, Selçuk Sevim¹, Nurver Ülger Toprak¹, Güner Söyletir¹

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Antibiyotik ilişkili ishal etkeni olan *Clostridium difficile* önemli bir nozokomiyal patojendir.

Tanıda referans yöntemler olarak kabul edilen hücre kültüründe sitotoksinite ve toksijenik kültür yöntemleri uzun zaman almakta, uzman teknik personel ve özel laboratuvar ortamı gerektirmektedir. Bu nedenle *C. difficile* ilişkili klinik tabloların tanısında tercih edilen yaklaşım dışı örneğin glutamat dehidrogenaz (GDH) açısından değerlendirilmesi, testin pozitif çıkması halinde örneğin toksin A/B açısından test edilmesidir.

Bu çalışmada amacımız, *C. difficile* enfeksiyonlarında, kültür baz alındığında, tarama ve toksin A/B testlerinin tanı değerinin ve maliyet etkinliğinin araştırılmasıdır.

Yöntem: Şubat-Temmuz 2016 tarihleri arasında *C. difficile* toksin izlemi ile laboratuvarımıza gelen dışkı örnekleri tarama testi olarak GDH testi ile çalışılmış, pozitif örnekler toksin A/B (BioMerieux -Vidas) bakılmıştır. Bu örneklerin eş zamanlı olarak kültürü yapılmıştır. İzolatlar dikey ve alkol ile muamele edildikten sonra seçici besiyerine (BioMerieux) ekilmiştir. Aerotolerans test sonrasında MALDI TOF MS (BioMerieux, Fransa) ile *C. difficile* tanımlanmıştır.

Bulgular: Toplam 1291 örneğin 185'inde (%14,3) GDH testi pozitif bulunmuştur. Bunların da sadece 29'unda toksin A/B testi pozitif saptanmıştır. GDH pozitif örneklerin 73 (%39,5)'ünde kültür pozitif iken toksin A/B pozitif örneklerin 23 (%79,3)'ünde kültür pozitif saptanmıştır. GDH ve toksin A/B testlerinin özgüllüğü sırasıyla %90,6- %93,4 duyarlılığı %85,8-%31,5 saptanmıştır. GDH testinin negatif öngörü değeri (NÖD) %98,9, pozitif öngörü değeri (PÖD) %39,4; toksin A/B'nin NÖD'ü %62,9, PÖD'ü %79,3 bulunmuştur (Tablo 1).

SÖZEL BİLDİRİLER

SONUÇ:

Elde ettiğimiz sonuçlara göre; GDH, NÖD'ü yüksek bir test olup negatif olguları bertaraf etmede çok önemli bir tarama testi olarak karşımıza çıkmakta ve toksin A/B testinin sadece %14,3'ünde kullanılmasına olanak vermektedir. Duyarlılığı düşük olan toksin A/B testinin ise tarama yapılmaksızın doğrudan kullanılması birçok hastanın atlanmasına sebep olacaktır.

Ancak ; maliyet açısından değerlendirildiğinde Sağlık Uygulama Tebliği (SUT)'nde GDH'nın yaklaşık 28 TL, toksin A/B'nin ise 16 TL olduğu görülmektedir. Özgüllüğü yüksek (toksin A/B) ve NÖD'i yüksek (GDH) bu iki testin dünyada önerilen algoritmada kullanılabilmesi için maliyetlerinin tam tersi olması beklenirdi. GDH testinin ülkemizde de yaygın kullanımı açısından SUT'da her iki test için yer alan fiyatların tekrar gözden geçirilmesi uygun olacaktır.

Anahtar kelimeler: C. difficile, GDH, toksin A/B

Tablo 1. GDH ve toksin A/B'nin özgüllük, duyarlılık, NÖD ve PÖD değerleri

	Özgüllük (%)	Duyarlılık (%)	NÖD (%)	PÖD (%)
GDH	90,6	85,8	98,9	39,4
Toksin A/B	93,4	31,5	62,9	79,3

18 Kasım 2016 Cuma

14:00 – 15:00 Salon A

SS-38

MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ - FENOTİPİK VE GENOTİPİK (PFGE, MLST, REP-PCR, DİZİ ANALİZİ, VB.) TİPLENDİRME YÖNTEMLERİ

SS-38

TÜRKİYE ROTAVİRÜS SÜRVEYANS AĞI (TÜROSA) DÖRT YILLIK ÇALIŞMA SONUÇLARI (AĞUSTOS 2012-AĞUSTOS 2016)

Rıza Durmaz¹, Zekiye Bakkaloğlu², Alper Karagöz², Özlem Ünalı², Atila Taner Kalaycıoğlu³, Sümeyra Savaş⁴, Türkiye Rotavirüs Sürveyans Ağı Çalışma Grubu²

¹Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara

³Karadeniz Teknik Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Temel Eczacılık Bölümü, Biyokimya Anabilim Dalı, Trabzon

⁴Tübitak, Bilgem, İleri Genom ve Biyoinformatik Araştırma Merkezi, Kocaeli

Amaç: Grup A Rotavirus (RV)'lar, dünyada beş yaşın altındaki çocuklarda görülen akut gastroenteritlerin en yaygın etkenleridir. Bu sentinal sürveyans çalışması, rotavirus aşısı ulusal aşılamaya programına alınmadan önce ülkemizdeki G ve P genotiplerinin dağılımı hakkında bilgi edinmek amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Türkiye Rotavirus Sürveyans Ağı (TÜROSA)'na katılan hastanelere başvuran beş yaşın altındaki 3639 çocuktan rotavirus antijen pozitif örnekler toplanmıştır. Rotavirus antijen pozitifliği, Lateks aglutinasyonu, immünokromatografik test veya enzim immunoassay gibi ticari kitlelerle belirlenmiştir. Antijen pozitif örneklerde viral RNA varlığı "in-house" reverz transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyon (Rt-PZR) yöntemiyle araştırılmıştır. Rotavirus RNA saptanan örneklerdeki Rotavirus G ve P genotipleri "semi-nested" Rt-PZR (snRt-PZR) yöntemiyle araştırılmıştır. snRt-PZR'in ilk aşamasında VP7 ve VP4 gen-

lerindeki tüm rotavirus genotipleri için ortak olan bölgeleri çoğaltabilen evrensel primerler kullanılmıştır. İkinci aşamada ise genotipe özgül primerlerin kullanıldığı mltipleks PZR uygulanmıştır.

Bulgular: Antijen pozitif örneklerin 2734'ünde (%78,2) rotavirus RNA'sı saptanmıştır. Rotavirus genotip belirleme çalışmalarının sonucunda toplam sekiz farklı G, altı P ve 50 G/P kombinasyonu belirlenmiştir. Beş yaygın G tipi (G1, G2, G3, G4 ve G9) ve iki yaygın P tipi (P[8] ve P[4]) sırasıyla suşların %98'ini ve %99'unu içermektedir. G9P[8] en yaygın G/P kombinasyonu olup suşların %31'inde tanımlanmıştır. Bunu sırasıyla G1P[8] (%23), G2P[8] (%9), G2P[4] (%9), G3P[8] (%9), G9P[4] (%7), G4P[8] (%3) ve G1P[4] (%3) genotipleri izlemiştir. Bu sekiz genotip çalışılan suşların %94,5'ini içermektedir. Yaygın genotiplerin prevalansı bölge içerisinde ve bölgeler arasında farklılık göstermektedir. G9P[8], İç Anadolu (%48), Ege (%36) ve Marmara (%30) bölgelerinde diğer genotiplerden daha yüksek orvea bulunmuştur. Buna karşın Doğu Anadolu'da G1P[8] predominant genotip olarak kaydedilmiştir. G1P[8]'in Doğu Anadolu bölgesindeki prevalansı (%39), diğer altı bölgede saptanan oranlardan daha yüksek olarak hesaplanmıştır.

G1P[8] ve G9P[8] genotiplerinin Karadeniz (%31-%30), Akdeniz (%24-%25) ve Güneydoğu Anadolu (%21-%22) bölgelerinde saptanan oranları birbirine çok yakın bulunmuştur. Yaygın olmayan genotiplerin oranı %6 olarak belirlenmiştir.

Sonuç: Rotavirus suşlarının çoğunlukla (%98) G1-G4 ve G9 genotiplerinden olması, mevcut aşılarda, ülkemizde kapsayıcılığının yüksek olduğunu göstermektedir. Ayrıca, elli farklı G/P kombinasyonunun saptanması dolaşımdaki rotavirus heterojenitesinin oldukça yüksek olduğunu göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Rotavirus, P genotipi, G genotipi, sürveyans

19 Kasım 2016 Cumartesi

09.00 – 10:30 Salon A

SS-39, SS-40

MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ - DİRENÇ GENLERİNİN MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİK İZLEMİ

SS-39

MAKROLİD DİRENÇLİ S.AUREUS KOLONİZE KİSTİK FİBROZİS HASTALARINDA MLS DİRENÇ GENLERİNDE YILLAR İÇERİSİNDE DEĞİŞİM VAR MI?

Muharrem Çiçek¹, Banu Sancak¹, Burçin Şener¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Günümüzde makrolidler, özellikle azitromisin kronik *Pseudomonas aeruginosa* enfeksiyonu olan KF hastalarında anti-inflamatuvar etkileri nedeniyle de kullanılmaktadır. Makrolidlerin bu amaçla düşük dozda uzun süreli kullanımının KF hastalarından izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarında makrolid direnci gelişimine yol açabileceği ileri sürülmektedir. Çalışmamızda, makrolid dirençli *S.aureus* ile kolonize aynı KF hastalarından elde edilmiş ve izolasyon tarihleri arasında en az bir yıllık süre olan *S.aureus* suşlarında MLS_B direnç gen dağılımlarındaki değişimin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda, 2012-2016 yılları arasında çözüm yolu örneklerinde makrolid dirençli *S.aureus* üremesi olan rastgele seçilmiş 10 KF hastasına ait toplam 20 suş değerlendirilmiştir. Her hastadan izolasyon tarihleri arasında en az bir yıl süre olmak üzere iki *S.aureus* izolatu değerlendirilmeye alınmıştır. MLS_B direnç fenotipi D zon

SÖZEL BİLDİRİLER

testi ile belirlenmiştir. İzolatlarda *ermA*, *ermB*, *ermC*, *linA* ve *msrA* direnç genleri varlığı PCR ile araştırılmıştır.

Bulgular: İzolatların metisilin duyarlılık, MLS_B direnç fenotipi ve MLS_B direnç genlerinin yıllara göre dağılımı tabloda sunulmuştur. Üç hastaya ait *S.aureus* izolatında MLS_B direnç fenotipi belirlenmiş ancak dirençte rol oynayan gen bölgesi çalışılan genler dahilinde saptanamamıştır. Tüm hasta izolatlarında yıllar içinde hem fenotipik hem de genotipik olarak MLS_B direnç dağılımında farklılık oluşmadığı görülmüştür.

Sonuç: Çalışmamız sonucunda, kronik enfeksiyon ve kronik antibiyotik kullanımı kısır döngüsü içindeki KF hastalarında kolonizasyona veya enfeksiyona neden olan makrolid dirençli *S. aureus* izolatlarında MLS_B direncinde yıllara bağlı fenotipik veya genotipik bir değişim olmadığı izlenmiştir. İzolat sayısı az olmakla birlikte MLS_B direncine en sık neden olan gen *ermC* olarak dikkati çekmektedir. İMLS_B fenotipi direnci kodlayan bu genin varlığı özellikle MRSA suşlarında klindamisine yapılan tedavinin yakından izlenmesi gerektiğine işaret etmektedir. Her ne kadar kılavuzlarda cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları dışında bu duruma dikkat çekilmemişse de İMLS_B fenotipine sahip *S.aureus* izolatlarının uzun süreli klindamisine tedavisi ile klindamisine tam dirençli hale dönüşebileceği akıldaki tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: *Staphylococcus aureus*, kistik fibrozis, makrolid, MLS_B.

TABLO: KF hastalarından izole edilmiş makrolid dirençli *S. aureus* suşlarının fenotipik ve yıllara göre genotipik sonuçları

Hasta No	Yıllar					Fenotip	Metisilin Duyarlılık
	2012	2013	2014	2015	2016		
1		<i>msrA</i>	<i>msrA</i>			MS _B - MS _B	MSSA-MSSA
2	<i>ermC</i>	<i>ermC</i>				iMLS _B - iMLS _B	MRSA-MRSA
3		<i>ermC</i>	<i>ermC</i>			iMLS _B - iMLS _B	MSSA-MSSA
4	?				?	iMLS _B - iMLS _B	MSSA-MSSA
5		?		?		iMLS _B - iMLS _B	MRSA-MRSA
6		<i>ermC</i>	<i>ermC</i>			iMLS _B - iMLS _B	MSSA-MSSA
7		<i>ermA</i>	<i>ermA</i>			iMLS _B - iMLS _B	MSSA-MSSA
8	<i>ermC+msrA</i>		<i>ermC+msrA</i>			cMLS _B - cMLS _B	MSSA-MSSA
9	?		?			iMLS _B - iMLS _B	MSSA-MSSA
10		<i>ermC</i>	<i>ermC</i>			iMLS _B - iMLS _B	MSSA-MSSA

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ**SS-40****KARBAPENEM DİRENÇLİ KLEBSIELLA PNEUMONIAE SUŞLARINDA OXA-48 DİRENÇ GENİNİN ARAŞTIRILMASI**

İsmail Davarcı¹, Seniha Şenbayrak², Naz Oğuzoğlu Çobanoğlu³, Rıza Adaleti³, Nilgün Döşoğlu³, Sebahat Akсарay³

¹Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

²Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul

³Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

Amaç: Hastane enfeksiyonları, tüm dünyada ve ülkemizde önemli mortalite ve morbidite nedeni olmakla birlikte, hastanede yatış süresini ve maliyetini arttırması yönünden de oldukça fazla öneme sahiptir. Hastane kaynaklı mikroorganizmalarda genişlemiş spektrumlu beta laktamaz ile karbapenemaz aktivitesinin birlikteliği, çoklu ilaç direnç gelişimini kolaylaştırmaktadır. Ülkemizde enterik Gram negatif bakterilerde sınıf D OXA karbapenemaz varlığında gelişen karbapenem direnci sık olarak karşımıza çıkmaktadır. Çalışmamızda hastanemizde izole ettiğimiz karbapenem dirençli *Klebsiella pneumoniae* (KDKP) suşlarındaki OXA-48 direnç geni araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Temmuz 2013–Temmuz 2014 tarihleri arasında Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen 45 *Klebsiella pneumoniae subspecies pneumoniae* suşu çalışmaya alınmıştır. Vitek-2 otomatize sistemi ile karbapenem dirençli ve/veya azalmış duyarlılığı olan *Klebsiella pneumoniae subspecies pneumoniae* olarak tespit edilen suşların karbapenem direnci E-test (Oxoid, USA) ile konfirme edilmiştir. Her hasta için tek suş çalışmaya alınmıştır. Moleküler çalışmalar için toplanan suşlarda karbapenemaz üretimine sebep olan genlerin araştırılmasında RT PCR (Rotor-Gene 6000, Corbett Life Science, Avustralya) yöntemi kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmamıza 1 yıl süreyle klinik örneklerden izole edilen toplam 45 KDKP suşu dahil edilmiştir. RT PCR ile 45 suşun 32'sinde OXA-48 geni pozitif, 13'ünde negatif olarak saptanmıştır. KDKP suşlarının %60'ı (27/45) yoğun bakımdan izole edilmiş olup, bu suşların %70.3'ü (19/27) OXA-48 pozitif bulunmuştur. KDKP suşlarının %40'ı (18/45) trakeal aspirattan izole edilmiş olup, bu suşların %77.8'i (14/18) OXA-48 pozitifdir. OXA-48 pozitif suşların karbapenem dışındaki diğer antibiyotiklere olan duyarlılığı incelendiğinde en az direnci kolistin (%8.9), amikasin (%28.9) ve gentamisin'e (%62.2) karşı olduğu görülmüştür.

Sonuç: Türkiye'de karbapenem direnci her geçen gün artmakla birlikte, OXA-48 direnç geni taşıyan suşlar, karbapenem grubu dışında birçok antibiyotige de dirençlidir. Bu nedenle yüksek mortalite ile seyreden *K.pneumoniae* enfeksiyonlarında dikkatli izlem, hızlı ve doğru tanı hayati önem taşımaktadır. Örnek sayımızın düşük olması çalışmamızın dezavantajı olup, bu konuda geniş çaplı araştırmaların yapılması gerekmektedir. Ayrıca karbapenem direncindeki mekanizmaların ortaya çıkarılmasıyla birlikte pratikte kullanılabilir hızlı testlerin de araştırılması ve geliştirilmesine ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Hastane enfeksiyonu, *Klebsiella pneumoniae*, OXA-48

19 Kasım 2016 Cumartesi

14:00 – 15:30 Salon B

SS-41, SS-42

MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ - FENOTİPİK VE GENOTİPİK (PFGE, MLST, REP-PCR, DİZİ ANALİZİ, VB.) TİPLENDİRME YÖNTEMLERİ**SS-41****YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE KARBAPENEM DİRENÇLİ KLEBSIELLA OXYTOCA İZOLATLARI İLE GERÇEKLEŞEN YALANCI SALGIN**

Evrım Kıray Baş¹, Elif Aktaş², Nazan Dalgıç³, Emin Bulut², Betül Çelik⁴, Neşe Çimenci⁵, Ali Bülbül¹

¹Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği

²Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı

³Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği

⁴İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

⁵Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Kontrol Hemşiresi

Amaç: Çalışmanın amacı; Şişli Hamidiye Etfal EAH yenidoğan yoğun bakım ünitesinde üç haftalık süreçte üç hastanın idrar örneklerinden karbapenem dirençli *Klebsiella oxytoca* üremesi üzerine yapılan salgın incelemesini raporlamaktır.

Gereç ve Yöntem: 09.03.2016'da başlayan üç haftalık süreçte, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen üç hastanın idrar örneğinden

SÖZEL BİLDİRİLER

elde edilen toplam altı hasta izolatu değerlendirilmiştir. İdrar örnekleri direkt kateterizasyon yöntemi ile alınmıştır. Antibiyotik duyarlılık testleri EUCAST kriterlerine göre yapılmıştır. Karbapenem direnci agar gradient yöntemi ile doğrulanmış ve karbapenemaz üretiminden sorumlu olan genler polimeraz zincir reaksiyonu ile araştırılmıştır. İzolatlar arası klonal ilişki, "arbitrariliy primed" polimerize zincir reaksiyonu (AP-PZR) ve "pulsed field" jel elektroforez (PFGE) ile araştırılmıştır.

Kaynak araştırmasına yönelik çevre taraması kapsamında toplam 45 çevre örneği değerlendirilmiştir.

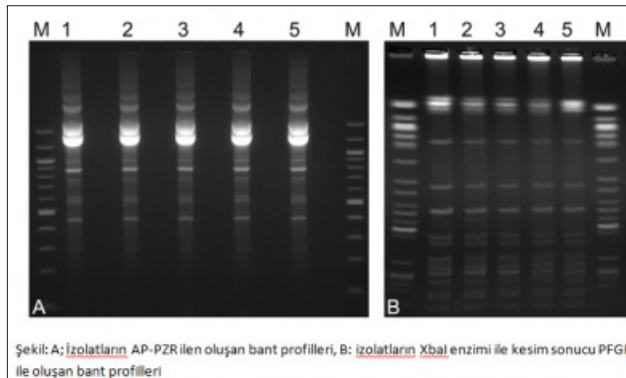
Bulgular: Beslenme yetersizliği olan 14 günlük kız hasta, prematürite ile izlenen 21 günlük erkek hasta ve yenidoğan geçici takipnesi ile izlenen 11 günlük kız hasta olmak üzere üç hastanın toplam altı idrar örneğinde karbapenem dirençli *Klebsiella oxytoca* üremiştir. İzolatlar, aztreonam, fosfomisin ve kolistin dışında test edilen tüm antibiyotiklere dirençli bulunmuştur. İdrar örneklerinde *Klebsiella oxytoca* üremesi olan hastaların hiç birinde klinik olarak üriner sistem enfeksiyonu düşünülmemiştir; üremeler kolonizasyon olarak değerlendirilmiştir. Hastaların yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki üç farklı bölümde olduğu ve klasik epidemiyolojik verilere göre aralarında ilişki olmadığı gözlenmiştir.

Bebeklerin altını silmek için ortak bir şişeden steril idrar kaplarına dağıtılarak distile su kullanıldığı belirlenmiş ve yapılan çevre taramasında kolonize hastalardan biri için kullanılan steril idrar kabı içindeki distile suda *Klebsiella oxytoca* tespit edilmiştir. Çevre taraması sırasında taburcu edilmiş olan diğer iki hasta için kullanılmış olan distile su kapları ve orijinal distile su şişesi test edilememiştir. Çevre örneğinden elde edilen izolatu duyarlılık profilinin hastalardaki ile aynı olduğu belirlenmiştir. Çevre örneği de dahil olmak üzere tüm izolatlarda NDM-1 geninin varlığı tespit edilmiştir. İzolatların tümünün, hem AP-PZR ile hem de PFGE ile aynı/ayırt edilemez olduğu belirlenmiştir.

Sonuç: Karbapenem dirençli *Klebsiella oxytoca* izolatları ile gerçekleşen yalancı salgın kaynağı olarak genital temizlik için kullanılan distile su bulunmuştur. Hastaların hiç birinde gerçek enfeksiyon gelişmemiş, takip eden süreçte kontrol idrar örneklerinde üreme olmamıştır.

Klebsiella oxytoca çevrede yaygın şekilde bulunabilen bunun yanında hızla yayılarak ciddi salgınlara da neden olabilen patojen bir bakteridir. Bu tür bir bakterinin plasmid üzerinde taşınan NDM-1 gibi önemli bir direnç genini taşıması, horizontal gen transferi göz önüne alındığında "direnç yayılımı" tehlikesini gözler önüne sermektedir.

Anahtar kelimeler: K. oxytoca, yalancı salgın, PFGE, NDM-1, Yenidoğan



SAĞLIK HİZMETİ İLE İLİŞKİLİ ENFEKSİYONLAR

SS-42

HEMATOLOJİ VE KEMİK İLİĞİ TRANSPLANTASYON HASTALARINDA REKTAL KOLONİZASYON VE BAKTERİYEMİ İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Asiye Karakullukçu¹, Mehtap Biçer², Gökhan Aygün¹, Şeniz Öngören³, Cem Ar³, Elvin Pazar Yıldırım¹, Hatice Yaşar Arsu², İlker İnanç Balkan², Neşe Saltoğlu², Recep Öztürk²

¹Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

³Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Amaç: Hematoloji ve kemik iliği transplantasyon (KİT) hastalarında görülen rektal sürveyans kültür pozitifliği ile bakteriyemi arasındaki ilişkiyi araştırmak

Gereç ve Yöntem: Ocak 2015-Aralık 2015 tarihleri arasında İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi hastanesinin hematoloji servisinde yatan 110 (Grup 1) ve KİT servisinde yatan 77 hastadan (Grup 2) alınan rektal sürüntü örnekleri çalışıldı. Hastaların yattıkları süre içerisinde alınan sürüntü örneklerinden izole edilen enterik bakterilerin karbapenem direnci meropenemli MacConkey besiyeri ile, enterokokların vankomisin direnci ise VRE Agar ile tarandı. Kökenlerin karbapenem ve vankomisin dirençleri E-test yöntemi ile konfirme edildi. Belirtilen çalışma dönemi içerisinde Bactec-Plus aerobik erişkin şişelere alınan kan örnekleri BACTEC 9240 otomatize sistem ile değerlendirildi. Pozitif sinyal veren hastaların kan kültürleri konvansiyonel mikrobiyolojik yöntemlerle çalışıldı. Kan kültürlerinden izole edilen kökenlerinin antibiyotik dirençleri EUCAST'a göre değerlendirildi. Gruplar arasındaki istatistiksel analizler Ki-Kare ve Fisher's Exact test ile yapıldı.

Bulgular: Grup 1'de 51 hastada VRE kolonizasyonu saptanırken (51/110, %46,3), Grup 2'de 11 hastada (11/77, %14,2) VRE kolonizasyonu saptandı. VRE kolonizasyonu Grup 1'de Grup 2'ye göre anlamlı olarak daha yüksek oranda saptandı (p<0,001). Grup 1'de, VRE kolonizasyonu saptanan hastaların 4 (4/51, %7,8)'ünde VRE bakteriyemisi görülürken, VRE kolonizasyonu saptanmayan 59 hastada VRE bakteriyemisi görülmedi. Kolonize hastalarda VRE bakteriyemisi anlamlı olarak daha fazla saptandı (p=0,036). Grup 2'de kolonize olmayan 66 hastada ve kolonize olan 11 olguda 1'er VRE bakteriyemisi saptandı. Saptanan bakteriyemi sayısı az olduğu için istatistiksel değerlendirme yapılamadı.

Grup 1'de 11 hastada (11/110, %10), Grup 2'de ise 5 hastada (5/77, %6,5) KDE (karbapeneme dirençli enterik bakteri) kolonizasyonu saptandı. Kolonizasyon oranları açısından her iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,233). Grup 1'de, 11 kolonize hastanın 3'ünde (3/11, %27,2) ve kolonize olmayan 99 olgunun 1'inde (1/99, %1,01) KDE bakteriyemisi saptandı. Kolonizasyonun risk olabileceği düşünülse de saptanan sayılar az olduğu için istatistiksel açıdan değerlendirilemedi. Grup 2'de 5 kolonize hastanın 1'inde (1/5, %20), buna karşılık kolonize olmayan 72 olgunun 3'ünde (%4,1) KDE bakteriyemisi saptandı. Kolonizasyon KDE bakteriyemisinde bu grup için anlamlı olmadığı düşünüldüğü istatistiksel analiz yapılmadı. VRE ve KDE bakterilerinde klonalite ilişkisi çalışılamamıştır.

Sonuç: VRE kolonizasyonu, hematoloji hastalarında KİT hastalarına kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulunmuş ve bu grupta VRE kolonizasyonunun bakteriyemi için bir risk oluşturduğu belirlenmiştir. KİT hastalarındaki VRE kolonizasyonu ve her iki gruptaki KDE kolonizasyonu bakteriyemi açısından istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır.

Anahtar kelimeler: Rektal Sürüntü, Kolonizasyon, Bakteriyemi, VRE



SÖZEL BİLDİRİLER

Şekil 1: Hastaların rektal kolonizasyon ve bakteriyemi oranları

Hematoloji		Hasta Sayısı		Bakteriyemisi	
		N	%	N	%
Hematoloji	VRE Kolonizasyonu	51	46,3	4	7,8
	VRE (-)	59	53,7	0	0
	KDE Kolonizasyonu	11	10	3	27,2
	KDE (-)	99	90	1	1,01
KİT	VRE Kolonizasyonu	11	14,2	1	9,09
	VRE (-)	66	85,8	1	1,5
	KDE Kolonizasyonu	5	5,1	1	20
	KDE (-)	72	94,9	3	4,1

VRE: Vankomisine Dirençli Enterokok, KDE:Karbapeneme Dirençli Enterik Bakteri, KİT: Kemik İliği Transplantasyonu

20 Kasım 2016 Pazar

08:00 – 09:00 Salon A

SS-43

VİRAL HASTALIKLAR VE TANISAL MİKROBİYOLOJİ

SS-43

KONJENİTAL CYTOMEGALOVİRUS (CMV) ENFEKSİYONU OLAN ÇOCUKLARIN İKİ YILLIK İZLEMİ

Dilek Çolak¹, İmran Sağlık¹, Zübeyde Eres Sarıtaş¹, Murat Turhan², Aslı Bostancı², İsmail Çetiner³, Yalçın Erdoğan³, Nihal Oygür³, Rabia Can Sarınoğlu⁴, Betül Özhak Baysan¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak, Burun, Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya

³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya

⁴T. C. Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Amaç: Cytomegalovirus (CMV) konjenital viral enfeksiyonların tüm dünyada en sık rastlanan sebebidir. Konjenital CMV enfeksiyonu görülme oranı CMV seroprevalansı yüksek toplumlarda daha fazladır. Önceki çalışmalarımızda Antalya'da CMV seroprevalansı ve konjenital CMV enfeksiyonu oranları sırası ile %93.6 ve %0.87 olarak bulunmuştur. Bu çalışmanın amacı önceki çalışmamızda konjenital CMV enfeksiyonu saptadığımız bebeklerin gelişimleri ile işitme durumlarının incelenmesi ve idrarlarında CMV varlığının araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Bu prospektif çalışmada; Mayıs 2012-Aralık 2013 tarihleri arasında konjenital CMV enfeksiyonu ile doğan 10 bebek, ikinci yaşlarında fizik, mental ve motor gelişimlerinin incelenmesi, işitme testlerinin yapılması ve idrar örneklerinde CMV DNA araştırılması için kontrole çağrılmış, sekiz aile gelmeyi kabul etmiştir. Doğumları sırasında bu sekiz bebekten, bir tanesinde prematürite, mikrosefali ve düşük doğum ağırlığı (DDA); bir tanesinde prematürite, DDA ve hiperbilirubinemi; bir tanesinde prematürite ve hiperbilirubinemi; bir tanesinde DDA ve hiperbilirubinemi; üç tanesinde ise hiperbilirubinemi bulunmakta idi ve bebeklerin tümü Yenidoğan İşitme Tarama Testi'ni (YİTT) geçmişlerdi. Kontrole getirilen infantların her birine ayrıntılı fizik muayene yapıldı, işitme testleri [önce otoakustik emisyon (*transient otoacoustic emissions*; TOAE), bu testi geçemeyenlere işitsel beyinsapı cevabı (*auditory brainstem response*; ABR)] uygulandı. CMV DNA tayini için idrar, tam kan sayımı ve karaciğer fonksiyon testleri için kan örnekleri alın-

dı. İdrarda CMV DNA ticari bir kit (COBAS AmpliPrep/COBAS TaqMan, Roche Diagnostics, Almanya) ile tam otomatize olarak çalışıldı. Bulgular: İdrar örneklerinin tümünde CMV DNA pozitif [bir infantta <150 kopya/mL, diğerleri için ortanca 35900 (aralık 803-350000) kopya/mL] bulundu. Doğumda prematürite, mikrosefali ve DDA olan infantta orta derecede mental ve motor gelişme geriliği ile strabismus saptandı, beyninin MRI görüntülemesinde lateral ventriküllerde dilatasyon ve mineralizasyon vardı. Doğumda DDA ve hiperbilirubinemi olan ve her iki kulağı ile YİTT'ni geçmiş olan infantta sol kulakta ABR testi ile 90 dB sensörinöral işitme kaybı saptandı. Dört infantta AST düzeyleri hafif yüksek bulundu.

Sonuç: CMV seropozitivitesinin yüksek olduğu bölgemizde, konjenital CMV enfeksiyonu ile doğan bebeklerden; doğumda mikrosefali olan infantta büyüme-gelişme geriliği ve mental retardasyon bulunmaktadı; doğumda görünür anomali olmayan, yalnızca DDA ve hiperbilirubinemi olan ve işitme kaybı bulunmayan bir infantta ise ikinci yaşta sensörinöral işitme kaybı saptanmıştır. Konjenital CMV enfeksiyonlu olgularda işitme kaybı başta olmak üzere sekellerin daha ileri yaşlarda ortaya çıkabileceği bilgisinden yola çıkılarak, konjenital CMV enfeksiyonu ile doğan bebeklerimizin yılda bir defa uygun muayene ve testlerle kontrol edilmesi planlanmıştır.

Anahtar kelimeler: cytomegalovirus, CMV, konjenital enfeksiyon, işitme kaybı



XXXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi

9. ULUSAL MOLEKÜLER VE TANISAL
MIKROBİYOLOJİ KONGRESİ
Ankara Mikrobiyoloji Derneği



INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON
PARASITIC ZOOSES
Organizing: Turkish Society of Microbiology,
Study Group for Parasitology



16 - 20 Kasım 2016
Titanic Deluxe Otel, Belek - Antalya

www.tmc2016.org

Poster Tartışmaları

POSTER TARTIŞMALARI

17 Kasım 2016 Perşembe

17:30 – 18:45 SALON C

TPS-01 – TPS-17, TPS-39

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

TPS-01

KARBAPENEMAZ ÜRETEEN *E. COLI* VE *K. PNEUMONIAE* İZOLATLARINDA YENİ BİR FENOTİPİK YÖNTEM OLAN CIM TESTİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Aslı Çakar, Özge Altınok Özgün, Deniz Gür

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş: Karbapenemaz üreten *E. coli* ve *K. pneumoniae* izolatlarında enzim varlığının kısa sürede saptanması bunlara bağlı enfeksiyonların tedavisi için çok önemlidir. Karbapenemaz varlığını gösteren fenotipik ve moleküler yöntemler bulunmakla birlikte bu testlerin her laboratuvarında uygulanabilmesi maliyet ve ekipman temini açısından güçtür, ayrıca kısa sürede sonuç vermemektedir. Bu çalışmanın amacı, karbapenemaz üretimini test eden ve her laboratuvarında uygulanabilecek olan yeni bir fenotipik yöntem olan “Carbapenemase Inactivation Method” (CIM) testinin değerlendirilmesidir.

Gereç ve yöntem: Bu çalışmaya fenotipik ve genotipik yöntemler ile karbapenemaz varlığı saptanmış 141 izolat ve karbapenemaz üretimi olmayan ancak en az bir karbapenem grubu antibiyotığe dirençli olan 13 izolat olmak üzere toplam 154 izolat dahil edildi. CIM testi için kanlı agarda üreyen kültürden iki öze dolusu bakteri kolonisi 400 μ l steril distile su içeren mikrosantrifüj tüpünde süspansiyon edilerek vortekslendi. Bu süspansiyonun, içine 10 μ g meropenem diski eklenerek dört saat 35° C’da inkübe edildi. Karbapenemaza duyarlı *E. coli* ATCC 25922 suşu Mc Farland 0,5’e ayarlanarak Mueller Hinton agaraya yayıldı. Meropenem diskleri öze yardımıyla mikrosantrifüj tüplerinden çıkarılarak agar yüzeyine yerleştirildi. Plaklar bir gece 35°C’de inkübe edildi. Disk çevresinde üremenin gözlenmesi, CIM (+) sonuç olarak değerlendirildi (test edilen izolatın karbapenemaz ürettiği ve meropenemin hidrolize olduğunu gösterir). Disk çevresinde inhibisyon zonunun oluşması ise CIM (-) olarak değerlendirildi (test edilen bakterinin karbapenemaz üretmediği ve meropenemi hidrolize etmediğini gösterir).

Sonuçlar: En az bir karbapenemaz enzimi üreten 141 izolatın 135’i (%95,7) CIM testi (+) saptandı. Karbapenemaz üreten ve OXA-48 enzimi içeren 6 izolat ise CIM testi ile (-) bulundu. Bu izolatların meropenem minimal inhibitör konsantrasyonlarının (MİK) 0,06-1 μ g/ml arasında olduğu saptandı. Karbapenemaz enzimi üretmeyen 13 izolat ise CIM testi ile negatif bulundu (Tablo 1). Sonuç olarak; CIM testinin duyarlılığı %95,7, özgüllüğü %100 bulunmuştur. Bu test rutinde tüm laboratuvarların uygulayabileceği bir testtir, bununla birlikte karbapenemler için antibiyogram sonuçları ile birlikte değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Karbapenemaz, Enterobacteriaceae, CIM testi

Tablo 1. Karbapenemaz üreten ve üretmeyen izolatlarda CIM testi sonuçları.

	CIM testi	CIM testi	Toplam
<i>Karbapenemaz</i>	+	-	
OXA-48	114	6	120
NDM	6	0	6
OXA-48 + VIM	2	0	2
VIM + NDM	1	0	1
OXA-48 + NDM	5	0	5
VIM	5	0	5
IMP	2	0	2
Karbapenemaz (-)	0	13	13
Toplam			154

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

TPS-02

ATIK SULARDAN İZOLE EDİLEN BAKTERİLERİN ANTİBİYOTİK DİRENÇ PROFİLLERİNİN BELİRLENMESİ

Merve Cora, İnci Durukan, Gülşen Uluçam Atay, Mona Khorshidtalab, Seyran Sakine Nas, Ali Osman Kılıç

Karadeniz Teknik Üniversitesi

Amaç: Bakterilerin yoğun olarak bulunduğu ortamlardan biri olan atık sular antibiyotik dirençli bakterilere ev sahipliği yaparak antibiyotik direncinin yayılımında önemli rol oynarlar. Deniz ve su kenarındaki yerleşim yerlerinde atık sular yaygın olarak belirli merkezlerde toplanarak arıtma işleminden sonra yakındaki sulara boşaltılmaktadır. Bunun sonucunda, sular patojen ve dirençli mikroorganizmalarla kirlenerek insan sağlığı için büyük bir tehlike oluşturmaktadır. Bu çalışmada, Trabzon şehir merkezinden alınan atık su örneklerinden Gram negatif bakteriler izole edilerek antibiyotik direnç profillerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Atık su örnekleri Trabzon şehir merkezinden toplama ve ön arıtma tesisi olmak üzere iki ayrı noktadan alındı. Su örneklerinden standart mikrobiyolojik yöntemler kullanılarak 36 Gram negatif bakteri izole edildi. İzolatların antibiyotik direnç profilleri EUCAST kriterlerine göre disk difüzyon ve Genişlemiş Spektrumlu Beta-Laktamaz (GSBL) varlığı kombine disk testi ile belirlendi. Direnç tespit edilen 16 izolatın tanımlanmaları MALDI-TOF MS ve antibiyotik duyarlılıkları BD Phoenix sistemleri kullanılarak gerçekleştirildi. İzolatlarda beta laktamaz genlerinden *bla_{TEM}*, *bla_{SHV}*, *bla_{OXA}*, *bla_{CTXM}* ile sınıf 1 ve sınıf 2 integron varlığı ve plazmid ile aktarılabilen direnç genleri transformasyon ve konjugasyon deneyleri ile belirlendi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen bakterilerin çoğunun antibiyotiklere duyarlı olduğu, *Achromobacter xylosoxidans* izolatları, *Pseudomonas viridiflava* ve *E. coli*’nin birden fazla antibiyotığe dirençli olduğu, bir *Citrobacter braakii* türünde GSBL varlığı tespit edildi. *E. coli* ve *C. braakii* izolatlarının plazmid taşıdığı belirlendi. *C. braakii* izolatlarında *bla_{OXA}* varlığı gösterildi ve DNA dizi analizi ile bu genin varlığı doğrulandı. *C. braakii* izolatlarında büyüklükleri 3-60 kb arasında değişen en az 4 tip plazmidin varlığı saptandı. *C. braakii* suşunun ampisilin direncinin konjugasyonla *E. coli* HB101 ve DH5 α suşlarına aktarıldığı saptandı. Kanamisin direncinin non-konjugatif fakat ampisilin direnci kodlayan konjugatif bir plazmidle mobilize olabilen bir plazmid üzerinde bulunduğu ve ayrıca transformasyonla *E. coli* JM109 suşuna aktarıldığı saptandı.



POSTER TARTIŞMALARI

Sonuç: Şehir atık sularında çoklu antibiyotik direnç geni taşıyan patojen bakterilerin yaygın olarak bulunması, bu suşlardan bazılarının bu antibiyotik direnç genlerini plazmidler aracılığı ile diğer bakterilere yayarak insan sağlığını ve enfeksiyonların tedavisini olumsuz etkileyebileceği göstermektedir.

Teşekkür: Bu proje TÜBİTAK-2209a (1919B011402409) ve KTÜ Bilimsel Araştırma Projeleri (TYL-2015-5287) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Atık su, Gram negatif bakteri, Konjugasyon, Beta-laktamaz

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

TPS-03

KLORHEKZİDİNE DİRENÇLİ KLEBSIELLA PNEUMONİAE MUTANTI OLUŞTURULMASI VE KARAKTERİZASYONU

Gamze Gizem Duman, Tuğba Çuhadar, Ahmet Sungur Yamak, Kayhan Çağlar, Ayşe Kalkancı

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Biyosid direnci ile ilgili çalışmaların ve dirençli köken sayısının sınırlı olması nedeniyle direncin deneysel olarak oluşturulduğu kökenlerin özellikleri incelenmektedir. Bu çalışmada antibiyotiklere ve klorheksidine duyarlı bir *Klebsiella pneumoniae* kökeni seçilerek, artan konsantrasyonda klorheksidin ile karşılaştırılmış ve dirençli mutant koloniler oluşturulmuştur. Klorheksidinin duyarlı köken için MİK değeri 1 mg/L, dirençli köken için 2 mg/L, oluşturulan karşılaştırma mutanti için 2 mg/L olarak bulunmuştur. Mutant kökenlerin in vitro virülans özellikleri, duyarlı ve dirençli birer köken ile karşılaştırılmıştır. Biyofilm özellikleri her üç kökende de negatif, DNAz özelliği her üç kökende de negatif, kazeinaz, lesitinaz, hemolitik aktivite, lipaz her üç kökende de negatif, eskülin hidrolizi her üç kökende de pozitif bulunmuştur. Serumun bakterileri öldürme etkisine bakıldığında duyarlı ve dirençli kökenlerin oda sıcaklığındaki insan serumuna duyarlı olduğu, 56°C'de bekleyen serumun öldürme etkisinin azaldığı görülmüştür. Mutant kökenin insan serumuna daha dirençli olduğu gösterilmiştir. Koloni mukoviskozitesinin kökenler arasında farklı olmadığı görülmüştür. Biyosid direncinden sorumlu atım pompaları olan cepA, kdeA, acr_{KP} proteinlerini kodlayan genler ters transkriptaz PCR ile araştırılmıştır. Duyarlı (vahşi) *Klebsiella* kökeninde her üç atım pompasının ifadesi de negatif bulunmuştur. Antibiyotiklere ve klorheksidine dirençli kökende cepA, kdeA pozitif, acr_{KP} negatif bulunmuştur. Klorheksidine dirençli mutant kolonilerin cepA, kdeA ifadesi pozitif, acr_{KP} ifadesi negatif bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Klorheksidin, Klebsiella, direnç, mutant

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

TPS-04

SENTEZLENMİŞ SCHIFF BAZ BİLEŞİĞİN ANTİBAKTERİYEL VE ANTİFUNGAL AKTİVİTELERİNİN ALAMAR MAVİSİ YÖNTEMİYLE BELİRLENMESİ

Şahin Direkel¹, Yelda Bingöl Alpaslan², Saba Toksagül³, Erbil Ağar⁴, Hande Eserci⁴

¹Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı

³Ondokuzmayıs Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Fizik Bölümü

⁴Ondokuzmayıs Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü

Schiff baz ve schiff baz metal kompleksleri antibakteriyel, antifungal, antiviral, antimalariyal, antiproliferatif, antiinflamatuvar, antikanser ve antiptetik gibi geniş bir biyolojik aktivite sergileyebilme özelliğine sahiptir.

Alamar mavisi metabolik aktivitenin tespitine dayanan bir florometrik/kolorometrik üreme indikatörüdür. Alamar mavisi lenfositlerde ve diğer hücre hatlarında proliferasyon (çoğalma) ve sitotoksitite araştırmaları için kullanışlı bir yöntem olduğu gösterilmiştir.

Bu çalışmada sentezlenmiş olan madde 71'in [4-(((4-(trifluorometil)fenil)imino)methyl)benzene-1,2,3-triol] sekiz standart bakteri (*Staphylococcus aureus* ATCC 43300 (MRSA), *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603, *Haemophilus influenzae* ATCC 40247, *Salmonella typhimurium* ATCC 14028, *Shigella flexneri* ATCC 12022, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853) ve iki standart mantar (*Candida albicans* ATCC 14053, *Candida tropicalis* ATCC 750) izolatlarına karşı göstermiş olduğu antimikrobiyal aktivitelerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Sentezlenen madde 71 fiziksel ve kimyasal analizleri yapıldıktan sonra etanolde çözüldü ve seri dilüsyon yöntemiyle konsantrasyon 10.000 ile 19 µg/ml arasında değişen konsantrasyonlarda dilüe edildi. Antimikrobiyal aktivite için bileşiğin minimal inhibisyon konsantrasyonu (MİK) belirleme işlemi düz tabanlı 96 kuyucuklu steril mikropleytler kullanılarak yapıldı. Sentezlenmiş olduğumuz bileşiğin antibakteriyel aktivitesi Muller-Hinton Broth (MHB) besiyeri ve antifungal aktivitesi Sabouraud Dextrose Broth (SDB) besiyeri kullanılarak çift kat seri sulandırım mikrodilüsyon test metodu kullanılarak yapılmıştır. Mikropleytler 20 saat 37°C de inkübe edildikten sonra kuyucuklara alamar mavisi eklendi ve 4 saat daha 37°C de inkübe edildi. İnkübasyon sonrasında kuyucuktaki karışımın pembe renge dönmesi pozitif bakteriyel üreme olarak yorumlanırken, mavi rengin değişmeden kalması bakteriyel üremesinin olmadığı şeklinde yorumlandı. MİK değeri olarak kuyucuklarda maviden pembeye dönüşmeyen en büyük dilüsyon değeri olarak belirlendi. MİK değerleri bakteriler için 24 saat, mantarlar için 24-48 saat sonra gözlemlenerek saptanmıştır.

Madde 71, *Enterococcus faecalis*, *Haemophilus influenzae* (MİK:19 µg/ml), *Staphylococcus aureus* (MİK:1250 µg/ml), *E.coli* (MİK:5000 µg/ml) standart bakteri izolatlarına karşı farklı oranlarda etkili olduğu belirlenmiştir. Sentezlenmiş olduğumuz bileşiğe farklı yapılar eklenerek antimikrobiyal aktivitesinin artırılabilirliği ve ayrıca *in-vivo* hayvan deneyi çalışmalarının da yapılması gerektiği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Schiff Baz Bileşiği, Antimikrobiyal Aktivite, Alamar Mavisi

POSTER TARTIŞMALARI**ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ****TPS-05****ORTOPEDİK CERRAHİ GİRİŞİM UYGULANAN HASTALARDA GELİŞEN YARA İNFEKSİYONU ETKENLERİ**Neval Ağuş¹, M. Cem Şirin¹, Nisel Yılmaz¹, Arzu Bayram¹, Yeşer Karaca Derici¹, Sevgi Yılmaz Hancı¹, Pınar Şamlioğlu¹, Güliz Doğan¹¹T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Çalışmamızda, Ortopedi servisinde yatan hastalarda postoperatif olarak gelişen yara infeksiyonlarından izole edilen mikroorganizmaların retrospektif olarak değerlendirilmesi ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Hastanemizde Ocak 2014-Aralık 2015 tarihleri arasında total kalça protezi (TKP) ve internal fiksasyon (İF) operasyonu olup 3 ay içinde infeksiyon gelişen ve debrütman operasyonu sırasında alınan derin doku ve püy örnekleri gönderilen 26 hasta değerlendirmeye alınmıştır. Üreyen mikroorganizmaların identifikasyon ve antibiyogramları Vitek 2 compact otomatize sistemi (bioMérieux, Fransa) ile yapılmıştır.

Bulgular: 26 hastanın 16 tanesi (8 kadın, 8 erkek) İF, 10 tanesi (5 kadın, 5 erkek) TKP uygulanan hastalar olup İF hastalarının altı tanesi 30 yaş altı, TKP hastalarının yedi tanesi 70 yaş üstü olarak saptandı. İF infeksiyonlarında saptanan mikroorganizmalar; metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA) (n=4), *Pseudomonas aeruginosa* (n=3), metisiline dirençli *S. aureus* (n=2), *Enterococcus faecalis* (n=2), *Streptococcus pyogenes* (n=1), *Escherichia coli* (n=1), *Klebsiella pneumoniae* (n=1), *Serratia* spp. (n=1), metisilin dirençli koagülaz negatif stafilokok (MRKNS) (n=1), TKP infeksiyonlarında saptanan mikroorganizmalar ise *P. aeruginosa* (n=3), *E. coli* (n=2), MSSA (n=1), *Acinetobacter baumannii* (n=1), MSSA+*Enterobacter aerogenes* (n=1), *K. pneumoniae* (n=1), *K. pneumoniae*+*E. faecalis* (n=1) olarak belirlenmiştir.

Sonuç: Çalışmamızda ortopedik operasyon sonrası gelişen infeksiyonların cinsiyet ile bir ilişkisi saptanmamıştır. İF uygulanan kırıklı hastaların çoğunun 30 yaş altında olduğu ve gram pozitif kokların (10/16) daha sık ürediği görülmüştür. Bunların travmaya bağlı kırıklar olması ve ameliyat öncesi yumuşak doku yaralanmasının ameliyat sonrası infeksiyon riskini arttırmış olabileceği ve cilt florası ile kontamine olabileceğini düşündürmüştür. TKP'de ise hastaların çoğunun 70 yaş üzeri olduğu ve gram negatif basillerin 7 olguda tek başına ve 2 olguda iki bakteri birlikte (9/10) olmak üzere daha sık ürediği görülmüştür. İleri yaş grubu ve 10 hastadan dokuzunda DM, KOAH, kalp hastalıkları, Parkinson, Alzheimer gibi hastalıkların bulunmasının infeksiyona zemin hazırladığı düşünülmüştür.

Çalışmamızda Gram pozitif koklarda en etkili antibiyotikler ko-trimoksazol, siprofloksasin, vankomisin, teikoplanin ve linezolid iken enterik Gram negatif bakterilere en etkili antibiyotikler imipenem ve kolistin, nonfermenter Gram negatif bakterilere en etkili antibiyotikler ise aminoglikozidler, siprofloksasin ve kolistin olarak bulunmuştur.

Sonuç olarak postoperatif ortopedi yara infeksiyonlarında hastaların kendi verilerinin saptanması ve bunların dikkate alınarak empirik tedaviye başlanmasının başarı şansını arttıracak, akılcı ve rasyonel antibiyotik kullanımını sağlayarak direnç oranlarını azaltacağı düşünülmüştür.

Ahahtar Kelimeler: antibiyotik, direnç, yara infeksiyonu.

Tablo 1. Gram pozitif kokların çeşitli antibiyotiklere dirençleri (n)

Antibiyotikler	Stafilokoklar (n=9)	<i>E. faecalis</i> (n=3)
Penisilin	7/9	-
Ampisilin	-	1/3
Sefoksitin	3/9	-
Eritromisin	2/9	2/3
Klindamisin	1/9	1/3
Gentamisin	1/9	-
Gentamisin (yüksek)	-	1/3
Ko-trim oksazol	0/9	-
Siprofloksasin	0/9	0/3
Vankomisin	0/9	0/3
Teikoplanin	0/9	0/3
Linezolid	0/9	0/3

Tablo 2. Gram negatif basillerin çeşitli antibiyotiklere dirençleri (n)

Antibiyotikler	Enterik (n=8)	Nonfermenter (n=7)
Ampisilin	8/8	-
Amoksisilin klavulanat	4/8	-
Piperasilin-tazobaktam	2/8	5/7
Sefuroksim	7/8	-
Seftriakson	6/8	-
Seftazidim	3/8	5/7
Sefepim	3/8	4/7
Gentamisin	4/8	1/7
Amikasin	3/8	1/7
Ko-trim oksazol	7/8	6/7
Siprofloksasin	5/8	1/7
Imipenem	0/8	3/7
Meropenem	2/8	3/7
Kolistin	0/8	0/7

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ**TPS-06****DONDURULMUŞ MİKROPLAKLARDA KOLİSTİN, TİGESİKLİN VE MEROPENEM İN-VİTRO ETKİNLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Ecem Çağlan, Aslı Çakar, Deniz Gür

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

Giriş: Kolistin, tigesiklin ve meropenem Minimum İnhibisyon Konstanstrasyonlarının (MİK) saptanması ağır enfeksiyonların tedavisinde önemli bir yol göstericidir. Bununla birlikte dilüsyon testleri rutin kullanım için emek ve zaman açısından yoğun bir çaba gerektirmekte ve birçok laboratuvarında uygulanmamaktadır.

Amaç: Bu çalışmanın amacı laboratuvarında elde hazırlanan; kolistin, tigesiklin ve meropenem mikrodilüsyon plaklarının MİK değerlerinin zaman içindeki değişimlerinin belirlenmesi ve dondurulmuş MİK plaklarının rutin kullanım için uygunluğunun saptanmasıdır.

Gereç-Yöntem: Bu çalışmada kolistin (Koçak Farma, Colimycin 150 mg), tigesiklin (Pfizer, Tygacil 50 mg) ve meropenem'in (AstraZeneca, Meronem 1g) MİK değerleri U tabanlı mikrolaplarda Mueller-Hinton Buyyon (Oxoid-İngiltere) kullanılarak mikrodilüsyon yöntemiyle *E. coli* ATCC 25922 suşuna karşı belirlenmiştir. Her antibiyotik çift çalışılmıştır. Hazırlanan mikrolaplaklar 0. günde çalışıldıktan sonra dondurulmuş 1. gün, 2. gün, 9. gün ve 30. günlerde çözülerek bakteri inokülasyonu yapılmış, 35 °C da bir gecelik inkübasyondan sonra sonuçlar değerlendirilmiştir.

Bulgular: MİK değerleri tabloda gösterilmektedir.

POSTER TARTIŞMALARI

Sonuç: Dondurulmuş mikroplaklardaki kolistin, tigesiklin ve meropenem 30 gün boyunca aktivitelerini kaybetmediği gözlenmiştir. Bu yöntem ile ayda bir kez hazırlanacak antibiyotik plaklarıyla rutin laboratuvarında MİK sonucu kolay bir biçimde ve zaman kaybetmeden verilebilecektir. Çalışmalarımıza 40. ve 50. gün aktivite değerleri ölçülmesi için devam edilmektedir.

Anahtar Kelimeler: kolistin, tigesiklin, meropenem, MİK

MİK (mg/L)	0. gün	1. gün	2. gün	9. gün	30. gün
Kolistin 1	0.25	0.5	0.25	0.5	0.5
Kolistin 2	0.25	0.5	0.25	0.5	0.5
Tigesiklin 1	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
Tigesiklin 2	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
Meropenem 1	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006
Meropenem 2	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALAR VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

TPS-07

ÜÇÜNCÜ BASAMAK ÇOCUK HASTANESİNDE GÖRÜLEN ÖNEMLİ BİR SORUN: ARTAN ANTİMİKROBİYAL DİRENÇİ

Kübra Aykaç¹, Yasemin Özsürekcı¹, Sevgen Tanır Başaranoğlu¹, Ali Bülent Cengiz¹, Asiye Bıçakçığıl², Banu Sancak², Ateş Kara¹, Mehmet Ceyhan¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş: Antimikrobiyal direncin hızla yayılması ve yeni antibiyotiklerin keşif basamaklarının yavaş ilerlemesi nedeni ile özellikle gram negatif bakterilerin antimikrobiyal direnci hem hekimler hem de ekonomik yük nedeni ile hastaların yönetimi açısından günden güne daha da endişe verici bir hal almaktadır.

Metod: Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi'nde Ocak 2012 ve Haziran 2016 tarihleri arasında kan ve beyin omurilik sıvısı örneklerinde (BOS) gram negatif bakteri üremesi olan hastaların demografik ve klinik özellikleri incelenip hastalar ayaktan ve yatan hastalar olmak üzere iki gruba ayrılarak karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Ocak 2012 ve Haziran 2016 tarihleri arasında yatarak veya ayaktan izlenen hastaların kan ve BOS örneklerinde saptanan gram negatif bakteri üremelerinin 135'i (%39.5) *Klebsiella spp.*, 82'si (%24.0) *E. coli*, 48'i (%14.0) *Acinetobacter spp.*, 45'i (%13.1) *Pseudomonas spp.* ve 31'i (%9.0) *Enterobacter spp.* olarak tespit edildi. Yatan hastaların yaş ortalaması 1.2 yıl [minimum (min)-maksimum (maks): 0-17.4], %42.5'i kız, %57.5'i erkek ve ayaktan hastaların ise yaş ortalaması 1.8 yıl (min-maks 0-17.7), %38.1'i kız, %61.9'u erkek olup istatistiksel olarak yaş ve cinsiyet açısından her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Yatan hastalarda en sık görülen gram negatif bakteri *Klebsiella spp.* (n:131, %40.9), ayaktan hastalarda ise *E. coli* (n:11, %52.3) olarak tespit edilmiştir. Her iki grup arasında izole edilen bakteri türleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0.03). Yıllara göre inceleme yapıldığında bu bakterilerde karbapenem, amikasin, siprofloksasin ve kolistin direnci en yüksek 2013 yılında

saptanmıştır. Bu ilaçlara karşı direnç 2014-2015 yıllarında azalma görülürken, 2016 yılında tekrar artış göstermiştir. Bütün bakteriler dikkate alındığında benzer şekilde karbapenem ve kolistin direnci 2013 yılından sonra azalma göstermiş, 2016 yılında ise tekrar artış sergilemiştir.

Tartışma: Gram negatif bakterilerde artan antibiyotik direnci günümüzde tüm dünyada görülen önemli bir sorundur. Bölgemiz verilerini yansıtması açısından üçüncü basamak sağlık kuruluşu olan hastanemizin verileri son derece önemlidir ve bu nedenle artan antibiyotik direnci açısından tüm hekimler uygun antibiyotik kullanımını açısından dikkatli olmalı ve her merkez kendi epidemiyolojik verileri ışığında hasta yönetimi süreçlerini değerlendirmelidir.

Anahtar Kelimeler: Antimikrobiyal direnç, gram negatif bakteriler, çocuk

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

	Toplam n=341	Yatan (n=320)	Ayaktan (n=21)	p
Yaş [ortalama (minimum-maksimum)]	1.8 (0-17.7)	1.2 (0-17.4)	1.8 (0-17.7)	0.6
Cinsiyet (n, %)				0.8
Kız	144 (42.2)	136 (42.5)	8 (38.1)	
Erkek	197 (57.8)	184 (57.5)	13 (61.9)	
Bakteri türü (n, %)				0.03
Enterobacter spp.	31 (9.0)	29 (9.0)	2 (9.5)	
E. coli	82 (24.0)	71 (22.1)	11 (52.3)	
Acinetobacter spp.	48 (14.0)	45 (14.0)	3 (14.2)	
Klebsiella spp.	135 (39.5)	131 (40.9)	4 (19.0)	
Pseudomonas spp.	45 (13.1)	44 (13.7)	1 (4.7)	
Klinik izolasyon yeri (n, %)				0.007
Kan	300 (87.9)	286 (89.3)	14 (66.6)	
BOS	41 (12.1)	34 (10.6)	7 (33.3)	

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALAR VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

TPS-08

ÜLKEMİZDE KARBAPENEMAZ DİRENCİNİN BELİRLENMESİNDE CARBA NP TESTİNİ KULLANILIR MIYIZ?

Serap Süzük Yıldız¹, Havva Avcıküçük², Banu Kaşkatepe³

¹Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara

²29 Mayıs Devlet Hastanesi, Ankara

³Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: Karbapenem dirençli kökenlerinin hızlı tanısının konması hem enfeksiyon önlemlerinin erken dönemde alınmasında hem de tedavinin belirlenmesinde büyük önem taşımaktadır. Karbapenem dirençli kökenlerin belirlenmesinde moleküler yöntemler altın standart olmasına karşın moleküler yöntemlerin tüm laboratuvarlar tarafından kullanılması zordur. Bu amaçla laboratuvarlar, fenotipik olarak karbapenemaz varlığının gösterilmesini hedeflemektedir. Bu çalışmada karbapenemaz direnç geni taşıyan kökenlerde "CarbapenemaseNordmannPoirel (Carba NP)" testinin performansını belirlemeyi amaçladık.



POSTER TARTIŞMALARI

Materyal Metot: Çalışmamızda 1 Ağustos 2015-1 Ağustos 2016 tarihleri arasında 29 Mayıs Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen örneklerden izole edilen karbapenem dirençli 63 köken ile herhangi bir karbapeneme karşı azalmış duyarlılığı bulunmayan 30 Enterobacteriaceae kökeni değerlendirmeye alındı. Kökenlerin bakteri tanımlaması MALDI-TOF MS (BrukerBiotyper; BrukerDaltonics, Bremen, Almanya) cihazı ile yapıldı. Tüm kökenlerin antibiyotik duyarlılık testleri disk difüzyon ile belirlendi. Karbapenem azalmış duyarlılığı olan kökenler için imipenem, meropenem ve ertapenem duyarlılıkları gradiyentstrip test (Liofilchem, RosetoDegliAbruzzi, İtalya) yöntemi ile doğrulama yapıldı. Ertapenem, imipenem veya meropenemden en az birine azalmış duyarlılık gösteren kökenlerin PCR yöntemi ile direnç genotipi belirlendi. Tüm kökenler 6 mg/mL imipenem/silastatin (Tienam, MSD) ile değiştirilmiş modifiye CarbaNP test yöntemi ile çalışıldı. Çalışmada kökenler iki saate kadar inkübe edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen karbapenem azalmış duyarlılığa sahip olan kökenin 60 (%95.24)'i *Klebsiella pneumoniae*, 2 (%3.17)'si *Escherichia coli* ve 1 (%1.59)'i *Enterobacter cloacae* olarak tanımlandı. Herhangi bir karbapeneme karşı azalmış duyarlılığı bulunmayan kökenlerin 18'i (%60.00) *K.pneumoniae* ve 12'si (%40.00) *E.coli* olarak belirlendi. Kökenlerin 57 (%90.48)'sinin OXA-48, 4 (%6.35)'ünün NDM ve 2 (%3.17)'sinin OXA-48 ve NDM direnç genotipine sahip olduğu belirlendi. NDM ve OXA 48-NDM birlikteliği olan kökenlerin tümünde Carba NP testi pozitif olarak belirlendi. OXA-48 pozitif bulunanların 44 (%77.19)'ünde Carba NP testi 15. dakikada "pozitif" olarak tespit edildi. Üç (%5.26) kökende "geç pozitif"lik belirlenirken kökenlerin 10 (%17.54)'unda ise test "negatif" olarak bulundu. Herhangi bir karbapeneme karşı azalmış duyarlılığı bulunmayan kökenlerin tümü Carba NP testi açısından negatif bulundu. Tüm bu veriler doğrultusunda altın standart olan moleküler yöntem ile karşılaştırıldığında Carba NP testinin duyarlılık ve özgüllüğü sırasıyla %84.13 ve %100 olarak bulundu.

Sonuç: Carba NP testi karbapenemaz varlığının araştırılması amacıyla kullanılabilir, ancak ülkemizde OXA-48 enzimi taşıyan kökenlerin daha sıklıkla görülmesinden dolayı şüpheli negatif testlerin moleküler yöntemler ile doğrulanması önerilir.

Anahtar Kelimeler: Karbapenemaz direnci, Carba NP testi, Enterobacteriaceae

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

TPS-09

TEPECİK EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİNDE VANKOMİSİN DİRENÇLİ ENTEREKOK ORANININ YILLARA GÖRE DEĞİŞİMİ

Güliz Doğan, Nisel Yılmaz, Arzu Bayram, Sevgi Yılmaz Hancı, Pınar Şamlıoğlu, Yeşer Karaca Derici, Neval Ağuş, M. Cem Şirin

Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

Amaç: Vankomisin dirençli enterokok (VRE) enfeksiyon ve kolonizasyonu, salgınlar oluşturmaya ve kullanılan antibiyotiklere direnç özellikleri nedeniyle nazokomiyal enfeksiyonlar içinde önem taşımaktadır. VRE ile kolonize hastaların aktif surveyans çalışmalarıyla erken dönemde saptanması ve izolasyon önlemlerinin alınmasıyla, hastanede yayılımı ve nazokomiyal enfeksiyonların ortaya çıkışı önenebilmektedir. Bu çalışmada, laboratuvarımıza gelen rektal sürüntü kültürü örneklerindeki

VRE'lerin kolonizasyon oranının retrospektif olarak tespiti amaçlanmıştır.

Gereç yöntemi: Eylül 2014-Eylül 2016 tarihleri arasındaki 2 yıllık dönemde çocuk yenidoğan ve çocuk yoğun bakım servislerinden gönderilen 4402 rektal sürüntü örneği retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Örnekler 6g/ml vankomisin ve 64g/ml seftazidim içeren DCoccosel agara (Salubris, Türkiye) ekilmiştir. İnkübasyonu takiben üreyen siyah renkli kolonilerden kanlı agara pasaj yapılmıştır. Bakterilerin tür tanımlamaları ve antibiyogramları VITEK 2 cihazında (bioMérieux, Fransa) yapılmıştır. Vankomisin dirençli saptanan suşlara minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerlerinin belirlenmesi amacıyla E-test (bioMérieux, Fransa) çalışılmıştır. Her bir yıl için hesaplanan VRE pozitiflik oranlarının istatistiksel olarak karşılaştırılmasında, ki-kare ve Fisher's exact testi kullanılmıştır.

Bulgular: 20142015 yıllarında 668 hastadan 2042 rektal sürüntü örneği alındı. Örneklerin 429'si (%21) VRE pozitif, 1613'ü (%79) VRE negatif saptandı. Pozitif 429 VRE'nin 385'i (%89.8) *E.faecium*, 33'ü (%7.7) *E.faecalis*, 4'ü (%0.9) *E.durans*, 4'ü (%0.9) *E.gallinarum*, 2'si (%0.5) *E.casseliflavus* ve 1'i (%0.2) *E.raffinosis* olarak tiplendirildi.

20152016 yıllarında 825 hastaya ait 2360 rektal sürüntü örneği alındı. Örneklerin 104'ü (%4.4) VRE pozitif, 2256'sı (%95.6) VRE negatif saptandı. Pozitif 104 VRE'nin 86'si (%82.7) *E.faecium*, 10'u (%9.6) *E.casseliflavus*, 4'ü (%3.8) *E.faecalis* ve 3'ü (%2.9) *E.raffinosis* ve 1'i (%1) *E.gallinarum* olarak tiplendirildi. Her bir yıllık dönemde saptanan VRE pozitiflik oranları istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, ikinci yıllık dönemde (Eylül 2015-Eylül 2016) saptanan oranın, bir önceki yıllık dönemde (Eylül 2014-Eylül 2015) saptanan orana göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşük olduğu görülmüştür ($p < 0.0001$).

Sonuç: Hastanelerde ciddi sağlık sorunlarına yol açan VRE'lerin hızlı ve doğru tespitinde mikrobiyoloji laboratuvarları etkin bir rol oynamaktadır. Çalışmamızda, hastanemizde yürütülen VRE surveyans çalışmalarıyla, VRE pozitiflik oranının yıllar içerisinde istatistiksel olarak anlamlı ölçüde azaldığı tespit edildiğinden başarılı bir surveyans çalışması yürütüldüğü sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Vankomisin dirençli enterokok, surveyans, oran

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

TPS-10

TÜBERKÜLOZ İZOLATLARINDA İLAÇ DİRENCİNİN ARAŞTIRILMASI: ALTI YILLIK ANALİZ

Ögün Sezer, Mehmet Burak Selek, Orhan Baylan, Mustafa Özyurt

Haydarpaşa Sultan Abdülhamit Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Bu çalışmada laboratuvarımıza gönderilen tüberküloz şüpheli örneklerden izole edilen *M. tuberculosis* kompleksi izolatlarının primer antitüberküloz ilaçlara direnç oranlarının araştırılması ve direnç paternlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntemler: GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarında 2010-2015 yılları arasında tüberküloz şüphesi bulunan klinik örnekler retrospektif olarak incelenmiştir. NaOH-NALC uygulaması sonrası yayma preparat hazırlanmış, Löwenstein-Jensen (L-J) katı besiyerine ve Middlebrook 7H9 sıvı besiyerine ekimleri yapılmıştır. Mikroskopik olarak aside dirençli bakteri varlığı Ehrlich Ziehl Neelsen, yöntemi ile araştırılmıştır. NAP testi sonucunda *M. tuberculosis* kompleksi olarak tespit edilen 231 örneğin anti-TB ilaçlara duyarlılık durumları, tam otomatize florometrik BACTEC MGIT 960 cihazında (Becton Dickinson, ABD) modifiye Middlebrook 7H9 sıvı besiyeri kullanılarak araştırılmıştır.

POSTER TARTIŞMALARI

Bulgular: Örneklerin 213'ü (%92) göğüs hastalıkları ve tüberküloz servisinden ve çoğu genç erişkin erkek hasta olup; cinsiyet dağılımı toplam 219 erkek, 12 bayandır. Yaş aralığı 18-86 arasında olup ortalaması 31.6'dır. 231 pozitif örneğin 157'si balgam (%67.9), 33'ü ağız mide suyu (%14.2), 16'sı BAL (%6.9), 7'si doku materyali (%3), 5'i idrar (%2.16), 5'i plevra (%2.16), 3'ü BOS (%1.2), 3'ü yara (%1.2), 1'i periton (%0.4) ve 1'i eklem sıvısı (%0.4) örneğidir. Balgam en sık karşılaşılan ve en yüksek pozitiflik oranına sahip materyaldir. Birinci kuşak antitüberküloz ilaçlara direnç oranları tekli düzeyde etambutol, INH, streptomisin, rifampin için sırasıyla %4.3 (n=10), %9 (n=21), %2.1 (n=5), %0.4 (n=1) olarak tespit edilmiştir. Çoklu ilaç direnci (ÇİD) %7.7 (n=18) olarak saptanmıştır.

Sonuç: ÇİD oranlarının Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre yüksek olması da dikkate alınarak, ülkemiz için direncin belirlenmesi tedavi etkinliği ve toplum sağlığı açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Mycobacterium tuberculosis, ilaç direnci

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

TPS-11

MRSA SUŞLARINDA SEFTAROLİN İLE VANKOMİSİN, TELAVANSİN VE DAPTOMİSİN KOMBİNASYONLARININ SİNERJİSTİK AKTİVİTELERİ

Lasar Şanal¹, Neziha Yılmaz², Hatice Uludağ³, Reyhan Öztürk⁴, Süha Şen⁵, Salih Cesur⁶

¹Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı

²Bazok Üniversitesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanlığı

³Turgut Özal Üniversitesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanlığı

⁴Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

⁵Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

⁶Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Amaç: Metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) suşları, toplum ve hastane kaynaklı ciddi enfeksiyonlara neden olabilen önemli bir patojendir. Bu çalışmanın amacı MRSA suşlarına karşı seftarolin (CPT) ile vankomisin (VA), telavansin (TLV) ve daptomisin (DPC) kombinasyonlarının (CPT-VA, CPT-TLV, CPT-DPC) in vitro sinerjik aktivitelerini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 2013-2016 yılları arasında yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların kan (45 adet) ve derin trakeal aspirat (5 adet) örneklerinden izole edilen 50 adet MRSA suşu dahil edilmiştir. Suşların antibiyotik duyarlılık sonuçları ve MİK değerleri European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) kriterlerine göre değerlendirilmiştir. Farklı antibiyotik kombinasyonlarının sinerjistik aktiviteleri saptanırken, bir gradient difüzyon yöntemi olan Epsilometer test (E test) kullanılmıştır. MRSA suşlarının sinerjik, aditif, indiferan ve antagonist etkileri Fraksiyonel İnhibitör Konsantrasyon (FİK) indexine göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışılan 50 MRSA suşunun tamamı vankomisin, daptomisin ve telavansine duyarlı bulunmuştur. Seftaroline ise %6 (3 suş) oranında direnç saptanmıştır. MİK₅₀ ve MİK₉₀ değerleri sırasıyla, vankomisin için 1 µg/mL ve 2 µg/mL, daptomisin için 0.38 µg/mL ve 0.75 µg/mL, telavansin için 0.032 µg/mL ve 0.064 µg/mL,

seftarolin için 0.5 µg/mL ve 1 µg/mL olarak saptanmıştır. CPT-VA, CPT-TLV ve CPT-DPC kombinasyonları yoğun bakımdan izole edilen MRSA suşlarına karşı sırasıyla % 10, %14 ve % 38 oranında sinerjik ve %22, %40 ve %32 oranında aditif etkili bulunmuştur. Kombinasyonların hiçbirinde antagonist etkiye rastlanmamıştır.

Sonuç: Yoğun bakımdan izole edilen MRSA suşlarında test edilen kombinasyonlar içinde en iyi sonuçlar, %38'lik sinerjik ve %32'lik aditif etkiye sahip CPT-DPC kombinasyonunda gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Metisiline dirençli Staphylococcus aureus, sinerji

Tablo 1. Yoğun bakımda yatan hastalardan izole edilen MRSA suşlarına karşı çeşitli antibiyotiklerin MİK değerleri ve duyarlılık oranları

Antibiyotik	MİK aralığı	MİK ₅₀	MİK ₉₀	Duyarlılık	Oran (%)
Seftarolin	0.19-2	0.50	1.0	94	6
Telavansin	0.016-0.125	0.032	0.064	100	0
Daptomisin	0.094-1	0.38	0.75	100	0
Vankomisin	0.38-2	1	2	100	0

Tablo 2. Yoğun bakımda yatan hastalardan izole edilen MRSA suşlarına karşı çeşitli antibiyotik kombinasyonlarının etkileri

Kombinasyon	Sinerjik etki (%)	Aditif etki (%)	İndiferan etki (%)	Antagonist etki (%)
CPT-VA	10	22	68	0
CPT-TLV	14	40	46	0
CPT-DPC	38	32	30	0

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

TPS-12

KOLİSTİN DAHİL ÇOKLU İLAÇ DİRENÇLİ K. PNEUMONİAE İZOLATLARINDA SEFTAZİDİM/ AVİABAKTAM KOMBİNASYONUNUN IN-VITRO ETKİNLİĞİ

Tayfur Demiray¹, Mehmet Köroğlu², Ümit Kılıç², Kerem Yılmaz², Mehmet Özdemir³, Mustafa Altındiş²

¹Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Sakarya

²Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sakarya

³Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

Amaç: Yeni bir beta-laktam/beta-laktamaz kombinasyonu olan seftazidim/aviabaktam (CAZ/AVI), özellikle çoklu dirençli gram negatif bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlarında kullanıma girmiştir. Bu ilacın çoklu ilaç dirençli enterik basillere ve P. aeruginosa gibi non-fermentatif bakterilere etkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada tedavi seçeneklerinin günden güne azaldığı bir dönemde, dirençli izolatların tedavisinde alternatif bir ilaç olarak düşünülen CAZ/AVI kombinasyonunun, kolistin dahil ÇİD K. pneumoniae izolatlarına karşı etkinliğinin in-vitro koşullarda araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Hastanemizde 2015-2016 yılları arasında izole edilen, tekrar etmeyen, karbapenem dirençli K. pneumoniae izolatları çalışma kapsamında değerlendirildi. Bu suşların tanımlama ve duyarlılık testleri VITEK 2® otomatize sistemi ile (bioMérieux, Fransa) gerçekleştirildi. Ayrıca karbapenem ve kolistin direnci imipenem, meropenem



POSTER TARTIŞMALARI

ve kolistin gradient test (E test, *bioMerieux, Fransa*) ile doğrulandı. Modifiye hodge testi ve Carba-NP (*bioMerieux, Fransa*) ile karbapenemaz varlığı belirlendi. Gene-Xpert® sistemi Carba R kiti (*Cepheid, ABD*) ile moleküler olarak karbapenemaz geni varlığı saptanarak karbapenemaz tipi gösterildi. Daha sonra seftazidim (CAZ) ve CAZ/AVİ gradient strip-leri ile bu izolatlara karşı minimum inhibitör konsantrasyonları belirlendi.

Bulgular: Kolistin dahil ÇİD ve karbapenemaz üreten toplam 28 *K. pneumoniae* izolatında CAZ/AVİ'nin in-vitro etkinliği araştırıldı. Bu izolatların 15'inde OXA-48, 7'sinde NDM-1 ve 6'sında ise NDM-1/OXA-48 birlikteliği moleküler yöntem ile gösterildi. Bu 28 izolattan 16'sında CAZ/AVİ için MİK değerlerinin tek başına CAZ'ın, MİK değerlerine göre en az 3, en fazla 5 kat düştüğü görüldü; bu düşünün önemli bir kısmının terapötik dozlara rast geldiği saptandı. MİK düzeylerindeki bu düşüşün belirgin olarak OXA-48 karbapenemaz içeren izolatlarda (15 OXA-48 pozitif izolatın 12'sinde) olduğu belirlendi.

Sonuç: ÇİD gram negatiflerin neden olduğu enfeksiyonlardaki belirgin artış, genişlemiş spektrumlu beta-laktamazların (GSBL) ve karbapenemazların hızla yayılımı ile dünyanın gündemindeki önemli sağlık problemleri arasına girmiştir. Ülkemizde genişlemiş spektrumlu beta-laktamazlar zaten endemik halde iken, önce OXA-48 ve KPC, daha sonra da NDM-1 gibi karbapenemazlar tespit edilmeye başlamıştır. Bu izolatlarda kolistin direncinin de tespit edilmeye başlanması kaygı vericidir. CAZ/AVİ kombinasyonu ülkemizde henüz kullanıma girmemiştir. Bu kombinasyon özellikle Ambler sınıf D metallo-beta-laktamazların haricinde karbapenemaz salgılayan çoklu ilaca dirençli gram negatif patojenlerin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde bir alternatif olarak düşünülebilir.

Anahtar Kelimeler: K. pneumonia, NDM-1, OXA-48, seftazidim/aviabactam

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

TPS-13

VANKOMİSİN VE QS İNHİBİTÖR AJAN KOMBİNASYONLARININ MONO VE POLİMİKROBİYAL BİYOFİLMDEKİ STAPHYLOCOCCUS AUREUS'A ETKİSİ

Didem Kart, Meral Sağıroğlu

Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Polimikrobiyal biyofilmler nozokomiyal enfeksiyonlarda yaygın rastlanan bir problem haline gelmiştir. Mikrobiyal iletişim sistemleri (quorum sensing), biyofilm enfeksiyonlarıyla mücadelede alternatif bir hedef olup, doğal bitkilerden köken alan bazı quorum sensing inhibitörlerinin (QSI) biyofilmleri önlemede başarılı bulunmuştur. *Staphylococcus aureus*, biyofilm enfeksiyonlarından en sık izole edilen patojenler arasında yer almakta olup hastanelerde karşılaşılan önemli bir problemdir. Çalışmamızda tekrarlanabilirliği yüksek polimikrobiyal biyofilm modellerinin geliştirilmesi amaçlanmıştır. Bitkisel kaynaklı bazı QS inhibitörlerinin antibiyofilm etkilerini tek başlarına veya vankomisin kombinasyonlarıyla, *S.aureus*'un monomikrobiyal ve dört farklı mikrobiyal türün oluşturduğu polimikrobiyal biyofilm modellerinde değerlendirmiş bulunmaktayız. Çalışmamızda QSI olarak; sinnamaldehit, resveratrol, L-canavanin, 4-nitropiridin N-oksid, p-benzokinon, farnesol, epigallokateşin, kateşin hidrat, kurkumin, baicalein hidrat ve esculin hidrat, sülfatiazol ve azatiyoprin kullanılmış olup bu ajanların vankomisin ile kombine kullanımları *S.aureus* biyofilmlerinde MBEC assay yöntemiyle test edilmiştir. Vankomisinin duyarlı *S.aureus* mono biyofilm hücrelerini kontrole göre anlamlı azalttığı, $\geq 4 \mu\text{g/ml}$ konsantrasyonlarında ise tamamen öldürdüğü gözlenmiştir. Vankomisinin sulfatiazol, 4-nitro

n-oksid, eskulin hidrat, sinnamaldehit ve farnesol ile kombinasyonlarında en düşük konsantrasyonda bile üreme olmadığı; kurkumin, azatiyoprin, resveratrol, epigallokateşin ve baicalein hidrat kombinasyonlarının ise tek başına etkili olduğu minimum konsantrasyondan daha düşük konsantrasyonlarda etkili oldukları gözlenmiştir. Dirençli izolatın sesil hücre sayılarında ise kontrole oranla anlamlı azalım gözlenmemiş ancak sadece vankomisine oranla QSI ile kombinasyonları çalışılan tüm konsantrasyonlarda, biyofilm hücre sayısının azalımında genel olarak daha etkili bulunmuştur. Polimikrobiyal biyofilm içinde üreyen duyarlı *S.aureus* hücrelerinin ise vankomisine *S.aureus* mono biyofilmindeki hücrelere oranla 16 kat daha duyarlı olduğu bulunmuştur. Vankomisin ile kombine ajanların çoğunun ise biyofilm hücreleri tamamen öldürdükleri konsantrasyonların monomikrobiyal biyofilm hücrelerinden daha düşük olduğu saptanmıştır. Dirençli *S.aureus* izolatının mono biyofilm hücre sayılarında kontrole oranla anlamlı azalım gözlenmemiş ancak polimikrobiyal biyofilme iken vankomisin ile kombine olan tüm inhibitör ajanlarına karşı daha az duyarlı olduğu gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Polimikrobiyal biyofilm, *S.aureus*, quorum sensing inhibitörü

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

TPS-14

COMBATTING BACTERIAL RESISTANCE IN EUROPE

Tuba Vilken¹, Christine Lammens¹, Herman Goossens¹

¹University Of Antwerp

What is COMBACTE?

The COMBACTE project is one of the seven projects part of the "New Drugs For Bad Bugs" (ND4BB) programme. COMBACTE is an EU-initiated consortium of industry and academic partners, formed to combat bacterial resistance and to develop new antibiotics against multi-resistant pathogens.

Project start: January 2013

Project duration: 7 years

What is COMBACTE LAB-Net?

LAB-Net is the Laboratory Network within COMBACTE. The network consists of routine, diagnostic laboratories, microbiology research specialized laboratories, and a highly qualified central laboratory. LAB-Net is supported by 'state-of-the-art' laboratory investigators needed to underpin the development of optimal diagnostics in the different clinical trials.

This network is fully complementary to COMBACTE CLIN-Net and closely linked with the clinical studies.

Main Achievements of COMBACTE LAB-Net since 2013

171 members of 543 laboratories serving 788 hospitals in 42 countries

Development and launch of a LAB-Net baseline questionnaire, assessing the quality of the laboratories, their capability to participate in a clinical trial, and the laboratories' needs for capacity building and training.

6 study tailored questionnaires used for site selection in clinical studies reaching out to 369 sites.

Collect data on methods for detection of carbapenem-resistant Gram-negatives used in daily practice in diagnostic laboratories.

Preparation and organization of three training programmes (Pristina, Kosovo* in 2013, Skopje, Macedonia in 2014 and Belgrade, Serbia in 2015) for laboratories in several Balkan countries: Albania, Bulgaria, Croatia, Bosnia and Herzegovina, Greece, Kosovo*, Macedonia, Montenegro, Romania and Serbia.



POSTER TARTIŞMALARI

Establishment of a laboratory network in the Western Balkans within LAB-Net and sustainable collaboration with laboratories in the region in the framework of the upcoming COMBACTE clinical trials.

Extensive support and contact with labs in the LAB-Net network, in writing laboratory and research manuals and providing laboratory expertise for clinical trials (ASPIRE-ICU, ASPIRE-SSI, EVADE, EURECA, REJUVENATE, SAATELLITE).

Key words: COMBACTE, LAB-Net, Bacterial Resistance

Notes: General info given in summary but most updated information will be present in poster.

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-75

COMBACTE CLIN-Net

Ron de Winter

Umcu

As part of its Action Plan against the rising threats from Antimicrobial Resistance, the European Commission initiated the New Drugs 4 Bad Bugs (ND4BB) programme. ND4BB kicked off in January 2013 with the COMBACTE-project, aimed at improving the efficiency of research and development of new antibiotics through open sharing of knowledge between pharma industry and academia, and addressing the barriers to clinical development of antibiotics. Crucially, the COMBACTE will generate innovative trial designs to facilitate the registration of novel antibacterial agents. This collaboration is currently supporting over fifteen international trials, involving both (registration) clinical trials with drugs under development and investigator-initiated research.

One of the backbones of COMBACTE is CLIN-Net, which aims to become a premier Europe-wide network of hospitals prepared for and experienced in performing high-quality clinical studies. The ultimate goal is to create a self-sustaining organization active in all European countries. CLIN-Net has an up-to-date portfolio of clinical trial sites in all European countries that maximizes efficiency of site selection and study performance. Alongside, LAB-Net has been established: a pan-European laboratory network to deliver epidemiological and microbial surveillance data to guide the selection of clinical trial sites.

To this end, COMBACTE tries to collaborate as much as possible with already existing (national) networks.

Anahtar Kelimeler: COMBACTE, CLIN-Net, Network, Multi-resistant

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

TPS-15

TÜRKİYE'DE İDRAR YOLU ENFEKSİYONU ETKENİ OLAN ENTEROBACTERIACEAE AİLESİNE AİT TÜRLER VE DİRENÇ : SİSTEMATİK DERLEME

Caner Yürüyen¹, Yeşim Gürol¹, Sabire Ferda Kaleağasıoğlu², Elif Çiğdem Kaspar³, Gülden Çelik¹

¹Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü

²Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Bölümü

³Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Bölümü

Giriş ve amaç: Türkiye'de idrar yolu enfeksiyonu etkenlerinin izolasyon sıklıklarını ve antibiyotik duyarlılıklarını inceleyen çok sayıda yayın olmakla birlikte bu yayınları derleyen çok az sayıda çalışma vardır. Bu çalışma, söz konusu açığı kapatmak ve Türkiye genelinde idrar yolu enfeksiyonlarında Enterobacteriaceae ailesine ait türlerin izolasyon oranlarını ve antibiyotik duyarlılıklarını saptamak için yapılmıştır.

Materyal ve Metot: Önceden belirlenen tarama stratejileri ile farklı veri bankaları taranarak bulunan çalışmalar belirlenen kriterlere göre incelenip elendiğinde geriye kalan 22 çalışma değerlendirmeye alınmıştır.

Bulgular: *Escherichia coli* (*E.coli*) tüm etkenler arasında hem ayakta hem de yatan hastalarda en sık izole edilen etken olarak saptanmıştır. Kapsanan 22 çalışma içinde antibiyotik duyarlılığı ile ilgili yeterli veriye sahip tek tür *E.coli* olduğundan sadece *E.coli*'nin duyarlılık sonuçları incelenmiştir. *E.coli*'nin neden olduğu idrar yolu enfeksiyonunun tedavisinde sık olarak tercih edilen antibiyotiklerden olan trimetoprim-sulfametoksazol, siprofloksasin ve seftriaksonun direnç oranları ayakta hastalarda sırasıyla % 46, 32, 19 olarak ve yatan hastalarda ise 54, 48, 28 olarak saptanmıştır.

Sonuç: Sayılan antibiyotikler ile birlikte diğer antibiyotiklerin direnç oranları göz önüne alınırsa Türkiye'de idrar yolu enfeksiyonu tedavisi ile ilgili yeni tedavi rehberlerinin geliştirilmesi gerekliliği anlaşılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Sistemantik Derleme, Enterobacteriaceae, İdrar yolu enfeksiyonu

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

TPS-16

ÇUKUROVA BÖLGESİNDEN İZOLE EDİLEN MDR M. TUBERCULOSIS SUŞLARININ RPOB MUTASYONLARI VE MİC ORANLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Begüm Kayar², Gulfer Yakıcı¹, Emel Yazar¹, Fırat Karslı¹, Ali Üçkayabaşı¹, Tulin Gökmen¹, Toğrul Nagiyev³, Fatih Köksal¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Abd

²Çukurova Üniversitesi Tropikal Hastalıklar Araştırma ve Uygulama Merkezi

³Çukurova Üniversite Sağlık Bilimleri Fakültesi

Çoklu ilaç dirençli tüberküloz; her geçen büyüyerek ciddi bir tehdit oluşturan küresel bir sorundur. Bilinen en etkin antitüberküloz ilaç olan rifampisine karşı gelişen direnç, klinik açıdan oldukça önemlidir. Çoklu ilaç dirençli (MDR) tüberkülozun tanısı ve kontrolü; dirençli vakaların doğru tedavisine ve hızlı tanısına bağlıdır.

POSTER TARTIŞMALARI

Moleküler yöntemlerin kullanımı ile klinik örneklerden izole edilen RIF dirençli suşlarının genetik karakterizasyonu, MDR *M. tuberculosis* epidemiyolojisi ile tedaviye cevap alınmayan tüberküloz olgularının kontrolü için faydalı bilgiler sağlayabilir.

Bu araştırmanın amacı, Çukurova Bölgesi'nde izole edilen rifampine dirençli *Mycobacterium tuberculosis* kökenlerinin moleküler epidemiyolojisini incelemektir. Otomatize DNA dizi analizi yöntemi ile 100 kökenin *rpoB* geninin 481-589. kodonlarında yer alan 329 baz çifti dizisi mutasyon yönünden değerlendirilmiştir. Kökenlerin %98'inde mutasyon tespit edilirken, bir kökende (%2) mutasyon bulunmamıştır. En sık (%51,02) Ser531Leu mutasyonu izlenmiştir. En sık 531 (%65,30), 516 (%10,20) ve 526. (%6,12) kodonlarda mutasyona rastlanmıştır. Elde edilen MİK değerleri ile mutasyonlar kıyaslandığında hangi kodondaki mutasyonun hangi ilaç konsantrasyonunda dirence sebep olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda kodon 531, 526 ve 516'deki mutasyonlar yüksek düzey RIF direncine (MİK $\geq 320 \mu\text{g/ml}$) neden olurken diğer kodonlarda görülen mutasyonlar genellikle düşük düzey RIF direncine sahip olduğu görülmüştür.

Sonuç olarak, çalışmadan elde edilen verilerin bölgemizde izole edilen ilaca dirençli *M. tuberculosis* kökenlerinin moleküler epidemiyolojisinin belirlenmesine yardımcı olacağı düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: İlaç direnci, *M. tuberculosis*, *rpoB* geni, sekans analizi

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

TPS-17

KOLİSTİN DUYARLILIĞININ SAPTANMASINDA OTOMATİZE SİSTEMLER VE GRADİENT TESTİNİN KIYASLANMASI

Şerife Satılmış, Zahide Doyuk Bektaş, Tuğçe Çelik, İffet Çavuşoğlu, Ufuk Hasdemir, Güner Söyletir

Marmara Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş: Son yıllarda gram-negatif bakterilerde artan direnç dikkat çekici düzeylere çıkmış olup, tedavi seçeneklerinin kısıtlanmasına neden olmuştur. Hastane enfeksiyonu etkeni olarak karbapenemler dahil birçok antibiyotiğe dirençli *Acinetobacter* spp. ve *Klebsiella* spp. sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle karbapenemlere dirençli enfeksiyonlarda kolistin tercih edilen sınırlı antibiyotiklerden birisidir.

Amaç: Bu çalışmada hastanemizde çeşitli kliniklerde yatan hastalara ait farklı klinik örneklerden izole edilen ve rutin laboratuvar yöntemleriyle çoklu antibiyotik direnci saptanan *Klebsiella pneumoniae* ve *Acinetobacter baumannii* complex suşları MicroScan, Vitek 2 Compact, gradient test ve referans yöntem olan sıvı mikrodilüsyon ile çalışılarak yöntemler arasında kolistin duyarlılığı açısından karşılaştırılma yapılmış amaçlanmaktadır.

Yöntem: Nisan 2015 ile Ağustos 2016 arasında Marmara Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na kabul edilen örneklerde üreyen 45 *Klebsiella pneumoniae* ve 48 *Acinetobacter baumannii* complex suşu çalışmaya dahil edilmiştir. Bu kökenler taze pasajları elde edilerek aynı gün içinde MicroScan, Vitek 2 Compact, gradient test (Lipofilchem) ve referans yöntem olan sıvı mikrodilüsyon ile çalışılmıştır.

Bulgular: Seçilen kökenlerin MİK değerleri referans yöntem olan sıvı mikrodilüsyon ile belirlenmiştir. Vitek 2 Compact ile *K. pneumoniae* için %29 oranında çok büyük hata saptanırken, *Acinetobacter baumannii* için %83 oranında çok büyük hata saptanmıştır. MicroScan ile *K. pneumoniae* için %33 oranında büyük hata saptanırken, *Acinetobacter baumannii* için %23 oranında çok büyük hata saptanmıştır. Gradient test ile ise *K. pneumoniae* için %43 oranında çok büyük hata saptanırken,

Acinetobacter baumannii için %74 oranında çok büyük hata saptanmıştır. (Tablo 1) MİK değeri sıvı mikrodilüsyon yöntemiyle 4-8 $\mu\text{g/mL}$ saptanan kökenler ikinci kez aynı yöntemle çalışılmış ve sonuçlarda değişiklik olmamıştır.

Sonuç: Mikrodilüsyon ile kolistine duyarlı bulunan kökenler MicroScan hariç %100 uyumlu sonuç vermiştir. MİK değeri $\geq 16 \mu\text{g/mL}$ olan kökenler tüm yöntemlerle %100 uyum göstermiştir. Ancak duyarlılık sınırı değerinin hemen üstündeki MİK değerlerinde (4-8 $\mu\text{g/mL}$) otomatize sistemler yetersiz olup kritik hastalarda referans yöntem kullanılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: MicroScan, Vitek, kolistin

Tablo 1: Mikrodilüsyon ile MİK değeri saptanan kökenlerin diğer yöntemlerle uyumluluk oranları

Mikrodilüsyon ile saptanan MİK ($\mu\text{g/mL}$)	Microscan	Gradient test	Vitek 2 Compact
≤ 2 <i>K. pneumoniae</i> (n:12) <i>Acinetobacter baumannii</i> (n:7)	%67 %100	%100 %100	%100 %100
4-8 <i>K. pneumoniae</i> (n:7) <i>Acinetobacter baumannii</i> (n:35)	%100 %77	%57 %26	%71 %17
≥ 16 <i>K. pneumoniae</i> (n:26) <i>Acinetobacter baumannii</i> (n:6)	%100 %100	%100 %100	%100 %100

SAĞLIK HİZMETİ İLE İLİŞKİLİ ENFEKSİYONLAR

TPS-39

MONO VE POLİMİKROBİYAL BİYOFİMLERİN SAYIMINDA KRİSTAL VİYOLE, PLAK SAYIM VE REZASURİN YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Didem Kart¹, Meral Sağiroğlu¹

¹Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Biyofilmler çok sayıda kronik ve persistan enfeksiyonlarla ilişkilendirilmekte olup enfeksiyonların %80' ininden sorumlu tutulmaktadır. İn vitro ortamda biyofilm oluşumu için çok sayıda biyofilm modelleri bulunmaktadır. Bu modellerin çoğunda biyofilm hücrelerinin sayısı için plak sayım yöntemi uygulanmaktadır. Ancak bu yöntemin yavaş ve emek yoğun olmasından dolayı güvenilir yeni yöntemlerin arayışına gidilmiştir. Tüm biyofilmin kütlelerini sayabilen kristal viyole yöntemi ve canlı hücre sayımı yapan rezasurin yöntemi alternatif yöntemler olarak sunulmaktadır. Çalışmamızda biyofilm ile ilişkili hastane enfeksiyonlarından en sık izole edilen dört farklı mikrobiyal türün duyarlı ve dirençli izolatları kullanılarak, in vitro mono ve polimikrobiyal biyofilm modellerinin geliştirilmesi amaçlanmıştır. Bu modellerde bulunan biyofilm hücre sayılarının; plak sayım, kristal viyole ve rezasurin yöntemi ile belirlenerek bu yöntemlerin birbirleriyle karşılaştırılması sağlanmıştır. Çalışmamıza dahil edilen 20 *S.aureus* izolatlarının yarısı oksasiline dirençli, yarısı duyarlı, *P. aeruginosa* izolatlarının yarısı karbapenem dirençli iken diğer yarısı duyarlı, *E.faecalis* izolatlarının ise yarısı vankomisin dirençli (VRE) iken, yarısı duyarlı olarak toplanmış ve biyofilm modelleri başarıyla geliştirilmiştir. Kristal viyole yönteminde kullanılan boya konsantrasyonuna göre izolatların biyofilm oluşumları değişiklik göstermiş, en uygun konsantrasyon %1 olarak belirlenmiştir. Ayrıca *E.faecalis* izolatlarının sayımında bu yöntem etkin bulunmamıştır. Plak sayım yöntemine göre tüm izolatlar biyofilm pozitif olarak saptanırken sesil hücre sayısı minimum 7 log (logaritma) olarak sayılmıştır. Rezasurin yöntemiyle 1-96 saat arası yapılan ölçümlerde dirençli ve duyarlı



POSTER TARTIŞMALARI

S. aureus ve *C. albicans* MYA biyofilmlerinde rezasurin miktarı 24 saat sonrasında azalmaya başlamış, dirençli ve duyarlı *P. aeruginosa* için 96 saat içinde bile artış gözlenmiştir. VRE ise 4. saatin sonunda azalım gözlenmiştir. Rezasurin yöntemi; kullanılan izolata bağımlı olarak değişken inkübasyon süresine ihtiyaç duymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Biyofilm, kristal viyole, rezasurin, plak sayım

18 Kasım 2016 Cuma

17:00 – 18:30 SALON A

TPS-18 – TPS-47, TPS-98

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALAR VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

TPS-18

STAFİLOKOKLARDA MAZEF TOKSİN-ANTİTOKSİN GEN EKSPRESYON SEVİYESİ İLE ANTİBİYOTİK DİRENÇ İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Umut Safiye Şay Coşkun¹, Ayşegül Çopur Çiçek², Çetin Kılıç³, Rıdvan Güçkal³, Yelda Dağcıoğlu⁴, Osman Demir⁵

¹Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

³Amasya Eğitim Araştırma Hastanesi

⁴Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Moleküler Mikrobiyoloji Laboratuvarı

⁵Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı

Amaç: Toksin-antitoksin (TA) sistemleri kromozom veya plazmid üzerinde bulunabilen rolleri hala tartışma konusu olan genlerdir. MazEF geninin bakterinin antibiyotik gibi strese maruz kaldığı durumlarda hücre ölümünde irreversible mediatör olarak görev aldığı düşünülmektedir. Ancak stafilokoklarda mazEF geninin araştırıldığı az sayıda çalışma vardır. Bu çalışmanın amacı klinik örneklerden izole edilen stafilokoklarda mazEF TA geninin varlığını ve mazEF gen ekspresyon seviyesi ile antibiyotik direnci arasında bir ilişki olup olmadığını tespit etmektir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya Ocak-Ağustos 2016 tarihleri arasında Gaziosmanpaşa Üniversitesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına ve Ocak2015- Ağustos 2016 tarihleri arasında Amasya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen çeşitli klinik örneklerden (BOS, kan, balgam, endotrakeal aspirat, yara, idrar, diğer....) izole edilen 148 stafilokok (49'u *Metisilin Duyarlı S. aureus* (MSSA), 58'i *Metisilin Dirençli S. aureus* (MRSA) ve 41'i *Koagülaz Negatif Stafilokok* (KNS)) izolatu dahil edildi. İzolatlarda mazEF geni için DNA ve RNA izolasyonları Real-time PCR (Montania 4896, Anotoliagenetworks, Türkiye) cihazı ile yapıldı. Veriler değerlendirilirken iki yada daha çok grup karşılaştırmalarında iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi, Mann Whitney U testi ya da tek yönlü varyans analizi, çoklu karşılaştırmada ise Tukey HSD testi uygulandı. İstatistik analiz için SPSS paket programı kullanıldı. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Toplam 148 stafilokok izolatu 132'sinde (%89.1) mazEF geni saptandı. İzolatların antibiyotiklere karşı direnç oranları ve mazEF geni için ortalama Ct (Cycle threshold) değerleri Tablo 1'de gösterildi. MazEF değerlerinin gruba göre dağılımı Şekil 1'de gösterildi. MazEF geni ekspresyon seviyesi açısından MSSA ve MRSA izolatları arasında fark saptanmazken ($p=0.181$), MSSA ile KNS'lar ($p < 0.001$) ve MRSA ile KNS izolatları ($p < 0.001$) arasında fark tespit edildi. Gentamisin, siprofloksasin, levofloksasin, klindamisin, fosfomisin, nitrofurantoin,

fusidikasit ve sefoksitine karşı duyarlı olan izolatlarda dirençli olanlara göre mazEF gen ekspresyon seviyesinin daha yüksek olduğu saptandı. İndüklenbilir klindamisin direnci olmayan izolatlarda olanlara göre gen ekspresyon seviyesinin daha yüksek olduğu görüldü.

Sonuç: Stafilokoklara karşı antibiyotik direnci giderek artmaktadır. Bakterilerle mücadelede yeni stratejilere ihtiyaç vardır. Çalışmada bahsi geçen antibiyotiklere duyarlı izolatlarda mazEF gen ekspresyon seviyesinin dirençli izolatlara göre daha yüksek olması stafilokoklarda mazEF geninin antibiyotik hedefler olarak kullanılabileceğini işaret etmektedir. Ayrıca MRSA ve MSSA izolatlarında mazEF gen ekspresyon seviyesinin KNS'lara göre daha yüksek bulunması mazEF geninin ekspresyonu ile metisilin direnci arasında bir ilişki olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Toksin-antitoksin geni, mazEF, antibiyotik direnci

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALAR VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

TPS-19

PENİSİLİN VE AMPİSİLİN DUYARLILIK SONUCU UYUMSUZ ENTEROKOKLAR

Asiye Bıçakçığıl¹, Özlem Tuncer¹, Ümran Liste¹, Banu Sancak¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: Enterokoklar, gastrointestinal ve genital sistem normal florasının önemli bir kısmını oluşturan gram pozitif bakterilerdir. Bu bakteriler başta üriner sistem enfeksiyonları olmak üzere bakteriyemi, endokardit, yara ve doku enfeksiyonları gibi farklı klinik tablolara sebep olabilmektedirler. Çok sayıda türü olmakla birlikte klinik örneklerden en sık izole edilen türler *Enterococcus faecalis* ve *Enterococcus faecium*'dur. Pekçok antibiyotiğe dirençli olabilmelerine karşın, duyarlı enterokok türlerinde ampisilin ve penisilin ilk başta tercih edilen antibiyotiklerdir.

Çalışmamızda klinik örneklerden izole edilen enterokok türleri arasında çok nadiren de olsa karşılaşılabilen ampisilin ve penisilin uyumsuzluğuna dikkat çekmek amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya, Ocak 2016 - Eylül 2016 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Merkez Laboratuvarı Bakterioloji Birimi'ne gönderilen ve enterokok türleri üremesi anlamlı kabul edilen klinik örnekler dahil edilmiştir. İzole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları Vitek 2 otomatize sistemi ile çalışılmıştır. Otomatize sistem ile penisilin ve ampisilin duyarlılık sonuçları uyumsuz saptanan izolatların bu antibiyotikler için duyarlılık testleri gradient test (Etest, BioMerieux) yöntemi ile tekrar çalışılmıştır.

Bulgular: Vitek 2 otomatize sistemi ile toplam 8 adet *E. faecalis* izolatu penisilin ve ampisilin sonuçları uyumsuz saptanmıştır. Gradient test yöntemiyle tekrarlanan duyarlılık sonuçlarında ise 8 izolatın 5'inin uyumlu, 3'ünün ise uyumsuz olduğu görülmüştür. İzolatların gradient test yöntemiyle elde edilen MİK değerleri Tablo'da gösterilmiştir.

Sonuç: Enterokok türlerinde antibiyotik duyarlılık testleri değerlendirilirken CLSI'da belirtildiği üzere penisiline duyarlı izolatlar ampisiline de duyarlı olarak kabul edilmektedir. Ancak tersi durumda, yani ampisiline duyarlı iken penisiline de duyarlı olduğu şeklinde yorumlanmamalıdır. Çalışmamızda 3 izolat ampisiline duyarlı ancak penisiline dirençli saptanmıştır. Çok nadiren karşılaşılan bir durum olsa da, enterokokların antibiyotik duyarlılıkları yorumlanırken bu ayrıntıya dikkat edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Enterokok, penisilin, ampisilin



POSTER TARTIŞMALARI

Tablo: İzolatların gradient test yöntemiyle elde edilen MİK değerleri (µg/ml)

	Penisilin	Ampisilin	Sonuç
1	2	1	uyumlu
2	12	2	uyumsuz
3	12	3	uyumsuz
4	8	2	uyumlu
5	12	2	uyumsuz
6	3	0,75	uyumlu
7	1,5	0,50	uyumlu
8	8	8	uyumlu

(Penisilin ve ampisilin için $\leq 8\mu\text{g/ml}$ değeri duyarlı iken $\geq 16\mu\text{g/ml}$ değeri dirençlidir.)

BAĞIŞIKLIĞI BASKILANMIŞ HASTALARDAKİ ENFEKSİYONLAR

TPS-20

ERİŞKİN BİREYLERDE PNEUMOCYSTIS JIROVEÇİ KOLONİZASYONUNUN ARAŞTIRILMASI

İman Qoraan¹, Yasemin Öz¹, Müge Aslan¹

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

Amaç: Kolonize bireyler *P.jirovecii* için hem rezervuar hem de duyarlı hastalara bulaşta enfeksiyon kaynağı rolü oynayabilmektedir. *Pneumocystis* enfeksiyonlarının tanısında altın standart yöntem, geleneksel boyalarla veya işaretli özgül antikorların yer aldığı direkt floresan antikor (DFA) testleri ile *Pneumocystis* kist ve/veya trofozoitlerinin hasta örneklerinde gösterilmesidir. Ancak, özellikle düşük parazit yükünün söz konusu olduğu kolonize bireylerde moleküler yöntemlerin daha uygun olduğu bildirilmektedir. Bu çalışmada sağlıklı erişkin bireylerde, yüksek maruziyet riski nedeniyle sağlık çalışanlarında ve *Pneumocystis* pnömoni (PCP) için yüksek risk taşıdıklarından immüdüştükün bireylerdeki kolonizasyon sıklığının real-time PCR yöntemi ile araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza, hasta ya da hastane ile bağlantısı olmayan 100 erişkin birey, 100 sağlık çalışanı ve hematoloji servisinde takip edilmekte olan 50 immüdüştükün bireyden oluşan toplam 250 gönüllü dahil edildi. Katılımcılardan çalkantı suyu ve nazal sürüntü örnekleri toplandı ve real-time PCR yöntemi ile bu örneklerde *P.jirovecii* MSG geni araştırıldı.

Bulgular: *P.jirovecii* kolonizasyon oranı tüm çalışma grubunda %22.8 bulunmuş olup, sağlık çalışanları, sağlık çalışanı olmayan erişkinler ve immüdüştükün bireylerde ayrı ayrı değerlendirildiğinde, sırasıyla %22, %21 ve %28 oranları elde edilmiştir. *P. jirovecii* kolonizasyonu üzerine etkili olabilecek faktörlerin analizinde; yaş, cinsiyet, kronik hastalık varlığı, sigara ve alkol kullanımı, antibiyotik ve kemoterapötik ilaç kullanımı, sağlık çalışanın çalışma süresi ile *P. jirovecii* kolonizasyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Hematolojik maligniteli immüdüştükün bireylerde ise hastalık süresinin uzaması ile kolonizasyon sıklığının anlamlı olarak arttığı gözlenmiştir ($P < 0.05$).

Sonuç: Bu çalışma, sınırlı bir bölgeyi kapsamakla birlikte, ülkemizde *P. jirovecii* kolonizasyonunun varlığını ve yaygınlığını ortaya çıkarmıştır. Bilgilerimize göre çalışmamız, *Pneumocystis jirovecii* enfeksiyonu olmayan bireylerde kolonizasyon prevalansını belirlemeye yönelik ülkemizde yapılan ilk çalışmadır. Ancak, ülkemizdeki genel durumun yansıtılabilmesi için, farklı bölgelerden, daha fazla sayıda katılımcının dahil edileceği, kapsamlı çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: *P.jirovecii*, kolonizasyon, real time-PCR

BAĞIŞIKLIĞI BASKILANMIŞ HASTALARDAKİ ENFEKSİYONLAR

TPS-21

HEMATOLOJİK MALİGNİTELİ HASTALARDA HEPATİT C VİRÜSÜ (HCV) PREVALANSI

Güneş Özçolpan, Sevin Kırdar, Neriman Aydın

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Hepatit C virüsü hepatotropik bir virüs olup akut enfeksiyondan sonra % 85 oranında kronik HCV enfeksiyonu gelişmektedir. Dünyada 185 milyon kişi kronik HCV ile infektidir. Kronik HCV enfeksiyonu olan hastaların % 74'ünde ekstrahepatik bulgu ve hastalıklar oluşmaktadır. Bunlar arasında bazı hematolojik maligniteler de yer almaktadır. B lenfositlerde HCV replikasyonunun intrasellüler HCV proteinleri aracılığıyla DNA mutasyonları ile onkojenik bir etkiye yol açabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada hematolojik malignitelerde (HM) HCV'nin rolünün araştırılmasında bir ön çalışma olarak bu grup hastalarda HCV seroprevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Nisan 2013-Eylül 2016 tarihleri arasında Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hematoloji ve Onkoloji birimlerinde takip edilen 293 lösemi, 50 non-Hodgkin lenfoma (NHL) ve 59 Hodgkin lenfoma (HL) hastasının anti-HCV sonuçları retrospektif olarak taranmıştır. Hasta örneklerinde anti-HCV ticari mikropartikül Enzyme-Linked immunosorbent assay test kiti ile (Murex Anti-HCV version 4, UK), otomatize sistemde (Grifols Triturus, İspanya) çalışılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya alınan toplam 402 hastanın 150'si (%37) kadın, 252'si (%63) erkek olup yaş ortalaması 55,14 (2-90 yıl)'dür. Bu çalışmada 293 (%72,8) lösemi hastasından 2 tanesinde, 50 (%12,4) NHL hastasından 1 tanesinde anti-HCV pozitif olarak saptanırken, 59 (%14,6) HL hastasında anti-HCV pozitifliği saptanmamıştır. Lösemi, NHL ve HL hastalarında anti-HCV seroprevalansı sırasıyla %0.7, %2 ve %0 olarak belirlenmiştir.

Sonuç: Çalışmamızda hematolojik maligniteli hasta grubunda HCV prevalansı %0.7 olarak belirlenmiştir. Yapılan çalışmalarda, HM'li hastalarda HCV prevalansı %0.7-17 arasında değiştiği bildirilmiştir. HCV antikor yanıtının immüdüspresye hastalarda yetersiz olabileceği, bu nedenle HCV RNA saptanması ile prevelans çalışmalarının daha doğru sonuçlar vereceği bildirilmektedir. Bu çalışmada HCV prevalansının düşük bulunmuş olması antikor varlığı üzerinden bir değerlendirme yapılmış olmasına ve çalışma yapılan bölge popülasyonlarındaki enfeksiyon oranlarının bölgesel farklılığına bağlanabilir.

Anahtar Kelimeler: HCV, Leukemia, Lyphoma, Immunosuppression

FUNGAL ENFEKSİYONLAR, ANTİFUNGALLER VE DİRENÇ

TPS-22

E. CAMALDULENSIS AĞAÇLARI'NIN ODUN DÖKÜNTÜLÜ BESİYERLERİNDE C.NEOFORMANS'IN BAZİDYOSPORLANMASININ İNCELENMESİ

Tuğba Elgün¹

¹Biruni Üniversitesi

²Pamukkale Üniversitesi

Cryptococcus neoformans (San Felice) Vuill., özellikle bağışıklığı baskılanmış konakta hayatı tehdit eden enfeksiyonlar oluşturan bazidiyomiset sınıfından kapsüllü bir maya mantardır. *C.neoformans*'in doğal

POSTER TARTIŞMALARI

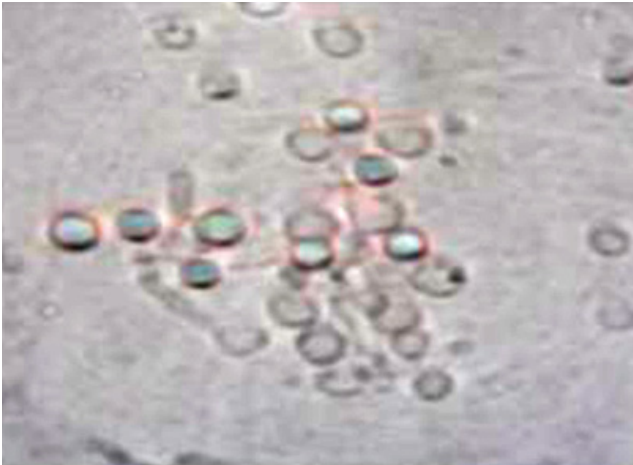
kaynağı olarak gösterilen *Eucalyptus camaldulensis* Dehn. (Okaliptüs) florası ülkemizde geniş bölgelerde bulunmasına rağmen çevresel *C. neoformans* izolasyonu çok azdır.

Bu araştırmada çevresel tarama, 2010-2011 yılları arasında, *C. neoformans*'ın daha önceki çalışmalarda da izole edilebildiği, Gökova-Akçapınar bölgesinde yapılmış ve tarama için eküvyon tekniği kullanılmıştır. *C. neoformans* kolonizasyonu 32 ağaçtan 11'inde (%36,6) tespit edilmiştir. Okaliptüs odun döküntülü, Staib ve V8 besiyerlerinde mating yapma özellikleri araştırılmıştır.

Çalışmaya bölgede yer alan tüm okaliptüs ağaçlarına ait odun döküntüleri dahil edilmiştir. *C. neoformans* (Aα) ATCC 208821 (10 µl) ve *C. neoformans* (Aa) IUM 96-2828 (10 µl) suşları odun döküntülü besiyerlerine ekilmiştir. *E. camaldulensis* döküntülerini içeren besiyerinin %59,3'ünde konjugasyon tüpü gözlenmiştir (Figür 1). *C. neoformans*'ın mating yapabilmesi, bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda hayatı tehdit eden menenjit riskini arttırmaktadır.

Ayrıca araştırma yapılan bölgede, *C. neoformans*'ın izole edilebildiği tüm *E. camaldulensis* ağaçlarında *Laetiporus sulphureus* (Bull.) Murrill (Kükürt mantarı) gözlenmiştir (Figür 2).

Anahtar Kelimeler: *C. neoformans*; *E. camaldulensis*; *L. Sulphureus*



FUNGAL ENFEKSİYONLAR, ANTİFUNGALLER VE DİRENÇ

TPS-23

MAYA MANTARLARININ İDENTİFİKASYONUNDA CHROMAGAR CANDIDA İLE ROSACHROM CANDIDA AGAR BESİYERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

M. Cem Ergon¹, Buğşe Tunç¹, Mine Doluca Dereli¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Kateter, protez kullanımı, organ nakli, immün yetersizlik gibi faktörler invaziv *Candida* enfeksiyonlarında artışa neden olmaktadır. Yatan hastalarda kandidemi vakalarının fazla olması ve bazı türlerin antifungal ilaçlara direnç göstermesi nedeniyle maya enfeksiyonlarının hızlı tanımlanmasına ve uygun antifungal tedaviye gereksinim duyulmaktadır.

Hızlı tanı için maya identifikasyonunu sağlamak amacıyla birçok kromojenik besiyeri geliştirilmiştir. Bu çalışmada çeşitli klinik örneklerden soyutlanan maya suşlarının tür düzeyinde tanımlanmasında iki farklı kromojenik besiyeri olan CHROMagar *Candida* (CC) ile Rosachrom *Candida* Agar II'nin (RC) performanslarının karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, Eylül - Ekim 2015 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Mikoloji Laboratuvarında çeşitli klinik örneklerden soyutlanan 22 *Candida glabrata*, 16 *C. tropicalis*, 10 *C. albicans*, dokuz *C. parapsilosis*, dört *C. kefyr*, iki *Blastoschizomyces capitatus*, iki *Trichosporon spp.*, bir *C. lusitanae* olmak üzere toplam 66 suş alındı. Suşlar; çimlenme borusu testi, mısır unlu tween 80 agardaki görünüm ve API 20 C AUX yarı otomatize sistemi ile tür düzeyinde tanımlandı. Stoklanan suşlar, daha sonra Sabouraud dekstroz agara pasajlandı ve 48 saat sonra CC ve RC besiyerlerine inoküle edildi. Kromojenik besiyerleri 37°C karanlık bir ortamda inkübasyona bırakıldı. 24 ve 48 saat sonra oluşan koloni morfolojisi, koloni etrafında halenin varlığı ve koloni renklerinin değerlendirilmesi iki farklı kişi tarafından yapıldı. CC besiyeri, *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei* ve *C. glabrata*; RC ise *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. kefyr* ve *C. parapsilosis* türlerini tanımlamaktadır.

Bulgular: Çalışmaya alınan izolatların tümü her iki kromojenik besiyerinde de ayırt edilebilen koloniler şeklinde iyi üreme gösterdi

C. albicans için 24.-48. saatlerde duyarlılık ve özgüllük değerleri sırası ile CC için %100 ile %100 ve RC için %70-80 ve %94.6-96.4 olarak saptandı. Bu değerler, *C. tropicalis* izolatlarında sırası ile CC için %100 ve %100; RC için %43.8-50 ve %98-100 idi. CC, *C. glabrata* identifikasyonunda %95.5 duyarlı ve %95.5 özgül bulundu. *C. glabrata*, *C. parapsilosis* ve *C. kefyr* türlerinin duyarlılık ve özgüllük değerleri, RC besiyerinde aynı renkte koloniler oluşturmaları nedeni ile bu besiyeri için birlikte değerlendirildi ve %100 duyarlı ve %71-77.4 özgül bulundu.

RC besiyerinin, *C. tropicalis* identifikasyonunda daha belirgin olmak üzere duyarlılık ve özgüllük değerlerinin her iki saat diliminde de CC besiyerine göre düşük olduğu izlendi.

Sonuç: CC, *C. albicans*, *C. tropicalis* ve *C. glabrata* türlerini doğru identifiye etmede gösterdiği yüksek duyarlılık ve özgüllük oranları nedeniyle *Candida* türlerinin identifikasyonu için uygun bir besiyeri olarak düşünüldü. RC besiyeri ise, *C. albicans* identifikasyonunda CC besiyerine alternatif olarak düşünülebilir ancak *C. tropicalis* identifikasyonundaki performansı yeterli bulunmadı.

Anahtar Kelimeler: maya identifikasyonu, kromojenik besiyerleri

POSTER TARTIŞMALARI

FUNGAL ENFEKSİYONLAR, ANTİFUNGALLER VE DİRENÇ

TPS-24

BAKIM ÜNİTESİNDE ÇOCUK YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE FUNGAL İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARI

Yasemin Ay Altıntop¹, Ayşe Nedret Koç², Ayşe Betül Ergül³, Mustafa Altay Atalay², Selma Karagöz¹

¹Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Kayseri

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

³Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Hastalıkları Kliniği, Kayseri

Amaç: Üriner enfeksiyonlar çocuk nozokomiyal enfeksiyonları arasında önemli yere sahiptir. Bakteriyel etkenlerin hemen ardından gelen fungal etkenlerin içinde ise ilk sırayı *C. albicans* almaktadır.

Bu çalışmada Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Ocak 2015- Eylül 2016 arasında prospektif olarak kolonizasyonu için alınan idrar kültürlerinde üreyen *Candida* cinsi mayaların identifikasyonu ve duyarlılığının gösterilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Çalışmada 87 hastanın 10,000 cfu/ml ve üzeri sayıda *Candida cinsi* maya üreyen 36 idrar kültürünün (20 erkek, 16 kız) tanımlanması yapılmış ve bunlardan 17'sinin duyarlılığı çalışılmıştır. İzolatların tanımlanmasında, Sabaroud Dekstroz Agar (SDA) da ki makroskopik morfolojisi, germ tüp testi, mısır unu-Tween 80 agar besiyerindeki mikroskopik morfolojisi ve sikloheksimid hassasiyeti, üreaz testi, karbonhidrat asimilasyonu testi için API 20C AUX (BioMerieux, Fransa) sistemi kullanılmıştır. İzole edilen suşların, amfoterisin B, flukonazol, vorikonazole duyarlılıkları 'Clinical and Laboratory Standards Institute' (CLSI) M27-A3 ve M27-S4¹ referans yöntemi kullanılarak mikrodilüsyon yöntemi ile; kaspofungin, posakonazol ve anidulafungin duyarlılıkları E test (AB Biodisk, İsveç) yöntemi ile araştırılmıştır.

Bulgular: Üreyen suşların % 72 (26)'sı *C. albicans*, % 11(4)'ü *C. glabrata*, % 9 (3)'ü *C. parapsilosis*, % 5 (2)'i *C. krusei*, % 3 (1)'ü *C. tropicalis* olarak bulunmuştur. Bunlardan çalışılan 15 suş için 24. saat ve 48. saatte değerlendirilen amfoterisin B, flukonazol, vorikonazol, ketokonazol, itrakonazol, kaspofungin, anidulafungin ve posakonazol duyarlılıkları Tablo'da gösterilmiştir.

Flukonazole dirençli bir *C. krusei* dışında suşlar tüm antifungallere duyarlı bulunmuştur.

Tarama yapılan idrar örneklerinin 36 (%41)'sında *Candida* üremesi olmuştur. Aynı sürede aynı üniteden enfeksiyon şüphesiyle laboratuvara gönderilen 584 idrarın 9 (% 1,5)'unda (dördü taramaya alınan hasta) *Candida* üremiştir.

Sonuç: Üreme oranının taramada yüksek olması kolonizasyona bağlanabileceği gibi tanı konulamayan fungal idrar yolu enfeksiyonlarının varlığına da işaret edebilir. Sonuç olarak, kandidüri etkeni olarak hastanemizde en sık *C. albicans* ve *C. glabrata* türleri izole edilmiş olup, antifungal duyarlılık profillerinin belirlenmesi açısından bu tür çalışmaların sıklıkla yapılması gerektiği kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: çocuk yoğun bakım, candida, idrar yolu enfeksiyonu

İdrarda üreyen *Candida* cinsi mayaların antifungal duyarlılıkları

ANTİFUNGAL	SUŞLAR (SAYI)	24 saat			48 saat		
		MİK. ARALIĞI	MİK. ₅₀	MİK. ₉₀	MİK. ARALIĞI	MİK. ₅₀	MİK. ₉₀
AMFOTERİSİN B ²	<i>C. albicans</i> (13)	0,05-0,125	0,03	0,125	0,05-0,5	0,125	0,25
	<i>C. parapsilosis</i> (2)	0,06-0,125			0,125-0,5		
	<i>C. glabrata</i> (1)	0,05			0,25		
	<i>C. krusei</i> (1)	0,5			0,5		
FLUKONAZOL ¹	<i>C. albicans</i> (13)	0,05-1	0,125	1	0,05-1	0,25	1
	<i>C. parapsilosis</i> (2)	0,5			0,5-1		
	<i>C. glabrata</i> (1)	0,5			0,5		
	<i>C. krusei</i> (1)	32			32		
VORİKONAZOL ¹	<i>C. albicans</i> (13)	0,05	0,03	0,06	0,05-0,06	0,03	0,06
	<i>C. parapsilosis</i> (2)	0,05			0,05		
	<i>C. glabrata</i> (1)	0,03			0,03		
	<i>C. krusei</i> (1)	0,125			0,125		
KETOKONAZOL ¹	<i>C. albicans</i> (13)	0,05	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03
	<i>C. parapsilosis</i> (2)	0,03			0,03		
	<i>C. glabrata</i> (1)	0,03			0,03		
	<i>C. krusei</i> (1)	0,03			0,03		
İTRAKONAZOL ¹	<i>C. albicans</i> (13)	0,05-0,5	0,03	0,03	0,05-0,5	0,03	0,06
	<i>C. parapsilosis</i> (2)	0,3			0,3		
	<i>C. glabrata</i> (1)	0,03			0,03		
	<i>C. krusei</i> (1)	0,03			0,03		
KASPOFUNGİN ²	<i>C. albicans</i> (13)	0,002-0,064	0,032	0,064	0,002-0,064	0,032	0,064
	<i>C. parapsilosis</i> (2)	0,06-0,125			0,06-0,125		
	<i>C. glabrata</i> (1)	0,002			0,002		
	<i>C. krusei</i> (1)	0,064			0,125		
ANİDULAFUNGİN ²	<i>C. albicans</i> (13)	0,002-0,008	0,002	0,002	0,002-0,064	0,002	0,008
	<i>C. parapsilosis</i> (2)	0,016-0,25			0,016-0,5		
	<i>C. glabrata</i> (1)	0,016			0,016		
	<i>C. krusei</i> (1)	0,016			0,032		
POSAKONAZOL ²	<i>C. albicans</i> (13)	0,002-0,016	0,008	0,016	0,002-0,016	0,008	0,016
	<i>C. parapsilosis</i> (2)	0,008-0,016			0,016		
	<i>C. glabrata</i> (1)	0,008			0,016		
	<i>C. krusei</i> (1)	0,125			0,125		

¹Duyarlılıklar 'Clinical and Laboratory Standards Institute' (CLSI) M27-A3 ve M27-S4 referans yöntemi kullanılarak mikrodilüsyon ile.

²Duyarlılıklar E test (AB Biodisk, İsveç) yöntemi ile araştırılmıştır.

FUNGAL ENFEKSİYONLAR, ANTİFUNGALLER VE DİRENÇ

TPS-25

NADİR MAYA TÜRLERİNİN TANIMLANMASINDA VİTEK 2 MALDI-TOF-MS V2.0 İLE API ID 32C NİN KARŞILAŞTIRILMASI

Şerife Satılmış, Nilgün Çerikçioğlu

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş-amaç: Antifungal ilaçların profilaktik amaçlı yaygın kullanımı son yıllarda albicans dışı *Candida* türlerine ve *Candida* dışı mayalara bağlı invazif mantar enfeksiyonlarının artışıyla önemli rol almıştır. Bu türlerin çoğunun azol grubu antifungallere karşı direnç ya da azalmış duyarlılık göstermesi, bunların erken ve doğru olarak tanımlanmasını gerektirmektedir. Çalışmamızda, kısa sürede sonuç alınan Vitek®2 MS V2.0 ile tanımlanan kökenlerin, günümüzde en güvenilir konvansiyonel tanımlama testi olan API®/ID32C ile de çalışılarak, iki yöntem arasındaki uyumun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-metod: Kasım 2015 ile Temmuz 2016 arasında Marmara Üniversitesi EAH Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen örneklerde MS cihazıyla tanımlanan ve nadir olarak saptanan mayalar çalışmaya dahil edilmiştir. Bu tanımlamalar, ID 32C ile karşılaştırılmıştır.

POSTER TARTIŞMALARI

Bulgular: Çalışmaya 28 köken dahil edilmiş olup, MS ile %99.9 doğruluk ölçütüne göre bunların altısı *C. lusitaniae*, yedisi *C. dubliniensis*, biri *C. norvegensis*, beşi *C. kefyri*, ikisi *C. inconspicua*, ikisi *C. guilliermondii*, biri *Saccharomyces cerevisiae*, dördü *Trichosporon asahii* olarak tanımlanmıştır. ID 32C ile çalışıldığında *C. kefyri*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Trichosporon asahii* kökenleri MS ile %100 uyum göstermiştir. ID 32C, yedi *C. dubliniensis* in 5 ini *C. dubliniensis* olarak saptarken diğer iki köken için *C. dubliniensis* ile *C. albicans* arasında kalmıştır. Bu kökenler hipertonic Sabouraud Dextrose Agara (%6.5 NaCl içeren SDA) ekilmiş ve ayrıca 45 °C de inkübe edilmiş ve bu fenotipik testlerle hepsi *C. dubliniensis* olarak doğrulanmıştır. MS ile *C. norvegensis* olarak tanımlanan 1 köken ve *C. inconspicua* olarak tanımlanan iki köken ise ID 32C ile *C. inconspicua*/ *C. norvegensis* olarak belirlenmiştir. Bu iki türün ayırımında kullanılan fenotipik testlerden biri olan eskülin hidrolizini değerlendirdiğimizde ise *C. norvegensis* in eskülini hidrolize ederken, iki *C. inconspicua* nın hidrolize etmediği gözlenmiş ve böylece bu iki tür için MS in güvenilir sonuç verdiği saptanmıştır. MS ile *C. lusitaniae* olarak tanımlanan 6 kökenin biri ID 32C ile *C. lusitaniae* olarak saptanırken, biri tanımlanamamış, dördünde ise ID 32C, *C. lusitaniae* ile *C. pulcherrima* arasında kalmıştır. Bunlar yakın akraba türler olup, *C. lusitaniae* kökenlerinin 42 derecede üreyebilmesi ile bu türün tanımlanmasında da MS in daha güvenilir olduğu ortaya çıkmıştır. MS ile *C. guilliermondii* olarak tanımlanan iki köken için ID 32C, *C. guilliermondii* ile *C. famata* arasında kalmıştır. Literatürde benzer olarak MS ve moleküler yöntemlerle *C. guilliermondii* olarak saptanan kökenlerin, ticari asimilasyon yöntemleriyle sıklıkla *C. famata* olarak tanımlandığı bildirilmiştir.

Sonuç: Köken sayımız az olmakla birlikte MS ve ID 32C arasında seyrek rastlanan *Candida* dışı mayalar açısından yüksek uyum varken, nadir *Candida* türleri açısından MS in daha güvenilir olduğunu ileri sürebiliriz.

Anahtar Kelimeler: Vitek 2.0 MS, ID32C, maya

FUNGAL ENFEKSİYONLAR, ANTİFUNGALLER VE DİRENÇ

TPS-26

CANDİDA TRIAZOL DUYARLILIĞI İÇİN SYO TESTİNİN, CLSI BMD YÖNTEMİ İLE YENİ TÜRE ÖZGÜ CBP/ECV İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Nilgün Karabıçak¹, Nihal Alem¹

¹Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikoloji Referans Laboratuvarı

Amaç: Bu çalışmada, *Candida* kökenlerinin flukonazol ve vorikonazole duyarlılığının belirlenmesinde, ticari bir kolorimetrik mikrodilüsyon panelinin (Sensititre Yeast One ® TREK Diagnostic Systems, Cleveland, OH, ABD), Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) sıvı mikrodilüsyon (BMD) referans yöntemi ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya, invazif *Candida* kökenleri (n=127) ve iki kalite kontrol suşu (*Candida krusei* ATCC 6258, *Candida parapsilosis* ATCC 22019) dahil edilmiştir. Flukonazol ve vorikonazol için duyarlılık testleri, Sensititre Yeast One (SYO) test paneli ve CLSI, BMD (M27-A3) ile çalışılmış ve minimum inhibitör konsantrasyon (MIK) değerleri 24 saatlik inkübasyon sonrası saptanmıştır. İki yöntem arasındaki kategorik uyum, yeni türe özgü direnç sınır değerleri (CBP) (M27-S4) ile; CBP olmadığında, flukonazol/ vorikonazol ve *C. dubliniensis* [($\leq 0.5 \mu\text{g}/\text{mL}$ / $> 0.5 \mu\text{g}/\text{mL}$) / ($\leq 0.03 \mu\text{g}/\text{mL}$ / $> 0.03 \mu\text{g}/\text{mL}$)], *C. lusitaniae* [($\leq 0.2 \mu\text{g}/\text{mL}$ / $> 0.2 \mu\text{g}/\text{mL}$) / ($\leq 0.03 \mu\text{g}/\text{mL}$ / $> 0.03 \mu\text{g}/\text{mL}$)], *C. kefyri* [($\leq 0.1 \mu\text{g}/\text{mL}$ / $> 0.1 \mu\text{g}/\text{mL}$) / ($\leq 0.015 \mu\text{g}/\text{mL}$ / $> 0.015 \mu\text{g}/\text{mL}$)], ve *C.*

guilliermondii [($\leq 0.8 \mu\text{g}/\text{mL}$ / $> 0.8 \mu\text{g}/\text{mL}$) / ($\leq 0.25 \mu\text{g}/\text{mL}$ / $> 0.25 \mu\text{g}/\text{mL}$)], epidemiyolojik eşik değerleri (ECV) ile vahşi tip (WT; MIC \leq ECV) ve vahşi olmayan tip (non-WT; MIC $>$ ECV) belirlenmiştir. *C. krusei* izolatları flukonazole MIK değerinden bağımsız olarak dirençli kabul edilmiştir. *C. glabrata* ve vorikonazol için CBP belirlenemediğinden, duyarlı (WT) ve dirençli (non-WT) ayırımında ECV değeri ($\leq 0.5 \mu\text{g}/\text{ml}$ / $> 0.5 \mu\text{g}/\text{ml}$) kullanılmıştır.

Bulgular: İnvazif *Candida* izolatları (n=127)'nin 111'i 5 sık görülen tür (*Candida albicans*, n=65; *Candida tropicalis*, n=18, *Candida parapsilosis*, n=16; *Candida glabrata*, n=11; *Candida krusei*, n=1) ve 16'sı ise dört nadir görülen tür (*Candida dubliniensis*, n=6; *Candida lusitaniae*, n=6; *Candida kefyri*, n=3; *Candida guilliermondii*, n=1) olarak tanımlanmıştır. *Candida* kökenlerinin Referans CLSI, BMD ve kolorimetrik (SYO) yöntemle flukonazol ve vorikonazol MIK sonuçları arasında sırasıyla çok iyi (% 95.3 ve % 96.1) temel uyum (2 dilüsyon içinde) saptanmıştır. İki metod arasındaki kategorik uyum tüm *Candida* türleri ve flukonazol için % 97.6 (% 1.6 büyük hata [BH]) ve % 0.8 küçük hata [KH]) ve vorikonazol için % 97.6 (% 2.4 küçük hata [KH]) bulunmuştur.

Sonuç: Kolorimetrik mikrodilüsyon panelinin (SYO), CLSI BMD referans metodu ile *Candida* kökenlerinin flukonazol ve vorikonazole duyarlılığı yeni CBP/ ECV kullanılarak karşılaştırıldığında kategorik ve temel uyum oranı %95 in üzerinde, BH oranı ise %2 den düşük bulunmuş olup çok büyük hataya rastlanmamıştır. Sonuçların klinik etkinliğinin belirlenebilmesi için moleküler ve in vivo çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Candida*, antifungal duyarlılık, flukonazol, vorikonazol

FUNGAL ENFEKSİYONLAR, ANTİFUNGALLER VE DİRENÇ

TPS-27

CANDİDA EKİNOKANDİN DUYARLILIĞI İÇİN SYO TESTİNİN, CLSI BMD YÖNTEMİ İLE YENİ TÜRE ÖZGÜ CBP/ECV İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Nilgün Karabıçak¹, Nihal Alem¹

¹Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikoloji Referans Laboratuvarı

Amaç: Bu çalışmada, *Candida* kökenlerinin anidilofungin ve kaspofungine duyarlılığının belirlenmesinde, ticari bir kolorimetrik mikrodilüsyon panelinin (Sensititre Yeast One ® TREK Diagnostic Systems, Cleveland, OH, ABD), Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) sıvı mikrodilüsyon (BMD) referans yöntemi ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya, invazif *Candida* izolatları (n=127) ve iki kalite kontrol suşu (*Candida krusei* ATCC 6258, *Candida parapsilosis* ATCC 22019) dahil edilmiştir. Kökenlerin ekinokandin (anidilofungin, kaspofungin) duyarlılık testleri, Sensititre Yeast One (SYO) test paneli ve CLSI, BMD (M27-A3) ile çalışılmış ve minimum inhibitör konsantrasyon (MIK) değerleri 24 saatlik inkübasyon sonrası saptanmıştır.

İki yöntem arasındaki kategorik uyum, yeni türe özgü direnç sınır değerleri (CBP) (M27-S4) ile; CBP olmadığında, anidilofungin / kaspofungin ve *C. dubliniensis* [($\leq 0.12 \mu\text{g}/\text{mL}$ / $> 0.12 \mu\text{g}/\text{mL}$) / ($\leq 0.12 \mu\text{g}/\text{mL}$ / $> 0.12 \mu\text{g}/\text{mL}$)], *C. lusitaniae* [($\leq 2 \mu\text{g}/\text{mL}$ / $> 2 \mu\text{g}/\text{mL}$) / ($\leq 1 \mu\text{g}/\text{mL}$ / $> 1 \mu\text{g}/\text{mL}$)], ve *C. kefyri* [($\leq 0.25 \mu\text{g}/\text{mL}$ / $> 0.25 \mu\text{g}/\text{mL}$) / ($\leq 0.03 \mu\text{g}/\text{mL}$ / $> 0.03 \mu\text{g}/\text{mL}$)], için epidemiyolojik eşik değerleri (ECV) [duyarlı; vahşi tip (WT; MIC \leq ECV) ve dirençli; vahşi olmayan tip (non-WT; MIC $>$ ECV)] ile belirlenmiştir.

Bulgular: İnvazif *Candida* izolatları (n=127)'nin 111'i 5 sık görülen tür (*Candida albicans*, n=65; *Candida tropicalis*, n=18, *Candida pa-*



POSTER TARTIŞMALARI

rapisiosis, n=16; *Candida glabrata*, n=11; *Candida krusei*, n=1) ve 16'sı ise dört nadir görülen tür (*Candida dubliniensis*, n=6; *Candida lusitanae*, n=6; *Candida kefyr*, n=3; *Candida guilliermondii*, n=1) olarak tanımlanmıştır. *Candida* kökenlerinin referans CLSI, BMD ve kolorimetrik (SYO) yöntemle anidilofungin ve kaspofungin MİK sonuçları arasında sırasıyla iyi (% 93 ve % 90.6) temel uyum (2 dilüsyon içinde) saptanmıştır. İki metod arasındaki kategorik uyum tüm *Candida* türleri ve anidilofungin için % 96 (% 0.8 çok büyük hata [ÇBH] ve % 3.2 küçük hata [KH]) ve kaspofungin için % 94.5 (% 1.6 çok büyük hata [ÇBH] ve % 3.9 küçük hata [KH]) bulunmuştur.

Sonuç: Kolorimetrik mikrodilüsyon panelinin (SYO), CLSI BMD referans metodu ile *Candida* kökenlerinin anidilofungin ve kaspofungine duyarlılığı yeni CBP/ ECV kullanılarak karşılaştırıldığında kategorik ve temel uyum oranı %90' in üzerinde, ÇBH oranı %2 den düşük bulunmuş ve büyük hataya rastlanmamıştır. İn vitro olarak dirençli ve non-WT kökenlerin klinik geçerliliğinin saptanabilmesi için bu kökenlerde fks mutasyonunun tanımlanmasına ve klinik ile ilişkili çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: *Candida*, antifungal duyarlılık, anidilofungin, kaspofungin

FUNGAL ENFEKSİYONLAR, ANTİFUNGALLER VE DİRENÇ

TPS-28

KLİNİK MAYA İZOLATLARINDA 2 FARKLI MALDI-TOF KÜTLE SPEKTROMETRESİNİN PERFORMANSI

Emine Yeşilyurt¹, Kivanç Bilecen², Görkem Yaman¹, Uğur Çiftçi¹, Yahya Laleli¹

¹Düzen Laboratuvarlar Grubu Mikrobiyoloji Birimi Ankara/İstanbul

²Konya Gıda ve Tarım Üniversitesi, Tarım ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü

Klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında mikroorganizmaların rutin identifikasyonunda matris ile desteklenmiş lazer desorpsiyon/iyonizasyon uçuş zamanı kütle spektrometresi (MALDI-TOF) teknolojisinin kullanımı yeni bir dönemin kapılarını açmıştır. Bu yöntem ile ağırlıklı olarak ribozomal proteinler saptamakta ve oluşturulan protein parmak izlerinin referans verilerle kıyaslanması ile cins ve tür tayini yapılabilmektedir. MALDI-TOF teknolojisi özellikle yoğun laboratuvarlarda zaman, maliyet ve işgücü açısından yarar sağlamakta ve kullanımı yaygınlaşmaktadır.

Bu çalışmada mikrobiyoloji laboratuvarlarımıza gelen çeşitli hasta örneklerinden izole edilen maya suşları VITEK-MS ve Bruker Microflex LT MALDI-TOF sistemleri kullanılarak tanımlanmış ve her iki sistemde bir-biri ile uyumsuz bulunan izolatlar DNA dizileme ile tanımlanmış böylece 2 farklı MALDI-TOF MS sisteminin performansı da değerlendirilmiştir.

Çalışmada Düzen Laboratuvarlar Grubu'nun Ankara ve İstanbul Mikrobiyoloji birimlerine gelen hasta örneklerinden izole edilen 19 farklı türdeki 109 maya suşu kullanılmıştır. Bu suşlar her iki MALDI-TOF MS sisteminde de mayalar için üretici firmaların sunduğu rutin ekstraksiyon prosedürleri ve IVD kütüphaneleri ile değerlendirilmiştir. Bruker Microflex LT sisteminde 1,7 ve üzeri alınan skorlar, Vitek MS sisteminde ise %70 ve üzeri alınan değerler güvenilir kabul edilmiştir. Çalışmada toplam 98 suş (%89.9) her 2 sistemde aynı şekilde tanımlanmış fakat 11 suş (%10.1) iki sistemde farklı sonuçlanmıştır. Farklı sonuç alınan suşlar ITS1/2 DNA dizi analizi ile moleküler olarak tanımlanmıştır.

Sistemin kütüphanesinde yer almayan türler veya ortaya çıkabilen farklılıklar nedeniyle bazı tanımlama eksiklikleri mevcut olsa da MALDI-TOF yöntemi sayesinde mayalar kısa sürede ve güvenilir bir şekilde

tanımlanabilmektedir. Veritabanının yetersiz kaldığı nadir durumlarda moleküler yöntemlerle sistemin desteklenmesi gerekebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: MALDI-TOF, maya

FUNGAL ENFEKSİYONLAR, ANTİFUNGALLER VE DİRENÇ

TPS-29

VAJİNAL KANDİDİYAZİS VE CANDİDA KOLONİZASYONU GRUPLARI ARASINDA CANDİDA VİRÜLANS FAKTÖRLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Gamze Altan¹, Gülşen Hazırolan¹, İpek Mumcuoğlu¹, Cemal Reşat Atalay², Altan Aksoy¹, Neriman Aksu¹

¹Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı

²Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Giriş: *Candida* türleri konak dokularına invazyonlarına yardımcı olan hidrolitik enzimler sentezlerler. Hidrolitik enzimler, fungal metabolizmada ve patojenitede anahtar rol oynarlar. Çalışmamızın amacı; vulvovajinal kandidiyazis yada vajinal *Candida* kolonizasyonu belirlenen kadınlardan izole edilen *Candida* ların, virülans faktörlerinde herhangi bir farklılık olup olmadığını araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Aralık 2014-Haziran 2015 tarihleri arasında hastanemiz kadın hastalıkları ve doğum kliniği'ne başvuran 1000 kadın vulvovajinal kandidiyazis ve vajinal *Candidaspp* kolonizasyonu açısından taranmıştır. Mikrobiyoloji laboratuvarına gelen vajinal sürüntü örnekleri Sabouraud Dextrose Agar (SDA) ve kanlı agara ekilmiş 48 saat 37°C'de inkübe edilmiştir. Diğer vajinit etkenleri dışlanmış, sadece *Candida spp* üremesi olan örnekler çalışmaya alınmıştır. Kandidaların identifikasyonunda MALDI TOF MS(Bruker, Germany) sistemi kullanılmıştır. Ayrıca germ tüp testi yapılmış ve mısır unlu agardaki üremeleri incelenerek identifikasyon doğrulanmıştır. Suşlar analize kadar -80 °C 'de saklanmıştır. Klinisyen tarafından, vajinal kültüründe *Candida spp* üremesi olan hastalar incelenmiş ve klinik belirtileri vulvovajinal kandidiyazisle uyumlu olanlar vulvovajinal kandidiyazis ön tanısını almıştır. Kliniği uyumsuz olanlar ise kolonizasyon kabul edilmiştir.

Gruplanan 245 *Candida spp* suşu fosfolipaz enzim aktivitesi, esteraz enzim aktivitesi, hemolizin üretimi ve biyofilm oluşumu açısından incelenmiştir. Bütün çalışma 24 saatlik *Candida spp* kültürleri kullanılarak yapılmıştır. Suşların fosfolipaz aktivitesinin saptanmasında yumurta sarılı agar plak yöntemi kullanılmıştır. Slime faktör varlığı kongo kırmızılı beyin-kalp infüzyon agar besiyerinde incelenmiştir. İnkübasyonun ardından kolonilerde oluşan renk farkına göre slime üretim kapasiteleri değerlendirilmiştir. Suşların hemolitik aktiviteyi %5 koyun kanlı SDA besiyeri kullanılarak incelenmiştir. İnkübasyon sonunda α , β ve γ hemoliz oluşumu değerlendirilmiştir. Esteraz aktivitesinin belirlenmesi için Tween 80 katkılı agar kullanılmıştır. Ekim bölgesinin etrafında ışığı geçiren halelerin varlığı esteraz pozitif olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: *Candida spp* identifikasyon sonuçları, enzim aktiviteyi ve biyofilm oluşumu % dağılım sonuçları tablolarda verilmiştir.

Sonuçlar: Gruplar arasında enzim ve biyofilm üretimleri açısından çok büyük bir fark belirlenmemiştir. Sadece güçlü fosfolipaz üretiminin kolonizasyon grubunda etken gurubundan daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Candida*, Virülans Faktörleri, Kandidiyazis, Kolonizasyon

POSTER TARTIŞMALARI**MİKOBAKTERİ VE ENFEKSİYONLARI**

TPS-30

**KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ ZEMİNİNDE
MYCOBACTERIUM CHELONAE PERİTONİTİ**Kübra Erdem¹, Ayşegül Karahasan¹, Orhan Kaya Köksalan², Ebru Eren¹, Eda Kepenekli Kadayıfçı³, Güner Söyletir¹¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul²İstanbul Üniversitesi, Aziz Sançar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, İstanbul³Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş: Bakteriyel peritonit periton diyalizinin en sık karşılaşılan komplikasyonlarından biridir. Peritonit kliniği olmasına rağmen rutin kültürlerde mikroorganizma üretilmediği durumda akla nadir bir peritonit etkeni olan mikobakteriler gelmelidir (1).

Mikobakteriyel enfeksiyonlar son dönem böbrek hastalığı olan bireylerde birkaç kat daha fazla görülür ve sıklıkla akciğer dışı bölgeleri tutar. Toprak, hava vb. birçok doğal ortamda bulunabilen atipik mikobakteriler şebeke sularında da yaşayabilir ve bunlara maruz kalan periton diyalizli hastalarda etken olabilir (2).

Olgu: İntrauterin hayatta tanısı konuşmuş polikistik böbrek hastalığına bağlı böbrek yetmezliği gelişen erkek bebek 22.04.2015 - 25.04.2016 tarihleri arasında hastanemizde takip edildi. Bu süreçte hastadan 38 idrar, 43 kan, 53 periton sıvısı kültür için gönderildi. İdrar örneklerinin 9'unda *Pseudomonas aeruginosa*, kan örneklerinin 2'sinde *Candida albicans*, periton sıvısı örneklerinin 9'unda *Candida albicans*, 24'ünde *Mycobacterium chelonae* üretti.

Hasta 11 aylıkken alınan periton sıvısı örneklerinde ++ aside dirençli basil (ARB) görülmesi üzerine vankomisin, sulperazon, klaritromisin, izoniazid, ethambutol, pirazinamid ve rifabutin tedavisi başlandı ve periton diyaliz kateteri çıkartılıp hemodiyalize geçildi. İnkubasyonun 4. gününde çikolatamsı besiyerinde gri- beyaz koloni şeklinde üreme oldu ve gram boyama ile gram değişken basiller görüldü (Şekil 1). Altıncı günde BACTEC MGIT besiyerinde (Becton Dickonson, USA) üreme sinyali alındı. Löwenstein Jensen ve MGIT besiyerlerinden yapılan Kin-youn boyalı preparatlarda ARB görüldü. Direkt mikroskopi ve koloni morfolojisi şekil 2 de verilen mikroorganizma DETAM'da *Mycobacterium chelonae* olarak tanımlandı ve antibiyotik duyarlılıkları çalışıldı. Bu sonuçlara göre hastanın tedavisi tobramisin, klaritromisin, imipenem olarak düzenlendi. Tedavi sırasında periton sıvısında ARB yoğunluğu mikroskopik olarak azaldı ve üreme negatifleşti.

Hastanın tedavisi sırasında batında hassasiyet, defans ve rektal prolapsus gelişti. İleus tanısıyla laparotomi yapıldı. Peritonit tablosu gelişen hasta hemodiyaliz programına devam etmek üzere başka bir merkeze devredildi.

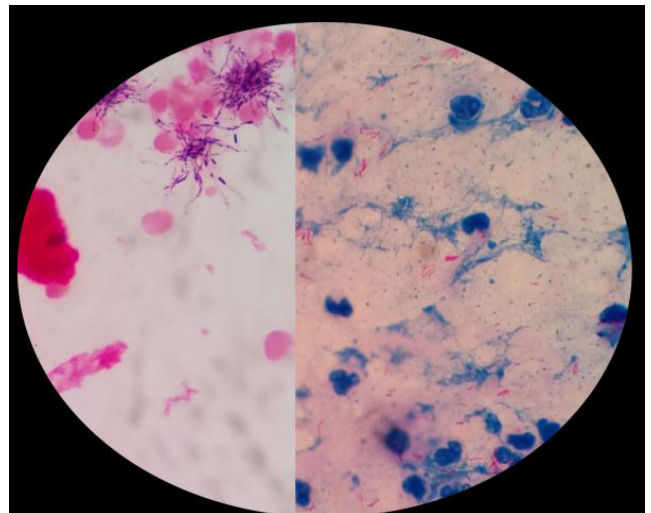
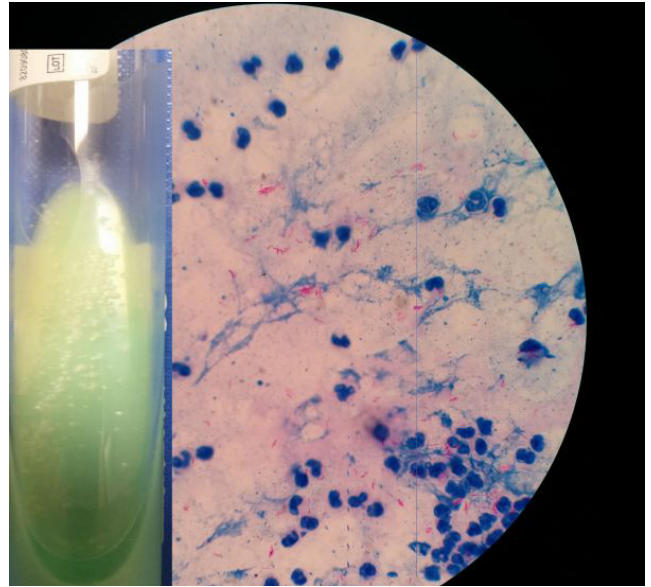
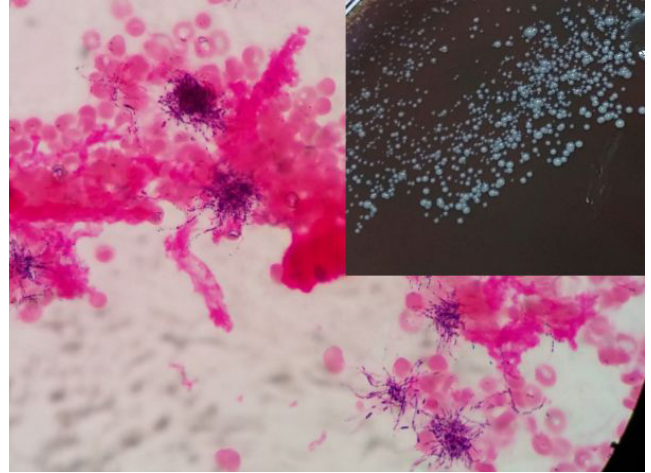
Sonuç: Kronik hastalıklar hastayı çevredeki mikroorganizmalara daha duyarlı hale getirmektedir. Hastanede yatış sürelerinin uzaması enfeksiyon olasılığını arttırmakta, uzun süreli antimikrobiyal kullanımı gerektirmekte ve antimikrobiyal direncinin gelişmesine neden olabilmektedir. Kronik hastalıklarda uzun süreli takip gerekliliği maliyeti de çok yükseltmektedir. Örnek seçiminde ve tekrarında bilinçli davranmak kaynakların etkin kullanılması açısından da büyük önem taşımaktadır.

Kaynaklar

Kunin, A. Knecht, E. J. Holtzman. *Mycobacterium chelonae* peritonitis in peritoneal dialysis. Literature review. Eur J Clin Microbiol Infect Dis (2014) 33:1267-127.

Rho, F. Bia, U. C. Brewster. Nontuberculous Mycobacterial Peritonitis in Peritoneal Dialysis Patients. Seminars in Dialysis (2006) 20:3;271-276.

Anahtar Kelimeler: Kronik böbrek yetmezliği, Peritonit, *Mycobacterium chelonae*.





POSTER TARTIŞMALARI

MİKOBAKTERİ VE ENFEKSİYONLARI

TPS-31

QUANTİFERON®-TB GOLD İN TUBE TESTİ VE TÜBERKÜLİN DERİ TESTİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Cengiz Çavuşoğlu¹, Raika Durusoy², Melike Yaşar¹, Münevver Kayın¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Amaç: Çalışmada QuantiFERON®-TB Gold in Tube [QFT] (Qiagen, Almanya) testi ve tüberkülin deri testi (TDT)'nin duyarlılığının ve uyumunun karşılaştırılması, belirsiz QFT sonuçlarının olası nedenlerinin belirlenmesi, bölgemizde yaş gruplarına göre latent tüberküloz enfeksiyonu (LTBE) prevalansı ile tüberküloz (TB) olgu hızları arasındaki ilişkinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Mikobakteriyoloji Laboratuvarı'na Mayıs 2013 ve Ağustos 2015 tarihleri arasında rutin işleyiş sırasında gönderilen 1455 farklı hastaya ait 1455 QFT testinin sonucu ve bu hastalardan 268'inin TDT sonucu değerlendirildi. Hastaların bilgilerine Mikobakteriyoloji Laboratuvar kayıtları ve hastane veri tabanından ulaşıldı.

Bulgular: Çalışmada 1455 farklı hastanın 1455 QFT testinin sonucu değerlendirilmiş, QFT testi 396 (%27,2) hastada pozitif, 939 hastada negatif (%64,6) olarak saptanırken, 120 (%8,2) hastada belirsiz sonuç alınmıştır. Çalışmada 268 hastanın TDT sonucuna ulaşılmıştır. Pozitiflik oranlarının TDT ≥ 10 mm için %38,4 (103/268) TDT ≥ 15 mm için %25,7 (69/268) olduğu belirlenmiştir. En yüksek belirsiz QFT sonuçlarının %17,6 ile 0-4, %12,1 ile ≥ 65 yaş grubunda en düşük belirsiz QFT sonuçlarının %4 ile 55-64 yaş grubunda olduğu saptanmıştır. QFT testi yapılan 43 hastanın mikrobiyolojik kültürlerinde *Mycobacterium tuberculosis* kompleksi (42 *M. tuberculosis* ve 1 *M. bovis*) üremiştir. Kültür pozitif hastaların 32'sinde (%74,4) QFT testi pozitif olarak saptanırken, 6 hastada negatif (%14), 5 hastada (%11,6) belirsiz sonuç alınmıştır. Kültür pozitif 43 hastanın 17'sinde (16 *M. tuberculosis* ve 1 *M. bovis*) TDT sonucuna ulaşılmıştır. TDT yapılan kültür pozitif 17 hastanın 12'sinde (%70,6) TDT ≥ 10 mm ve TDT ≥ 15 mm pozitif, 13'ünde (%76,5), QFT testi olarak değerlendirilmiş, her iki test birlikte değerlendirildiğinde duyarlılık %88,2 (15/17) olarak bulunmuştur.

Sonuç: Belirsiz sonuçlar değerlendirme dışı bırakıldığında kültür pozitif hastalarda QFT'nin duyarlılığının (%86,7) TDT ≥ 10 mm'nin duyarlılığından (%73,3) daha yüksek olduğu, pozitif QFT ve TDT ≥ 10 mm testi arasındaki uyumunun %76,9 olduğu saptanmış ve iki testin birlikte yapılmasının duyarlılık artışı (%93,3) sağladığı sonucuna varılmıştır. QFT ile TDT ≥ 10 mm arasındaki uyum pozitif olgularda %69,5, negatif olgularda %75,5, toplamda ise %73,4 olarak hesaplanmış, QFT ile TDT ≥ 10 mm arasındaki en yüksek uyumun 45-64 yaş grubunda olduğu saptanmıştır. Yaş gruplarına göre belirlenen QFT ve TDT pozitifliği ile 2013-2015 yılı arasında İzmir ilinde yaş gruplarına göre belirlenen TB olgu hızları karşılaştırıldığında, QFT sonuçları ile TB olgu hızları arasında paralellik olduğu görülmüştür. Aktif TB hastalarının LTBE havuzundan kaynaklandığı göz önüne alındığında QFT testinin sonuçlarının LTBE'yi dolayısıyla aktif TB gelişme riskini daha doğru olarak gösterdiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Tüberküloz, Quantiferon, TDT

MİKOBAKTERİ VE ENFEKSİYONLARI

TPS-32

İMMUNSÜPRESİF HASTALARDA QFT- GIT TESTİ NİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Şerife Satılmış¹, Ayşegül Karahasan¹, Özlem Murzoğlu², Güner Söyletir¹

¹Marmara Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Marmara Üniversitesi Pediatri Anabilim Dalı

Giriş: Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün 2015 verilerine göre dünyada 9.6 milyon TB (tüberküloz) hastası ve iki milyardan fazla LTBE (latent tüberküloz enfeksiyon) li kişi vardır. LTBE tanısı yaklaşık bir asırdır TCT (tüberkülin deri testi) ile konulmaktadır. 1990 ların başında İGST (İnterferon gama salınım testleri) ler geliştirilmiştir. İGST testlerinden FDA (Amerika Ulusal Gıda ve İlaç Dairesi) tarafından onaylanan ticari testlerden QFT-GIT (Quantiferon-TB Gold In-Tube) testinde salınan IFN-gama ELISA ile ölçülür. Çalışmalar altta yatan IS hastalığı olanlarda LTBE tanısında QFT-GIT in TCT ye göre daha duyarlı ve spesifik olduğunu göstermiştir. Ancak yapılan çalışmalarda immunsüpresif tedavi alan ve altta yatan IS hastalığı olanlarda QFT-GIT testiyile şüpheli (indeterminate) olarak saptanan sonuçların (%13 ve % 5.3) IS hastalığı olmayanlara göre daha fazla olabileceği gösterilmiştir. (1,2)

Amaç: Bu çalışmada hastanemize başvuran ve altta yatan IS hastalığı olan alan çocuklar ile olmayan çocukların QFT-GIT sonuçlarını karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç-yöntem: Çalışmamızda, Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen hasta kan örneklerinde mikobakteri antijenlerine karşı IFN-g salınımı QuantiFERON-TB Gold kiti (QIAGEN, Almanya) ile belirlenmiştir. Sonuçlar pozitif, negatif ve şüpheli olarak sınıflandırılmıştır.

Bulgular: Kasım 2014 - Mayıs 2016 tarihleri arasında hastanemize başvuran ve altta yatan IS hastalığı olan 100 çocuk ile olmayan 100 çocuk çalışmaya dahil edilmiştir. 100 çocuğun altta yatan IS hastalıkları Primer immun yetmezlik (22), Ataksi telenjektazi (18), Hiper IgM sendromu (3), Kronik granümatöz hastalık (13), B hücre yetmezliği (10), Bloom sendromu (2), Bruton hastalığı (5), T hücre yetmezliği (5), Common Variable immun yetmezlik (5), Di George Sendromu (8), Kombin immun yetmezlik (9) olarak sınıflandırılmıştır. IS hastalığı olan 100 çocuğun dördünün QFT-GIT sonucu şüpheli bulunurken, 25 i pozitif, 71 i de negatif olarak bulunmuştur. IS hastalığı olmayan 100 çocuğun QFT-GIT sonuçlarına bakıldığında ise dokuzu şüpheli bulunurken, dokuzu pozitif, 82 si de negatif olarak bulunmuştur. (Tablo 1)

SONUÇ: Yapılan çalışmalar IS tedavi alan ve altta yatan IS hastalığı olanların QFT-GIT sonuçlarının şüpheli çıkma olasılığının yüksek olduğunu göstermektedir. Bizim çalışmamızda altta yatan IS hastalığı olan çocuklar ile olmayan çocukların sonuçları ki kare testiyile değerlendirilmiş iki grup arasında şüpheli sonuçlar açısından bir fark saptanmamıştır.

Kaynak

1. Thomas Glück, MD reviewing Kobashi Y et al. Eur Respir J 2007 Nov, The Quantiferon TB Test in Immunocompromised Patients.2. Arthritis Care Res (Hoboken). 2015 Aug;67(8):1063-9. doi: 10.1002/acr.22454, Evaluating Indeterminate Interferon-γ-Release Assay Results in Patients With Chronic Inflammatory Diseases Receiving Immunosuppressive Therapy.

Anahtar Kelimeler: tüberküloz, quantiferon, şüpheli

POSTER TARTIŞMALARI

Tablo 1. Alta yatan IS hastalığı olan çocuklar ile olmayan çocukların QFT-GIT sonuçlarının karşılaştırılması

	QFT-GIT		
	Pozitif	Negatif	Şüpheli
İmmünespresif hasta	25	71	4
İmmünespresif olmayan hasta	9	82	9

MİKOBAKTERİ VE ENFEKSİYONLARI

TPS-33

ÇOCUKLARDA TÜBERKÜLOZ ENFEKSİYONU TANISINDA İNTERFERON GAMA SALINIM TESTİNİN YERİ VE ÖNEMİ

Sultan Esra Yölbakan¹, Asuman Şamlı², Nilay Uçarman¹, Hülya Şimşek¹, Ahmet Arslantürk¹, Alper Sarıbaş¹, Filiz Danışmaz¹, Meryem Demir¹

¹T.C Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu

²Dr. Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Çocuklar tüberküloz basiliyi genellikle erişkin tüberkülozlu olgulardan aldıkları için, çocukluk çağındaki tüberküloz sorunu, erişkinlerdeki tüberküloz kontrol programlarının etkinliğinin en önemli göstergelerinden birisidir. Erişkinlerden farklı olarak, çocuklarda ilk 5 yaşta enfeksiyon varsa hastalanma riski yüksektir. Enfekte olan çocuğun yaşı ne kadar küçük ise hastalık gelişme riski o kadar yüksektir. Tüberküloz Enfeksiyonu tanısında IGST¹lerinin kullanımına yönelik American Academy of Pediatrics'ın önerileri doğrultusunda 2 yaşın altında veriler yetersiz ve hastalık gelişme riski yüksek olduğundan IGST kullanılmaz. 2-4 yaş arasında özellikle BCG aşı, fakat diğer risk faktörleri yoksa IGST kullanılır. Beş yaşından küçük çocuklarda LTBI saptanmasında IGST'leri yardımcı olarak kullanılabilir. Bu kapsamda Çalışmamızda, Ocak-Ekim 2016 tarihleri arasında Dr.Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesinden laboratuvarımıza IGST istemi ile gönderilen 244 çocuk hastaya ait sonuçların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Ocak-Ekim 2016 tarihlerinde Dr.Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesinden laboratuvarımıza IGST istemi ile gönderilen 244 çocuk hastaya ait tam kan örnekleri Laboratuvarımıza gelen tam kan örnekleri ticari QuantiFERON-TB Gold In-Tube (QFT-GIT) (Qiagen Cellestis Limited, Australia) ticari kiti kullanılarak firma önerileri doğrultusunda çalışılmıştır. Bu test ile ESAT-6, CFP-10 ve TB7.7 peptit karışımı kullanılarak T hücrelerinde uyarılan IFN-gama yanıtı ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) yöntemi ile ölçülmüştür. Sonuçlar otomatik olarak analiz programında kontrollerle karşılaştırılarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: 244 hastaya ait çalışmasonuçları tabloda belirtilmiştir.

Sonuç: Çocuklarda IGST'nin kullanımı yaş grupları göz önüne alınarak değerlendirildiğinde akciğer grafisi, fizik muayene ve Tüberkülin Deri Testi ile tanıya yardımcıdır.

Anahtar Kelimeler: IGST, Aktif Tüberküloz Enfeksiyonu, LTBE, PPD

Tablo 1. Çocuklarda IGST eNDİKASYONU ve Çalışma Sonuçları

Endikasyon	0-12 ay	2-5 yaş	5-10 yaş	≥10
Akc.TB şüphesini desteklemek	58	38	44	62
Akc.dışı TB şüphesini desteklemek	4	1	1	8
PPD pozitif latent TB şüphesini desteklemek	2	2	4	7
Bağırsıklığı baskılananlarda koruyucu tedavi karar için	2	2	0	4
Toplam	66	43	49	81
Pozitif	8	5	8	11
Negatif	52	38	40	70
Belirsiz	6	0	1	0

MİKOBAKTERİ VE ENFEKSİYONLARI

TPS-34

DÜZEY III TÜBERKÜLOZ LABORATUVARLARINDA İLAÇ DUYARLILIK TESTLERİNİN YETERLİLİK DEĞERLENDİRMESİ

Hülya Şimşek, Sultan Yölbakan, Alper Sarıbaş, Ahmet Arslantürk, Nilay Uçarman

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı, Ankara

Amaç: Tüberküloz (TB), her geçen gün dirençli basil sayısındaki artış nedeniyle hala halk sağlığı tehdidi olarak önemini korumaktadır. Direnç gelişimi tedaviyi zorlaştırmaktadır. İlaç duyarlılık testleri (İDT)'nin amacı, TB vakalarında bireysel tedavi yönetimini ve ülke düzeyinde ilaç direnci sürveyansını geliştirmektir. Bu yüzden laboratuvarların test sonuçlarının doğruluk ve güvenilirliğini kanıtlaması gerekir. Bu çalışma, İDT kalitesini artırmak için TB çalışan laboratuvarlara Dış Kalite Değerlendirme (DKD) programı uygulayarak yeterlilik testleri ile sonuçların uyumunu değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Yöntem: Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal TB Referans Laboratuvarı tarafından Düzey III TB çalışan laboratuvarlara 2011-2015 yılları arasında 5'er adet İDT için panel testler gönderilmiştir. Panel testler birinci seçenek anti-tüberküloz ilaçlara karşı duyarlı ve dirençli oldukları bilinen *M. tuberculosis* kompleks izolatlarından hazırlanmıştır. Her yıl farklı direnç profillerinden oluşan örnekler kullanılmıştır. 2011 yılında 13, 2012 yılında 33, 2013 yılında 35, 2014 yılında 49 ve 2015 yılında 62 adet Düzey III TB laboratuvarı DKD programına katılmıştır. Yeterlilik testleri ISO 17043 standardına göre uygulanmıştır. Programa katılan laboratuvarlar için açıklayıcı bir protokol oluşturulmuştur. Laboratuvarlar gönderilen panel testleri belirtilen süreler içerisinde test ederek kullandıkları metod ve sonuçlarını bildirmişlerdir. Beklenen değerlerle karşılaştırılan sonuçlar %80'in üzerinde ise başarılı kabul edildi.

Bulgular: Katılımcı laboratuvarların ortalama İDT uyum değerlendirme sonuçları 2011 yılında rifampisin (RIF) için %100, izoniyazid (INH) için %92.3, streptomisin (SM) için %52.3 ve etambutol (EMB) için %90.8 bulundu. 2012'de RIF uyumu %94.5, INH için %93.9, SM ve EMB için %95.2 saptandı. 2013 yılında RIF için %96.6, INH için %93.7, SM için 96 ve EMB için %86.1 uyum tespit edildi. 2014 yılındaki uyum sırasıyla; RIF için %93.9, INH için %87.8, SM için 88.3 ve EMB için %84.7 idi. 2015 yılındaki değerlendirmede RIF için %90.3, INH için %89.4, SM için 83.5 ve EMB için %86.1 uyum tespit edildi.

Sonuç: Katılımcı laboratuvarlardan %80'in altında uyum saptandığında yerinde değerlendirme yapılarak çalışan personellere eğitim verilmiştir. İDT için uygulanan yeterlilik testleri katılımcı laboratuvarların kullandıkları test yöntemlerinin standardizasyonu ve verimliliğinin ölçülmesi açısından önemli bir katkı sağlamıştır.

Anahtar Kelimeler: İlaç Duyarlılık Testi, Tüberküloz, Yeterlilik Panel Test



POSTER TARTIŞMALARI

MİKOBAKTERİ VE ENFEKSİYONLARI

TPS-35

BİRİNCİ BASAMAKTA ÇALIŞAN HEKİMLERİN TÜBERKÜLOZ TANI VE TEDAVİSİNDE YAKLAŞIMLARININ VE BİLGİ DÜZEYİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Mustafa Altındış¹, Zehra Karacaer², Rıdvan Karagöz³, Ferhat Gürkan Aslan¹, Selma Altındış⁴

¹Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Korucuk Kampüsü Sakarya

²Etimesgut Askeri Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ankara

³Sakarya Aile Hekimleri Derneği Başkanı Sakarya

⁴Sakarya Üniversitesi İşletme Fakültesi Sağlık Yönetimi Bölümü Esentepe Kampüsü Sakarya

Amaç: Bu araştırmada birinci basamak sağlık kurumlarında çalışan hekimlerin tüberküloz (TB) tanı ve tedavisinde yaklaşımlarının, farkındalıklarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışma, Mart 2016 ayı içerisinde, birinci basamak sağlık kurumlarında çalışan hekimlere uygulanan, araştırmacılar tarafından hazırlanmış 28 soruluk anket formu kullanılarak verilerin toplandığı tanımlayıcı tipte bir araştırmadır. Veri analizleri SPSS 22.0 paket programı kullanılarak analiz edilmiştir.

Bulgular: Araştırmaya 126 hekim katılmıştır. Katılımcıların %38'inin 10 yıl ve daha az süredir hekim olarak çalıştıkları, daha önceden verem savaşı dispanserinde görev yapanların oranının çok düşük olduğu (%10) görülmüştür. Aile Hekimliğine başladıktan sonra TB ile ilgili eğitim alanların oranının %34 olduğu, çalışma hayatı boyunca TB tanısı koyanların oranı %29 olduğu görülmüştür. Latent TB değerlendirilmesinde en çok AC grafisi ve AC grafisi + asidorezistan boyama (ARB) kullanıldığı görülmüştür. "Yeni Akciğer TB tanısı almış bir hastaya hangi protokole başlarsınız" şeklindeki soruya %47 oranında İzonyazid, rifampisin, Pirazinamid, Etambutol; %29 oranında İzonyazid, rifampisin, Pirazinamid kullanılarak başlandığı yanıtı alınmıştır. BCG aşısının yapıldığı biçimi ile hekimlerin %61'i intradermal, %31'i subkutan derken; PPD uygulamasıyla alakalı %63'ü intradermal, %33'ü subkutan şeklinde yanıt vermişlerdir. "BCG aşısı yapılmış birinde PPD + demek için hangisi endurasyon çapı ne kadar olmalı?" şeklindeki soruya hekimlerin %74'ü 15mm ve üzeri, %17'si 6-14 mm cevabını vermiştir. Hekimlerin %55'i BCG aşısının Akciğer TB'ü için koruyuculuğunun %80, %22'si %100 olduğunu belirtmişlerdir.

Sonuç: Birinci basamak sağlık kurumlarında çalışan hekimler TB hastaları ile karşılaşmaya devam etmektedirler. Özel bir eğitime çok düşük oranlarda katılım varlığı belirtilmiş olmasına rağmen çoğunlukla TB konusunda iyi düzeyde bilgi ve deneyim varlığı saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Tüberküloz, Enfeksiyon hastalıkları, hekim, bilgi düzeyi

PARAZİTLER VE PARAZİTOZLAR

TPS-36

TÜRKİYE'DE LEISHMANİA TROPICA'NIN ETKENİ OLDUĞU KUTANÖZ LEISHMANİASİS KRİPTİK OLARAK SEYREDEBİLİR Mİ?

Ahmet Özbilgin¹, İbrahim Çavuş¹, Ahmet Yıldırım¹, Cumhuriyet Günüz¹

¹Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı, Manisa

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir

Giriş: Leishmaniasis, vektörü olduğu kum sinekleri (*Phlebotomus* spp.) aracılığıyla bulaştırılan zoonotik/antroponotik karakterli bir pro-

tozoon paraziter enfeksiyon hastalığıdır. Bu çalışmanın amacı kutanöz leishmaniasis etkeni *Leishmania tropica*'nın ülkemizde kriptik enfeksiyonlara neden olup olmadığını model yardımıyla belirlenmesi ve parazit yükünün hangi durumda asemptomatik ve semptomatik klinik belirtilerini belirlemesi leishmaniasis olgularının giderek arttığı şu dönemde ülkemiz açısından önem kazanmaktadır.

Materyal ve Metot: Bu çalışmada, ülkemizde uzun yıllar kriptik kalmış bir KL hastasından izole edilen ve sıvı azotta saklanmış olan yerli *L.tropica* suşu kullanılmıştır. Her bir grupta 5 erkek *Mus musculus* (Balb/c fare)'dan oluşan dört çalışma grubu oluşturulmuş ve intradermal yolla sağ ayak tabanına aşağıda belirtilen miktarda 100 µL *L.tropica* promastigotları verilmiştir. 4.Gruptaki her bir deney hayvanına intradermal yolla sağ ayak tabanına 100 µl serum fizyolojik verilmiştir.

Grup: 10⁶ promastigot/ml

Grup: 10⁷ promastigot/ml

Grup: 10⁸ promastigot/ml

Grup: Serum fizyolojik

Çalışmada deney hayvanları enfekte edildikten sonra 3 ay boyunca 15 günde bir ayak ölçümleri yapılmıştır. Çalışmanın 2 ayından itibaren her 3 grubunda ayak tabanında ki lezyondan alınan klinik materyalden hazırlanan yayma preparatları giemsa ile boyanmış ve zenginleştirilmiş NNN besiyerine ekimleri yapılmıştır. Ayrıca moleküler yöntemler kullanılarak *L.tropica* parazitlerinin varlığı araştırılmıştır. Ayak tabanında değişiklik görülmemeyen gruba haftada 2x2 mg deksametazon verilmiş ve içme sularına da tetrasiklin eklenmiştir. Çalışmanın sonunda tüm deney hayvanlarına otopsi yapılarak ayak tabanları alınmıştır. Ayak tabanlarından touch preparatları yapılarak giemsa ile boyanmış ve zenginleştirilmiş NNN besiyerine ekimleri yapılmıştır. Moleküler yöntemler kullanılarak *L.tropica* parazitlerinin varlığı araştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmanın 1. Grubunu oluşturan 10⁶ promastigot/ml'un verildiği deney hayvanlarının ayak tabanlarında 2. ay sonunda lezyon gelişimi görülmezken bu deney hayvanlarının ayak tabanlarından alınan klinik örneklerden yapılan touch preparatların giemsa boyamasında amastigotlar görülmemiş ve NNN besiyerine yapılan ekimlerinde ve PCR incelemelerinde parazite rastlanılmıştır. Bu gruba haftada 2x2 mg deksametazon uygulamasından sonra 1 ay sonunda ayak tabanında KL lezyonunun oluştuğu görülmüştür. Çalışmanın 3. ayın sonunda her üç grupta da touch preparatların giemsa boyamasında amastigotlar ve NNN besiyerine yapılan ekimlerinde promastigotlar görülmüş ve moleküler yöntemler ile incelemelerinde parazit DNA'sı saptanmıştır.

Bu sonuçlar bize Türkiye'de *L.tropica*'nın kriptik enfeksiyon oluşturabileceğini göstermiştir. Kriptik leishmaniasisin deney hayvanı modelinde gerekli minimum promastigot sayısını da veren temel ve ilk araştırmadır.

Teşekkür: Celal Bayar Üniversitesi Parazit Bankası'na katkılarından dolayı teşekkür ederiz.

Anahtar Kelimeler: *Leishmania tropica*, Kutanoz Leishmaniasis, Kriptik, Türkiye

PARAZİTLER VE PARAZİTOZLAR

TPS-37

DOĞURGANLIK ÇAĞINDAKİ KADIN HASTALARDA TOKSOPLAZMA GONDII AVİDİTE TESTİNİN ÖNEMİ

Melike Yeşiller Bedir¹, Rıza Adaleti², Şölen Dinçer¹, Hande Toptan², Arzu İrvem¹, Sebahat Aksaray²

¹Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji

²Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji

Amaç: Tüm dünyada yaygın olarak bulunan zorunlu hücre içi paraziti olan *Toxoplasma gondii*, değişik klinik bulgularla seyreden enfeksiyonlara neden olabilir. Edinsel toksoplazmoz genellikle asemptomatik

POSTER TARTIŞMALARI

seyir gösterirken, konjenital olarak bulaşan enfeksiyonlar düşüklere, anomalili veya ölü doğumlara neden olabilmektedir. Bu nedenle serolojik tanıda test seçimi ve yorumlanması son derece önem taşımaktadır. Bu çalışmada hizmet verdiğimiz bölgedeki doğurganlık çağındaki kadınların serum örneklerinde çalışılan Toxoplasma IgG, IgM ve avidite test sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: İstanbul İli Anadolu Kuzey Kamu Hastaneleri Birliği Merkez Laboratuvarı'na bağlı hastanelerin çeşitli kliniklerinden Temmuz 2015-Temmuz 2016 tarihleri arasında gönderilen doğurganlık çağındaki (15-49 yaş) kadınlara ait serum örneklerinde çalışılan Toxoplasma IgM ve IgG ve avidite sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Toxoplasma IgG ve IgM mikropartikül immünassay yöntemi ile (Architect, Abbott USA) çalışılmıştır. Toksoplasma IgG avidite testi ise Mikro ELISA yöntemi (Diapro, İtalya) ile çalışılmıştır. >30 yüksek avidite, 20-30 sınır değer, <20 düşük avidite olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Toxoplasma IgG testi çalışılan 10463 serum örneğinin 2686'sı (%25.7) pozitif, Toxoplasma IgM testi çalışılan 11980 hastanın serum örneğinin 205'i (%1.7) pozitif olarak tespit edilmiştir. IgG ve IgM birlikte pozitif tespit edilen 190 hastada Toxoplasma IgG avidite çalışılmış ve bunlardan 166'sı (%86.3) yüksek avidite, 8'i (%4.2) sınır değer avidite (20-30), 16'si (%8.4) düşük (<20) avidite olarak değerlendirilmiştir.

Sonuç: Ülkemizde yapılan çalışmalarda doğurganlık çağındaki kadınlarda seropozitiflik oranı bölgeden bölgeye ve yaşam şekillerine göre değişmekle birlikte %19.7 ile %69.6 arasında bulunmuştur. Çalışmamızda yer alan doğurganlık çağındaki kadınların %74.3'ünün Toxoplasma gondii IgG antikoruna negatif olması bu yaş grubu kadınların akut toxoplazma enfeksiyonuna duyarlı ve bebeklerin konjenital toksoplazmozis açısından risk altında olduğunu göstermektedir. Toxoplasma IgM pozitif olan hastaların %85' den fazlasının yüksek aviditeye sahip olması ise akut enfeksiyon kararının son derece önemli olduğu gebelerde avidite testinin önemini bir kez daha ortaya koymuştur.

Anahtar Kelimeler: Avidite testi, Toxoplasma

PARAZİTLER VE PARAZİTOZLAR

TPS-38

MİKROSKOBİDE ATİPİK GÖRÜNEN 2 DIŞARIDAN GELEN SITMA OLGUSUNDA TANININ SEROLOJİK VE MOLEKÜLER YÖNTEMLER İLE DESTEKLENMESİ

Orçun Zorbozan¹, Hüsnü Pullukçu², Esra Atalay Şahar¹, Muhammet Karakavuk¹, Hüseyin Can³, Varol Tunalı¹, Mert Döşkaya¹, Nevin Turgay¹, Seray Töz¹, Ahmet Özbilgin⁴

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

³Ege Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı, İzmir

⁴Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Manisa

Giriş ve Amaç: Sıtma nöbetlerinin çok tipik seyrettiği hastalar ve sıtmanın endemik olarak görüldüğü bölgelere seyahat öyküsünün olması durumunda ön tanı olarak sıtma tanısı konulmaktadır. Sıtmanın kesin tanısı için laboratuvar incelemeleri gereklidir. Laboratuvar tanısının ilk aşamasını boyalı mikroskopik inceleme oluşturmaktadır. Bunun yanında mikroskopik tanı ve *Plasmodium* tür ayrımının yapılmasında zorluklar yaşanabilmektedir. Bu durumda hasta örneğinde antijen taramaya hızlı testler, antikor saptayan serolojik yöntemler ve moleküler yöntemler kullanılmaktadır.

Olgu 1: 26 yaşında erkek hasta 16.09.2016'da ateş ve titreme şikayetleri ile başvurdu. Yakın dönemde Nijerya'ya seyahati olan hasta daha önce sıtma hastalığı geçirdiğini belirtti. Hastanın tetrasiklin kul-

landığı öğrenildi. Karaciğer enzimleri normal sınırlarda olan, trombosit sayısı 53.000 ve total bilirubin seviyesi yüksek ölçülen hasta sıtma ön tanısı ile Enfeksiyon Hastalıkları Servisine yatırıldı. Öncelikle Giemsa ile boyalı kalın damla ve ince yayma kan preparatları incelendi. İnce yayma preparatında izlenen *Plasmodium* eritrositer formlarında tür tayini yapılamadı. İmmunokromatografik hızlı test ile *P. vivax* saptanan hastada, multipleks real time PZR ile de *P. vivax* 18S rRNA geni saptandı. Hastanın periferik kan örneği ile yapılan ELISA testinde *Plasmodium* türlerine karşı yüksek düzeyde antikor saptandı. Hastaya kinin-sülfat, primakin ve doksisisiklin tedavisi uygulandı.

Olgu 2: 31 yaşında erkek hasta 03.10.2016'da düşmeyen ateş, şiddetli baş ağrısı, kulaklarda ve gözlerde ağrı şikayetleri ile başvurdu. Hasta 4 gr/gün parasetamol kullanmasına rağmen ateşinin düşmediğini belirtti. Bir yıldır Nijerya'da çalışan ve karaciğer enzimleri normal sınırlarda, trombosit sayısı 53.000 olan hasta sıtma ön tanısı ile Enfeksiyon Hastalıkları Servisine yatırıldı. Öncelikle kalın damla ve ince yayma kan preparatları incelendi. İnce yayma preparatında *Plasmodium* genç trofozoitleri izlendi ancak tür ayrımı bakımından atipik olarak saptandığından diğer testler uygulanarak tür ayrımı yapıldı. Hızlı test ile *P. falciparum* saptanan hastada multipleks real time PZR ile de *P. falciparum* 18S rRNA geni saptandı. ELISA testinde *Plasmodium* türlerine karşı antikor saptanmadı. Hastaya doksisisiklin ve artemether tedavisi uygulandı. Tedavinin 3. gününde trombosit sayısının 34.000'e düşmesi nedeniyle immunoglobulin tedavisi verildi. Tedavinin 4. gününde hastanın ateşi düştü.

Sonuç: Sıtma hastalığında *Plasmodium* türünün tanımlanması tedavi yaklaşımının ana belirleyicisidir. Tür tayini mikroskobik ile mümkündür ancak örneğin alındığı dönemin uygun olmaması, hastanın antimalaryal tedavi almış olması, birden fazla tür ile enfekte olma, laboratuvar çalışanlarının deneyimsizliği gibi durumlarda tanıda sorunlar yaşanabilir. Bu çalışmada iki dışarıdan gelen sıtma olgusunun laboratuvar tanı ve tür ayrımında, antijen saptayan hızlı test, serolojik ve moleküler yöntemlerin mikroskobik tanıya desteğinin önemi ortaya konmuştur.

Anahtar Kelimeler: Seyahat tıbbi, ateş, Plasmodium, PCR, hızlı test

SAĞLIK HİZMETİ İLE İLİŞKİLİ ENFEKSİYONLAR

TPS-40

HERBASPİRİLLUM CİNSİNDEN BAKTERİ İLE İMMÜN YETERLİ ÇOCUK HASTALARDA GELİŞEN BİR SALGIN

Nazan Dalgıç¹, Banu Bayraktar², Nafia Canan Gürsoy³, Ahsen Öncül⁴, Neşe Çimenç⁵, Eren Alkan¹, Duygu Erdemir², Leyla Teke², Barış Otlu³, Elif Aktaş³

¹Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği

²Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı

³İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

⁴Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği; Enfeksiyon Kontrol Hekimi

⁵Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Kontrol Hemşiresi

Amaç: Çalışmanın amacı; Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi çocuk kliniklerinde 12 hastanın kan kültürlerinde *Herbaspirillum* cinsinden bakteri üremesi ile meydana gelen salgın incelemesini raporlamaktır.

Gereç ve yöntem: 21.07.2016- 5.09.2016 tarihlerinde izlenen 12 hastanın kan kültürü izolatları değerlendirildi. Tanımlama için Phoenix (Becton Dickinson, ABD), VITEK 2 Compact (bioMérieux, Fransa) ve MicroScan (Beckman Coulter, ABD) otomatize sistemleri, matriks aracılı lazer desorpsiyon iyonizasyon-uçuş zamanlı kütle spektrometresi (MALDI-TOF) temelli Bruker MS (Daltonics, Almanya) ve VITEK



POSTER TARTIŞMALARI

MS (database v2.0) (bioMérieux, Fransa) sistemleri kullanıldı. Spesifik p8FPL 5' AGT TTG ATC ATG CAG-3' ve p806R 5'-GGA CTA CCA GGG TAT CTA AT-3' primerleri kullanılarak kısmi 16S rDNA sekansı yapıldı. Antibiyotik duyarlılık testleri gradient metodu kullanılarak yapıldı, EUCAST *Enterobacteriaceae* dışı kriterlerine göre değerlendirildi. Klonal ilişki, AP-PZR ve PFGE ile araştırıldı. Çevre taraması kapsamında toplam 110 örnek incelendi.

Bulgular: Kanlı besiyerinde üreyen düzgün sınırlı, küçük, gri, oksidaz pozitif kolonilerden yapılan Gram boyamada Gram negatif çomaklar görüldü. İzolatlar, Bruker MS ile *Herbaspirillum huttiense* veya *aquaticum* (skor değeri >2); Phoenix ile *Burkholderia cepacia complex* (BCC) veya *Cupriavidus pauculus*; Vitek 2 Compact ile BCC olarak tanımlandı. İnönü Üniv. Tıp Fakültesinde; MicroScan ve VITEK MS ile tanımlama yapılamadı; 16S rDNA dizi analiziyle izolat; %99 *Herbaspirillum huttiense* olarak tanımlandı. İzolatlar, seftriakson, seftazidim, seftoksım, meropenem, imipenem, siprofloksasin, levofloksasin ve amikasin duyarlı idi. Hastalar farklı çocuk kliniklerinde, farklı ekip-lerce takip edilmekteydi; bazılarının enfeksiyon dışı tanılarla yatırılmış olduğu, ancak yatış sonrası klinik sepsis geliştiği, hepsinde seftriakson ile tedaviye yanıt alındığı saptandı. Hastaların acil çocuk kliniğinden hastaneye giriş yaptığı ve burada damar yollarının açıldığı belirlendi.

Acil çocuk kliniğinde yapılan çevre taraması sonucu; kullanımda olan 250 ml'lik bir serum fizyolojik (SF) torbasında, içine SF çekilerek kullanıma hazırlanmış dokuz enjektörde ve kullanıma hazır flasterlerde *Herbaspirillum* cinsinden bakteri üredi. AP-PZR ile tüm hasta ve çevre izolatlarının, PFGE ile temsili altı hasta ve üç çevre izolatının aynı/ayrıt edilemez olduğu belirlendi.

Sonuç: Bu çalışmada, *Herbaspirillum* cinsinden bakteri ile gerçekle-şen literatürdeki ikinci, kaynağı tespit edilmiş ilk salgın bildirilmiştir. Kaynak tespiti sonrası alınan enfeksiyon kontrol önlemleri ve yapılan eğitimler sonrası salgın kontrol altına alınmıştır. BD Phoenix, VITEK 2 Compact ile bakteri BCC olarak yanlış isimlendirilmiş, MicroScan ve Vitek MS ile tanımlama yapılamamıştır. Klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarının tanı gücünün artırılması patojen olabilecek nadir bakterilerin gözden kaçırılmasını ve muhtemel salgınların atlanmasını engelleyecektir.

Anahtar Kelimeler: *Herbaspirillum*, Salgın, identifikasyon, PFGE

TOPLUM KÖKENLİ ENFEKSİYONLAR

TPS-41

TIP FAKÜLTESİ ÖĞRENCİLERİNDE NAZOFARENGEAL NEISSERIA MENİNGİTİDİS TAŞIYICILIĞI ARAŞTIRILMASI

Bahar Akgün Karapınar¹, Caner Yürüyen², Nezahat Gürler¹, Arif Kaygusuz¹, Çiğdem Kayacan¹

¹İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi

²Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç: *Neisseria meningitidis*, özellikle yarı kapalı ve kapalı toplumlarda yaşayan sağlıklı kişilerin nazofarenkslerinde kolonize olur ve tüm dünyada görülen epidemik menenjitin en önemli etkenlerindedir. Bu çalışmada Tıp Fakültesi öğrencilerinde nazofarengeal *N.meningitidis* taşıyıcılığı, serogrup dağılımı ve antibiyotik direncininin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi'nde 2013-2014 yılları arasında asemptomatik öğrencilerin nazofarengeal sürüntü örneklerinin kültürü yapılmıştır. Üreyen şüpheli kolonilerden Gram negatif diplokok görünümünde ve oksidaz, katalaz testleri pozitif bulunan suşlara API NH (bioMérieux, Fransa) yarı otomatize sistemle *N.meningitidis* tanısı

konmuştur. Serogrup tayini için polivalan antiserumlar (Difco™ *Neisseria meningitidis* Antiserum Group A, B, C, Y, W/135, Becton Dickinson, ABD) kullanılarak lam aglütinasyon yöntemi ile yapılmıştır. Penisilin ve seftriaksona duyarlılık gradient test (E test, bioMérieux, Fransa) yöntemi ile yapılmış, minimum inhibitör konsantrasyon sonuçları Clinical Laboratory Standarts Institute önerilerine göre değerlendirilmiştir. Taşıyıcılık için risk faktörü olarak yaşadığı yer, aynı evde yaşayan kişi sayısı, aynı odada uyuduğu kişi sayısı, son bir ayda geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu, antibiyotik ve sigara kullanımı sorgulanmıştır. Ayrıca *N.meningitidis* dışında saptanan mikroorganizmalar da konvansiyonel yöntemlerle tanıya edilmiştir.

Bulgular: Yaşları 18-20 arasında değişen 181'i kadın, 294'ü erkek toplam 475 öğrencinin 3 (% 0.6)'ünde *N.meningitidis* üremesi saptanmıştır. Bu suşların ikisi serogrup A ve biri serogrup C olarak belirlenmiştir. Tüm suşlar penisiline ve seftriaksona duyarlı saptanmıştır. Taşıyıcıların biri kız, ikisi erkek öğrencidir. Risk faktörü olarak biri yurttan yaşayıp, aynı odayı üç kişi ile birlikte paylaşmakta; diğeri sigara içmektedir. Bunun dışında son bir ayda antibiyotik kullanımı, geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu bildirmemişlerdir. *Neisseria meningitidis* dışında, nazofarenkste kolonize olan diğer potansiyel patojen mikroorganizmalar da tanıya edilmiştir. Bu mikroorganizmalar 87 metisiline duyarlı *S.aureus*, 18 *Moraxella catarrhalis*, 15 *Streptococcus pneumoniae*, 15 *Haemophilus influenzae*, 14 *Haemophilus parainfluenzae*, 6 metisiline dirençli *S.aureus*, 6 *Enterobacter* spp., 5 *A grubu dışı beta hemolitik streptokok*, 4 *Klebsiella pneumoniae*, 2 *Klebsiella oxytoca* ve 1'er adet *Klebsiella ozonaea*, *Serratia* spp., *Citrobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Nonfermentatif Gram negatif çomak*, *Enterococcus* spp. olarak saptanmıştır.

Sonuç: *Neisseria meningitidis* dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli ilk sıralarda yer alan patojenler arasındadır. *Neisseria meningitidis*'le oluşan enfeksiyonlardan izole edilen serogruplar bölgeden bölgeye, ülkelere göre farklılık gösterdiğinden bu enfeksiyonların önlenmesinde etkili aşının kullanılması için her bölge her ülkenin düzenli sürveyans çalışmaları yapması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: *N.meningitidis*, serogrup, *N.meningitidis* taşıyıcılığı

TOPLUM KÖKENLİ ENFEKSİYONLAR

TPS-42

SAĞLIKLI ÇOCUKLARDA BORDETELLA PERTUSSİS / TOKSİN İGG ANTİKORLARININ ARAŞTIRILMASI

Fahriye Eksi¹, Nilgün Çöl², Gülsüm Kaya Özen¹, Ayşe Aysima Özçelik³

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sosyal Pediatri Bilim Dalı

³Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı

Amaç: Boğmaca, *Bordetella pertussis* tarafından oluşturulan akut bir solunum yolu hastalığıdır. Dünyanın her yerinde görülebilen bir hastalık olmasına rağmen aşının rutin olarak kullanıma girmesi ile sıklığı çok azalmıştır. Ancak boğmacada aşıya bağlı bağışıklık ömür boyu sürmemekte, koruyuculuk 6-10 yıl sonra azalmaktadır. Artan sayıda ergen ve erişkin enfekte olmakta ve primer aşılama tamamlanmamış olan yenidoğanlar için kaynak oluşturmaktadır. Bu çalışmada sağlıklı çocuklarda *Bordetella pertussis*/Toksın IgG antikor varlığının araştırılması ve klinik parametrelerle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniklerine genel kontrol amacıyla başvuran, sağlıklı 1-9 yaş aralığındaki 146 çocuk değerlendirilmeye alınmıştır. Serum örneklerinde *Bordetella pertussis*/

POSTER TARTIŞMALARI

Toksin'e karşı gelişen IgG sınıfı antikor araştırılması ELISA yöntemiyle (DRG *Bordetella pertussis*/Toxin IgG) Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Sonuçlar, firma önerisi doğrultusunda, *Bordetella pertussis*/Toksin IgG <9 DRG Units (DU) negatif, 9-11 DU ara değer ve >11 DU pozitif olarak değerlendirilmiştir. Klinik parametreler aileler sorgulanarak kaydedilmiştir. Veriler SPSS for Windows 13.0 paket programı ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışma kapsamına alınan 146 çocuğun %60.3'ü erkek, %39.7'si kız, yaş ortalamaları 4.99 ± 2.565 yıl'dır. Çocukların %33.6'sında IgG antikorları negatif, %7.5'inde ara değer, %58.9'unda pozitif olarak saptanmıştır. Çocukların %6.2'sinin hiç anne sütü almadığı, geri kalanların ise ortalama 5.65 ± 2.247 ay (1-12 ay) sadece anne sütü ile beslendiği ve emzirmenin ortalama 13.60 ± 7.517 ay (1-36 ay) devam ettiği belirlenmiştir. Çocukların %2.1'inin hiç aşılanmadığı, %21.2'sinin aşılarının eksik olduğu, %50'sinin tam aşı ve %26.7'sinin aşılanma bilgisi olmadığı saptanmıştır. Çocukların %1.4'ünde geçirilmiş boğmaca öyküsü, %2.1'inde ailede geçirilmiş boğmaca öyküsü vardı. Çocukların %13.0'ünde 4 ile 120 gün arasında değişen öksürük (25.64 ± 31.154 gün) öyküsü, %10.3'ünde aile anamnezinde 4-30 gün arasında değişen öksürük (16.14 ± 11.006 gün) hikayesi mevcuttur.

Sonuç: Ülkemizde boğmaca aşısı çocukluk dönemi rutin aşılama programında uygulanmaktadır, ancak son yıllarda boğmaca sıklığı giderek artmaktadır. *B. pertussis* antikorlarının araştırılması, aşılama durumunun kontrolü ve erişkin aşılanması konusunda bilgilerimize katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Bordetella pertussis, boğmaca, pertussis toksin, IgG

TOPLUM KÖKENLİ ENFEKSİYONLAR

TPS-43

GÖÇMEN POLİKLİNİĞİ VE AİLE SAĞLIĞI MERKEZİNE BAŞVURAN GÖÇMENLERDE HBSAG, ANTI-HCV VE ANTI-HIV SEROPREVALANSI

Berna Gümüş Erayman¹, Çiğdem Şenkeleş¹, Döndü Balta¹, İbrahim Erayman²

¹Halk Sağlığı Laboratuvarı, Mikrobiyoloji Laboratuvarı Konya

²Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

Amaç: Bu çalışmada ülkemizde ve bölgemizde sayıları artan göçmenlerin Hepatit B virüsü, Hepatit C virüsü ve insan immün yetmezlik virüsü (HIV) seroprevalanslarının saptanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda Ocak-Aralık 2015 yılı içerisinde Polikliniklere başvuran 61.393 hastanın HBSAg; 48.161 hastanın Anti-HCV ve 41.052 hastanın Anti-HIV testleri makro ELISA Abbott-Architect İ2000SR kitleri ile çalışıldı ve sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Göçmen olarak ülkemizde bulunan 346 hastadan 10'unda HBSAg pozitif; 320 hastadan 8'inde Anti-HCV pozitif olarak saptanırken; 75 hastadan hiçbirisinde Anti-HIV testi pozitif saptanmadı. HBSAg, Anti-HCV ve Anti-HIV seropozitiflik oranları sırasıyla % 2,5; % 2,8 ve % 0 olarak belirlendi. Türk hastalarda ise seropozitiflik oranları sırasıyla % 2,46; % 0,63 ve % 0,05 olarak saptandı.

Sonuç: HBSAg seroprevalansı açısından Türk ve göçmenler arasında bir fark olmadığı saptandı (% 2,46/ %2,5). Anti-HCV pozitifliği göçmen grupta % 2,8 olarak saptandı ki bu oran ülkemizdeki HCV enfeksiyon oranından ve çalışmamızdaki Türk olguların pozitiflik oranından (% 0,63) daha yüksekti. Göçmen hiçbir olguda Anti-HIV pozitifliği saptanmadı.

Savaş ve göçler nedeniyle bölgemizde yabancı uyruklu sayısı artmaktadır. Bu popülasyonların olası kan ve cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar açısından izlenmesi önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Göçmenler, Seroprevalans, HBV-HCV-HIV

VİRAL HASTALIKLAR VE TANISAL MİKROBİYOLOJİ

TPS-44

İSTANBUL İLİNDE HBV ULUSAL AŞILAMA PROGRAMININ ETKİNLİĞİNİN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Mehmet Emin Demircili¹, Sevim Meşe¹, Yılmaz Yazıcı², Osman Şadi Yenen¹, Ali Açağçidan¹

¹İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tıbbi Viroloji Bilim Dalı

²İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Amaç: Türkiye'de ulusal hepatit B aşılama programına 1998 yılında başlanmıştır. Bu çalışmada İstanbul ilinde aşılama programının hepatit B seroprevalansı üzerindeki etkinliğini belirlemek amaçlanmıştır

Gereç ve Yöntem: Laboratuvar kayıtlarından 1998 - 2015 tarihleri arasında laboratuvarımızda çalışılan HBsAg, anti-HBs ve anti-HBc IgG test sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Bu testler mikro-ELISA yöntemiyle çalışılmıştır

Bulgular: Ulusal aşılama programına dahil olmayan grupta HBsAg pozitif, anti-HBs pozitif/ anti-HBc IgG negatif (aşı ile bağışık), anti-HBs pozitif/anti-HBc IgG pozitif (virüs ile karşılaşmış) oranları sırasıyla %8.5, %22.2, %23.2, aşılama programına dahil olan grupta ise bu sonuçlar sırasıyla %1.5, %63.6, %5.4 bulunmuştur. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p < 0,05$).

Sonuç: Türkiye'de 1998 yılında başlanan ulusal aşılama programı ilimizde HBV seroprevalansını düşürmede başarılı olmuştur.

Anahtar Kelimeler: HBV, seroprevalans, aşı

Tablo 1. Yaş ve cinsiyete göre HBsAg prevalansı

	HBsAg pozitif/ Taranan test sayısı (%)	HBsAg pozitif/ Taranan test sayısı (%)	Toplam
	<1998(>18 y)	≥1998(0-18 yaş)	
Kadın	5320/102467(%5.2)	55/5574(%1)	5375/108041(%5)
Erkek	10536/85118 (%12.3)	170/9614 (%1.8)	10706/94732(%11)
Toplam	15856/187585 (%8.5)	225/15188(%1.5)	16081/202773(%7.9)

Tablo 2. Doğum tarihlerine göre HBsAg seroprevalansı ve bağışık durum

	<1998 (> 18 yaş)	≥1998 (0- 18 yaş)	p değeri
HBsAg pozitif (%)	%8.5	%1.5	<0,001
Anti-HBs (+), Anti-HBc IgG (-)(%)	%22.2	%63.6	<0,001
Anti-HBs (+), Anti-HBc IgG(+)(%)	%23.2	%5.4	<0,001

POSTER TARTIŞMALARI

Tablo 3. Yaş gruplarına göre HBsAg pozitif ve aşı ile bağışıklanma oranları

	Doğum tarihleri/Yaş	Doğum tarihleri/Yaş	Doğum tarihleri/Yaş	Doğum tarihleri/Yaş	
	1998-2000 (16-18)	2001-2004 (12-15)	2005-2008 (8-11)	2009-2015 (0-7)	p değeri
HBsAg pozitif/ Test sayısı (%)	78/3610 %2.1	87/4879 %1.8	44/4066 %1.08	16/2633 %0.6	<0,001
Anti-HBs (+), Anti-HBc IgG(-) /Test Sayısı (%)	181/283 %63.9	393/619 %63.4	153/243 %62.9	63/96 %65.6	0,973

VİRAL HASTALIKLAR VE TANISAL MİKROBİYOLOJİ

TPS-45

EBV SEROLOJİK TANISINDA ATİPİK PROFİL SORUNU

Fatma Kamer Varıcı Balcı, Ö. Alpay Özbek, A. Arzu Sayiner

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Epstein-Barr virüs (EBV) enfeksiyöz mononükleoz etkenidir. Bununla birlikte Burkitt lenfoma, nazofaringeal karsinom, Hodgkin hastalığı ve transplantasyon sonrası gelişen lenfoproliferatif hastalıklarla da ilişkilidir. Bu çalışmada amaç Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Seroloji Laboratuvarı'na EBV enfeksiyonu öntanısıyla yollanmış hasta serumlarında karşılaşılan serolojik profillerin incelenmesi ve atipik profillerin belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Seroloji Laboratuvarı'na Ocak 2014-Ağustos 2016 tarihleri arasında EBV enfeksiyonunu tarama amaçlı gönderilen 2749 serum örneğinin test sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. İki veya daha fazla örneği çalışılmış ve atipik izlem profili olan olguların hasta dosyaları incelendi. EBV VCA IgM ve EBV VCA IgG antikörleri immunfloresan test (IFAT) yöntemiyle (Euroimmun, Almanya), EBNA -1 IgG antikörleri enzim immünassay (Euroimmun, Almanya) yöntemiyle çalışılmıştır.

Bulgular: Değerlendirilen 2749 olgunun 1334'ü (%48,5) kadın, 1415'i (% 51,5) erkek olup yaş ortalamaları 30 'dur (<1-89 yaş, median değeri: 27). Atipik profile sahip 314 (%11,4) olgunun 167'si (%53,2) erkek, 147'si (% 46,8) kadın olup yaş ortalamaları 16 (<1-85 yaş) ve median yaşı 24,3'tür. Bu olguların %28'i immun sorunlu grup hastalardan oluşmaktadır. Atipik profili olmayan grupta immun sorunlu hasta oranı %26,7.

Örneklerin dağılımına bakıldığında
%72,5'si geçirilmiş enfeksiyon,
%11,4 atipik serolojik profil,
%10,9'u EBV ile karşılaşmamış,
%5,2'si primer enfeksiyon şeklindedir.
Atipik profillerin dağılımına bakıldığında da
%7,9'u EBV VCA IgM negatif, VCA IgG pozitif, EBNA-1 IgG negatif,
%2,7'si EBV VCA IgM pozitif, VCA IgG pozitif, EBNA-1 IgG pozitif,
%0,8'i EBV VCA IgM negatif, VCA IgG negatif, EBNA-1 IgG pozitif olarak saptanmıştır.

Sonuç: Bu çalışmadaki geçirilmiş EBV enfeksiyon oranı %72,5 olup Türkiye'de daha önce yapılmış seroprevalans çalışmalarındaki %70-99,4 olan seropozitiflikle uyumludur. Atipik profil oranımız %11,4 olarak saptanmış ve İzmir'de yapılmış diğer bir üniversite hastanesi verisi

olan %15 değerine yakın bulunmuştur. Atipik profillerin yorumu açısından klinik tanı ve serolojik izlem önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Epstein-Barr virüs, seroloji, EBV atipik profiller

VİRAL HASTALIKLAR VE TANISAL MİKROBİYOLOJİ

TPS-46

ÇOCUKLUK ÇAĞI DÖKÜNTÜLÜ VİRAL ENFEKSİYONLARINDA MULTİPLEKS PCR YÖNTEMİ İLE AYIRICI TANININ ÖNEMİ

Yasemin Coşgun, Sultan Yolbakan, Gülay Korukluoğlu

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu

Giriş ve Amaç: Çocukluk çağında ateş ve döküntünün birlikte görüldüğü enfeksiyonlarda etyolojik ajan olarak viral etkenler ilk sırayı almaktadır. En sık görülen viral ajanlar; kızamık, kızamıkçık, suçiçeği, adenovirüs, HHV (Human Herpes Virüs) -1, HHV-2, HHV-6, HHV-7, ParvovirusB19, Epstein Barr virüs, sitomegalovirüs ve enterovirüslerdir. Ateş ve makülopapüler döküntü kliniği olan bir çocukta ilk önce kızamık ve kızamıkçık açısından klinik değerlendirme yapılarak laboratuvar testlerine başvurulmalıdır. Bu etkenlere yönelik serumda IgM pozitifliği saptanması çoğu zaman tanı koydurucudur. Ancak makülopapüler döküntü ve ateş ile seyreden ve kızamık/kızamıkçık enfeksiyonu olmadığı laboratuvarla doğrulanmış vakalarda tanı çoğunlukla klinik olarak yapılmaktadır. Viral etkenin laboratuvar tanısının yapılmaması hatalı klinik tanıları yol açmaktadır. Bu etkenlere yönelik serolojik testlerin yapılmadığı durumlarda moleküler testlerle ayırıcı tanıya gitmek gerekmektedir.

Bu çalışmanın amacı; son beş yılda laboratuvarımıza kızamık ön tanısı ile gönderilen hasta örneklerinde diğer viral etkenler açısından da laboratuvar testlerinin uygulanması ve ayırıcı tanının yapılmasının önemini ortaya koymaktır.

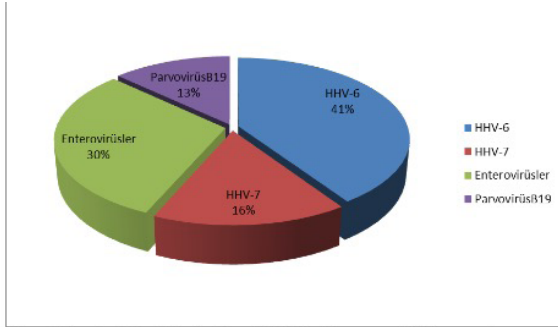
Gereç ve Yöntem: Ocak 2012 – Nisan 2016 tarihleri arasında kızamık ön tanısı ile laboratuvarımıza gönderilen serum örneklerinde öncelikle kızamık ve kızamıkçık IgM ELISA testleri çalışılmıştır. Kızamıkçık IgM negatif bulunan hastalardan alınan idrar veya boğaz sürüntüsü örneklerinde multipleks gerçek zamanlı PCR testi ile kızamık, HHV-6, HHV-7, enterovirüsler ve parvovirusB19 varlığı araştırılmıştır.

Bulgular: Makülopapüler döküntü ve ateş bulgularıyla takip edilen hasta örneklerinde kızamıkçık serolojik testlerle ekarte edildikten sonra saptanan diğer viral enfeksiyon etkenleri PCR yöntemiyle sırasıyla kızamık, HHV-6, Enterovirüsler, HHV-7, ve Parvovirus B19 olarak saptanmıştır (Tablo.1). Kızamık/kızamıkçık dışında saptanan etkenlerin mevcut test edilen panel içinde pozitiflik oranı ise Grafik 1'de gösterilmiştir.

Sonuç: Ateş ve makülopapüler döküntü klinik bulguları ile karşımıza çıkan hastalarda kızamık, kızamıkçık ön tanısı ile birlikte mutlaka HHV-6, HHV-7, ParvovirusB19 ve Enterovirüsler de akla gelmeli ve ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır. Bu etkenlere yönelik olarak laboratuvar testlerinin yapılması hatalı kızamık ya da kızamıkçık tanısı konulmasını önleyecektir. Kızamık eliminasyon programı kapsamında vaka bazlı süveyansın takibinde de laboratuvar tarafından doğrulanmış viral enfeksiyon tanısının konulması önemli rol oynamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Viral enfeksiyon, PCR, makülopapüler döküntü

POSTER TARTIŞMALARI



Grafik 1: Multipleks PCR ile pozitif saptanan viral etkenlerin oranları

Tablo 1. Döküntülü hastalıklar viral mütipleks PCR test panelinin sonuçları

YIL	Kızamık PCR (+)	HHV-6 PCR (+)	HHV-7 PCR (+)	Enterovirüs PCR (+)	Parvovirüs B19 PCR (+)	PCR negatif	Toplam PCR testi yapılan örnek sayısı
2012	51	9	1	3	1	82	147
2013	107	5	6	1	3	46	168
2014	34	4	1	5	2	63	109
2015	64	7	1	9	3	76	160
2016 (Nisan)	3	3	2	3	0	17	28
Toplam	259	28	11	21	9	284	612

VİRAL HASTALIKLAR VE TANISAL MİKROBİYOLOJİ

TPS-47

TÜRKİYE'DE İNFLUENZA BENZERİ HASTALIK VE CİDDİ SOLUNUM YOLU HASTALIĞI SÜRVEYANSI: THSK LABORATUVARLARI DENEYİMİ

Ayşe Başak Altaş¹, Fatma Bayraktar¹, Deniz Pekmezci², Filiz Göktepe³, Funda Erdem⁴, Erkan Özmen⁵, Gülay Korukluoğlu¹, THSK Çalışma Grubu⁶

¹Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı Ulusal Viroloji Referans Merkez Laboratuvarı

²Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Adana İl Halk Sağlığı Laboratuvarı

³Türkiye Halk Sağlığı Kurumu İstanbul İl Halk Sağlığı Laboratuvarı

⁴Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Samsun İl Halk Sağlığı Laboratuvarı

⁵Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Erzurum İl Halk Sağlığı Laboratuvarı

⁶Türkiye Halk Sağlığı Kurumu

Giriş: İnfluenza sürveyansı ile, bir bölgedeki influenza aktivitesi izlenmekte ve dolaşımda olan virus tipleri belirlenebilmekte, potansiyel tehdit oluşturabilecek yeni virus suşlarının tespiti ile olası pandemilere karşı hazırlık sağlanabilmektedir. Ülkemizde ulusal influenza sürveyansı; influenza benzeri hastalığa (ILI) neden olan virusları izlemek amacıyla 2015 yılına kadar sentinel ILI sürveyansı olarak yürütülmüştür. 2015-2016 sezonunda, şiddetli solunum yolu enfeksiyonu ile hastaneye başvuran bireylerde viral etiyojijiyi izleyip değerlendirmek amacıyla "Ciddi Akut Solunum Yolu Enfeksiyonları" (SARI) sürveyansı başlatılmış, bu kapsamda mevcut laboratuvar sayısı artırılmış; Adana, Erzurum ve Samsun Halk Sağlığı Laboratuvarları sürveyans sistemine dahil olmuştur. Bu çalışma ile THSK laboratuvarlarında, 2015-2016 influenza sezonunda, sentinel ve non-sentinel ILI/SARI sürveyansı kapsamında

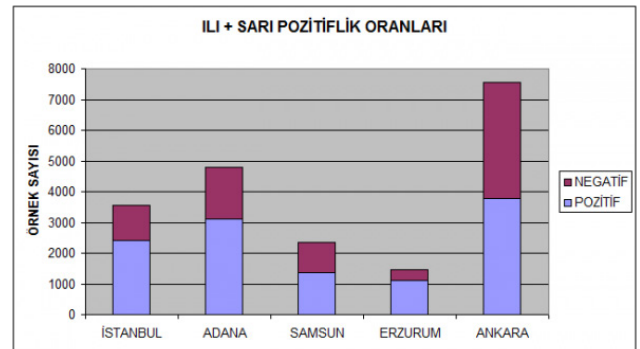
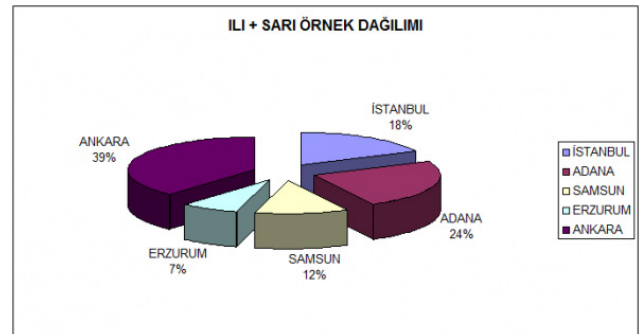
gerçekleştirilen laboratuvar çalışmalarının değerlendirilmesi ve elde edilen bulguların sunulması amaçlanmıştır.

Gereç-yöntem: ILI Sürveyansı kapsamında gönderilen solunum yolu örnekleri (nazal sürüntü, boğaz sürüntüsü, trakeal aspirat, BAL) in-house gerçek zamanlı RT-PCR yöntemi (CDC-ABD) ve ticari kit (FTD Flu; Fast Track Diagnostics, Luxemburg) ile İnfluenza A/B ve A alttıpleri (H3N2/H1N1(pdm09)) viral RNA varlığı açısından incelenmiştir. SARI sürveyansı kapsamında gönderilen örnekler, 20 viral parametrenin eşzamanlı incelendiği gerçek zamanlı multipleks PCR yöntemi (FTD Respiratory Pathogens 21, Luxemburg) ile incelenmiştir.

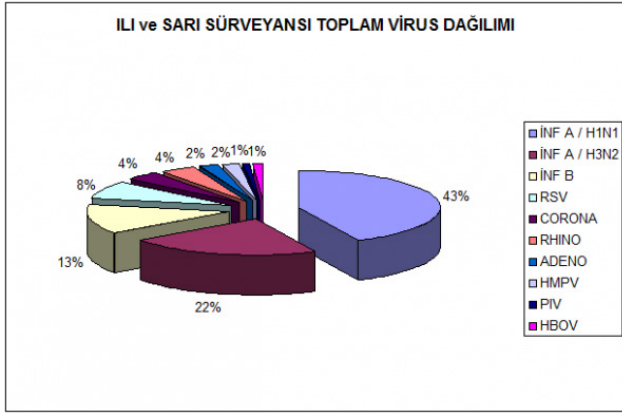
Bulgular: THSK Laboratuvarlarına 2015-2016 influenza sezonunda sentinel ve non-sentinel ILI/SARI sürveyansı kapsamında toplam 19715 klinik örnek ulaşılmıştır. Bunların 4248'i ILI, 15467'si SARI sürveyansı kapsamında gönderilmiştir. Örneklerin laboratuvarlara göre dağılımı şekil 1'de gösterilmiştir. ILI sürveyansı kapsamında çalışılan 4248 örneğin 1699'unda (%40) influenza virus pozitifliği saptanmıştır. SARI sürveyansı kapsamında çalışılan 15467 örneğin 10043'ü (%65) influenza ve diğer solunum yolu virusları bakımından pozitif bulunmuştur. Laboratuvarlara göre ILI ve SARI pozitiflik oranları Tablo 1 ve şekil 2'de, tespit edilen virusların dağılımı şekil 3'te, virus dağılımlarının laboratuvarlara göre karşılaştırılması tablo 2 ve 3'te gösterilmiştir.

Sonuç: 2015-2016 influenza sezonunda; sentinel SARI sürveyansı başlatılmış ve mevcut laboratuvar ağına 3 yeni laboratuvar eklenmiştir. Sentinel ve non-sentinel sürveyans verileri incelendiğinde, ILI ve SARI sürveyansı kapsamında pozitiflik oranları ve virus dağılımlarında laboratuvarlar arası farklılıklar gözlenmiştir. SARI sürveyansının başlatılması ile ülkemizde, ciddi solunum yolu enfeksiyonuna neden olan virusların mevsimsel sıklığı ve dağılımı irdelenmiş, aynı zamanda yeni bölge laboratuvarlarının devreye girmesi ile laboratuvar kapasitesi artmış; gerek ILI gerekse SARI sürveyansında daha hızlı ve kaliteli veriler ortaya konulmuş ve laboratuvar sürveyansı daha sistematik bir şekilde yürütülmüştür.

Anahtar Kelimeler: influenza, sürveyans, ILI, SARI, halk sağlığı laboratuvarı



POSTER TARTIŞMALARI



Tablo 1. Bölgelere göre ILI ve SARI süreyansında çalışılan örnek sayısı ve pozitiflik oranları

Laboratuvar	Sarı örnek sayısı	Sarı % poz	ILI örnek sayısı	ILI % POZ
İstanbul	3105	74	444	27
Adana	4514	66	265	51
Samsun	1132	63	1224	52
Erzurum	1248	83	221	33
Ankara	5468	55	2094	35

Tablo 2. THSK laboratuvarlarının ILI süreyansı pozitif virus dağılımı

	İstanbul (%)	Adana (%)	Samsun (%)	Erzurum (%)	Ankara (%)
INF A / H1N1	30	42	54	12	58
INF A / H3N2	39	33	29	36	29
INF B	31	25	17	52	13

Tablo 3. THSK laboratuvarlarının SARI süreyansı pozitif virus dağılımı

	İstanbul (%)	Adana (%)	Samsun (%)	Erzurum (%)	Ankara (%)
INF A / H1N1	42	55	29	27	38
INF A / H3N2	29	18	14	22	18
INF B	16	9	9	12	12
RSV	5	8	15	8	12
Coronavirüs	3	2	15	9	4
Rhinovirüs	1	1	4	6	7
Adenovirüs	1.5	2	6	7	2
HMPV	1	3	4	5	3
PIV	0.5	1	2	2	2
HBOV	1	1	2	2	2

İMMÜNOLOJİ, KONAK SAVUNMASI, ENFEKSİYON PATOGENEZİ VE AŞILAR

TPS-98

İNDİREKT İMMÜNOFLORESAN ANTİKOR YÖNTEMİ İLE SAPTANAN YOĞUN İNCE BENEKLİ BOYANMA GÖSTEREN ÖRNEKLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Alper Togay, Esvet Mutlu, Gözde Öngüt, Derya Mutlu, Dilek Çolak, Meral Gültekin

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya

Amaç: Hasta örneklerinde İndirekt İmmüno Floresan Antikor (İİF) yöntemi ile ANA (anti nükleer antikor) araştırıldığında, izole olarak yoğun ince benekli tarzda boyanmanın saptanması sistemik otoimmün romatizmal hastalıktan ("systemic autoimmune rheumatic disease", SARD) uzaklaşmayı sağlar. Yoğun ince benekli tarzda boyanma sistemik olmayan otoimmün hastalıklarda ya da kronik inflamatuvar hastalıklar ve kanserlerde de görülebilir. Sağlıklı bireylerde ise % 4-33 gibi değişken oranlarda görülebilir. Bu nedenle araştırmamızda İİF yöntemi ile saptadığımız yoğun ince benekli tarzda boyanması olan hastaların özgüllüğü daha yüksek olan immüno blot yöntemi ile araştırılan anti DFS70 antikor birlikteliği karşılaştırılmış ve farklı hasta gruplarında dağılımın belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Laboratuvarımıza 27-07-2016 ve 01-10-2016 tarihleri arasında ANA testi çalışması istemiyle gönderilip, İİF yöntemi ile (Euroimmun Lübeck, Almanya) üretici firmanın önerileri doğrultusunda çalışılan örnekler retrospektif olarak değerlendirilmiş ve yoğun ince benekli patern saptanan saptanan hastaların anti DFS70 antikor (Euroline ANA Profile 3 plus DFS70, Euroimmun Lübeck, Almanya) sonuçları ve klinik bilgileri değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmada İİF yöntemi ile ANA taraması yapılan 2401 hastanın 1853'ünde (% 77.2) negatif sonuç saptanırken 548 (%22.8)'i ANA pozitif olarak değerlendirilmiştir. Pozitif örneklerin ise 139 (%25,4)'u yoğun ince benekli patern olarak kabul edilmiş ve ANA tarama tanımlama sonucu olan 75 (% 13,7) hasta değerlendirmeye alınmıştır. Bu hastaların DFS70 sonuçları 63 (%84)'ünde pozitif, yedisinde (%9) negatif, beşinde (%7) ara değer olarak bulunmuştur. Anti DFS70 antikor negatif olan yedi hastanın dördünde farklı antikor pozitiflikleri mevcuttur. Bu hastalardan dokuzu (%12) SARD nedeniyle takip edilmekte iken 66 (%88)'i lokal romatizmal hastalık ya da diğer hastalıklar nedeniyle tetkik edilmiştir. SARD olan dokuz hastanın dördü romatoid artrit, ikisi SLE, ikisi sjogren sendromu, biri Behçet hastalığıdır. SARD dışı hastaların 36 (% 48)'i artrit ya da artralji, 11'i (%15) allerjik hastalıklar, 3'ü (%4) lokalize skleroderma, 16'sı (%21) ise diğer hastalıklar nedeniyle polikliniklere başvurmuş ve etyolojileri araştırılmıştır. SARD hastalarından bir SLE hastası negatif, üç romatoid artrit hastası ara değer, geriye kalan beş hasta anti DFS70 antikor pozitifdir.

Sonuç: İİF yöntemiyle yoğun ince benekli tarzda boyanma ile immüno blot yöntemiyle DFS70 pozitifliği yüksek oranda paralellik göstermektedir. Bu oranları daha da artırmak için bu patern ile karışabilecek homojen ve benekli tarzda boyanmanın birlikte bulunması gibi paternler göz önünde bulundurulmalıdır. Farklı SARD hastalık grupları ve lokal romatizmal hastalıklarda yeri açısından DFS70 daha ileri çalışmalarla desteklenmelidir

Anahtar Kelimeler: ANA, Anti DFS70 antikor, indirekt immün floresan



POSTER TARTIŞMALARI

19 Kasım 2016 Cumartesi

17:00 - 18:30 SALON A

TPS-48 - TPS-72

VİRAL HASTALIKLAR VE TANISAL MİKROBİYOLOJİ

TPS-48

HIV-1/2 AG/AB COMBO HIZLI TESTİN AKUT HIV, TANIMLANMIŞ HIV ENFEKSİYONU VE HIV-2 TANISINDA ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

Tülin Demir, Derya Altun, Mustafa Uzun, Hasan Uçar, Berat Başer, Selçuk Kılıç
Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara

Amaç: HIV tarama testlerinde kullanılan 4. kuşak HIV immunoassay testleri p24 antijeni ve antikoru aynı anda saptayabilmekte ancak ikisi arasında ayırım yapamamaktadır. Bu testler HIV-1 enfeksiyonunu immunoblot testler pozitifleşmeden 20 gün öncesine kadar saptayabilme özelliğindedir. Akut HIV enfeksiyonlarının tespiti 4. kuşak EIA kullanımı ile hız kazanmıştır. HIV tanı algoritmasında olan değişiklikler ile tanıda daha duyarlı, daha özgül, hızlı sonuç ve indeterminate sonuçların azalmasını sağlayacak testlerin kullanımı önerilmektedir. Ancak akut HIV enfeksiyonunun tanısında PCR dışında etkinliği çok iyi olarak tanımlanan tanı metodu bulunmamaktadır. Bu amaçla Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo testinin akut HIV enfeksiyonu ve tanımlanmış HIV enfeksiyonu tanısındaki etkinliği araştırılmıştır.

Gereç ve yöntem: Hızlı, lateral flow immunoassay prensibi ile çalışan bir test olan Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo HIV-1 p24 Ag ve HIV-1/2 antikorlarını ayrı ayrı saptamaktadır. CDC HIV tanı algoritmasına göre tarama ve HIV doğrulama testleri uygulanan 473 serum örneği ve iki HIV-2 pozitif dış kalite kontrol serum örneği çalışmaya dahil edildi. Tüm örnekler kitin talimatlarına göre test edildi. Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo ile alınan sonuçlar immunoblot (Inno-LIA, HIV score test, Belgium) sonuçları ile karşılaştırıldı.

Bulgular: HIV doğrulama algoritmasına göre Alere test kiti ile alınan sonuçlar değerlendirildiğinde test edilen 473 örneğin 448'inde aynı sonuç alınmıştır. HIV pozitif olan 12 örnek Alere testi ile tespit edilememiş, HIV negatif 13 örnek ise Alere ile pozitif olarak belirlenmiştir. Akut HIV enfeksiyonu serumlarında ise LIA ile karşılaştırıldığında LIA ile indeterminate olarak saptanan toplam 8 örneğin tümü Alere ile antikor pozitif olarak saptanmıştır. Yine aynı panelde LIA negatif olarak saptanan 17 örnekten 9'unda Alere ile antikor, 7'sinde p24 antijeni tespit edilmiştir. HIV-2 pozitif örneklerde de doğru sonuç izlenmiş ve p24 antijeni pozitifliği izlenmemiştir.

Sonuç: Alere Determine Combo testi halen tanıda kullanılmakta olan diğer 4. kuşak EIA testleri ile benzer, immunoblot testlerden ise daha duyarlı ve özgül olarak belirlenmiştir. Çalışmamızda testin duyarlılık ve özgüllüğü oldukça yüksek bulunmuştur. Ancak testin analitik duyarlılık ve özgüllüğünün tespit edilebileceği serokonversiyon panelleri, akut HIV enfeksiyonu örnekleri ve daha geniş hasta popülasyonları ile test edilmesi sonucunda alınacak verilerle elde ettiğimiz verilerin tekrar incelenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: HIV, Alere Combo Test, Inno-LIA,

VİRAL HASTALIKLAR VE TANISAL MİKROBİYOLOJİ

TPS-49

ÇOCUKLUK ÇAĞI OBEZİTESİNDE ADENOVİRÜS 36'NİN ROLÜ VE LATENT ENFEKSİYONLA İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Tamer Şanlıdağ¹, Burçin Şanlıdağ², Ayşe Arıkan³, Neşe Akcan², Rüveyde Bundak⁴, Murat Uncu⁵, Nerin Bahçeciler Önder²

¹Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Manisa, Yakın Doğu Üniversitesi, Deneysel Sağlık Bilimleri Araştırma Merkezi, Lefkoşa, KKTC

²Yakın Doğu Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Lefkoşa, KKTC

³Girne Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Girne, KKTC

⁴İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

⁵Yakın Doğu Üniversitesi Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Lefkoşa, KKTC

Amaç: Bu çalışmada çocukluk çağı obezitesiyle Adenovirüs 36 (Adv36) arasındaki ilişkinin ve yağ dokusunda latent Adv36 varlığını bu ilişkideki rolünün araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç-yöntem: Obez grup: Yakın Doğu Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları veya Pediatrik Endokrinoloji kliniklerine başvuran ve obezite tanısı alan, 1-18 yaş arası 31 hasta çalışmaya dahil edildi.

Kontrol grubu: Yakın Doğu Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları veya Pediatrik Endokrinoloji kliniklerine başvuran, obezitesi ve kronik hastalığı olmayan 1- 18 yaş arası 30 gönüllüler dahil edildi.

Serum örnekleri: Obez ve kontrol grubundan 5ml kan örneği alınarak santrifüjlendi ve elde edilen serum örnekleri çalışma gününe kadar -20 C'de saklandı.

Yağ dokusu: Obez grubun yağ örnekleri abdominal bölgenin ciltaltı dokusundan enjektör ile alındı.

Ad 36 spesifik antikor tayini: Çalışma grubunun Ad 36 spesifik antikor testleri Enzim Immün Assay (EIA) ve/veya nötralizasyon yöntemiyle çalışıldı.

Yağ dokusunda Adv36 DNA tayini: Obez grubuna ait ait yağ dokusu örneklerinden yaklaşık 50 mg alınarak ezildi ve homojenizatör ile parçalanarak 2ml'lik ependorf tüplere aktarıldı. Bunun üzerine 200ul nukleaz free watereklendi ve 90 C'de 15 dakika inkübe edildikten sonra ile DNA izolasyonu (High Pure Viral Nucleic Acid Kit) yapıldı. Elde edilen DNA'lar Real-Time PCR yöntemiyle (LightCycler 1.2) çalışıldı.

Biyokimyasal testler: Çalışma grubunun lipid profili, açlık kan glukozu, insülin, düzeyleri EIA yöntemiyle çalışıldı.

İstatistiksel Analiz: Verilerin analizinde SPSS 17.0 versiyonu kullanıldı, (p<0.05) anlamlı, (p<0.01) güçlü anlamlılık olarak kabul edildi.

Bulgular: Kontrol grubunun (16K+14E) yaş ortalaması 12±3.5, obez grubunun (15K+16E) ise 11.5±3 idi. Her iki grup arasında total kolesterol, açlık kan şekeri, HDL, LDL, AST, Vitamin D düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05). Kontrol grubunda Adv seropozitifliği yokken, obez grupta bu oran %13 idi. Her iki grubun ALT, trigliserid ve insülin değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel anlamlılık saptanırken (p<0.05), Adv36 seropozitifliği açısından iki grup arasında güçlü anlamlılık (p<0.01) vardı. Buna ek olarak obez gruptan alınan yağ dokusu örneklerinin hiçbirinde Adv36 DNA pozitifliğine rastlanmadı.

Sonuç: Bu araştırma verilerine göre çocukluk çağı obezitesiyle Adv36 enfeksiyonu arasında güçlü bir ilişki olduğu görülmektedir. Literatürde latent Adv36 enfeksiyonunun obeziteyi tetiklediğine dair çalışmalara ender olarak rastlanmış olsa da, bulgularımıza göre yağ dokusunda latent enfeksiyon olmadan da Adv36 obeziteyi tetikleyebileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Adenovirus36,Obezite, KKTC



POSTER TARTIŞMALARI

MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ - DİRENÇ GENLERİNİN MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİK İZLEMİ

TPS-50

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANE'SİNDE SAPTANAN HIV-1 İZOLATLARININ ALT GRUPLARIN ARAŞTIRILMASI

İhsan Deveci, Yasemin Zer

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve amaç: Keşif edileli çok az zaman olmuş olmasına rağmen Human İmmündeficiency Virus günümüzde enfeksiyon hastalıkları etkenleri içerisinde önemli bir yere oturmuştur. Özellikle CD4 T lenfositleri hedef alan virüsün, sahip olduğu bazı enzimatik mekanizmalarla konak hücre DNA'sına integre olmasıyla seyreden süreç, virüsün tüm bağışıklık mekanizmalarını yetersiz hale getirmesi, ardından gelişen malignite ve enfeksiyonlar ile hastanın ölümüne kadar giden bir seyir göstermektedir.

Virüsün HIV-1 ve HIV-2 olarak iki alt türü tanımlanmış olup, coğrafik olarak dünya üzerindeki dağılımı farklılık göstermektedir.

Gaziantep İli son yıllarda göçmen hareketliliğinin sık rastlandığı illerden biri olup, bu çalışma ilimizde saptanan HIV izolatlarının alt-tür dağılımının belirlenmesi ve HIV enfeksiyonlarındaki epidemiyolojik bulguların (bulaş kaynağı, yaş dağılımı, vb.) irdelenmesi amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve yöntem: Mart-Kasım 2015 tarihleri arasında laboratuvarımıza HIV RNA testi çalışılması amacıyla gönderilen ve RNA testi >1000 kopya/mL olarak saptanan 35 hasta çalışmaya dahil edildi. HIV-1 RNA, testi real-time PCR ile QIASymphony SP/Artus HIV-1 QS-RGQ Kit (QIAGEN GmbH, Almanya), kiti kullanılarak yapıldı.

Çalışmaya dahil edilen hastalardan 2'sinde amplifiye edilen RNA dizileri, sekans için uygun olmadığından 33 örnekte sekanslama yapılarak subtip analizi ve filogenetik değerlendirme yapıldı. HIV-1 (ters transkriptaz domaini, kodon 41-232) dizilenmesinde, TheFrench ANRS (National Agency for AIDS Research) AC11 Direnç Grubu'nun PCR ve dizileme algoritmasından yararlandı.

Bulgular: Filogenetik analiz çalışmaları sonucunda HIV-1 alt tiplenmesi sonucunda 33 hastanın 22'si (% 66.6) subtip B olarak saptanmıştır. Hastaların 7'sinde (% 21.21) subtip A1 saptanmıştır. Hastaların 3'ünde (% 9.09) CRF02_AG olarak saptanmıştır. Bir (3.03) hastada ise subtip C olarak saptanmıştır.

Sonuç: Dünya üzerinde eskiye oranla sık yaşanan insan hareketliliğinin, enfeksiyon etkenlerinin dağılımına da etkisi olacağından, HIV'in subtip analizlerinin yapılması virüsün yayılımını gözlemlemek açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: HIV-1, filogenetik analiz, subtip B

MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ - DİRENÇ GENLERİNİN MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİK İZLEMİ

TPS-51

ESCHERİCHİA COLİ İZOLATLARINDA BETA-LAKTAMAZ DİRENÇ GENLERİ VE İNTEGRON GEN KASETLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Fikriye Milletli Sezgin¹, Elif Sevim², Ali Sevim², Ömer Karakamış³

¹Ahi Evran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kırşehir

²Ahi Evran Üniversitesi Mühendislik Mimarlık Fakültesi, Genetik ve Biyomühendislik Anabilim Dalı, Kırşehir

³Ahi Evran Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kırşehir

Amaç:Dirençli gram-negatif enterik bakteriler, son yıllarda sadece hastane kaynaklı değil, toplum kaynaklı enfeksiyonlarda da bir sorundur. Özellikle direnç genlerinin plazmitler ile aktarılabilir olması ve bu plazmitler üzerinde çok sayıda antibiyotik direnç geninin bir arada bulunabilmesi, direncin hızla yayılmasına neden olmaktadır. İntegronlar da gen kasetlerini entegre ederek veya taşıyarak antibiyotik direnç determinantlarının yayılmasına neden olan elemanlardır. Bu çalışmada çeşitli klinik örneklerden izole edilen ESBL pozitif *E.coli* izolatlarında direnç genleri ve integron gen kasetlerinin varlığı araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada Mart 2015-Ekim 2015 tarihleri arasında Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi mikrobiyoloji laboratuvarında çeşitli klinik örneklerden izole edilen 155 *E.coli* izolatı araştırılmıştır. İzolatların %23' ü yatan hastalardan %77' si poliklinik hastalarının örneklerinden izole edilmiştir. İzolatların tanımlanması ve antibiyogramında Vitek-2 Compact (bioMerieux, Fransa) sistemi ve CLSI 2015 önerileri doğrultusunda ESBL tarama ve doğrulama testleri yapılmıştır. İzolatlarda blaTEM, blaCTXM-1, blaCTXM-2, blaSHV, blaVEB,blaGES genleri ve class-I, class-II integron bölgelerine özgül primer çiftleri kullanılarak PCR yöntemi ile araştırılmıştır.

Bulgular: İzole edilen *E.coli* izolatlarının 130 tanesi (%83.8) idrar örneklerinden, 13 tanesi (%8.3)kan örneklerinden, 10 tanesi (%6.4) yara örneklerinden ve 2 (%1.2) tanesi trakeal aspirat örneğinden üretilmiştir. İzolatların tamamı amikasin, impenem, meropenem ve fosfomisine duyarlı bulunmuşlardır. Ampirik tedavide sık kullanılan antibiyotiklerden trimetoprim-sülfametoksazole direnç %54.8, siprofloksasine direnç ise %57.4 olarak belirlenmiştir. İzolatların tamamının ESBL doğrulama yöntemleri ile pozitif olduğu tesbit edilmiş ve çalışmaya alınmıştır. İzolatların gen pozitiflik sonuçları; %72.9 'u (113)blaTEM, %1.3' ü (2) blaSHV, %89.6' sı (139)blaCTXM-1, %50.3 ' ü(78) blaCTXM-2, %2' si (3) blaGES, %16.7'si (26)blaVEB, %48.8' i (71)class-I integron ve %2.62 sı (4) class-II integron olarak saptanmıştır. İzolatlarda saptanan genlerin dağılımı tabloda gösterilmiştir.

Sonuç: ESBL enziminin pozitif olduğu bakterilerde direncin yayılması ciddi klinik problemler ortaya çıkabilmektedir. Direnç gelişiminin önlenmesi, tedavi maliyetlerinin düşürülmesi ve tedavi süresinin kısaltılması için uygun olmayan antibiyotik kullanımının önüne geçilmesi amacıyla her hastane ve o bölgedeki direnç oranlarının saptanması ve araştırılmasının gerekliliği büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Escherichia coli, Antibiyotik direnci, İntegron

POSTER TARTIŞMALARI

Gen bölgeleri	<i>E. coli</i> n:155
blaTEM	5
blaTEM+bla CTXM-1	44
blaTEM+bla CTXM-2	3
blaTEM+bla CTXM-1+ bla CTXM-2	41
bla CTXM-1+ bla CTXM-2	19
blaTEM+bla CTXM-1+ bla CTXM-2+blaVEB	9
blaTEM+bla CTXM-1+ blaVEB	6
bla CTXM-1+ bla CTXM-2+blaVEB	3
blaTEM+bla CTXM-1+ bla CTXM-2+blaVEB+blaGES	1
blaTEM+bla CTXM-1+ blaSHV	1
bla CTXM-1	11
bla CTXM-2+blaVEB	2
blaTEM+bla CTXM-1+ blaVEB+ blaSHV	1
blaTEM+bla CTXM-1+ blaGES	1
blaVEB	2
blaTEM+bla CTXM-1+ blaGES+ blaVEB	1
bla CTXM-1+blaVEB	1

MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ - FENOTİPİK VE GENOTİPİK (PFGE, MLST, REP-PCR, DİZİ ANALİZİ, VB.) TİPLENDİRME YÖNTEMLERİ

TPS-52

KOLİSTİN DİRENÇLİ KLEBSIELLA PNEUMONİAE İZOLATLARIN KLONAL İLİŞKİSİNİN REP-PCR YÖNTEMİ İLE BELİRLENMESİ

Nuran Delialioğlu¹, Harun Gülbudak¹, Efdal Oktay¹, Fatma Özlem Kandemir², Ali Kaya², Gönül Aslan¹

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyojoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş: *Klebsiella pneumoniae* toplum ve hastane kaynaklı enfeksiyonlara neden olan önemli bir patojendir. Karbapenem dirençli *K. pneumoniae* (CRKP) ortaya çıkana kadar geniş spektrumlu beta laktamaz oluşturan patojenlerin sebep olduğu enfeksiyonlarda karbapenemler kullanılmaktaydı. Tüm dünyada CRKP izolatlarında artış gözlenmektedir. Bu suşlarla oluşan enfeksiyonlarda tedavi olanaklarının kısıtlı olması sebebiyle bu enfeksiyonlara bağlı mortalite oranı artmaktadır. Karbapenem dirençli *K. pneumoniae* enfeksiyonlarının eradikasyonu için kolistin veya tigesiklin tedavi amacıyla kullanılmaktadır. Ancak son yıllarda kolistin kullanımındaki artış; kolistin dirençli karbapenemaz üreten *K. pneumoniae* suşlarının artışı da beraberinde getirmiştir. Bu çalışmada, hastanemizde yatan hastalardan izole edilen kolistin dirençli *K. pneumoniae* suşlarının klonal ilişkisinin rep-PCR yöntemiyle belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Mart 2015-Temmuz 2016 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde yatan hastaların klinik örneklerinden izole edilen 20 adet kolistin dirençli *K. pneumoniae* izolatı çalışmaya dahil edilmiştir. *K. pneumoniae* izolatlarının antibiyotik duyarlılıkları; Kirby-Bauer disk diffüzyon yöntemi ve Gram negatif duyarlılık kartları kullanılarak otomatize sistemde (Vitek 2, BioMérieux, Fransa) çalışılmıştır. İzolatların klonal ilişkisinin belirlenmesinde rep-PCR DiversiLab sistemi (bioMérieux, Fransa) kullanılmıştır.

Bulgular: Rep-PCR ile yapılan klonal ilişki analizi sonucunda dört ana klon (A, B, C, D) olmak üzere toplam dokuz (A-I) farklı klon tespit edilmiştir. A klonunda 5, B klonunda 4, C ve D klonunda 3'er izolat küme oluştururken diğer klonlarda (E,F,G,H,I) birer izolat saptanmıştır. A klonuna ait izolatlar çocuk hastalıkları yoğun bakım ünitesi (YBÜ) (n=2), nöroloji YBÜ (n=1), enfeksiyon hastalıkları (n=1) ve gastroenteroloji kliniğinden (n=1); B klonuna ait izolatlar yenidoğan, enfeksiyon hastalıkları kliniği, hematoloji ve üroloji YBÜ'lerinden; C klonuna ait izolatlar reanimasyon (n=2) ve çocuk hastalıkları YBÜ'den (n=1) ve D klonuna ait izolatların tamamı reanimasyon ünitesinden izole edilmiştir. B, C ve D klonları 2016 yılında izole edilen suşlardan oluşurken, A klonuna ait suşlar ise 14 ay boyunca izole edilmiştir.

Sonuç: Sonuç olarak, laboratuvarımızda izole edilen *K. pneumoniae* suşlarında son dönemde kolistin direncinde artış saptanmış ve bu artışın aynı klona ait izolatların yayılımı ile paralel olduğu ortaya konmuştur. İzolatların büyük kısmı dört ana klonda bulunmakta olup, farklı klinik ve YBÜ'lerinden izole edilmiştir. Dirençli izolatların hastane ortamındaki dağılımının klonal ilişki göstermesi, enfeksiyon kontrol önlemlerinin önemini bir kez daha vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Klebsiella pneumoniae, kolistin direnci, rep-PCR

MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ - FENOTİPİK VE GENOTİPİK (PFGE, MLST, REP-PCR, DİZİ ANALİZİ, VB.) TİPLENDİRME YÖNTEMLERİ

TPS-53

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE KARBAPENEMLERE VE KOLİSTİNE DİRENÇLİ KLEBSIELLA PNEUMONİAE İLE GERÇEKLEŞEN SALGINININ İNCELEMESİ

Ahsen Öncül¹, Aziz Ahmad Hamidi¹, Dilek Yıldız Sevgi¹, İlkyay Ordu Balık², Zuhail Kalaycı Çekin³, Emin Bulut³, Nuray Uzun¹, Barış Otlu⁴, Elif Aktaş³

¹Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

²Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Kontrol Hemşiresi

³Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

⁴İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Şişli Hamidiye Etfal EAH erişkin yoğun bakım ünitesinde (EYBÜ) karbapenemlere ve kolistine dirençli *Klebsiella pneumoniae* (KKDK) ile gerçekleşen salgınının incelenmesi ve alınan enfeksiyon kontrol önlemlerinin analizi amaçlandı.

Materyal-metod: 12.11.2015-12.04.2016 arasındaki beş aylık dönemde EYBÜ'nde yatmakta olan veya mevcut hastane başvurusunda EYBÜ yatış öyküsü olan 21 hastanın mikrobiyolojik örneklerinde KKDK üremesi olması üzerine durum salgın olarak değerlendirildi. Kolonize hastaların belirlenmesi amacıyla yoğun bakımda yatan tüm hastalardan rektal sürüntü kültürleri, çevresel kaynak tespiti için ortam kültürleri alındı. Karbapenemaz üretiminden sorumlu genler ve plazmid aracılı kolistin direnci ile ilişkili mcr1/2 genleri polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile araştırıldı. İzolatlar arasındaki klonal ilişki 'arbitrariler primed' PZR (AP-PZR) ve 'pulse field' jel elektroforez (PFGE) ile incelendi.

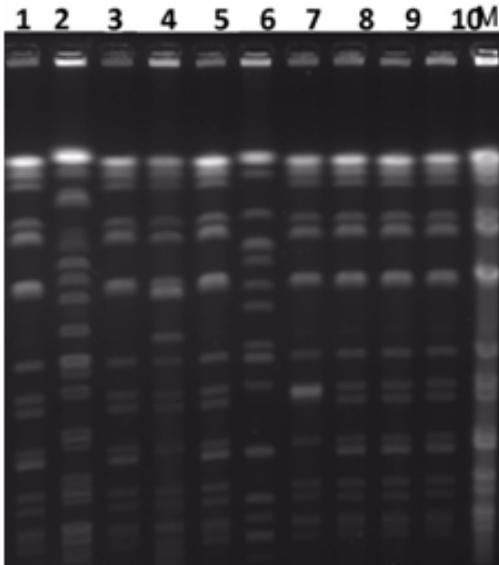
Bulgular: Salgın öncesi EYBÜ'de 2014'te hiç vaka olmadığı, 2015 yılı içerisinde Ocak ayında bir hastada KKDK üremesi olduğu belirlendi. Salgın incelenmesi sırasında EYBÜ'de yatmakta olan 14 hastanın sekizinde rektal kolonizasyon saptandı; kolonize hastaların üçü enfekte idi. Kolonize kabul edilen beş hastanın takiplerinde enfeksiyon gelişmedi. Çevresel örneklerden bir infüzyon pompasında KKDK üretildi. PZR ile tüm izolatlarda OXA-48 geni pozitif, NDM geni negatif bulundu. Onbeş hastanın klinik örneklerinden üretilen 18 izolat, beş kolonize hasta izolatı ve infüzyon pompasında üretilen izolatın AP-PZR ve PFGE ile ince-

POSTER TARTIŞMALARI

lemesi sonucunda; her iki yöntemle de bir enfekte hasta ile bir kolonize hastanın izolatlarının farklı, diğer 22 izolata aynı/ayırt edilemez olduğu saptandı (Şekil1). Farklı genotipte izolata sahip enfekte ve kolonize hastaların son üç ay içinde dış hastane yatış öyküsü olduğu belirlendi. Hastalara ek olarak kolonize olan tüm vakalar temas izolasyonuna alındı ve transfer edildikleri kliniklerde izolasyon önlemlerine devam edildi. Yoğun bakım ünitesine periyodik ayrıntılı temizlik ve dezenfeksiyon yapıldı. İzolasyon odalarının mevcut dirsek hizasındaki açma butonları diz hizasına indirilerek el teması azaltıldı. Bozuk olan sensörlü musluklar tamir ettirildi. Doktor ve yardımcı personel eğitimleri tekrarlandı. Müdahale sonrası 5 aylık dönemde yeni 8 vaka gelişti. Vaka sayısı tedricen azalmakta olup son iki ayda yeni vaka görülmedi (Şekil 2).

Sonuç: Karbapeneme dirençli Enterobacteriaceae enfeksiyonlarının tedavisinde altın standart kolistin içeren kombinasyon rejimleridir, ancak son yıllarda kolistine de direnç görülmeye başlanmış, ve hatta KKDK ile hastane salgınları bildirilmiştir ki bu enfeksiyonların tedavisi son derece sınırlıdır. Bu tür çoğul dirençli bakteriler ile savaşta epidemiyolojik incelemelerle risk faktörlerinin belirlenmesi, sürveyans ile kolonize hastaların erken tespiti ve izolasyonu ile enfeksiyon kontrol önlemlerine tam uyum ve antimikrobiyal yol göstericilik çalışmalarına öncelik verilmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Klebsiella pneumoniae, karbapenem-kolistin direnci, salgın



Şekil 1. PFGE ile oluşan bantlar (1,3-5,7-10; temsili EYBÜ ilişkili salgın izolatları, 2,6; salgınla ilişkisiz hasta ve kolonizasyon izolatları)



Şekil 2: EYBU ilişkili Kolistin ve karbapeneme dirençli Klebsiella pneumoniae salgın eğrisi (EYBU: Erişkin yoğun bakım ünitesi, KKDK: Kolistine ve karbapeneme dirençli Klebsiella pneumoniae)

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ - MOLEKÜLER BAKTERİYOLOJİ

TPS-54

CDT VE CNF TOKSİN GENLERİNE SAHİP EXPEC SUŞLARININ KARBAPENEM GRUBU ANTİBİYOTİKLERE DUYARLILIĞI

Başak Bedir¹, Cansu Önen¹, Melda Meral¹, Suna Kızılyıldırım¹, Fatih Köksal¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: E. coli başta insan olmak üzere bütün vertebralı memeli hayvanlarda kolon mikroflorasının majör aerobik üyesi olup, Enterobacteriaceae ailesi arasında klinik materyallerden en sık izole edilen türdür. Antijenik olarak 700' ün üzerinde tipi olan E. coli suşları; kommensal non-patojen, intestinal patojen (InPEC) ve intestinal sistem dışı patojen (ExPEC) olarak üçe ayrılır. İntestinal sistem dışı enfeksiyonlardan izole edilen ExPEC suşları, yüksek morbiditenin yanı sıra yılda 2 milyon bulaş hasta kayıpları ile mortalitenin de önemli sebepleri arasındadır. Son yıllarda ExPEC enfeksiyonlarına bağlı olarak artan tedavi başarısızlıkları ve maddi kayıpları kontrol altına almak amacıyla ExPEC' in virülansı ve epidemiyolojik özellikleri ile ilgili çalışmalar artmıştır. Bu çalışmada virülans genleri belirlenmiş ExPEC suşlarının Karbapenem grubu antibiyotiklere olan direnci Kirby-Bauer Disk Difüzyon yöntemi ile irdelenmiş, virülans genleri ile direnç fenotipleri arasındaki muhtemel ilişki sorgulanmıştır.

Gereç ve yöntem: Çalışmamıza Ç.Ü Merkez Laboratuvarından alınan 155 E.coli suşu dahil edilmiştir. Test suşlarının DNA'sı dondur-çöz yöntemi ile ekstrakte edilmiştir. Suşlar; Beta-D-Glukuronidaz enziminin kodlayan gen fragmentinin PCR ile amplifikasyonu ile doğrulanmıştır. DNA'lar ExPEC için karakteristik olan CNF (1,2,3) ile CDT (1,2,3,4) toksin genlerini kodlayan gen bölgelerinin amplifikasyonu için kullanılmıştır. Kirby-Bauer Disk Difüzyon yöntemi ile Ertapenem, Meropenem ve İmipenem dirençleri tespit edilen suşlar virülans gen/genlerine dayalı genotipleme ile körele edilmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda izolatların tamamının İmipenem ve Meropenem duyarlı olmasına karşılık 46' (%29,6)'sının Ertapeneme duyarlı olduğu gözlenmiştir. CDT ve CNF toksin genlerine sahip 42 örneğin 28(%66,6)'inin Ertapeneme dirençli olduğu görüldü. Bir veya birden çok toksin genine sahip suşlardan 6(%21,4)'sının CDT-1, 7(%28)'sinin CDT-2, 8(%28,5)'inin CDT-3, 10(%35,7)'unun CDT-4, 7(%28)'sinin CNF-1, 10(%35,7)'unun CNF-2, 6(%21,4)'sının CNF-3 toksin genine sahip olduğu örneklerin %33'ünün üriner sistem enfeksiyonlarından, %31'inin çocuk polikliniğindeki hastalardan ve diğer bölümlerden olmak üzere izole edilen suşlar olduğu gözlenmiştir.



POSTER TARTIŞMALARI

Sonuçlar: Çalışmada; tedavi güçlüğü yaşanan gram negatif bakteri enfeksiyonlarının tedavisinde olduğu gibi *E.coli* suşlarında da sıklıkla kullanılan Ertapenem¹ e %70 oranında direnç gözlenmiş, dirençli suşların 28(%66,6)¹inin CDT ve CNF toksin genlerine de sahip olduğu belirlenmiştir. Bakteriye toksin özelliği kazandıran gen fragmentlerinin ertapenem direncini kodlayan gen bölgeleri içinde taşıyıcı olabileceği, araştırmamızın ileri dönemlerde direncinde moleküler mekanizmalarını ortaya koyacak şekilde yapılacak daha geniş kapsamlı çalışmalara ışık tutacak nitelikte olduğu kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: CDT, CNF, ExPEC ve KARBAPENEM

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ - MOLEKÜLER BAKTERİYOLOJİ

TPS-55

BORDETELLA TÜRLERİNİN TESPİTİ VE TÜR AYRIMI İÇİN GERÇEK ZAMANLI PCR (QPCR) TABANLI BİR YÖNTEMİN GELİŞTİRİLMESİ

Selin Nar Ötügen¹, Meral Turan¹, Mustafa Kolkurkırk², İbrahim Halil Miraloğlu², Nuriye Ünal¹, Hakan Hedef¹, Canan Ketre², Selçuk Kılıç¹

¹Türkiye Halk Sağlığı Kurumu (THSK), Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara

²Bioksen Ar-Ge Teknolojileri Ltd. Şti., İstanbul Teknik Üniversitesi Arı Teknokent, İstanbul

Amaç: Boğmaca, aşı ile önlenabilir bir hastalık olmasına rağmen tüm dünyada halen endemik ve epidemik bir hastalık olmaya devam etmektedir. Boğmaca şüpheli olgulardan alınan nazofaringeal sürüntü ve/veya aspirat örneklerinde *Bordetella* türlerine özgü genomik yapıların konvansiyonel polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve gerçek zamanlı PCR (qPCR) tabanlı yöntemler ile saatler mertebesinde saptandığı bilinmektedir. Ancak *B.pertussis/B.parapertussis/B.holmesii/B.bronchiseptica* türlerini ayırt edebilecek qPCR temelli bir yöntem henüz geliştirilmemiştir. Bu projenin amacı sözkonusu patojen türleri ayırt edebilecek DNA izolasyonu ve qPCR temelli, doğru, hızlı ve güvenilir sonuç veren laboratuvar yapımı bir yöntemin geliştirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Nazofaringeal sürüntü ve aspirasyon örneklerinden hızlı (15 dk) bakteriyel DNA izolasyonu yapabilmek amacıyla hücrelerin guanidinyum tiyosiyanat parçalanması ve DNA'ların silika kolonlar kullanılarak saflaştırılmasına dayalı bir yöntem geliştirilmiştir. *B.pertussis/B.parapertussis/B.holmesii/B.bronchiseptica*'nın tespiti ve ayırımı için IS481, IS1001, IS1002, ptxP, hIS1001 ve flaA genlerini hedefleyen bir qPCR yöntemi, Amerika Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (CDC), Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (ECDC) ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) rehberlerinde yer alan primer ve prob dizileri temel alınarak geliştirilmiştir. Validasyon aşamalarında hedef ve hedef olmayan referans suşlar kullanılmıştır. Çalışmada hedeflenen türleri içermeyen nazofaringeal sürüntü/aspirasyon örnekleri kullanılarak belirli konsantrasyonlarda hedef bakteri ve/veya hedef dışı bakteri içeren temsili nitelikli klinik örnekler oluşturulmuştur. QPCR protokolü çeşitli PCR cihazları kullanılarak optimize edilmiştir. -20 °C'de saklandığında raf ömrü 2 yıl olan, sadece kalıp DNA'nın eklenmesi ile kullanıma hazır olan qPCR ana karışımları bu proje kapsamında geliştirilmiş ve reaksiyon işletim koşulları optimize edilmiştir.

Bulgular: Standart *B.pertussis/B.parapertussis/B.holmesii/B.bronchiseptica* suşları ile hedef dışı 12 farklı bakteri türü ile yapılan deneyimlerde, geliştirilen test *Bordetella* türlerini ayırt edebilmiş ve hedef dışı bakterilerle çapraz reaksiyon vermemiştir. Çoğalma ve erime eğrileri oluşturulmuştur (Şekil 1, 2). Tüm DNA hedefleri için qPCR ile tespit limiti 3 kopya DNA/reaksiyon iken, bakteri hedefleri ile yapılan çalış-

malarda ise tüm hedefler için tespit limiti 100 cfu/eküvyon olarak belirlenmiştir.

Sonuç: Geliştirilen qPCR yöntemi ile boğmaca şüpheli olgularda, farklı dört patojen tür aynı anda araştırılmakta ve klinik örneklerden hızlı ekstraksiyon, hızlı tespit ve tür düzeyinde tanımlama yapılabilmektedir. Bu yöntemin boğmaca epidemiyolojisinin anlaşılmasına ve yeni aşılama stratejilerinin geliştirilmesine katkıda bulunacağı kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Bordetella, qPCR.

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ - MOLEKÜLER MİKROLOJİ

TPS-56

KANDİDA'LARIN TANIMLANMASINDA MALDI TOF MS DENEYİMİMİZ

Bahadır Feyzioğlu¹, Selin Uğraklı¹, Metin Doğan¹, Mahmut Baykan¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

Son yıllarda geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı, kritik hastalarda uzamış yatış süreleri ve immünkompresize hasta oranlarındaki artış; fungal enfeksiyonların görülme sıklığını da arttırmıştır. Yaygın fungal etken olan Kandida'lar içerisinde *C.albicans* hala en çok izole edilen türdür. Ancak *C.krusei*, *C.glabrata*, *C.kefyr*, *C.parapsilosis* gibi antifungallere intrinsek direnci olan türler global olarak artmaktadır. Bu mayaların tür düzeyinde tanımlanması oldukça önemlidir. Konvansiyonel metodların zaman alıcı olması ve önemli ölçüde tecrübe gerektirmesi; kısa sürede ve efektif sonuç alınabilecek yöntem arayışını sürekli kılmıştır. MALDI-TOF MS (Matriks assisted laser desorption ionization time of flight mass spectrometry) günümüzde mikroorganizma tanımlanmasında kullanılan yeni bir yöntemdir ve Fungal identifikasyon için de giderek artan kullanım alanı vardır.

Çalışmamızda Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına rutin örnek akışı içerisinde gönderilen kan, idrar, vajinal akıntı ve BAL'dan oluşan 105 örnek incelendi.

Bu klinik materyallerden izole edilen maya mantarlarının tanımlanmasında spor oluşumu ile morfoloji tayini, VITEK 2 compact sistem ve MALDI TOF MS (VITEK® MS) kullanıldı.

Örnekler kanlı agar, EMB agara ve Sabouraud Dekstroz Agar (SDA) ekim sonrasında 37°C de 48 saate kadar inkübe edildi. Üreyen kolonilerden Gram boyama sonunda maya morfolojisi gösteren saf kolonilerden talimatlara uygun olarak alınan inokülümler VITEK 2 YST (bioMérieux, France) ve VITEK MS (bioMérieux, France) ile çalışıldı. Mikroskopik tanımlama için Mısır unu -Tween 80 agara ekim yapıp ekimler her 24 saatte kontrol edilmek üzere 96 saate kadar 37°C de inkübe edildi. Spor morfolojisine göre tanımlama yapılabilenler not edildi.

İncelenen 105 izolattan, VITEK 2 YST ile 100 (%95,2); VITEK MS ile 103'ü (%98,1) tür düzeyinde tanımlanırken, Mısır unu-Tween80 agar mikroskopik değerlendirilmesinde 52 si tür düzeyinde olmak üzere 54'ü (%51,4) tanımlanabildi. 29 (%27,6) izolat her üç metotla da tanımlandı. VITEK 2 YST ve VITEK MS ile 6 (%6,1) izolat farklı türler olarak tanımlandı. En sık tanımlanan tür *C.albicans* (sırasıyla sayıları: VITEK 2 YST/48, VITEK MS/45 ve Mikroskopi/19) 'di. Bunu *C.glabrata* (sırasıyla sayıları: VITEK 2 YST/14 ve VITEK MS/17) ve *C.parapsilosis* (sırasıyla sayıları: VITEK 2 YST/12, VITEK MS/13 ve Mikroskopi/6) izledi.

Zaman alıcı olması ve tecrübe gerektirmesi gibi dezavantajlara sahip konvansiyonel morfolojik değerlendirme ile tanımlanan izolat oranının oldukça düşük (%51,4) olması dikkat çekiciydi. Maliyet ve ulaşılabilirlik gibi avantajları ise laboratuvar stratejilerine göre tartışmaya açıktır. İzolasyon oranları VITEK 2 YST ve VITEK MS için tatmin edicidir. VITEK MS 'in kısa zamanda ve düşük maliyetli sarf malzemesi ile yüksek



POSTER TARTIŞMALARI

identifikasyon performansını sunması, önümüzdeki dönemlerde daha sık kullanılacağına habercisi olarak yorumlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kandida, MALDI TOF MS

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ - MOLEKÜLER MİKROLOJİ

TPS-57

MALDI-TOF MS İLE KÜFLERİN 24 SAAT İÇİNDE TANIMLANMASI MÜMKÜN MÜ? ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÖN ÇALIŞMA SONUÇLARI

Ebru Evren¹, Sezgi Erdal¹, Hacer Aslan², Ebru Us¹, Zeynep Ceren Karahan¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı ve İbn-i Sina Hastanesi Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarı

²Ankara Üniversitesi Biyoteknoloji Enstitüsü

Amaç: Son yıllarda immün sistemi baskılanmış hastaların artması, küf mantarlarının da etken olarak giderek artan sıklıkta karşımıza çıkmasına yol açmaktadır. Küf mantarlarında erken tanınım, tedavi başarısını arttırdığı bilinmekle birlikte; küf mantarlarının morfolojik, biyokimyasal ve immünolojik yöntemlerle yapılan konvansiyonel tiplendirimi 2-5 günde sonuçlanmaktadır. MALDI-TOF Kütle Spektrometrisi (matrix assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry-MALDI-TOF MS), çoğu bakteride ve maya cinsi mantarlarda hızlı, güvenilir ve tekrarlanabilir sonuç veren bir yöntem olmakla birlikte küflerin karmaşık biyolojik yapıya sahip olmaları ve besiyeri, inkübasyon süresi gibi parametreler için standardize edilmiş bir yöntemin bulunmaması sebebiyle bu grup mikroorganizmanın MALDI-TOF MS ile tiplendirimi zorlaşmakta, tiplendirme için zaman alıcı ve emek yoğun ön işleme ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmanın amacı; küflerin MALDI-TOF MS ile tiplendiriminde farklı besiyerleri ve inkübasyon sürelerinde direkt transfer metodunun uygulanabilirliğinin değerlendirilmesidir.

Gereç ve yöntem: Çalışma *Aspergillus niger* ATCC 16404 standart suşu ile yapılmıştır. Besiyeri olarak %5 Koyun Kanlı Agar (KKA), Sabouroud Dekstroz Agar (SDA), Patates Dekstroz Agar (PDA) kullanılmıştır. Farklı inkübasyon süreleri (24, 48, 72, 96, 120 saat) sonunda, üreyen küf kolonilerinden direkt transfer metodu ve sıvı besiyerinde inkübasyonu takiben kimyasal ekstraksiyon (etanol-formik asit) yöntemleri kullanarak MALDI-TOF MS ile tanımlama yapılmıştır. Farklı inkübasyon sürelerine ait değerlendirmeler altı kere tekrarlanmıştır.

Bulgular: Kimyasal ekstraksiyon yönteminde tüm inkübasyon süreleri sonunda ve tüm besiyerlerinde tiplendirme yapılabilmekle birlikte, yüksek skorlu tiplendirme özellikle 72. saat ve sonrasında gözlemlenmiştir.

Direkt transfer metodu ile 24 saatlik inkübasyonun sonunda skoru düşük olmakla birlikte yapılan tüm tekrarlarla PDA besiyerinde üretilen küf mantarından tiplendirme yapılabilmektedir. SDA'da altı tekrarı üçünde (%50) tiplendirme yapılmıştır. Kanlı agar da üreyen küf mantarında ise hiçbir inkübasyon süresi sonunda tiplendirme yapılamamıştır. Direkt transfer metodu ile 48. saatten sonra tiplendirme yapılamamıştır.

Sonuç: Küflerin tanınmasında MALDI-TOF MS kullanımının standardizasyonu için bu ön çalışmada direkt transfer metodu ile PDA ve SDA besiyerleri kullanarak pigmentli bir küfte dahi kısa süre içerisinde tiplendirme yapılabilmektedir. Diğer küf mantarlarına yöntemin uygulanabilirliği ile ilgili çalışmamız devam etmektedir. Küf mantarı ile enfeksiyon şüphesi olan hastalarda, ilk ekimde PDA ve/veya SDA kullanılarak uygulanacak olan direkt transfer yönteminin hızlı tanı sağlayabileceği; kolay uygulanabilirliği ile emek yoğun olan kimyasal ekstraksiyon yöntemine alternatif olabileceği kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: MALDI-TOF, küf, *Aspergillus niger*, tiplendirme

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ - MOLEKÜLER PARAZİTOLOJİ

TPS-58

CYCLOSPORA CAYETANENSİS SUŞLARININ TEK ZİNCİR KONFORMASYON POLİMORFİZMİ İLE GENETİK KARAKTERİZASYONUNUN ARAŞTIRILMASI

Mutalip Çiçek¹, İbrahim Halil Yıldırım², Tuncer Özekinci¹, Zeynep Taş Cengiz³, Yunus Emre Beyhan³, Ülkü Karaman⁴, Melda Özdamar⁵

¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

²Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Genetik Anabilim Dalı, Diyarbakır

³Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı, Van

⁴Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı, Ordu

⁵Özel Anadolu Sağlık Merkezi, Mikrobiyoloji Uzmanı, Kocaeli

Coccidian bir protozoon olan *Cyclospora cayetanensis*'in, son yıllarda hem normal hem de immün yetmezliği olan kişilerde dünyanın çoğu bölgesinde, bütün yaş gruplarında ishal etkeni olduğu gösterilmiştir. *Cyclospora cayetanensis*'in diğer coccidian parazitlerle olan genetik ilişkisi ve olası zoonotik rezervuarları tanımlanmadığından, biyolojisi ve epidemiyolojisi ile ilgili bilgiler yetersizdir. PCR-SSCP ile elde edilen gen analizleri enfeksiyon kaynağının tespit edilmesi ve suşlar arasındaki mutasyon farklılığının gösterilmesi için başvurulan mutasyon tarama yöntemlerindedir.

Bu çalışmada Türkiye'nin farklı illerinde ikamet eden insanlardan elde edilen *C. cayetanensis* izolatının 18S ribosomal RNA (rRNA) gen bölgesinin moleküler teşhisi ve genetik çeşitliliğinin PCR-SSCP ile belirlenmesi hedeflendi.

Bu amaçla, Diyarbakır'dan 13, Van'dan 5, Malatya'dan 1, İstanbul'dan 3 olmak üzere toplam 22 numune çalışmaya dâhil edildi. Çalışmaya alınan kişilerin 14'ü kadın, 8'i erkek, yaşları ise 7 ile 65 arasında idi. Bütün numuneler önceden nativ-lugol ve sedimantasyon yöntemiyle direkt baki ve Kinyoun asit fast boyama ile saptandı. Ookistlerden DNA izolasyonu için cam boncuk (Sigma Glass beads, 425-600 µm) ve ticari kit (QIAamp DNA Stool Mini Kit, Qiagen) kullanıldı. Primer olarak *Cyclospora*'nın spesifik primerlerinden olan 18S rRNA ITS-1 Ccits37f-GCTTGCTATGTTTTAGCATGTGG ve Ccits501r-GCACAAATGAATGCACACACA gen bölgeleri kullanıldı. PCR ürünleri 0.2 g/mL etidyum bromid içeren %1.5'lük agaroz jel elektroforezinde yürütüldü ve UV transilluminatörde gösterildi. PCR ürünü DNA SSCP için 33 cm X 39 cm X 0.4 cm'lik boyutlarında metal blokta %10 gliserol içeren %6'luk jelle uygulandı. Oda sıcaklığında 16-20 saat süresince elektroforez yapıldı. Jel %100 etanol ve %100 asetik asit içeren çözelti ile yıkandıktan sonra %0.1 AgNO₃ ile boyandı. Diğer çözeltilerin uygulanmasından sonra bantlar görünür hale getirildi.

Bu çalışma sonucunda dört farklı ilden elde ettiğimiz *Cyclospora* suşlarına ait PCR - SSCP sonucu elde edilen bulgulara göre herhangi bir mutasyon farklılığına rastlanmamıştır. Türkiye'de *Cyclospora* suşlarında mutasyon farklılığının gösterilmesi için daha kapsamlı, daha fazla pozitif numunenin kullanıldığı ve farklı mutasyon tarama yöntemleri kullanılarak yapılan çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: *Cyclospora cayetanensis*, Tek Zincir Konformasyon Polimorfizm



POSTER TARTIŞMALARI

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ - MOLEKÜLER VİROLOJİ

TPS-60

CYTOMEGALOVİRUS (CMV) İZOLATLARINDA GANSİKLOVİR (GCV) DİRENCİNİN GENOTİPİK OLARAK ARAŞTIRILMASI

Rabia Can Sarınoğlu¹, Dilek Çolak², Osman Alphan Küpezis³, Mert Ahmet Kuşkuçcu⁴, Koray Yalçın³, İmran Sağlık², Derya Mutlu², Kenan Midilli⁴, Olcay Peker², Betil Özihak Baysan²

¹T.C. Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul
²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Viroloji Bilim Dalı, Antalya
³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya
⁴İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Gansiklovir dirençli cytomegalovirus (CMV) suşları özellikle immünsüpresif hastalarda uzun dönem antiviral kullanımını takiben bildirilmektedir. Bu çalışmada kök hücre transplantasyonu (KHT) veya solid organ transplantasyonu (SOT) yapılan ve nakil sonrası CMV enfeksiyonu saptanan hastalarda gansiklovir (GCV) direncine yol açan CMV'nin UL97 genindeki mutasyonların genotipik yöntemlerle araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Çalışmaya Haziran 2014 – Mart 2016 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'nde KHT veya SOT yapılan ve rutin izlem sırasında CMV enfeksiyonu gelişen ve CMV viral yükü 1000 kopya/mL'nin üzerinde olan 30 hasta alındı. CMV DNA kantitatif olarak otomatize bir sistemle (Cobas Ampliprep/COBAS Taqman CMV Test, Roche Diagnostics, Almanya) araştırıldı. Antiviral dirence yol açan mutasyonların saptanması için UL97 gen bölgesinde 420-664 kodonları kapsayan bölgelerin DNA dizi analizi (Sanger sequencing) yapıldı ve tanımlanmış mutasyonlar ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Otuz hastadan 22'si KHT, sekizi SOT (beş böbrek, üç karaciğer) alıcısıdır. Nakil öncesi hastaların CMV serolojileri değerlendirildiğinde, 29 (%96.7) hastanın seropozitif, bir (%3.3) hastanın seronegatif olduğu bulunmuştur. Altı seropozitif, bir seronegatif toplam yedi (%23.3) KHT alıcısı pediatrik hastada toplam dokuz adet CMV UL97 mutasyonu saptanmıştır. Saptanan mutasyonlardan beşi, beş farklı alıcıda, her birinde birer tane olacak şekilde, GCV'ye karşı klinik direnci tanımlanmış UL97 mutasyonlarıdır (C603W, C592G, H520Q, M460V, A594T). Ek olarak; seronegatif olan bir alıcıda UL 97 fonksiyonu üzerinde önemli bir etkisi olmadığı ve GCV direncine yol açmadığı bilinen bir mutasyon (D605E) ve bir alıcıda ise daha önce tanımlanmamış üç mutasyon (I474T, F499S, V559A) saptanmıştır. Bu hastalardan altısına akraba dışı allojenik, birine haploidentik KHT yapılmıştır. Kök hücre kaynağı olarak beş hastada kemik iliği, iki hastada kordon kanı kullanılmıştır ve transplantasyon öncesinde kombine immün yetmezlik, akut lenfoblastik lösemi, orak hücreli anemi, hemofagositik lenfositosis ve fanconi aplastik anemisi tanıları ile takip edilmekte olan hastalara antiviral profilaksi için yüksek doz Asiklovir uygulanmıştır.

Sonuç: Çalışmaya alınan 22 KHT hastasından beşinde (%22.7) klinik dirençle ilişkili CMV UL97 mutasyonu saptanmıştır. Bu hastaların CMV seropozitif alıcı olması CMV enfeksiyonu riskini, uzun süreli antiviral kullanımı ise gansiklovir direnci riskini artırmaktadır. Bir alıcıda saptanan, henüz tanımlanmamış üç farklı yeni mutasyonun GCV direnciyle ilişkisi fenotipik testlerle araştırılmaktadır, bizim çalışmamızda da fenotipik testlerin uygulanması devam etmektedir. SOT yapılan hastaların hiçbirinde UL97 mutasyonu saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: CMV, Gansiklovir Direnci, Genotipik Yöntemler.

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ - MOLEKÜLER VİROLOJİ

TPS-61

ÇOKLU HCV GENOTİPLERİNİN TANIMLANMASI

İmre Altuğu¹, Sami Eren¹, Rüçhan Sertöz¹, Selma Gökahmetoğlu², Selda Erensoy¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir
²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Giriş: Hepatit C Virüs (HCV) enfeksiyonu kronik karaciğer hastalığının önemli bir nedenidir. Veri tabanlarında bulunan tam veya tama yakın kodlayan bölgelerin dizilerinin filogenetik analizi 7 genotip varlığını ortaya koymuştur. HCV genotipinin belirlenmesi, epidemiyolojik çalışmalar yanısıra tedavinin yönlendirilmesinde önemlidir. Direkt etkili antivirallerin (DEA) geliştirilmesi Genotip 1 subtiplemeyi özellikle 1a ve 1b ayrımını önemli hale getirmiştir. HCV'nin genomik değişkenliğinin yüksek olması nedeni ile genotip ve alt tiplerin belirlenmesinde kullanılan yöntemlerde hedeflenen bölgelere göre özgüllük ve duyarlılıkta farklılıklar bulunmaktadır.

HCV enfeksiyonunda, özellikle bazı özel hasta gruplarında, birden fazla genotipe enfeksiyon bildirilmiştir. Çoklu genotiplerin oranlarının belirlenmesi ile ilgili çalışmalarda, saptanma oranı 0 ile %7.1 arasında değişmektedir. Bu oran ülkemizde %1.3-5.5 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada, laboratuvarımızda kullanılan ticari sistem ile saptanan HCV çoklu genotip oranının belirlenmesi ve bu örneklerin ileri incelemesinin yapılması amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Ocak 2015 ve Eylül 2016 tarihleri arasında Abbott m2000 Real-Time HCV Genotype II assay (Abbott Molecular Inc, IL, ABD) ile çalışılan 293 örnek retrospektif olarak incelendi. Bu ticari sistem 5'NCR ve NS5B'yi hedefleyen genotipe özgü floresan etiketli oligonükleotit probleminin kullanıldığı Polimeraz zincir reaksiyonu temelli bir testtir.

Çoklu genotip sonucu veren 15 örnekten 6'sına NS5B bölgesini hedefleyen primerler ile tekrar amplifiye edilerek, ABI Prism3500 (Applied Biosystems, ABD) genetik Analiz sistemi ile dizi analizi yapıldı. Bir diğer örnek ise HCV kor/E1 bölgesini hedefleyen primerler ile ABI Prism 3130 (Applied Biosystems, ABD) cihazında dizilendi ve aynı örnek pirosekans yöntemi (PyroMark, Qiagen, Almanya) ile de çalışıldı.

Bulgular: Genotip tayini yapılan 293 örnekten 15'inde (%5.1) ikili genotip saptandı. Bu örneklerin birinde genotip 1a+4, üçünde 1b+3 ve 11'inde 1b+4 genotipleri bir arada saptandı. 1b+4 genotipleri saptanan 6 örnek NS5B dizi analizi ile genotip 1b, 1a+4 genotipleri saptanan bir örnek kor/E1 dizi analizi ve pirosekans yöntemi ile genotip 1a olarak belirlendi.

Sonuç: Ticari kit ile %5.1 oranında çoklu HCV genotipi saptanmıştır. İkinci bir yöntem olarak uygulanan NS5B ve kor/E1 dizi analizi ile bu örneklerin çoklu genotip içerdiği doğrulanmamış ancak 1a/1b alt tip sonuçları doğrulanmıştır. Nükleik asit dizi analizi ile NS5B ve kor/E1 dizilerinin kullanılması genotip belirlemede referans kabul edilmekle birlikte, virüs havuzundaki daha düşük orandaki tipleri saptama duyarlılığı daha düşüktür. Tipleme yöntemlerinde, genellikle daha baskın olarak bulunan genotip saptanabileceğinden bu örneklerdeki HCV genotiplerinin kesinleştirilmesi için duyarlılığı daha yüksek nükleik asit dizileme yöntemleri- yeni nesil dizi analizi gibi- kullanılarak genotipleme işlemi tekrarlanacaktır.

Anahtar Kelimeler: Hepatit C, Polimeraz zincir reaksiyonu, genotip tayini

POSTER TARTIŞMALARI

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ - MOLEKÜLER VİROLOJİ

TPS-62

HASTANEMİZDE ANTİVİRAL İLAÇ KULLANAN KRONİK HEPATİT B HASTALARINDA DİRENÇ MUTASYONLARININ SAPTANMASI

Naciye Begüm Saran Gülçen¹, Mehmet Özdemir¹, Bahadır Fezyioğlu¹, Mahmut Baykan²

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tıbbi Viroloji Bilim Dalı

²Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,

Amaç:Hepatit B virüsü tüm dünyada önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. HBV ile karşılaşmış iki milyardan fazla kişi olup bunların 400 milyonu kronik hepatit B (KHB) tanısına sahiptir. KHB enfeksiyonunun tedavisi başarısını izlemek ve başarısızlık halinde alternatif ilaçlara yönelmek için direnç gelişiminin saptanması önemlidir. Bu çalışmada, KHB enfeksiyonu tanısı ile takip edilen olgulardaki ilaç direncinin araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Meram Tıp Fakültesi hastanesinde KHB enfeksiyonu tanısı ile takip edilen hastalardan alınan ve ilaç direnci saptanması amacıyla hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen serum örneklerinden elde edilen sonuçlar retrospektif olarak incelendi. Örnekler ters hibridizasyon prensipli INNO-LiPA HBV DR v2 yöntemiyle çalışıldı. İlk önce yapılan hedef bölge amplifikasyonunun ardından elde edilen ampiklon, spesifik kodonlara denk gelen spesifik oligonükleotid kaplı membran striplerde hibridize edildi. Oluşan bantlar klavuz strip yardımıyla değerlendirildi.

Bulgular: İncelenen 131 hastanın 12 'sinde(%9,1) mutasyon saptandı. 10 hastada 204. kodonda YMDD (tirozin, metiyonin, aspartik asit, aspartik asit) motif değişikliği belirlenirken bunların 7' si M204I (YIDD), 4'ü ise M204V (YVDD) şeklinde, bir hastada M204V+M204I+L180I olarak çoklu mutasyonlar halinde izlendi. M204I mutasyonu; örneklerin ikisinde tek başına, ikisinde L80I mutasyonu ile birlikte, birinde L180M, birinde L80V mutasyonu ile birlikte görüldü. M204V mutasyonu saptanan örneklerin ikisinde L180M, birinde L180M+ V/G173L mutasyonu birlikteliği saptandı. Birer hasta örneğinde tek başına N236T ve L80V mutasyonu belirlendi.

Sonuçlar: Antiviral ilaçlara dirençli HBV suşlarının tanımlanması, serumda HBV DNA'yı tespit eden duyarlı moleküler yöntemlerin geliştirilmesi ile ivme kazanmıştır. Direncin erken dönemde tespit edilmesi ile gereksiz ilaç kullanımını engellemek tedavi başarısı açısından hayati öneme sahip olmakla birlikte, gereksiz ilaç kullanımının neden olacağı toksisiteyi önleyecek ve ekonomik kaybın da önüne geçecektir.

Anahtar Kelimeler: antiviral direnç, hepatit B, mutasyon

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ - MOLEKÜLER VİROLOJİ

TPS-63

BK VİRUS KANTİTASYONUNDA İKİ GERÇEK ZAMANLI POLİMERAZ ZİNCİR REAKSİYONU YÖNTEMİ KARŞILAŞTIRMASI VE BKV GENOTİP TAYİNİ

Aylin Erman Daloglu¹, Lilli Rurenga Gard², Derya Mutlu¹, Annelies Riezebos Brilman², İmran Sağlık¹, Rabia Can Sarınoğlu¹, Esvet Mutlu¹, Bert Niesters², Dilek Çolak¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

²University Medical Center Groningen, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Groningen, Hollanda

Amaç: BK virüsü (BKV) ile primer enfeksiyon, genellikle asemptomatik veya bir üst solunum yolu hastalığı şeklinde geçirilmekte olup, sağlıklı erişkinlerde BKV seroprevalansı %90 dolayındadır. BKV transplant alıcılarında immünsüpresif tedavi ile reaktif olarak hemorajik, non-hemorajik sistit, interstisyel nefrit, üreterostenoz, böbrek yetmezliği ve allograft disfonksiyonu gibi hastalıklara neden olmakta, bu nedenle hastaların transplantasyon sonrasında gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (GZ-PZR) testi ile monitörize edilmesi önerilmektedir. Bu çalışmanın amacı transplantasyon hastalarında iki farklı GZ-PZR testi ile yapılan BKV DNA ölçümlerinin karşılaştırılması ve BKV genotiplerinin belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Kasım 2012-Kasım 2013 tarihleri arasında Böbrek transplantasyonu yapılan yetişkin ve çocuk hastalara ait, BKV DNA pozitif olan 150 klinik örnek (100 plazma, 50 idrar) çalışmaya alınmıştır. Nükleik asit ekstraksiyonları Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı Mikrobiyoloji Bölümü Moleküler Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda (Lab 1) ve University Medical Center Groningen Moleküler Viroloji Laboratuvarı'nda (Lab 2) otomatize sistemlerde yapılmış (sırası ile EZ1 Virus Mini Kit, Biorobot EZ1 Advanced, Qiagen, Almanya ve MagNA Pure 96 DNA-Viral NA small volume kit, MagNA Pure 96 System, Roche, Almanya); BKV DNA GZ-PZR testleri ise her iki laboratuvarın kendi tasarımı testlerle (sırası ile primer bölgeleri BKV VP1 ve BKV VP2; saptama alt sınırları 300 kopya/mL ve 100 kopya /mL) gerçekleştirilmiştir. BKV genotip tayini benzer olarak laboratuvar tasarımı olan bir GZ-PZR testi ile dört BKV genotipini saptayacak şekilde gerçekleştirilmiştir. İstatistiksel analizlerde Pearson Ki-kare testi, Fisher's Exact testi kullanılmıştır.

Bulgular: İki GZ-PZR yönteminin birbirleri ile uyumu %79.3 (kappa değeri=0.56) olarak bulunmuştur. Lab 1'de örneklerin %56'sı kantitatif saptama sınırının üzerinde (ortanca 4.53 log₁₀; aralık 2.51-9.78) bulunurken, Lab 2'de örneklerin %74'ü saptama sınırının üzerinde (ortanca 4.54 log₁₀; aralık 2.03-10.92) bulunmuştur. Tüm örnekler için BKV kantitasyonu sonucunda iki test ölçümü arasında 1 log₁₀ kopya/ml'den fazla fark (ortanca 1.7 log₁₀/kopya; aralık 1.0-3.21) olan örnek sayısı 30 (%20) olarak saptanmıştır. Yüzonbir örnekte BKV genotiplendirmesi yapılabilmıştır. Lab 1 ve Lab 2 için sırası ile genotip I %80.6 ve %85; genotip II %3.2 ve %0, genotip IV %15.1 ve %12.5, genotip I+IV %0 ve %2.5 oranlarında saptanmıştır.

Sonuç: Laboratuvarlar arası BKV GZ-PZR sonuçlarının karşılaştırılabilmesi için standardizasyon gerekliliği bu çalışma ile de ortaya konmuştur. Böbrek transplantasyon alıcılarında BKV genotip I en sık rastlanan genotip olurken, hiçbir örnekte genotip III saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: BK virus kantitasyonu; polimeraz zincir reaksiyonu; genotip

POSTER TARTIŞMALARI

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ VE MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ -HIZLI MOLEKÜLER TANI TESTLERİ

TPS-64

MENENJİTTE EN YAYGIN ETKEN OLAN VİRUS VE BAKTERİLERİN REAL-TIME PCR YÖNTEMİ İLE SAPTANMASI

Oya Akkaya¹, Hülya İren Güvenç², Şerife Yüksekaya¹, Ayşegül Opuş¹, Asuman Güzelant¹, Meral Kaya¹, Muhammet Güzel Kurtoğlu¹, Nurettin Kaya³

¹Konya Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

²Batman Devlet Hastanesi

³Türkiye İstatistik Kurumu

Amaç: Santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonları, hızlı ilerleyerek ölüme veya ciddi kalıcı sekellere yol açabilmesi nedeniyle, hızlı tanı gerektiren hastalıkların başında gelir. Etken virüs, bakteri, mantar ve parazitler olabilir. Bu çalışmada, SSS enfeksiyonu ön tanısı düşünülerek gönderilen beyin omurilik sıvısı (BOS) örnekleri üzerinde çalışıldı. Etken patojen saptanmasında Multiplex real-time Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) yöntemi kullanıldı. Çalışmanın amacı, retrospektif olarak saptanan viral ve bakteriyel etkenlerin, yaşa ve mevsimlere göre dağılımını göstermektir.

Metot: Çalışmaya 470 menenjit şüpheli hastanın BOS örneği dahil edildi. Viral etkenlerden Adenovirus, Cytomegalovirus (CMV), Enterovirus, Epstein-Barr virus (EBV), Herpes simplex virus 1 ve 2, Human Herpesvirus 6 ve 7, Varicella-zoster virus (VZV), Human Parechovirus ve Parvovirus B19, bakteriyel etkenlerden de *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* ve *Neisseria meningitidis* pozitifliği araştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 470 hasta örneğinin 98'inde (%21) etken tespit edildi. Pozitif örneklerde Enterovirus % 25'lik oranla ilk sırada yer alırken, Adenovirus %22 ile ikinci sırada ve *Streptococcus pneumoniae* %15 ile üçüncü sırada yer aldı. Aynı BOS ların kültürlerine bakılınca sadece 7'sinde *Streptococcus pneumoniae*'nin ve 1'inde de *Neisseria meningitidis*'in ürediği görülmüştür.

Sonuç: Menenjitlerde mortalite ve morbiditeyi azaltmak için erken tanı ve tedavi çok önemlidir. Multiplex PCR yönteminin, santral sinir sistemi enfeksiyonlarının tanısı için kolay ve hızlı testler olduğu ve bu testler sayesinde epidemiyolojik olarak değerli veriler elde edileceği sonucuna varılmıştır. Ayrıca etkenin erken saptanmasıyla hem epidemiyolojik tedbirler alınmakta hem de hastaneye gereksiz yatışlar azaltılabilmekte, bilgisayarlı tomografi (BT) ve magnetik rezonans (MR) gibi tetkikler daha az kullanılmakta ve gereksiz antibiyotik kullanımı önlenerek ciddi ekonomik kazançlar sağlanabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Santral sinir sistemi enfeksiyonları, BOS, PCR

Tablo 1. ESBL genlerinin dağılımı

ETKENLER	0-5 yaş	5-10 yaş	10-15 yaş	15 yaş üzeri	Toplam
EV	12	6	5	1	24
AdV	10	4	4	3	21
HSV-1	9	2	1	1	13
HSV-2	3	-	-	-	3
EBV	1	-	-	-	1
VZV	1	1	-	-	2
HHV-6	6	-	-	2	8
S. pneumoniae	2	1	3	9	15
N.meningitidis	2	1	-	5	8
2 virus ko-inf.	3	-	-	-	3
Toplam	49	15	13	21	98

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ VE MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ -HIZLI MOLEKÜLER TANI TESTLERİ

TPS-65

HASTANE ENFEKSİYONU ETKENLERİNİN HIZLI TESPİTİ İÇİN OTOMATİZE MOLEKÜLER ANALİZ CİHAZI GELİŞTİRİLMESİ

Mustafa Kolukırık¹, Mesut Yılmaz², Selin Nar Ötügen³, Selçuk Kılıç³, İnci Çilesiz⁴, Gökhan Aygün⁵, Meral Turan³, Ömür Baç⁶, Canan Ketre⁷, Süleyman Hepgüven⁴, Orhan İnce⁸

¹Engy Çevre ve Enerji Teknolojileri Bioteknoloji Ar-ge Ltd. Şti., Boğaziçi Üniversitesi Teknopark

²Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İstanbul Medipol Üniversitesi

³Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu

⁴Elektronik ve Haberleşme Mühendisliği, İstanbul Teknik Üniversitesi

⁵Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi

⁶Makina Mühendisliği, İstanbul Teknik Üniversitesi

⁷Bioksen Ar-ge Teknolojileri Ltd. Şti., İstanbul Teknik Üniversitesi Teknokent

⁸Çevre Mühendisliği Bölümü, İstanbul Teknik Üniversitesi

Amaç: Bu projenin amacı çok ilaca dirençli (ÇİD) hastane enfeksiyonu etkenlerinin, gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (qPCR) tabanlı bir yöntemle tespitinin otomatize yapılabildiği Moleküler Patojen Analiz Sistemi (MOPAS)ın geliştirilmesidir. MOPAS kapsamındaki cihaz ve sarfların bu proje kapsamında geliştirilerek, (1) düşük maliyetli yerli üretime geçilebilecek teknoloji temelinin oluşturulması, (2) MOPAS'ın insan müdahalesi gerektirmeden tüm adımları otomatize gerçekleştirilmesi, (3) kullanımının ve sonuçlarının yorumlanmasının uzmanlık gerektirmemesi, (4) rutin kullanıma uygun, duyarlılığının ve özgüllüğünün yüksek olması ve (5) 2 saatten kısa bir sürede sonuç vermesi hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: MOPAS ile Vankomisine Dirençli Enterokoklar (VRE) taraması kapsamında vanA ve vanB genleri; Karbapenem Dirençli *Enterobacteriaceae* (CRE) taraması kapsamında blaKPC, blaNDM, blaVIM, blaIMP, blaOXA-48, blaOXA-23, blaOXA-58 genleri; ve Metisiline Dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) taraması kapsamında mecA, mecC, spa, pvl genleri ve orfX-SCCmec kesişim bölgesi hedeflenmiştir. Belirli sayıda hedef ve hedef dışı bakteri içeren temsili nitelikli klinik örnekler ile geliştirilen yöntemin analitik duyarlılığı, özgüllüğü ve tekrarlanabilirliği araştırılmıştır. 1788 hastadan ikili alınan örneklerle, MOPASın kültür yöntemine rölatif klinik performansı test edilmiştir.

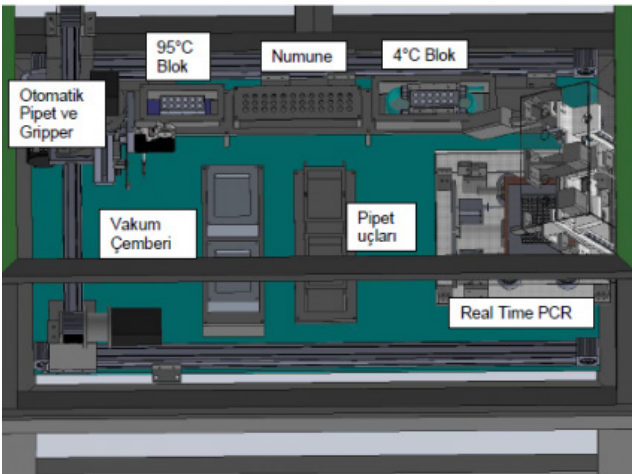
POSTER TARTIŞMALARI

Bulgular: Yöntem, hedef dışı bakterileri içeren örneklerin tümü için negatif sonuç vermiştir. Analiz adımları, piyasada mevcut ticari cihazlar kullanılarak, manüel gerçekleştirildiğinde, tespit limiti (LOD) hedef bakteriler için 100 koloni oluşturan birim (kob)/mL, hedef DNAlar için 10 kopya DNA/ μ L'dir. Yöntem MOPAS'ta otomasyona dayalı uygulandığında ise, LOD hedef bakteriler için 10 kob/mL, hedef DNAlar için 1 kopya DNA/ μ L seviyesine ulaşmaktadır. İki merkezli yürütülen tekrarlanabilirlik çalışmalarında ise, tüm hedefler için %96-%100 (69/72-72/72) arasında değişen bir uyumluluk tespit edilmiştir.

MOPAS ve kültür yöntemiyle elde edilen prevalans değerleri VRE için sırasıyla %11,9 ve %9,1; CRE için sırasıyla %18,2 ve %14,3; MRSA için sırasıyla %2,0 ve %1,9; Metisiline Duyarlı *S.aureus* (MSSA) için sırasıyla %4,1 ve %3,1'dir. MOPAS'ın kültür yöntemine rölatif özgüllük ve duyarlılığı ise VRE için sırasıyla %96,8 ve %98,8; CRE için sırasıyla %94,9 ve %95,1; MRSA için sırasıyla %99,9 ve %97,1; MSSA için sırasıyla %98,8 ve %93,3'tür. Pvl taşıyan MSSA sadece 2 hastada, hem kültür yöntemi hem de MOPAS ile tespit edilmiştir.

Sonuç: MOPAS'ın proje kapsamındaki tüm hedefler için kültür yöntemine eş değer bir klinik performansla, enfekte/kolonize kaynak kategorisinde değerlendirilen riskli hastalardaki dirençli hastane enfeksiyonu etkenlerini, 2 saatten kısa bir sürede, düşük bir maliyetle, insan müdahalesine gerek kalmadan, tam otomasyona dayalı bir şekilde tarayabildiği belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Hastane Enfeksiyonu, MRSA, CRE, VRE, Otomasyon, Moleküler



Şil 1. MOPAS'ın genel görünümü

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ VE MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ- FİLOGENETİK ANALİZ

TPS-66

KAYSERİ BÖLGESİNDE SAPTANAN HCV GENOTİP 4 İZOLATLARININ MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİSİ

Selma Gökahmetoğlu¹, Ceylan Polat², Mustafa Altay Atalay¹, Gülten Can Sezgin³, Gül Ergör⁴, Bilgehan Aygen⁵, Şebnem Gürsoy⁶, Hakan Abacıoğlu⁷

¹Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

²Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

³Kilis Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Bölümü, Kilis

⁴Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İzmir

⁵Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

⁶Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Kayseri

⁷İzmir Ekonomi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Kayseri bölgesinde HCV genotip 4 enfeksiyonları diğer bölgelere göre yüksek olup, %35 dolayındadır. Bu çalışmada Kayseri bölgesinde saptanan HCV genotip 4 izolatlarının moleküler epidemiyolojisinin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanelerine başvuran ve HCV RNA pozitif olan tedavi almamış kronik aktif hepatit C hastalarından; HCV genotip 4 ile enfekte 61 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalara ait bilgilerin ve hepatit bulaş yollarına ait soruların bulunduğu anket, hastalara uygulandı. Çalışmada HCV Core/E1 geninin 843-1315. nukleotidleri arasındaki bölge ve NS5B gen bölgesindeki 8256-8636 nukleotidleri arasındaki bölge yuvalanmış ("nested") polimeraz zincir reaksiyonu ile çoğaltıldı. Çoğaltılan bölge, ABI Prism 3130 (Applied Biosystems, Amerika) cihazında Sanger yöntemi ile dizilendi ve filogenetik analizi yapıldı. Çalışmaya dahil edilen 49 hastada HCV'nin her iki gen bölgesi; 11 hastada sadece Core/E1 gen bölgesi, bir hastada ise sadece NS5B gen bölgesinin dizi analizi yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 61 hastanın tümü Kayseri'de ikamet etmekte ve 37 (%60.6)'si kadın, 24 (%39.4)'ü erkek idi. Hastaların yaş ortalaması 56,7 yılı; HCV RNA viral yüklerinin ortalaması 6.28 log₁₀ IU/mL olarak bulundu. 61 hastanın 24 (%39.3)'ünde kan transfüzyonu, 57 (%93.4)'sinde diş tedavisi, 45 (%73.8)'inde hastaneye yatış öyküsü, 46 (%75.4)'sında cerrahi girişim öyküsü olması ve 37 kadın hastanın 36 (%97.3)'ünün doğum yapmış olması dikkat çekmektedir. Hastaların hiçbirisi hemodiyaliz tedavisi almamış, dövme ya da akupunktur yapmamıştı.

Kayseri izolatları filogenetik olarak HCV genotip 4d referans dizileri ile birlikte ancak onlardan ayrı bir grup olarak kümelendi. Moleküler saat analizine göre, Kayseri tip 4d izolatlarının bölgeye 36-50 yıl önce girdiği saptandı.

Sonuç: Epidemiyolojik veriler, HCV tip 4d enfeksiyonlarının hastalara uygulanan tıbbi girişimlerden kaynaklanmış olabileceğini düşündürmektedir. Elde edilen filogenetik veriler ise, daha önceki yıllarda Kayseri'deki HCV tip 4d ile enfekte hastalara ait filogenetik analiz sonuçları ile benzer sonuçlar vermektedir.

Anahtar Kelimeler: HCV, Genotip 4, moleküler epidemiyoloji

POSTER TARTIŞMALARI

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ VE MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ- MOLEKÜLER-GELENEKSEL YÖNTEM KARŞILAŞTIRMALARI, VALİDASYON, YÖNTEM STANDARDİZASYONU

TPS-67

CRYPTOSPORİDİUM SPP.'NİN REAL TIME PCR YÖNTEMİ İLE SAPTANMASI İÇİN METOD VALİDASYON ÇALIŞMASI

Selma Usluca¹, Asiye Evren Eken³, Bekir Çelebi², Selçuk Kılıç²

¹Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı Ulusal Parazitoloji Referans Merkez Laboratuvarı

²Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı Ulusal Yüksek Riskli Patojenler Referans Merkez Laboratuvarı

³Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı Ulusal Viroloji Referans Merkez Laboratuvarı

Giriş: Paraziter enfeksiyonlar özellikle göçler nedeniyle dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemini korumaktadır. Gastrointestinal sistem yerleşimli paraziter enfeksiyonların tanısında halen mikroskopi önemli bir tanı yöntemidir. Nativ-lugol ve çeşitli boyama yöntemlerinin yanı sıra ELISA, DFA, IFA ve moleküler yöntemlerden de yararlanılmaktadır. Mikroskopi temel tanı yöntemi olmasına rağmen deneyimli çalışanlar tarafından uygulanmadığında tanı atlanabilmektedir. Özellikle moleküler yöntemler mikroskopi ile gözden kaçırılabilen düşük parazitemi oranına sahip hastaların tanısında, tanı konulma süresinin kısalmasını sağladığı için giderek daha çok tercih edilmektedir.

Amaç: Bu çalışmada *Cryptosporidium* spp.'nin rutin tanıda moleküler yöntemlerle saptanması ve bu yöntemin metod validasyonunun yapılması amaçlanmıştır.

Materyal-metod: Dışkı örneklerinde *Cryptosporidium* spp.'nin moleküler yöntemle saptanmasında kit ile DNA ekstraksiyonunun ardından multiplex Real time PCR yöntemi uygulanmıştır. Testin metod validasyonu için doğruluk ve kesinlik çalışmaları yapılmıştır. Doğruluk çalışması için iki farklı analist ile, 3 yüksek ve 3 düşük pozitif, 3 negatif örnek birer kez çalışılmıştır. Çalışmalar arası kesinlik çalışması için iki farklı analist ile, 3 farklı gün birer adet yüksek ve düşük pozitif örnek çalışılmıştır. Çalışma içi kesinlik çalışması için iki farklı analist ile 3 adet yüksek ve 3 adet düşük pozitif örnek çalışılmıştır. Saptama limiti çalışmasında Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi'nden alınan ve CDC Parazitoloji Laboratuvarı'nda sekans analizi yapılan *Cryptosporidium* spp. pozitif buzağı dışkı örneği PBS ile 1/2 oranında sulandırılarak içerisinde 10 µl dışkı alınıp yayma preparat hazırlanmış, preparat DFA yöntemi ile boyanarak X100 büyütme ile parazit sayımı yapılmış, 1µl dışkı içerisinde 1.615 ookist belirlenmiş, DNA ekstraksiyonu yapılmıştır. Dışkı örneklerinden yapılan ekstraksiyon sonucu elde edilen DNA örneğinden (200 µl'de 40.375 ookist veya kopya içeren) saptama limitinin tespiti için seri dilüsyonlar yapılmıştır.

Buna göre 10 µl DNA içerisinde sırasıyla 2; 4; 6; 8; 10; 12; 16; 18; 25; 50; 100 ookist (kopya) içeren reaksiyonlar hazırlanmış ve PCR çalışılmıştır. Saptama limiti 8 ookist (kopya) olarak tespit edilmiştir. Yüksek pozitif olarak saptama limiti değerinden 1 log₁₀ daha yüksek değerler, düşük pozitif olarak ise saptama limiti değeri ile 1 log₁₀ arası değerler kabul edilmiş ve metod validasyon çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Negatif kontrol olarak RNAase/DNAse içermeyen su kullanılmıştır.

Bulgular: Her iki analistin doğruluk ve kesinlik çalışmaları sonucunda %CV değerleri %15'in altında belirlenmiş, ayrıntılı bilgiler Tablo 1 ve 2'de belirtilmiştir.

Sonuç: Testlerin varyasyon katsayısının (%CV) %15'in altında olması tekrarlanabilirliğin yüksek olduğunu göstermektedir. Testin laboratuvarında kullanımının uygun olduğuna karar verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Cryptosporidium* spp., real time PCR, metod validasyonu.

Tablo 1. Birinci analistin metod validasyon çalışma sonuçları.

	Doğruluk Çalışması	Kesinlik Çalışması (Çalışma içi)	Kesinlik Çalışması (Çalışmalar arası)
Yüksek pozitif (%CV)	2,09	2,091	5,70
Düşük pozitif (%CV)	7,09	7,088	6,23
Negatif (%CV)	0.00		

Tablo 2. İkinci analistin metod validasyon çalışma sonuçları.

	Doğruluk Çalışması	Kesinlik Çalışması (Çalışma içi)	Kesinlik Çalışması (Çalışmalar arası)
Yüksek pozitif (%CV)	2,05	2,052	4,51
Düşük pozitif (%CV)	6,89	6,886	5,33
Negatif (%CV)	0.00		

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ VE MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ- MOLEKÜLER-GELENEKSEL YÖNTEM KARŞILAŞTIRMALARI, VALİDASYON, YÖNTEM STANDARDİZASYONU

TPS-68

FİLTRE KAĞIDI VE EDTA'LI TÜPTE SAKLANAN KAN ÖRNEKLERİNDE PLASMODİUM VIVAX'IN REAL-TİME PCR YÖNTEMİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Selma Usluca¹, Cahit Babür¹, Selçuk Kılıç²

¹Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı Ulusal Parazitoloji Referans Merkez Laboratuvarı

²Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı Ulusal Yüksek Riskli Patojenler Referans Merkez Laboratuvarı

Giriş: Sıtma tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli bir halk sağlığı sorunu olarak önemini korumakta ve bildirim zorunlu paraziter hastalıklar arasında yer almaktadır. Son olarak Mardin ilinde 2012-2013 yıllarında *Plasmodium vivax* (*P. vivax*) olguları saptanmıştır. Yurt dışı kaynaklı sıtma olguları görülmeye devam etmekte, özellikle göçler nedeniyle de hassasiyetle üzerinde durulmaktadır.

Amaç: Moleküler yöntemler sıtma tanısı ve epidemiyolojik araştırmalar için giderek en hassas ve güvenilir teknikler olarak kabul edilmektedir. Bu çalışmada sıtmanın moleküler tanısında EDTA'lı tüpte saklanan kan örnekleri ile filtre kağıdına emdirilmiş kan örneklerine ait sonuçlar karşılaştırılarak uzun süre saklanması planlanan kan örnekleri için uygun saklama yöntemine karar verilmesi amaçlanmıştır.

Materyal-metod: Mardin ili Savur ilçesine bağlı Başkavak köyünde 2012-2013 yıllarında saptanan *P. vivax* olgularının kan örnekleri ile yine aynı bölgeden *P. vivax* negatif olarak saptanan kan örnekleri ve 2016 yılına ait *P. vivax* açısından negatif kan örnekleri hem EDTA'lı tüpte, hem de filtre kağıdına (Sartorius Stedim Biotech, Germany) emdirilerek DNA ekstraksiyon kiti ile (Qiagen, DNA mini kit, Germany) ekstrakte edilmiş, daha sonra *P. vivax* primerleri kullanılarak real-time PCR yöntemi (PrimerDesign, UK) uygulanmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda kullanılan örneklerin 139'u (%60,44) erkek, 91'i (%39,56) kadın hastaya aittir. EDTA'lı tüpe alınmış kan örneklerinden 157 kişide (%68,26) *P. vivax* saptanmış, 73 (%31,74) kişi *P.*

POSTER TARTIŞMALARI

viuax açısından negatif olarak değerlendirilmiştir. Pozitif olguların 87'si (%55,41) erkek, 70'i (%44,59) kadındır. Negatif olguların tamamının hem EDTA'lı tüpe alınmış kan örneklerinde, hem de filtre kağıdına emdirilmiş kan örneklerinde real-time PCR sonuçları negatif olarak değerlendirilmiştir. Negatif olguların 52'si (%71,23) erkek, 21'i (%28,77) kadındır. Filtre kağıdına emdirilmiş kan örneklerinden 93'ü (%40,43) real-time PCR yöntemi ile pozitif olarak değerlendirilmiştir. EDTA'lı tüpte ve filtre kağıdına emdirilerek saklanan kan örneklerinin Real time PCR sonuçları Tablo'da verilmiştir.

Sonuç: Kan örneklerinin filtre kağıdına emdirilerek çalışılması pratik bir yöntem olmasına rağmen özellikle parazitemi oranı yüksek olgulara yararlıdır. Ancak düşük parazitemi oranı görülen hastalarda tanının atlanmasına neden olabileceği akıldan çıkarılmamalıdır. Çalışmamızın sonucunda kan örneklerinin filtre kağıdına emdirilerek saklanması için yeterli olmadığı, hatalı negatif sonuçlara yol açabileceği, ancak kan örneklerinin taşıma ve saklama problemi olan bölgelerde alternatif bir yöntem olarak uygulanabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: *Plasmodium vivax*, real-time PCR, filtre kağıdı, EDTA'lı kan

Tablo 1. EDTA'lı tüpte ve filtre kağıdına emdirilerek saklanan kan örneklerinin Real time PCR sonuçları

	Pozitif	Negatif	Toplam
EDTA'lı tüp örneği	157 (%68,26)	73 (%31,74)	230
Filtre kağıdı örneği	93 (%40,43)	137 (%59,57)	230

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ VE MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ- TANISAL MİKROBİYOLOJİDE YENİ MOLEKÜLER YÖNTEMLER

TPS-69

YÜZME HAVUZ SULARININ MİKROBİYOLOJİK VE KİMYASAL ÖZELLİKLERİNİN HALK SAĞLIĞI AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

Müzeyyen Cömert Aksu

Mersin Halk Sağlığı Laboratuvarı

Amaç: Günümüzde gerek spor gerekse eğlence amaçlı olarak, özellikle büyük kentlerde ve tatil yörelerinde yüzme havuzu kullanımı gün geçtikçe artış göstermektedir. Ancak, yüzme havuzlarında hijyen kurallarına uyulmaması, uygun olmayan dezenfektan kullanımı, kullanıcı sayısının fazlalığında, protozoon, bakteri ve mikobakteri gibi etkenler üreyerek insanlarda enfeksiyonlara neden olmaktadır. Çalışmamızda, ilimizdeki havuz sularının mevzuata ve standartlara göre parametrelerin kirlilik düzeyini, mikrobiyolojik ve kimyasal özellikleri yönünden değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Kesitsel nitelikte olan bu çalışmada Mersin il genelinden 2014 yılı içerisinde alınan toplam 372 havuz suyu numunesine ait sonuçlar Yüzme Havuzlarının Tabii Olacağı Sağlık Esasları ve Şartları Hakkında Yönetmelik esasları kapsamında değerlendirilmiştir. Mikrobiyolojik analizlerde membran filitasyon yöntemi ve kimyasal analizlerde spektrofotometrik yöntemler kullanılmıştır. Açık ve kapalı havuzlardan toplanan su numunelerinin kirlilik düzeyleri yönetmeliğe, yerleşim alanlarına, mevsimlere ve tesislere göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: Merkez ve ilçelerde 2014 yılı içinde alınan 372 havuz suyu numunesinden kirliliği bulunan 143 numunenin, %23.8' i mikrobiyolojik, %58.7'si kimyasal ve %17.5'i hem mikrobiyolojik hem de kimyasal parametreler yönünden uygunsuzluğu saptanmıştır. Coğrafi özelliklerine göre gruplandırılan bölgeler esas alınarak yapılan analizde, bölgeler arasında numunelerde en yüksek %49.1 ile Silifke'de, en düşük %24.8

ile Tarsus'ta kirlilik saptanmıştır. Kirlilik oranları mevsimsel olarak değerlendirildiğinde en kirliliği örnek sonuçları haziran ayında %44.4 oranında tespit edilmiştir. Kirlilik oranları tesislere göre değerlendirildiğinde, yüzme havuzu tesislerinde %40.7, otellerde %28.3 ve sitelerde %44.6 uygunsuzluk saptanmıştır. Mikrobiyolojik analizler sonucunda en yüksek %11.6 ile koliform bakteri, %8.9 *Pseudomonas aeruginosa* ve %1.3 *E.coli* tespit edilmiştir. Kimyasal uygunsuzluk nedeni en yüksek %16.4 ile alüminyum da belirlenmiştir.

Sonuç: Bu bulgulara dayanarak, hastalıkların görülme sıklığını azaltmak için, havuz sularına ait sanitasyon hizmetlerinin aksatılmadan yürütülmesi ve halkın bilinçlendirilmesi önerilebilir.

Anahtar Kelimeler: Yüzme havuz suyu, kirlilik, halk sağlığı

Tablo 1. Kapalı ve açık yüzme havuzlarında kirlilik dağılımı

	Uygun olmayan numune sayısı	Uygun olmayan numune %	Uygun olan numune sayısı	Uygun olan numune %	Toplam
Kapalı yüzme havuzu	11	39.3	17	60.7	28
Açık yüzme havuzu	132	38.4	212	61.6	344
Toplam	143	38.4	229	61.6	372

Tablo 2. Yerleşim alanlarına göre yüzme havuz sularında kirlilik dağılımı

Yerleşim merkezleri	Analiz sayısı	Uygun olan numune sayısı	Uygun olan numune %	Uygun olmayan numune sayısı	Uygun olmayan numune %
Yenişehir	47	30	63.9	17	36.1
Mezitli	81	48	59.3	33	40.7
Erdemli	101	76	77.2	25	24.8
Tarsus	9	6	66.7	3	33.3
Toros	15	9	60	6	40
Silifke	106	55	50.9	51	49.1
Diğer	13	5	38.5	8	53.8
Toplam	372	229	61.6	143	38.4

Tablo 3. Aylara göre kirlilik dağılımı

	Uygun olmayan numune sayısı	Uygun olmayan numune %	Uygun numune sayısı	Uygun numune %	Toplam
Haziran	20	44.4	25	55.6	45
Temmuz	58	36	103	64	161
Ağustos	55	40.4	81	59.6	136
Eylül	5	31.25	11	68.75	16
Toplam	138	38.5	220	61.5	358

POSTER TARTIŞMALARI

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ VE MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ- TANISAL MİKROBİYOLOJİDE YENİ MOLEKÜLER YÖNTEMLER

TPS-70

VİRİDANS GRUP STREPTOKOK TANIMLAMASINDA MALDI-TOF VE 16S rRNA YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Serap Süzük Yıldız¹, Banu Kaşkatepe², Salih Altınok¹, Mustafa Çetin³, Alper Karagöz¹, Sümeyra Savaş⁴

¹Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara

²Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

³Sb Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ankara

⁴Tübitak Bilgem Hesaplamalı Biyoloji İleri Genom ve Biyoinformatik Araştırma Merkezi, Kocaeli

Giriş: İnfektif endokardit (IE) etkeni olarak karşımıza çıkan Viridans Grup Streptokoklar (VGS)'in doğru tanımlanması her zaman için klinik mikrobiyoloji laboratuvarı için sorun teşkil etmektedir. Klinik laboratuvarlarda VGS'lerin tanımlanmasında son zamanlarda (Matriks Yardımlı Lazer İyonizasyon Kütle Spektrometre, Matriks Assisted Laser Ionization-Time of Flight) MALDI-TOF sistemlerinin kullanıldığı çalışmalar yapılmaktadır. Çalışmada, IE açısından riskli kişilerin ağız mikrobiyotasında bulunan VGS'nin konvansiyonel yöntemler, yarı otomatize ve MALDI-TOF sistemi kullanarak tanımlanmasını yapmayı ve elde edilen verilerin altın standart yöntem olan 16S rRNA ile karşılaştırarak testlerin duyarlılık ve özgüllüklerini belirlemeyi amaçladık.

Materyal Metot: Çalışmada Şubat-Haziran 2015 tarihleri arasında SB Ankara Numune EAH, Kardiyoloji Polikliniğine başvuran IE gelişme riski olan romatizmal kalp hastalığı, kapak hastalığı ve/veya prostetik kapağı olan hastaların ağız mikrobiyotasından izole edilen 51 VGS kökeni dahil edildi. İzole edilen kökenlerde optokin ve safrada erime testi uygulandı. Bakteriler API STREP (bioMérieux, France) ve MALDI-TOF MS Bruker Microflex LT model FlexControl 3.0 yazılımı (Bruker Biotyper; Bruker Daltonics, Bremen, Almanya) kullanılarak tanımlandı. Bakterilerin 16S rRNA BSF-8 (5'-AGAGTTTGATCCTGGCTCAG-3') ve BSR-534 (5'-ATTACCGCGGCTGCTGGC-3') primerleri ile tanı doğrulanması yapıldı. ABI PRISM 3100 Avant Genetic Analyzer (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA) cihazında dizi analizi yapıldı. Elde edilen elektroferogramlar, SeqScape Software (Applied Biosystems) programında analiz edilip BLASTN (NCBI) programı ile GenBank'taki referans diziler ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Yapılan değerlendirmeye göre, optokine ve safraya dirençli olan alfa hemolitik streptokokların çalışılan yöntemlere göre dağılımı Tablo 1'de verilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre MALDI-TOF MS sisteminde tanımlanan 33 (%64.70) kökenin, API STREP sisteminde tanımlanan 31 (%60.78) kökenin 16S rRNA yöntemi ile uyumlu olduğu bulundu. API STREP testinin duyarlılığı %71.98 özgüllüğü %64.82 olarak tespit edildi. MALDI TOF cihazının 16S rRNA ile kıyaslandığında özgüllüğünün özellikle en sık izole edilen Mitis Grup için duyarlılık %80.00, özgüllük %70.21 olduğu belirlendi.

Sonuç: VGS tanısı karmaşık bir süreç olup bu amaçla klinik mikrobiyoloji laboratuvarında MALDI-TOF MS ve API STREP sistemleri kullanıldığında konvansiyonel yöntemler ve/veya moleküler yöntemlerinin de tanı algoritmasında yer verilmesi gerektiğini düşünüyoruz. Gerektiğinde kökenlerin doğru tanısı için referans laboratuvarlardan destek alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Viridans Grup Streptokok, MALDI-TOF, 16S rRNA

Tablo 1. VGS'nin tanımlanan yöntemlere göre dağılımı (n=51)

Viridans Grup Streptokok	API STREP	MALDI TOF MS	16S rRNA
Mitis Grup	16 (%31.37)	20 (%39.22)	25 (%49.02)
Anginosus Grup	15 (%29.41)	14 (%27.45)	13 (%25.49)
Salivarius Grup	9 (%17.65)	13 (%25.49)	12 (%23.53)
Sanguinis Grup	7 (%13.73)	4 (%7.84)	1 (%1.96)
Bovis Grup	4 (7.84)	-	-

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ VE MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ- TANISAL MİKROBİYOLOJİDE YENİ MOLEKÜLER YÖNTEMLER

TPS-71

BİYOİŞİMA TEMELLİ HIZLI ANTİBİYOTİK DUYARLILIK TESTİ

Elif Arık Sever, Onur Karatuna, Deniz Ece Kaya, Tanıl Kocagöz

Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Antimikrobiyallere duyarlılığın belirlenmesi amacıyla yaygın olarak kullanılan fenotipik yöntemler, enfeksiyon etkeni bakterilerin antibiyotik varlığında kültür besiyerlerinde üretilmesine dayanmaktadır. Bakterinin üremesine dayanan bu yöntemlerde antibiyotiklere duyarlılığın belirlenebilmesi bir gün kadar sürmektedir. Bu nedenle hasta tedavisine ya geç başlanmakta ya da tedavi için yanlış antibiyotik seçilebilmektedir. Çalışmamızda, antibiyotik duyarlılığının bir saat gibi kısa bir sürede belirlenebildiği biyoışışma temelli yeni bir yöntem geliştirilmesi hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Geliştirilen yöntemde bakteriler ATP katılımlı besiyerine ekildikten sonra bir mikrotitirasyon plağında antibiyotik içermeyen bir test kuyucuğu ile duyarlılıklarını saptanacak antibiyotiklere içeren kuyucuklara aktarılmakta ve 37°C'de bir saat inkübe edilmektedir. Kontrol kuyucuğu ve bakterilerin dirençli olduğu antibiyotiklerin bulunduğu kuyucuklarda bakteriler ortamdaki ATP'yi tüketmekte, bakterilerin antibiyotik etkisi ile öldüğü kuyucuklarda ise besiyerindeki ATP tüketilemeyerek, kalmaktadır. Ortamda ATP kalıp kalmadığı, yani bakterinin antibiyotiklere duyarlı veya dirençli olduğu, bir saatin sonunda ortama eklenen lüsisferaz enzimi ve substratı olan lüsisferinin eklenmesi ile anlaşılmaktadır (Figür 1).

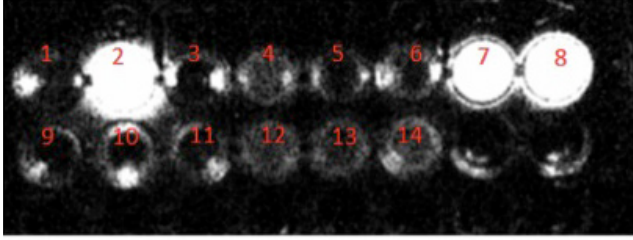
Bulgular: ATP varlığında lüsisferaz lüsisferini okside ederek ışık oluşturmakta, bu biyoışışma ışığa duyarlı bir kamera ile görüntülenmektedir. *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas* türleri gibi Gram negatif basiller ve *Staphylococcus aureus* gibi Gram pozitif bakterilerde bir saat içerisinde antibiyotiklere duyarlılık sonucu elde edilebilmektedir.

Sonuç: MALDI-TOF kütle spektrometresi gibi enfeksiyon etkenlerinin üretildiği günde türünün belirlenmesini sağlayan yöntemlerin geliştirildiği günümüzde, antibiyotik duyarlılık testinin de bir saat gibi kısa bir sürede sonuç vermesi, erken doğru antibiyotik seçimi ile enfeksiyonların tedavisinin başarısını arttıracak, ilaç yan etkilerini azaltabilecek, antibiyotiklere dirençin ve ekonomik kayıpların önlenmesinde önemli rol oynayabilecektir.

Not: 214S300 No'lu bu araştırma projesi TÜBİTAK tarafından desteklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik duyarlılık testi, biyoışışma, lüsisferaz, ATP

POSTER TARTIŞMALARI



Figür 1: Çukurlar: 1: ATP'siz kontrol; 2: ATP'li antibiyotiksiz kontrol; 3-14: Antibiyotikli besiyerleri. Test edilen bakteri 7 ve 8'deki antibiyotiğe dirençli, diğerlerine duyarlı.

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ VE MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ- TANISAL MİKROBİYOLOJİDE YENİ MOLEKÜLER YÖNTEMLER

TPS-72

KAN VERİCİLERİNDE NÜKLEİK ASİT TESTİ; EGE ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ'NDE KISA SÜRELİ DENEYİM

Rüçhan Yazan Sertöz¹, Servet Uluer Biçeroğlu², Münevver Kayın¹, Ajda Turhan², Aysin Zeytinoğlu¹, İmre Altuğlu¹, Selda Erensoy¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Kan Merkezi, İzmir

Plazma üreticileri nükleik asit testleri (NAT)'ni 1999 yılından beri uygulamaktadır. Ülkemizde Türk Kızılayı Ekim 2014 itibarıyla kan vericilerinde HBV, HCV, HIV NAT'ı rutin olarak çalışmaya başlamıştır. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda kan vericilerinde Ekim 2015 itibarıyla NAT uygulanmaya başlamıştır. Çalışmaya dahil edilen 25423 kan vericisinde HBsAg, anti-HCV, anti-HIV I/II Architect sistem (Abbott Diagnostics, Wiesbaden, Almanya) ile çalışıldı. Reaktif örnekler iki kez çalışıldı, iki çalışma negatif de olsa kan ürünleri imha edildi. Serolojik testleri negatif olan örnekler NAT çalışmasına dahil edildi.

Moleküler testler Roche Cobas TaqScreen MPX v2 (Roche Molecular Systems, NJ, ABD) Cobas s201 sistem ile çalışıldı. MPX v2 sistemi HBV-DNA, HCV-RNA ve HIV-RNA'yı eş zamanlı saptayabilen ve tanımlayabilen (internal kontrolleri ile birlikte) bir kalitatif viral multipleks testtir. Örnekler 6'şarlı olarak mini-havuzlanır. Reaktif havuz ayrı olarak yeniden çalışılır. Doğrulama testi Abbott m2000sp ve m2000rt (Abbott Molecular Diagnostics, ABD) ile çalışıldı. HBV NAT pozitif örneklerde Architect sistem (Abbott Diagnostics, Wiesbaden, Almanya) ile HBeAg, anti-HBc IgM, anti-HBc, anti-HBe, anti-HBs testleri de çalışıldı.

Çalışma boyunca 372 örnek, serolojik göstergelerindeki reaksiyon nedeniyle çalışmaya dahil edilmedi. Serolojik testleri negatif olan 25051 örnek NAT çalışmasına alındı. Yirmi dokuz havuzda pozitiflik saptandı. Rezolusyonda; 18'i pozitif, 11'i negatifti. Pozitif olan 18 örneğin 13'ü izole anti-HBc, üçü anti-HBc ile anti-HBs, ikisi anti-HBe ile anti-HBc, anti-HBs reaktifti. Anti-HBs değerleri 17, 25, 67, 120 ve 137 IU/mL idi. Doğrulama için Abbott ile çalışılan örneklerden dördünde HBV viral yük 37, 20, 239 ve 433 IU/mL olarak saptandı. 18/25051 (%0,07) HBV pozitifliği gizli HBV enfeksiyonu olarak değerlendirildi. Rezolüsyon numuneleri nonreaktif 11 örnek ise, başlangıçtaki 6'lı havuz sonucu "yalancı reaktif" olarak kabul edilerek kanlar karantinadan kaldırıldı.

HBV enfeksiyonu açısından orta endemisitede olan ülkemize göre HBV pozitifliği yüksek bulundu. Şüphesiz NAT transfüzyon aracılığıyla

geçen enfeksiyon sayılarını azaltmaktadır. Doğrulanamayan pozitif havuzlar için daha duyarlı yöntemler kullanılarak kanın güvenli kullanımı ile ilgili algoritmalar oluşturulmalıdır. Veriler biriktirge maliyet-etkinlik ve olası diğer algoritmalar üzerinde çalışılabilecektir.

Anahtar Kelimeler: Kan, Donör, NAT

19 Kasım 2016 Cumartesi

17:00 - 18:30 SALON B

TPS-73 - TPS-97, TPS-99

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ VE MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ- TANISAL MİKROBİYOLOJİDE YENİ MOLEKÜLER YÖNTEMLER

TPS-73

VANKOMİSİNE DİRENÇLİ ENTEROKOK SÜRVEYANSINDA HIZLI MOLEKÜLER TEST VE KÜLTÜR YÖNTEMLERİNİN MALİYET ETKİNLİK ANALİZİ

Seyhan Ördekçi¹, Zafer Çukurova³, Zeynep Çizmeçi¹, Özlem Açıkgöz¹, Nuray Güleç¹, Asuman Gedikbaşı²

¹Bakırköy Dr.sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı

²Bakırköy Dr.sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı

³Bakırköy Dr.sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, Yoğun Bakım

Giriş ve Amaç: Hastane enfeksiyonları önemli bir halk sağlığı problemi olup, morbiditesi, neden olduğu mortalite ile maliyetten dolayı son yıllarda üzerinde önemle durulan bir konudur. Maliyet-etkinlik analizi (MEA), sağlıkla ilgili hedeflenen bir sonuca ulaşmak için, birbirine alternatif olan iki veya daha fazla müdahale yönteminin maliyetini ölçmek ve kıyaslama yapmak için kullanılan bir yöntemdir. Bu çalışmada, vankomisine dirençli enterokok (VRE) kolonizasyonunun tespitinde gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (Rt-PCR) ile kültür yönteminin maliyet etkinliği açısından değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Çalışmaya, Haziran 2011-Eylül 2011 tarihleri arasında hastanemizin yoğun bakım ünitesinde yatmakta olan 169 hasta dahil edilmiştir. Maliyet etkinliği açısından değerlendirilmek üzere iki uygulama planlanmıştır. Plan 1 'de konvansiyonel kültür ile sonuçlar çıkana kadar hastaya izolasyon uygulanması ve buna bağlı personel istihdamı ve ek giderler hesaplanmıştır. Kültür için alınan perirektal sürüntü örneği, enterokokosel agar besiyerine ekilerek 37°C'de inkübe edilmiş; kültürdeki üremeler üç gün boyunca günlük olarak değerlendirilmiştir. Negatif çıkması halinde ikinci gün rutin hasta izlemine geçilmiştir. Plan 2'de ise, yoğun bakıma hasta kabulünde alınan perirektal sürüntü örneği eşzamanlı olarak Rt-PCR (GeneXpert © vanA/vanB, Cepheid, ABD) ve kültür yöntemiyle değerlendirilmiştir. Bir saat sonra sonuç bildirilmiş ve negatif saptanması halinde ek izolasyon önlemleri alınmaksızın rutin hasta takibine geçilmiştir. Test birim fiyatları ile personel istihdamı ve diğer giderlerden sağlanan fayda analiz edilmiştir. Her iki planın maliyeti, ek izolasyon önlemleri olmaksızın kazanılan toplam gün sayısına bölünerek maliyet/etkinlik oranı elde edilmiştir.

Sonuç: Sonuç olarak, PCR yöntemi (GeneXpert © vanA/vanB), kısa sürede sonuç alınabilmesi yönünden kültür yöntemine göre daha cazip görünmekle birlikte, Plan 2'de toplam maliyetinin yüksek olması nedeniyle, seçimimizi yaparken elimizdeki mali kaynak durumuna göre, her laboratuvarın kendi imkanlarına en uygun yöntemi seçmesi gerektiği düşünülmüştür

Anahtar Kelimeler: Vankomisine dirençli enterokok; PCR; kültür; maliyet



POSTER TARTIŞMALARI

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ VE MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ- TANISAL MİKROBİYOLOJİDE YENİ MOLEKÜLER YÖNTEMLER

TPS-74

STREPTOCOCCUS PYOGENES'İN LOOP-MEDIATED ISOTHERMAL AMPLIFICATION ASSAY (LAMP) YÖNTEMİYLE MOLEKÜLER TANISI

Bekir Çelebi, Meral Turan, Selin Nar Özgün, Selçuk Kılıç

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara

Amaç: Üst solunum yolu infeksiyonları içinde en sık karşılaşılan klinik tablo olan akut faranjit etiyolojisinde sıklıkla viral etkenler rol oynamaktadır. Bakteriyel etkenler arasında *S.pyogenes* (A grubu beta hemolitik streptokoklar) ise hastalığın çocuklarda %15-30, erişkinlerde ise %5-15 oranında rastlanan en sık nedenidir. Tanıda altın standart olan boğaz kültürü ekonomik bir yöntem olmasına rağmen, sonuç 48 saatten önce alınmadığı için, tonsillofarenjit teşhisi konulan hastaların ancak %3-5'ine uygulanmaktadır. Bu sorun ancak 1) sonuçları ve maliyeti boğaz kültürüne eşdeğer, hızlı *S.pyogenes* tespit yöntemlerinin geliştirilmesi ile aşılabilecektir. Bu çalışmada, *S.pyogenes* hızlı bir şekilde tanımlayabilecek, hızlı, basit ve kolay uygulanabilir moleküler tabanlı bir testin geliştirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal Metot: *S.pyogenes* spy1258 genini hedefleyen altı primerden oluşan üç set dizayn edilmiştir. Çalışmaya Türkiye Halk Sağlığı Kurumu kültür koleksiyonunda bulunan standart on suş ve dört referans örneğin genetik materyalleri ile hastalığın klinik tablolarını simüle etmek amacıyla hazırlanmış olan boğaz sürüntü örneklerini dahil edilmiştir. DNA amplifikasyonunun *S.pyogenes* özgün olup olmadığını değerlendirmek amacıyla diğer *Streptococcus* spp. ile benzer yaşam döngüsüne sahip olan türler ve boğaz florasında olan 10 bakteri suşu eklenmiştir. Bakteri DNA'sının eldesi için; simüle örneklerde santrifüjasyon, enzimatik hücre liz ve enzimatik genomik materyal izolasyonu (DNA/RNAzyme, Insko, Türkiye) 65°C'de 12 dakikada izolasyon yöntemi uygulanmıştır. İzotermal PCR karışımına (ISO-001, Optigene®) DNA örneği eklendikten sonra, LAMP reaksiyonu Optigene Genie® II cihazında tek bir döngü içerecek şekilde (65°C'de 40 dakika) uygulanmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda, 10 *S.pyogenes* suşu ile 40 simüle klinik örnek LAMP PCR yöntemiyle pozitif olarak saptanmıştır. Yöntemin özgüllüğünü saptamak için test edilen diğer bakterilere ait 20 örnek ile hedef dışı bakterilerle simüle klinik örneklerde ise herhangi bir amplifikasyon gözlenmemiştir. Bu sonuçlara göre, LAMP PCR yönteminin duyarlılığı ve özgüllüğü %100 olarak bulunmuştur. LAMP yöntemi ile kültürden yapılan pozitif kontroller dayanarak yapılan analitik duyarlılık saptama çalışmasında saptama sınırı bir (1) kopya/rxn (<1 kob/ml) olarak bulunmuştur. Ancak eküvyon çubuklarına emdirilmiş pozitif kontroller ile çalışmalarda ise analitik duyarlılık 50-100 kob/ml olarak saptanmıştır.

Sonuç: LAMP PCR sisteminin, basit (tek bir cihazda izolasyon ve amplifikasyonun yapılabilmesi), kolay uygulanabilir (analizin iki aşamada yapılabilmesi), hızlı (toplam analiz süresinin < 50 dakika) ve yüksek duyarlılık ve özgüllüğü nedeniyle *S.pyogenes* hızlı tanısı için kullanılma potansiyeli olduğu kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: *S.pyogenes*, tonsillofarenjit, LAMP PCR, İzotermal PCR.

CİNSEL YOLLA BULAŞAN HASTALIKLAR VE HIV

TPS-75

TÜRKİYE'DE SİFİLİZ ANTİKORLARINI SAPTAYAN OTOMATİZE ELİSA TESTLERİNİN REFERANS YÖNTEMLE KARŞILAŞTIRILMASI

Cemile Sönmez¹, Figen Sezen², Selçuk Kılıç¹

¹Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara

²Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Erken Uyarı ve Cevap Epidemiyolojisi Daire Başkanlığı, Ankara

Amaç: *Treponema pallidum* (sifiliz) antikorlarının serolojik olarak saptanması sifiliz tanısında önemli bir yere sahiptir. Ülkemizde sifiliz taramasında çoğunlukla Rapid Plasma Reagin (RPR) ve Venereal Disease Research Laboratory testi (VDRL) kullanılmaktadır. RPR ve VDRL gibi kardiyolipin testleri teknik olarak basit ve ucuz olmasına rağmen prezon fenomenine bağlı olarak yalnızca negatiflik söz konusudur. Ayrıca bu testlerin erken ve geç sifiliz olgularında duyarlılığı düşüktür. *Treponema pallidum* hemaglutinasyon (TPHA) testi hastalığın erken evrelerinde duyarlılığı düşük iken geç dönemde duyarlılığı yüksek bir testtir. Bununla birlikte lipoidal testler ve TPHA, otomatize testler olmayıp, sonuçlar subjektif olarak değerlendirilmekte ve manuel olarak kaydedilmektedir. Çalışmada amaç piyasada tarama amaçlı kullanıma girmiş olan otomatize ticari ELISA testlerinin sifiliz total antikorlarının (IgM+IgG) saptanması amacıyla karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Sifiliz serolojik tanısı amacıyla Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar Laboratuvarına rutin tanı için başvuran ve doğrulama testi FTA-abs IgM ve IgG sonuçları bilinen toplam 364 serum örneği çalışmaya dahil edilmiştir. Chorus Syphilis Screen Recombinant (DIESSE Diagnostica Senese, Italy), Architect Syphilis TP (Abbott Diagnostics, ABD), Syphilis Virclia Monotest (Vircell, İspanya) ve Advia Centaur XP Syph (Siemens Healthcare Diagnostics, ABD) sifiliz total antikor ELISA testleri tarama amacıyla kullanılmış ve her testten elde edilen sonuçlar doğrulama testi olan FTA-abs (Euroimmun, Almanya) test sonuçları ile karşılaştırılmıştır. İstatistiksel analiz için SPSS versiyon 23.0 yazılımı kullanılmıştır. Analizlerde sayı ve yüzde dağılımları, tanı amaçlı kullanılan yöntemlerin uyumu Kappa testi ile değerlendirilmiştir. P değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Toplam 364 örnek için FTA-abs testi referans yöntem olarak alındığında testlerin duyarlılık, özgüllük, Pozitif prediktif Değer (PPD), Negatif Prediktif Değer (NPD) ve tutarlılığı Tabloda 1'de verilmiştir.

Referans yöntem ile Chorus Syphilis Screen Recombinat testi (κ :0,73; $p<0,001$), Advia Centaur XP Syph testi (κ :0,70; $p<0,001$) ve Syphilis Virclia Monotest (κ :0,66; $p<0,001$) sonuçları arasında iyi derecede uyum, Architect Syphilis TP test (κ :0,82; $p<0,001$) sonuçları arasında ise mükemmel uyum saptanmıştır.

Sonuç: Verilerimiz otomatize sistemlerin tarama amaçlı olarak sifiliz total antikorlarının saptanmasında kullanılabilirliğini ve pozitif sonuçların referans yöntemle doğrulanması gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: *Treponema pallidum*, sifiliz, ELISA



POSTER TARTIŞMALARI

Tablo 1. Referans yöntemine göre testlerin duyarlılık, özgüllük, PPD, NPĐ ve tutarlılığı

	Architect Syphilis TP	Chorus Syphilis Screen Recombinat	Advia Centaur XP Syph	Syphilis Virclia Monotest
Duyarlılık	%92.3	%87.9	%87.5	%80.5
Özgüllük	%94.5	%91.2	%89	%97.8
PPD	%98	%96.8	%96	%99.1
NPĐ	%80.4	%71.6	%70.4	%62.7
Tutarlılık	%92.8	%88.7	%87.9	%84.9

CİNSEL YOLLA BULAŞAN HASTALIKLAR VE HIV

TPS-76

HIV (HUMAN IMMUNODEFİCIENCYVİRUS) DOĞRULAMA TESTİ İNDETERMINANT SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Derya Altun, Kezban Tülay Yalçınkaya, Nuriye Ünal Şahin, Fatma Gülay Korukluoğlu

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara

Amaç: Bu çalışmada 2014-2015 yılları arasında indeterminant olarak belirlenen HIV doğrulama testi sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi ve akut HIV enfeksiyonu tanısında PCR testinin önemini vurgulamak amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: HIV doğrulama testi indeterminant olarak belirlenen test sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Bu hastalara ait tekrar istenen ikinci örneklerde ELISA (Enzim-Linked Immunosorbent Assay, Siemens, Almanya) ve LIA (Line Immunoassay, Innogenetics, Belçika) testleri çalışılmıştır ve pozitif veya negatif saptanan sonuçlar raporlandırılmıştır. Tekrar indeterminant olarak saptanan hasta örneklerinde ise HIV PCR (Polimeraz Chain Reaction, Qiagen, Almanya) testi uygulanmıştır.

Bulgular: HIV doğrulama testi indeterminant olarak sonuç verilen ve yeni örnekte test tekrarı istenen 134 hastanın 80 (%59,7)'inin ikinci örneği laboratuvarımıza gönderilmiştir. Bu 80 hasta örneğinin ELISA ve LIA testi ile 15 (%18,75)'i pozitif, 22 (%27,5)'si negatif olarak raporlanmıştır. 43 (%53,75)'ü ise tekrar indeterminant olarak belirlenmiş ve bu örneklerde HIV PCR testi çalışılmıştır. HIV PCR testi ile 35 örnekte viral yük saptanmış ve pozitif olarak raporlanmış, 8 örnekte ise viral yük saptanmamış ve negatif olarak raporlanmıştır. Böylece ilk çalışmada indeterminant olarak belirlenen ve yeniden örnek gönderilen tüm hastaların sonuçları pozitif ya da negatif final sonuç olarak raporlanmıştır. Ancak yeniden örnek gönderilmeyen 54 hasta sonucu final sonuca ulaşamamış ve indeterminant olarak verilmiştir.

Sonuç: HIV enfeksiyonu başlangıcında, henüz serolojik testlerin net olarak pozitifleşmediği dönemde indeterminant test sonuçları sıklıkla karşımıza çıkabilmektedir. İndeterminant sonuçlara laboratuvar testlerinin hatalı pozitiflikleri de neden olabilmektedir. Bu indeterminant sonuçların final sonuca ulaştırılabilmesi için iki hafta sonra yeni kan örneğinde test tekrarı yapılması gerekmektedir.

Final sonuca ulaşmak için özellikle akut HIV enfeksiyonu döneminde serolojik testlere ek olarak HIV PCR testi uygulanmasının önemi bu retrospektif değerlendirme ile görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: İndeterminant, HIV, HIV Doğrulama

CİNSEL YOLLA BULAŞAN HASTALIKLAR VE HIV

TPS-77

CDC YENİ HIV ALGORİTMASINDA GEENIUS HIV 1/2 AYIRTEDİCİ TESTİN PERFORMANSININ LIA İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Tülin Demir, Derya Altun, Selçuk Kılıç

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara

Amaç: Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) 2014 Haziran ayında HIV enfeksiyonu tanı algoritmasında güncelleştirmeler yaparak önceki algoritmada yer alan immuno blot (Line-immunoassay, Western blot) testlerin yerine reaktif saptanan tarama testi sonrasında HIV-1/2 ayırtedici test kullanımını önermiştir. Bu kit Ekim 2014 itibarıyla FDA onayı alan tek ayırtedici testtir. Kit görsel olarak okunabileceği gibi otomatize kaset okuyucu ile de hem sonuçların kayıt altına alınmasını hem de subjektif sonuçların alınmasını sağlamaktadır. Bu çalışmada eski algoritmada kullanılan LIA ile Geenius™ HIV 1/2 ayırtedici immunoassay test performansları karşılaştırılmıştır.

Gereç-yöntem: Bu prospektif çalışmada Nisan-Eylül 2016 tarihleri arasında HIV doğrulama amacıyla çeşitli merkezlerden laboratuvarımıza gönderilmiş tarama testi reaktif 574 serum örneği çalışmaya dahil edildi. Tüm örnekler geliş immunoassay sonuçlarından bağımsız olarak laboratuvarımızda tekrar tarama testine alındı (VIDAS HIV 1/2 Duo Ultra, BioMérieux, France). Tarama testi reaktif olan örnekler doğrulama amacı ile LIA (Innogenetics, Inno-LIA HIV Score, Fujirebio, Belgium) ve HIV-1/2 ayırtedici test (Geenius™ HIV 1/2 Supplemental Assay, WA) ile test edildi. Geenius veya LIA testleri ile indeterminant veya negatif olarak saptanan örneklerde akut HIV enfeksiyonunu değerlendirmek üzere RT-PCR ile HIV-1 RNA (artus HI Virus-1 RT-PCR, Qiagen) araştırıldı. Viral yük saptanan izolatlar akut HIV-1 enfeksiyonu olarak değerlendirildi. Viral yük saptanamayan örnekler HIV-1 açısından negatif olarak raporlandırıldı ve EIA hatalı pozitifliği olarak yorumlandı. HIV enfeksiyonu tanısında Geenius ve LIA performansı karşılaştırıldı.

Bulgular: HIV enfeksiyonu doğrulaması için laboratuvarımıza gönderilen 574 serum örneğinden 127'si (%22.1) ELFA ile HIV-1/2 ag/ab non-reaktif, 448'i (%77.9) reaktif olarak saptandı. Tarama testi pozitifliği nedeniyle gönderilen örnekler tüm testlerle birlikte değerlendirmeye alındığında 223'ü (%38.9) HIV-1/2 negatif, 351'i (%61.1) ise HIV-1 pozitif olarak belirlendi. Toplam 476 örneğe her iki doğrulama testi de birlikte yapıldı. Doğrulama test sonuçları değerlendirildiğinde; toplam 456 örnekte (295 pozitif, 160 negatif ve bir örnek indeterminant) her iki test ile de aynı sonuçlar elde edildi ve testler arasında uyum %95.7 olarak belirlendi. Geenius ile dört, LIA ile 11 örnekte indeterminant sonuç alındı (Tablo 1 ve 2). Tüm sonuç birlikte değerlendirildiğinde LIA ile vakaların 449'u (%93.9), Geenius ile 542'si (%95.7) doğru olarak saptandı.

Sonuç: Kısa sürede sonuç vermesi, emek yoğun olmaması, özel ekipman gerekmemesi, daha az indeterminant sonuç alınması nedenleriyle Geenius test kitinin LIA'ya alternatif kullanımını önermekteyiz. Ancak, her iki metod da akut HIV enfeksiyonlarının tespitinde yetersiz olup negatif veya indeterminant sonuçların PCR ile akut HIV enfeksiyonu yönünden değerlendirilmesinin gerekliliği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: HIV, Algoritma, Geenius, HIV-1 rt-PCR, LIA

POSTER TARTIŞMALARI

Tablo 1. Geenius ve LIA testleri ile alınan sonuçların karşılaştırılması

TESTLER	LIA			
	İndeterminant	Negatif	Pozitif	Toplam
GEENIUS				
İndeterminant	1 (%25)	1 (%25)	2 (%50)	4
Negatif	6 (%3.6)	160 (%94.6)	3 (%17.7)	169
Pozitif	4 (%1.3)	4 (%1.3)	295 (%97.3)	303
Toplam	11 (%2.3)	165 (%34.6)	300 (%63.0)	476

Tablo 2. Tüm testler CDC algoritmasına göre değerlendirildiğinde Geenius ve LIA testlerinin karşılaştırılması

CDC Algoritma sonucu	Geenius				LIA			
	I	HIV-1 (+)	HIV-1 (-)	Toplam	I	HIV-1 (+)	HIV-1 (-)	Toplam
HIV-1 Poz (n=351)	4 (%1.13)	328 (%93.4)	19 (%5.41)	351	8 (%2.45)	300 (%92.0)	18 (%5.52)	326
HIV-1neg (n=223)	-	1 (%0.46)	214 (%99.5)	215	3 (%1.97)	-	149 (%98.0)	152
TOPLAM	4 (%0.70)	329 (%68.1)	233 (%41.1)	566	11 (%2.30)	300 (%62.7)	167 (%34.9)	478

ENDÜSTRİYEL MİKROBİYOLOJİ

TPS-78

LABORATUVAR GÜVENLİĞİNDE KULLANILAN BİLGİLENDİRME MATERYALLERİ

Yeşim Gürol, İskender Karaltı, Yasemin Öztürk, Zehra Kipritçi, Nihan Öztürk, Yasemin Aslan, Emine Kurt, Selami Sözübir, Gülден Çelik

Yeditepe Üniversitesi Hastanesi

Giriş-Amaç: Laboratuvar ortamı çalışanlar, laboratuvarla fiziksel olarak temasta bulunan diğer kişiler ve çevre için riskli ortamlardır. Laboratuvardaki güvenlik kuralları çalışanların risklerini azaltmak için konulmuştur. Bu bildirimizde Yeditepe Üniversitesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı'nda çalışanlarının bilgilendirilmesini sağlayan, her an erişilebilir şekilde hazırlanmış materyaller sunulmuştur.

Kapsam-Yöntem: Laboratuvar güvenlik eğitimi yılda bir kez olmak üzere genel eğitim planına konulmuştur. ISO 15189 laboratuvar akreditasyon standartlarına göre laboratuvar kurallarının erişilebilir ve her an gözönünde olması için laboratuvar güvenlik posterleri ve bulaşıcı hastalıklardan korunma posterleri olarak duvarlara asılmıştır.

Bulgular: Genel laboratuvar kurallarının yanı sıra 2014 yılında epidemisi görülen Ebola virusunun risklerini de belirten ek bilgilendirme ile revize edilmiş Laboratuvar Çalışanlarını Bilgilendirme ve Onam Formu (şekil 4) tüm laboratuvar çalışanlarına dağıtılmış ve imzalatılmıştır.

Sonuç: Sürekli eğitim bilginin taze tutulmasında önemli olmakla birlikte laboratuvarın kalitesinin de devamlılığını sağlayan kriterlerden biridir. Bilgilendirme görsel olarak yapıldıkça süreklilik kazanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Laboratuvar güvenliği, ISO 15189

İnfeksiyöz Etkenlerden Korunma Amaçlı Uyulması Gereken Kural ve Sınırlamalar için Laboratuvar Çalışanlarını Bilgilendirme ve Onam Formu

- 1.Laboratuvarda yemek, yemek ve içmek, sigara içmek, yemek ve diğer kişisel eşyaların saklanması, makyaj yapılması yasaktır. Kontakt lens kullanımına ancak gözlük kullanımını engelleyen bir durum varsa izin verilir. Laboratuvarda takılması önerilmemektedir. Uzun saçlar mutlaka toplanmalıdır.
- 2.Laboratuvara giriş sınırlandırılmaktadır. Laboratuvardaki çalışma alanlarının kapıları kapalı tutulmalıdır.
- 3.Açık yara ve kesikler su geçirmez pansuman malzemesi ile örtülmelidir.
- 4.Laboratuvarlar temiz ve düzenli tutulmalıdır. Yazı işleri ve raporların hazırlandığı alanlar tehlikeli materyal ile çalışılan alanlardan ayrı olmalıdır.
- 5.Düğüncü illenmiş laboratuvar önlüğü tüm personel, ziyaretçi ve eğitim amaçlı gelenler tarafından giyilmelidir. Ayakkabıların parmak ve topuk kısımları kapalı olmalıdır.
- 6.Tüm cihazlarda, biyomedikal bölümü çalışanları ya da dışarıdan gelen teknik personel tarafından yapılacak çalışmalar öncesinde dekontaminasyon yapılmış olmalı, bu kişiler eldiven ve diğer koruyucu önlemlerle çalışmaları gerekliliği konusunda ilgili teknik personel tarafından bilgilendirilmelidir.
- 7.Sıçrama olasılığı olan tüm işlerde gözleri ve yüzü koruyan **akıyınan** kullanılmalıdır. Ağızla pipetleme yapmak yasaktır.
- 8.Tehlikeli madde ile teması gerektiren tüm durumlarda eldiven kullanılmalı ve eldivenler yapışması gereken iş bittikten sonra ya da laboratuvardan çıkarken çıkarılmalıdır. Eller eldivenler çıkarıldıktan sonra, laboratuvardan çıkarken ya da kontamine olduğundan şüphelenilen madde ile temastan sonra yıkanmalıdır.
- 9.Önlükler laboratuvar dışında giyilmemelidir. Laboratuvar içinde ve ofis alanlarında giyilen önlükler ayrı olmalıdır.
- 10.Delici ve kesici aletlerin kullanımını sınırlandırılmalı ve içmeler eğilip-bükülmeden, kapaktaki yeniden takılmaya çalışılmadan uygun delici-kesici atık kaplarına atılmalıdır.
- 11.Çalışma alanları günün sonunda uygun bir dezenfektan ile temizlenmelidir. Atılacak olan veya bakıma gidecek olan aletler laboratuvardan çıkarılmadan önce uygun bir dezenfektan ile dekontamine edilmelidir.
- 12.Enfeksiyöz materyalin transferi için sızdırmaz kaplar kullanılmalıdır.
- 13.Döküme, saçılma, kaza ve tehlikeli madde maruziyetlerinin tümü laboratuvar sorumlusuna bildirilmelidir.
- 14.Unutmayınız ki sadece Mikrobiyoloji laboratuvarına gelen örnekler enfeksiyon etkeni içermez. Özellikle kan ve gözle görünen kan içeren sekresyonlar kanla bulaşan enfeksiyonlar açısından risklidir, hatta testleri negatif çıksa bile bulaştırıcı olabilirler.
- 15.Ayrıca Ebola gibi bazı etkenler tüm sekresyonlardan bulaşmaktadır. Bu nedenle tüm klinik örnekler çalışılırken potansiyel bulaşıcı hastalık taşıyormuş gibi özen göstermek gerekir.
- 16.Enfeksiyon hastalıklarının tanısında kullanılan deneylerin pozitif ve negatif kontrollerine ve diğer tanı yöntemlerinde kullanılan bu tür insan kaynaklı biyolojik materyali de potansiyel enfeksiyöz gibi titizlikle işleme tabii tutmak gerekir.
- 17.Kalite Yönetim Sisteminde (KYS) tanımlı bu konuyla ilgili dokümanların dikkatle okunup bunlara da uyulması şarttır.

Yukarıdaki kuralları okudum ve önemini anladım. Bu kurallara uyacağım, uymayan arkadaşlarımı uyaracağım.

Adı ve soyadı:

Tarih:

İmza:



POSTER TARTIŞMALARI

ENDÜSTRİYEL MİKROBİYOLOJİ

TPS-79

MİKROBİYOLOJİDE YENİ TEKNOLOJİLER: YENİ LABORATUVAR KAZALARI

Neslihan Genişel¹, Nida Özcan², Neriman Saat², Nezahat Akpolat²

¹Dicle Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Kimya Anabilim Dalı

²Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş: Mikroorganizmaların tanımlanmasında konvansiyonel ve mevcut otomatize yöntemlere kıyasla daha hızlı sonuç veren Matrix-assisted laser desorption/ionization time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) sistemi mikrobiyoloji laboratuvarlarında giderek yaygınlaşmaktadır. Ancak bu yeni teknoloji, uygulama sırasında kullanılan kimyasal bileşikler nedeniyle yeni laboratuvar kazalarına da yol açmaktadır. İki yıla yakın süredir kullanılmakta olduğumuz MALDI-TOF MS sistemi ile ilgili iki laboratuvar kazasına değinerek laboratuvar güvenliğine vurgu yapmak istedik.

Olgu 1: Matriks solusyonu hazırlamak için tri fluoro asetik asit (TFA) şişesini biyogüvenlik kabinine götüren laboratuvar personelinin eline, kapağı iyice kapatılmamış şişeden TFA maddesi dökülmüş. Elini bol su ile yıkadıktan sonra acil servise giden personele klasik yanık tedavisi uygulanmış, personelin kendisi akademik araştırma sonrası kıyafetlerini çıkarıp duş almış, kimyasal yanık oluşan elini de Ca glukonatlı buzlu suda bekletmiş. Aynı günün sonunda, sağ kolun omuza yakın bölgesinde ağrı hissedince orada yanık bülü oluştuğunu görmüş.

Olgu 2: MALDI-TOF MS plağını yıkama esnasında laboratuvar personelinin gözüne TFA solusyonu sıçramış. Acil serviste gözü serum fizyolojikle yıkandıktan sonra göz doktoru tarafından 4 gün süren kapama tedavisi uygulanmış.

Sonuç: TFA, molekül yapısında sahip olduğu üç flor atomu ile diğer asitlere göre çok daha kuvvetli elektron çekme ve proton salıverme özelliğine sahiptir. Kullanım sırasında TFA'nın bir şekilde vücutla teması gerçekleştiğinde nekroza varan ciddi kimyasal yanıklara neden olur. İçerdiği flor iyonundan dolayı deriden kolaylıkla penetre olabilir, döküldüğü yerin dışında oluşan yanık skarı bu penetrasyonun sonucudur. TFA deri ile etkileşime girdiğinde flor iyonlarını salıverir, kan dolaşımına geçen flor iyonları kalsiyum ile birleşerek hipokalsemiye neden olabilir.

TFA ile çalışan personel önlük, eldiven ve gözlük kullanmalı, maruziyet durumunda öncelikle üzerindeki önlüğü, eldiveni, gözlüğü çıkarmalı ve bol su ile yıkanmalıdır. Oluşan kimyasal yanık için önerilen polietilen glikol ve kalsiyum glukonat jel ülkemizde yoktur. Yanık yerine alkali buzlu su tatbik edilmelidir. Yüksek miktarlardaki maruziyetlerde kanda kalsiyum, potasyum ve magnezyum takibi önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: MALDI TOF MS, trifluoroasetik asit, laboratuvar güvenliği

FARMASÖTİK (İLAÇ VE KOZMETİK) MİKROBİYOLOJİ

TPS-80

6-SÜBSTİTÜEPRİDAZİN VE 3(2H)-PRİDAZİNON TÜREVLERİNİN ANTİTÜBERKÜLOZ AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI

Emine Yaşa¹, Mahmut Ülger², Semra Utku³, Gönül Aslan¹

¹Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

²Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

³Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Kimya Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Tüberküloz (TB) tüm dünyadaki enfeksiyon kaynaklı ölümlerin en sık nedenlerinden biridir. Son yıllarda yeni bir anti-TB etkili ilacın geliştirilememiş olması ve günümüzde kullanılan anti-TB ilaçlara karşı direnç gelişimi, tedavide yeni hedeflerin belirlenmesini ve farklı yapılar taşıyan ilaç adayları bileşiklerin geliştirilmesini gerekli hale getirmiştir. Bu çalışmada 6-sübstütüepridazin türevlerinin anti-TB aktivitelerinin agar proporsiyon yöntemi ile belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Mikobakteriyoloji Laboratuvarında eski izolatlardan saklanan birinci seçenek anti-TB ilaçların en az ikisine dirençli olduğu tespit edilen beş, birinci seçenek anti-TB ilaçlara duyarlı olduğu bilinen beş, toplam 10 *MTBC* izolatu ve standart *M. tuberculosis* (H37Rv) suşu çalışmaya dahil edildi. Anti-TB aktivitesi test edilecek 3-kloro-6-sübstütüepridazin I, 6-sübstütü-3(2H)-pridazinon II, etil 6-sübstütü-3(2H)-pridazinon-2-ii asetat III ve 6-sübstütü-3(2H)-pridazinon-2-il-asetatohidrazit IV türevlerinin sentezi Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Kimya Anabilim Dalı tarafından yapıldı. Sentezlenen I-IV türevi bileşiklerin anti-TB aktiviteleri, agar proporsiyon yöntemi ile belirlendi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen klinik izolatlardan streptomisin (SM) ve izoniazid (INH) dirençli üç izolatu; INH ve rifampisin (RIF) dirençli bir izolatu; SM, INH ve RIF dirençli bir izolatu ve H37Rv standart suşunun 3-kloro-6-sübstütüepridazin I türevine karşı anti-TB aktivitesinin MİK >40 µg/ml olduğu belirlendi. Birinci seçenek anti-TB ilaçlara duyarlı iki hasta suşunun etil 6-sübstütü-3(2H)-pridazinon-2-il asetat III türevi ve 6-sübstütü-3(2H)-pridazinon-2-il asetatohidrazit IV türevi bileşiklere 40 µg/ml konsantrasyonda duyarlı olduğu tespit edildi.

Sonuç: Çalışmadan elde edilen sonuçlara göre 6-sübstütü-3(2H)-pridazinon türevlerinin (I-IV) H37Rv standart suşuna ve çalışmaya dahil edilen dirençli hasta suşlarına karşı aktivitesinin düşük olduğu (MİK >40 µg/ml), duyarlı hasta suşlarına karşı ise 40 µg/ml MİK değerine sahip olduğu belirlenmiştir. Test edilen bileşiklerin aktivitesinin artırılması için 6 konumda farklı sübstütüentler bulunan yeni bileşikler sentez edilerek, daha etkili anti-TB bileşiklerin sentezlenmesi planlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: M. tuberculosis, Pridazin Türevleri, Anti-TB aktivite

POSTER TARTIŞMALARI

FARMASÖTİK (İLAÇ VE KOZMETİK) MİKROBİYOLOJİ

TPS-81

THE CELL PROLIFERATION ASSAY OF THE LIPOSOMAL FORMULATION AGAINST *CANDIDA ALBICANS*

Münevver Müge Çağal¹, Güleğül Duman², İsmail Aslan², Sıdıka Tapşın³, Fikretin Şahin³

¹Department Of Bioengineering, Bursa Technical University

²Faculty Of Pharmacy, Yeditepe University

³Department Of Genetics And Bioengineering, Yeditepe University

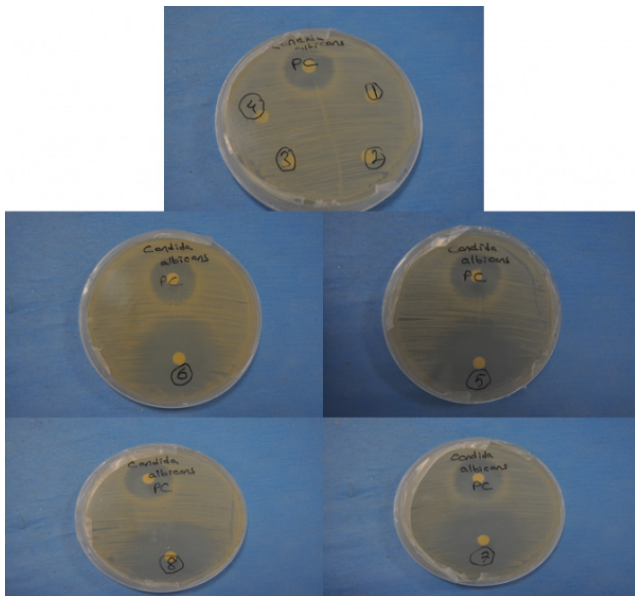
Aim: The aim of the present study was to control *Candida albicans* with liposomal formulation of essential oil of *Satureja hortensis* incorporated into an ointment. Also toxicity of the liposomal essential oil of *S. hortensis* was investigated by MTS assay analysis on L929 mouse fibroblast cell lines.

Materials and methods: The liposomal formulations were designed using thin film technique and liposomes were properly incorporated into the ointment. The chemical composition of the essential oil obtained from *S. hortensis* was determined by GC and GC-MS analysis. The liposomal essential oil of *S. hortensis* was tested against *Candida albicans* with disc diffusion assay and micro-well dilution assay. Then the toxicity of liposomal essential oil on mammalian cells was determined with MTS analysis.

Results: The antifungal tests results showed that the essential oil of *S. hortensis* incorporated into the liposomal formulation has potential antifungal activity against *Candida albicans*. MTS assay results showed that a concentration of 10⁻⁷ % liposomal essential oil formulation is the safe dose for L929 mouse fibroblast cells. This liposomal formulation dramatically increases antifungal activity by improving cellular intake without side effects on mammalian cells.

Conclusions: The results of antifungal tests showed that the essential oil of *S. hortensis* incorporated into the ointment and liposomal essential oil formulation have potential antifungal activity against *Candida albicans*.

Anahtar Kelimeler: *Satureja hortensis*, essential oil, liposome, antifungal, MTS



GENEL MİKROBİYOLOJİ

TPS-83

EPİDEMİK KERATOKONJUNKTİVİT ETKENİ ADENOVİRÜS 19 VE 37 ÜZERİNE ANTİSEPTİK KOMBİNASYONLARININ ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Hüseyin Uzuner¹, Aynur Karadenizli², Doğanhan Kadir Er¹, Ağım Osmani¹

¹Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Bu çalışmada, epidemik keratokonjunktivite sıklıkla neden olan Adenovirüs serotip 19 ve serotip 37 suşları üzerine, el antiseptikleri içerisinde yaygın olarak bulunan; etil alkol (EtOH), izopropanol (IPA), klorheksidin diglukonat (CHDG) ve n-butanol (n-BuOH) ve bunların farklı kombinasyonlarının etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: European Committee for Standardization prEN 14476 rev:2011 (E) standart önergesi temel alınarak kantitatif süspansiyon testi yöntemi uygulanarak antiseptik maddelerin etkisi araştırıldı. Virüsler A549 hücre dizisinde üretildi. Doku Kültürünün Yarısnı Enfekte Eden Doz (TCID₅₀) değerlerine göre sayımları yapıldı. Antiseptikler; A solüsyonu (sadece %70 EtOH), B solüsyonu (sadece %70 IPA), C solüsyonu (%70 EtOH + %0,5 CHDG), D solüsyonu (%70 IPA + %0,5 CHDG), E solüsyonu (%60 EtOH+ %10 IPA), F solüsyonu (%60 EtOH+ %10 IPA + %0,5 CHDG) ve G solüsyonu (%60 EtOH+ %10 IPA + %1 n-BuOH) şeklinde hazırlandı. Antiseptiklerin standart virüs suşları üzerindeki etkisi 30, 60 ve 120. saniyede değerlendirildi.

Bulgular: Adenovirüs 19 ve 37 miktarında en fazla azalma G solüsyonunda saptandı. G solüsyonu Adenovirüs 19 ve 37'de sırasıyla 3 log₁₀ ve 2,5 log₁₀ azalma gösterdi. Virüs miktarlarında en düşük miktarda azalma B (1,625 log₁₀) ve D (1,625 log₁₀) solüsyonlarında saptandı. Çalışmada kullanılan tüm kombinasyonların virüsler üzerindeki etkinlik düzeyi, uluslararası standartlara göre sınır kabul edilen 4 log₁₀ düzeyinin altında bulundu.

Sonuç: %60 EtOH + %10 IPA + %1 n-BuOH içeren G solüsyonu her iki Adenovirüs serotipine karşı en etkili antiseptik olarak belirlendi. Ticari el antiseptiklerinde sık kullanılan kombinasyonların test edildiği bu çalışmada, kombinasyonların Adenovirüs 19 ve 37 serotiplerine karşı yeterince etkili bulunmaması, bu virüse bağlı salgınlara önlenmesinde sadece antiseptik kullanımının yeterli olmayacağını düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Adenovirüs Serotip 19, Adenovirüs Serotip 37, Antiseptik.



POSTER TARTIŞMALARI

GENEL MİKROBİYOLOJİ

TPS-84

ELAZIĞ VE ÇEVRESİNDE AVCILAR, AV HAYVANLARI VE ÜRÜNLERİYLE UĞRAŞANLARDA TULAREMİ GÖRÜLME SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Zülfü Bayar¹, Mustafa Yılmaz², Mehmet Aksu², Zülal Aşçı Toraman²

¹Hakkari Yüksekova Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Tularemi, *Francisella tularensis* isimli bakterinin etken olduğu, hayvanlardan (zoonoz) bulaşan bir enfeksiyon hastalığıdır. Tavşan, fare, sincap gibi kemirici hayvanlar hastalığın asıl kaynağıdır. Bu çalışmanın amacı, Elazığ ve çevre illerde avcılar, av hayvanları ve ürünleriyle uğraşan kişilerde tularemi seropozitifliğini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Risk grubu olarak belirlenen avcılar, av hayvanları ve ürünleriyle uğraşan gruba ait 60 kişiden, kontrol grubu olarak da 50 kişiden 5cc venöz kan alındı. Kanlar 5000 devirde 5 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Bu serumlardan mikroaglutinasyon yöntemiyle *F.tularensis* Ig G araştırıldı.

Bulgular: Toplam 110 kişinin serum örneği (risk grubundan 60, kontrol grubundan 50), kullanılmıştır. Risk grubuna dahil olan 2 kişide (%3.3) 1/2560 titrede *F.tularensis* IgG pozitifliği saptanmıştır. Kontrol grubunda antikor pozitifliği saptanmamıştır. İstatistiksel değerlendirmede, hasta ve kontrol grupları arasında seropozitiflik yönünden anlamlı fark tespit edilmiş olup ($p < 0.05$), bu sonuçlara göre tularemi tanısında mikroaglutinasyon yönteminin duyarlılık ve özgüllüğü %100 olarak saptanmıştır.

Sonuç: Bu çalışmaya göre Elazığ ve çevre illerde Tularemi'nin önemli bir halk sağlığı sorunu olabileceği tespit edilmiştir. Kliniği uyumlu hastaların değerlendirilmesinde Tularemi'nin dikkate alınması gerekmektedir. Bu çalışma kapsamlı klinik çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Avcı, Tularemi, mikroaglutinasyon yöntemi

GENEL MİKROBİYOLOJİ

TPS-85

KAN KÜLTÜRÜ UYGULAMALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ: EPICENTER VERİLERİNİN KULLANIMI

Ahmet Celal Başustaoglu¹, Serap Süzük², İpek Mumcuoğlu³, Zeynep Ceren Karahan⁴, Dilara Ögünç⁵, İlknur Kaleli⁶, Şenol Kurşun³, Ebru Evren⁴, Betil Baysal⁵, Melek Demir⁶, Patrick Murray⁷

¹Girne Amerikan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Girne, KKTC

²S.B. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ankara

³Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara

⁴Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Eği. ve Araş. Hast. Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

⁵Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya

⁶Pamukkale Üniversitesi Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli

⁷BD Diagnostic Systems, Maryland, USA

Amaç: Bu çalışmanın amacı, doğru kan kültürü uygulamalarından elde edilen verilerin EpiCenter işletim sisteminin istatistiksel analiz programı üzerinden izlenebilirliğini göstermek, elde edilen istatistiksel veriler ile doğru kan kültürü uygulamalarının doğru tanı üzerine etkinliği ve bu süreç içinde gerekli iyileştirme alanlarını ortaya koymak ve bu programın kullanımı konusunda farkındalık yaratmaktır.

Gereç ve yöntem: Çalışmamızda Ankara Numune Eğ. Araş. Hast., Pamukkale Üni. Tıp Fak. Hast., Ankara Üni. Tıp Fakültesi İbni Sina Has. ve Akdeniz Üni. Tıp Fak. Hastanelerinin Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarlarında halen kullanılmakta olan BD BACTEC Kan Kültürü Sistemlerinin BD EpiCenter™ V.6 veri tabanına kayıtlı aşağıda Tablo 1'de listelenen preanalitik ve analitik süreç verilerinin retrospektif olarak (2011- 2015) tek elden değerlendirilmesi yapılmıştır.

Bulgular: Epidemiyolojik açıdan önem arz eden verilerin klinikler tarafından HBS'ye girilmediği ve sisteme aktarılmadığı, alınma saatlerinin çoğunlukla HBS'ye girilmediği ve/veya istem formuna yazılmaması nedeniyle EpiCenter veri tabanına aktarılmadığı, kan kültürü şişelerinin pozitiflik zamanları gün içerisinde homojen dağılım gösterirken sisteme yüklenmeleri ve sistemden çıkarılmalarının sabah saatlerinde daha yüksek oranda gerçekleştirildiği (Tablo 4), elde edilen verilere göre çalışmaya katılan merkezlerin şişe kullanımının 2013 yılından itibaren tek şişeden set kullanımına doğru pozitif yönde bir artış gösterdiği (Tablo 5A, 5B, 5C ve 5D) saptanmıştır.

Tartışma ve sonuç: Klinik mikrobiyoloji alanındaki tüm laboratuvar uygulamalarının takibi, hızlı ve doğru tanısı için BD EpiCenter programının kan kültürü verileri bu çalışmada değerlendirilmiştir. Sepsis tanısında altın standart test olan kan kültürü uygulamalarının her noktasında görev alan kişilerde bir farkındalık ve / veya eğitim eksikliği saptanmıştır. Çalışmaya dahil olan hastanelerden elde edilen şişelerin cihaza yüklenme, pozitif sinyal verme ve cihazdan çıkarılma bilgileri Tablo 4'e bakıldığında gün içerisinde şişelerin pozitifleşmesinin homojen bir dağılım göstermesine rağmen şişelerin cihazlardan çıkartılmasının yüklenmede olduğu gibi 07:00- 09:00 saatleri arasında yoğunluk kazandığı görülmüştür. Gece vardiyasında görev alan personelin bu konuda farkındalık eksikliği olduğu düşünülmektedir.

Yaptığımız çalışma sonucunda elde edilen veriler ışığında, 1 aerop ve 1 anaerop kan kültür şişesinden oluşan kan kültür setlerinin kullanımının izole edilecek bakteri sayısını artırması sebebiyle daha avantajlı olacağı sonucuna varılmıştır. Anaerop kan kültür şişelerinin kullanımına yalnızca anaerop bakterilerin üremelerinin saptanması sebebiyle değil bunun yanı sıra özellikle fakültatif anaerop bakteriler başta olmak üzere diğer bakterilerin ve mantarların üremelerinin daha yüksek oranda saptanabilmesi amacıyla karar verilmiştir. Bu uygulama ile birlikte laboratuvar kalite standardının artırılması da hedeflenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kan Kültürü, Sepsis

GENEL MİKROBİYOLOJİ

TPS-86

BETA HEMOLİTİK STREPTOKOKLARIN TANIMLANMASINDA MALDI-TOF MS YÖNTEMİ İLE VITEK 2 TANIMLAMA SİSTEMİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Yeşim Beşli¹, Meltem Kaya Ayaş², Onur Karatuna³, Işın Akyar³

¹Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Myo

²Acıbadem Labmed Tıbbi Laboratuvarları

³Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Çalışmamızda beta hemolitik streptokok (BHS) kökenlerinin tanımlanmasında MALDI-TOF MS (matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry) yöntemi ile VITEK 2 yarı-otomatize tanımlama sistemlerinin ayırt edici güçlerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çeşitli klinik örneklerden izole edilmiş, %5 koyun kanlı agarda beta hemoliz oluşturan toplam 125 streptokok kökeni; koloni görüntüsü, Gram boyanma özellikleri, katalaz testi, basitrasinin

POSTER TARTIŞMALARI

trimetoprim-sülfometaksazol duyarlılığı, PYR ve CAMP testi gibi konvansiyonel yöntemlerle tanımlandı. Kökenlerin Lancefield gruplandırması lateks aglutinasyon yöntemi (Plasmatec Strep Test Kit, İngiltere) ile yapıldı. Kökenlerin MALDI-TOF kütle spektrometresiyle tanımlanması MALDI Microflex cihazında MALDI Biotyper yazılımı sürüm 3.0 kullanılarak (Bruker Daltonik GmbH, Bremen, Almanya) gerçekleştirildi. Kökenler eş zamanlı olarak VITEK 2 sistemi Gram-pozitif tanımlama kartları (VITEK 2-GP) kullanılarak VITEK 2 cihazında (bioMérieux, A. B.D.) tanımlandı.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmamızda incelenen 125 BHS kökenin tanımlama sonuçları Tablo 1'de verilmiştir. A grubu BHS kökenlerinin MALDI-TOF MS ile 51'i (%96.2), VITEK 2 GP ile ise 42'si (%90.5) tür düzeyinde tanımlanabilmiştir. B grubu BHS kökenlerinin MALDI-TOF MS ile 33'ü (%62.2), VITEK 2 GP ile ise %74'ü tür düzeyinde tanımlanabilmiştir. F grubu BHS kökenlerinin (n=6), MALDI-TOF MS ile sadece biri (%16.6), VITEK 2 GP ile ise üçü (%50.0) tür düzeyinde tanımlanabilmiştir. G grubu BHS kökenlerinin (n=11) MALDI-TOF MS ile 10'u (%90.9) *S. dysgalactiae* olarak, VITEK 2 GP ile ise 4'ü (%36.3) *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* olarak tanımlanabilmiştir. Çalışma kökenlerinden biri (%0.8) MALDI-TOF MS ile tanımlanamamış olup, 11'i (%8.8) VITEK 2 GP ile güvenilir tanımlama düzeylerinin altında kalmış ya da tanımlanamamıştır.

Sonuç olarak, A grubu BHS'lerin tür tanımlamasının her iki yöntemle de başarıyla gerçekleştirilebildiği, B grubu BHS'lerin VITEK 2 GP kartlarıyla, G grubu BHS'lerin ise MALDI-TOF MS yöntemiyle daha başarılı olarak tanımlanabildiği saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Beta Hemolitik Streptokok, MALDI-TOF MS, VITEK 2

100 mikrolitre hacimde ekildi. Plaklar 37 °C'de 24 saat inkübe edildi. Ekim yapılan idrar örneklerinde Thoma lamı ile lökosit sayımı yapıldı. İdrar örnekleri eş zamanlı olarak Sysmex UF-1000i (TOA Medical Electronics, Japonya) akım sitometri cihazında çalışıldı; idrarın mikrolitresindeki lökosit sayısı ve toplam bakteri sayısı tespit edildi. Kültür plakları, koloni morfolojileri ve koloni sayılarına göre değerlendirildi; "spesifik üropatojen üredi", "üreme olmadı" ve "üretral flora bakterileri ile kontaminasyon" olarak yorumlandı. Akım sitometre cihazında elde edilen sonuçlar kültür sonuçları ile karşılaştırıldı. Sonuçlar hasta gruplarına göre değerlendirildi ve her bir hasta grubu için negatif sonuca ("üreme olmadı" ve "üretral flora bakterileri ile kontaminasyon") işaret eden lökosit ve bakteri sayımı değerleri belirlendi. Buna göre laboratuvarı idrar kültürleri için hızlı bir tarama algoritmasının kullanılabilirliği değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmada 995 idrar kültürü değerlendirmeye alındı. Değerlendirmeye alınan idrar kültürlerinin % 11'inin erkek hastalara (110), %37'nin kadın hastalara(370), %41'inin çocuk hastalara(406), %11'nin 65 yaş üstü hastalara (109) ait olduğu görüldü. İdrar kültürlerinin değerlendirmesinde örneklerin %14'ünde spesifik üropatojen üremesi olduğu, %43'ünde üretral flora bakterileri ile kontaminasyon olduğu ve %42'sinde üreme olmadığı görüldü.

Her hasta grubu için, kültür sonuçları ile akım sitometre cihazı sonuçları karşılaştırılarak, üreme olmayan ve kontamine olan idrarlar örneklerini % 100 doğrulukla tesbit edebilmek amacıyla mikrolitredeki bakteri ve lökosit sayılarına göre eşik değerleri belirlendi. Her hasta grubu için belirlediğimiz eşik değerler dikkate alındığında erkek hastalarda 110 örneğin 44 'ü, kadın hastalarda; 370 örneğin 49' u, çocuk hastalarda 406 örneğin 197'si, 65 yaş üstü hastalarda 109 örneğin 19'u kültürle %100 uyumlu şekilde negatif bulundu. Akım sitometri yönteminin verdiği sonuçlarda yalnızca pozitiflikler olmasına rağmen yalnızca negatiflik saptanmadı. Toplam 309 (%31) örnek için %100 negatif öngörü değerine ulaşıldı.

Sonuç: Akım sitometri tekniği ile elde ettiğimiz sonuçlar, örneklerimizin %31'inde idrar kültürü işlemlerinin yapılmasına gerek olmadığını gösterdi. Bu tekniği hızlı tarama testi olarak kullandığımızda, laboratuvarımızda iş yükünün ve maliyetin azaltılması açısından faydalı olacağı görüşüne varıldı.

Anahtar Kelimeler: İdrar Kültürü, Akım sitometri

Tablo 1. Beta hemolitik streptokokların MALDI-TOF kütle spektrometresi yöntemi ve VITEK 2 GP kartları ile tanımlama sonuçları

LANKEFIELD GRUBU	MALDI-TOF KÜTLE SPEKTROMETRESİ			VITEK 2 GP		
	10'ü Özgünleşmiş Tanımlama**	Çin Özgünleşmiş Tanımlama**	Sülsürlü Özgünleşmiş Tanımlama** ya da Tanımlanamamış*	10'ü Özgünleşmiş Tanımlama**	Çin Özgünleşmiş Tanımlama**	Özgünleşmiş Tanımlama** ya da Tanımlanamamış*
A (n=35)	2. progester / 2. progester (n=31)	2. progester (n=3)		2. progester (n=42)	2. progester / 2. progester (n=31)	2. progester / 2. progester (n=3)
B (n=92)	2. progester (n=88)	2. progester (n=22)		2. progester (n=88)	2. progester / 2. progester subsp. <i>equisimilis</i> (n=82)	2. progester / 2. progester subsp. <i>equisimilis</i> (n=82)
C (n=4)	2. progester (n=3)			2. progester (n=4)	2. progester / 2. progester subsp. <i>equisimilis</i> (n=3)	2. progester / 2. progester subsp. <i>equisimilis</i> (n=3)
F (n=6)	2. progester (n=5)	2. progester (n=1)		2. progester (n=6)	2. progester / 2. progester subsp. <i>equisimilis</i> (n=5)	2. progester / 2. progester subsp. <i>equisimilis</i> (n=5)
G (n=11)	2. progester (n=10)		Tanımlanamamış (n=1)	2. progester (n=11)	2. progester / 2. progester subsp. <i>equisimilis</i> (n=10)	2. progester / 2. progester subsp. <i>equisimilis</i> (n=10)
Toplam (n=125)	87	27	1	80	34	11

* Tanımlanamamış: 10'ü için tanımlanamamış, c4-17 arasında ise tanımlanamamış ve c4-7 ile veya tanımlanamamış ya da tanımlanamamış olarak tanımlanmıştır.
** 10'ü özgünleşmiş: 10'ü için tanımlanamamış olarak tanımlanmıştır. 10'ü için tanımlanamamış olarak tanımlanmıştır. 10'ü için tanımlanamamış olarak tanımlanmıştır. 10'ü için tanımlanamamış olarak tanımlanmıştır.

GENEL MİKROBİYOLOJİ

TPS-87

İDRARDA LÖKOSİT/ BAKTERİ ANALİZİ YAPAN AKIM SİTOMETRİ CİHAZI SONUÇLARI İLE İDRAR KÜLTÜRÜ SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Emel Üzmez¹, Serap Yağcı¹, Mihriban Yücel¹, Ayşe Esra Karakoç¹, Bedia Dinç¹

¹Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

Amaç: Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına bakteriyolojik kültür için gönderilen idrar örneklerinde Sysmex UF-1000i cihazı ile elde edilen sonuçların kültür sonuçları ile karşılaştırılması ve buna göre bir eşik değerinin altında lökosit ve bakteri sayısı içeren örneklerde ekim yapılmasını ekarte eden hızlı bir tarama algoritmasının oluşturulması değerlendirildi.

Gereç yöntem: Haziran 2016 -Ağustos 2016 tarihleri arasında laboratuvara gönderilen idrar örnekleri %5 koyun kanlı agar ve EMB agara

GENEL MİKROBİYOLOJİ

TPS-88

ÜREMESİZ/KONTAMİNE İDRAR ÖRNEKLERİNİN AKIM SİTOMETRİ YÖNTEMİ İLE HIZLI TANIMLANMASI ANTİBİYOTİK KULLANIMINI AZALTIR MI?

Emel Üzmez¹, Serap Yağcı¹, Mihriban Yücel¹, Buğra Bilge Keseroğlu², Ayşe Esra Karakoç¹, Bedia Dinç¹

¹Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

²Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği

Amaç: Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına üroloji polikliniğinden bakteriyolojik kültür için gönderilen idrar örneklerinde; Sysmex UF-1000i cihazından elde edilen sonuçlar ile kültür sonuçlarını karşılaştırarak, üremesiz-kontamine idrar örneklerinin hızlı tanımlanması ile gereksiz antibiyotik kullanımının ne kadar önüne geçilebileceğini araştırmayı amaçladık.

Gereç yöntem: Haziran 2016 -Ağustos 2016 tarihleri arasında üroloji polikliniğinden gönderilen idrar örnekleri %5 koyun kanlı ve EMB agara 100 µl hacimde ekildi. Ekim yapılan idrar örneklerinde Thoma

POSTER TARTIŞMALAR

lama ile lökosit sayımı yapıldı. Örnekler eş zamanlı olarak Sysmex UF-1000i (TOA Medical Electronics, Japonya) cihazında çalışıldı; idrarın mikrolitresindeki lökosit sayısı ve toplam bakteri sayısı tespit edildi. Akım sitometre cihazında elde edilen sonuçlar kültür sonuçları ile karşılaştırıldı. Sonuçlar hasta gruplarına göre değerlendirildi ve her bir hasta grubu için negatif sonuca (üreme olmadı ve üretral flora bakterileri ile kontaminasyon) işaret eden lökosit ve bakteri sayımı değerleri belirlendi. Kültür istemi yapıldı, üroloji polikliniğinde antibiyotik tedavisi başlanan hastalar kayıt edildi.

Bulgular: Çalışmada 208 idrar kültürü değerlendirmeye alındı. Değerlendirmeye alınan idrar kültürlerinin % 37'sinin erkek hastalara (77), %37'sinin kadın hastalara (77), %10'unun çocuk hastalara (21), %16'sının 65 yaş üstü hastalara (33) ait olduğu görüldü. İdrar kültürlerinin değerlendirmesinde örneklerin %13 ünde spesifik üropatojen üremesi olduğu, %35 inde üretral flora bakterileri ile kontaminasyon olduğu ve % 52 sinde üreme olmadığı görüldü.

Her hasta grubu için, kültür sonuçları ile akım sitometre cihazı sonuçları karşılaştırılarak, üreme olmayan ve kontamine olan idrarlar örneklerini % 100 doğrulukla tesbit edebilmek amacıyla mikrolitredeki bakteri ve lökosit sayılarına göre eşik değerleri belirlendi. Bu eşik değerler dikkate alındığında erkek hastalarda; 77 örneğin 29 'u, kadın hastalarda; 77 örneğin 12'si, çocuk hastalarda 21 örneğin 12'si, 65 yaş üstü hastalarda 33 örneğin 8'i kültürle %100 uyumlu şekilde negatif bulundu. Toplam 61 (%29,3) örnek için %100 negatif öngörü değerine ulaşıldı. UF-1000i 'nin üremesiz öngördüğü; 29 erkek hastanın 10'una, 12 kadın hastanın üçüne, sekiz 65 yaş ve üstü hastanın birine gereksiz antibiyotik tedavisinin başlandığı görüldü.

Sonuç: Akım sitometri tekniği ile elde ettiğimiz sonuçlarla, örneklerimizin %29,3'ünde idrar kültürü işlemlerinin yapılmasına gerek olmadığı ve UF 1000i'nin üremesiz olarak öngördüğü 61 hastanın 14'üne (%23) gereksiz antibiyotik verildiği saptandı. Bu tekniği hızlı tarama testi olarak kullandığımızda, gereksiz antibiyotik kullanımının azaltılması açısından faydalı olacağı görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: İdrar kültürü, akım sitometri, antibiyotik

GENEL MİKROBİYOLOJİ

TPS-89

KAN KÜLTÜRÜ POZİTİF ŞİŞELERDEN HIZLI ANTİBİYOGRAF SONUCUNA ULAŞMA

Ayşe Arslan¹, Şöhret Aydemir¹, Mehmet Soyulu¹, Alper Tünger¹, Feriha Çilli¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve amaç: Kanda bakteri bulunması bakteriyemi olarak ifade edilirken, immünolojik mekanizmaların da olaya katılmasıyla beliren tablo sepsis olarak tanımlanır. Sepsis olgularında antibiyotik tedavisi alamayan veya tedavisinde geç kalınan olgularda mortalite oranı kaybedilen her saat başına artış göstermektedir. Bu çalışmada etkenlerin konvansiyonel kültür yöntemine oranla daha hızlı antibiyotik duyarlılıklarının saptanması amacıyla pozitif sinyal veren kan kültürü örneklerinin lizis filtrasyon sonrası VITEK 2 (biomerieux, Fransa) otomatize sistemi ile antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde izlenen hastalardan alınan ve pozitif sinyal veren kan kültürü şişelerindeki tür düzeyinde tanımlanmış olan 18 gram negatif etken, 17 gram pozitif etken toplamda 35 etkene kendi olanaklarımızla hazırladığımız lizis filtrasyon işlemi uygulanıp elde edilen filtrata VITEK 2 sistemi ile antibiyotik duyarlılık testi yapıldı. Bakteri kültürünün kolonisinden yapılan duyarlılık sonuçları ile lizis filtrasyon işlemi sonrası yapılan duyarlılık sonuçları karşılaştırıldı.

Bulgular: Gram pozitif etkenlerden altısı Staphylococcus aureus, beşi KNS(koagülaz negatif stafilokok), dördü Enterococcus faecium, ikisi Enterococcus faecalis, biri de Streptococcus agalactiae; gram negatif etkenlerden altısı Klebsiella.pneumoniae, dördü Escherichia coli, dördü Acinetobacter baumannii, biri Pseudomonas aeruginosa, biri Citrobacter koseri, biri Citrobacter freundii biri de Enterobacter cloacae idi. Tutarlılık oranları her bir mikroorganizma için şu şekildedir: S.aureus için %83.3, KNS için %79.9, enterokoklar için %73.7, K.pneumoniae için %84.4, A.baumannii için %97.2, enterobacteriaceae için (E.coli,C.koseri, C.frendii E.cloacae) %93.8.

Sonuç: Elde edilen verilere dayanılarak lizis filtrasyon sonrası VITEK 2 sistemi ile antibiyotik duyarlılık testinin sonuç süresini kısaltma amacıyla kullanımı yararlıdır. Bu yöntem MALDI TOF MS ile tanımlama ile birleştirilirse kan kültürü pozitifliğinden yaklaşık 9 saat sonra etken ve duyarlılık sonucu verebilecek, böylece antibiyotik tedavisi alması gereken hastalara konvansiyonel yöntemlere (yaklaşık 48 saat) oranla çok kısa bir zamanda yardım edilebilecektir.

Anahtar Kelimeler: Lizis filtrasyon, VITEK 2, MALDI TOF MS

GIDA HIJYENİ VE MİKROBİYOLOJİSİ

TPS-91

TAVUK VE DANA ETİNDE ANTİBİYOTİK KALINTI VARLIĞININ FARKLI YÖNTEMLERLE İNCELENMESİ

Nil Koç¹, İskender Karaltı²

¹Hdl-health Diet Life Beslenme ve Diyet Danışma Merkezi

²Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Çalışmamızda tavuk ve dana etindeki antibiyotik varlığının farklı yöntemlerle tespit edilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Samsun ilinde çeşitli kasaplardan steril şartlarda açıkta satılan 20 adet tavuk eti, 20 adet dana etinden 50 şer gram toplandı ve soğuk zincirde laboratuvara ulaştırıldı. Çalışma gününe kadar -20 °C'de saklandı. Göğüs bölümünden alınan dana eti örneklerinin 12 tanesi farklı günlerde bir mezbahadan, 5 tanesi kasaptan, 3 tanesi ise büyük marketlerin et reyonundan toplanmıştır.

Öncelikle MeRA Test ile örneklerdeki antibiyotik kalıntıları kalitatif olarak saptandı. MeRA test içerisinde antimikrobiyal madde kalıntılarının tespiti için Geobacillus stearothermophilus sporları içeren mikrobiyolojik testtir. Bu test sonucunda pozitif olarak saptanan örnekler için tetrasiklin düzeyleri kantitatif olarak elisa (R-Biopharm) ile çalışılmıştır.

Bulgular: MeRA test ile çalışılan 20 kırmızı et örneğinden 10 tanesi; 20 tavuk örneğinden ise 19 tanesi pozitif olarak saptanmıştır. Yani toplamda çalışılan 40 et örneğinden 29 tanesi kabul edilebilir limitlerin üstünde saptanmıştır. Pozitif çıkan örneklerin daha sonra elisa yöntemi ile tetrasiklin düzeylerine bakılmıştır. Bu teste göre 4 adet kırmızı ette, 17 adet tavuk etinde kabul edilebilir limitlerin üstünde tetrasikline rastlanmıştır.

Sonuç: Çalışmamız bölgesel bir çalışma olup, daha fazla örneklem ile daha farklı bölgelerdeki örneklem genişletilmelidir. Ancak bu çalışma ile açıkta satılan ürünlerin güvenliğinin sorulması gerekli olduğu söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik Kalıntı, Et, Elisa, MeRA test

POSTER TARTIŞMALARI**GIDA HİJYENİ VE MİKROBİYOLOJİSİ**

TPS-92

KIYMA VE LOR PEYNİRİ PAKETLEMESİNDE KULLANILAN UMBELLİFERON KAPLANMIŞ MATERYALLERİNİN ANTİMİKROBİYAL ETKİSİGürhan Çiftçiöğlü¹, Gülay Merve Bayrakal¹, Öznur Özden², Keriman Günaydın³¹Istanbul Üniversitesi veteriner Fakültesi Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı²Istanbul Üniversitesi Orman Fakültesi, Orman Ürünleri Kimyası ve Teknolojisi Anabilim Dalı³Istanbul Üniversitesi Fen Fakültesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü

Dünyada gelişen tüketici bilinci ve yaygınlaşan ticaret ağı sonucunda gerek tüketiciler, gerekse gıda zincirinde yer alan paydaşlar uzun raf ömrünün yanı sıra üst düzeyde gıda güvenilirliği talep etmektedirler. Bu doğrultuda, gıda ve gıda ile temas eden malzemelerinin korunması ile ilgili gıda endüstrisinin karşılaştığı sorunlar gittikçe kompleks bir hal almaktadır. Bu çalışma gıda zincirinde talep edilen ve tüm paydaşlarca dikkat çekilen ihtiyaca yönelik planlanmıştır.

Gıdalarda mikrobiyal gelişimin kontrolü için çok sayıda yaklaşımlar önerilmektedir. En yeni ve ümit verici yaklaşımlardan biri doğal ve aktif antimikrobiyal materyallerin ambalaj malzemelerinde kullanımınıdır. Bazı doğal bileşikler, bilinen ticari anti fungal ve anti bakteriyel etkili maddelere alternatif olarak potansiyel etken madde olarak kullanılmaktadır. Çalışmada çeşitli biyoaktivite gösteren fenolik kumarinlerden biri olan ve umbelliferon (7-hidroksikumarin) olarak adlandırılan aktif madde ile kaplanan ve kıyma ve lor peyniri ile direkt temas eden ambalajların antimikrobiyal etkinliği test edilmiştir.

%5 ve %30 konsantrasyonda hazırlanan umbelliferonla zenginleştirilmiş nişasta bazlı kaplamalar ile hazırlanan kağıt ve karton ambalajlarda muhafaza edilen gıdalardaki toplam bakteri, toplam psikrofil bakteri, toplam koliform, laktik asit bakterileri, enterobacteriaceae ve koagulaz pozitif stafilokok sayıları depolama süreci boyunca takip edilmiştir. 7 gün boyunca bu ürünler için öngörülen soğuk muhafaza koşulları altında (2-4°C) takip edilen lor peyniri ve kıymalardan elde edilen veriler doğrultusunda toplam bakteri, psikrofil bakteri sayıları gibi genel mikrobiyolojik veriler açısından önemli farklılıklar görülmemekle beraber özellikle %30 konsantrasyonda hazırlanan umbelliferonla kaplanan materyallerle kaplanmış örneklerin toplam koliform ve enterobacteriaceae sayılarında kontrol örneklerine kıyasla önemli azalmalar olduğu gözlemlenmiştir.

Elde edilen veriler doğrultusunda umbelliferonun gıda ambalajlama alanında antimikrobiyal kaplama materyali olarak kullanılabilmesi; ancak karton ve kağıt ambalaj dışında farklı ambalajlama materyallerine de yönelik daha ileri çalışmalar yapılması gerekliliği tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Antimikrobiyal etki, umbelliferon, kıyma, lor peyniri**İMMÜNOLOJİ, KONAK SAVUNMASI, ENFEKSİYON PATOGENEZİ VE AŞILAR**

TPS-93

OTOİMMÜN KARACİĞER HASTALIKLARININ TANISINDA İNDİREKT İMMÜNOFLORESAN TESTLER VE İMMÜNOBLOT TESTLERİN KARŞILAŞTIRILMASISelay Demirci¹, Ömer Öztürk², Halis Şimşek², Gonca Tatar², Burçin Şener¹¹Hacettepe Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı²Hacettepe Üniversitesi Gastroenteroloji Anabilim Dalı

Giriş: Otoimmün karaciğer hastalıkları, hepatositi ya da safra kanalı hücrelerinde inflamasyon ile karakterize hastalıklar olup sıklıkla otoimmün hepatitler (OİH), primer biliyer siroz (PBS) ve primer sklerozan kolanjit (PSK)'i içerir. Bu hastalıkların %10'luk bir bölümü, birden fazla hastalığın ayrıştınlamadığı durumlardır ve "overlap" sendromu olarak adlandırılırlar. Bu hastalıkların prognozunda erken tanı ve tedavi önem taşımaktadır. Bu çalışma otoimmün karaciğer hastalıklarının tanısında indirekt immünofloresan (IIF) yöntem ve line immüno blot metodunun etkinliğini değerlendirmek amacıyla planlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı Seroloji biriminde gerçekleştirilen bu çalışmaya otoimmün karaciğer hastalığı tanısı olan 52 hasta ile 15 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Bütün serum örneklerine 14 antijen içeren ALD EUROLINE Profile (Euroimmun, Almanya) kiti kullanılarak line immüno blot testi uygulanmıştır. Çalışmaya alınan hastalarda ANA, AMA, LKM-1 ve ASMA IIF yöntemi (Euroimmun, Almanya) ile çalışılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların 17'si PBS, 15'i OİH ve 14'ü "overlap" sendromu olan olgulardır. Olguların AMA, LKM IIF ve 14 antijenli immüno blot test sonuçları Tablo 1'de verilmiştir.

Çalışmaya katılan 17 PBS hastasının 5'inde IIF ile AMA negatif saptanmasına rağmen, immüno blot testinde pozitif sonuç elde edildi. Bu hastaların 4'ünde M2-3E pozitifliği. Ayrıca bu hastalarda ek olarak SSA, M2, SLA/LP-1, LC-1, PML ve gp210 antijenlerine karşı antikor pozitifliği de saptandı. Çalışmaya katılan bir PBS tanılı hastada ise hem AMA hem immüno blot profil testi negatifti. OİH'li olguların %80'inde, PBS'lu olguların %35,3'ünde ve "overlap" sendromlu olguların %57,1'inde granüler paternde ANA pozitifliği izlendi ($p < 0,05$).

Sonuç: Otoimmün karaciğer hastalıklarının tanısında IIF yöntemi ile saptanan AMA dışında immüno blot yöntemiyle saptanan farklı antikorlar da hastalık tanısında ve prognozunda önem taşımaktadır. Bunlar içinde özellikle karaciğerde bulunan piruvat dehidrogenaz enzim kompleksine ait M2-3E lipoyl bağlayan domainlere sahip bir antijenik yapı olarak PBS'a neden olan otoantikorların hedefidir. Bu nedenle IIF yöntemi ile AMA negatif bulunan otoimmün karaciğer hastalığı şüpheli olgularda özellikle M2-3E antijenine karşı antikorları saptayabilen tanı yöntemlerinin kullanımı erken tanı ve uygun tedavi açısından değer taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: otoimmün karaciğer hastalıkları, immüno blot, IIFAT**Tablo 1.** Hasta ve kontrol grubunda AMA, LKM IIF ve immüno blot pozitif test sonuçlarının dağılımı; (* ile işaretli hastalıklarda $p < 0,05$)

	PDGH	CB	CA	scl-70	Ro52	SSA	SLA/LP	LC1	gp210	PML	Sp100	M2-3E	LKM-1	M2	LKM-1 IIFA	AMA IIFA
otoimmun hepatit	%0	%5,6	%0	%0	%22,2	%16,7	%5,6	%5,6	%16,7	%11,1	%11,1	%39,9	%0	%11,1	%0	%0
primer biliyer siroz	%0	%0	%0	%0	%35	%20	%10	%0	%20	%15	%15	%95**	%5,8	%70**	%0	%73,7
overlap	%0	%7,1	%7,1	%0	%50**	%28,6	%7,1	%0	%42,9	%14,3	%14,3	%64,3	%0	%28,6	%0	%21,4
sağlıklı kontrol	%0	%0	%0	%0	%0	%0	%0	%0	%0	%0	%0	%13,3	%0	%0	Bakılmamış	Bakılmamış



POSTER TARTIŞMALARI

İMMÜNOLOJİ, KONAK SAVUNMASI, ENFEKSİYON PATOGENEZİ VE AŞILAR

TPS-95

BÜNYAN İLÇESİNDE KUDUZ RİSKLİ TEMAS OLGULARININ İRDELENMESİ VE KUDUZ İLE İLGİLİ BİLGİ VE DAVRANIŞ DÜZEYLERİNİN ÖLÇÜMÜ

Ahi Baydemir, Gülşen Aksoy

Kayseri Bünyan Devlet Hastanesi

Giriş ve amaç: Kuduz, evcil ve vahşi hayvanlar tarafından bulaştırılan ve hastalık belirtilerinden herhangi biri geliştiğinde insan ve hayvan için öldürücü olan, halk sağlığı açısından önemli zoonotik bir viral hastalıktır. Dünyada her yıl kuduz şüpheli hayvanla temas ettiği için 10 milyon insanın bağışıklama programına dâhil edildiği öngörülmektedir. Kuduz açısından halen endemik olan ülkemizde yılda yaklaşık 180.000 kuduz riskli temas bildirimi yapılmakta olup yılda 1-2 kuduz vakası görülmektedir.

Bu çalışmada, Bünyan İlçesi Acil Servisine kuduz şüpheli hayvan teması ile başvuranların demografik verilerinin irdelenmesi ve halkın kuduz hakkında bilgi düzeyinin ölçülmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntemler: Çalışmada, Ağustos 2013-Ağustos 2015 tarihleri arasında Kayseri Bünyan Devlet Hastanesi Acil Servisine kuduz şüphesi ile başvuran 100 hasta retrospektif olarak incelenmiş olup, bölge halkından 100 kişiye anket uygulanarak kuduz hastalığı ile ilgili bilgi ve davranış düzeyleri belirlenmeye çalışılmıştır.

Bulgular: Başvuran olguların %38 oranında 11-30 yaş arası olduğu, %71'i Bünyan merkez, %28'inin ise köylerinde yaşadığı gözlemlendi. Olguların %94'ü köpek tarafından ısırılma şikâyeti ile hastanemize başvurmuşlardır. Anket çalışmasına 100 kişi katılmıştır. Bunlardan %68'i kuduz virüsü hakkında bilgi sahibi olduğunu, %32'si ise kuduz virüsü hakkında bilgi sahibi olmadığını ifade etmişlerdir. Kuduz tedavisi olduğunu söyleyen 90 olgudan %85,6'sı tedavinin aşılama olduğunu belirtmiştir. Kuduz vakalarının önlenilebileceğini düşünen 68 olgunun %74,4'ü başboş hayvanların aşılanması gerektiğini belirtmişlerdir.

Tartışma ve sonuç: Çalışmamızda ısırk vakalarının %74'ünü erkekler oluşturmaktadır. Kuduz hastalığının insidansının erkeklerde kadınlara göre yüksek bulunmasının nedeninin erkeklerin giyim tarzlarından kaynaklandığı söylenebilir. Amerika da yapılan bir çalışmada ısırk vakalarının %75'inden köpeklerin sorumlu olduğu, bizim çalışmamızda ısırk vakalarının %92'sinden köpeklerin sorumlu olduğu görülmüştür. Amerika'da yapılan çalışmada 16.000 ısırk vakasından sadece 556'sına (%3) temas sonrası profilaksi uygulanmıştır. Bizde ise 100 ısırk vakasından tamamına aşı uygulanmıştır. Bunun nedeni sağlık çalışanlarının Kuduz riskli temas profilaksisi konusundaki bilgi eksikliğidir. Yapılan çalışmalarda 5-14 yaş grubu çocuklarla, 50 yaş ve üzeri erişkinlerde kuduzun daha fazla görüldüğü saptanmıştır.

Bunun nedeni 5-14 yaş grubunun sokakta ya da dışarıda daha uzun zaman geçirmesi, 50 yaş grubunun da kendilerini köpeklerden koruyamamalarıdır. Çalışma sonuçlarımızın literatür çalışma sonuçları ile uyumlu olduğu görülmüştür.

Sonuç olarak; Önemli bir halk sağlığı sorunu olan kuduz riskli temasın en sık nedeni sahihsiz köpeklerdir. Halkın bilinçlendirilmesi, profilaksi ve Kuduz Saha Rehberi konusunda sağlık çalışanlarına yönelik eğitim çalışmaları, Sağlık Bakanlığı, Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı ve belediyelerin çözüm için işbirliğine gitmeleri gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: kuduz, kuduz profilaksisi, halk sağlığı

İMMÜNOLOJİ, KONAK SAVUNMASI, ENFEKSİYON PATOGENEZİ VE AŞILAR

TPS-96

ALLERJİK RİNİT PATOGENEZİNDE IL-21 VE IL-33'ÜN ROLÜNÜN ARAŞTIRILMASI

Neriman Aydın¹, Işıl Bakı², Ceren Günal³, Buket Demirci⁴, Mete Eyigor⁵

¹Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

³Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı

⁴Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı

⁵Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Allerjik rinit nazal mukozanın enflamatuar bir hastalığıdır. Allerjik rinit, allerjenlere karşı oluşan immünglobülin E (IgE) aracılığıyla ortaya çıkan Tip I aşırı duyarlılık reaksiyonuna bağlı gelişmektedir. Allerjik rinit patogenezinde birçok sitokin rol oynadığı gösterilmektedir. Sitokinler IgE sentezi oluşumunu, eozinofil ve mast hücreleri gibi hücrelerin aktifleşmesini sağlayarak semptomların ortaya çıkmasına yol açmaktadır. Bu çalışmada allerjik rinit sıçan (rat) modelinde IL-33 ve IL-21 rolünün araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmaya allerjik rinit, kortikosteroid+allerjik rinit ve kontrol grubu olmak üzere 3 grup sıçan alındı. Toplam 21 sıçanın serum örneklerinde IgE, OVA sIgE, IL-21 ve IL-33; doku örneklerinde IL-21 ve IL-33 seviyeleri 'Enzym Immuno Assay' (EIA) yöntemiyle belirlendi.

Bu çalışmada IL-33'ün dokuda allerjik rinitli (p=0,048) ve kortikosteroid+allerjik rinitli (p=0,035) gruptaki seviyeleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksek bulundu. IL-21'in doku seviyelerinde gruplar arasında istatistiksel bir fark bulunmamasına rağmen allerjik rinitli grubun doku seviyeleri hem kontrol grubu hem de kortikosteroid+allerjik rinit grubuna göre yüksek bulunmuştur. Diğer taraftan hem IL-21 hem de IL-33'ün doku ve serum seviyeleri karşılaştırıldığında doku seviyelerinin her grupta serum seviyesine göre anlamlı olarak yüksek olduğu belirlendi. IL-21 ve IL-33'ün serum seviyelerinde gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Kontrol grubu Serum IgE seviyesi hem allerjik rinitli grup (p=0,009) hem de kortikosteroid+allerjik rinitli gruba (p=0,011) göre istatistiksel olarak yüksek bulundu. Diğer taraftan serum OVA sIgE seviyesi, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da serum IgE seviyesinin tersine, kontrol grubunda en düşük olarak bulundu.

Bu çalışmada sonuç olarak IL-33 ve IL-21'in allerjik rinitli dokuda daha yüksek seviyelerde sentezlendiği ve allerjik rinit patogenezinde rolünün olduğu sonucuna varılmıştır. Ayrıca IL-21'in IgE serum seviyesinin aşağı regülasyonu yönünde etkisi olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Allerjik rinit, İnterlökin-21, İnterlökin-33



POSTER TARTIŞMALARI

İMMÜNOLOJİ, KONAK SAVUNMASI, ENFEKSİYON PATOGENEZİ VE AŞILAR

TPS-97

IFA İLE GRANÜLER+GRANÜLER KROMOZOM PATERNİNDE ANA SAPTANAN HASTALARDA İMMÜNOBLOT İLE ANTI-DFS70 ANTİKORU ARAŞTIRILMASI

İrem Güneş, Fahriye Ekşi

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Hücre içi antijenlere karşı anormal düzeyde otoantikörlerin mevcudiyeti sistemik bağ dokusu hastalıklarının önemli göstergelerindedir. İndirekt Floresan Antikor testi (IFA), Anti Nükleer Antikor'ların (ANA) rutin olarak tayininde ilk olarak tanımlandıkları 1954 yılından beri yaygın olarak kullanılmaktadır. ANA IFA yönteminde nükleus ve stoplazmik otoantikör pozitiflikleri klinik açıdan hastalıklarla ilişkilendirilebilen farklı boyanma paternleri gösterirler. Bu çalışmada, otoimmün hastalık şüphesi ile laboratuvara gönderilen, IFA yöntemi ile granüler + granüler kromozom paterninde ANA pozitifliği saptanan hasta serumlarının İmmüno blot yöntemi ile araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nin çeşitli kliniklerinde otoimmün hastalık şüphesi ile araştırılan hasta serumları IFA yöntemi (IIFT Mosaic: Hep-20-10/Liver, Euroimmun, Almanya) ile ANA açısından değerlendirmeye alınmıştır. Nisan 2016 tarihinde başlayıp hala devam etmekte olan çalışmamızda, Temmuz 2016 tarihine kadar granüler + granüler kromozom paterninde ANA pozitifliği saptanan 58 hasta serumunda immüno blot yöntemi ile (Euroline ANA Profile 3 plus DFS (IgG), Euroimmun, Almanya) 16 farklı antijene (nRNP/Sm, Sm, SS-A, Ro-52, SS-B, Scl-70, PM-Scl100, Jo-1, Sentromer B, PCNA, dsDNA, Nükleozomlar, Histonlar, Ribosomal-P-protein, AMA-M2, DFS70) karşı oluşan antikörler araştırılmıştır. Çalışma kapsamına alınan hastaların demografik bilgileri kaydedilmiştir.

Bulgular: Nisan 2016-temmuz 2016 tarihleri arasında çeşitli kliniklerden gönderilen 2740 serum örneği IFA yöntemi ile ANA açısından değerlendirmeye alınmış ve örneklerin 56'sında (%2.04) tek olarak granüler +granüler kromozom paterninde ANA pozitifliği, 2'sinde (%0.07) ise farklı paternlerle beraber granüler +granüler kromozom tarzında ANA pozitifliği saptanmıştır. Pozitiflik saptanan 58 örnek immüno blot yöntemi ile çalışmaya alınmış ve 42'sinde (% 72.4) tek olarak anti-DFS70 antikoru, 16'sında (%27.2) ise anti-DFS70 ile birlikte farklı antikör pozitiflikleri (4'ünde anti-DFS70 ve anti-Ro-52, 3'ünde anti-DFS70 ve anti- dsDNA, 2'sinde anti- DFS70 ve anti- PCNA, 1'inde anti-DFS70 ile birlikte anti-Ro-52 ve anti- SS-A, 1'inde anti- DFS70 ve anti- nRNP/Sm, 1' inde anti- DFS70 ile birlikte anti- Ro-52 ve anti- Jo-1, 1' inde anti- DFS70 ve anti- SS-A, 1' inde anti- DFS70 ve anti-Histonlar, 1' inde anti-DFS70 ve anti- SS-B, 1'inde anti- DFS70 ile birlikte anti- Ro-52 ve anti-PM-Scl100) saptanmıştır. Anti sentromer pozitifliği-ne hiçbir hastada rastlanmamıştır.

Sonuç: IFA yöntemi ile granüler +granüler kromozom paterninde ANA pozitifliği saptanması anti-DFS70 antikoru varlığı ile ilişkilendirilmektedir, bizim sonuçlarımızda bunu doğrulamaktadır. Ancak birden fazla antijene karşı ANA pozitifliği olduğu durumlarda Hep-2 boyanma paternlerinin birbirlerini maskeleyebileceği görülmüştür. Böyle durumlarda immüno blot yönteminin yararlı olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: ANA, DFS70, IFA, immüno blot

Notlar: Bu çalışma Yüksek Lisans öğrencisi İrem Güneş'in tez çalışmasından hazırlanmıştır.

MİKROBİYAL PATOJENLER VE KONAK İLİŞKİLERİ

TPS-99

İNFEKSİYON ETKENİ VE FLORA ÜYESİ ENTEROKOK KÖKENLERİNDE VİRÜLANS FAKTÖRLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dilşad Bulanık, Burçin Özer

Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Bu çalışmada infeksiyon etkeni ve flora üyesi Enterokok kökenlerinde biyofilm üretimi ile ilgili virülans faktörlerinin araştırılması, birbiriyeli karşılaştırılması amaçlandı.

Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen örneklerden izole edilen 100 infeksiyon etkeni ve yine laboratuvara gönderilen ve sağlık çalışanlarından alınan gaita örneklerinden izole edilen 100 flora üyesi olmak üzere toplam 200 Enterokok kökeni çalışmaya dahil edildi. Kökenlerin antibiyogramları ve tanımlamaları otomatize sistem ile yapıldı. Vankomisin duyarlılığı gradiyent difüzyon ile yüksek düzey aminoglikozid direnci disk difüzyon yöntemiyle, beta laktamaz varlığı nitrosefin disk yöntemiyle araştırıldı. Hemolizin, jelatinaz ve biyofilm üretimi fenotipik yöntemlerle araştırıldı.

Kökenlerin hiçbirinde beta laktamaz üretimi olmadığı tespit edildi. İnfeksiyon etkeni Enterokok türleri klindamisin, siprofloksasin ve moksifloksasine flora üyesi Enterokok türlerine göre daha dirençli bulundu. Flora üyesi kökenlerde hemolizin üretimi %11, jelatinaz %10, biyofilm üretimi %54 oranında bulundu. Diğer grupta ise hemolizin, jelatinaz ve biyofilm üretimi sırasıyla %26, %15 ve %23 olarak bulundu. İnfeksiyon etkeni grupta hemolizin üretimi, flora üyesi olanlardaki hemolizin üretimine göre daha fazla bulundu. *E. faecalis* kökenlerinde hemolizin üretimi *E. faecium* kökenlerine göre daha fazla bulundu. Biyofilm üreten kökenlerde gradiyent difüzyon yöntemiyle belirlenen vankomisin MİK değeri, biyofilm üretmeyen kökenlerdekinin MİK değerlerinden daha yüksek bulundu. Biyofilm üreten flora üyesi kökenlerde moksifloksasin ve ampisilin direnci, biyofilm üretmeyenlerde ise siprofloksasin ve penisilin duyarlılığının daha fazla olduğu bulundu. Hemolizin pozitif olan infeksiyon etkeni kökenlerin tetrasikline daha dirençli hemolizin negatif olan flora üyesi kökenlerin ise moksifloksasin ve siprofloksasine daha duyarlı olduğu görüldü. Jelatinaz negatif olan flora üyesi kökenlerin penisiline daha duyarlı olduğu bulundu. Çok değişkenli analizde flora üyesi kökenlerde infeksiyon etkenlerine göre biyofilm üretiminin 3,67 kat, hemolizin üretiminin ise infeksiyon etkenlerinde 0,37 kat daha fazla olduğu tespit edildi.

Sonuç olarak virülans faktörlerinin kökenlerin bazı antibiyotiklere direncini etkilediği ve infeksiyon etkenleri olan grupta hemolizinin daha fazla üretildiği, infeksiyon patogenezinde rol alabileceği sonucuna ulaşıldı. Biyofilm üretiminin flora üyesi kökenlerde daha fazla olduğu ve bu kökenlerin uygun konak şartlarını bulduğunda kolaylıkla infeksiyona yol açabileceği sonucuna ulaşıldı.

Anahtar Kelimeler: Enterokok, virülans, biyofilm, hemolizin, jelatinaz



XXXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi

9. ULUSAL MOLEKÜLER VE TANISAL
MIKROBİYOLOJİ KONGRESİ
Ankara Mikrobiyoloji Derneği



INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON
PARASITIC ZOOSES
Organizing: Turkish Society of Microbiology,
Study Group for Parasitology



16 - 20 Kasım 2016
Titanic Deluxe Otel, Belek - Antalya

www.tmc2016.org

Poster Bildiriler

POSTER BİLDİRİLER

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-01

PİGMENTLİ VE PİGMENTSİZ PSEUDOMONAS AERUGINOSA SUŞLARININ ANTİBİYOTİK DİRENÇ ORANLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Salih Maçın¹, Yakut Akyön Yılmaz²

¹Şırnak Devlet Hastanesi, Şırnak, Türkiye

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: P. aeruginosa son yıllarda yükselen insidansı, ürettiği virulans faktörlerinin çeşitliliği ve sürekli artan antibiyotik direnç oranlarıyla sık rastlanan, mortalite ve morbiditesi yüksek, tedavisi güç enfeksiyonların etkenidir. Bu çalışmadaki amacımız pigment üreten ve pigment üretmeyen P. aeruginosa suşları arasındaki antibiyotik direnç oranlarının karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda hastalara ait örneklerden izole edilen ve P. aeruginosa olarak tanımlanan suşlar çalışmaya dahil edildi. Hastaların 45'i çocuk (<18 yaş) olup, ortalama yaş 28.32 ± 24.7 dir. Hasta suşları (n:100) pigment üretimlerine göre iki gruba ayrıldı. Pigment varlığı ve tipi, King A ve King B besiyerleri yüzeyine, P. aeruginosa suşlarından ekim yapılarak 18-24 saat inkübasyondan sonra UV ışık altında değerlendirildi. P. aeruginosa suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları Kirby - Bauer disk difüzyon yöntemi kullanılarak, CLSI kriterlerine göre belirlenmiştir. Kullanılan antibiyotik diskleri; amikasin (30 mg), gentamisin (10 mg), tobramisin (10 mg), seftazidim (30 mg), sefepim (30 mg), imipenem (10 mg), meropenem (10 mg), siprofloksasin (5 mg), levofloksasin (5 mg), piperasilin (100 mg), kolistin (10 mg).

Bulgular: Klinik örneklerden elde edilen P. aeruginosa suşlarından yapılan antibiyotik duyarlılık testleri sonucunda; kolistin direnci saptanmamıştır. Amikasin (%23), seftazidim (%17), siprofloksasin (%21), imipenem (28), meropenem (%22), piperasilin (%23), tobramisin (%19), sefepim (%24), gentamisin (%28) ve levofloksasin direnci (%27) olarak bulunmuştur. Erişkin hastalardan izole edilen P. aeruginosa suşlarında; seftazidim, siprofloksasin, meropenem, sefepim antibiyotiklerine karşı çocuk hasta suşlarına göre yüksek bulunan direnç istatistiksel olarak anlamlıdır (Tablo 1). İmipenem ve piperasilin direncinde erişkin hasta suşlarında istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte daha yüksek bulunmuştur. P. aeruginosa suşlarının pigment üretimlerine göre antibiyotik dirençleri karşılaştırıldığında; pigment üretmeyen suşlarda pigment üreten suşlara kıyasla siprofloksasin direnci istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p:≤0.05). Çalışılan diğer tüm antibiyotiklerde pigment üretmeyen P. aeruginosa suşları pigment üreten suşlara göre istatistiksel olarak anlamlı olmasa da belirgin derece de daha yüksek direnç saptanmıştır (Tablo 2).

Sonuç: Elde edilen veriler; günümüzde bazı suşları çoğul antibiyotik dirençli ve hatta pan-rezistan olan P. aeruginosa suşlarının neden olduğu, (özellikle persistan ve kronik olmak üzere) enfeksiyonların tedavisindeki yeni yaklaşımlara ışık tutacaktır. Pigment varlığını değerlendirmek, antibiyotik direnci hakkında fikir sahibi olunması açısından iyi bir başlangıç olabilir.

Anahtar Kelimeler: Pseudomonas aeruginosa, antibiyotik direnç, pigment

Tablo 1. Çocuk ve erişkin hastalardan izole edilen P. aeruginosa suşlarının antibiyotik direnç oranları (n:100)

Antibiyotik	Çocuk hastalar (n:45) n (%)	Erişkin hastalar (n:55) n (%)	p	Toplam Direnç %
Amikasin	10 (22.2)	13 (23.6)	1.000	23
Seftazidim	3 (6.7)	14 (25.5)	0.026	17
Siprofloksasin	4 (8.9)	17 (30.9)	0.015	21
Kolistin	0	0	0	0
İmipenem	8 (17.8)	20 (36.4)	0.066	28
Meropenem	4 (8.9)	18 (32.7)	0.009	22
Piperasilin	7 (15.6)	16 (29.1)	0.173	23
Tobramisin	8 (17.8)	11 (20.0)	0.980	19
Sefepim	4 (8.9)	20 (36.4)	0.003	24
Gentamisin	11 (24.4)	17 (30.9)	0.622	28
Levofloksasin	11 (24.4)	16 (29.1)	0.769	27

Tablo 2. P. aeruginosa suşlarının pigment üretimlerine göre antibiyotik direnç oranlarının karşılaştırılması (n:100)

Antibiyotik	Pigmentli suşlar n (%)	Pigmentsiz suşlar n (%)	p
Amikasin	8 (16)	15 (30)	0.154
Seftazidim	6 (12)	11 (22)	0.287
Siprofloksasin	6 (12)	15 (30)	0.050
Kolistin	0	0	0
İmipenem	10 (20)	18 (36)	0.119
Meropenem	8 (16)	14 (28)	0.227
Piperasilin	9 (18)	14 (28)	0.342
Tobramisin	7 (14)	12 (24)	0.308
Sefepim	8 (16)	16 (32)	0.101
Gentamisin	11 (22)	17 (34)	0.265
Levofloksasin	10 (20)	17 (34)	0.177

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-02

KARBAPENEMAZ ÜRETEN E. COLI VE K. PNEUMONIAE İZOLATLARINDA PLAZOMİSİNİN IN VITRO ETKİNLİĞİ

Aslı Çakar, Deniz Gür, Euscape Çalışma Grubu

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

Giriş: Tüm dünyada karbapenemaz üreten Enterobacteriaceae artan bir sorundur. Bu izolatlar genellikle beta laktam antibiyotiklerin yanı sıra aminoglikozitler, florokinolonlar gibi diğer antibiyotik gruplarına da dirençli olduklarından bu bakteriler ile gelişen enfeksiyonlarda tedavi seçenekleri kısıtlıdır. Plazomisin, sisomisinden sentetik olarak geliştirilmiş ve aminoglikozitleri modifiye eden enzimlerden etkilenmeyen yeni kuşak bir aminoglikozit antibiyotiktir. Plazomisine karşı direnç, metilaz enzim ile oluşmaktadır. Metilaz geni NDM enzimini kodlayan gen ile birlikte aynı plazmidde bulunabilmektedir. Bu çalışmanın amacı karbapenemaz üreten E.coli ve K.pneumoniae izolatlarında plazomisin'in in vitro etkinliğinin amikasin, netilmisin, gentamisin ve tobramisin ile kıyaslanarak değerlendirilmesidir.

POSTER BİLDİRİLER

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada daha önce EUSCAPE projesi kapsamında Türkiye'den 18 merkezden karbapenemaz şüphesi ile gönderilen, fenotipik ve genotipik yöntemler ile karbapenemaz varlığı saptanmış toplam 141 izolat çalışmaya dahil edildi. İzolatlarda amikasin, netilmisin, gentamisin, tobramisin ve plazomisin için minimum inhibitör konsantrasyonları (MİK) EUCAST kriterlerine göre mikrodilüsyon yöntemi ile belirlendi.

Sonuçlar: Çalışılan 141 izolatla amikasin, netilmisin, gentamisin, tobramisin ve plazomisin için MİK dağılımları, direnç yüzdeleri, ile MİK₅₀ ve MİK₉₀ değerleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

* Plazomisin için henüz klinik sınır değerleri belli olmadığından sonuçlar sadece MİK değeri olarak ifade edildi.

NDM içeren izolatlarda (n= 12) plazomisin MİK değeri 128µg/ml ve üzerinde saptandı. NDM dışında bir enzim içeren 129 izolatla ise plazomisin MİK₅₀ ve MİK₉₀ değerleri sırasıyla 0,25µg/ml ve 2µg/ml olarak saptandı.

Sonuç olarak: Yeni kuşak aminoglikozitlerden plazomisin'in NDM enzimi dışında karbapenemazları içeren izolatlarda diğer aminoglikozitlere göre daha etkin olduğu belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Plazomisin, aminoglikozit, karbapenemaz

Tablo 1. Karbapenemaz üreten *E.coli* ve *K.pneumoniae*'da plazomisin ve diğer aminoglikozitlerin *in vitro* etkinliği.

Antibiyotik	MİK dağılımı (µg/ml)	MİK ₅₀ (µg/ml)	MİK ₉₀ (µg/ml)	Direnç n	%
Amikasin	≤0,125->256	2	>256	27	17,0
Netilmisin	≤0,125->256	16	>256	96	68,0
Gentamisin	≤0,125->256	64	>256	92	65,2
Tobramisin	≤0,125->256	16	>256	100	70,9
Plazomisin	≤0,125->256	0,25	128	*	*

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-03

AYAKTAN VE YATAN HASTALARDAN İZOLE EDİLEN PSEUDOMONAS AERUGINOSA SUŞLARININ YILLARA GÖRE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

Birli Şafak, Nedim Tunç, Osman Kılınc

Balkesir Atatürk Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

Giriş: Pseudomonas aeruginosa, solunum sistemi, üriner sistem ve yara infeksiyonlarına neden olabilen fırsatçı patojendir. Sahip olduğu direnç profilinin zamanla değişmesinin P. aeruginosa nedenli infeksiyonların tedavisinde güçlükler oluşturduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada P. aeruginosa suşlarının yıllara göre antibiyotik duyarlılık değişimini belirleyerek antibiyotik kullanım politikası oluşturmada yardımcı olunması amaçlanmıştır.

Yöntem ve Gereçler: Hastanemizde Ocak 2010-Mayıs 2016 yılları arasında izole edilen P. aeruginosa suşlarının antibiyotik duyarlılığı, örnek türleri ve hastalara ait demografik veriler incelenmiştir.

Bulgular: Hastanemizde Ocak 2010-Mayıs 2016 yılları arasında, yatarak tedavi gören yaşları 0-92 arasında değişen, 350 (%35,9) kadın ve 625 (%64,1) erkek hastadan 975 P. aeruginosa suşu izole edilmiştir. Örneklerin çoğunluğu 483 (%49,5) örnek ile yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yatmakta olan hastalara aitti. Örnek tür dağılımı şöyleydi; solunum 369 (%37,8), yara 248 (%25,4), 221 idrar (%22,7), 94 kan (%9,7), 43 diğer (%4,4). En etkili antibiyotiklerin yatan hastalarda ami-

noglikozit ve karbapenemler olduğu bulunmuştur. Yatan hastalara ait yıllara göre antibiyotik duyarlılıkları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Ayaktan başvuran 0-95 yaş arası 384 hastadan 127'si (%33,1) kadın, 257'si (%66,9) erkek hastadan oluşmaktaydı. En sık çocuk polikliniğine başvuran hastalarda (%31,2) izole edilmiştir. Poliklinik hastalardan P. aeruginosa'nın en sık izole edildiği örnek türleri ise idrar 215 (%56), yara 93 (%24,2), kulak 44 (%11,5), balgam 29 (%7,5) ve diğer 3 (%0,8) olarak görüldü. En etkili antibiyotikler ise amikasin, piperasilin-tazobaktam, imipenem, meropenem ve sefepim olarak tespit edilmiştir. Ayaktan hastaların antibiyotik duyarlılıkları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Sonuç: Ülkemizden ve yurtdışından bildirilen çalışmalarda P. aeruginosa suşlarının özellikle YBÜ hastalarında ve solunum yolu örneklerinden izole edildiği bildirilmiştir. Çalışmamızda da benzer sonuç alınmıştır. Farklı çalışmalarda bildirilen en etkili antibiyotiklerin değişiklik gösterdiği görülmüştür. Çalışmamızda ise yatan hastalarda kolistin, amikasin, imipenem ve meropenem, ayaktan hastalarda ise piperasilin-tazobaktam, sefepim, amikasin, imipenem, meropenem en etkili antibiyotikler olarak tespit edilmiştir.

Çalışmamızda yıllara göre karşılaştırıldığında yatan hastalarda imipenem, sefepim ve siprofloksasin duyarlılıklarında azalma olduğu görülmüştür. Ayaktan hastalarda ise seftazidim ve sefepim için 2016 yılında görülen düşme dikkat çekici bulunmuştur.

Antibiyotik duyarlılığı hastaneler arasında farklılık gösterdiğinden her hastane duyarlılık oranlarını sürekli izlemelidir. Böylece ampirik antibiyotik seçiminde ve uygun tedavi belirlenmesinde rehber oluşturulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Pseudomonas aeruginosa, antibiyotik duyarlılık, surveynans

Tablo 1. Yatan hastalarda yıllara göre Pseudomonas aeruginosa suşlarının antibiyotik duyarlılık yüzdeleri

Yıllar (n)	Seftazidim	Piperasilin-Tazobaktam	Gentamisin	Amikasin	İmipenem	Meropenem	Siprofloksasin	Sefepim	Kolistin
2010 (110)	58,1	67	71,1	75	91,8	81,8	69,8	78,9	89
2011 (130)	70,3	72,8	73,8	83,7	90,7	90,7	81,8	88,6	82,3
2012 (170)	72,3	74,6	82,9	75,7	87,6	84	82,9	77,8	86,6
2013 (116)	69,5	72,5	68,1	72,3	69,8	77,3	64,6	81,2	86,8
2014 (174)	74,1	87,6	78,5	90,6	85,4	86,2	78	87,6	85,8
2015 (172)	81,9	85,4	83,4	95,8	83,4	80,8	81,8	74	89,9
2016 (103)	70,1	76,2	88,1	96	77,6	77,6	68,6	71,2	94
Toplam (975)	71,9	77,8	78,6	84,7	84,2	83	76,8	80	87,6

POSTER BİLDİRİLER

Tablo 2. Ayaktan hastalarda yıllara göre *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılık yüzdeleri

Yıllar (n)	Seftazidim	Piperasilin-Tazobaktam	Gentamisin	Amikasin	İmipenem	Meropenem	Siprofloksasin	Sefepim	Kolistin
2010 (57)	68,5	86,6	61,8	64,8	96,4	96,4	77,7	76,1	72
2011 (43)	74,4	85,7	75	76,1	97,6	97,6	80,4	92,3	75,6
2012 (43)	93	97,6	83,7	86	100	95,3	93	97,5	89,7
2013 (65)	89,2	95,2	73,8	75,3	90,7	92,1	78,1	89	85,7
2014 (68)	80,8	83,3	85,2	92,6	90,9	92,6	76,4	88,3	82
2015 (86)	81,3	81,3	67	95,3	97,5	94,1	64,1	71,2	83,8
2016 (22)	68,1	90,4	90,4	95,2	95,4	90,9	72,7	68,1	77,2
Toplam (384)	80,5	87,7	74,8	83,9	92,3	94,2	76,3	84	82,2

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-04

METİSİLİN RESİSTANT *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* SUŞLARINDA SEFTAROLİN ETKİNLİĞİNİN *İN VİTRO* ARAŞTIRILMASI

Mehmet Veyssel Coşkun¹, Hakan Uslu¹, Muhammet Hamidullah Uyanık¹, Hayrunisa Hancı²

¹Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Atatürk Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

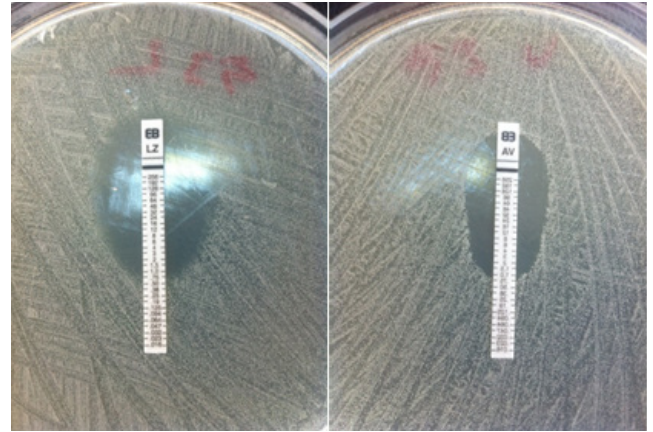
Amaç: Metisilin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) enfeksiyonları çoklu ilaç direnci nedeniyle tüm dünyada ciddi bir sorun olmaya devam etmektedir. Bu enfeksiyonların tedavisinde glikopeptitler ve linezolid tercih edilen ilk ilaçlar olmalarına rağmen, son zamanlarda bu ilaçlardan özellikle vankomisine karşı MİK değerlerinde artış saptanmış ve dirençli suşlar bildirilmeye başlanmıştır. Bu durum MRSA enfeksiyonlarının tedavisinde alternatif ajanlara gereksinim duyulmasına neden olmuştur. Food and Drug Administration (FDA) tarafından Cilt ve Yumuşak Doku Enfeksiyonu (CYDE) ile Toplum Kökenli Pnömoni (TK-Pnömoni) endikasyonlarında kullanım onayı alan seftarolin, bu kapsamda kullanılabilir. 5. Kuşak Sefalosporin üyesi geniş spektrumlu yeni bir antibiyotiktir. Bu çalışmada hastanemizden izole edilen MRSA suşlarına karşı seftarolinin *in vitro* etkinliği araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2010 - Aralık 2014 tarihleri arasında, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na çeşitli kliniklerden gönderilen farklı klinik örneklerden (yara, kan, idrar) izole edilen 98 MRSA suşu çalışmaya dahil edilmiştir. Seftarolin toz etken maddesi kullanılarak sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile seftarolin MİK değerleri belirlenmiştir. Elde edilen MİK değerleri bu suşlara ait vankomisin ve linezolid MİK değerleri ile CLSI önerileri doğrultusunda kıyaslanmıştır.

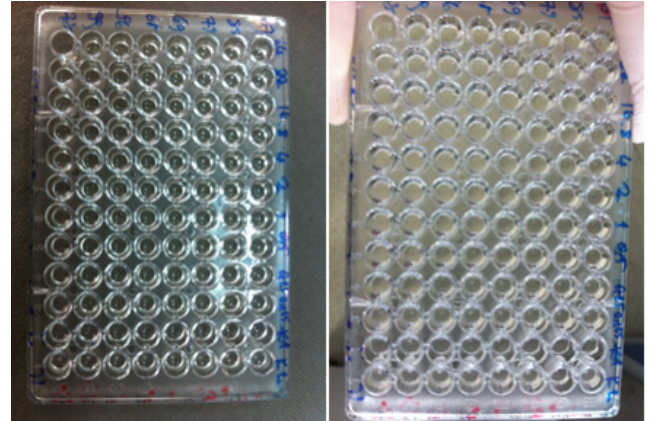
Bulgular: Çalışmada seftarolin için en düşük ve en yüksek MİK değerleri 0.125-1 µg/mL iken MİK50 ve MİK90 değerleri 0.5 µg/mL ve 1 µg/mL olarak gözlemlenmiştir. Vankomisin için sırasıyla 0.75-1.5 µg/mL; 1 µg/mL ve 1.5 µg/mL olarak belirlenen bu değerler linezolid için yine sırasıyla 0.38-1.5 µg/mL; 0.75 µg/mL ve 1 µg/mL olarak tespit edilmiştir. Bu sonuçlara göre bütün MRSA suşları seftarolin, vankomisin ve linezolide duyarlı olarak bulunmuştur.

Sonuç: Sonuç olarak gösterdiği etkin *in vitro* aktivite nedeniyle seftarolin, MRSA etkenli enfeksiyonların tedavisinde vankomisin ve linezolid için önemli bir alternatif olarak durmaktadır. Ancak ülkemizde halen klinik kullanımı olmayan seftarolin için ülkemizden izole edilen suşlardaki etkinliği konusunda daha güvenilir ve doğru sonuçlara ulaşmak için daha geniş kapsamlı *in vivo* ve *in vitro* çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: duyarlılık, linezolid, MRSA, seftarolin, vankomisin



Şekil 1.



Şekil 2.

Tablo 1. MRSA Suşlarında Seftarolin, Linezolid ve Vankomisin MİKmin-max MİK50 ve MİK90 değerleri (µg/mL).

	Seftarolin	Linezolid	Vankomisin
MİKmin-max	0.125-1	0.38-1.5	0.75-1.5
MİK50	0.5	0.75	1
MİK90	1	1	1.5

POSTER BİLDİRİLER

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-05

ÜRİNER İNFEKSİYON ETKENLERİNİN ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

Bırol Şafak, Osman Kılınç, Nedim Tunç

Balkesir Atatürk Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Balıkesir

Giriş: İdrar yolu infeksiyonları (=İYE) en sık rastlanan bakteriyel infeksiyonlar arasında yer almaktadır. Gerek toplum kökenli, gerekse nozokomiyal İYE'lerin etyolojisinde, sıklığı değişmekle birlikte, en sık izole edilen etken *Escherichia coli*'dir.

Bu çalışmada idrar kültürlerinden izole edilen etkenlerin antibiyotik duyarlılıkları incelenmiştir.

Yöntem ve Gereçler: Hastanemizdeki Ocak 2010-Haziran 2016 yılları arasında idrar kültürlerinden izole edilen etkenlerin antibiyotik duyarlılığı ve hastalara ait demografik veriler incelenmiştir.

İzole edilen etkenler Vitek 2 (bioMerieux, Fransa) ve Phoenix 100 (Becton Dickinson, ABD) sistemlerinin yanı sıra konvansiyel yöntemlerle tanımlanmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları aynı otomatize sistemler ve Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle belirlenmiştir.

Bulgular: Ocak 2010-Haziran 2016 arasında toplam 53280 idrar kültüründen 10964'ünde (%20,5) üreme tespit edilmiştir. Hastaların yaşı 0-98 arasında değişmekteydi. Cinsiyet dağılımı ayaktan hastalarda 6929 kadın (%82,1), 1514 erkek (%17,9) iken yatan hastalarda 1365 kadın (54,1), 1156 erkek (%45,9) şeklinde izlendi. *E. coli* ayaktan ve yatan hastalarda en sık görülen etken olmuştur. Etkenlerin yatan ve ayaktan hastalara göre dağılımı Tablo.1'de gösterilmiştir. En sık görülen Gram pozitif ve Gram negatif mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları Tablo.2'de gösterilmiştir.

Sonuç: Çok sayıda çalışmada idrar kültürlerinden en sık izole edilen etken olarak ayaktan ve yatan hastalarda *E. coli* karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmada da en sık izole edilen etken *E. coli* olarak görülmüştür. Çalışmamızda Gram pozitif etkenlerden ayaktan hastalarda KNS (Koagulaz Negatif Stafilokok), yatan hastalarda ise *E. faecalis* en sık görülen etkenler olmuştur.

Haque ve ark. *E. coli* ve *E. faecalis*'de en etkili antibiyotiği nitrofurantoin olarak bildirmiştir. Yurtdışı ve yurtiçi farklı çalışmalarda da *E. coli*'de nitrofurantoin yüksek düzeyde duyarlı bildirilmiştir. Çalışmamızda da nitrofurantoin yüksek oranda duyarlı bulunmuştur. Ayrıca amikasin, karbapenem ve fosfomisin duyarlılık oranları da %90'ların üzerinde bulunmuştur. *Klebsiella spp.*'de amikasin ve karbapenemler, *Pseudomonas aeruginosa*'da ise karbapenemler ve piperasilin-tazobaktam en duyarlı antibiyotikler olarak görülmüştür.

Çalışmamızda vankomisin ve linezolid'den sonra KNS ve *S. aureus*'a bağlı üriner infeksiyonlarda trimetoprim-sülfometaksazol, *E. faecalis*'de nitrofurantoin yüksek duyarlı olarak bulunmuştur. Dünder ve ark. çalışmalarında KNS ve *S. aureus*'da trimetoprim-sülfometaksazol için yüksek duyarlılık bildirmiştir. Etiz ve ark. ise *E. faecalis*'de glikopeptitlerden sonra kinolonları yüksek duyarlı olarak bildirmiştir.

Ayrıca çalışmamızda yatan hastalarda görülen flukonazol duyarlılığı *Candida albicans*'da %47,1, nonalbicans *Candida spp.*'de %42,5 olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda sık görülen üriner sistem infeksiyonu etkenlerinin antibiyotik duyarlılıkları incelenerek ampirik tedavi için rehber oluşturulmaya çalışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Üriner infeksiyon, idrar, antibiyotik, duyarlılık

Tablo 1. Ayaktan ve yatan hastalarda etkenlerin dağılımı

Ayaktan Hastalar		Yatan Hastalar	
Etken	n (%)	Etken	n (%)
<i>E.coli</i>	5839 (%69,1)	<i>E.coli</i>	1213 (%48,1)
<i>Klebsiella spp.</i>	810 (%9,6)	<i>Klebsiella spp.</i>	330 (%13,1)
<i>Proteus spp.</i>	305 (%3,6)	<i>Proteus spp.</i>	22 (%0,9)
Diğer Enterobacteriaceae	112 (%1,3)	Diğer Enterobacteriaceae	48 (%1,9)
<i>Paeruginosa</i>	231 (%2,7)	<i>Paeruginosa</i>	224 (%8,9)
Diğer nonfermenterler	12 (%0,2)	Diğer nonfermenterler	63 (%2,5)
<i>S.aureus</i>	217 (%2,6)	<i>S.aureus</i>	67 (%2,6)
Koagulaz Negatif Stafilokok	495 (%5,8)	Koagulaz Negatif Stafilokok	65 (%2,6)
<i>E.faecalis</i>	335 (%4)	<i>E.faecalis</i>	181 (%7,2)
<i>E.faecium</i>	29 (%0,4)	<i>E.faecium</i>	97 (%3,8)
Diğer Streptokoklar	51 (%0,6)	Diğer Streptokoklar	7 (%0,3)
<i>Candida spp.</i>	7 (%0,1)	<i>Candida spp.</i>	204 (%8,1)
Toplam	8443	Toplam	2521

Tablo 2. Sık görülen etkenlerin antibiyotik duyarlılıkları (%)

Antibiyotik	Gram Negatif Mikroorganizmalar				Gram Pozitif Mikroorganizmalar							
	<i>E. coli</i>		<i>Klebsiella spp.</i>		<i>Pseudomonas spp.</i>		Koagulaz Negatif Stafilokok		<i>S. aureus</i>		<i>E. faecalis</i>	
	Ayaktan (n=5839)	Yatan (n=1213)	Ayaktan (n=810)	Yatan (n=330)	Ayaktan (n=231)	Yatan (n=224)	Ayaktan (n=495)	Yatan (n=65)	Ayaktan (n=217)	Yatan (n=67)	Ayaktan (n=335)	Yatan (n=181)
Amoksisilin Klavulanik Asit	77	67,8	65,2	42,4			Sefoksitin	62,1	40	65,3	40,6	
Seftriakson	79,4	60,8	67,9	41,3			Ampisilin				90,3	72,4
Seftazidim	86,8	72,5	78,2	51,5	75,5	81,7	Siprofloksasin	76,4	59,6	76,2	53,2	75,7
Amikasin	99,7	99,2	99,1	87,6	78,5	83,5	Trimetoprim Sulfametoksazol	85,4	90,2	85,4	75	
Gentamisin	83,3	69,3	78,4	56,7	67,4	70,8	Nitrofurantoin				92,3	90,9
Siprofloksasin	83,5	59,6	88,1	59,9	72,1	74,6	Linezolid	100	100	100	100	98,3
İmipenem	99,4	98,4	98,4	81,5	91,8	85,3	Vankomisin	100	100	100	100	94,2
Meropenem	98,8	97,6	98,4	81,5	93	86,3						
Piperasilin Tazobaktam	92,9	87,3	77,5	54,4	88,8	84,9						
Nitrofurantoin	96,6	94	81,2	74,5								
Fosfomisin	98,1											
Trimetoprim Sulfametoksazol	65,5	50,7	75,4	54,9								
Kolistin		97,2		87,1	81,6	84,5						
Tigesiklin		97,6		92,5								

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-06

MRSA SUŞLARININ FUSİDİK ASİT VE DİĞER BETA LAKTAM DIŞI ANTİBİYOTİKLERE DUYARLILIĞI

Mehmet Veysel Coşkun, Yavuz Alper, Muhammet Hamidullah Uyanık, Halil Yazgı

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Günümüzde MRSA tüm dünyada hem hastane kaynaklı hem de toplum kaynaklı önemli bir enfeksiyon etkeni olarak karşımıza çıkmaktadır. MRSA suşlarının 5. Kuşak sefalosporinler dışındaki bütün beta-laktam grubu antibiyotiklere karşı in vivo dirençli olması MRSA kaynaklı enfeksiyonların tedavisinde birtakım zorluklara neden olmaktadır. Her ne kadar glikopeptid grubu antibiyotikler MRSA kaynaklı enfeksiyonların tedavisinde ilk tercih olarak kullanılmaktaysa da uygun endikasyonlarda bu tür enfeksiyonların tedavisinde kullanılabilen beta laktam dışı başka antibiyotikler de bulunmaktadır. Bu çalışma ile

POSTER BİLDİRİLER

hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen MRSA suşlarında kinupristin/dalfopristin, kloramfenikol, fusidik asit, rifampisin, levofloksasin ve siprofloksasin duyarlılığının araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal Metod: Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Ocak 2011 Aralık 2014 tarihleri arasında gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen 84 MRSA suşu çalışmaya dahil edilmiştir. Laboratuvara gönderilen örneklerden izole edilen suşlar konvansiyonel yöntemlerle (Gram boyama, katalaz ve koagülaz testleri) S.aureus olarak tanımlandıktan sonra suşlara Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile fusidik asit ve diğer beta laktam dışı antibiyotikler ile duyarlılık testi uygulanmıştır. Direkt olarak koloniden alınan suşlar, 0.5 McFarland bulanıklığına ayarlandıktan sonra Mueller-Hinton agar eküvyon çubukla yayılmıştır. EUCAST önerileri doğrultusunda 10 µg'lık fusidik asit ile beraber 5 µg'lık rifampisin, 5 µg'lık siprofloksasin, 5 µg'lık levofloksasin, 15 µg'lık kinupristin/dalfopristin, 30 µg'lık kloramfenikol diskleri yerleştirildikten sonra besiyerleri 36°C'de 16-20 saat inkübe edilmiştir. Oluşan inhibisyon zonları ölçülerek kaydedilmiş ve bu değerler EUCAST'ta Staphylococcus spp. için verilen sınır değerler kullanılarak yorumlanmıştır. Orta duyarlı olan suşlar dirençli olarak kabul edilmiştir. S.aureus ATCC 43300 suşu kontrol suşu olarak kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışma kapsamına alınan 84 MRSA suşunun %56'sı yara, %28.5'i kan ve %15.5'i idrar örneklerinden izole edilen suşlardır. Bu suşların tamamı kinupristin/dalfopristine duyarlı olarak saptanmıştır. Antimikrobiyal duyarlılık oranları kloramfenikol için %96.4 ve fusidik asit için %76.2 olarak tespit edilmişken bu oran rifampisin, levofloksasin ve siprofloksasin için ise sırasıyla %20.2, %19 ve %16.6 olarak saptanmıştır. MRSA suşlarının test edilen antibiyotiklere duyarlılıkları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Sonuç: MRSA infeksiyonlarının tedavisinde ilk seçenek olarak glikopeptidler tercih edilmektedir. Uygun endikasyonlarda kinupristin/dalfopristin, kloramfenikol ve fusidik asit gibi beta laktam dışı antibiyotiklerin tedavide alternatif olarak kullanılabilirler göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: beta laktam dışı antibiyotik, duyarlılık, fusidik asit, MRSA

Antibiyotik	Duyarlı (%)	Dirençli (%)
Kinupristin/dalfopristin	100	-
Kloramfenikol	96.4	3.6
Fusidik asit	76.2	23.8
Rifampisin	20.2	79.8
Levofloksasin	19	81
Siprofloksasin	16.6	83.4

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ**PS-07****MTC İZOLATLARININ ANTI-TÜBERKÜLOZ İLAÇLARA KARŞI DUYARLILIĞIN SENSİTİTRE MYCO TB PLATE YÖNTEMİ İLE ARAŞTIRILMASI**

Figen Orhan¹, Ayşe Esin Aktaş², Nimet Yiğit¹

¹Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Erzurum

²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

³Atatürk Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu

Amaç: 2015 küresel tüberküloz raporuna göre; tüberküloz (TB) artık, tüm dünyada enfeksiyon hastalıkları arasında en fazla ölüm nedeni olan HIV'in yanında yer almaktadır. Yine bu rapora göre 2014 yılında dünya çapında, 9.6 milyon kişinin TB hastası olduğu tahmin edilmektedir. Sayıları giderek artan dirençli olgular nedeniyle ilaç duyarlılık testleri günümüzde daha da önem kazanmıştır. Özellikle İkinci basamak ilaçların duyarlılıklarının belirlenmesinde kullanımı kolay, hızlı ve ucuz duyarlılık testlerinin geliştirilmesi dünya çapında acil öncelik haline gelmiştir.

Günümüzde; ikinci basamak anti-tüberküloz ilaç direncini saptamaya yönelik standardize ve hızlı bir yöntem henüz mevcut değildir. Sensititre MycoTB Plate yöntemi birinci ve ikinci seçenek ilaç grubundan toplam 12 anti-tüberküloz ilacı aynı anda yaklaşık 10 gün içerisinde test edebilmekte ve klinisyene erken dönemde tedavi seçeneği sunmaktadır.

Bu çalışmada laboratuvarımızda izole edilen 50 MTC izolatının henüz yeni bir sistem olan mikrodülsiyon temelli Sensititre MycoTB Plate yöntemi ile birinci ve ikinci seçenek anti-tüberküloz ilaçlara karşı duyarlılığının test edilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Laboratuvarımızda çeşitli klinik örneklerden izole edilen her biri farklı hastaya ait 50 MTC kökeni çalışma kapsamına alındı. LJ besiyerinde üretilen en fazla beş haftalık saf koloniler, %0.2 tween ve cam boncuk içeren tüplerle aktarıldı ve 0.5 Mc Farland bulanıklığına ayarlandı. Hazırlanan süspansiyonda 100 µl alınıp, 7H9\ OADC içeren tüpe ilave edildi. Daha sonra bu inokülüm MycoTB (TREK Diagnostic System) plaklarının her bir kuyucuğuna 100 µl pipetlendi ve 37°C'de inkübasyona bırakıldı. Plaklar 7, 14 ve 21. günlerde değerlendirildi. Her bir suş için MİK değeri üreme olmayan ilk kuyucuk konsantrasyon değeri olarak kaydedildi. Sonuçlar daha önce yapılan çalışmalardan elde edilen MİK sonuçlarına göre değerlendirildi.

Bulgular: Çalışma sonucunda otuzbeş (%70) köken tüm ilaçlara duyarlı bulunmuş olup hiçbir kökende amikasin direncine rastlanılmamıştır. 2 (%4) köken çoklu ilaç direnci gösteren (ÇİD) M. Tuberculosis kompleks olarak belirlenmiştir. Yaygın ilaç direnci gösteren (YİD) MTC kökeni bu çalışmada rastlanılmamıştır. Çalışma kapsamına alınan toplam 50 MTC izolatının birinci ve ikinci seçenek anti-tüberküloz ilaçlara direnç oranları Tablo I'de, birden fazla ilaca direnç gösteren izolatların sayısı ve yüzdesi Tablo II'de verilmiştir.

Sonuç: Çalışmamız bölgemizde ikinci seçenek ilaçların test edildiği ilk çalışma olup MTC izolatlarının ÇİD ve YİD durumları hakkında bize değerli bilgiler sağlamıştır. Çalışmamızda %4 oranında ÇİD-TB izolatına rastlanılmış olup bu oran Türkiye ortalaması içerisinde yer almaktadır. YİD-TB'ye ise rastlanılmamıştır. MycoTB plakları hızlı, güvenilir ve kantitatif değer veren bir sistem olup, bu sistemin Ülkemiz'de önümüzdeki yıllarda yaygın kullanım alanı bulacağı kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: ÇİD-TB, YİD-TB, MTC, Sensititre MycoTB Plate.

POSTER BİLDİRİLER

Tablo 1. 50 MTC İzolatının Birinci ve İkinci Seçenek Anti-Tüberküloz İlaçlara Direnç Oranları

İlaç	Dirençli (sayı)	Dirençli (%)	ilaç	Dirençli (sayı)	Dirençli (%)
Streptomisin	5	10	Amikasin	0	0
İzoniazid	7	14	Rifabutin	3	6
Rifampisin	3	6	PAS	2	4
Etambutol	4	8	Etionamid	4	8
Ofloksasin	2	4	Sikloserin	1	2
Moksifloksasin	1	2	Kanamisin	2	4

Tablo 2. Birden Fazla İlaça Karşı Direnç Gösteren MTC İzolatlarının Sayı ve Yüzdesi

		Dirençli (sayı)	Dirençli (%)
İki İlaç Direnci	INH, ETH	1	2
	EMB, KAN	1	2
Üç İlaç Direnci	ETH, INH, KAN	1	2
	RIF, RFB, PAS	1	2
Dört İlaç Direnci	PAS, CYC, INH, EMB	1	2
	OFL, MOX, ETH, INH	1	2
	RIF, RFB, INH, EMB	1	2
Beş İlaç Direnci	RIF, RFB, ETH, INH, EMB	1	2

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARINI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-08

KARBAPENEM DİRENÇLİ PSEUDOMONAS AERUGINOSA KLİNİK İZOLATLARINDA MEXAB-OPRM, MEXEF-OPRN, MEXXY VE OPRD'NİN ROLÜ

Tuba Müderris¹, Özlem Ünal², Birsen Özdem¹, Tuba Dal³, Sibel Aydoğan¹, Nevreste Çelikbilek¹, Ziya Cibali Açıkgöz³, Rıza Durmaz³

¹Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

²Moleküler Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı, Halk Sağlığı Laboratuvarı

³Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji - Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Karbapenem dirençli *P. aeruginosa* izolatlarında karbapenem direnç mekanizmaları, bu mekanizmaların minimal inhibitör konsantrasyon (MIC)'a etkisi ve bu izolatlar arasındaki klonal ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya meropenem (MEM) ve/veya imipenem (IMP) duyarlı olmayan 80 izolat dahil edildi. İdentifikasyon ve antibiyotik duyarlılık testleri konvansiyonel ve yarı otomatize metodlar ile yapıldı. Ayrıca Modifiye Hodge Test (MHT) ve EDTA kombine disk metod (ECD) çalışıldı. KPC, IMP, VIM, mexB, mexD, mexY ve oprD genleri polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile saptandı. Ekspresyon düzeyleri *P. aeruginosa* PAO1 standart suşu ile karşılaştırılarak belirlendi. İzolatlar arasındaki klonal ilişki Pulsed-field Gel Electrophoresis (PFGE) yöntemi ile analiz edildi.

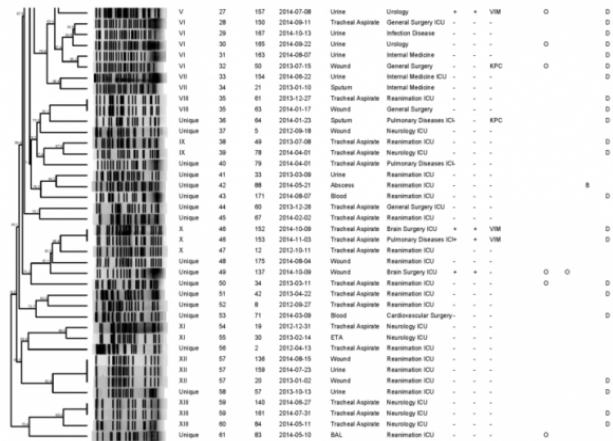
Bulgular: İzolatların %7.5'inde MHT ve ECD pozitifliği ve %11.3'ünde karbapenemaz genleri (VIM %6.3, KPC %5) saptandı. Karbapenemaz varlığı saptanan izolatların karbapenem MIC'lerinin yüksek düzeyde olduğu görüldü. Metallo β laktamaz (MBL) varlığı fenotipik testler ile %80 oranında saptandı. İzolatların %55'inde oprD downregülasyonu gösterildi ve bu izolatların %90.3'ünde IMP MIC \geq 32 mg/L, MEM MIC \geq 2 mg/L olduğu saptandı. Efflux pompa genleri olan

mexB, mexY ve mexD'nin overekspresyonu sırasıyla %16.3, %2.5 and %2.5 olarak gösterildi. PFGE ile 29 izolatın %36.2 kümeleşme oranı ile kümelendiği, %85'den fazla benzerlik oranı dikkate alındığında 13 majör PFGE grubu olduğu ve izolatların %61.3'ünün genetik olarak ilişkili olduğu belirlendi.

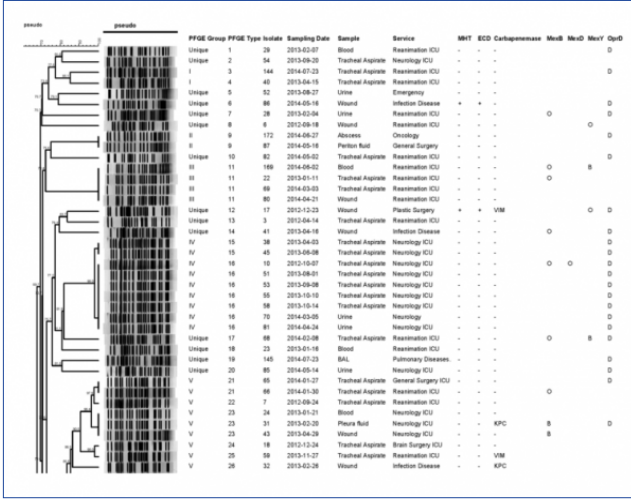
Sonuç: Çalışmamızda *P. aeruginosa* izolatlarında IMP direnci en sık OprD downregülasyonuna, MEM direnci ise çoklu mekanizmalara bağlı olarak geliştiği literatürle uyumlu olarak bulundu. OprD downregülasyonu olan izolatlarda IMP MIC değerlerinin yüksek düzeylerde olduğu, MEM MIC değerlerinin ise az duyarlıdan-çok dirençliye kadar değişebilen düzeylerde olduğu saptandı ve OprD downregülasyonunun IMP MIC düzeyine daha fazla etkili olduğunu düşündürdü. Efflux pompa overekspresyonu saptanan izolatlarda MEM MIC düzeyleri çoğunlukla yüksek düzeylerde bulundu. Özellikle MexAB-OprM efflux sisteminin diğer sistemlere oranla daha sık görüldüğü ve MEM direncinde en etkili sistem olduğu gösterildi. MBL'lar diğer Gram negatif bakterilere transfer edilebilir, direnç oranlarını artırabilir ve enfekte hastaların tedavilerini komplike hale getirebilir. Bu nedenle bu enzimlerin erken tanısı önemlidir. Çalışmamızda MHT'in bu enzimlerin erken tanısı için kolay uygulanabilen bir test olmasına rağmen sonuçların moleküler testler ile doğrulanması gerektiği sonucuna ulaştık.

Çalışmaya alınan izolatlar arasındaki yüksek genetik heterojenite epidemiyolojik olarak farklı kaynaklardan köken alan karbapenem dirençli izolatlar ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca izolatlar arasında genotipler, epidemiyolojik veri veya antibiyotik direnç mekanizmaları arasında ilişki gösterilememiştir.

Anahtar Kelimeler: *P. aeruginosa*, Efflux pompa, Porin, Karbapenemaz



POSTER BİLDİRİLER



Tablo 3. Klinik izolatlarda tanımlanan direnç mekanizmalarının prevalansı.

Direnç mekanizması	Uspage sayıları	Total de hasta OyaD		
		Oran (%)	Oran (%)	Oran (%)
ampC	36 (47.3)	1.9 (14.6)	2 (2.3)	4 (2.3)
ampR	18 (23.7)	0.9 (6.9)	0	0
ampS	23 (29.8)	2 (2.3)	3 (3.2)	5 (2.8)
ampT	23 (29.8)	2 (2.3)	3 (3.2)	5 (2.8)
ampD	43 (56.2)	2 (2.3)	3 (3.2)	5 (2.8)
Oran (%)				
ampC + ampR	54 (71.0)	2 (2.3)	2 (2.3)	4 (2.3)
ampC + ampR + ampS	54 (71.0)	2 (2.3)	2 (2.3)	4 (2.3)
ampC + ampR + ampS + ampT	54 (71.0)	2 (2.3)	2 (2.3)	4 (2.3)
ampC + ampR + ampS + ampT + ampD	54 (71.0)	2 (2.3)	2 (2.3)	4 (2.3)
Karbapenemaz potansiyel				
KPC	0 (0)	0	0	0
IMP	4 (5.3)	0	0	0

*Borderline ekspresyon

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-09

KARBAPENEMLERE DİRENÇ GÖSTEREN GRAM (-) BAKTERİLERDE METALLOBETALAKTAMAZ ENZİMİNİN FENOTİPİK OLARAK ARAŞTIRILMASI

Pınar Altıntop, Yağmur Ekenoğlu, Akgün Yaman, Fatih Köksal, Filiz Kibar

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana

Karbapenemler, çoklu ilaç dirençli Gram negatif bakteri enfeksiyonlarında en sık kullanılan antibiyotiklerdir. Karbapenem direncinin en önemli mekanizmalarından biri Metallo-Beta-Laktamazların üretimidir. Metallo-Beta-Laktamaz genleri kromozomda ya da plazmidde bulunur ve bakteri kökenleri arasında kolayca yayılabilir.

Çalışmamızda, Balcalı Hastanesi kliniklerinden Merkez Laboratuvarı Mikrobiyoloji birimine gönderilen çeşitli örneklerden izole edilen ve karbapenemlere direnç gösteren Gram negatif bakterilerde, Metallo-Beta-Laktamaz enzimi üreten suşların fenotipik yöntemlerle oranını belirlemek, Metallo-Beta-Laktamaz tayininde bu fenotipik yöntemleri karşılaştırmak ve Metallo-Beta-Laktamaz üretiminde fenotipik yöntemleri kullanarak hangisinin rutin uygulamalarda daha yararlı olabileceği amaçlanmıştır. Bu amaçla Haziran-Ekim 2012 ve Şubat-Mart 2014 tarihleri arasında çeşitli kliniklerden Merkez Laboratuvarına gönderilen materyallerden karbapenem dirençli 261 Gram negatif bakteride fenotipik yöntemlerle Metallo-Beta-Laktamaz üretimi araştırıldı. Bakterilerin tanımlanması ve antibiyotik dirençleri Clinical and Laboratory Standar-

ds Institute önerileri doğrultusunda Vitek 2 otomatize sistem ile belirlendi. Metallo-beta-laktamaz üretimi Modifiye Hodge Testi, Kombine Disk Difüzyon ve Çift Disk Sinerji Testi ile araştırıldı. Karbapenem dirençli suşlar arasında, imipenem %90.4, meropenem %74.3, ertapenem %46.6 dirençli olarak bulunmuştur. Karbapenem dirençli Gram negatif bakteri suşlarında Metallo-Beta-Laktamaz üretimi modifiye Hodge testi ile %76.2, Kombine disk difüzyon ile %27.2, Çift disk sinerji yöntemi ile %14.2 olarak bulunmuştur. Kombine disk difüzyon ve modifiye Hodge testi ile en çok *A. baumannii*, Çift disk sinerji testi ile en çok *P. aeruginosa* suşlarında Metallo-beta-laktamaz üretimi saptandı. Metallo-beta-laktamaz araştırılmasında hızlı, basit, duyarlılık ve özgüllüğü yüksek olan iyi bir fenotipik tarama yöntemine gerek vardır. Bu bulguların ışığında, fenotipik yöntemlerden hangisinin rutinde kullanılabileceği konusunda, bu suşlardaki Metallo-beta-laktamaz üretiminin moleküler yöntemlerle saptanması gerçeğini ortaya çıkarmıştır.

Anahtar Kelimeler: karbapenem, metallobetalaktamaz, hodge, kombine disk difüzyon

Notlar: Doktora tezi

Tablo 1. MHT pozitif 199 suşun tür dağılımı (sayı/%)

<i>A. baumannii</i>	88 (33.7)
<i>P.aeruginosa</i>	40 (15.3)
<i>K.pneumoniae</i>	32 (13)
<i>P. mirabilis</i>	13 (0.5)
<i>E.coli</i>	9 (3.5)
<i>E. cloacae</i>	5 (2.02)
<i>S. maltophilia</i>	5 (2.02)
<i>M. morgani</i>	4 (1.5)
Diğerleri	3 (1.2)

Tablo 2. Kombine disk difüzyon testi ile MBL pozitif 71 suşun dağılımı (sayı/%)

<i>A. baumannii</i>	39 (15)
<i>P. aeruginosa</i>	16 (6.13)
<i>K. pneumoniae</i>	4 (1.5)
<i>S. maltophilia</i>	4 (1.5)
<i>E. cloacae</i>	3 (1.14)
<i>P. mirabilis</i>	3 (1.14)
<i>E. coli</i>	1 (0.38)
<i>E. meningoseptica</i>	1 (0.38)
<i>P. aeruginosa</i>	11 (4.2)
<i>E. cloacae</i>	6 (2.3)
<i>K. pneumoniae</i>	5 (2.0)
<i>E. coli</i>	4 (1.5)
<i>A. baumannii</i>	3 (1.1)
<i>P. mirabilis</i>	2 (0.8)
<i>S. maltophilia</i>	2 (0.8)
Diğerleri *	4 (1.2)



POSTER BİLDİRİLER

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALAR VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-10

MAĞARALARDAN İZOLE EDİLEN GRAM NEGATİF BAKTERİLERDE BETA LAKTAMAZ GEN VARLIĞININ PZR YÖNTEMİ İLE ARAŞTIRILMASI

Enis Fuat Tüfekci¹, Nagihan Sağlam Ertunga², Erdal Aydın³, Can Özen⁴, Aysenur Biber⁴, Birhan Altay⁵, İlayda Tekkılıç⁶, Kadir Tan⁵, Ahu Reis¹, Naz Mina Mert¹, Fatma Calayır⁷, Ali Osman Kılıç¹

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

²Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Trabzon

³Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Fizyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

⁴Orta Doğu Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoteknoloji Bölümü, Ankara

⁵Mağara Araştırma Kurumu, Ankara

⁶Hacettepe Üniversitesi Edebiyat Fakültesi, Sanat Tarihi Bölümü, Ankara

⁷Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dönem II Öğrencisi, Trabzon

Amaç: Bakterilerde antibiyotik direnç genlerinin evrimi hakkında son yıllarda önemli araştırmalar yapılmaktadır. Özellikle yeni keşfedilmiş veya insan ziyaretine kapalı mağaralardan izole edilen bakterilerde günümüzde kullanılmakta olan antibiyotiklere direnç genleri tespit edilmektedir. Bu çalışmada insan ziyaretine kapalı iki mağaradan alınmış toprak ve su örneklerinden izole edilmiş bakterilerde antibiyotik direnç genleri varlığının saptanması hedeflendi. Bu kapsamda öncelikli olarak izole edilmiş Gram negatif bakterilerdeki beta laktamaz gen varlığının polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) yöntemiyle araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Bursa ilindeki Ayvainsi ve Konya ilindeki Toprakini mağaralarına ait toprak ve su örneklerinden izole edilmiş 98 Gram negatif bakteri dahil edildi. Bakterilerden kromozomal DNA izole edilerek yaygın olarak görülen beta-laktamaz genlerinden blaTEM, blaSHV, blaOXA ve blaCTX-M tiplerine spesifik primerler kullanılarak bu genlerin varlığı PZR ile araştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 98 Gram negatif izolattan 63'ünde blaTEM, blaOXA ve blaCTX-M blaSHV genleri bulundu. Bu genler sırasıyla %68.2, %19, %19 ve %11.1 oranında saptandı. Bu genlerden blaTEM - blaSHV ve blaTEM - blaOXA iki izolatta birlikte, blaTEM - blaCTX-M üç izolatta birlikte, blaSHV - blaOXA iki izolatta birlikte ve blaTEM - blaSHV - blaOXA bir izolatta birlikte saptandı.

Sonuç: Mağaralardan izole edilen Gram negatif izolatlar arasında blaTEM geninin en yüksek blaSHV geni en düşük oranda bulunmuştur. Sonuç olarak, izolatların daha önce beta-laktam grubu antibiyotiklere maruz kalmadıkları göz önüne alınırsa saptanan beta-laktam direnç genlerinin çevresel kaynaklı ve ticari antibiyotiklerin kullanımından bağımsız olarak bakteriler arasında yayılmış olabileceğini göstermektedir.

Teşekkür: Bu çalışma Karadeniz Teknik Üniversitesi FBA-2016-5481 numaralı Bilimsel Araştırma Projesi ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Beta-laktam direnç genleri, Mağara mikrobiyolojisi, PZR

BAĞIŞIKLIĞI BASKILANMIŞ HASTALARDAKİ ENFEKSİYONLAR

PS-100

BÖBREK NAKLİ GEÇİRMİŞ PEDIATRİK YAŞ GRUBU HASTALARDA BKV VE JCV POZİTİFLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

Meryem Çolak¹, Aylin Altay¹, Kibriya Fidan², Güleendam Bozdayı¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Nefroloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Böbrek nakli geçirmiş pediatrik yaş grubu hastalarda BKV ve JCV DNA varlığının Real Time-PCR ile araştırılması ve pozitif hastaların böbrek rejeksiyonu ile ilişkisinin değerlendirilmesidir.

Yöntem: Çalışmaya 01 Mart 2014-01 Ağustos 2015 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi çocuk nefroloji ünitesine başvuran ve böbrek nakli yapılan 18 hasta dahil edilmiştir. Klinik örneklerden viral nükleik asit izolasyonu "MagNA Pure Compact Nucleic Acid Isolation Kiti" (Roche, Almanya) kullanılarak "MagNA Pure Compact Instrument" (Roche, Almanya) cihazında yapılmıştır. Viral DNA amplifikasyonu JCV ve BKV primer dizilerini içeren amplifikasyon karışımı "LightMix® BK/JC Polyomavirus Detection Kiti" (TIB Molbiol GmbH, Almanya) ve hibridizasyon problemleri (Roche, Almanya) kullanılarak LightCycler® 2.0 (Roche Applied Science, Almanya) cihazında yapılmıştır.

Bulgular: Hastalara ait klinik örneklerde %27.8 (5/18) polyomavirus DNA pozitifliği tespit edilmiştir. Bu hastaların %22.2 (4/18)'si BKV pozitif, %5.5 (1/18)'i JCV pozitif olarak saptanmıştır. Böbrek nakillerinin %66,7 (12/18)'si canlı donörlerden; %33,3 (6/18)'ü kadavradan yapılmıştır. Polyomavirus DNA pozitifliği tespit edilen hastaların tamamı canlı donörlerden böbrek nakli yapılmış hastalardır. Polyomavirus DNA pozitifliği tespit edilen beş hastadan; BKV pozitif üç hastada BKV DNA miktarı 103 kopya/ml; bir hastada 104 kopya/ml olarak tespit edilmiştir. JCV DNA kalitatif yöntemle saptanmıştır. Polyomavirus DNA pozitifliği tespit edilen hastalardan JCV DNA pozitif bir hastada; rejeksiyon meydana gelmiştir. Polyomavirus pozitifliği tespit edilen hastaların idrar kültürlerinde herhangi bir üreme görülmemiştir. Polyomavirus DNA pozitifliği tespit edilen çocuk hastaların tedavileri için siprofloksasin veya sidofovir kullanılmıştır.

Sonuç: Nakil hastalarında; rejeksiyonun önlenmesi için Real Time PCR yöntemi ile erken tanı ve tedavi imkanı sağlanabilmektedir. DNA pozitifliği saptanan 5 hastada da tedaviye hemen başlanmıştır, ancak bir hastamızda böbrek kaybı gerçekleşirken, kalan 4 hastamız başarılı bir şekilde tedavi edilmişlerdir.

Anahtar Kelimeler: Polyomavirus, Real-Time PCR, Böbrek Nakli



POSTER BİLDİRİLER

BAĞIŞIKLIĞI BASKILANMIŞ HASTALARDAKİ ENFEKSİYONLAR

PS-101

NADİR GÖRÜLEN BİR LENFADENİT NEDENİ: SALMONELLA LENFADENİTİ

Kübra Aykaç¹, Anıl Can Yalçın², Sevgen Tanır Başaranoğlu¹, Ekim Helhel³, Pınar Gür Çetinkaya⁴, Deniz Nazire Çağdaş Ayyavaz⁴, Banu Sancak⁵, Ali Bülent Cengiz¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

⁴Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmunoloji Bilim Dalı, Ankara

⁵Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: Lenfadenit, çocukluk çağında yaygın olarak görülen bir klinik bulgu olup başlıca viral ve bakteriyel enfeksiyonlar sonucu oluşur. Bu yazıda lenfadenit nedeni araştırılan immün yetmezlikli bir vaka sunulmaktadır.

Olgu sunumu: Dört yaşında kız hasta beş gün önce başlayan boynunun sol tarafında ağrılı, kızamık şişlik nedeni ile hastanemize başvurdu. Öyküsünden 1.5 yıl önce tüberküloz ve salmonella lenfadeniti tanılarıyla tedavi aldığı, sonrasında IL-12β1 defektine bağlı immün yetmezlik tanısı konulduğu, interferon tedavisi başlandığı ancak hastanın tedavisini düzenli kullanmadığı öğrenildi. Fizik incelemesinde vücut sıcaklığı 37.6°C ve diğer vital bulguları da stabildi. Sistemik muayenesinde boyun sol tarafta 3x2 cm'lik lenfadenit dışında özellik yoktu. Tam kan sayımında beyaz küre: 8300/mm³ ve periferik yaymada %52 nötrofil, %40 lenfosit, %8 monosit mevcuttu. Akut faz reaktanlarından C-reaktif protein: 2.5 mg/dL (N:0-0.8) idi. Hastaya nonspesifik olarak vankomisin, seftriakson ve amikasin tedavileri başlandı. Lenfadenit etiyojisi açısından istenen CMV, toksoplazma, EBV, tularemi serolojik tetkikleri negatifti. Salmonella tüp dilüsyon yöntemi ile çalışılan Gruber Widal aglutinasyonu ise pozitif bulundu (*Salmonella typhi* BO 1/150). Tedavisinin 4. gününde drene olan lenfadenitten püü kültürü gönderildi. Püü kültüründe de *Salmonella Typhi* üredi. Hastanın takibinde lenfadenit boyutlarında küçülme izlendi ve tedavisi on güne tamamlandı. Antibiyogram sonucuna göre tedavisi trimetoprim-sulfametoksazol ile devam etmek üzere taburcu edildi.

Tartışma: *Salmonella* türleri lokalize enfeksiyonlar yapabilir, ancak lenf bezi tutulumu nadiren bildirilmektedir. *Salmonella* lenfadenitinin insidansı immün yetmezlikli kişilerde sağlıklı bireylere göre daha sıktır. Sunulan hasta Mikobakteriyel Hastalıklara Mendelian Duyarlılık (MSMD) grubu bir defekt olan IL-12Rβ1 defektine sahip olup, mikobakteriler gibi intraselüler bir mikroorganizma olan *Salmonella* enfeksiyonları için de artmış riske sahiptir. Nadir görülen mikroorganizmalarla olan enfeksiyon varlığında immün yetmezlik varlığı mutlaka araştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Salmonella*, lenfadenit, çocuk

BAĞIŞIKLIĞI BASKILANMIŞ HASTALARDAKİ ENFEKSİYONLAR

PS-102

BAKTERİYEMİNİN NADİR GÖRÜLEN BİR ETKENİ: MORAXELLA OSLOENSIS

Anıl Can Yalçın¹, Kübra Aykaç², Kamile Ötügen Arıkan², Sevgen Tanır Başaranoğlu², Pınar Kahyaoglu³, Dilek Yalınzoğlu⁴, Banu Sancak⁵, Ali Bülent Cengiz¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

⁴Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Ankara

⁵Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: *Moraxella osloensis*, gram negatif, aerobik, oksidaz pozitif kobasildir ve insan üst solunum yolu florasında bulunabilen bir bakteriyel olarak tanımlanmıştır. Bu yazıda *Moraxella osloensis* bakteriyemisi olan bir vaka sunulmaktadır.

Olgu sunumu: Bilinen çoklu hipofizer hormon eksikliği bulunan 14 aylık kız hasta bir gün önce başlayan ateş ve kusma nedeni ile başvurmuştur. Fizik muayenesinde boy ve kilosu 3 persentilin altında, yarı damacı bulunan hastanın burun kökü basık ve hipotelorizmi tespit edilmiştir. Sepsis tanısı ile idrar, kan ve beyin omurilik sıvısı kültürü gönderilen hastaya vankomisin, meropenem ve amikasin tedavisi başlanmıştır. Hastanın kültürlerinde üremesinin olmaması ve genel durumunun düzelmesi sonucu tedavisi 10 güne tamamlanarak kesilmiştir. Hastanede yatarak takipleri devam eden hastanın antibiyotikleri kesildikten iki gün sonra ateşleri olması nedeni ile yapılan fizik muayenesinde vücut sıcaklığı 38.6°C ve diğer vital bulguları ise stabil olarak saptanmıştır. Sistemik muayenesinde ateş odağı tespit edilmemiştir. Tam kan sayımında beyaz küre: 5500/mm³ ve periferik yaymada %48 nötrofil, %46 lenfosit, %6 monosit mevcuttu. Akut faz reaktanlarından C-reaktif protein: 0.2 mg/dL (N:0-0.8) idi. Hastada hastane enfeksiyonu ekarte edilemediğinden dolayı teikoplanin ve seftipim tedavileri başlanmıştır. Hastanın eş zamanlı alınan kateter kültüründe *Acinetobacter baumannii* ve *Streptococcus vestibularis* üremesi olmuş. Tedavi altında kontrol kan kültüründe *Delftia acidovorans* ve *Streptococcus sobrinus* ve kateter kültüründe ise *Moraxella osloensis* üremesi olmuştur. Hastanın ikili üremelerinin kontaminasyon olabileceği ama teklil üreme olan *Moraxella osloensis* üremesinin anlamlı olduğu düşünülmüştür. Enfekte kateteri çekilerek meropenem tedavisi 10 güne tamamlanan hasta ağızdan amoksisilin klavulanik asit tedavisi ile taburcu edildi.

Tartışma: *Moraxella osloensis*, nadir olarak görülen ve bakteriyemi gibi ciddi enfeksiyonlara neden olabilen bir bakteridir. Bu bakterinin altta yatan hastalığı olanlarda nispeten daha sık ciddi enfeksiyonlara neden olabileceği akılda bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Moraxella osloensis*, bakteriyemi, çocuk



POSTER BİLDİRİLER

BAĞIŞIKLIĞI BASKILANMIŞ HASTALARDAKİ ENFEKSİYONLAR

PS-103

RENAL TRANSPLANT ALICILARINDA BK VİRUS ENFEKSİYONLARI

Nilgün Kaşifoğlu, Müge Aslan, Ahsen Çiççi, Tercan Us

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

Amaç: BK virus (BKV) polyomavirus ailesinin üyesi olup enfeksiyonları genellikle erken çocukluk döneminde kazanılmakta ve asemptomatik olarak geçirilmektedir. Dünyada genel popülasyonlarda BKV seroprevalansı %80'e kadar ulaşabilmektedir. Primer enfeksiyondan sonra virüs ürogenital sistemde latent olarak kalmaktadır. Renal transplant alıcılarında, BKV'nin neden olduğu primer enfeksiyonlar ve reaktivasyonlar, önlem alınmadığı takdirde graft yetmezliği ile sonuçlanmaktadır. BK virus ilişkili nefropati renal transplant alıcılarının %10'unda gelişip, etkilenenlerinin %50'sinde greft kaybı ile sonuçlanabilir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada 2011-2015 yılları arasında nefroloji polikliniğine başvuran renal transplant alıcılarında idrar ve plazma örneklerinden, Gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile varlığı araştırılan BKV sonuçlarının retrospektif olarak analiz edilmesi amaçlanmıştır. PZR için Artus BK virus RG PCR kiti (Qiagen, Almanya) kullanılmış olup kitin kullanım prosedürüne göre analitik duyarlılığı 0.195 kopya/mL'dir.

Bulgular: Yaşları 20-72 arasında değişen 131 hastaya (69 erkek, 62 kadın) ait toplam 243 idrar ve plazma örneği değerlendirilmiştir. BK virus DNA'sı 56 idrar (%38.6) ve 27 (%13.1) plazma örneğinde saptanmıştır. 14 hastaya ait 23 idrar ve plazma örneğinde BK virus DNA'sı pozitif olarak saptanmıştır. Minimum ve maksimum DNA seviyeleri idrar ve plazma örnekleri için sırasıyla 4-1.4x10⁸ kopya/mL ve 6-5.3 x10⁴ kopya/mL olarak bulunmuştur.

Sonuç: Renal transplant alıcılarında BK virus ilişkili nefropatinin etkili yönetiminde, idrar ve plazma örneklerinde gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu ile BK virus viral yükünün izlenmesi erken dönemde gerekli önlemlerin alınabilmesi açısından üzerinde önemle durulması gereken bir konudur.

Anahtar Kelimeler: BK virus, PCR, renal transplant

BAĞIŞIKLIĞI BASKILANMIŞ HASTALARDAKİ ENFEKSİYONLAR

PS-104

MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARININ OLMAZSA OLMAZI: NOCARDIA TANISINDA GRAM BOYALI KLİNİK ÖRNEKLERİN ÖNEMİ

Serpil Ölmez¹, Özlem Tuncer¹, Asiye Bıçakçıl¹, Burçin Şener¹, Nafia Canan Gürsoy², Barış Otlu², Banu Sancak¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya

Giriş: Nocardia türleri doğada yaygın olarak bulunan, gram pozitif dallanma gösteren basillerdir. Sıklıkla bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde enfeksiyona neden olurlar ancak immunokompetan kişilerde de enfeksiyonlar görülebilir. Bu çalışmanın amacı, kolaylıkla gözden kaçabilen Nocardia türlerinin doğru tanımlanmasında Gram boyalı yaymaların mikroskopik incelemesinin önemine vurgu yapmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya Kasım 2014-Mart 2016 tarihleri arasında laboratuvarımıza gönderilen örneklerden izole edilen Nocardia spp. olguları dahil edildi. Kültür ve Gram boyanma özellikleri ile Nocardia ön tanısı alan örneklerin inkübasyon süresi uzatılarak izlendi. Kültürlerde izlenen kuru, beyaz-sarı, R koloniler Gram ve Modifiye Kinyoun boyaları ile boyanarak Nocardia olarak tanımlandı. İzolatların cins ve tür düzeyinde tanımlanması 16S rRNA dizi analizi yöntemiyle gerçekleştirildi ve antibiyotik duyarlılık testleri gradient test (E-test, Bio-merieux, Fransa) kullanılarak araştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 11 olgudan toplam 24 adet Nocardia spp. suşu izole edildi. Üç hastada, dokuz aylık süre içinde tekrarlayan epizotlar görüldü. En sık izole edilen tür yedi hastada tanımlanan N.cyriaciageorgia olarak belirlendi. Diğer tanımlanan türler N.asteroides, N.transvalensis/wallace, N.farcinicia, N.asciatica/arthritis oldu. Antibiyotik duyarlılık testi çalışılan 19 izolatan tamamı amikasin, seftriakson, imipenem, linezolid ve trimetoprim-sülfometoksazole duyarlı bulunurken, altı izolat amoksisilin-klavulonik aside duyarlı, bir izolat dirençli; dört izolat siprofloksasine duyarlı, üç izolat dirençli; beş izolat moksifloksasine duyarlı, iki izolat dirençli; üç izolat klaritromisine duyarlı, üç izolat orta duyarlı ve bir izolat ise klaritromisine dirençli olarak bulundu.

Sonuç: Nocardia türleri yavaş üreme göstermeleri nedeniyle kültürlerde kolaylıkla gözden kaçırılabilir. Bu nedenle Gram boyalı klinik örneklerin mikroskopik incelemesi Nocardia ön tanısında en önemli yöntemdir. N.cyriaciageorgia çalışma popülasyonumuzdaki en sık görülen ve antibiyotik direnci en fazla olan türdür. Nocardiatürlerine özgü antibiyotik duyarlılık profilleriyle ilgili bilgilerin artması, empirik tedavi protokollerinin geliştirilmesi için önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Nocardia spp., Antibiyotik duyarlılık testleri

CİNSEL YOLLA BULAŞAN HASTALIKLAR VE HIV

PS-105

HIV/AIDS'Lİ 202 OLGUNUN SOSYOKÜLTÜREL ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKTİF ANALİZİ

Müzeyyen Cömert Aksu¹, Altan Togay²

¹Mersin Halk Sağlığı Laboratuvarı

²Mersin Halk Sağlığı Müdürlüğü

Amaç: Edinsel immun yetmezlik sendromu (AIDS); insan immun yetmezlik virusu (HIV) ile oluşan, gerekli önlemler alınmadığı takdirde hızla yayılabilen bir hastalıktır. Bu çalışmada, ilimizdeki HIV/AIDS olgularının sosyokültürel özelliklerinin retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: 1992-2015 tarihleri arasında, sağlık kurumları tarafından HIV/AIDS tanısı alan olgular, Halk Sağlığı Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Şubesine bildirim yapılmıştır. Bildirim yapılan pozitif 202 olguya ait veriler; yaş, cinsiyet, uyruk, meslek grupları, yerleşim bölgeleri, cinsel ilişki şekli, bulaş yolu, tanı koyan sağlık kuruluşları ve sağlık güvenceleri yönünden retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Olgularımızın 158 (%78.2)'i erkek, 44 (%21.8)'ü kadındır ve olgular en sık 35-44 (%31.2) yaş grubunda bulunmaktadır. Olgular uyruğuna göre değerlendirildiğinde 198 (%98)'i Türk ve 4 (%2)'ü yabancı uyrukludur. Cinsel ilişki yönünden incelendiğinde 187 (%92.6)'sinde heteroseksüel ilişki, 15 (%7.4)'inde homoseksüel ilişki saptanmış olup ilişki kurdukları partnerlerine göre irdelendiğinde 111(%55)'i kalıcı eş, 39 (%19.3)'ü geçici eş, 15 (%7.4)'i fuhuş çalışmanı ile temash olduğu saptanmıştır. En önemli bulaş yolu 10 (%5) olguda madde bağımlılığı ve 5 (%2.5) olguda anneden bebeğe doğumla geçiş olarak saptanmıştır. Olgular tanı aldıkları kurumlara göre en yüksek bildirim Devlet Hastanelerinde 94 (%46.5) ve Üniversite Hastanelerinde 79 (%39.1) olgu ile yapılmıştır. Sağlık güvencelerine göre olgular de-

POSTER BİLDİRİLER

ğ erlendirildiğinde, en fazla 47 (%23.3) kişi Sosyal Sigortalar Kurumu ve 22 (%10.9) kişi Yeşil Karttan yararlanmaktadır. Meslek gruplarına göre değerlendirildiğinde en yüksek grup 66 (%32.6) olgu ile işçilerde görülmüştür. Olguların 110 (%54.5)'u merkezde, 59 (%29.2)'u ilçelerde ikamet etmektedir.

Sonuçlar: HIV/AIDS hem bulaşma yolu hem de neden olduğu klinik durum nedeniyle ciddi bir enfeksiyon hastalığıdır. Ülkemizde de giderek artış göstermektedir. Enfekte kişilerin erken dönemde tespit ve tedavi edilmesi enfeksiyonunun önlenmesine önemli katkı sağlayacaktır. Çalışmamızda olguların sosyokültürel yönden düşük seviyede olduğu tespit edilmiştir. Bu nedenle sağlık çalışanları, öğrenciler ve toplumun tüm kesimlerine HIV/AIDS bulaşma ve korunma yollarını öğretmek ve davranış değişikliğinde bulunulmasını sağlamak gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: HIV/AIDS, kazanılmış immün yetmezlik sendromu, epidemiyoloji

Tablo 1. Olguların demografik özelliklerinden yaş, cinsiyet, uyruk, cinsel ilişki şekli, partner bilgileri ve muhtemel bulaş yollarının incelenmesi		
Yaşı	Olgu sayısı (n)	%
<24	15	7.4
24-34	44	21.8
35-44	63	31.2
45-54	44	21.8
55-64	27	13.4
>64	9	4.5
Cinsiyeti		
Erkek	158	78.2
Kadın	44	21.8
Uyruğu		
Türk	198	98
Yabancı	4	2
Cinsel İlişki Şekli		
Homoseksüel	15	7.4
Heteroseksüel	187	92.6
Partner Bilgileri		
Kalıcı eş	111	55
Geçici eş	39	19.3
Fuhuş çalışanı	15	7.4
Yurtdışı	1	0.5
Tanımlanamayan	36	17.8
Muhtemel Bulaşma Yolu		
Doğumla anneden HIV/AIDS geçişi	5	2.5
Kan bağıışı sırasında	2	1
Madde bağıımlılığı	10	5
Perkütan yaralanma	1	0.5
Nozokomiyal geçiş	1	0.5
Tanımlanamayan	183	90.6

Tablo 2. Olguların tanı aldığı kurumlar, sosyal güvenceleri, yerleşim bölgeleri ve meslek durumlarına göre dağılımı

Sağlık Güvencesine Göre Dağılımı	Olgu sayısı (n)	%
Emekli sandığı	13	6.4
Sosyal Sigortalar Kurumu	47	23.3
Bağkur	6	3
Yeşilkart	22	10.9
SGK	21	10.4
Diğer	5	2.4
Ücretli	6	3
Güvencesiz	8	4
Tanımlanamayan	74	36.6
Yerleşim Bölgelerine Göre Dağılımı		
Merkez	110	54.5
İlçe	59	29.2
Diğer illerden gelen	12	5.9
Yurtdışı	6	3
Tanımlanamayan	15	7.4
Mesleklerine Göre Dağılımı		
Emekli	4	2
İşçi	66	32.6
Ev hanımı	13	6.4
Ulaşım sektörü	10	5
Sağlık sektörü	5	2.5
Öğrenci	7	3.5
Öğretmen	6	3
İşsiz	3	1.5
Tanımlanamayan	88	43.6

CİNSEL YOLLA BULAŞAN HASTALIKLAR VE HIV

PS-106

VAGİNAL AKINTI ŞİKAYETİ OLAN KADINLARDAN SAPTANAN ETKENLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Arezou Avanlou¹, Yasemin Zer¹, Neslihan Bayramoğlu Tepe²

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Gaziantep

Giriş ve amaç: Vajinal akıntı-kaşıntı kadınlarda en sık rastlanılan şikayetlerdendir. Bir kısmı enfeksiyöz olmayan nedenlere bağlı oluşsa da çoğunlukla, servisit, vajinit gibi enfeksiyöz bir nedene bağlıdır. Servikal nedenler, cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar kapsamında iyi tanımlanmış olmasına rağmen vaginal enfeksiyonda etken dağılımı karmaşıktır. Vajinal enfeksiyonlar bakteriyel vaginosis veya vaginal kandida enfeksiyonu şeklinde olabilir. Bakteriyel vajinosis, non-inflamatuvar bir süreç olup, akıntıda lökosit saptanmaması, vaginal flora ve pH'da saptanan değişiklikler en belirgin patolojik bulgulardır. Vajinal enfeksiyonlar da servikal enfeksiyonlar gibi üst genital sistem enfeksiyonlarına zemin hazırlaması açısından önemlidir.

Materyal-metod: Bu çalışma, vaginal akıntı-kaşıntı şikayeti olan hastalarda ve şikayeti olmayan kontrol grubunda etken dağılımının irdelemesi amacıyla yapılmıştır.

Vajinal akıntı ve/veya kaşıntı şikayeti olan, gebe olmayan, son 10 gün içerisinde antibiyotik kullanım öyküsü olmayan, yeterli örneğin alınabildiği (en az 2 sürüntü örneği) ve örnek vermeyi kabul eden hastala-

POSTER BİLDİRİLER

rn servikal kanalından alınan sürüntü örnekleri çalışmaya dahil edildi. Çalışma 18-56 yaşları arasında, 105 hasta ile yapıldı. Çalışmada vajinal akıntı/kaşıntı şikayeti olmayan, farklı şikayetlerle polikliniğe başvurmuş olan ve diğer özellikleri çalışma grubuna benzer olan 40 hasta da kontrol grubu olarak alındı.

Bulgular: Tüm hastalardan örnek almadan önce vaginal pH ölçümü yapıldı. Alınan örneklerden direk mikroskopik inceleme, Gram boyama, kültür yapıldı. BD-MAX (Becton-Dickinson, USA) PCR cihazında genital panel kartuşları kullanarak, Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, Trichomonas vaginalismoleküler olarak araştırıldı. Kültür için koyun kanlı besiyeri, çikolata agar, Sabraud Dekstroz agar ve eosin-metilen blue agara ekim yapıldı. Üreyen mikroorganizmaların tanımlanmasında Broker MS (Becton-Dickinson, USA) kullanıldı. Laktobasil, difteroid, alfa hemolitik streptokok, koagülaz negatif stafilokok (KNS) varlığı normal flora olarak değerlendirildi. Plakta bu bakteriler dışında baskın olarak saptanan bakteriler tanımlandı.

Hasta grubunda yer alan kadınların tümünde vajinal pH 5.5-6 olarak bulundu. Tüm tanı testleri kullanılarak çalışma (1. grup) ve kontrol grubunda (2. grup) saptanan mikroorganizmaların dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Sonuç: Alt genital sistem enfeksiyonları yol açabileceği komplikasyonlar gereği rasyonel olarak ve hızla değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Vajinal akıntı, vaginosis, servisit

Notlar: Bu çalışma yüksek lisans öğrencisi Arezou Avanlou'nun tez çalışmasından oluşturulmuştur.

Etken	1. Grup (n:105)	2. Grup (n:40)
Normal flora	44 (%41.9)	23 (%57.5)
Candida spp.	43	10
Gardnerella vaginalis	17	1
Escherichia coli	10	4
Streptococcus agactia	11	-
Trichomonas vaginalis	6	-
Klebsiella pneumoniae	3	2
Staphylococcus aureus	4	-
Neisseria gonorrhoea	2	-

CİNSEL YOLLA BULAŞAN HASTALIKLAR VE HIV

PS-107

HIV ENFEKSİYONU TANISINDA ENZYME IMMUNOASSAY (EIA), IMMUNBLOT VE HIV RNA PCR TEST SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Rabia Can Sarınoğlu¹, İmran Sağlık², Derya Mutlu², Gözde Öngüt², Dilara İnan³, Dilek Çolak²

¹T.C. Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi, Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya

³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya

Amaç: Bu çalışmanın amacı ülkemizin en yoğun HIV pozitif hasta takip ve tedavisi yapılan merkezlerinden birisi olarak; enfeksiyonun tanısında Enzyme Immunoassay (EIA), İmmunblot (İB) ve HIV RNA kantitatif polimeraz zincir reaksiyonu (kPZR) testlerinin sonuçlarının birlikte değerlendirilmesi ve EIA testinde saptanan S/CO (sample/cut-off; cut off indeksi) değerlerinin tanıdaki önemini araştırılmasıdır.

Yöntem: Ocak 2010 ve Aralık 2015 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı'nda, HIV 1-2 Ab+Ag EIA (Elecsys HIV combi PT test, Roche Diagnostics, Almanya) test sonucu tekrarlayan reaktif olan 196 ve greyzon olan üç (toplam 199) hasta örneğinde HIV 1-2 Ab İB (INNO-LIA HIV I/II Score, Innogenetics, Belçika) ve HIV-1 RNA kPZR (Ampliprep/COBAS Tagman HIV-1 Test, Roche Diagnostics, Almanya) testleri üretici firmaların önerileri doğrultusunda çalışılmıştır. Serum örneklerinde HIV 1-2 Ab+Ag EIA test sonuçlarının S/CO değerleri kaydedilmiştir. İstatistiksel analiz için Mann Whitney U testi ve ROC analizi uygulanmıştır.

Bulgular: Yüzdoksanalı tekrarlayan reaktif örneğin; İB testi 87'sinde (44.4) pozitif, üçünde (%1.5) greyzon ve 106'sında (%54) negatiftir; kPZR testi ise 89'unda (%45.4) pozitif, 107'sinde (54.6) negatiftir. EIA sonucu greyzon olan üç örneğin tümünde İB ve kPZR testleri negatif sonuç vermiştir. Yüzdoksanalı tekrarlayan reaktif örnekte İB ve kPZR testlerinin karşılaştırmalı sonuçları tablo 1'de gösterilmiştir. İB testi pozitif olan 87 örneğin 86'sında (%98.8), greyzon olan üç örneğin birinde (%33.3) ve negatif olan 106 örneğin ikisinde (%1.9) kPZR testi ile HIV-1 RNA saptanmıştır. İB ve kPZR testlerinin birlikte pozitif olduğu örneklerin EIA test sonuçlarının S/CO değerleri (ortanca 394; aralık 11.5-2272) bu iki testin birlikte negatif olduğu örneklerin S/CO değerlerinden (ortanca 1.79; aralık 1.01-83.3) anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p<0.001). İB testi sonuçları değerlendirmeye alınmadan, yalnızca kPZR sonuçlarına göre S/CO değerleri karşılaştırıldığında, benzer şekilde, HIV-1 RNA pozitif olan örneklerin S/CO değerleri (ortanca 389.4; aralık 9.5-2272) negatif olanlara (ortanca 1.8; aralık 1.01-270.3) göre daha yüksektir (p<0.001)

HIV 1-2 Ab+Ag EIA S/CO değerinin 16.45'den büyük olmasının HIV enfeksiyonunu göstermede duyarlılığı %97.56, özgüllüğü %98.11, pozitif prediktif değeri %97.6 ve negatif prediktif değeri %98.1 olarak hesaplanmıştır (r=0.994, p<0.001).

Sonuç: Elecsys HIV combi PT testinde ölçülen S/CO değerinin 16.45 üzerinde olmasının HIV enfeksiyonunu göstermede duyarlılığı yüksektir. EIA testi ile tekrarlayan reaktivite saptanan örneklerde İB test sonucunun negatif ya da greyzon olması HIV enfeksiyonu varlığını ekarte ettirememektedir, bu durumda mutlaka HIV-1 RNA araştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: HIV Enfeksiyonu, EIA, HIV RNA PCR.

Tablo I. HIV 1-2 Ag+Ab EIA test sonucu tekrarlayan reaktif olan hasta örneklerinde HIV 1-2 immunblot ve HIV-1 RNA PCR test sonuçlarının karşılaştırılması

		HIV-1 RNA PCR		
		Pozitif n (%)	Negatif n (%)	Toplam n (%)
HIV 1-2 İmmunblot	Pozitif n (%)	86 (98.8)	1 (1.2)	87 (100.0)
	Greyzon n (%)	1 (33.3)	2 (66.7)	3 (100.0)
	Negatif n (%)	2 (1.9)	104 (98.1)	106 (100.0)
	Toplam n (%)	89 (45.4)	107 (54.6)	196 (100.0)

CİNSEL YOLLA BULAŞAN HASTALIKLAR VE HIV

PS-109

GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİNDE HBV, HCV VE HIV SONUÇLARININ ARAŞTIRILMASI

İsmail Davarci, M. Esra Koçoğlu

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş: Viral hepatitler tüm dünyada mortalite ve morbiditeye sebep olan önemli sağlık sorunları haline almıştır. Hepatit B virüsü (HBV) ve hepatit C virüsü (HCV) enfeksiyonuna bağlı olarak akut veya kronik

POSTER BİLDİRİLER

hepatitler gelişebilmekte ve sonuçta karaciğerde fibrosis, siroz, hepatosellüler kanser gibi önemli klinik komplikasyonlar gözlenebilmektedir. İnsan İmmün Yetmezlik Virüs (Human Immunodeficiency Virus, HIV) enfeksiyonu asemptomatik taşıyıcılık durumundan ölümcül hastalıklara kadar değişen geniş bir klinik tablo ile seyredilebilen bir enfeksiyondur.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda 01.01.2015-31.03.2016 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran hastaların HBV, HCV ve HIV sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Serum örnekleri mikropartikül enzim immunoassay (MPEIA) yöntemi ile (ARCHITECT i2000SR, Abbott, ABD) çalışılmıştır.

Bulgular: HBsAg bakılan 78652 hastanın 5249'ünde (%6,6), anti-HBs bakılan 45216 hastanın 19923'ünde (%44), anti-HCV bakılan 72095 hastanın 1161'inde (%1,6) seropozitiflik saptanmıştır. Anti-HIV bakılan 55627 hasta serumunda ise 55 (%0,9) pozitiflik saptanmıştır (Tablo 1).

Tartışma: HBV taşıyıcılığının dünya ortalaması %6,5'dir. Yürdümüz HBV taşıyıcılığı açısından orta endemisite bölgeleri (%3-7) arasında yer almaktadır. Ülkemizde HBV taşıyıcılığı %2-10 arasındadır. Ülkemizde toplum genelinde HBsAg pozitifliği %1,3-13,6 arasında, anti-HBs pozitifliği %10,1-46,1 arasında bildirilmektedir. HCV prevalansı dünyada %0,5-2 arasında değişmektedir. Viral Hepatitle Savaşım Derneği tarafından yapılan saha çalışmasında anti-HCV pozitifliği 2011 de %0,7 olarak saptanmışken, aynı derneğin Otobüs Projesi ile 2012 yılında elde ettiği anti-HCV pozitiflik oranı %0,9 dur. 2012 yılında yayımlanan ve Batman'da yapılan bir çalışmada anti-HCV oranı %1,9 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda %1,6 oranında anti-HCV pozitifliği saptanmıştır. Çalışmamızda anti-HIV pozitifliği %0,9 olarak saptanmış olmakla birlikte referans laboratuvarları tarafından doğrulanmış sonuçlar olmayıp, serolojik olarak tekrar testleri yapılan ve şüpheli olarak nitelendirilen pozitifliklerdir. HBV, HCV ve HIV enfeksiyonları ağır klinik tablolara neden olabilmekte toplum sağlığı açısından da risk oluşturmaktadır. Bu anlamda enfeksiyonlardan korunma ön plana çıkmaktadır. Her üç etken için de enfeksiyonlardan korunmada enfekte olan kişilerin saptanması, HBV açısından aşılama programına özen gösterilmesi, koruyucu önlemlere titizlikle uyulması ve toplumun eğitilmesi büyük önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: HBV, HCV, HIV

Tablo 1. HBV, HCV ve HIV parametrelerinin pozitiflik oranı

	Pozitif	Sıklık (%)	TOPLAM
HBsAg	5249	6.6	78652
Anti-HBs	19923	44	45260
Anti-HCV	1161	1.6	72095
Anti-HIV	55	0.9*	55627

*Anti-HIV açısından tekrarlanan testlerle pozitif sonuç elde edilen ve HIV enfeksiyonu açısından şüpheli kabul edilen oran

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-11

HASTANE KÖKENLİ DOLAŞIM SİSTEMİ ENFEKSİYONU ETKENİ MRSA KÖKENLERİNDE HVISA VARLIĞI VE GENETİK ÖZELLİKLERİN ARAŞTIRILMASI

Büşra Betül Özmen Çapın¹, Zeynep Ceren Karahan²

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara Üniversitesi, İbni Sina Hastanesi Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara

Amaç: Glikopeptidler, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*'un (MRSA) etken olduğu enfeksiyonların tedavisinde ilk seçenektir. MRSA kökenleri içerisinde, vankomisine azalmış duyarlı (VISA) ve glikopeptidler için minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri "duyarlı" kategorisinde bulunan heterojen dirençli (hVISA) kökenlerle gelişen enfeksiyonlarda, duyarlılığı azalmış alt popülasyonların varlığı nedeniyle tedavi başarısızlıkları görülmektedir. Bu çalışmada, hastane kökenli dolaşım sistemi enfeksiyonu (DSE) etkeni olarak izole edilen MRSA (HK-MRSA) izolatları arasında VISA ve hVISA varlığının araştırılması, bu kökenlerin diğer antimikrobiyallere duyarlılık profillerinin ve moleküler genetik özelliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

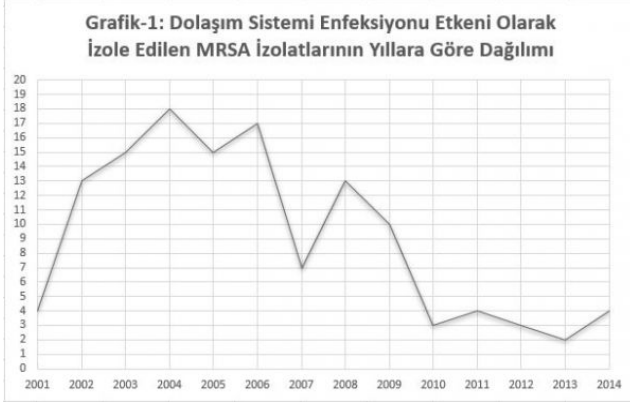
Gereç ve Yöntem: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na 2001-2014 yılları arasında gönderilen kan kültürlerinden DSE etkeni olarak izole edilen MRSA stok kültür koleksiyonundan rastgele seçilen 128 izolat değerlendirilmiştir. Suşların identifikasyonu konvansiyonel yöntemler, otomatize sistem (Phoenix, Beckman Coulter, ABD; MALDI-TOF MS, Bruker Daltonics, ABD) ile yapılmış, antimikrobiyal duyarlılıkları Kirby-Bauer disk difüzyon testi ile değerlendirilmiştir. Vankomisin (VA) ve teikoplanin (TEC) MİK değerleri sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile belirlenmiştir. hVISA varlığının tanınmasında makro-gradyent test (MGT) yöntemi kullanılmış, ayrıca "popülasyon profil analizi-eğri altında kalan alan (PAP-AUC)" hesaplamaları yapılmıştır. Suşlarda polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) yöntemi ile mecA ve toksin genleri varlığı araştırılmış; kaset kromozomu (SCCmec) ve aksesuar gen düzenleyici bölge (agr) tiplendirmesi gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: İzole edilen MRSA kökenlerinin yıllara göre dağılımı Grafik-1'de gösterilmiştir. İzolatların tamamı kinupristin/dalfopristin, linezolid, VA (MİK=0,25-1 µg/ml) ve TEC'e (MİK=0,06-2 µg/ml) duyarlıdır. Seftaroline izolatların %60'ı duyarlı bulunurken; gentamisin, amikasin, siprofloksasin, levofloksasin, tetrasiklin ve rifampisine izolatların %99,9'u dirençlidir. MGT ile altı izolat hVISA şüpheli bulunmuştur. PAP-AUC yöntemi ile 128 izolatın hiçbiri hVISA olarak bulunmamıştır (izolatAUC/Mu3AUC<0,9). Tüm izolatlar tip-III SCCmec kaset kromozomu üzerinde mecA geni taşımaktadır. İzolatların tamamı tip 1 agr lokusu taşımaktadır. İzolatların %85'inde (n=109) enterotoksin-a (seca) geni tek başına, %14'ünde secb-secc genleri ile beraber tespit edilmiş, bir izolat seci pozitif bulunmuştur.

Sonuç: Hastanemizde 2001-2014 yılları arasında DSE etkeni olarak izole edilen MRSA kökeni sayısı her geçen yıl azalmıştır. MRSA izolatları sıklıkla beta-laktam dışı antibiyotiklere de direnç göstermektedir. Değerlendirilen izolatlar arasında hVISA bulunmamıştır. HK-MRSA ile uyumlu olarak tüm kökenlerde SCCmec tip-III tespit edilmiştir. Ülkemizde henüz kullanıma girmemiş seftaroline disk difüzyon yöntemi ile tespit edilen direnç ormanları endişe vericidir.

Anahtar Kelimeler: MRSA, hVISA, PAP-AUC, PZR, SCCmec, agr, mecA, enterotoksin

POSTER BİLDİRİLER



Notlar: Bu araştırma Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Ofisi tarafından desteklenmiştir (Proje no:14H0230004).

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-12

KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA* SUŞLARININ ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

Arzu Bayram, Güliz Doğan, Sevgi Yılmaz Hancı, Pınar Şamlıoğlu, Neval Ağuş, Yeşer Karaca Derici, Mümtaz Cem Şirin, Nisel Yılmaz

İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

Amaç: *Stenotrophomonas maltophilia* nozokomiyal bir patojen olup günümüzde daha sık izole edilen bir gram negatif bir bakteridir. Doğal ve hastane ortamlarında yaygın bulunan, özellikle hastanede yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) yatanlarda, hemodiyalize girenlerde, kalıcı santral venöz kateteri olanlarda, malignite, nötropeni, immunsupresyon, diabetes mellitus, ileri yaş, hastane uzun süre yatışı bulunanlarda giderek artan sıklıkla nozokomiyal enfeksiyon etkeni olarak görülmektedir.

Bu çalışmada Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen *S. maltophilia* suşlarının antimikrobik ilaçlara karşı duyarlılıklarının retrospektif olarak saptanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına Ocak 2013-Aralık 2015 tarihleri arasında çeşitli klinik örneklerden izole edilen 81 *S. maltophilia* suşu retrospektif olarak çalışmaya alınmıştır. Bakterilerin tanımlamasında klasik yöntemler ve Vitek2 (bioMérieux) tam otomatik bakteri tanımlama sisteminde Gram-negatif bakteri tanımlama kartları kullanılarak yapılmıştır. Kan kültürü örnekleri BacT/Alert 3D (bioMérieux) tam otomatik kan kültürü sisteminde çalışılmıştır. Bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları, Clinical Laboratory Standards Institute göre antibiyotik duyarlılık kartları kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular: *S. maltophilia* suşları; 22 solunum kantitatif, 8 balgam, 13 idrar, 6 yara sürüntüsü, 32 kan kültürü materyalinden izole edildi. Klinik örnek olarak en sık (%39.5) kan kültürü ve ikinci sıklıkta (%27.1) solunum kantitatif örnekleridir. En sık izole edildiği klinik YBÜ' si ve diğer kliniklerin örnek dağılımları Tablo'1 de verilmiştir.

Antimikrobik ilaçlara duyarlılık oranları sırasıyla; Minosiklin %100, Trimetoprim-sulfametoksazol %97.4, Levofloksasin %92.1, Seftazidim %54.6, Tikarsilin-klavunat %44.4, Seftriakson %9, Amikasin %6.6 ve Piperasilin-tazobaktam %6.2 olarak tespit edildi. İzolatların antimikro-

bik duyarlılık testi sonuçlarında en yüksek (%100) duyarlılık oranına sahip antibiyotik Minosiklin olduğu Tablo 2'de verilmiştir.

Sonuç: Günümüzde *S. maltophilia*'nin nozokomiyal enfeksiyon etkeni olarak önemi gittikçe artmaktadır. Yapılan çalışmalara göre *S. maltophilia*'nin enfeksiyonlarında en etkili antibiyotik trimetoprim-sulfametoksazol görülmektedir. Diğer bir alternatif antibiyotik ise kinolonlar öne çıkmaktadır. Çalışmamızda da bu antibiyotikler etkin olarak bulunmuş ve diğer çalışmalarla uyum göstermektedir. Karbapenemler, 3 kuşak sefalosporin ve amikasin antibiyotiklerinin tedavide kullanılması uygun bulunmamıştır. Daha önce yapılan çalışmalarda piperasilin-tazobaktam ve tikarsilin-klavunat etkin bulunmasına rağmen bizim çalışmamızda bu antibiyotikler etkin bulunmamıştır. Bu nedenle kolay ve hızlı direnç kazanan *S. maltophilia* mikroorganizmanın izolasyonu, identifikasyon oranlarının ve antibiyotiklere duyarlılıkları yakından takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: *S. maltophilia*, trimetoprim-sulfametoksazol, yoğun bakım

Tablo 1. *S. Maltophilia* suşlarının izole edildikleri klinik ve örneklere göre dağılımı

Örnek	YBÜ	Enfeksiyon Hastalıkları	Pediyatri	Hemodiyaliz	Dahiliye	Hematoloji	Üroloji	Tıbbi Onkoloji	Toplam
Solunum Kantitatif	22								22
Balgam	3	2			1	1		1	8
İdrar	3	2	1		4	1	2		13
Yara	3		3						6
Kan Kültürü	15	7	6	1	2		1		32
Toplam	46	11	10	1	7	2	3	1	81

Tablo 2. *S. Maltophilia* suşlarının antibiyotik duyarlılık sayıları

Antimikrobik ajan	Duyarlı Suş
Trimetoprim-sulfametoksazol	77 (79)
Levofloksasin	59 (64)
Seftazidim	35 (64)
Seftriakson	1 (11)
İmipenem	0 (17)
Meropenem	0 (16)
Amikasin	1 (15)
Tikarsilin-klavunat	4 (16)
Piperasilin-tazobaktam	1 (16)
Minosiklin	12 (12)

POSTER BİLDİRİLER

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-13

GIDA SEKTÖRÜNDE ÇALIŞANLARDAN İZOLE EDİLEN POTANSİYEL PATOJENLER VE ANTİBİYOTİKLERE DUYARLILIKLARININ ARAŞTIRILMASI

Nebiye Yentür Doni¹, Gülcan Gürses¹, Fadile Yıldız Zeyrek², Mehmet Bayraktar², Zeynep Şimşek³

¹Harran Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Laboratuvar Programı, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

³Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Amaç: Gıda kaynaklı hastalıklar, ya patojen mikroorganizmaların ya da mikrobiyal toksinlerin kontamine ettiği gıdaların tüketilmesi ile meydana gelen, morbidite ve mortaliteye neden olan önemli bir sağlık sorundur. *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) gibi potansiyel patojen taşıyıcılığının belirlenmesi, gıda kaynaklı enfeksiyonların önlemesinde ve gıda güvenliğinin sağlanmasında önem teşkil etmektedir. Bu nedenle bir üniversitenin gıda sektörü çalışanlarında potansiyel patojenlerin ve bazı antibiyotiklere duyarlılıklarının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bir üniversitenin gıda sektöründe tam zamanlı ve kısmi zamanlı çalışan 62 kişiden portör muayenesi kapsamında boğaz, burun sürüntüsü ve dışkı örnekleri alınmıştır. Potansiyel patojen taşıyıcılığını araştırmak amacıyla nazal mukozadan burun sürüntüsü örneği alınıp, %5'lik koyun kanlı agar besiyerine ekim yapıp 37°C'de 24 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrasında şüpheli kolonilerden Gram boyama, katalaz, koagülaz testleri uygulanmıştır. Boğaz kültürü için steril eküvyon ile tonsiller ve farinksten boğaz sürüntüsü alınmış, ardından %5'lik koyun kanlı agar besiyerine ekim yapıp 37°C'de 24-48 saat inkübe edilmiştir. *Staphylococcus* spp. türlerinin bazı antibiyotiklere duyarlılıklarının belirlenmesi için bakterilerin saf kolonilerinden 0.5 McFarland bulanıklığında süspansiyonlar hazırlanmış, Mueller-Hinton besiyerine yaygın ekim yapılmış, üzerine antibiyotik diskleri yerleştirilmiştir. Plaklar 35°C'de 18-24 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonunda diskler etrafındaki inhibisyon zonu ölçüm sonuçlarına göre duyarlı, orta duyarlı, dirençli olma durumları belirlenmiştir. Dışkı örnekleri direk mikroskopik bakıyla incelenmiş, salmonella shigella yönünden kültürü yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda, gıda sektöründe çalışanların 16'sı (%25.8) kadın, 46'sı (%74.2) erkektir. Gıda sektörü çalışanlarının yaşları 19-51 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 27.97±1.27'dir. Çalışmamızda, 62 kişinin boğaz sürüntüsünün 22'sinde (%35.5) Grup A Beta Hemolitik Streptokok izole edilmiştir. Altmış iki burun sürüntüsünün 5'i (%8.1) Metisilin dirençli *S. aureus* (MRSA), 3'ü (%4.8) Metisilin duyarlı *S. aureus* (MSSA), 12'si (%19.4) Metisilin duyarlı koagülaz negatif stafilokok (MSKNS) olarak tanımlanmıştır. *Staphylococcus* spp. izolatlarının antibiyotik duyarlılık sonuçları Tablo 1'de verilmiştir. Dışkı örneklerinin %95.1'inde (59) direk mikroskopik bakıyla herhangi bir parazit saptanmazken, %3.2'sinde (2) *Giardia intestinalis* saptanmıştır. %1.6'sında (1) *Entamoeba kisti* görülmüş, *Entamoeba histolytica* varlığını doğrulamak amacıyla antijen testi kullanılmıştır.

Sonuç: MRSA ve KNS'nin ölümcül enfeksiyonlara yol açmaları nedeniyle bu patojenlerin gıda çalışanlarında bulunup bulunmadığı sık aralıklarla kontrol edilmelidir. Gıda güvenliğini ve halk sağlığını tehdit eden MRSA ve KNS pozitifliğinde derhal karar verilerek gıda çalışanlarının izne ayrılması, tedavi olmaları sağlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Portör, MRSA, MSSA, MSKNS, *Staphylococcus aureus*

Tablo 1. Antibiyotik duyarlılık sonuçları (*Staphylococcus* spp.) (R: Dirençli S: Duyarlı O: Orta duyarlı)

Antibiyotikler	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Sefazolin	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-	S	S	S	S
Penisilin	R	S	R	S	R	S	S	S	R	R	O	R	O	S	-
Eritromisin	R	S	R	-	R	-	-	S	R	R	-	R	-	S	-
Sulbaktam+ Ampisilin	S	S	S	S	S	S	S	S	S	O	S	S	S	S	S
Trimetoprim+ Sulfamethoksazol	S	-	S	R	-	R	S	-	S	S	S	S	S	R	S
Sefoksitin	S	S	S	S	S	S	S	S	-	S	S	S	S	S	S
Sefotaksim	S	-	-	S	-	S	-	-	S	-	S	S	S	S	S
Vankomisin	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Klindamisin	S	S	S	S	S	S	-	S	R	S	S	-	S	S	S
Gentamisin	-	S	-	-	S	S	-	S	-	-	-	-	-	-	-
Oksasilin	-	S	-	-	-	-	S	-	-	-	-	-	-	-	S

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-14

GES-22 ALANIN MUTANTLARININ MİNİMUM İNHİBİSYON KONSANTRASYON ÜZERİNE ETKİLERİNİN BELİRLENMESİ

Ayşegül Saral¹, Azer Özad Düzgün²

¹Artvin Çoruh Üniversitesi

²Gümüşhane Üniversitesi

Amaç: Sınıf A β-laktamaz GES-22 Türkiye'de *Acinetobacter baumannii* izolatlarında tespit edilmiştir. Bu çalışmada GES-22'nin Ambler 169., 276., 30., 220., 179., 251., 290. ve 216. pozisyonlarının bazı antibiyotikler için minimum inhibisyon konsantrasyonu üzerine etkisi belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: GES-22 alanin mutantları, pET100/D-TOPO-GES-22 vektörü, iProof™ High-Fidelity DNA Polimeraz (Bio-Rad, USA) ve bu çalışma için dizayn edilen mutajenik primerler kullanılarak bölgeye özgü mutagenез yöntemiyle elde edildi. Vektörler sekans analizi için MacroGen'e gönderildi. Sekans sonuçları biyoinformatik programlar kullanılarak klonlanan genlerde arzu edilen mutasyonlar yapıldığı belirlendi. Mutant genleri içeren vektörler One Shot® *E. coli* kimyasal yöntemle transforme edildi. E-test yöntemi ile GES-22 ve laboratuvar mutantlarını içeren One Shot® *E. coli* hücreleri için bazı antibiyotiklerin MİK (minimum inhibisyon konsantrasyonu) değerleri belirlendi.

Bulgular ve Sonuç: Amoksisilin, sefoksitin, sefoperazon/sulbaktam, meropenem, amoksisilin/klavulanik asit, sefoksitin, sefaklor ve imipenem MİK değerlerinin tüm varyantlarda benzer olduğu belirlendi. Bununla birlikte, piperasilin/tazobaktam ve tikarsilin/klavulanik asit MİK değerlerinin bazı varyantlarda düştüğü gözlemlendi. 179. pozisyonda aspartik asit-alanin mutasyonu piperasilin/tazobaktam ve tikarsilin/klavulanik asit MİK değerlerinde düşüşe, 251. pozisyonda lizin-alanin mutasyonu ve 290. pozisyonda izolösin-alanin mutasyonu ise piperasilin/tazobaktam MİK değerinde düşüşe neden olduğu belirlendi. MİK sonuçları GES-22'de 179., 251. ve 290. pozisyonlarındaki alanin mutasyonlarının *E. coli*'de MİK değerlerinde değişime neden olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: GES-22, Alanin

POSTER BİLDİRİLER

Tablo 1. GES-22 ve Varyantlarının MİK Değerleri

Antibiyotik	Onesat E. coli (pTOPO-GES-22) µg/mL	Onesat E. coli (pTOPO-GES-22-L169A) µg/mL	Onesat E. coli (pTOPO-GES-22-L169A) µg/mL	Onesat E. coli (pTOPO-GES-22-K30A) µg/mL	Onesat E. coli (pTOPO-GES-22-T220A) µg/mL	Onesat E. coli (pTOPO-GES-22-D179A) µg/mL	Onesat E. coli (pTOPO-GES-22-K251A) µg/mL	Onesat E. coli (pTOPO-GES-22-L290A) µg/mL	Onesat E. coli (pTOPO-GES-22-T216A) µg/mL
AC	>256	>256	>256	>256	>256	>256	>256	>256	>256
IX	0,25	0,25	0,19	0,25	0,25	0,38	>0,19	>0,125	>0,125
PTC	>256	>256	>256	>256	>256	>32	16	6	>256
CPS	6	6	>8	6	8	8	>8	8	8
MEM	0,015	0,015	>0,015	0,015	0,03	>0,015	>0,015	>0,015	>0,015
TLC	>256	>256	>256	>256	>256	96	>256	>256	>256
XL	16	12	16	>16	16	12	>12	12	>12
FX	>4	3	3	6	4	3	>2	3	3
CF	4	4	12	6	8	12	8	8	16
IPM	0,5	>0,5	1	0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-15

KİSTİK FİBRÖZİS OLGULARI ANTİBİYOTİK DUYARLILIK TEST SONUÇLARI DİSK DİFÜZYON-VİTEK 2 COMPACT SİSTEMİ KARŞILAŞTIRILMASI

Serpil Ölmez, Asiye Bıçakçgil, Yakut Akyön Yılmaz, Burçin Şener

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Gereç: Kistik fibrozis (KF) hastalarında, hastalık etkeni olan bakterinin tanımlanması ve antibiyotik duyarlılık test sonuçlarının raporlanması tedaviyi yönlendirmede önem taşımaktadır. Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi, rutin klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında en yaygın kullanılan yöntemlerdendir. Bunun yanında geliştirilmiş otomatize antibiyotik duyarlılık sistemleri de mevcuttur. Bu çalışmada KF solunum yolu izolatlarının disk difüzyon testi ile elde edilen antibiyotik duyarlılık test sonuçlarının VİTEK 2 Compact (BioMérieux, Fransa) sistemi ile karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Aralık 2013-Ağustos 2014 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen KF'li hastalardan alınmış solunum yolu örneklerinden 15 hasta dışında, her hastadan aynı bakteri için tek örnek çalışmaya dahil edildi. İzolatların antibiyotik duyarlılıkları disk difüzyon testi ve VİTEK 2 Compact sistemi ile belirlendi. Sonuçlar "Clinical and Laboratory Standards Institute" (CLSI) kılavuzuna göre yorumlandı ve iki yöntem arasındaki uyum oranları belirlendi. Disk difüzyon testinde duyarlı değerinde orta duyarlı veya disk difüzyonda orta duyarlı değerinde dirençli olarak saptanmış ise bu durum "küçük hata", disk difüzyon testinde duyarlı diğer testte dirençli ise "büyük hata", disk difüzyon testinde dirençli ise VİTEK 2 ile duyarlı bulunmuşsa "çok büyük hata" olarak tanımlandı.

Bulgular: Çalışmada 191 KF hastasının solunum yolu kültürlerinde üreyen 94 S.aureus, 71 Paeruginosa ve 26 non-fermantatif gram negatif basil (NFGNB)'e ait disk difüzyon testi sonuçları ile VİTEK 2 Compact sistem sonuçları karşılaştırıldı (Tablo1). NFGNB'lerin dördü Acinetobacter baumannii complex, biri Acinetobacter junii, üçü Stenotrophomonas maltophilia, üçü Achromobacter denitrificans, biri Delftia acidovorans, sekizi Chryseobacterium indologenes ve altısı Burkholderia cepacia olarak tanımlandı. Tüm veriler istatistiksel olarak değerlendirildiğinde S.aureus, Paeruginosa ve NFGNB izolatları için kappas* değerleri sırasıyla 0.72(yüksek uyum), 0.42(orta düzeyde uyum) ve 0.62(yüksek uyum) olarak belirlendi. NFGNB izolatlarında uyum oranı %60'larda olmasına rağmen kappas değerinin yüksek bulunması ise izolat sayısının az olmasına bağlandı. (*:Kappa > 0.8 mükemmel uyum, 0.60-0.79 yüksek uyum, 0.40-0.59 orta düzey uyum, 0.20-0.39 düşük uyum)

Sonuç: KF gibi kronik enfeksiyon veya kolonizasyonla karakterize durumlarda bakteriler buldukları ortama bağlı olarak normal fenotipteki suşlardan farklı özelliklere sahip olmakta ve bu nedenle normal fenotipteki bakterilere göre standardize edilmiş olan duyarlılık sistemlerinde üyememekte ve bu durum da doğru sonuç alınmasını engellemektedir. Çalışmamızda KF izolatlarının antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesinde otomatize sistemlerin hata oranları yüksek olarak belirlenmiş olup, KF izolatlarında antibiyotik duyarlılık testlerinin katı ortamlarda yapılmasının daha uygun olacağı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kistik fibrozis, Antibiyotik duyarlılık testleri

Tablo 1:	Staphylococcus (%)	Levofloksasin (%)	Clavulanat (%)	Amikasin (%)	Sefazolan (%)	Sefepim (%)	Linezolid (%)	Meropenem (%)	Piperasilin / Aztreonam (%)	Merkaptilin (%)	Eritromisin (%)	Uykümlü Sönem (%)	TRMP-SMK (%)
VİTEK 2 Sönem Verememiş	1(1)	3(4)	7(9)	4(5)	4(5)	0	5(7)	3(4)	12(17)	1(1)
Küçük Hata	15(21)	7(9)	12(17)	6(8)	7(9)	12(17)	3(4)	4(5)	17(24)	0
Büyük Hata	2(3)	12(17)	12(17)	20(28)	2(3)	2(3)	6(8)	4(5)	5(7)	7(9)
Çok Büyük Hata	0	1(1)	3(4)	3(4)	1(1)	0	3(4)	0	1(1)	0
Uykümlü Sönem	53 (74.6)	48 (51)	37 (52.1)	38 (53.5)	57 (80.2)	57 (80.2)	57 (80.2)	57 (80.2)	37 (52.1)	62 (87.3)
VİTEK 2 Sönem Verememiş	7(7)	0	0	0	0	0	0
Küçük Hata	10(11)	9(9)	0	13(14)	5(5)	1(1)	1(1)
Büyük Hata	0	0	1(1)	2(2)	2(2)	2(2)	2(2)
Çok Büyük Hata	0	0	0	0	0	1(1)	0
Uykümlü Sönem	77 (81.9)	85 (90.4)	93 (98.9)	79 (84)	86 (92.4)	91 (96.8)	91 (96.8)
VİTEK 2 Sönem Verememiş	1(4)	0	1(4)	0	1(13)	4(17)
Küçük Hata	4(17)	2(9)	1(4)	0	8(35)	2(9)
Büyük Hata	2(9)	5(21)	4(17)	1(4)	0	8(35)
Çok Büyük Hata	0	2(9)	0	0	2(9)	0
Uykümlü Sönem	16 (69.5)	14 (60.8)	17 (73.9)	14 (60.8)	16 (69.5)	9 (39.1)

... Bakteri için çalışılmamış antibiyotikler

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-16

KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN MRSA VE MSSA KÖKENLERİNİN ANTİBİYOTİK DİRENÇ PROFİLİNİN ARAŞTIRILMASI

Yener Özel¹, Kazım Batuhan Büyükgöçmen², Mehmet Tevfik Yavuz²

¹Balkesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Balkesir

²Balkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Balkesir

Amaç: Bu çalışmada çeşitli klinik örneklerden izole edilen metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) ve metisiline duyarlı Staphylococcus aureus (MSSA) kökenlerinin antibiyotik direnç oranlarının karşılaştırılması ve bölgemizdeki direnç profilinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Balkesir Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında Temmuz 2015 - Ağustos 2016 tarihleri arasında 5847 klinik örnekten izole edilen 67 S.aureus kökeni çalışmaya dahil edilmiştir. İzolatların tanımlanması Gram boyama, katalaz, PYR, koagülaz, eskülin hidrolizi, %6.5 NaCl'de üreme gibi konvansiyonel yöntemler ile yanı otomatik APİ (BioMérieux, Fransa) ve tam otomatik VİTEK 2 (BioMérieux, Fransa) identifikasyon sistemleri ile yapılmıştır. Kökenlerin antibiyotik duyarlılığı ise tam otomatize VİTEK-2 (BioMérieux, Fransa) sistemi ile EUCAST kriterlerine göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: İzole edilen 67 S.aureus kökeninin 12'si (%17,9) MRSA, 55'i (%82,1) MSSA olarak tanımlanmıştır. Tanımlanan S.aureus kökenlerinin %61,2'si poliklinik, %38,8'i klinik hastalardan izole edilmiştir. İzole edilen S.aureus kökenleri kültür materyaline göre incelendiğin-



POSTER BİLDİRİLER

de MRSA ve MSSA kökenleri en sık yara ve apse kültürlerinden izole edilmiştir. MRSA ve MSSA kökenlerinin direnç oranları incelendiğinde vankomisin, teikoplanin, linezolid, daptomisin ve tigesiklin için direnç görülmemiştir. En yüksek direnç oranı ise MRSA ve MSSA kökenlerinde sırasıyla %100 ve %87,3 ile penisilinde tespit edilmiştir.

Sonuç: Geriye dönük verilerimiz irdelendiğinde MRSA ve MSSA kökenleri için vankomisin, teikoplanin linezolid, daptomisin ve tigesiklinin in vitro etkinliğinin oldukça yüksek olduğu görülmüştür. S.aureus enfeksiyonlarının tedavisinde söz konusu antibiyotiklerin düşük direnç oranları ile tedavi için en uygun ajanlar olduğu düşünülmektedir. Ayrıca bölgesel direnç profillerinin bilinmesinin de antibiyotik seçiminde hekimler için oldukça faydalı olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: S.aureus, MRSA, MSSA, antibiyotik direnci

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-17

KAN KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN E. COLI SUŞLARINDA ANTİBİYOTİK DİRENÇ GEN KASETLERİNİN MOLEKÜLER KARAKTERİZASYONU

Ahu Reis¹, Enis Fuat Tüfekçi¹, Osman Birol Özgümüş², Ali Osman Kılıç¹

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

²Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Rize

Amaç: Bakterilerde antibiyotik direnç genlerinin yayılımı gittikçe artan ve ciddi problemlere yol açan bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Antibiyotik direnci temel olarak plazmid, transpozon ve integron gibi mobil genetik elemanlarla bakteriler arasında yayılmaktadır. İntegronlar, antibiyotik direnç gen kasetlerinin taşınması ve ekspresyonda yer alan genetik elemanlardır. Direnç genlerini içeren integron gen kasetleri plazmit veya transpozonlar ile horizontal direnç yayılımında önemli rol oynamaktadır. Bu çalışmada kan kültürlerinden izole edilen çoklu ilaç dirençli E. coli izolatlarında integron gen kaset varlığının belirlenmesi ve bu genlerin aktarılmasında rol oynayan mobil genetik elemanların moleküler olarak karakterize edilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ocak-Aralık 2014 tarihleri arasında KTÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Hasta Hizmetleri Laboratuvarı'nda 107 hastaya ait kan örneklerinden izole edilmiş 112 Escherichia coli (E. coli) suşu dahil edildi. Sınıf 1 ve sınıf 2 integron gen varlığı bu gen kasetlerine özgü primerler kullanılarak polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile belirlendi. İntegron gen bölgelerine ait PZR ürünleri çeşitli vektörlere klonlandıktan sonra integronların değişken bölgelerine girmiş olan gen kasetlerinin hangi direnç genlerini içerdikleri DNA dizi analizi ile saptandı.

Bulgular: Toplam 112 suşun 38'inin (%34) sınıf 1, 7 suşun (%6) sınıf 2 integron geni taşıdığı saptandı. Sınıf 1 integronların trimetoprim ve aminoglikozid direncini sağlayan dfrV, dfrA7, dfr17-aadA5, dfrA1-aadA1 gen kasetlerini, sınıf 2 integronlarda dfrA1-sat2-aadA30 gen kasetlerini içerdiği gösterildi.

Sonuç: Bu çalışma antibiyotik direncinin yayılımında rol oynayan integron gen kasetlerinin klinik suşlar arasında yaygın olarak görüldüğünü ve yaygın antibiyotik kullanımı sonucu bu suşların seçilerek direncin yayılmasında önemli rol oynayabileceğini göstermektedir.

Teşekkür: Bu çalışma KTÜ Bilimsel Araştırma Projeleri (TDK-2015-5335) kodlu proje ile desteklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: E. coli, Sınıf 1 ve Sınıf 2 integron, PZR

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-18

ALTI YILDA, YATAN HASTALARDAN SAPTANAN E.COLI SUŞLARININ ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ RETROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ

Çiğdem Arabacı, Kenan Ak, Gülten Aydın Tutak

Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı

Amaç: Bu çalışma ile yatan hastalardan gönderilen çeşitli materyallerden saptanan E.coli suşlarının antibiyotik duyarlılıklarını retrospektif olarak incelenmiş, ampirik tedavide yol gösterilmesi ve ülkemizdeki epidemiyolojik verilere katkı sağlanması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Ocak 2011-Haziran 2016 tarihleri arasında servis hastalarından gönderilen çeşitli örneklerden saptanan E.coli kökenleri çalışmaya alınmıştır. Bakterinin tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıklarının saptanması için klasik yöntemler ile otomatize sistemler VİTEK 2.0 (BioMerieux, Fransa) ve Phoenix (Becton Dickinson, USA) kullanılmıştır.

Sonuçlar: Altı yıllık sürede hastanemizde yatarak tedavi gören hastalardan saptanan E.coli kökenlerinin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları ve hangi örneklerden izole edildikleri aşağıda tabloda gösterilmiştir.

Tartışma: Ampirik tedavide doğru antimikrobiyal ajanın seçilmesi için hekimin hastayı takip etmesi ve ilgili ünitenin sürveyans verileri hakkında bilgi sahibi olması gerekir. Hastanemizde yatan hastalardan saptanan gram negatif bakteriler içinde en sık görülen etken E.coli dir. Yıllar içinde duyarlılık sonuçları irdelendiğinde, hastanemizde imipenem ve meropenem dirençli E.coli suşuna rastlanmamıştır. Ancak diğer bir karbapenem olan ertapenem dirençli kökenlerin olması endişe vericidir. GSBL(Genişlemiş Spektrumlu Beta Laktamaz)(+) oranları giderek artış göstermiş bununla ilişkili olarak sefalosporinlere direnç artmıştır. Amikasinin duyarlılığı oldukça yüksek bulunmuş, piperasilin tazobaktam duyarlılığının azaldığı görülmüştür. Florokinolon duyarlılıkları %45-50 arasındadır. Ampirik tedavide bu oranlarının bilinmesi, hastanın tedavisindeki başarıyı artırmanın yanında direnç artışının da önlenmesine katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Yatan hasta, E.coli, antibiyotik duyarlılık

POSTER BİLDİRİLER

Tablo 1. E.coli suşlarında bazı antibiyotiklere duyarlılık durumunun yıllar içindeki değişimi

Yıl	2011 (n:567)	2012 (n:438)	2013 (n:416)	2014 (n:449)	2015 (n:410)	2016 (n:191)
GSBL oranı	%38 (n:213)	%49 (n:215)	%47 (n:196)	%55 (n:247)	%58 (n:236)	%58 (n:111)
İmipenem	%100 (n:567)	%100 (n:438)	%100 (n:416)	%100 (n:449)	%100 (n:410)	%100 (n:191)
Meropenem	%100 (n:567)	%100 (n:438)	%100 (n:416)	%100 (n:449)	%100 (n:410)	%100 (n:191)
Ertapenem	%100 (n:567)	%90 (n:394)	%97 (n:404)	%92 (n:413)	%88 (n:361)	%88 (n:168)
Pip-tazobaktam	%86 (n:488)	%88 (n:385)	%85 (n:354)	%76 (n:341)	%76 (n:312)	%76 (n:146)
Amikasin	%84 (n:476)	%90 (n:394)	%95 (n:395)	%98 (n:440)	%98 (n:401)	%99 (n:189)
Gentamisin	%54 (n:306)	%60 (n:263)	%68 (n:283)	%63 (n:283)	%72 (n:295)	%63 (n:122)
Siprofloksasin	%56 (n:317)	%52 (n:228)	%54 (n:225)	%52 (n:234)	%49 (n:201)	%48 (n:92)
Levofloksasin	%61 (n:346)	%52 (n:228)	%55 (n:229)	%52 (n:234)	%51 (n:209)	%50 (n:96)
Seftazidim	%61 (n:346)	%46 (n:202)	%50 (n:208)	%55 (n:247)	%50 (n:205)	%44 (n:84)
Sefepim	%62 (n:352)	%48 (n:210)	%50 (n:208)	%52 (n:234)	%42 (n:172)	%40 (n:77)

Tablo 2. E.coli kökenlerinin izole edildiği materyallerin dağılımı

Materyal dağılımı	2011 (n:567)	2012 (n:438)	2013 (n:416)	2014 (n:449)	2015 (n:410)	2016 (n:191)	Toplam n:2471
İdrar	375	285	269	296	228	115	1568(%63)
Kan	57	50	77	47	100	39	370(%15)
Doku-abse	75	63	52	88	68	24	370(%15)
Diğer materyal	60	40	18	18	14	13	163(%7)

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-19

ENTEROBACTERIACEAE İZOLATLARINDA ERTAPENEM DİRENCİNİN CLSI VE EUCAST KRİTERLERİNE GÖRE KARŞILAŞTIRILMASI

Yücel Duman, Çiğdem Kuzucu, Mehmet Sait Tekerekoğlu

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Ertapenem yarılanma ömrünün uzun olması, günde tek doz kullanılabilmesi nedeniyle GSBL pozitif *Enterobacteriaceae* suşlarına bağlı enfeksiyonların tedavisinde iyi bir alternatif olarak kullanılmaktadır.

Ülkemizde 2013 yılından itibaren EUCAST standartlarının kullanım sürecine girilmiştir. EUCAST ve CLSI arasında antimikrobiyal duyarlılık testlerinin (AMDT) yorumlanmasında farklılıklar bulunmaktadır. Bu durum EUCAST kriterlerine geçmemiz nedeni ile dirençli suş oranımızı artırmaktadır. Çalışmamızda kullanım kolaylığı ve maliyet etkin olan ertapenemin; altın standart yöntem olan BMD yöntemi ile EUCAST ve CLSI kriterlerine göre disk difüzyon yöntemi (DDY) ile elde ettiğimiz duyarlılık sonuçlarının karşılaştırmasını amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Hastanemizde EUCAST kriterlerine geçiş yaptığımız Temmuz 2015 tarihinden itibaren bir yıllık dönemde kan kültür sisteminden izole edilen *K. pneumoniae* ve *E.coli* suşları araştırıldı.

Disk difüzyon testi: İzole edilen suşların Ertapenem için in-vitro antimikrobiyal duyarlılıkları CLSI ve EUCAST kriterleri temel alınarak, DDY ile 10 µg ertapenem içeren ticari diskler (Bioanalyse) kullanılarak gerçekleştirildi.

Broth mikrodilüsyon (BMD): CLSI ve EUCAST kurallarına göre 96 kuyucuklu Broth mikrodilüsyon panelleri kullanılarak gerçekleştirildi. BMD MİK test aralığı 32µg/mL–0.06µg/mL olarak belirlenerek çalışıldı.

Bulgular: İzole edilen 332 suşun %33'ü *K. pneumoniae*, %67'si *E. coli* idi. DDY ile EUCAST kriterlerine göre suşların %27'si, CLSI kriterlerine göre ise %20'si ertapenem dirençli idi. BMD yöntemi ile suşların %19'u dirençli saptandı. İzolatların direnç oranları Tablo 1'de, DDY ile dirençli suşların BMD yöntemi ile uyumu Tablo 2'de.

Tartışma: Ertapenem Gram-pozitif ve Gram-negatif enfeksiyonların tedavisinde, özellikle GSBL pozitif *Enterobacteriaceae* grubunun neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde günde tek doz parenteral kullanılabilen karbapenem grubu bir antibiyotiktir.

Ertapenem için CLSI 18–22 mm, EUCAST 22–25 mm zon çapı aralıklarını belirlemiştir. Lee ve ark CLSI kriterlerine göre ertapenem için çeşitli AMDT yöntemlerini karşılaştırdıkları çalışmalarında disk difüzyon metodunun duyarlı suşları belirlemede özgüllüğünün yüksek olduğunu ancak dirençli suşlarda duyarlılığının düşük olduğunu bildirmektedirler. Çalışmamızda; EUCAST ve CLSI kriterlerine göre duyarlı saptadığımız suşların tamamını BMD yöntemi ile de duyarlı belirledik. Ancak disk difüzyon yöntemi ile dirençli belirlediğimiz suşların; EUCAST kriterlerine göre BMD yöntemi arasındaki uyumu %70, CLSI kriterlerine göre ise %94 olarak bulduk. Bu bize ertapenem için disk difüzyon yöntemi ile EUCAST kriterlerine göre AMDT değerlendirmede yanlış sonuçlar alabileceğimizi ve duyarlı olan suşların dirençli bildirebileceğimizi göstermektedir.

Sonuç olarak; ertapenem için DDY ile EUCAST ve CLSI kriterlerine göre dirençli bulunan suşların doğrulanmasında BMD yöntemi gibi MİK testleri ile mutlaka konfirme edilmesinin gerektiği kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Ertapenem, CLSI, EUCAST,

Tablo 1. BMD, EUCAST ve CLSI kriterlerine göre duyarlılık ve direnç oranları

	Dirençli n(%)	Duyarlı n(%)
BMD	62(%19)	270(%81)
CLSI	66(%20)	266(%80)
EUCAST	89(%27)	243(%73)

Tablo 2. CLSI, EUCAST kriterlerine göre disk difüzyon yönteminde dirençli suşların BMD ile uyumu (%)

	%94	p<0.05
CLSI		
EUCAST	%70	p<0.05

POSTER BİLDİRİLER

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-20

KİSTİK FİBROZİS VE DİĞER BÖLGE PSEUDOMONAS AERUGINOSA İZOLATLARININ ANTİBİYOTİK DİRENÇ ORANLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Salih Maçın¹, Yakut Akyön Yılmaz²

¹Şırnak Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı

²Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Pseudomonas aeruginosa; aerob, sporsuz ve hareketli Gram negatif bir basildir. Kistik fibrozis hastalarının solunum yollarından en sık izole edilen patojen P. aeruginosa'dır. P. aeruginosa konağa bir kez yerleştikten sonra genelde kalıcı olur ve mukoid koloni morfolojisi, hareket kaybı, çeşitli ekzotoksinlerin ve diğer ürünlerin hipoekspresyonu gibi bazı değişikliklere uğrar. Ayrıca kistik fibrozis hastalarının sık sık antibiyotik kullanmaları birçok antimikrobiyal ajana karşı dirençli izolatlarla kronik olarak enfekte olmalarına neden olmaktadır. Bu çalışmadaki amacımız kistik fibrozis hastalarının balgam örneklerinden izole ettiğimiz P. aeruginosa suşları ile diğer vücut bölgelerinden izole ettiğimiz P. aeruginosa suşlarının antibiyotik direnç oranlarını incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda hastalara ait örneklerden izole edilen ve P. aeruginosa olarak tanımlanan suşlar çalışmaya dahil edildi. Hasta suşları (n:100) iki ana gruba ayrıldı. Birinci gruba; kistik fibrozis tanısıyla takip edilen ve P. aeruginosa izole edilen hastaların suşları (n:50) alındı. İkinci gruba ise püü (14), idrar (13), yanık yarası (14), kan (8) ve konjunktiva (1) gibi çeşitli vücut bölgelerinden izole edilen P. aeruginosa suşları alındı. Tüm suşların antibiyotik duyarlılık testleri disk difüzyon yöntemiyle ve CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) standartlarına göre yapıldı.

Bulgular: Kistik fibrozis hastalarının balgam örneklerinden ve diğer vücut bölgelerinden izole edilen suşların antibiyotik dirençleri karşılaştırıldığında; seftazidim, imipenem ve meropenem direncinin diğer vücut bölgelerinden izole edilen suşlara göre yüksek bulunmuştur ve bu durum istatistiksel olarak anlamlıdır (p: <0.05). Her iki grupta da kolistin direnci mevcut değildir.

Sonuç: Pseudomonas aeruginosa son yıllarda yükselen insidansı, ürettiği virulans faktörlerinin çeşitliliği ve sürekli artan antibiyotik direnç oranlarıyla sık rastlanan, mortalite ve morbiditesi yüksek, tedavisi güç enfeksiyonların etkenidir. Özellikle kistik fibrozis, kanser, yanık, immünsüpresif ve travmatik yarası olan hastalarda mortalite ve morbiditesi yüksek, ciddi enfeksiyonlar oluşturmaktadır. Kistik fibrozis gibi P. aeruginosa ile sık enfekte olan hasta grubuyla, kistik fibrozis olmayan hastalardan izole edilen izolatların antibiyotik direnç paternleri arasındaki farkların bilinmesi tedavide yeni yaklaşımlara yol gösterici olabilir.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik direnç, Kistik fibrozis, Pseudomonas aeruginosa

Tablo 1. Kistik fibrozis hastalarından ve diğer vücut bölgelerinden izole edilen P. aeruginosa suşlarının antibiyotik direnç oranlarının karşılaştırılması

Antibiyotik adı	KF Direnç %	Diğer Direnç %	p değeri
Amikasin	32	14	0.057
Seftazidim	4	30	0.001
Siprofloksasin	18	24	0.623
Kolistin	0	0	1.000
İmipenem	18	38	0.045
Meropenem	12	32	0.030
Piperasilin	16	30	0.154
Tobramisin	18	20	1.000
Sefepim	16	32	0.101
Gentamisin	28	28	1.000
Levofloksasin	30	24	0.652

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-21

KARBAPENEMLERE DİRENÇLİ GRAM NEGATİF BAKTERİLERDE METALLO-BETA-LAKTAMAZ ENZİMİNİN FENOTİPİK YÖNTEMLERLE ARAŞTIRILMASI

Pınar Altıntop, Filiz Kibar, Yağmur Ekenoğlu, Akgün Yaman

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana

Karbapenemler, çoklu ilaç dirençli Gram negatif bakteri enfeksiyonlarında en sık kullanılan antibiyotiklerdir. Karbapenem direncinin en önemli mekanizmalarından biri Metallo-Beta-Laktamazların üretimidir. Metallo-Beta-Laktamaz genleri kromozomda ya da plazmidde bulunur ve bakteri kökenleri arasında kolayca yayılabilir.

Çalışmamızda, Balcalı Hastanesi kliniklerinden Merkez Laboratuvar Mikrobiyoloji birimine gönderilen çeşitli örneklerden izole edilen ve karbapenemlere direnç gösteren Gram negatif bakterilerde, Metallo-Beta-Laktamaz enzimi üreten suşların fenotipik yöntemlerle oranını belirlemek, Metallo-Beta-Laktamaz tayininde bu fenotipik yöntemleri karşılaştırmak ve Metallo-Beta-Laktamaz üretiminde fenotipik yöntemleri kullanarak hangisinin rutin uygulamalarda daha yararlı olabileceği amaçlanmıştır.

Bu amaçla Haziran-Ekim 2012 ve Şubat-Mart 2014 tarihleri arasında çeşitli kliniklerden Merkez Laboratuvarına gönderilen materyallerden karbapenem dirençli 261 Gram negatif bakteride fenotipik yöntemlerle Metallo-Beta-Laktamaz üretimi araştırıldı. Bakterilerin tanımlanması ve antibiyotik dirençleri Clinical and Laboratory Standards Institute önerileri doğrultusunda Vitek 2 otomatize sistem ile belirlendi. Metallo-beta-laktamaz üretimi Modifiye Hodge Testi, Kombine Disk Difüzyon ve Çift Disk Sinerji Testi ile araştırıldı. Karbapenem dirençli suşlar arasında, imipenem %90.4, meropenem %74.3, ertapenem %46.6 dirençli olarak bulunmuştur.

Karbapenem dirençli Gram negatif bakteri suşlarında Metallo-Beta-Laktamaz üretimi fenotipik testlerle belirlenmiştir. Kombine disk difüzyon ve modifiye Hodge testi ile en çok *A. baumannii*, Çift disk sinerji testi ile en çok *P. aeruginosa* suşlarında Metallo-beta-laktamaz üretimi saptandı. Metallo-beta-laktamaz araştırılmasında hızlı, basit, duyarlılık ve özgüllüğü yüksek olan iyi bir fenotipik tarama yöntemine gerek vardır. Bu bulguların ışığı altında, fenotipik yöntemlerden hangisinin rutinde kullanılabileceği konusunda, bu suşlardaki Metallo-beta-laktamaz üretiminin moleküler yöntemlerle saptanması gerçeğini ortaya çıkarmıştır.

Anahtar Kelimeler: Karbapenem, Metallo-beta-laktamaz, Gram Negatif bakteriler.



POSTER BİLDİRİLER

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-22

ALTI YILDA YATAN HASTALARDAN SAPTANAN KLEBSIELLA SPP. SUŞLARININ ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ RETROSPEKTİF İNCELENMESİ

Çiğdem Arabacı, Kenan Ak, Tuncer Özekinci

Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, mikrobiyoloji Laboratuvarı

Amaç: Bu çalışma ile yatan hastalardan gönderilen çeşitli materyallerden saptanan Klebsiella spp. suşlarının antibiyotik duyarlılıklarını retrospektif olarak incelemiş, antibiyotik direnç oranları ve özellikle karbapenem direnç oranlarındaki artışın izlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Çalışmada, Ocak.2011-Haziran.2016 tarihleri arasında çeşitli kliniklerden laboratuvarımıza gelen örneklerden saptanan Klebsiella spp. kökenleri değerlendirilmiştir. Bakterinin tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıklarının saptanması için klasik yöntemler ile otomatize sistemler VİTEK 2.0 (BioMerieux, Fransa) ve Phoenix (Becton Dickinson, USA) kullanılmıştır.

Sonuçlar: Altı yıllık sürede, hastanemizde yatarak tedavi gören hastalardan saptanan Klebsiella spp kökenlerinin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları, GSBL (Genişlemiş Spektrumlu Beta Laktamaz) ve karbapenem dirençli Klebsiella (KDKL) oranları, hangi örneklerden izole edildikleri aşağıda tabloda gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Yatan hasta, Klebsiella spp., antibiyotik duyarlılık

Tablo 1. Klebsiella spp. suşlarında bazı antibiyotiklere duyarlılık durumunun yıllar içindeki değişimi

Yıllar	2011 (n:204)	2012 (n:210)	2013 (n:240)	2014 (n:316)	2015 (n:257)	2016(n:131) (ilk 6 ay)
GSBL * oranı	%36 (n:74)	%47 (n:98)	%53 (n:127)	%42 (n:135)	%40 (n:102)	%47 (n:61)
KDKL ** oranı	0	0	%4 (n:11)	%17 (n:54)	%22 (n:57)	%23 (n:30)
İmipenem	%100 (n:204)	%100 (n:210)	%96 (n:231)	%83 (n:262)	%87 (n:213)	%77 (n:101)
Meropenem	%100 (n:204)	%100 (n:210)	%96 (n:231)	%83 (n:262)	%87 (n:213)	%77 (n:101)
Ertapenem	%100 (n:204)	%90 (n:189)	%77 (n:185)	%59 (n:187)	%62 (n:159)	%68 (n:90)
Pip-tazobaktam	%80 (n:163)	%74 (n:156)	%55 (n:132)	%53 (n:167)	%59 (n:152)	%50 (n:65)
Amikasin	%83 (n:169)	%86 (n:181)	%92 (n:221)	%98 (n:310)	%97 (n:249)	%89 (n:116)
Gentamisin	%48 (n:98)	%56 (n:118)	%60 (n:144)	%55 (n:174)	%55 (n:141)	%51 (n:67)
Siprofloksasin	%65 (n:133)	%58 (n:122)	%52 (n:125)	%45 (n:142)	%40 (n:103)	%38 (n:50)
Levofloksasin	%65 (n:133)	%58 (n:122)	%57 (n:137)	%52 (n:164)	%42 (n:108)	%52 (n:68)
Seftazidim	%57 (n:116)	%50 (n:105)	%28 (n:67)	%37 (n:117)	%29 (n:75)	%30 (n:40)
Sefepim	%57 (n:116)	%48 (n:101)	%31 (n:75)	%45 (n:142)	%30 (n:77)	%33 (n:44)

Tablo 2. Klebsiella spp. kökenlerinin izole edildiği materyallerin dağılımı

Materyal dağılımı	2011 (n:204)	2012 (n:210)	2013 (n:240)	2014 (n:316)	2015 (n:257)	2016 (n:131)	Toplam n:1358
İdrar	97	91	129	149	129	60	655(%48)
Kan	52	49	64	77	72	36	350(%26)
Doku-abse	29	30	26	51	34	15	185(%14)
Diğer materyal	26	40	21	39	22	20	168(%12)

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-23

ÜÇ YILDA HASTANEMİZDE SAPTANAN KARBAPENEM DİRENÇLİ KLEBSIELLA SPP. SUŞLARININ ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ İNCELENMESİ

Çiğdem Arabacı, Kenan Ak

Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

Amaç: Son yıllarda tüm dünyada karbapenem dirençli Enterobacteriaceae izolatlarında artış bildirilmektedir. Bu çalışma ile servislerden gönderilen çeşitli materyallerden saptanan Karbapenem Dirençli Klebsiella spp.(KPKL) suşlarının antibiyotik duyarlılıklarını retrospektif olarak incelemiş, antibiyotik direnç oranlarının izlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Çalışmada, Ocak.2014-Haziran.2016 tarihleri arasında çeşitli kliniklerden laboratuvarımıza gelen örneklerden saptanan KPKL kökenleri değerlendirilmiştir. Bakterinin tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıklarının saptanması için klasik yöntemler ile otomatize sistem Phoenix (Becton Dickinson, USA) kullanılmıştır.

Sonuçlar: Üç yıllık sürede, servis hastalarından izole edilen KPKL kökenlerinin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları ve hangi örneklerden izole edildikleri aşağıda tabloda gösterilmiştir.

Tartışma: KPKL ile meydana gelen enfeksiyonların tedavisi zor ve mortalitesi yüksektir. Hastanemizde ilk kez Kasım 2013 de KPKL saptanmış ve yıllar içinde artmıştır. Özellikle bu kökenlerin diğer antibiyotik gruplarına da dirençli olduğunu unutmamak gerekir. Bu da tedavide zorluklara yol açmaktadır. Üremeli örneklerin yaklaşık yarısının kan olması endişe vericidir. İnvitro da duyarlılıkları oldukça yüksek olan amikasin ve tigesiklin dirençli yıllar içinde anlamlı oranda artmıştır. Kliniklerde karbapenem grubu antibiyotiklerin gereksiz kullanımı engellenmeli ve bu şekilde karbapenemaz üreten suşların seçilmesi baskılanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Karbapenem Dirençli Klebsiella spp., antibiyotik dirençli

POSTER BİLDİRİLER

Tablo 1. Karbapenem dirençli *Klebsiella spp.* kökenlerinin bazı antibiyotiklere duyarlılıkları

Yıllar	2014	2015	2016(ilk 6 ay)
KPKL /Tüm <i>Klebsiella spp.</i> oranı	%17 (n:54/316)	%22(n:57/257)	%23(n:30/131)
Piperasilin-tazobaktam	%2(n:1)	0	0
Amikasin	%96(n:52)	%98 (n:56)	%40(n:12)
Gentamisin	%13(n:7)	%35 (n:20)	%7(n:2)
Siprofloksasin	0	0	0
Seftazidim	0	0	0
Sefepim	%22 (n:12)	%5 (n:3)	%10(n:3)
Tigesiklin	%74(n:40)	%56 (n:32)	%23(n:7)
Kolistin	%17(n:9)	%10 (n:6)	%40(n:12)
Trimetoprim-Sülfometaksazol	%17(n:9)	%23(n:13)	%17(n:5)

Tablo 2. Karbapenem dirençli *Klebsiella spp.* kökenlerinin izole edildiği materyallerin dağılımı

Materyal dağılımı	2014 (n:54)	2015 (n:57)	2016 (ilk 6 ay)(n:30)	Toplam n:141
İdrar	12	21	4	37(%26)
Kan	22	25	16	63(%45)
Doku-abse	7	4	1	12(%9)
Solumun yolu örnekleri	8	4	4	16(%11)
Diğer materyaller	5	3	5	13(%9)

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-24

KAN KÜLTÜRLERİNDEN ÜRETİLEN PSEUDOMONAS AERUGINOSA İZOLATLARININ ANTİBİYOTİK DİRENÇ ORANLARININ İNCELENMESİ

Salih Maçın¹, Fatmanur Akdoğan Kıttana², Yakut Akyön Yılmaz²

¹Şırnak Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Şırnak

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: *Pseudomonas aeruginosa*, ürettiği enzimler veya çoklu ilaç pompaları sayesinde doğal olarak birçok antibiyotige doğal direnç göstermesi ve mutasyonlar yardımıyla birçok tedavi seçeneğine karşı hızla direnç kazanması sebebiyle ciddi hastane enfeksiyonlarına neden olabilmektedir. Bu çalışmadaki amacımız kan kültürlerinden üretilen *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarının antibiyotik direnç oranlarını incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Hastalara ait kan örneklerden izole edilen ve *Paeruginosa* olarak tanımlanan suşlar (n:69) çalışmaya dahil edildi. *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları Kirby – Bauer disk difüzyon yöntemi kullanılarak, CLSI kriterlerine göre belirlenmiştir. Bakteri izolatlarının taze kültürlerinden triptik soy buyyona (TSB) 0.5 McFarland bulanıklık olacak şekilde süspansiyonları hazırlandı ve steril pamuk uçlu eküvyon yardımıyla Mueller-Hinton Agar (MHA) yüzeyine homojen şekilde yayıldı. 37°C'de 24 saat normal atmosferde inkübe edilen plaklarda oluşan zon çapları cetvel yardımıyla ölçüldü. Kullanılan antibiyotik diskleri; amikasin (30 mg), gentamisin (10 mg), tobramisin (10 mg), seftazidim (30 mg), sefepim (30 mg), imipenem (10 mg), meropenem (10 mg), siprofloksasin (5 mg), levofloksasin (5 mg), piperasilin (100 mg) ve kolistin (10 mg).

Bulgular: Klinik örneklerden elde edilen *P. aeruginosa* izolatlarından yapılan antibiyotik duyarlılık testleri sonucunda; kolistin direnci saptanmamıştır. Amikasin (%26.1), seftazidim (%30.4), siprofloksasin (%30.4), imipenem (36.2), meropenem (%34.8), piperasilin (%36.2), tobramisin (%11.6), sefepim (%33.3), gentamisin (%23.2) ve levofloksasin direnci (%27.5) olarak bulunmuştur

Sonuç: *P. aeruginosa* artan antibiyotik direnç oranlarıyla tedavisi güç enfeksiyonlara neden olmaktadır. Elde edilen veriler; günümüzde bazı suşları çoğul antibiyotik dirençli ve hatta pan-rezistan olan *Paeruginosa* suşlarının neden olduğu, (özellikle persistan ve kronik olmak üzere) enfeksiyonların tedavisindeki yeni yaklaşımlara ışık tutacaktır.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik Direnç, *Pseudomonas Aeruginosa*, Kan

Tablo 1. Kan kültürlerinden üretilen *P. aeruginosa* izolatlarında saptanan antibiyotik direnç oranları (n:69)

Antibiyotik Adı	Dirençli izolat sayısı	Yüzde (%)
Amikasin	18	26.1
Seftazidim	21	30.4
Siprofloksasin	21	30.4
Kolistin	0	0
İmipenem	25	36.2
Meropenem	24	34.8
Piperasilin	25	36.2
Tobramisin	8	11.6
Sefepim	23	33.3
Gentamisin	16	23.2
Levofloksasin	19	27.5

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-25

2011-2016 YILLARINDA MANİSA DEVLET HASTANESİNDE YAPILAN KAN KÜLTÜRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Nilüfer Saygılı Pekintürk

Manisa Devlet Hastanesi

Amaç: Hastanemizde yatan hastalardan alınan kan örneklerinden izole edilen mikroorganizmaların ve direnç durumlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 2011-2015 yıllarında Manisa Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına kültür işlemleri için yatan hastalardan gönderilen, BacT/ALERT 3D (bioMerieux, Fransa) sisteminde pozitiflik saptanan 3455 kan kültürü sonucu retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Anlamli üreme olarak değerlendirilen 2507 izolat çalışmaya alınmıştır. Bakterilerin tanımlanmasında ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesinde Vitek 2 (bioMerieux, Fransa) tam otomatize sistem kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya alınan 2507 izolatın 1414'ü (%56,4) Gram pozitif kok, 956'sı (%38,1) Gram negatif kokobasil, basil ve 137'si (%5,5) maya olarak tanımlanmıştır. En sık izole edilen mikroorganizmalar ve oranları tabloda verilmiştir.

İzole edilen 137 mayanın; 43'ü (%31,4) *Candida parapsilosis*, 40'ı (%29,2) *Candida albicans*, 20'si (%14,6) *Candida tropicalis*, 7'si (%5,1) *Candida glabrata*, 7'si (%5,1) *Candida famata*, 5'i (%3,6) *Candida kefyr*, 4'ü (%2,9) *Candida krusei*, 3'ü (%2,2) *Candida lusitanae*,

POSTER BİLDİRİLER

3'ü (%2,2) *Cryptococcus neoformans*, 2'si (%1,5) *Candida inconspicua*, 2'si (%1,5) *Cryptococcus laurentii* ve 1'i (%0,7) *Candida spherica* olarak tanımlanmıştır.

Metisilin direnci *Staphylococcus aureus* için %14,8, koagülaz negatif stafilokoklar (KNS) için ise %84,2 olarak hesaplanmıştır. *S. aureus*'da glikopeptid direncine rastlanmazken, KNS'lerde %0,8'dir. Enterokoklarda 312 suşun 25'inde (%8) glikopeptid direncine rastlanmıştır (24 suş *E. faecium*, 1 suş *E. faecalis*). Enterokoklarda ampisilin, yüksek düzey gentamisin ve yüksek düzey streptomisin dirençleri sırasıyla %36,6, %52,4 ve 56,4'dür.

Escherichia coli ve *Klebsiella* spp.'de genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz oranları sırasıyla %47,9 ve 44,4 olarak tespit edilmiştir. En etkili antibiyotikler; *E. coli* için kolistin (%100), meropenem (%99), imipenem (%98) ve amikasin (%90), *Klebsiella* spp. için ise kolistin (%84), imipenem (%80), meropenem (%74) ve amikasin (%67) olmuştur. *Klebsiella*larda kolistin ve karbapenem direncinin yıllar içinde giderek arttığı görülmüştür.

Pseudomonas aeruginosa'nın en duyarlı olduğu antibiyotikler sırasıyla; kolistin (%97), gentamisin (%85), netilmisin (%82), meropenem (%80), siprofloksasin (%80) ve seftazidimidir (%80). *Acinetobacter baumannii*'ye ise yine sırasıyla kolistin (%99), netilmisin (%84) ve tigesiklin (%82) en etkili antibiyotikler olarak bulunmuştur.

Sonuç: Hastanemizde belirli aralıklarla izole edilen bakterilerin ve duyarlı oldukları antibiyotiklerin belirlenmesinin, ampirik tedaviyi planlarken etkin antibiyotiklerin seçiminde önemli olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: kan kültürü, antibiyotik duyarlılığı

Tablo 1. Kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar

Mikroorganizma	Sayı	%
Koagülaz negatif stafilokok	794	31,7
<i>Escherichia coli</i>	227	9,1
<i>Enterococcus faecalis</i>	205	8,2
<i>Staphylococcus aureus</i>	197	7,9
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	174	6,9
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	173	6,9
<i>Enterococcus faecium</i>	143	5,7
<i>Acinetobacter baumannii</i> complex	137	5,5
<i>Candida</i> spp.	132	5,3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	75	3,0
<i>Streptococcus</i> spp.	57	2,3
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	31	1,2
<i>Serratia marcescens</i>	18	0,7
<i>Morganella morganii</i>	16	0,6
<i>Proteus mirabilis</i>	16	0,6
<i>Salmonella</i> group	11	0,4
Diğer	101	4,0
Toplam	2507	100

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-26

2011-2015 YILLARINDA YATAN HASTALARDAN İZOLE EDİLEN ACINETOBACTER SPP. SUŞLARINDA ANTİBİYOTİK DİRENÇİ

Nilüfer Saygılı Pekintürk

Manisa Devlet Hastanesi

Amaç: Nozokomiyal enfeksiyonların etiolojisinde önemli bir yer tutan *Acinetobacter* spp. suşlarının ampirik tedavisinde, bu etkenlerin duyarlılık durumunun bilinmesi ve yıllar içindeki değişiminin takibi önemlidir. Çalışmamızda hastanemizde yatan hastalara ait örneklerden izole edilen *Acinetobacter* spp. suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının ve yıllar içindeki değişiminin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 2011-2015 yılları arasında, Manisa Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen, yatan hastalara ait çeşitli örneklerden izole edilen, *Acinetobacter* spp. suşlarının antibiyotik duyarlılık durumları retrospektif olarak incelenmiştir. Bakterilerin tanımlanmasında ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesinde Vitek 2 (bioMérieux, Fransa) tam otomatize sistem kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 409 suşun %70'i yoğun bakım ünitelerinde, %30'u diğer servislerde yatan hastalara ait örneklerden (%38'i endotrakeal aspirat, %24'ü kan kültürü, %15'i yara, %12'si balgam, %7'si idrar, %3'ü diğer örnekler) izole edilmiştir.

Acinetobacter suşlarının 353'ü (%86,3) *Acinetobacter baumannii* complex, 48'i (%11,7) *Acinetobacter calcoaceticus*, 5'i (%1,2) *Acinetobacter lwoffii*, 2'si (%0,5) *Acinetobacter junii*, 1'i (%0,3) *Acinetobacter haemolyticus* olarak tiplendirilmiştir.

Suşların yıllara göre direnç durumları tabloda verilmiştir. Çalışmanın yapıldığı beş yıllık sürede izole edilen tüm *Acinetobacter* spp. suşları, çoklu antibiyotik direnci gösteren suşların tedavisinde en önemli antibiyotiklerden biri olan kolistine duyarlı bulunmuştur. Bunu netilmisin (%12,8) ve tigesiklin (%17,9) takip etmiştir. Gentamisin, netilmisin ve tigesiklin direnç oranlarında yıllar içinde azalma olduğu görülmüştür. Beta-laktam antibiyotiklere ve karbapenemlere direnç oranlarının %80-90'lar düzeyinde olduğu ve yıllar içinde herhangi bir değişiklik göstermediği gözlenmiştir.

Sonuç: Çalışmamız sonuçlarına göre 2011-2015 yılları arasında hastanemizde yatan hastalardan izole edilen *Acinetobacter* spp. suşlarında çoklu ilaç direnci devam etmektedir. En etkili antibiyotikler kolistin, netilmisin ve tigesiklin olarak belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Acinetobacter*, antibiyotik direnci

POSTER BİLDİRİLER

Tablo 1. *Acinetobacter* spp. suşlarının antibiyotik direnç durumlarının yıllar içindeki değişimi (%)

	2011	2012	2013	2014	2015	Ortalama
Ampisilin-Sulbaktam	77,5	90,4	88,3	93,0	89,1	88,8
Amikasin	55,0	51,8	49,4	37,6	56,5	49,6
Gentamisin	67,5	72,3	49,4	39,8	32,4	49,1
İmipenem	80,0	90,4	78,8	89,2	89,8	84,4
Kolistin	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Levofloksasin	92,5	96,4	90,9	93,0	90,4	92,6
Meropenem	80,0	90,4	85,9	90,3	90,7	88,5
Netilmisin	20,0	25,3	23,4	1,2	1,1	12,8
Piperasilin	97,5	95,2	93,5	95,3	91,5	94,2
Sefaperazon-Sulbactam	55,0	74,7	85,7	90,7	78,3	79,4
Sefepim	92,5	95,2	89,4	93,5	90,7	92,2
Seftazidim	97,5	94,0	92,9	95,7	91,6	93,9
Siprofloksazin	92,5	96,4	90,6	93,5	91,6	92,9
Tetrasiklin	62,5	56,6	67,5	83,7	72,3	69,5
Tigesiklin	27,5	33,7	20,8	11,6	4,8	17,9
Trimetoprim-Sulfametoksazol	80,0	65,1	63,5	45,2	67,5	61,8

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-27

ALT SOLUNUM YOLU KÜLTÜRLERİNDEN ÜRETİLEN PSEUDOMONAS AERUGINOSA İZOLATLARININ ANTİBİYOTİK DİRENÇ ORANLARI

Salih Maçın¹, Yakut Akyön Yılmaz²

¹Şırnak Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Şırnak

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: *Pseudomonas aeruginosa*, ürettiği enzimler veya çoklu ilaç pompaları sayesinde birçok tedavi seçeneğine karşı direnç göstermesi sebebiyle ciddi hastane enfeksiyonlarına neden olabilmektedir. Bu çalışmadaki amacımız alt solunum yolu örneklerinden üretilen *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarının antibiyotik direnç oranlarını incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Hastalara ait alt solunum yolu örneklerinden izole edilen 130 *P.aeruginosa* suşu çalışmaya dahil edildi. Alt solunum yolu örneklerinin dağılımı sırasıyla; 93 balgam, 32 derin trakeal aspirat ve beş bronkoalveolar lavaj sıvısı şeklindedir. *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları Kirby – Bauer disk difüzyon yöntemi kullanılarak, CLSI kriterlerine göre belirlenmiştir. Kullanılan antibiyotik diskleri; amikasin (30 mg), gentamisin (10 mg), tobramisin (10 mg), seftazidim (30 mg), sefepim (30 mg), imipenem (10 mg), meropenem (10 mg), siprofloksasin (5 mg), levofloksasin (5 mg), piperasilin (100 mg) ve kolistin (10 mg).

Bulgular: Tüm alt solunum yolu örneklerinden elde edilen *P. aeruginosa* izolatlarından yapılan antibiyotik duyarlılık testleri sonucunda; amikasin (%26.9), seftazidim (%20.8), siprofloksasin (%22.3), imipenem (%26.1), meropenem (%24.6), piperasilin (%23.8), tobramisin (%10.7), sefepim (%16.9), gentamisin (%26.1) ve levofloksasin direnci (%25.3) olarak bulunmuştur. Hiçbir izolatta kolistin direnci saptanmamıştır.

Sonuç: *P. aeruginosa* artan antibiyotik direnç oranlarıyla birçok vücut bölgesinde tedavisi güç enfeksiyonlara neden olmaktadır. Kistik fibrozis başta olmak üzere birçok klinik durumda akciğer enfeksiyonları

nın önemli bir nedeni *P.aeruginosa*'dır. Alt solunum yolu örneklerinden elde edilen veriler; günümüzde bazı suşları çoğul antibiyotik dirençli ve hatta pan-rezistan olan *P.aeruginosa* suşlarının neden olduğu akciğer enfeksiyonlarının tedavisindeki yeni yaklaşımlara ışık tutacaktır.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik direnç, Balgam, *Pseudomonas aeruginosa*

Tablo 1. Alt solunum yolu örneklerinden izole edilen *P. aeruginosa* izolatlarının antibiyotik direnç oranları (n:130)

Antibiyotik adı	Balgam (n:93)	DTA (n:32)	BAL (n:5)	Toplam (n:130)
Amikasin	25 (%26.8)	9 (%28.1)	1 (%20)	35 (%26.9)
Seftazidim	19 (%20.4)	8 (%25)	0	27 (%20.8)
Siprofloksasin	20 (%21.5)	9 (%28.1)	0	29 (%22.3)
Kolistin	0	0	0	0
İmipenem	25 (%26.8)	7 (%21.8)	2 (%40)	34 (%26.1)
Meropenem	23 (%24.7)	8 (%25)	1 (%20)	32 (%24.6)
Piperasilin	21 (%22.5)	9 (%28.1)	1 (%20)	31 (%23.8)
Tobramisin	10 (%10.7)	4 (%12.5)	0	14 (%10.7)
Sefepim	14 (%15.1)	8 (%25)	0	22 (%16.9)
Gentamisin	23 (%24.7)	10 (%31.2)	1 (%20)	34 (%26.1)
Levofloksasin	23 (%24.7)	9 (%28.1)	1 (%20)	33 (%25.3)

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-28

KARBAPENEM DİRENÇLİ ENTEROBACTERIACEAE'DA KOLİSTİN, FOSFOMİSİN, TİGESİKLİN DUYARLILIĞININ MİKRODİLÜSYON İLE BELİRLENMESİ

Serap Süzük Yıldız¹, Banu Kaşkatepe², Havva Avcıküçük³

¹Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı Daire Başkanlığı, Ankara

²Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

³29 Mayıs Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara

Giriş: Hem sağlık hizmetleri ile ilişkili enfeksiyonlar hem de toplum kökenli enfeksiyonlar için tüm dünyayı tehdit eden en önemli sorunlardan biri de antimikrobiyal dirençtir. Özellikle akılcı olmayan antibiyotik kullanımı direnç sorununun gelişmesine ve artmasına katkı yapmaktadır. Bugün karbapenem dirençli Enterobacteriaceae türlerinde tedavi seçenekleri sınırlı olup özellikle kolistin, fosfomisin ve tigesiklinin kullanımını ön plana çıkarmaktadır. Bu amaçla çalışmamızda karbapenem dirençli Enterobacteriaceae kökenlerinde kolistin, fosfomisin ve tigesikline karşı antibiyotik duyarlılık oranlarını mikrodilüsyon yöntemi ile belirlemeyi hedefledik.

Materyal Metot: Çalışmamıza 1 Ağustos 2015-1 Ağustos 2016 tarihleri arasında 29 Mayıs Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen kan, idrar ve trakeal aspirat örneklerinden izole edilen ve her hastaya ait ilk karbapenem dirençli köken olmak üzere toplam 63 köken değerlendirmeye alınmıştır. Kökenlerin bakteri tanımlaması MALDI-TOF MS (Bruker Biotyper; Bruker Daltonics, Bremen, Almanya) cihazı ile yapıldı. İmipenem, meropenem ve ertapenem duyarlılıkları gradiyent strip test (Liofilchem, Roseto Degli Abruzzi, İtalya) yöntemi ile belirlendi. Ertapenem, imipenem veya meropenemden en az birine azalmış duyarlılık gösteren kökenlerin PCR yöntemi ile direnç genotipi belirlendi. Kökenlerin kolistin (0.06-32 µg/mL), fosfomisin (0.06-32 µg/mL) ve tigesiklin (0.25-256 µg/mL) MİK değerleri mikrodilüsyon yön-

POSTER BİLDİRİLER

temi ile belirlendi. Çalışmada U tabanlı mikropleytlar 37°C'de 24 saat boyunca inkübe edildi. Sonuçlar, EUCAST 2016 versiyonuna göre değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen kökenlerin 6 (%9,52)'si trakeal aspirat, 26 (%41,27)'si kan ve 31 (%49,21)'i idrar örneğinden izole edildi. Kökenlerin 60 (%95,24)'i *Klebsiella pneumoniae*, 2 (%3,17)'si *Escherichia coli* ve 1 (%1,59)'i *Enterobacter cloacae* olarak tanımlandı. Kökenlerin 57 (%90,48)'sinin OXA-48, 4 (%6,35)'ünün NDM ve 2 (%3,17)'sinin OXA-48 ve NDM direnç genotipine sahip olduğu belirlendi. Kökenlerin kolistin, fosfomisin ve tigesiklin için MİK50 değerleri sırasıyla 0,50, 4 ve 0,25 iken MİK90 değerleri 1, 16 ve 1 şeklinde bulundu. Kökenlerden 2 (%3,17)'si kolistine, 23 (%63,51)'ü fosfomisine ve 18'i (%28,57) tigesikline dirençli tespit edildi. Kolistine dirençli kökenlerin ikisi de *K.pneumoniae* idi.

Sonuç: Çalışmadan elde ettiğimiz veriler doğrultusunda kolistin, fosfomisin ve tigesiklinin karbapenem dirençli *Enterobacteriaceae* tedavisi için seçenek olabileceğini, ancak lokal ve ulusal bazda sürveyans çalışmalarının yapılmasının önemli olduğunu ve bu sürveyans verilerine dayanarak tedavi protokollerinin düzenlenmesi ve doz ayarlamasının yapılması gerektiği kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: CRE, kolistin, fosfomisin, tigesiklin, mikrodilüsyon

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-29

KAN KÜLTÜRÜ ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN *KLEBSIELLA SPP.* KÖKENLERİNDE KARBAPENEM VE KOLİSTİN DİRENÇİ

Mehtap Biçer, Ayşe Nur Hondur, Neşe Saltoğlu, Recep Öztürk

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

Amaç: Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (ESBL) üreten *Klebsiella spp.* kökenleriyle oluşan enfeksiyonlar ciddi bir sorun teşkil etmekte olup, bunların tedavisinde sıklıkla karbapenemler kullanılmakta; karbapenem direnci varsa kolistin tedaviye eklenmektedir. Bununla birlikte son yıllarda karbapenemlere, hatta kolistine dirençli *Klebsiella spp.* enfeksiyonlarında ciddi bir artış görülmektedir. Bu çalışmada, hastaların klinik örneklerinden izole edilen *Klebsiella spp.* kökenlerinin karbapenem ve kolistine direnç oranları araştırılmıştır.

Materyal- Metod: Ocak 2014-Mayıs 2016 tarihleri arasında hastanemizin büyük çoğunluğu yoğun bakım birimlerinden olmak üzere çeşitli kliniklerinde yatarak tedavi gören hastalardan alınan ve İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen kan kültürü örneklerinden izole edilen *Klebsiella spp.* kökenleri çalışmaya alındı. Bakterilerin tanımlanması standart konvansiyonel mikrobiyolojik yöntemlerle yapıldı. Antibiyoetik duyarlılıkları EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) kriterlerine göre Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle çalışıldı. ESBL (Extended Spectrum beta-laktamaz) üretimi seftapim, seftazidim, seftoksım ve amoksisilin-klavulanik asit diskleri ile çift disk sinerji yöntemiyle saptandı. Kökenlerin karbapenem direnci ise meropenem diskiyle taranıp, ertapenem, imipenem ve meropenem E-Test (BioMerieux, Fransa) ile doğrulandı. Karbapenem dirençli kökenlerin kolistin direnci E-Test (BioMerieux, Fransa) ile çalışıldı. Tüm zon çapları EUCAST kriterlerine göre değerlendirildi.

Bulgular: Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na belirlenen tarihlere gönderilen; kan kültürü örneklerinden toplam 119 *Klebsiella spp.* kökeni izole edildi. 119 kökenin 77'si (%64,7) ESBL (+) olarak saptandı. 77 ESBL (+) *Klebsiella spp.*

kökenlerinin 47 (%38,9)'sinde karbapenem direnci, 17 (%25,9)'sinde ise karbapenem ve kolistin direnci saptanırken, 3 (%3,8)'ünde sadece kolistin direnci saptandı. Kökenlerin 42 (%35,3)'sinde test edilen antibiyotiklerden herhangi birine direnç saptanmadı. İzole edilen *Klebsiella spp.* kökenlerinin ESBL varlığı, karbapenem ve kolistin direnç oranları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Sonuç: Direnç oranlarına bakıldığında karbapenem üreten *Klebsiella spp.* kökenlerinin yayılması tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de çok önemli bir sorun haline gelmiştir. Bu kökenler için kolistin alternatif tedavi seçeneği olarak öne çıkmaktadır. Fakat kolistin kullanımına bağlı olarak giderek artan oranda kolistin direnci görülmeye başlanmıştır. Bu yüzden karbapenem ve/veya kolistine dirençli kökenleri erken tespit etmek, direnç epidemiyolojisi için veri sağlamak, enfeksiyon önleme ve kontrol tedbirlerine erken katkı sağlamak için bu tip çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Karbapenem, Kolistin, Kan kültürü

Şekil 1: Karbapenem ve kolistin direnç oranları

	Klebsiella spp. (n=119)	
	POZİTİF (%)	NEGATİF (%)
ESBL	77 (%64,7)	
ESBL + KARBAPENEM (R)	47 (%38,9)	
ESBL + KARBAPENEM (R)+ KOLİSTİN (R)	17 (%25,9)	42 (%35,3)
ESBL + KOLİSTİN (R)	3 (%3,8)	

ESBL: Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-30

ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ 2015YILI *P. AERUGINOSA* İZOLATLARININ ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Büşra Çalışır, Ayşe Esra Karakoç, Kübra Evren, Aydan Yıldız, Emel Üzmez, Ali Kudret Adiloğlu

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: *Pseudomonas aeruginosa* özellikle yoğun bakımlarda solunum sistemi, üriner sistem, yanık, dış kulak yolu, göz ve yara enfeksiyonlarına neden olan bir fırsatçı patojendir. *Paeruginosa* birçok antibiyotiğe doğal dirençli olmasının yanı sıra kullanımda olan antimikrobiyal ajanlara karşı çok çabuk direnç geliştirebilmektedir. Bu çalışmada, Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi'nde Nisan 2015- Nisan 2016 tarihleri arasında çeşitli örneklerden izole edilen *Paeruginosa* suşlarının antibiyotik direnç oranlarının, cinsiyete- örnek türüne- bulunduğu yere (yoğun bakım, servis, poliklinik) göre saptanması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışmamızda Nisan 2015- Nisan 2016 arası, hastanemiz Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen çeşitli klinik örneklerden enfeksiyon etkeni olarak izole edilen 160 *Paeruginosa* izolatı incelendi. Tüm örnekler kanlı agar ve EMB agarı ekim yapılarak 37°C'de en az 18-24 saat inkübe edildi. Kültürde üreyen mikroorganizmaların tür düzeyinde identifikasyon ve antimikrobiyal duyarlılık testleri otomatize sistemle (Phoenix, Becton Dickinson, ABD) tanımlandı. Uygunuz direnç profillerinde testler disk difüzyon ve/veya e-test ile tekrarlandı. Tüm duyarlılık testi sonuçları EUCAST standartlarına göre yorumlandı. *Paeruginosa* izolatlarının çeşitli antibiyotiklere direnç oran-



POSTER BİLDİRİLER

ları, örnekler göre dağılımı, bu örneklerin poliklinik, servis ve yoğun bakım için ayrı oranları değerlendirildi. Laboratuvara farklı zamanlarda gönderilen ve *P. aeruginosa* izole edilen örneklerden aynı isimli hastadan ise sadece ilk örnek esas alındı.

Bulgular: Çalışma kapsamında 33 trakeal aspirat (%20,6), 12 kan (%7,5), 81 idrar (%50,6), 26 yara (%16,2), 2 vücut sıvısı (%1,2), 7 kulak akıntısı (%4,3) ve 1 diğer örnek (%0,6) olmak üzere 160 örnek değerlendirildi. Hastaların 77'si kadın (%48,1) 83'ü erkekti (%51,9). 128 suş kolistine duyarlı (%100), 111 suş gentamisine duyarlı (%88), 34 suş netilmisine duyarlı (%91,89), 152 suş amikasin duyarlı (%95), 124 suş ciprofloksasin duyarlı (%78,5), 38 suş aztreonam duyarlı (%25,5), 100 suş imipenem duyarlı (%80,6), 93 suş meropenem duyarlı (%93), 130 suş seftazidim duyarlı (%83,3), 84 suş piperasilin-tazobaktam duyarlı (%85,7), 123 suş sefepim duyarlı (%80,3) bulundu. Örneklerin 39'u yoğun bakım ünitesinden (%24,3), 98'i servisten (%61,2), 23'ü poliklinikten (%14,3) izole edildi.

Sonuç: Hastanemizdeki antimikrobiyal direnç oranlarının belirlenmesinin, ampirik tedaviye karar verilmesinde ve yeni direnç fenotiplerinin gelişiminin engellenmesinde yararlı olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Pseudomonas aeruginosa*, antibiyotik duyarlılık

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-31

ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ 2015 YILI *A.BAUMANII* İZOLATLARININ ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Büşra Çalışır, Ayşe Esra Karakoç, Aydan Yıldız, Kübra Evren, Serap Yağcı, Merve Özkan, Ali Kudret Adiloğlu

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: *Acinetobacter* suşları, gram negatif bakteriler içerisinde çoklu antibiyotik dirençli olmaları ve hastane infeksiyonlarından sıklıkla izole edilmeleri nedeniyle önem kazanmaktadır. Antibiyotiklere karşı gelişen direnç, bu patojenlerin neden olduğu infeksiyonların tedavisinde klinisyenler için büyük sorun oluşturmakta ve etkin tedavide genellikle antibiyotiklerin kombine kullanımına gerek duyulmaktadır. Bu çalışmada Nisan 2015- Nisan 2016 arası Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi'ne başvuran hastalarda enfeksiyon etkeni olarak tespit edilen *A.baumannii* izolatlarının antibiyotik duyarlılık sonuçları, örnekler göre dağılımı, cinsiyetlere göre dağılımı ve servis-yoğun bakım-poliklinik dağılımının analiz edilmesi amaçlanmıştır.

Materyal-Metod: Çalışmamızda Nisan 2015- Nisan 2016 arası, hastanemiz Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen çeşitli klinik örneklerden enfeksiyon etkeni olarak izole edilen 122 *A.baumannii* izolatı incelendi. Tüm örnekler kanlı agar ve EMB agara ekim yapılarak 37°C'de en az 18-24 saat inkübe edildi. Kültürde üreyen mikroorganizmaların tür düzeyinde identifikasyon ve antimikrobiyal duyarlılık testleri otomatize sistemle (Phoenix, Becton Dickinson, ABD) tanımlandı. Uygun direnç profillerinde testler disk difüzyon ve/veya e-test ile tekrarlandı. Tüm duyarlılık testi sonuçları EUCAST standartlarına göre yorumlandı. *A.baumannii* izolatlarının çeşitli antibiyotiklere direnç oranları, örnekler göre dağılımı, bu örneklerin poliklinik, servis ve yoğun bakım için ayrı oranları değerlendirildi. Çalışmaya farklı zamanda tekrar *A.baumannii* izole edilen hastalara ait sadece ilk suş dahil edildi.

Bulgular: Çalışma kapsamında 41 trakeal aspirat (%33,6), 33 kan (%27), 31 idrar (%25,4), 12 yara (%9,8), 2 BOS (%1,6), 2 vücut sıvısı (%1,6), 1 balgam (%0,8) örneğinden elde edilen izolat değerlendirildi. Hastaların 63'ü kadın (%51,6) 59'u erkekti (%48,4). 114 suş kolistine

duyarlı (%98,3), 39 suş gentamisine duyarlı (%32,2), 13 suş tobramisine duyarlı (%26), 23 suş netilmisine duyarlı (%25,5), 29 suş tmp-sxt duyarlı (%24,8), 26 suş amikasin duyarlı (%21,3), 12 suş tigesiklin duyarlı (%20,7), 23 suş ciprofloksasin duyarlı (%19), 6 suş ampisilin duyarlı (%13,3), 14 suş imipenem duyarlı (%11,4), 13 suş meropenem duyarlı (%10,9), 4 suş seftazidim duyarlı (%8,9), 3 suş piperasilin-tazobaktam duyarlı (%6,7), 4 suş sefepim duyarlı (%6,1) bulundu. Örneklerin 100'ü yoğun bakım ünitesinden (%81,9), 11'i servisten (%9), 11'i poliklinikten (%9) izole edildi.

Sonuç: Genelde çok dirençli bir bakteri olan *A.baumannii*'nin antibiyotik direnç oranlarının bilinmesi profilaksi, ampirik ve erken dönem tedavilerin yönlendirilmesinde faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: *acinetobacter baumannii*, antibiyotik duyarlılık

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-32

YATAN HASTALARINDAN İZOLE EDİLEN *E. COLI* VE *KLEBSIELLA SPP.* SUŞLARINDA ANTİBİYOTİK DİRENÇ ORANLARI: BEŞ YILLIK VERİLER

Nülüfer Saygılı Pekintürk

Manisa Devlet Hastanesi

Amaç: Hastanede yatan hastalarda üreyen etkenlere ait antibiyotik duyarlılık profillerinin bilinmesi ve takibi, antibiyotik kullanım politikalarının oluşturulması ve ampirik tedavinin planlanması açısından önemlidir. Bu çalışmada yatan hastalardan izole edilen *E. coli* ve *Klebsiella spp.* izolatlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 2011-2015 yılları arasında, Manisa Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen, yatan hastalara ait çeşitli örneklerden izole edilen, *E. coli* ve *Klebsiella spp.* suşlarının antibiyotik duyarlılık durumları retrospektif olarak incelenmiştir. Bakterilerin tanımlanmasında ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesinde Vitek 2 (bio-Merieux, Fransa) tam otomatize sistem kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya 894 *E. coli*, 269 *Klebsiella spp.* alınmıştır. İzolatların en sık üretildiği ilk beş örnek; *E.coli* için sırasıyla yoğun bakım, dahiliye, nefroloji, genel cerrahi ve göğüs hastalıkları, *Klebsiella spp.* için sırasıyla yoğun bakım, nefroloji, dahiliye, göğüs hastalıkları ve genel cerrahi servislerinde yatan hastalara aittir. En sık izole edildikleri örnekler sırasıyla; idrar, kan kültürü, yara, endotrakeal aspirat, balgam ve diğerleri şeklindedir ve her iki tür için sıralama aynı bulunmuştur.

Klebsiella spp. suşlarının 326'sı *Klebsiella pneumoniae*, 24'ü *Klebsiella oxytoca* ve 1'i *Klebsiella ozanea* olarak tespit edilmiştir.

Suşların yıllara göre direnç durumları Tablo 1 ve 2'de verilmiştir. *E. coli*'nin en duyarlı olduğu antibiyotikler arasında kolistin ve karbapenemler başı çekmektedir. Piperasilin-tazobaktam ve sefoksitin düşük direnç oranları ile bunları takip etmektedir.

Klebsiella spp. için kolistin ve amikasin, *E.coli*'ye oranla oldukça yüksek direnç oranları göstermelerine rağmen en etkili antibiyotiklerdir. Kolistin ve karbapenemlere direnç yıllar içinde giderek arttığı gözlenmiştir.

Sonuç: Hastanemiz yatan hastalarından izole edilen *E.coli* ve *Klebsiella spp.* türleri için antibiyotik direnci önemli bir sorundur. Kolistin ve amikasin bu türden bakterilerle gelişen enfeksiyonların ampirik tedavisinde tercih edilebilir görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: *E.coli*, *Klebsiella spp.*, antibiyotik direnci

POSTER BİLDİRİLER

Tablo 1. E.coli suşlarının antibiyotik direnç durumlarının yıllar içindeki değişimi

	2011	2012	2013	2014	2015	Ortalama
Ampisilin	78	74	71	73	78	75
Amoksisilin-Klavulonik asit	64	45	37	47	51	49
Amikasin	24	15	7	10	4	12
Ertapenem	0	2	1	3	1	1
Gentamisin	44	46	28	30	28	35
İmipenem	0	0	1	3	2	1
Kolistin	-	0	1	1	0	0,5
Levofloksasin	58	52	-	-	-	55
Meropenem	0	0	1	2	1	1
Pipersilin-Tazobaktam	19	15	11	20	16	16
Sefepim	15	15	11	16	25	16
Sefoksitin	19	19	15	21	18	18
Seftazidim	33	34	24	29	35	31
Seftriakson	49	52	42	47	46	47
Sefuroksim	58	57	46	51	49	52
Siprofloksasin	-	50	45	50	54	49
Trimetoprim-Sulfametoksazol	59	55	46	45	53	52

Tablo 2. Klebsiella spp. suşlarının antibiyotik direnç durumlarının yıllar içindeki değişimi

	2011	2012	2013	2014	2015	Ortalama
Amoksisilin-Klavulonik asit	57	49	41	57	64	54
Amikasin	8	18	7	41	32	21
Ertapenem	6	11	6	38	39	20
Gentamisin	41	24	20	47	39	34
İmipenem	2	7	0	38	52	20
Kolistin	-	4	0	6	24	8,5
Levofloksasin	55	43	-	-	-	49
Meropenem	4	6	1	38	40	18
Pipersilin-Tazobaktam	51	34	20	48	56	42
Sefepim	37	22	10	47	61	35
Sefoksitin	41	15	10	42	39	29
Seftazidim	53	45	31	49	62	48
Seftriakson	59	52	47	57	68	57
Sefuroksim	63	55	52	60	69	60
Siprofloksasin	-	48	24	52	60	46
Trimetoprim-Sulfametoksazol	59	31	27	56	54	45

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-33

ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİNDE BİR YILDA İZOLE EDİLEN ENTEROKOK SUŞLARININ ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

Kübra Evren, Ayşe Esra Karakoç, Aydan Yıldız, Büşra Çalışır, Serap Yağcı

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji

Amaç: Bu çalışmada Nisan 2015-Nisan 2016 tarihleri arasında laboratuvarımıza gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen Enterococcus faecalis ve Enterococcus faecium suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmada Nisan 2015-Nisan 2016 tarihleri arasında farklı klinik örneklerden izole edilen 449 E. faecalis ve E. faecium izolatının antibiyotik duyarlılıkları retrospektif olarak değerlendirildi. İzolatların identifikasyonu konvansiyonel kültür çalışmaları ile yapıldı. Antibiyotik duyarlılıkları ise Phoenix (Becton Dickonson, USA) otomatize mikrobiyoloji sistemi ile çalışılmış olup European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) kriterlerine göre değerlendirildi. Uygunsuz direnç profillerinde testler disk difüzyon ve/veya antibiyotik gradient testleri ile tekrarlandı. Hastaların %55,9'u kadın ve %44,1'i erkek hasta olarak saptandı. Hastaların tekrarlayan üremelerinde sadece ilk örnekleri çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Çalışma kapsamında değerlendirilen örnekler 318 idrar (%70,8), 46 yara (%10,2), 35 kan (%7,7) ve 50 diğer (%11,1) olmak üzere 178'i, (%39,6) yoğun bakım, 188'i (%41,8) poliklinik ve 88'i (%19,5) servis hastasına ait toplam 449 izolatın 296'sı (65,9) E. faecalis, 153'ü (%34,1) E. faecium olarak saptandı. En yüksek duyarlılık oranları E. faecalis ve E. faecium'da sırasıyla Tigesiklin %99,5 (n=212) ve Linezolid %96 (n=147) olarak saptandı. Vankomisin duyarlılık yüzdeleri sırasıyla %98,9 (n=290) ve %67,9 (n=104), Teicoplanin duyarlılığı %97,9 (n=284) ve %69,2 (n=40) ve Linezolid duyarlılığı %98,6 (n=292) ve %96 (n=147) olarak görüldü. Vankomisin duyarlı olan 290 E. faecalis suşundan %98,6'sı (n=286) Linezolid ve %97,5'i (n=283) Teicoplanin de duyarlıydı. Genel olarak antibiyotik duyarlılıkları incelendiğinde E. faecalis suşlarının E. faecium'a göre daha duyarlı olduğu saptandı.

Sonuç: Hastane kaynaklı enfeksiyonların sık nedenlerinden olan enterokok enfeksiyonlarının tedavisinde antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi ve takibinin, hastalara doğru ve etkin tedavi yaklaşımının belirlenmesinde önemli olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: enterokok, hastane enfeksiyonu, duyarlılık



POSTER BİLDİRİLER

Tablo 1. Antibiyotik duyarlılık sayı ve yüzdeleri

Antibiyotik adı	<i>E. faecalis</i> Duyarlı suş sayısı (yüzdesi)	<i>E. faecium</i> Duyarlı suş sayısı (yüzdesi)
Amoxicilin/Clavulanic A.	211 (99)	8 (6,6)
Ampicillin	287 (97,2)	13 (8,5)
Ciprofloxacin	106 (56)	9 (14,5)
Gentamicin-yüksek düzey	191 (67,9)	84 (57,9)
Levofloxacin	135 (63,9)	14 (21,2)
Linezolid	292 (98,6)	147 (96)
Penicilin G	63 (83,7)	2 (5,5)
Streptomycin-yüksek düzey	113 (52,3)	68 (36)
Teicoplanin	284 (97,9)	40 (69,2)
Vancomycin	290 (98,9)	104 (67,9)
Daptomycin	42 (97,6)	
Tigecycline	212 (99,5)	

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-34

ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİNDE BİR YILDA İZOLE EDİLEN *S. AUREUS* SUŞLARININ ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

Kübra Evren, Ayşe Esra Karakoç, Büşra Çalışır, Aydan Yıldız, Mihriban Yücel

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji, Ankara

Amaç: Bu çalışmada Nisan 2015-Nisan 2016 tarihleri arasında laboratuvarımıza gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmada Nisan 2015-Nisan 2016 tarihleri arasında farklı klinik örneklerden izole edilen 165 *S. aureus* izolatının antibiyotik duyarlılıkları retrospektif olarak değerlendirildi. İzolatların identifikasyonu konvansiyonel kültür çalışmaları ile yapıldı. Antibiyotik duyarlılıkları ise Phoenix (Becton Dickinson, USA) otomatize mikrobiyoloji sistemi ile çalışılmış olup European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) kriterlerine göre değerlendirildi. Uygunsuz direnç profillerinde testler disk difüzyon ve/veya antibiyotik gradient testleri ile tekrarlandı. Hastaların %48,4'ü kadın ve %51,5'i erkek hasta olarak saptandı. Hastaların tekrarlayan üremelerinde sadece ilk örnekleri çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Çalışma kapsamında değerlendirilen örnekler 38 idrar (%23), 68 yara (%41,2), 31 kan (%18,7), 15 trakeal aspirat (%9) ve 13 diğer (%7,8) olmak üzere 37'si, (%22,4) yoğun bakım, 69'si (%41,8) poliklinik, 50'si (%30,3) servis ve 9'u (%5,4) diyaliz hastasına ait toplam 165 izolat çalışmaya dahil edildi. Metisilin duyarlı *S. aureus* suş oranı %81,7 ve metisilin dirençli suş ise %19,3 olarak görüldü. En yüksek antibiyotik duyarlılığı Daptomisin %99,3 (n=150) ve Quinupristin/dalfopristin %99,3 (n=154) olarak saptandı. Linezolid, Teicoplanin ve Vancomisin'e dirençli suş saptanmadı.

Sonuç: Hastane kaynaklı enfeksiyonların en sık nedenlerinden olan *S. aureus* enfeksiyonlarının tedavisinde antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesinin, hastalara doğru ve etkin tedavi yaklaşımının belirlenmesinde önemli olduğu görülmüştür

Anahtar Kelimeler: antibiyotik duyarlılığı, *s. aureus*

Tablo 1.

Antibiyotik adı	Duyarlı suş sayısı (yüzdesi)
Cefoxitin	100 (85,4)
Ciprofloxacin	108 (91,5)
Clindamycin	142 (90,4)
Daptomycin	150 (99,3)
Erythromycin	135 (85,4)
Fosfomicin w/G6PD	103 (95,3)
Fusidic Acid	113 (94,9)
Gentamicin	144 (87,2)
Levofloxacin	148 (95,4)
Linezolid	163 (100)
Oxacillin	134 (86,4)
Penicilin G	1(0,6)
Quinupristin/dalfopristin	154 (99,3)
Rifampin	57 (89)
Teicoplanin	157 (100)
Tetracycline	142 (87,1)
Tigecycline	101 (98)
Tobramycin	80 (74)
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	143 (88,8)
Vancomycin	156 (100)

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-35

ÜÇÜNCÜ BASAMAK ÇOCUK HASTANESİNDE *SERRATIA* TÜRLERİ ÜREMELERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ: 2000-2016

Kübra Aykaç¹, Yasemin Özsurekci¹, Sevgen Tanır Başaranoğlu¹, Ali Bülent Cengiz¹, Belgin Altun², Banu Sancak², Ateş Kara¹, Mehmet Ceyhan¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: *Serratia* türleri gram negatif bakteriler olup Enterobacteriaceae ailesinin üyesidir. Önceleri patojenik olmadığı düşünülen bu tür son 30 yılı aşkın süredir nozokomiyal enfeksiyonlarda önemli bir etken olarak karşımıza çıkmaktadır. Çalışmamızın amacı hastanemizde *Serratia* üremesi olan çocuk hastaların klinik verilerini ve direnç paternlerini inceleyerek ideal tedavi rejiminin tespit edilmesine katkı sağlamaktır.

Metod: Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi'nde Ocak 2000 ve Ocak 2016 tarihleri arasında *Serratia* türü üremesi olan 80 çocuk hastanın demografik ve klinik özellikleri incelenmiştir.

Bulgular: *Serratia* türleri üremesi olan 80 hastanın %35'i kız, %65'i erkek olup ortalama yaşı 4'dü (minimum-maksimum; 0-17) idi. Bakterilerin 21'i (%26,3) kandan, 3'ü (%3,8) beyin omurilik sıvısından, 33'ü (%41,3) idrardan, 14'ü (%17,5) püydenden, 7'si (%8,8) balgamdan ve 2'si ise periton sıvısından izole edildi. En sık görülen *Serratia* türü *Serratia marcescens* (n=70, %87,5) olarak tespit edilirken, 10 (%12,5) hastada da non-marcescens (*Serratia liquefaciens*, *Serratia rubidaea*, *Serratia odorifera*, *Serratia plymuthica*) türleri saptandı. Hastalarımızın üremelerinin büyük bir kısmı piperasilin-sulbaktam (%77,6), sefepim (%92,2), seftazidim (%85,7), sefotaksim (%88,6), seftriakson (%84,3),



POSTER BİLDİRİLER

meropenem (%91.4), imipenem (%92.2), ertapenem (%91.7), amikasin (%89.5), gentamisin (%92.2) ve siprofloksasin (%98.0) duyarlı bulundu.

Tartışma: *Serratia* türleri genellikle nozokomiyal enfeksiyonlara neden olmaktadır ve hekimlerin artan antibiyotik direnç oranlarını göz önünde bulundurarak tedaviyi düzenlemeleri gerekmektedir. Bu nedenle de her hastanenin lokal epidemiyolojik verisinin tespit edilmesi ve hasta yönetiminin bu veriler ışığında planlanması çok önemlidir.

Anahtar Kelimeler: *Serratia* türleri, çocuk, antimikrobiyal direnç

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-36

KARBAPENEME DİRENÇLİ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* İZOLATLARINDA METALLOBETALAKTAMAZ VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Elif Vural Taşdemir¹, Nuran Delialioğlu¹, Gürol Emekdaş¹, Seda Tezcan Ülger¹, Mehmet Sami Serin²

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Karbapenemler *Pseudomonas aeruginosa* (*P.aeruginosa*) enfeksiyonlarında sıklıkla kullanılmaktadır. Son yıllarda karbapenem dirençli *P.aeruginosa* enfeksiyonları artmakta ve tedavide önemli sorunlar yaşanmaktadır. Karbapenem direnci porin kaybı, effluks ve metallobetalaktamaz (MBL) salınımına bağlıdır. MBL betalaktam grubu antibiyotikleri hidrolize etmektedir. Bu izolatların hızlı bir şekilde tespiti hem tedavi hem de enfeksiyon kontrolü açısından önemlidir. Bu çalışmada, karbapenem dirençli *P.aeruginosa* izolatlarında MBL üretimini fenotipik ve genotipik yöntemlerle belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, 2015 yılında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'ndeki çeşitli kliniklerden Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'na gönderilen klinik örneklerden izole edilen ve antibiyotik duyarlılık testi sonucu imipenem ve/veya meropenem orta duyarlı/dirençli saptanan 58 adet *P.aeruginosa* izolatı dahil edilmiştir. İzolatların identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılık testleri otomatize sistem kullanılarak yapılmıştır. İmipenem (IMP), meropenem (MEM) ve diripenem (DOR) gradiyent testleri ile karbapenem direnci doğrulanmıştır. MBL varlığı; kombine disk testi (KDT) ve MBL E-test ile fenotipik olarak araştırılmıştır. Polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile MBL üretiminden sıklıkla sorumlu olan IMP-1, IMP-2, VIM-1, VIM-2, SPM, GIM gen bölgelerinin varlığı araştırılmış, pozitif bulunan izolatlara dizi analizi uygulanmıştır.

Bulgular: Çalışılan 58 izolatın otomatize sistemle 57'si IMP, 43'ü MEM dirençli, 1'i IMP, 15'i MEM orta duyarlı bulunmuştur. E test ile IMP direnci aynı ancak MEM'e 34 suş dirençli değerleri orta/duyarlı bulunmuştur. İzolatların KDT ile 37 (%63.7)'sinde, MBL E-test ile 16 (%27) sında MBL pozitif olarak saptanmıştır. PZR ile 8 izolatta (%13.7) MBL gen bölgesi tespit edilmiştir. Bunlardan 6 izolatta VIM-1, 2 izolatta ise GIM gen bölgesi pozitif bulunmuştur. Kromatografi şeklinde elde edilen DNA dizi analizi verileri, PubMed-BLAST (The Basic Local Alignment Search Tool) programında referans NCBI dizi verileri ile karşılaştırılarak gen bölgelerinin doğrulanması yapılmıştır. MBL tespitinde kullanılan fenotipik testler ile PZR yöntemi ile karşılaştırıldığında KDT'nin duyarlılığı %87.5, özgüllüğü %40, MBL E-testin duyarlılığı %87.5, özgüllüğü %82 ($p = 0.0001 >$, $r = 0.536$) olarak bulunmuştur.

Sonuç: Karbapenem dirençli *P.aeruginosa* izolatlarında MBL aktivitesinin tespitinde E testin duyarlılığı ve özgüllüğü KDT'ye göre yüksek

bulunmuştur. Türkiye'de yapılan çalışmalarla uyumlu olarak en sık VIM gen bölgesi tespit edilmiştir. MBL negatif izolatlarda ise karbapenem direncinden porin kaybı ve effluks pompası gibi diğer mekanizmaların sorumlu olduğu düşünülmektedir. MBL oluşturan izolatların hızlı tespiti ve uygun enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınması dirençli mikroorganizmaların yayılmasını önlemek için gereklidir.

Anahtar Kelimeler: *P.aeruginosa*, Karbapenem direnci, Metallobetalaktamaz

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-37

KOMPLİKE OLMAYAN VE KOMPLİKE ÜSE'Lİ HASTALARDA *E. COLI* SUŞLARININ İSTATİSTİKSEL DİRENÇ ANALİZİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Ayşe Nuriye Varışlı, Gülşen Hazırolan, Altan Aksoy, Neriman Aksu

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş ve Amaç: Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE) erişkin yaşta en sık görülen bakteriyel enfeksiyonlardır. 2011-2015 yılları arasında komplike ve komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonlarından izole edilen *E. coli* suşlarının direnç paternlerinin belirlenerek, sonuçların ampirik tedaviye yön vermesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Mayıs 2011– Aralık 2015 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne ayaktan başvuran, idrar kültüründe $\geq 10^5$ kob/ml bakteri üremesi olan 18-65 yaş arası 2180 kadın hastanın verileri Infectious Diseases Society of America (IDSA, 2016) tarafından belirlenen kriterler doğrultusunda araştırılarak, komplike olmayan ve komplike ÜSE ayrımları yapılmıştır. Bu hastaların idrar örnekleri koyun kanlı ve EMB agar besiyerlerine 10 μ l hacimlerde ekilerek 37°C'de 18-24 saatlik inkübasyondan sonra *E. coli* izolatlarının identifikasyonu, konvansiyonel yöntemlerle ve MALDI Biotyper (Bruker, Almanya) sistemi ile tanımlanmıştır. Fenotipik GSBL doğrulanması kombine disk sinerji yöntemiyle, antimikrobiyal duyarlılıkları ise 2011-2014 yılları için Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) önerilerine uygun olarak, 2015 yılı için ise The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) önerilerine uygun olarak çalışılmıştır.

Bulgular: Bu 2180 hastadan 896'sı komplike olmayan, 836'sı da komplike ÜSE'ü tanımlanmıştır. Tekrarlayan ÜSE'lerin sadece ilk atakları çalışmaya alınmıştır. Komplike hastaların risk faktörleri değerlendirildiğinde; en fazla böbrek ve üreter taşı hikayesi olduğu ($n:261$, %31) gözlemlenmiştir. Bu hastaların komplike edici faktörleri Grafik 2- de görüldüğü gibi değerlendirilmiştir. Komplike olmayan hastalarda; *E. coli*'nin dağılımı ($n:756$); %84, komplike olan hastalarda ise ($n:768$); %91 olarak bulunmuştur. Her iki grup hastada izole edilen *E. coli*'nin antimikrobiyal direnci en yüksek AMP 'e, en düşük FF'e karşı saptanmıştır. Komplike olmayan hastalarda NT, AMC ve TPZ direncinde anlamlı bir artış gözlenirken, komplike hastalarda SAM ve FF direncinde anlamlı bir artış, SXT direncinde ise anlamlı bir azalma gözlenmiştir ($p < 0.05$). Gruplar arası karşılaştırmada ise; NT dışındaki tüm antibiyotikler komplike hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$).

Sonuç: Komplike olmayan ve komplike ÜSE' nda direnç oranları giderek artsa da ampirik tedavide FF ve NT kullanımının her iki hasta grubu için de uygun olduğu, diğer antibiyotiklerin ise risk faktörleri olan hastalarda ampirik değil, kültür sonucuna göre kullanılması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: üriner sistem enfeksiyonu, *E. coli*, antibiyotik direnci

POSTER BİLDİRİLER

Grafik 3. Komplike ÜŞE'li hastalarda tespit edilen komplike edici faktörlerin dağılımı



Tablo 1. Komplike ve komplike olmayan ÜŞE'nde izole edilen E.Coli suşlarının antimikrobiyal direncinin karşılaştırmalı istatistiksel analizi

Antibiyotik	Komplike olan n:768 %direnc oranı	Komplike olmayan n:756 %direnc oranı	p değeri
AMP	61	49.7	0.000*
SAM	26.8	17	0.000*
AMC	25	14	0.000*
GN	17.5	8.9	0.000*
LEV	33	17	0.000*
CIP	35	18.7	0.000*
NOR	36	19	0.000*
AK	3.3	1.1	0.003*
FF	1.8	0.2	0.002*
NT	5.5	4.8	0.308
CRO	21.8	17.7	0.024*
SXT	50.7	36.5	0.000*
TPZ	7.6	5.6	0.006*
CRO	8.8	8.4	0.429

* p < 0.05
AMP: Ampisilin, SAM: Ampisilin-Sulbaktam, AMC: Amoksisilin-Klavulanit asit, GN: Gentamisin, LEV: Levofloksasin, CIP: Siprofloksasin, NOR: Norfloksasin, AK: Amikasin, FF: Fosfomisin, NT: Nitrofurantoin, CRO: Seftriakson, SXT: Trimetoprim-Sulfametoksazol, TPZ: Piperasilin-Tazobaktam, GSBL: Genişlemiş Spektrumlu Beta Laktamaz

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-38

REKTAL SÜRÜNTÜ ÖRNEKLERİNDE VANKOMİSİN DİRENÇLİ ENTEROKOK KOLONİZASYONUNUN ARAŞTIRILMASI: DÖRT YILLIK DENEYİM

Mehmet Burak Selek, Tuğba Kula Atik, Orhan Baylan, Mustafa Özyurt

Haydarpaşa Sultan Abdülhamit Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Enterokoklar, insan gastrointestinal sistemi (GİS)'nde normal flora elemanı olarak bulunmakta ve nozokomiyal enfeksiyon etkenleri arasında ilk sıralarda yer almaktadır. Enterokokların neden olduğu enfeksiyonlar arasında ürün sistem, cilt ve yumuşak doku, intraabdo-

minal veya pelvik enfeksiyonlar, endokardit, bakteriyemi ve neonatal sepsis yer almaktadır. Enterokoklar sefalosporinler, penisilinler, linkozamidler ve aminoglikozidlere (düşük düzeyde) intrinsek olarak dirençlidir. Özellikle penisilin/ampisilin, aminoglikozidler (yüksek düzey direnç) ve glikopeptidlere karşı kazanılmış direnç gösteren izolatlar, giderek artan sayıda rapor edilmekte ve bu olgularda tedavi seçenekleri kısıtlılık göstermektedir. Bu çalışmada, hastanemize yatış yapılan hastaların ilk yatış gününde alınan rektal sürüntü kültürlerinde VRE kolonizasyonun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, Ocak 2012-Aralık 2015 tarihleri arasında, hastanemiz Tıbbi Mikrobiyoloji Servisi Laboratuvarı'na çeşitli servislerde yatan hastaların ilk yatış gününde alınan rektal sürüntü kültür örnekleri değerlendirildi. Örnekler Enterokoksal agar besiyerlerine ekimi yapılarak, 37°C'de 18-24 saatlik inkübasyona alındı. Enterokoksal agara karartarak üreme gösteren örnekler konvansiyonel yöntemler (katalaz, Gram boyası) uygulandı. Ayrıca vankomisin direnci ve enterokok üremesinin doğrulanması için VITEK2 (bioMerieux, Marcy l'Etoile, Fransa) otomatize sistem kullanıldı. Antibiyotik duyarlılıkları, EUCAST kriterlerine göre belirlendi.

Bulgular: Dört yıllık süre içerisinde çalışmaya alınan 109 hastanın 66 (560,6)'sı erkek, 43 (%39,4)'ü kadındı. Hastaların yaş ortalaması 71,32±1,86 (16-102) olarak bulundu. Kan kültüründe 4 yıllık süre içerisinde 1046 hastanın 1523 örneğinde mikroorganizma izole edildi. Bunların 150 (%9,85)'si ise Enterococcus spp. idi. İzole edilen enterokoklarında 12 (%8)'inin VRE olduğu saptandı. Tüm kan izolatlarının ise %0,79'unun VRE olduğu tespit edildi. Yapılan tür tayininde VRE'lerin tamamının E. faecium olduğu belirlendi. İzole edilen VRE'lerin duyarlılık oranları; Ampisilin %0, vankomisin %0, teikoplanin %0, siprofloksasin %8,3 (1) levofloksasin %8,3 (1), lineozolid %100, tigesiklin %100, Kinopristin-dalfopristin %100 olarak saptandı.

Sonuç: Nozokomiyal enfeksiyonlarda en önemli VRE kaynağı hastanede yatan hastalardaki GİS kolonizasyonudur. Hastanede yatış süresinin uzaması, antibiyotik kullanım öyküsü ve alta yatan ciddi hastalıklar kolonizasyona bağlı enfeksiyon riskini artırmaktadır. Özellikle dirençli enterokokların etken olduğu enfeksiyonlar, hastane içinde hastadan hastaya kolaylıkla yayılım gösterebilmektedir. VRE ile kolonize hastalar genellikle asemptomatik olduğu için yüksek risk grubuna giren hastalarda ciddi enfeksiyonlara yol açabilmektedir. Bu nedenle kolonizasyonun erken saptanması, olası enfeksiyonların oluşumunu engelleyeceği için önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Rektal sürüntü, kolonizasyon, vankomisin dirençli enterokok

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-39

DÖRT YILLIK SÜREÇTE KAN KÜLTÜRLERİNDE İZOLE EDİLEN VANKOMİSİN DİRENÇLİ ENTEROKOKLARIN ANTİBİYOTİK DİRENÇ PROFİLLERİ

Mehmet Burak Selek, Mustafa Özyurt, Tuğba Kula Atik, Orhan Baylan

Haydarpaşa Sultan Abdülhamit Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Bu çalışmada, yatan hastaların kan kültürlerinden izole edilen Vankomisin dirençli enterokok (VRE) izolatlarının antibiyotik direnç durumlarını belirlemek ve hastanemizin antibiyotik kullanım politikasına katkı sağlamak hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, Ocak 2012-Aralık 2015 tarihleri arasında, hastanemiz Tıbbi Mikrobiyoloji Servisi Laboratuvarı'na çeşitli servislerden gönderilen kan kültürü örnekleri değerlendirildi. Kan örnekleri, ilgili serviste görevli sağlık personeli tarafından aseptik koşullar



POSTER BİLDİRİLER

altında alındı. Örneklemelerde, yetişkinler için BD Bactec Plus (Becton Dickinson and Company, Sparks, MD, ABD) olmak üzere bir hasta için iki aerob ve iki anaerob şişe kullanıldı. BACTEC 9120 (Becton Dickinson) otomatize kan kültür sistemi ile takip edilen kan kültür şişelerinden, otomatize sistem tarafından "pozitif sinyal" veren şişelerden Gram boyama yapıp bakteri morfolojisi yönünden değerlendirildi. Şişeden alınan örneklerin kanlı agar, çukulatamsı agar ve EMB agar besiyerlerine subkültürleri yapıldı ve örnekler 37°C'de 18-24 saatlik inkübasyona alındı. İzole edilen bakteri ve/veya mayaların identifikasyonu konvansiyonel testler ve VITEK2 (bioMerieux, Marcy L'Etoile, Fransa) otomatize sistem ile yapıldı. VRE'lerin antibiyotik duyarlılıkları, EUCAST kriterlerine göre Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile belirlendi.

Bulgular: Kan kültüründe 4 yıllık süre içerisinde 1046 hastanın 1523 örneğinde mikroorganizma izole edildi. Bunların 150 (%9,85)'si ise *Enterococcus* spp. idi. İzole edilen enterokoklarında 12 (%8)'inin VRE olduğu saptandı. Tüm kan izolatlarının ise %0,79'unun VRE olduğu tespit edildi. Yapılan tür tayininde VRE'lerin tamamının *E. faecium* olduğu belirlendi. İzole edilen VRE'lerin duyarlılık oranları; Ampisilin %0, vankomisin %0, teikoplanin %0, siprofloksasin %8,3 (1) levofloksasin %8,3 (1), lineozolid %100, tigesiklin %100, Kinopristin-dalfopristin %100 olarak saptandı.

Sonuç: Vankomisine dirençli enterokoklar özellikle yatan hastalar açısından ayrı bir öneme sahiptir. VRE'nin hızlı ve doğru olarak saptanması ve hastanın uygun tedaviyi alabilmesi kadar hastane enfeksiyonlarının önlenmesi de hayati önem sahiptir. VRE bakteremili hastalarda mortalite oranı %60-70 civarındadır ve bunların yaklaşık yarısında ölüm direkt olarak enfeksiyona bağlanmaktadır. Bu oran vankomisine duyarlı enterokoklarla oluşan bakteremilerde ise bunun yaklaşık olarak yarısıdır. Ülkemizdeki hastanelerde VRE sürveyans çalışmaları yeni de olsa başlatılabilmektedir. VRE enfeksiyonlarının tedavisinde tüm dünyaca önerilen sınırlı sayıda antibiyotik mevcuttur. Kinupristin/dalfopristin, lineozolid, tigesiklin, bunların en önemlileridir. Ancak bu antibiyotiklere de vankomisine olduğu gibi direnç gelişiminin önlenmesi klinisyen laboratuvar koordinasyonu ile kontrollü antibiyotik kullanım politikalarıyla mümkün olacaktır

Anahtar Kelimeler: Vankomisin dirençli enterokok, Kan kültürü

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-40

ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ 2015 YILI *E. COLI* İZOLATLARININ ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Aydan Yıldız, Ayşe Esra Karakoç, Kübra Evren, Büşra Çalışır, Mihriban Yücel

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji

Amaç: *E.coli* enfeksiyon etkeni olarak sık izole edilen gram-negatif mikroorganizmalardan biridir. Bu çalışmada Nisan 2015- Nisan 2016 tarihleri arasında Ankara Eğitim Ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran hastalarda enfeksiyon etkeni olarak tespit edilen *E.coli* izolatlarının antibiyotik duyarlılık sonuçları, örnekler göre dağılımı, cinsiyetlere göre dağılımı ve servis-yoğun bakım-poliklinik dağılımının analiz edilmesi amaçlanmıştır.

Materyal-Metod: Çalışmamızda Nisan 2015- Nisan 2016 tarihleri arasında, hastanemiz Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen çeşitli klinik örneklerden enfeksiyon etkeni olarak izole edilen 2915 *E.coli* incelendi. Tüm örnekler kanlı agar, EMB agara ekim yapılarak 37°C'de en az 18-24 saat inkübe edildi. Kültürde üreyen mikroorganizmaların tür düzeyinde identifikasyon ve antimikrobiyal duyarlılık testleri

otomatize sistemle (Phoenix, BD, ABD) tanımlandı. Uygunsuz direnç profillerinde testler disk difüzyon ve/veya e-test ile tekrarlandı. Tüm duyarlılık testi sonuçları EUCAST standartlarına göre yorumlandı. *E.coli* izolatlarının çeşitli antibiyotiklere direnç oranları, örnekler göre dağılımı, bu örneklerin poliklinik, servis ve yoğun bakım için ayrı oranları değerlendirildi. Çalışmaya, farklı zamanda tekrarlayan *E.coli* üremesi olan hastalara ait ilk suş dahil edildi.

Bulgular: Çalışma kapsamında bir trakeal aspirat(%0,03), sekiz kan(%0,2), 2887 idrar(%99), 19 yara(%0,65), örneğinden elde edilen izolat değerlendirildi. Hastaların 2450'si kadın(%84), 465'i erkekti(%15,9). 2898 suş amikasinine duyarlı (%99,4), 1776 suş amoxicilin/clavulanate duyarlı (%61,3), 487 suş ampicilin/sulbactam duyarlı (%53,28), 2183 suş aztreonam duyarlı (%75,38), 22 suş cefazolin duyarlı (%5,91), 2257 suş cefepim duyarlı (%78,04), 1416 suş cefixime duyarlı(%73,37), 862 suş cefoxitiin duyarlı (%94,41), 2297 suş ceftazidim duyarlı(%78,88), 2200 suş ceftriaxone duyarlı (%75,45), 610 suş cefuroxim duyarlı (%65,24), 2237 suş ciprofloxacın duyarlı (%76,79), 2013 suş colistin duyarlı(%99,95),2812 suş ertapenem duyarlı(%97,88), 2579 suş gentamisin duyarlı(%88,56), 2860 suş imipenem duyarlı (%98,96), 2857 suş meropenem duyarlı (%99,3), 59 suş netilmisin duyarlı (%81,94), 1827 suş norfloksasin duyarlı (%67,9), 61 suş tigecyclin duyarlı (%96,83), 28 suş tobramisin duyarlı (%77,78), 1918 trimethoprim sulfametaksazol (%66) bulundu. Örneklerin 142'si yoğun bakım ünitesinden(%4,87), 354'ü servisten(%12,14), 2419'u poliklinikten(%82,9) izole edildi.

Sonuç: *E.coli* hastane ortamında morbidite ve mortalitesi yüksek enfeksiyonlara neden olmaktadır. Hastane antimikrobiyal direnç oranlarının belirlenmesi her hastanenin antibiyotik kullanım politikalarının geliştirilmesinde, etkene yönelik tedavide, antimikrobiyal duyarlılığa göre antibiyotik seçiminin yapılmasında faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: *E.coli*, duyarlılık, enfeksiyon

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-41

ANKARA EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ 2015 YILI *K.PNEUMONIAE* İZOLATLARININ ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Aydan Yıldız, Ayşe Esra Karakoç, Büşra Çalışır, Kübra Evren, Emel Üzmez

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji

Amaç: *Klebsiella pneumoniae* insidansı son 10 yılda; özellikle altta yatan hastalığı bulunan, immünsupresif olan ve hastane enfeksiyonu gelişen hastalarda oldukça artmış; beraberinde antibiyotiklere direnci de önemli artış göstermiştir. Bu çalışmada Nisan 2015- Nisan 2016 tarihleri arasında Ankara Eğitim Ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran hastalarda enfeksiyon etkeni olarak tespit edilen *K.pneumoniae* izolatlarının antibiyotik duyarlılık sonuçları, örnekler göre dağılımı, cinsiyetlere göre dağılımı ve servis-yoğun bakım-poliklinik dağılımının analiz edilmesi amaçlanmıştır.

Materyal-Metod: Çalışmamızda Nisan 2015- Nisan 2016 arası, hastanemiz Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen çeşitli klinik örneklerden enfeksiyon etkeni olarak izole edilen 518 *K.pneumoniae* incelendi. Tüm örnekler kanlı agar, EMB agara ekim yapılarak 37°C'de en az 18-24 saat inkübe edildi. Kültürde üreyen mikroorganizmaların tür düzeyinde identifikasyon ve antimikrobiyal duyarlılık testleri otomatize sistemle (Phoenix, BD, ABD) tanımlandı. Uygunsuz direnç profillerinde testler disk difüzyon ve/veya e-test ile tekrarlandı. Tüm duyarlılık testi sonuçları EUCAST standartlarına göre yorumlandı. *K.pneumoniae*

POSTER BİLDİRİLER

izolatlarının çeşitli antibiyotiklere direnç oranları, örnekler göre dağılımı, bu örneklerin poliklinik, servis ve yoğun bakım için ayrı oranları değerlendirildi. Çalışmaya, farklı zamanda tekrarlayan *K.pneumoniae* üremesi olan hastalara ait ilk suş dahil edildi.

Bulgular: Çalışma kapsamında 23 trakeal aspirat(%4,44), 42 kan(%8,10), 419 idrar(%80,8), 25yara(%4,82), iki BOS(%0,38), bir vücut sıvısı(%0,19), bir balgam(%0,19),dört diğer(%0,77), bir kulak akıntısı(%0,19) örneğinden elde edilen izolat değerlendirildi. Hastaların 351'i kadın(%67,7), 167'si erkekti(%32,2). 483 suş amikasin'e duyarlı (%93,2), 243 suş amoxicilin/clavulanate duyarlı (%49,3), 57 suş ampicilin/sulbactam duyarlı (%42,5), 280 suş aztreonam duyarlı (%55), 13 suş cefazolin duyarlı (%14,7), 312 suş cefepim duyarlı (%62,4), 182 suş cefixime duyarlı(%61,07), 117 suş cefoxitin duyarlı (%84,7), 302 suş ceftazidim duyarlı(%58,3), 282 suş ceftriaxone duyarlı (%54,8), 73 suş cefuroxim duyarlı (%39,6), 340 suş ciprofloxacın duyarlı (%66), 389 suş colistin duyarlı(%95,3),411 suş ertapenem duyarlı(%80,1), 388 suş gentamisin duyarlı(%75,3), 441 suş imipenem duyarlı (%85,9), 444 suş meropenem duyarlı (%86,7), 42 suş netilmisin duyarlı (%42), 261 suş norfloksasin duyarlı (%66,7), 69 suş tigecyclin duyarlı (%63,8), 11 suş tobramisin duyarlı (%37,9), 304 trimethoprim sulfametaksazol (%59,1) bulundu. Örneklerin 140'ı yoğun bakım ünitesinden(%27), 86'si servisten(%16,6), 292'si poliklinikten(%56,3) izole edildi.

Sonuç: Nozokomiyal enfeksiyonların sık karşılaşılan etkenlerinden biri olan *K.pneumoniae*'nin antibiyotik direnç oranlarının bilinmesi profilaksi, ampirik ve erken dönem tedavilerin yönlendirilmesinde ve hastanelerin antibiyotik kullanım politikalarının düzenlenmesinde faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: *K.pneumoniae*, duyarlılık, enfeksiyon

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-42

KAN KÜLTÜRÜNDEN İZOLE EDİLEN *E.FAECIUM* VE *E.FAECALIS* SUŞLARININ İN VİTRO DAPTOMİSİN VE LİNEZOLİD DUYARLILIK PROFİLLERİ

Duygu Nilüfer Öcal, Oğuz Alp Gürbüz, Zeynep Dansuk, Esra Akkan Kuzucu, Enes Altunay, Nalan Apaydın, Gül Erdem

S.B. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü

Amaç: Hastane enfeksiyonları nedenleri arasında üst sıralarda yer alan enterokok enfeksiyonlarında tüm dünyada giderek artan bir antibiyotik direnç sorunu ile karşılaşmaktadır. Glikopeptidlere ve yüksek düzey aminoglikozidlere karşı direnç oluşumunun artması linezolid ve daptomisin gibi dirençli Gram pozitif bakterilere karşı etkili antibiyotiklerin kullanımını arttırmaktadır. Bu çalışmada amaç kan kültüründen izole edilen *E.faecium* ve *E.faecalis* suşlarında daptomisin ve linezolidin in vitro etkinliğini saptamaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya hastanemiz Mikrobiyoloji laboratuvarına Mayıs 2015/Ağustos 2016 tarihleri arasında gönderilen kan kültürlerinden izole edilen 24 *E. faecium* ve 55 *E.faecalis* suşu dahil edildi. Laboratuvara gönderilen kan kültür şişeleri BACTEC FX (Becton Dickinson, ABD) cihazında inkübasyona alındı. Pozitif sinyal veren şişelerden kanlı agar ve EMB agara pasaj yapıldı. İdentifikasyon ve antibiyotik duyarlılık çalışmaları Phoenix otomatize sistemi (Becton Dickinson, ABD) kullanılarak yapıldı.

Enterokok suşlarında daptomisin (Sigma, ABD) için sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) saptanması Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) M27-A3 standartlarına göre yapıldı. Daptomisin için son konsantrasyonu 50 µg/ml Ca⁺⁺

olacak şekilde, katyon ilave edilmiş Mueller- Hinton Broth (MHB) II (BBLTM, Becton Dickinson, ABD) besiyeri kullanıldı. Kontrol suşu olarak *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 kullanıldı. Her suş iki kere çalışıldı. Sonuçlar CLSI 2016'ya göre değerlendirildi.

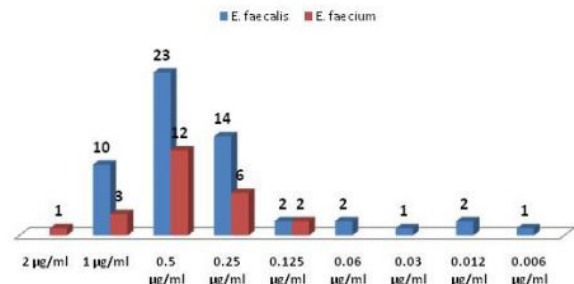
Suşların linezolid duyarlılıkları gradyent test yöntemi (Liofilchem, İtalya) ile üretici firmanın önerileri doğrultusunda belirlendi ve EUCAST ve CLSI 2016 kriterlerine göre değerlendirildi.

Bulgular: Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen kan kültürlerinden izole enterokokların %30,4'ü *E. faecium*, %69,6'sı *E. faecalis* olarak tanımlandı. Bütün suşlar daptomisin ve linezolide karşı duyarlı olarak saptandı. Daptomisin MİK değerleri *E. faecalis* için 0.006-1 µg/ml, *E. faecium* için 0.25-2 µg/ml; linezolid MİK değerleri *E. faecalis* için 0.25-2 µg/ml, *E. faecium* için 0.125-2 µg/ml olarak saptandı (Tablo 1-2).

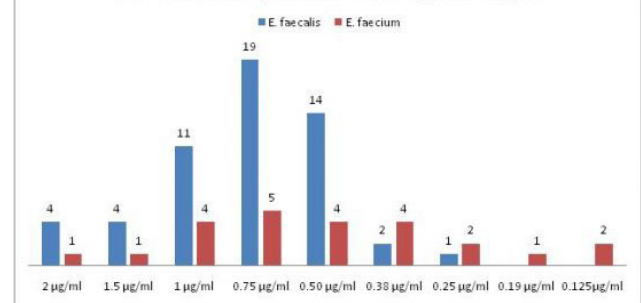
Sonuç: Gram pozitif bakteriler içinde enterokoklar vankomisin direnci gelişmesi nedeniyle önemli patojenlerdir. Vankomisin direnci gelişen enterokok suşlarına karşı etkili olarak daptomisin ve linezolid kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda in vitro olarak bu iki antibakteriyel ilaca karşı duyarlılık oranları yüksek olmasına rağmen, yüksek doz daptomisin ile tedavi gören immünsuprese hastalarda daptomisine duyarlı olmayan suşlar bildirilmiştir. Linezolide karşı da %3,4-%10,4 oranları arasında direnç bildirilmiştir. Çalışmamızda daptomisin ve linezolide dirençli suş saptanmamasına rağmen, dirençli Gram pozitif bakterilerde alternatif olarak kullanılan bu iki ilaca direnç gelişim olasılığına karşı mikrobiyoloji laboratuvarlarının dikkatli olması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Daptomisin, Linezolid, *E. faecalis*, *E. faecium*

Tablo 1: Enterokok suşlarında daptomisin MİK değerlerinin dağılımı



Tablo 2: Enterokok suşlarında linezolid MİK değerlerinin dağılımı





POSTER BİLDİRİLER

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-43

KARBAPENEMAZ DİRENÇLİ ENTEROBACTERIACEAE KÖKENLERİNİN KARBAPENEM İNAKTİVASYON TESTİ (CIM) İLE BELİRLENMESİ

Serap Süzük Yıldız¹, Mustafa Güney², Hüsnüye Şimşek¹, Ali Korhan Sığı², Mehmet Baysallar²

¹Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara
²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanlığı, Ankara

Giriş: Enfeksiyon önlemlerinin alınması ve tedavi yönteminin belirlenmesi açısından karbapenem dirençli Enterobacteriaceae kökenlerinin hızlı tanısının konması önemlidir. Karbapenem dirençli kökenlerin belirlenmesinde moleküler yöntemler altın standart olmasına karşın moleküler yöntemlerin tüm laboratuvarlar tarafından kullanılması zordur. Bu amaçla laboratuvarlar, fenotipik olarak karbapenemaz varlığının gösterilmesini hedeflemektedir. Bu çalışmada karbapenemaz direnç genini taşıyan Enterobacteriaceae kökenlerinde "Karbapenem İnaktivasyon Metodu (CIM)" testinin performansını belirlemeyi amaçladık.

Materyal Metot: Çalışmamızda Ağustos 2014-Ağustos 2016 tarihleri arasında THSK Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarına gönderilen örneklerden izole edilen karbapenem dirençli 54 köken ile herhangi bir karbapenemaz karşı azalmış duyarlılığı bulunmayan 4 (*E.coli* ATCC 25922, *E.coli* ATCC 35218, *K.oxytoca* ATCC13086, *K.pneumoniae* ATCC 1951) referans suşu değerlendirmeye alındı. Kökenlerin bakteri tanımlaması MALDI-TOF MS (Bruker Biotyper; Bruker Daltonics, Bremen, Almanya) cihazı ile yapıldı. Tüm kökenlerin antibiyotik duyarlılıkları disk difüzyon ile belirlendi. Karbapenem azalmış duyarlılık saptanan kökenler için imipenem, meropenem ve ertapenem duyarlılıkları gradiyent strip test (Liofilchem, Roseto Degli Abruzzi, İtalya) yöntemi ile doğrulanması yapıldı. Ertapenem, imipenem veya meropenemden en az birine azalmış duyarlılık gösteren kökenlerin PCR yöntemi ile direnç genotipi belirlendi. Karbapenemaz dirençli kökenler ile inkübasyona bırakılan meropenem diskinin, bakterinin enzimiyle inaktivasyonunun fenotipik olarak gösterilmesini baz alan CIM testi uygulanmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen karbapenem dirençli kökenin 50 (%95.59)'si *Klebsiella pneumoniae*, 4 (%7.41)'ü *Escherichia coli* olarak tanımlanmıştır. Kökenlerin 41 (%75.93)'inin OXA-48, 7 (%12.96)'sinin OXA-48 ve NDM, 4 (%7.41)'ünün NDM, 1 (%1.85)'inin KPC ve 1 (%1.85)'nin VIM direnç genotipine sahip olduğu belirlendi. Kökenlerin 48 (%88.89)'inde CIM testi "pozitif" bulunurken 6 (%11.11)'sında "negatif" tespit edildi. Tüm bu veriler doğrultusunda altın standart olan moleküler yöntem ile karşılaştırıldığında CIM testinin duyarlılık ve özgüllüğü sırasıyla %88.89 ve %100 olarak bulundu.

Sonuç: Klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında karbapenemaz varlığının araştırılmasında ucuz ve basit bir yöntem olmasından dolayı CIM testinin pratikte kullanılabileceği değerlendirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Karbapenemaz direnci, CIM testi, Enterobacteriaceae

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-44

AKCİĞER DIŞI TÜBERKÜLOZ İZOLATLARINDA İLAÇ DİRENCİNİN ARAŞTIRILMASI: ALTI YILLIK ANALİZ

Ögün Sezer, Mehmet Burak Selek, Orhan Baylan, Mustafa Özyurt

Haydarpaşa Sultan Abdülhamit Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Amaç: Bu çalışmada akciğer dışı tüberküloz şüpheli örneklerde *M. tuberculosis* kompleks oranlarını retrospektif olarak değerlendirmek ve pozitiflik tespit edilen örneklerin antitüberküloz ilaçlara direnç oranlarını saptamak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarında 2010-2015 yılları arasında tüberküloz şüphesi bulunan akciğer dışı klinik örnekler retrospektif olarak incelenmiştir. NaOH-NALC uygulaması sonrası yayma preparat hazırlanmış, Löwenstein-Jensen (L-J) katı besiyerine ve Middlebrook 7H9 sıvı besiyerine ekimleri yapılmıştır. Mikroskopik olarak aside dirençli bakteri varlığı Ehrlich Ziehl Neelsen, yöntemi ile araştırılmıştır. NAP testi sonucunda *M. tuberculosis* kompleks olarak tespit edilen 25 örneğin anti-tüberküloz ilaçlara duyarlılık durumları, tam otomatize florometrik BACTEC MGIT 960 cihazında (Becton Dickinson, ABD) modifiye Middlebrook 7H9 sıvı besiyeri kullanılarak araştırılmıştır.

Bulgular: Hastalarımızın çoğu genç erişkin erkek hasta olup; cinsiyet dağılımı toplam 20 erkek, 5 bayandır. Yaş aralığı 20-86 arasında olup ortalaması 38.3'dür. 25 pozitif örneğin 3'ü BOS (%12), 7'si doku materyali (%28), 5'i idrar (%20), 5'i plevra (%20), 3'ü yara/abse (%12), 1'i periton (%4) ve 1'i eklem sıvısı (%4) örneğidir. Birinci kuşak antitüberküloz ilaçlara direnç oranları tekli düzeyde etambutol, INH, streptomisin, rifampin için sırasıyla %4 (n=1), %12 (n=3), %4 (n=1), %4 (n=1) olarak tespit edilmiştir. Çoklu ilaç direnci (ÇİD) 1 suşta (%4) saptanmıştır. Bu suş aynı zamanda etambutol ve streptomisinede direçlidir.

Sonuç: Tüberküloz olguların yaklaşık üçte birinde akciğer dışı tutulum görüldüğünden, antitüberküloz ilaç direncinin belirlenmesi, tedaviye erken dönemde başlanması morbidite ve mortaliteyi azaltacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akciğer dışı tüberküloz, ilaç direnci

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-45

KARBAPENEM DİRENÇLİ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* İZOLATLARINDA YENİ BİR DÖNEM: NDM-1 VE OXA-48 BİRLİKTELİĞİ

Tayfur Demiray¹, Mehmet Koroğlu², Mustafa Altındış²

¹Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sakarya

²Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Sakarya

Amaç: Karbapenem dirençli Enterobacteriaceae türlerinin hızlı ve önlenemeyen yayılımı ve neden oldukları salgınlar sağlık sunucularının karşılaştığı önemli bir sorundur. Karbapenem direncinde dış membran geçirgenliğinin azalması-porin kaybı, beta-laktamazların aşırı üretimi gibi mekanizmalar rapor edilmekle birlikte temel mekanizma karbapenemleri hidrolize eden karbapenemaz enzimlerinin üretimidir. Karbapenemaz enzimlerinin transfer edilebilen genler ile üretimi, yayılımın bu denli hızlı ve ciddi boyutlara ulaşmasının temel nedenidir.

POSTER BİLDİRİLER

OXA-48 tip karbapenemazlar ilk kez Türkiye'den *Klebsiella pneumoniae* izolatlarında rapor edilmiştir. Özellikle Avrupa, Asya ve Kuzey Amerika'da yaygındır. Başta Hindistan ve Balkanlar olmak üzere NDM-1 tipi karbapenemazlar da dünyanın değişik bölgelerinden rapor edilmeye başlanmıştır. Amler sınıflamasına göre farklı sınıflarda yer alan OXA-48 ve NDM-1 tip karbapenemazlar içeren bakterilerin yayılımının, MIC düzeylerinde artışa neden olarak tedavi güçlüklerine yol açması ve birçok direnç geninin eş zamanlı yayılımına neden olmaları nedeniyle ciddi enfeksiyonlara yol açacakları öngörülebilir. Bu çalışmada karbapenem dirençli *K. pneumoniae* izolatlarında karbapenemaz direnç genlerinin araştırılması ve NDM-1/OXA-48 tip karbapenemazların birlikteliğine dikkat çekmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Hastanemizde yatmakta olan hastalardan 2014-2016 yılları arasında izole edilen, tekrar etmeyen, 108 karbapenem dirençli *K. pneumoniae* izolatı çalışma kapsamında değerlendirildi. Bu suşların identifikasyon ve antimikrobiyal duyarlılık testleri VITEK 2® otomatize sistemi ile (bioMérieux, Fransa) gerçekleştirildi. Karbapenem dirençli karbapenem gradient stripleri ve karbapenemaz varlığı fenotipik olarak modifiye hodge testi ve Carba-NP (bioMérieux, Fransa) testleri ile değerlendirildi. Gene-Xpert® sistemi Carba R kiti (Cepheid, USA) ile de moleküler olarak blaIMP-1, blaKPC, blaNDM-1, blaOXA-48 and blaVIM genlerinin varlığı araştırıldı.

Bulgular: Karbapenem dirençli *K. pneumoniae* izolatlarında saptanan karbapenemaz direnç genleri sırası ile NDM-1 (n=41), NDM-1/OXA-48 (n=28), OXA-48 (n=15) ve KPC (n=1) olarak saptandı. 23 adet izolat karbapenem MIC değerlerinin yüksek olmasına ve fenotipik testlerin pozitif olmasına rağmen Gene-Xpert® sistemi ile bir gen varlığı tesbit edilemedi. NDM-1/OXA-48 birlikteliğinin çalışmaya dahil edilen izolatların %25,9'unda saptanması dikkat çekici bir bulgu olarak değerlendirildi.

Sonuç: NDM-1 ve OXA-48 birlikteliği, sporadik vakalar olarak dünyanın değişik yerlerinde rapor edilmeye başlamıştır. Ancak bu çalışmada olduğu gibi tek merkezden yüksek sayıda ve oranda bu birlikteliğin bildirilmesi kayıptır. Bu genlerin birlikte yayıldığı ve bu direnç genleri ile diğer birçok ilaca da direncin taşındığı düşünüldüğünde durumun ciddiyeti daha da anlaşılmaktadır. Bu izolatların hızlı ve doğru biçimde tanımlanması yayılımın önlenmesi ve kontrol önlemlerinin ivedikle uygulanması için ilk basamaktır.

Anahtar Kelimeler: *K. pneumoniae*, OXA-48, NDM-1, NDM-1/OXA-48, karbapenemaz,

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-46

AYAKTAN TEDAVİ GÖREN HASTALARDA *KLEBSIELLA SPP.* VE *E. COLI* İZOLATLARINDA KARBAPENEM GRUBU ANTİBİYOTİKLERDE DİRENÇ DURUMU

Narin Gündoğuş, Rukiye Arın Tabakçı, Hatice Erdoğan, Filiz Pehlivanoglu, Berna Gürbüz Demirok, Mustafa Yıldırım

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Amaç: Hastanemiz poliklinik birimlerinden Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen çeşitli örneklerden izole edilen *Klebsiella spp.* ve *E. coli* izolatlarındakarbapenem grubu antibiyotiklere karşı direncin tespiti amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda; 1 Ocak 2015- 31 Aralık 2015 tarihleri arasında poliklinik birimlerinden gönderilen ve etken olarak kabul edilen 556 *Klebsiella spp.* ve 1533 *E. coli* suşunun karbapenem grubu antibiyotiklere karşı direncin retrospektif olarak incelenmiştir. İz-

le edilen mikroorganizmaların tanımlanmaları ve antibiyotik duyarlılık testleri konvansiyonel yöntemler ve gerektiğinde otomatize sistem (VITEK 2, BioMérieux/Fransa) ile yapılmıştır. Değerlendirmeler CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) standartlarına göre yorumlanmıştır.

Bulgular: Değerlendirme yapılırken orta duyarlı suşlar, dirençli olarak sayılmıştır. *Klebsiella spp.* izolatlarında ertapenem direnci %13, meropenem direnci %13.8 ve imipenem direnci %9.7 olarak tespit edilmiştir. *E. coli* izolatlarında ertapenem direnci %1,5, meropenem direnci %1.2 ve imipenem direnci %1 olarak tespit edilmiştir (Tablo 1). *E. coli* ve *Klebsiella spp.*'de GSBL (Genişlemiş Spektrumlu Beta-Laktamaz) oranı sırasıyla ertapenem dirençli suşlar için %26 ve %23.8, meropenem dirençli suşlar için %14.2 ve %20.6, imipenem dirençli suşlar için %15.3 ve %18.4 olarak belirlenmiştir.

Sonuç: Hastane kökenli enfeksiyonlardan sonra ayaktan tedavi gören poliklinik hastalarında da gittikçe artan oranda antibiyotik direnci ile karşılaşmaktayız. Bu durum, kısıtlı antibiyogram uygulamasının ve bilinçli antibiyotik kullanımının önemini bizlere göstermektedir.

(n*: Antibiyogram çalışılan toplam suş sayısı)

Anahtar Kelimeler: *Klebsiella spp.*, *E. coli*, karbapenem direnci

Tablo 1. *Klebsiella spp.* ve *E. coli* İzolatlarında Karbapenem Grubu Antibiyotiklerde Direnç

Etken	Ertapenem	Meropenem	İmipenem
	n* / %	n* / %	n* / %
<i>Klebsiella spp.</i>	537 / 13	216 / 13.8	389 / 9.7
<i>E. coli</i>	1503 / 1.5	549 / 1.2	1136 / 1

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-47

YOĞUN BAKIM HASTALARINDAN İZOLE EDİLEN *ACINETOBACTER SPP.* VE *PSEUDOMONAS SPP.* SUŞLARINDA DİRENÇ ORANLARI

Hatice Erdoğan, Rukiye Arın Tabakçı, Narin Gündoğuş, Esra Zerdali, Berna Gürbüz Demirok, Gönül Şengöz, Mustafa Yıldırım

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Amaç: Yoğun bakım üniteleri dirençli bakteriyel enfeksiyonların en fazla görüldüğü ve hastanede antibiyotik kullanımının en sık olduğu birimlerdendir. Özellikle ülkemizde son yıllarda yapılan çalışmalarda *Acinetobacter* ve *Pseudomonas* gibi çoklu ilaca dirençli non fermentatif bakterilerin yoğun bakım ünitelerinden izole edilen bakteriler içinde ilk sırayı aldığı gözlemlenmektedir.

Çalışmamızda 2015 yılı içinde hastanemiz yoğun bakım ünitelerinden çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter* ve *Pseudomonas spp.* izolatlarının retrospektif olarak antibiyotik direnç oranlarını incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: 2015 yılı içinde yoğun bakım ünitelerinden gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen bakterilerin tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıklarının tespiti konvansiyonel yöntemler ve otomatize sistem VITEK-2 (Biomérieux, Fransa) ile CLSI önerileri doğrultusunda yapılmıştır.

Bulgular: *Pseudomonas spp.*'nin 16'sı (%10) Çocuk Hastalıkları ve yenidoğan YBÜ'den, 142 tanesi (%90) Erişkin YBÜ'lerinden izole edildi. Örneklerin %56'sını trakeal aspirat, %23'ünü kan kültürü, %14'ü idrar ve %7'sini yara, abse vb oluşturdu. *Acinetobacter spp.*'nin 50'si

POSTER BİLDİRİLER

(%19.2) Çocuk Hastalıkları ve yenidoğan YBÜ'den, 210 suş (%80.7) Erişkin YBÜ'lerinden izole edildi. Örneklerin %65'i trakeal aspirat, %24'ü kan kültürü, %6'sı idrar kültürü iken, 1 Acinetobacter spp de BOS'dan izole edildi. İzole edilen bakterilerin antibiyotik direnç durumu tablo 1 de özetlenmiştir. Orta duyarlı bulunan suşlar dirençli olarak değerlendirilmeye alınmıştır.

Sonuç: Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda gelişen enfeksiyonlarda sıklıkla çoklu antibiyotiğe dirençli mikroorganizmalar izole edilmektedir. Bu doğrultuda sıklıkla izole edilen Acinetobacter ve Pseudomonas spp gibi mikroorganizmaların direnç durumlarının düzenli olarak yakından izlenmesi ve tedavi protokollerinin bu doğrultuda belirlenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Yoğunbakım, Acinetobacter spp, Pseudomonas spp

Tablo1. Pseudomonas spp ve Acinetobacter spp'de Antibiyotik Direnci				
Antibiyotikler	Pseudomona spp	Pseudomona spp	Acinetobacter spp	Acinetobacter spp
	suş sayısı	direnç oranı %	suş sayısı	direnç oranı %
Sefepim	141	65	234	95.7
Sefaperazon/sulbactam	148	65	134	76.7
Seftazidim	158	52	260	88
Kolistin	158	1.8	260	1.5
Gentamisin	158	44	260	66
Netilmisin	100	45	114	54
Amikasin	158	35	260	59
İmipenem	158	60	260	94.8
Meropenem	158	70	260	91.4
Levofloksasin	94	54	122	90
Siprofloksasin	158	60	260	91
Aztreonam	158	56	260	96
Piperasilin	158	82	240	97.5
Piperasilin/tazobactam	158	79	260	94
Trimetoprim/sulfametaksazol	144	96	244	61

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-48

YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDEN İZOLE EDİLEN GRAM NEGATİF BAKTERİLERDE TİGESİKLİN DUYARLILIĞI

Emine Küçükates¹, Nuh Nazmi Gültekin²

¹İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Gereç: Yoğun bakım üniteleri hastane enfeksiyonları açısından yüksek riskli alanlardır. İnvaziv girişimler ve geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı gibi etkenler yoğun bakım ünitelerinde dirençli mikroorganizmaların ortaya çıkışına neden olmaktadır. Tigesiklin, tetrasiklinlerin semî sentetik analogu olan glisilsiklin grubunun minosiklin türevidir. Bu grubun kullanıma sunulan ilk üyesidir geniş spektrumlu bir etkiye sahiptir. Çalışmamızda koroner ve cerrahi yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae ve Acinetobacter cinsi Gram negatif çomakların tigesiklin etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ağustos 2015- Ağustos 2016 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü koroner ve cerrahi yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen 57 K. pneumoniae, 36 E. coli ve 17 Acinetobacter cinsi Gram negatif çomak standart manuel yöntemler kullanılarak mikrobiyolojik olarak incelenmiştir. Tigesiklin duyarlılığı disk difüzyon ve E-test yöntemleri ile araştırılmıştır. Suşların genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üretimi disk difüzyon ve E-test yöntemleri ile incelenmiştir.

Bulgular: GSBL negatif E. coli ve K. pneumoniae suşlarında tigesiklin direnci saptanmamıştır. 15 GSBL pozitif E.coli suşunun birinde ve 13 GSBL pozitif K.pneumoniae suşunun ikisinde tigesiklin direnci saptanmıştır. 17 Acinetobacter suşunun ikisinde tigesiklin direnci saptanmıştır.

Sonuç: Yoğun bakım ünitelerimizden izole edilen Acinetobacter cinsi Gram negatif çomaklar, E. coli ve K. pneumoniae suşlarında tigesiklin oldukça etkili bulunmuştur. Çoğul dirençli mikroorganizmaların tedavisinde tercih edilebilecek bir antibiyotiktir.

Anahtar Kelimeler: yoğun bakım üniteleri, tigesiklin, Gram negatif çomaklar

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-49

MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS KOMPLEKS İZOLATLARININ ANTİTÜBERKÜLOZ İLAÇLARA DUYARLILIĞININ BELİRLENMESİ

Ayşe Barış, İbrahim Tuncer, Mehmet Emin Bulut, Aziz Çelik, Seyit Aydın, Banu Bayraktar

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş ve Amaç: Tüberküloz, enfeksiyona bağlı ölümlerin önemli nedenlerinden biridir ve günümüzde halen global bir sağlık problemi olmaya devam etmektedir. Hastalık uzun süre tedavi gerektirdiğinden tedavinin takibinde ilk izolatan duyarlılığının bilinmesi önemlidir. Bu çalışmada tüberküloz şüphesiyle laboratuvarımıza gönderilen örneklerden üretilen M. tuberculosis kompleks (MTC) izolatlarının antitüberküloz ilaçlara karşı direnç oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamızda Ocak 2015-30 Haziran 2016 tarihleri arasında Şişli Hamidiye Etfal Eğt. ve Arđt. Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen örnekler geriye dönük olarak incelendi. Balgam, bronkoalveolar lavaj, abse gibi steril olmayan örnekler NALC -NaOH, idrar NaOH yöntemiyle dekontamine ve ardından homojenize edildikten sonra, steril vücut sıvıları ve biopsi örnekleri ise dekontaminasyon işlemi uygulanmadan kültür ve mikroskopi için kullanıldı. Kültür için otomatize sıvı bazlı (Middlebrook 7H9) bir kültür sistemi olan BACTEC MGIT960 (Becton Dickinson, USA) ve Löwenstein Jensen katı besiyerine ekim yapıldı. Mikroskopik inceleme için Erlich Ziehl Neelsen ve Auromine Rhodamine floresan boyama yapıldı. Üreme saptanan ve aside dirençli boyanma özelliği gösteren suşların, MTC ve tüberküloz dışı mikobakteri (TDM) ayrımı immunokromatografik TBc ID kart (Becton Dickinson, USA) kullanılarak yapıldı. MTC olarak tanımlanan suşların antitüberküloz ilaçlara duyarlılık testi MGIT 960 otomatize sisteminde üretici firmanın talimatları doğrultusunda çalışıldı.

Bulgular: Belirtilen süre içerisinde toplam 4189 örnek incelendi. Aynı hastaya ait tekrarlayan izolatlar çalışmaya dahil edilmedi. Mikobakteri saptanan 177 hastanın; 150'si erişkin, 27'si çocuk, 88'i erkek, 89'u kadındı. Mikobakteri izole edilen hastaların 87'si (%49) mikroskopi ile ARB pozitif saptanırken, suşların 156'sı (%88.1) MTC, 21'i (%11.8) TDM olarak tanımlandı. MTC izolatlarının %46.8'i solunum sistemi örneklerinden, %53.2'si solunum sistemi dışı örneklerden izo-

POSTER BİLDİRİLER

le edildi. Duyarlılık test sonucunda 156 MTC izolatının 112'si (%71.7) primer antitüberküloz ilaçların tümüne duyarlı iken, iki (%1.2) izolat tümüne dirençli olarak saptandı. İzolatların 16'sı (%10.2) streptomisine (S), 24'ü (%15.3) izoniyazide (İ), yedisi (%4.4) rifampisine (R) ve ikisi (%1.2) etambutole (E) dirençli olarak saptandı. 28 izolat (%17.9) tek ilaca dirençli (dokuz İ, üç S, 16PZA), yedi izolat (%4.4) iki ilaca dirençli (bir (I+PZA), altı (S+I)), beş izolat (%3.2) dört ilaca (S+I+R+PZA) dirençli bulundu. Bu verilere göre 5 (%3.2) izolat çok ilaca dirençli (ÇİD) olarak belirlendi.

Sonuç: Bulgularımızda, hastanemizdeki izole edilen MTC kökenlerin direnç oranlarının Türkiye'de Verem Savaşı Raporu verileriyle benzer olduğu görülmüştür. Tüberküloz hastalığının erken tanısı ve dirençli izolatların saptanması toplumda enfeksiyonun kontrol altına alınmasında ve tedavi başarısında oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Çok ilaca dirençli tüberküloz, ilaç direnci

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-50

POLİKLİNİKLERDEN GÖNDERİLEN İDRAR ÖRNEKLERİNDE İZOLE EDİLEN ENTEROKOKLARDA ANTİBİYOTİK DUYARLILIĞI

Narin Gündoğuş, Hatice Erdoğan, Rukiye Arın Tabakçı, Filiz Pehlivanoglu, Merve Vanlı, Mustafa Yıldırım

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Amaç: İdrar yolları enfeksiyonları şikayeti ile polikliniklere başvuran hastalarda enfeksiyon etkenleri arasında Enterokoklar, Gram pozitif etkenler içinde ilk sıralarda yer almaktadır. Çalışmamızda; polikliniklerden Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen idrar örneklerinden izole edilen Enterokok suşlarında antibiyotik duyarlılığını incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: 1 Ocak 2015- 31 Aralık 2015 tarihleri arasında poliklinik birimlerinden gönderilen idrar örneklerinde üreyen ve etken olarak kabul edilen 366 Enterokok spp suşunun antibiyotiklere karşı duyarlılığı retrospektif olarak incelenmiştir. İzole edilen mikroorganizmaların tanımlanmaları ve antibiyotik duyarlılığı konvansiyonel ve gerektiğinde otomatize sistem (VITEK-2, BioMérieux/Fransa) ile yapılmıştır. Değerlendirmeler CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) standartlarına göre yorumlanmıştır.

Bulgular: Değerlendirme yapılırken orta duyarlı suşlar, dirençli olarak sayılmıştır. Ampisiline %93.3, kloramfenikole %77.8, siprofloksasine %67.7, levofloksasine %73.5, gentamisine %75.4, penisilin G'ye %94.1, nitrofurantoin %94, rifampisine %59.1, vankomisine %99.7, linezolid ve teicoplanine %100 duyarlı bulunmuştur.

Sonuç: Dünya'da giderek artan antibiyotik direncine polikliniğe başvuran hastalardan izole edilen bakterilerde de günümüzde sıklıkla rastlanmaktadır. Bu yüzden antibiyotik direnç profillerinin yakından takip edilmesi önemlidir. Çalışmamızda; idrar yolu enfeksiyonlarının tedavisinde sıklıkla kullanılan siprofloksasine karşı duyarlılık düşük olarak (%67.7) tespit edilmiştir. Bir enterokok suşunda vankomisine direnç saptanırken, linezolid ve teicoplanine direnç görülmemiştir.

*: Duyarlılık çalışılan suş sayısı

Anahtar Kelimeler: İdrar, enterokok, antibiyotik duyarlılığı

Tablo 1. Enterokok Spp Suşlarında antibiyotik duyarlılık oranları

Antibiyotik	n*	%
Ampisilin	361	93.3
Kloramfenikol	347	77.8
Siprofloksasin	295	67.7
Levofloksasin	53	73.5
Gentamisin 120	363	75.4
Penisilin G	356	94.1
Nitrofurantoin	267	94
Rifampisin	343	59.1
Vankomisin	334	99.7
Linezolid	317	100
Teicoplanin	351	100

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-51

AYAKTAN VE YATAN HASTALARIN İDRAR ÖRNEKLERİNDE İZOLE EDİLEN ESHERICHIA COLI SUŞLARININ ANTİBİYOTİK DİRENÇ ORANLARI

Hatice Türk Dağı, Fatih Ateş, Emine İnci Tuncer

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

Amaç: Üriner sistem enfeksiyonlarında Gram negatif mikroorganizmalar, özellikle Escherichia coli en sık izole edilen etkenlerdir. Bu çalışmada ayakta ve yatarak tedavi edilen hastaların idrar kültürlerinden izole edilen E. coli suşlarının antibiyotik direnç oranlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda 1 Ocak 2015 – 31 Aralık 2015 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde ayakta ve yatarak tedavi edilen hastaların idrar örneklerinden izole edilen E. coli suşlarının antibiyotiklere direnç oranları retrospektif olarak araştırılmıştır. Bakteri tanımlanması konvansiyonel yöntemler ve VITEK-2 otomatize sistemi ile antibiyotik duyarlılık testleri Kirby-Bauer disk difüzyon metodu ve VITEK-2 otomatize sistemi ile yapılmış ve Clinical and Laboratory Standards Institute standartlarına göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: Ayaktan tedavi edilen hastalarda 1079, yatarak tedavi edilen hastalarda 535 E. coli suşu izole edilmiştir. Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) oranı ayakta hastalarda %26.8, yatanlarda %40.7 ve toplamda %31.4 olarak saptanmıştır. Ayaktan ve yatan hastalarda antibiyotiklere direnç oranları ampisilin için %66.0-76.8, amoksisilin-klavulanik asit için %25.5-58.9, piperasilin-tazobaktam için %7.3-32.0, sefuroksim için %32.6-53.5, seftriakson için %29.2-49.2, seftazidim için %20.6- 49.0, gentamisin için %16.5-22.1, amikasin için %4.1-19.4, siprofloksasin için %24.3-42.1, ertapenem için %1.1-3.2, meropenem için %0.6-2.6, trimetoprim-sulfametoksazol için %43.0-48.0, fosfomisin için %1.3-5.4 ve nitrofurantoin için %5.4-18.8 olarak saptanmıştır.

Sonuç: E. coli izolatlarında yatarak tedavi edilen hastalarda ayakta tedavi edilenlere göre GSBL ve antibiyotik direnç oranlarının daha yüksek olduğu görülmüştür. Yüksek direnç oranlarından dolayı ampirik tedavide ampisilin ve trimetoprim-sulfametoksazol tercih edilmemelidir. Tedaviye başlanmadan önce idrar kültürü yapılması ve antibiyogram sonucuna göre ampirik tedavinin yeniden gözden geçirilmesi tedavinin başarısını açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Escherichia coli, üriner sistem enfeksiyonu

POSTER BİLDİRİLER

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-52

ESCHERICHIA COLI İZOLATLARINDA KARBAPENEMAZ VARLIĞI VE KLONALİTESİNİN ARAŞTIRILMASI

Mert Ahmet Kuşku¹, Gökhan Ayyun¹, Asiye Karakullukcu¹, Mailihaba Ailiken¹, Barış Otu², Bilgül Mete³

¹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

³İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

Amaç: Klinik örneklerden izole edilen *Escherichia coli* izolatlarında karbapenem direnç varlığının ve mekanizmasının araştırılması

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, Mart 2011- Mayıs 2012 tarihleri arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yatan veya ayakta gelen hastalardan alınan klinik örneklerden izole edilen *E. coli* kökenleri alındı. Kökenlerin tür tayinleri VITEK-2 otomatize sistem ile yapıldı (BioMerieux, Fransa). Kökenlerin antimikrobiyal duyarlılıkları ve ESBL (genişlemiş spektrumlu β laktamaz) varlığının araştırılması için yapılan çift disk sinerji testleri disk difüzyon yöntem ile çalışıldı. Karbapenem direnci CLSI kriterlerine göre ertapenem diski ile tarandı ve E-test yöntemi ile konfirme edildi. Kökenlerin direnç mekanizmaları ise Şekil 1'de verilen primerler ile PCR yöntemi ile araştırıldı. Kökenler arasındaki klonalite ise PFGE yöntemi ile çalışıldı.

Bulgular: Klinik örneklerden toplam 4.052 *E. coli* kökeni izole edildi. Disk difüzyon yöntemiyle, kökenlerin 24'ünde (%0,59) ertapenem direnci saptanırken, meropenem ve imipenem direnci saptanmadı. Karbapenem MİK değerlerine göre ise 24 *E. coli* kökeninin 7'si ertapenem duyarlı bulunurken, 1 kökende meropenem direnci, 2 kökende ise imipenem direnci saptandı. 4.052 *E. coli* kökeninin 852'sinde (%21) ESBL direnci saptandı. PCR sonuçlarına göre, 24 *E. coli* kökeninin sadece 5'inde (%21) OXA-48 geni saptanırken, 2'sinde (%8,3) ise KPC-2 saptandı. 17 kökende ise herhangi bir karbapenem direnç geni saptanmadı. Tüm kökenler NDM, VIM ve IMP karbapenemazları açısından negatifti. 24 kökenin 21'inde (%87,5) CTX-M geni saptandı. Uzun süredir yoğun bakım servisinde yatan 86 yaşındaki bayan hastanın kan kültürlerinden izole edilen KPC-2- *E. coli* kökenleri otomataik sistem ile sakanslanıp BLAST programında %100 KPC-2 geni olarak tanımlanıp tespit edildi (Gen Bankası No: JQ867396). 24 *E. coli* kökeni arasında yapılan PFGE analizine göre KPC-2 pozitif *E. coli* kökenleri aynı klonda tespit edilirken genel olarak 24 *E. coli* kökeni arasında kolonilite açısından bir benzerlik saptanmadı. PFGE sonuçları Şekil 2'de gösterildiği gibidir.

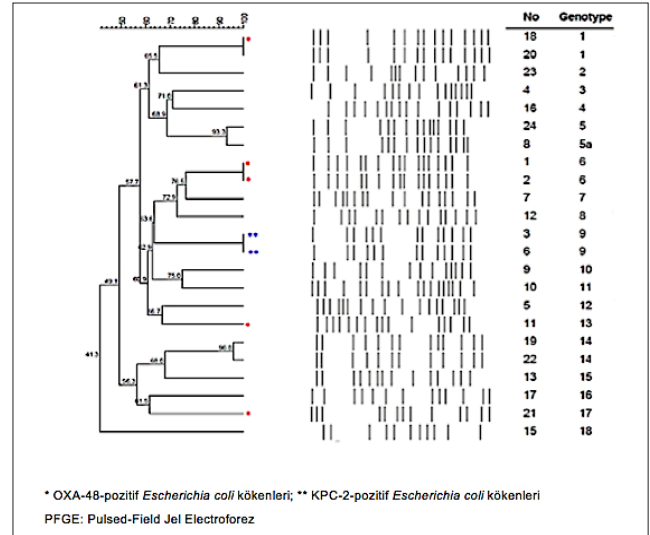
Tartışma ve Sonuç: Türkiye'de ilk KPC-2 pozitif *E. coli* kökeni tespit edilmiş olup, OXA-48 en sık saptanan karbapenemaz olmuştur. PFGE sonuçlarına göre karbapenem direnci klonal olmayıp, direnç yayılım yollarını anlamak ve uygun enfeksiyon kontrol politikaları oluşturmak için çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: *Escherichia coli*, Karbapenemaz, KPC-2, PFGE

Tablo 1. Çalışmada kullanılan primerler

Betalaktamaz	Primer İsmi*	Dirisi	Tm (°C)	Gen Bankası	Pozisyon	Ürün (Baz Çifti)
<i>blaVIM</i>	Pan_VIM_Fw	TTCTCGCGGAGATTGARAAGC	54	JN819277	219-239	264
	Pan_VIM_Rev	TTGTGGYGAATGCGCAGC			483-464	
<i>blaIMP</i>	Pan_IMP_Fw	GGAAATAGAGTGGCTTAAATCTC	50	GU207399	372-393	188
	Pan_IMP_Rev	ARCCAAACYACTASGTTATC			560-543	
<i>blaOXA-48</i>	OXA-48_Fw	GCGTGTATTAGCCTTATCGGC	52	JN626286	5518-5537	722
	OXA-48_Rev	RGGCATATCCATATTCATCGC			6240-6220	
<i>blaCTXM</i>	CTXM_Fw	ATCTGACGCTGGTAAAGC	50	JQ686201	695-713	162
	CTXM_Rev	ATATCGTTGGTGGCCATA			857-838	
<i>blaNDM</i>	NDM_Fw	GGGAGTCGCTTCCACGGT	55	JQ734687	212-231	475
	NDM_Rev	GTAGTGCTCAGTGCAGCAT			687-668	
<i>blaKPC</i>	KPC_Fw	GCTGTCTTGTCTCATGGCC	55	JQ867396	394-414	836
	KPC_Rev	AATCCCTCGAGCGGAGTCTA			1230-1210	

*Fw: Düz yönlü primer, Rev: Ters yönlü primer



Şekil 2. Karbapenem dirençli kökenlerin PFGE test sonuçları

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-53

ÜRİNER E.COLI'LERDE FOSFOMİSİN DUYARLILIĞININ SIVI MİKRODİLÜSYON VE GRADİYENT STRİP YÖNTEMLERİYLE KARŞILAŞTIRILMASI

Hüsnüye Şimşek, Serap Süzük Yıldız

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı

Giriş: Üriner sistem infeksiyonu tedavisinde sıklıkla kullanılan beta-laktam, beta-laktam/beta-laktamaz inhibitör kombinasyonları, trimetoprim-sülfametoksazol, aminoglikozitler ve kinolonlara karşı direnç gelişimi hızla artmaktadır. Komplike olmayan idrar yolu infeksiyonlarında fosfomisin sıklıkla alternatif bir antimikrobiyal ajan olarak kullanılmaktadır. Fosfomisin özellikle komplike olmamış sistitli hastaların tek doz tedavisi için onaylanmıştır. Çalışmamızda idrar örneklerinden izole edilen *Escherichia coli* kökenlerinde Fosfomisin in-vitro etkinliğinin saptanmasında sıvı mikrodilüsyon ve gradiyent strip yöntemlerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

POSTER BİLDİRİLER

Gereç Yöntem: Çalışmamızda Ocak 2014- Ağustos 2016 tarihleri arasında laboratuvarımıza gönderilen toplum kökenli idrar örneklerinden izole edilen 64 adet *E. coli* kökeninin fosfomisin minimal inhibitör konsantrasyonu (MİK) değerleri sıvı mikrodilüsyon yöntemi ve gradiyent strip yöntemi ile ayrı ayrı belirlenmiş ve sonuçlar karşılaştırılmıştır.

Sıvı Mikrodilüsyon Yöntemi ile MİK Belirlenmesi: İlk konsantrasyonu 1024 µg/mL olacak şekilde hazırlanan fosfomisin (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA) 12 kez iki kat artan seri dilüsyonları hazırlanmış ve glukoz-6-fosfat son konsantrasyonu 25 mg/L olacak şekilde eklenmiştir. Hazırlanmış olan inokulum kuyucuklara eklenerek mikroplaklar 35°C' de 16-20 saat inkübe edilmiş ve inkübasyon sonrası bakterinin üremesini inhibe eden en düşük konsantrasyon MİK olarak belirlenmiştir.

Gradyent Strip Yöntemi ile MİK Belirlenmesi: Gradient stripleri (Li-ofilchem®, İtalya) inokulum yayılmış olan Mueller-Hinton agar plakları üzerine yerleştirilmiş ve 35°C' de 16-20 saat inkübasyon sonrası değerlendirilerek inhibisyon zonu (elipsin) şeritle kesiştiği noktadaki MİK değerleri kaydedilmiştir.

Antibiyotik duyarlılık testleri EUCAST önerileri doğrultusunda çalışılmış ve kalite kontrolü için *E. coli* ATCC 25922 suşu kullanılmıştır. EUCAST Standartlarına göre fosfomisin MİK değeri ≤ 32 mg/L olanlar duyarlı, >32 mg/L olanlar dirençli olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Sıvı mikrodilüsyon yöntemiyle kökenlerin 62'si (%96.87) fosfomisin duyarlı, 2'si (%3.13) dirençli olarak saptanmış, MİK50 2 (duyarlı) ve MİK90 8 (duyarlı) olarak hesaplanmıştır. Gradyent strip yöntemiyle ise kökenlerin 61'i (%95.31) duyarlı, 3'ü (%4.69) dirençli olarak saptanmış, MİK50 1.5 (Duyarlı) ve MİK 90 4 (Duyarlı) olarak hesaplanmıştır. İki yöntem arasında sadece bir kökende farklı sonuç alınmıştır. Bu sonuçlara göre gradiyent strip yönteminin duyarlılığı %96.83 ve özgüllüğü %100.00 olarak belirlenmiştir.

Sonuç: İdrar yolu enfeksiyonu etkeni olan *E. coli* kökenlerinde fosfomisin in-vitro etkinliğinin saptanmasında EUCAST Standartlarına göre disk difüzyon yöntemi önerilmemekte, MİK değeri saptanması gerekmektedir. Çalışmamız sonucunda idrar örneklerinden izole edilen *E. coli* kökenlerinin fosfomisin duyarlılığı için gradiyent strip yönteminin rahatlıkla kullanılabilmesi düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: *E. coli*, Fosfomisin, Sıvı mikrodilüsyon, Gradyent Strip

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-54

STAPHYLOCOCCUS AUREUS İZOLATLARINDA METİSİLİN DİRENCİNİN HIZLI SAPTANMASINDA STARES MET® KİTİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Mehtap Soysal, Ahmet Yılmaz Çoban

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Hastane ve toplum kökenli metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) enfeksiyonları dünyada yaygındır. MRSA suşlarının hızlı ve doğru olarak tanımlanması, enfeksiyonun kontrolü ve bakterinin nazokomiyal yayılımını önlemek açısından büyük önem taşımaktadır. Metisilin direncinin doğru olarak belirlenmesi uygun antimikrobiyal ilacın kullanımını sağlamak için gereklidir. Bu çalışmada MRSA'nın hızlı tespiti için StaResMet® kitinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmada 277 *S. aureus* izolatu test edilmiştir. İzolatların metisilin direncini belirlemek için StaResMet® ticari kiti, sıvı mikrodilüsyon testi ve Vitek2 Compact otomatize sistem sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır. MRSA tanısında mikrodilüsyon testi referans olarak alınmıştır. Sıvı mikrodilüsyon testi ile karşılaştırıldığında StaResMet® kiti ve Vitek2 compact otomatize sistem sonuçlarının duyarlılıkları ve özgüllükleri %100 olarak bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Metisilin direnci; *Staphylococcus aureus*; StaResMet® kit

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-55

DIŞKI KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN CAMPYLOBACTER TÜRLERİ VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

Ayşegül Şahin Aydın, Nermin Teksoy, Betigül Öngen

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji

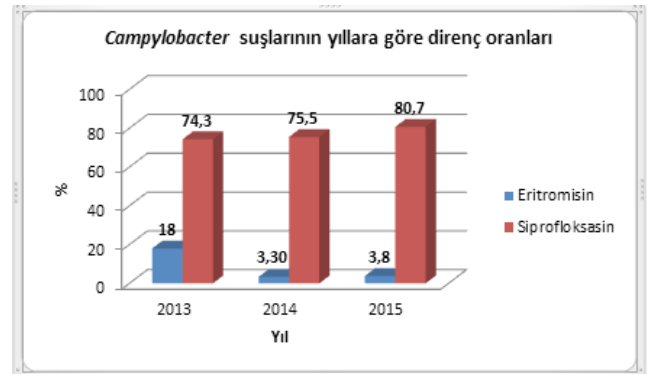
Bu çalışmada laboratuvarımıza gönderilen dışkı kültürlerinde *Campylobacter* izolasyon oranının belirlenmesi ve izole edilen suşların antibiyotik duyarlılıklarının araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmaya 01.01.2013 - 31.03.2016 tarihleri arasında gelen dışkı örnekleri dâhil edilmiştir. Örnekler Butzler selektif besiyerine ekilerek 42°C'de 72 saat mikroaerofilik koşullarda inkübe edilmiş ve şüpheli koloniler konvansiyonel yöntemler kullanılarak tanımlanmıştır. *Campylobacter* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları disk difüzyon yöntemiyle yapılmış ve CLSI önerileri doğrultusunda yorumlanmıştır. Toplam 6612 dışkı örneğinden 296 (%4,5) *Campylobacter* suşu izole edilmiştir. İzole edilen suşların 278 (%93,9)'i *C. jejuni*, 4 (%1,35)'ü *C. coli* ve 14 (%4,7)'ü *Campylobacter* spp. olarak belirlenmiştir.

Campylobacter izole edilen hastaların 170 (%57,4)'ünün çocuk ve 126 (%42,6)'sının erişkin olduğu tespit edilmiştir. *Campylobacter* pozitif örneklerin 129'unda (%43,6) polimorf nüveli lökosit görülmüştür. Antibiyotik duyarlılıkları incelenen toplam 296 *Campylobacter* suşunun 227 (%76,7)'sinin siprofloksasine, 24 (%8,1)'ünün eritromisine dirençli olduğu saptanmıştır. Suşların antibiyotik direnç oranlarının yıllara göre dağılımı tabloda gösterilmiştir.

Laboratuvarımız tarafından uzun yıllardır takip edilen *Campylobacter* izolasyon oranının 2013 yılı öncesi verilerine göre daha yüksek olduğu ve ayrıca kinolon direncinin de giderek artış gösterdiği gözlenmiştir. Dışkı kültürlerinde *Campylobacter* türlerinin rutin olarak araştırılması ve bu bakterilerin antibiyotik direncinin takibi son derece önemlidir.

Anahtar Kelimeler: *Campylobacter*, Antibiyotik Direnci, *C. jejuni*





POSTER BİLDİRİLER

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-56

YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDE ÇOK İLACA DİRENÇLİ İNVAZİV ACINETOBACTER BAUMANNII İZOLATLARINDA BİYOFİLM YAPIMI

Özge Altınok¹, Barış Boral², Alper Ergin³, Özgen Köseoğlu Eser⁴

¹Istanbul Aydın Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İmmunoloji Bilim Dalı

³Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Meslek Yüksekokulu Tıbbi Laboratuvar Bölümü

⁴Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Çok ilaca dirençli A.baumannii izolatları hastane ortamında salgınlara ve hasta kayıplarına yol açmaktadır. Çok ilaca dirençli A.baumannii izolatlarında görülen antibiyotik direncinin en önemli nedenlerinden biri etkenin patojenitesinde önemli rolü bulunan biyofilm yapımıdır. Bu çalışmadaki amacımız, çok ilaca dirençli antibiyotik duyarlılık ve PFGE grupları daha önceden saptanmış invaziv A.baumannii izolatlarında biyofilm yapımını göstermek ve biyofilm yapımı ile klonal ilişkiyi incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Türkiye'nin farklı beş coğrafi bölgesindeki 10 merkezden elde edilen, konvansiyonel testler ve otomatize sistemlerle tanımlanmış ve blaOXA-51 geni pozitifliği doğrulanmış, invaziv örneklerden elde edilen amikasin, ampisilin-sulbaktam, seftazidim, imipenem, siprofloksasine dirençli 159 A.baumannii izolatı çalışma kapsamına alınmıştır. İzolatların biyofilm yapımını saptamak için kantitatif mikropalak biyofilm yöntemi kullanılmıştır. İzolatlar kantitatif sonuç doğruluğu açısından 550 nm optik dansitede (OD 550) üç kez okutulmuştur. Optik dansite değerlerine göre biyofilm yapımı zayıf, orta ve güçlü olarak yorumlanmıştır. Pozitif kontrol olarak A.baumannii ATCC 19606 kullanılmıştır.

Bulgular: Negatif kontrole göre yapılan değerlendirmede, izolatların 67'sinde (%42,14) biyofilm yapımı gösterilmiştir. Altmış yedi izolatın negatif kontrol eşik değeri üzerindeki biyofilm yapım düzeylerine göre 38'inin zayıf pozitif, 25'inin orta pozitif ve 4'ünün güçlü pozitif olduğu tespit edilmiştir. Pozitif kontrol eşik değerine göre yapılan değerlendirmede, negatif kontrole göre yapılan değerlendirmeyle benzer sonuçlar elde edilmiştir. Buna göre, izolatların 70'inde (%44) biyofilm yapımı saptanmıştır. Yapılan test işlemleri sırasında elde edilen negatif/pozitif kontrollerin ve izolatların üç kere okuma yapılan optik dansite ortalamalarına göre, ortalama biyofilm biyokütle oluşturma kapasitesinin 2.2371 ± 0.0033 olduğu belirlenmiştir. A.baumannii izolatlarının elde edildiği merkezlere göre değerlendirme yapıldığında, biyofilm yapan izolatların %31,3'ünün (21/67) tek bir merkezden olduğu belirlenmiştir. Bu merkezden olan izolatların 11'inin PFGE grup II'de yer aldığı saptanmıştır. Biyofilm yapan izolatların en fazla PFGE gruplarından grup II (17/67) ve grup VI (14/67)'da yer aldığı tespit edilmiştir.

Sonuç: Çok ilaca dirençli invaziv A.baumannii izolatlarında biyofilm yapımı yüksek sayılabilecek seviyede bulunmuştur. Bu çalışma, invaziv A.baumannii izolatlarında çok ilaca direnç ile biyofilm yapımı arasında güçlü bir ilişki olduğunu göstermekle birlikte, yoğun bakım ünitelerinde çok ilaca dirençli A. baumannii enfeksiyonları ile takip edilen hasta izolatlarında direncin biyofilm yapımına ek olarak diğer virulans faktörleri ve klonal yayılım ile birlikte değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Acinetobacter baumannii, biyofilm yapımı, PFGE

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-57

ÇOK İLACA DİRENÇLİ İNVAZİV ACINETOBACTER BAUMANNII İZOLATLARINDA TİGESİKLİN DUYARLILIĞI

Öznur Gürpınar¹, Barış Boral², Alper Ergin³, Özgen Köseoğlu Eser¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İmmunoloji Bilim Dalı

³Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Laboratuvar Bölümü

Amaç: Acinetobacter baumannii insanlarda oluşturduğu enfeksiyonların artması ve çok ilaca dirençli hale gelmesi nedenleriyle önemli bir patojen olarak kabul edilmektedir. Oluşturduğu enfeksiyonların çoğunluğu hastane kaynaklı ve yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda görülmektedir. Çok ilaca dirençli A.baumannii izolatları hastane ortamında salgınlara ve hasta kayıplarına yol açmaktadır. Tigesiklin çok ilaca dirençli A.baumannii enfeksiyonlarının tedavisinde klinik kullanıma en son giren antimikrobiyal ajanlardan biridir. Bu çalışmanın amacı, Türkiye'nin beş farklı coğrafi bölgesindeki 10 ayrı tıp merkezinden alınan 172 adet çok ilaca dirençli invaziv Acinetobacter baumannii kan izolatında tigesiklin duyarlılığını tespit etmektir.

Gereç ve Yöntem: Otomatize sistemlerle tanımlanmış, daha sonra konvansiyonel yöntemlerle ve blaOXA-51 gen pozitifliği ile doğrulanmış, amikasin, ampisilin-sulbaktam, seftazidim, imipenem, siprofloksasin ve kolistin duyarlılıkları belirlenmiş, invaziv örneklerden elde edilen, çok ilaca dirençli 172 A.baumannii izolatı çalışma kapsamına alınmıştır. Tigesiklin minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri, antibiyotik gradyan şerit (Etest, bioMerieux, Fransa) yöntemiyle saptanmıştır. Standart suş olarak A. baumannii ATCC 19606 kullanılmıştır. A.baumannii izolatları 0.5 McFarland bulanıklık ayarında hazırlandıktan sonra taze hazırlanmış BBL Mueller Hinton Agar besiyerine eküvyon ile yapılarak tigesiklin Etest şeritleri yerleştirilmiştir. Tigesiklin MİK sınır değeri ≤ 2 mg/L olduğunda, duyarlı olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Amikasin, ampisilin-sulbaktam, seftazidim, imipenem, siprofloksasin ve kolistin direnci sırasıyla %91.8, %99.4, %99.4, %99.4, %100.0 ve %1.2 olan izolatların tigesiklin direnci %1.7 olarak bulunmuştur. MİK50 ve MİK90 değerleri sırasıyla 1.0 mg/L ve 2.0 mg/L olup MİK aralığı 0.01-3 mg/L olarak belirlenmiştir.

Sonuç: Bu çalışma, tigesiklinin karbapenem dahil çok ilaca dirençli invaziv A.baumannii izolatlarında yüksek duyarlılıkta olduğunu göstermektedir. Yoğun bakım ünitelerinde ortaya çıkan sistemik enfeksiyonlarda tigesiklin kullanımı halen kısıtlı olmakla birlikte, in vitro duyarlılık sonuçları bu antibiyotik kolistin ile benzer etkinlikte olduğunu kanıtlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: çok ilaca direnç, Acinetobacter baumannii, tigesiklin, Etest

POSTER BİLDİRİLER

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-58

P.AERUGINOSA BİYOFİMLERİNE KOLİSTİN VE SİPROFLOKSASİN'İN QUORUM SENSİNG İNHİBİTÖRLERİYLE KOMBİNASYONLARININ ETKİSİ

Didem Kart, Meral Sağıroğlu

Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Birden fazla mikrobiyal türün bulunduğu polimikrobiyal biyofilmler, matriks içine gömülü karmaşık hücre toplulukları olup nozokomiyal enfeksiyonlarda sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Biyofilmleri önlemede alternatif tedavi stratejisi olarak quorum sensing inhibitörleri (QSI) önerilmektedir. *Pseudomonas aeruginosa* hastane enfeksiyonlarından sık izole edilen bakterilerden biridir. Çalışmamızdaki birincil amacımız tekrarlanabilirliği yüksek polimikrobiyal biyofilm modellerinin geliştirilmesidir. Bitkisel kaynaklı bazı QS inhibitörlerinin antibiyofilm etkilerini tek başlarına veya siprofloksasin ve kolistin kombinasyonlarıyla, *P.aeruginosa*'nın mono ve polimikrobiyal biyofilm modellerinde değerlendirmiş bulunmaktayız. Çalışmamızda QSI olarak; sinmaldehit, resveratrol, L-canavanin, 4-nitropiridin N-oksit, p-benzokinon, farnesol, epigallokateşin, kateşin hidrat, kurkumin, baicalein hidrat ve esculin hidrat, sülfatiazol ve azatiyoprin kullanılmış olup bu ajanların antibiyotiklerle kombinasyonları *P.aeruginosa* biyofilmlerinde MBEC assay yöntemiyle test edilmiştir. Bu yöntem ile ajanların MBİK (minimum biyofilm inhibisyon konsantrasyonu), MBEK (minimum biyofilm eradikasyon konsantrasyonu) değerleri ve kontrole göre hücre sayısındaki logaritmik azalmalar belirlenmiştir. Siprofloksasinin 0.0625-2 µg/ml aralığındaki konsantrasyonları duyarlı *P.aeruginosa* biyofilminde test edildiğinde, hücre sayılarının logaritmik azalımında konsantrasyon artışıyla doğru orantılı bir artış gözlenmiştir. Ancak siprofloksasin'in epigallaktokateşin ve sulfatiazol ajanları dışındaki diğer tüm ajanlar ile kombinasyonlarında biyofilm hücrelerinin belirli konsantrasyonlarda tamamen ölümleri gerçekleşmiştir. Monomikrobiyal biyofilm modeli ile kıyaslandıklarında, eskülin hidrat ve sinmaldehit dışında siprofloksasin ile kombine edilen tüm inhibitör ajanların polimikrobiyal biyofilmdeki *P.aeruginosa* hücrelerini tamamen öldüremediği görülmüş bunun sonucunda da polimikrobiyal biyofilimde iken *P.aeruginosa* hücrelerinin daha az duyarlı olduğu saptanmıştır. Kolistin 0.0625-8 µg/ml konsantrasyonlarında dirençli *P.aeruginosa* izolatının hücre sayılarında kontrole oranla anlamlı azalm gözlenmemiştir. Ancak kolistin kurkumin, azatiyoprin, 4-nitro n-oksit, p-benzokinon ve farnesol ile kombinasyonlarında belirli konsantrasyonlarda biyofilm hücre sayılarında anlamlı azalışlar saptanmıştır. Polimikrobiyal biyofilmdeki dirençli *P.aeruginosa* hücreleri monomikrobiyaldekilere oranla daha duyarlı bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: *P.aeruginosa*, biyofilm, kolistin, siprofloksasin, QSI

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-59

YOĞUN BAKIMDAN İZOLE EDİLEN MRSA SUŞLARINDA MAKROLİD-LİNKOSAMİD-STREPTOGRAMİN B DİRENÇ FENOTİPLERİ

Laser Şanal¹, Salih Cesur², Hatice Uludağ³, Neziha Yılmaz⁴

¹Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı

²Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

³Turgut Özal Üniversitesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

⁴Bozok Üniversitesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Bu çalışmada, yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalardan izole edilen metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) suşlarında Makrolid-Linkozamid-Streptogramin B (MLSB) direnç fenotipinin saptanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 2013-2016 yılları arasında yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların kan (45 adet) ve derin trakeal aspirat (5 adet) örneklerinden izole edilen 50 adet MRSA suşu çalışmaya dahil edilmiştir. MLSB direnç fenotipleri disk yaklaşırma testi olan D-zon testi ile belirlenmiştir. Mc Farland 0.5 bulanıklığında hazırlanan bakteri süspansiyonundan Mueller Hinton agarı (Biomerieux, France) ekim yapılarak eritromisin (15 µg Oxoid, UK) diski ve klindamisin (2 µg Oxoid, UK) diski 15-26 mm aralığıyla yerleştirilmiştir. Plaklar 35 °C'de 18-24 saat inkübe edilmiştir. Eritromisin ve klindamisin her ikisine de direnç tespit edilmesi yapısal/konstitütif MLSB (cMLSb) direnci, eritromisine dirençli suşlarda klindamisin diskinin eritromisin diskinin bakan kenarında bir düzleşme olması (D-zonu olarak tanımlanan bölgenin oluşması) indüklenbilir MLSB (iMLSb) direnci, eritromisine dirençli, klindamisine duyarlı olmasına rağmen D-zon görülmemesi ise efluks tipi direnç (MSB), hem eritromisine ve hem de klindamisine duyarlı suşlar ise S fenotipi olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya alınan 50 adet MRSA suşunun 42'si (%84) eritromisine, 24'ü (%48'i) ise klindamisine dirençli olarak saptanmıştır. Eritromisine dirençli suşlar içerisinde %57.1 (24 suş) oranında cMLSb direnci, %35.7 (15 suş) oranında ise iMLSb direnci, %7.1 oranında ise (3 suş) MSB direnci saptanmıştır. Sekiz suş hem eritromisin hem de klindamisine duyarlı (S fenotipi) olarak saptanmıştır.

Sonuç: Rutin antibiyotik duyarlılık testleri (disk difüzyon, sıvı dilüsyon veya E-test) ile saptanamayan iMLSb direnci, her laboratuvarda uygulanabilecek, güvenilir ve ucuz bir test olan D-test ile kolaylıkla belirlenebilir. Stafilokoklara uygulanan rutin antibiyotik duyarlılık testlerinde, eritromisin dirençli suşlar tespit edildiğinde, bu suşların iMLSb direnci yönünden değerlendirilmesi ve bildirilmesi, klinisyenlere MLSB grubu antibiyotikler reçete edilirken yol gösterici olacak ve olası tedavi başarısızlıklarının önüne geçilmesinde ciddi bir katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Makrolid-Linkozamid-Streptogramin B, *Staphylococcus aureus*

Tablo 1. Yoğun bakımda yatan hastalardan izole edilen MRSA suşlarının direnç fenotipleri

Fenotip	Eritromisin	Klindamisin	D-zon	Suş sayısı
iMLSb	R	S	D(+)	15
cMLSb	R	R	-	24
MSB	R	S	D(-)	3
S	S	S	-	8
Toplam				50

POSTER BİLDİRİLER

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-60

STENOTROPHOMANAS MALTOPHİLİA SUŞLARINDA TRİMETOPRİM-SÜLFOMETOKSAZOL VE LEVOFLOKSASİN DİREN ARTIŞI (2008-2016).

Gülşen Hazırolan¹, Halime Cavlak², Aysel Kocagül Çelikbaş², Neriman Aksu¹

¹Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

²Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Giriş: Stenotrophomanas maltophilia birçok antibiyotiğe çeşitli mekanizmalarla dirençli olup, in vitro olarak en etkin antibiyotik TMP-SXT'dir. Tedavide yaygın olarak ampirik trimetoprim sülfametaksazol (TMP-SXT) kullanılmaktadır. Bu çalışmada Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde sekiz yıllık süre içinde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen *S. maltophilia* suşlarının TMP-SXT ve levofloksasin direnç oranları ve bu oranların yıllara göre değişiminin saptanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu çalışmada Ocak 2008-Ekim 2016 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yatarak tedavi edilen hastaların çeşitli klinik örneklerinden (toplam 195 örneğin %30'u idrar, %30'u trakeal aspirat, %21'i yara, %7'si balgam, %6'sı kan, %6'sı diğer örnekler) izole edilen *S. maltophilia* suşlarının levofloksasin ve TMP-SXT direnç oranları retrospektif olarak incelenmiştir. Antibiyotik duyarlılık sonuçları 2008-Kasım 2015 tarihleri arasında CLSI, Kasım 2015-Ekim 2016 tarihleri arasında ise EUCAST kriterleri doğrultusunda değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hastanemiz Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarına 2008-2016 yılları arasında gönderilen çeşitli klinik örneklerden toplam 195 *S. maltophilia* suşu izole edilmiştir. Yıllar içinde *S. maltophilia* izolasyon oranlarında belirgin artış saptanmış, 2008 yılında 5 olan izolat sayısı 2015 yılında 81'e ulaşmıştır. Değerlendirilen süreçte izole edilen *S. maltophilia* suşlarında TMP-SXT direnci ortalama %4.08 (0-13.58), levofloksasin direnci %11,71(0-17.39) olarak tespit edilmiştir. Levofloksasine orta duyarlı yedi suş saptanmıştır. Bulgularımız Tablo 1 de gösterilmiştir.

Tartışma: TMP-SXT direnci nedeniyle *S. maltophilia* enfeksiyonlarının tedavisi giderek zorlaşmaktadır. Ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda *S. maltophilia* suşlarında tmp-sxt direnci %56- %64 gibi çok yüksek oranlarda bildirilmiştir (1, 2). Çalışmamızda TMP-SXT direnci ortalama %4.08 olup yıllar içinde ciddi oranda artış göstermiştir. *S. maltophilia* enfeksiyonlarının tedavisinde etkili olarak kullanılan ajanlardan biri de levofloksasindir. Çalışmamızda levofloksasin direncinin son yıllarda belirgin olarak arttığı görülmüştür ve levofloksasine direnci izlenen dönemde %11,71 oranında tespit edilmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda *S. maltophilia* suşlarında levofloksasine direnç oranları %20-%23.7 arasında bildirilmiştir (2, 3). Tedavide yaygın olarak kullanılan iki antibiyotiğe artan oranlarda direnç saptanması dikkat çekmektedir. Bu durumun klinik yansımaları, tedavi yansızlığı, farklı tedavi seçenekleri aranması, kombinasyon tedavilerinin kullanılması şeklinde ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle antibiyotik duyarlılık sonuçlarının bilinmesinin olguların klinik takibindeki önemi giderek artmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Stenotrophomanas maltophilia, TMP-SXT, levofloksasin

Tablo 1.

	2008 n:5	2009 n:13	2011 n:13	2012 n:13	2013 n:12	2014 n:17	2015 n:81	2016 n:44	Toplam n:195
TMP-SXT	0	7.7	0	0	0	0	13.58	11.36	4.08
LEV	0	0	2	15.3	16.6	11.7	17.39	*	11.71

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-61

ENTEROKOK TÜRLERİNİN VİRÜLANS FAKTÖRLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Ergun Mete, İlknur Kaleli, Nural Cevahir, Melek Demir, Yüksel Akkaya, Özgün Kiriş Satılmış

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Bu çalışmada hastanemizde çeşitli klinik örneklerden (İdrar (n=149), Kan (n=38) Yara (n=17), Gaita (n=13), Diğer (n=12)) izole edilen 229 enterokok izolatının (138 *E. faecalis*, 91 *E. faecium*) virülans faktörlerinin ve antibiyotik duyarlılık paternlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Agregasyon faktörünü (AF), enterokok yüzey proteinini (esp), sitolizini ve jelatinazı kodlayan genler (sırasıyla asa1, esp, cylM, cylB, cylA, cylLL, cylLS, gelE) moleküler yöntemlerle araştırılmış, ayrıca hemolizin üretimi ve jelatinaz fenotipik olarak çalışılmıştır.

Bulgular: Yirmidokuz *E. faecium* ve 1 *E. faecalis* suşu olmak üzere toplam 30 suş vankomisine dirençli olarak bulunmuştur. Çalışmamızda *E. faecium* izolatlarında yüksek düzey gentamisin (YDG) ve yüksek düzey streptomisin (YDS) direnci sırasıyla %40.7 ve %63.7 iken, *E. faecalis* izolatlarında sırasıyla %47.1 ve %55.8 olarak belirlenmiştir. Çalışmamızda tüm suşlar linezolid duyarlı bulunmuştur. Ampisilin, penisilin ve vankomisine *E. faecium* izolatlarının *E. faecalis* izolatlarına göre daha dirençli (p=0.001, p=0.008 ve p<0.001) oldukları saptanmıştır. *E. faecalis* izolatlarında asa1 (p<0.001), CylLL (P=0.002) ve CylLS (p<0.001) gen pozitifliğinin yanı sıra jelatinaz aktivitesi (p<0.001) *E. faecium* izolatlarına göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Çalışmamıza alınan izolatlarda en sık virülans genleri olarak asa1 (%45), cylLS (%33.2) ve esp (%32.3) geni saptanmıştır. cylLL ve cylLS geni pozitif *E. faecalis* izolatlarının siprofloksasin'e bu genleri içermeyen izolatlara göre anlamlı düzeyde daha dirençli oldukları saptanmıştır (sırasıyla p=0.035 ve p=0.047). Aynı şekilde hemolizin pozitif *E. faecium* izolatlarında vankomisin direncinin, hemolizin negatif olanlara göre anlamlı düzeyde yüksek bulunduğu tespit edilmiştir (p<0.001). Vankomisin dirençli ve duyarlı suşların virülans faktörleri karşılaştırıldığında; VRE *E. faecium* izolatlarında esp %24.1 olarak bulunurken, VRE *E. faecalis* izolatlarında esp bulunmamıştır. Asa1 hem VRE *E. faecium* hem de VRE *E. faecalis* izolatlarında pozitif bulunmamıştır. Hemolizin aktivitesi *E. faecalis* için %42.3, *E. faecium* için 19.3 pozitif bulunmuştur. VSE suşlarında ise, esp *E. faecalis* için %35.1, *E. faecium* için %29.4, asa1 *E. faecalis* için %60.8, *E. faecium* için %47.1, hemolizin aktivitesi *E. faecalis* için %52.8, *E. faecium* için %23.5 olarak bulunmuştur.

Sonuç: Çalışmamızda VSE izolatlarının VRE izolatlarından daha fazla virülans genine sahip olduğu bulunmuştur. VRE özellikle hastanede yatan hastalarda tedavisi zor enfeksiyonlara neden olmakla birlikte VSE'nin de önemli virülans faktörlerine sahip olması nedeniyle ciddi enfeksiyonlara sebep olabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Enterokok, virülans faktörleri, antimikrobiyal direnç, VRE.

POSTER BİLDİRİLER

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-62

ORDU İLİNDE ÇOCUKLARIN İDRAR ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN BAKTERİLER VE ANTİBİYOTİK DİRENÇ ORANLARI

Mustafa Kerem Çalgın¹, Yeliz Çetinkol¹, Abdullah Erdil²

¹Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Amaç: Bu çalışmada hastanemize başvuran idrar yolları enfeksiyonu (İYE) tanısı almış çocuklarda idrar kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların sıklık ve duyarlılıklarının saptanması amaçlanmıştır. Bulgularımıza göre bölgemizdeki ampirik antibiyotik seçenekleri belirlenebilecektir.

Gereç ve Yöntem: İki yıllık sürede idrar kültürlerinde anlamlı üreme olan 1167 çocuk hasta örneği çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalardan uygun şartlarda alınan orta akım idrar örnekleri, %5 koyun kanlı agar ve eosin metilen blue (EMB) agar besiyerlerinin yüzeyine inoküle edilmiştir. İzolatların tanımlanması ve duyarlılık testleri Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterlerine göre VITEK 2 Compact (bioMerieux-Fransa) sistemi ile yapılmıştır.

Bulgular: Üreyen mikroorganizmalar içinde en sık *Escherichia coli* (%73,1) görülmüş olup bunu sırasıyla *Klebsiella spp.* (%9,6) ve koagülaz negatif stafilokoklar (KNS) (%5) takip etmiştir. Enterobacteriaceae grubu bakterilerde direnç en çok ampisilin (%69) ve trimetoprim-sülfametoksazole (%34,4) karşı gözlenirken, en az meropenem (%0,8) ve amikasin (%5) karşı tespit edilmiştir. KNS ve *Staphylococcus aureus* izolatlarında en dirençli antibiyotik penisilin olurken (%90 ve %88) her iki grupta da linezolid, vankomisin ve teicoplanine karşı direnç saptanmamıştır. *Enterococcus spp.* izolatlarında ise en fazla direnç ampisiline (%76) karşı gözlenmiştir.

Sonuç: Saptanan sonuçlar bölgemizde çocukluk dönemindeki İYE sağaltımında antibiyogram yapılmasının önemini ve gerekliliğini göstermekte; ampirik tedavi başlanması gereken durumlarda ise ampisilin, amoksisilin-klavulanik asit, sefuroksim ve SXT tercih edilmesinin uygun olmayacağını düşündürmektedir. Düşük direnç nedeniyle aminoglikozidler ampirik tedavide önerilebilecek antibiyotiklerdir.

Anahtar Kelimeler: Ampirik tedavi, antibiyotik direnci, çocuklar, idrar kültürü

Tablo 1: İzole edilen etkenlerin dağılımı

Tür	n	%
<i>E.coli</i>	853	73,1
<i>Klebsiella spp.</i>	112	9,6
KNS	59	5
<i>Enterococcus spp.</i>	38	3,2
<i>Proteus spp.</i>	31	2,7
<i>Enterobacter spp.</i>	19	1,6
<i>S.aureus</i>	17	1,5
<i>Raoultella spp.</i>	8	0,7
<i>Citrobacter spp.</i>	7	0,6
<i>Morganella spp.</i>	7	0,6
<i>Pseudomonas spp.</i>	6	0,5
<i>Serratia spp.</i>	5	0,4
<i>A.baumannii</i>	2	0,2
<i>B.cepacia</i>	1	0,1
<i>Hafnia alvei</i>	1	0,1
<i>S.maltophilia</i>	1	0,1
Toplam	1167	100

n: Üreyen bakteri sayısı.

KNS: Koagülaz negatif stafilokok.

Tablo 2: Enterobacteriaceae grubu bakterilerin antibiyotik direnç oranları

Antibiyotik	<i>E.coli</i>	<i>Klebsiella spp.</i>	<i>Proteus spp.</i>	<i>Enterobacter spp.</i>	Diğer*	Toplam
	(n:853)	(n:112)	(n:31)	(n:19)	(n:28)	(n:1043)
Amikasin	28/484(6)	1/64(1,5)	1/17(6)	0/12(0)	2/15(13)	30/592(5)
AMC	270/847(32)	36/110(32,7)	4/29(14)	15/17(88)	0/8(0)	325/1011(32)
Ampisilin	487/755(64,5)	95/95(100)	15/24(62,5)	16/16(100)	-/-(-)	613/890(69)
Gentamisin	86/852(10)	10/112(9)	3/31(10)	1/18(5,5)	1/28(3,6)	101/1041(10)
Meropenem	1/479(0,2)	2/65(3)	0/16(0)	0/12(0)	2/13(15)	5/585(0,8)
Nitrofurantoin	80/732(11)	62/87(71)	24/24(100)	13/14(93)	11/20(55)	190/877(21,6)
Seftriakson	217/821(26,4)	31/103(30)	6/28(21,4)	4/17(23,5)	9/22(41)	267/991(27)
Sefuroksim	258/847(30,5)	45/110(41)	9/31(29)	12/17(70,6)	17/27(63)	341/1032(30,4)
SXT	318/853(37,3)	26/112(23)	8/30(26,6)	2/19(10,5)	5/28(18)	359/1042(34,4)

n: Üreyen bakteri sayısı, R: Dirençli, -: Çalışılmadı.

AMC: Amoksisilin-klavulanik asit, SXT: Trimetoprim-sülfametoksazol.

*Diğer: *Raoultella spp.* (n:8), *Citrobacter spp.* (n:7), *Morganella spp.* (n:7), *Serratia spp.* (n:5), *Hafnia alvei* (n:1).

POSTER BİLDİRİLER

Tablo 3: Stafilokok ve Enterokokların antibiyotik direnç oranları

Antibiyotik	KNS (n:59)	<i>S.aureus</i> (n:17)	<i>Enterococcus</i> spp. (n:38)
	R/n (%)	R/n (%)	R/n (%)
Ampisilin	-/(-)	-/(-)	22/29(76)
Eritromisin	51/58(88)	8/17(47)	-/(-)
Gentamisin	7/59(12)	0/17(0)	-/(-)
HL-Gentamisin	-/(-)	-/(-)	9/30(30)
Klindamisin	31/59(52,5)	4/17(23,5)	-/(-)
Linezolid	0/52(0)	0/17(0)	0/38(0)
Penisilin	53/59(90)	15/17(88)	-/(-)
SXT	5/58(8,6)	0/17(0)	-/(-)
Teikoplanin	0/52(0)	0/17(0)	0/38(0)
Vankomisin	0/56(0)	0/17(0)	0/38(0)

n: Üreyen bakteri sayısı, R:Dirençli, -: Çalışılmadı.

KNS: Koagülaz negatif stafilokok.

HL-Gentamisin: Yüksek düzey gentamisin, SXT: Trimetoprim-sulfametoksazol.

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-63

KLEBSİELLA PNEUMONİAE İZOLATLARINDA İMİPENEM VE MEROPENEMİN KOLİSTİN İLE SİNERJİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Duygu Nilüfer Öcal, Esra Akkan Kuzucu, Elif Çalışkan, Zeynep Dansuk, Gül Erdem

S. B. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü

Amaç: Enterobacteriaceae ailesinde giderek artan antimikrobiyal direnç oranları tedavi seçeneklerini kısıtlamaktadır. Bu enfeksiyonların tedavisinde antimikrobiyal kombinasyonları kullanılmaktadır. Bu çalışmada karbapenem dirençli *Klebsiella* izolatlarında imipenem-kolistin ve meropenem-kolistin kombinasyonlarının in-vitro etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Laboratuvarımıza gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen beş *Klebsiella pneumoniae* izolatı çalışmaya dahil edilmiştir. İzolatların tanımlanması konvansiyonel yöntemler ve Phoenix (Becton Dickinson, ABD) otomatize sistemi ile yapılmıştır. İmipenem, meropenem ve kolistin minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile saptanmıştır. İmipenem-kolistin ve meropenem-kolistin kombinasyonlarının in-vitro etkinliğinin araştırılmasında dama tahtası yöntemi kullanılmıştır. Her antimikrobiyal için fraksiyonel inhibisyon konsantrasyon (FİK) değeri hesaplanmıştır:

FİK A=B'nin varlığında A'nın MİK değeri/Tek başına A'nın MİK değeri
FİK B=A'nın varlığında B'nin MİK değeri/Tek başına B'nin MİK değeri
Daha sonra FİK indeksi (FİKİ) belirlenmiştir:

Σ FİK indeksi = FİK A + FİK B

FİKİ \leq 0.5 sinerjistik, FİKİ $>$ 4.0 antagonistik ve FİKİ 0.5-4.0 arasında ise indifferens olarak yorumlanmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda kullanılan izolatların tümü karbapenemlere, iki tanesi kolistine de dirençli (MİK:4 ve 16 μ g/ml) olarak saptanmıştır.

Kolistine dirençli olan izolatların birinde imipenem-kolistin, diğerinde ise meropenem-kolistin kombinasyonunda sinerji görülmüştür. Çalışmamızdaki kombinasyonların hiç birisinde antagonistik etki izlenmemiştir.

Sonuç: Karbapenemlere dirençli enterik bakterilerde çeşitli antibiyotik kombinasyonlarının sinerjistik etkisi olduğu yapılan in vitro çalışmalarda gösterilmiştir. Bu çalışmalarda sinerji oranları; kullanılan yöntemde, sinerji tanımlanmasına ve çalışılan kombinasyonlara göre değişmektedir. Öte yandan in vitro sinerji testlerinin her zaman klinik sonuçlarla uyumlu olmayabileceği de bilinmektedir. Çalışmamızda birer izolatta imipenem-kolistin ve meropenem-kolistin kombinasyonlarının sinerjik etki gösterdiği saptanmıştır. Çalışmamızdaki izolat sayısı az olduğundan; daha fazla izolatta, farklı antimikrobiyal kombinasyonlarının test edilmesi, invitro sonuçların invivo çalışmalarla desteklenmesi gerektiği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: *Klebsiella pneumoniae*, kolistin, dama tahtası, sinerji

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-64

KARBAPENEM DİRENÇLİ PSEUDOMONAS AERUGINOSA KLİNİK İZOLATLARINDA DİRENÇ MEKANİZMALARININ MOLEKÜLER KARAKTERİZASYONU

Zeynep Çizmeçi¹, Barış Otlu², Seyhan Ördeği¹, Özlem Açıkgöz¹, Elif Aktaş³

¹Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi. Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı.

³Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı

Amaç: *P. aeruginosa*'da karbapenemlere karşı gelişen dirençten birden fazla mekanizma sorumlu olabilmektedir. OprD porin proteini kaybı ve aktif eflüks pompa sistemlerinin varlığı en sık mekanizmalardır. Bunun yanı sıra başta metallo-betalaktamazlar olmak üzere karbapenem üretimine bağlı direnç de *P. aeruginosa* kökenlerinde son yıllarda sıklıkla gözlenmektedir. Bu çalışmada, karbapenem dirençli *P. aeruginosa* izolatlarında çeşitli karbapenemazların varlığının ve OprD porin proteini kaybının moleküler yöntemlerle araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Mart 2014 ile Haziran 2016 tarihleri arasında Bakırköy Sadi Konuk EAH. Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarına rutin olarak gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen, imipenem veya meropenem grubu antibiyotiklerden en az birine dirençli olduğu tespit edilen 52 *P. aeruginosa* izolatı çalışmaya alınmıştır. Aynı hastadan tekrarlayan üremeler çalışmadan dışlanmıştır. Bakteri tanımlaması geleneksel yöntemler ve Phoenix (Becton Dickinson, ABD) otomatize sistemiyle yapılmıştır. Antibiyotik duyarlılık testleri CLSI kriterlerine göre yapılmıştır. Karbapenemaz varlığı Zwalw ve arkadaşları tarafından tanımlanan karbapenem inaktivasyon metodu (CIM) ile araştırılmıştır. Karbapenemaz üretiminden sorumlu genler (blaIMP, blaVIM, blaGIM, blaSIM, blaSPM, blaGES ve blaNDM) polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) yöntemiyle araştırılmıştır. Dış membran membran proteinlerindeki (Opr) değişimini göstermek için, sodyum dodesil sülfat-poliakrilamid jel elektroforezi (SDS-PAGE) yöntemi Cornaglia ve arkadaşlarının önerdiği şekilde kullanılmıştır. İzolatlar arasındaki klonal ilişki 'arbitrariler primed' PZR (AP-PZR) ile incelenmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 52 izolat, sırasıyla yoğun bakım ünitelerinden (24, %46), dahili (15, %28.8) ve cerrahi (10, %19.2) servislerden ve poliklinik hastalarından (3, %6) sırasıyla solunum yolu (15,



POSTER BİLDİRİLER

%28.9), idrar (14, %26.9), yara (14, %26.9), kan (5, %9.6), kateter (4, %7.7) örneğinden izole edilmiştir. Kolistin en duyarlı antibiyotik iken, en fazla direnç kinolonlara karşı saptanmıştır. Çalışmamıza dahil edilen 52 izolatin yedisinde CIM ile karbapenemaz üretimi tespit edilmiştir. PZR ile, CIM ile tam uyumlu olarak, altı VIM ve bir GES olmak üzere yedi izolatta (%13.4) karbapenemaz üretiminden sorumlu genler tespit edilmiştir. SDS-PAGE ile toplam 14 izolatta (%26.9) OprD porin proteini kaybı gösterilmiştir (Şekil). AP-PCR yöntemi ile yapılan moleküler epidemiyolojik değerlendirmede baskın bir klon saptanmamıştır.

Sonuç: Çalışma sonucunda karbapenem dirençli *P. aeruginosa* izolatlarının %26.9'unda porin protein değişikliği, %13.4'ünde karbapenemaz üretimi tespit edilmiştir. Hastane enfeksiyonları ve yoğun bakımlarda ciddi salgınlara neden olabilen bu bakterinin direnç özelliklerinin, özellikle plazmidle taşınabilen ve yayılmada önemli olan karbapenemaz varlığının bölgesel olarak tespit edilmesi epidemiyolojik izlem ve enfeksiyon kontrolü için önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: *P. aeruginosa*, karbapenemazlar, eflüks pompa, OprD

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-65

KARBAPENEM DİRENÇLİ ENTEROBACTERİCEAE İZOLATLARINDA KPC, NDM, VIM VE OXA-48 VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Yeliz Tanrıverdi Çaycı¹, İlnur Bıyık¹, Ferhan Korkmaz¹, Kemal Bilgin², Asuman Birinci¹

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

² Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Samsun

Giriş: *Enterobacteriaceae* ailesi üyelerinde ilaç direncine sahip izolatlar ülkemizde dahil olmak üzere tüm dünyada önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Özellikle son yıllarda bu izolatların neden olduğu ciddi enfeksiyonların tedavisinde son seçenek antimikrobiyaller olan karbapenemlere direnç gelişimi tedavi seçeneğini azaltmaktadır. Enterik bakterilerde karbapenem direnci temel olarak iki mekanizma ile oluşmaktadır. Bu mekanizmalardan biri, karbapenemleri hidrolize eden karbapenemaz enzimleridir. Bu enzimler arasında en sık, sınıf A karbapenemazlar (KPC tipleri), sınıf B'de yer alan metallo-beta-laktamaz (MBL)'lar (VIM, NDM ve IMP) ve sınıf D oksasilinazlar (OXA-48 benzeri) karbapenem direncine neden olmaktadır. Çalışmamızda klinik örneklerden izole edilmiş olan ve en az bir karbapenem grubu antibiyotiğe dirençli olan *Enterobacteriaceae* bakterilerinde karbapenem direncine neden olan OXA-48, KPC, VIM ve NDM direnç genleri araştırılmıştır.

Gereç ve yöntemler: Klinik örneklerden izole edilen ve gerek otomatize sistemler ile gerekse manuel antibiyotik duyarlılık testlerine göre en az bir karbapenem grubu antibiyotiğe dirençli olan *Enterobacteriaceae* izolatları çalışmaya dahil edildi. İzolatları çalışılncaya kadar -20°C'de saklandı. İzolatların tanımlanması konvansiyonel yöntemler ve Vitek-MS otomatize sistemi kullanılarak yapılmıştır. Antibiyotik duyarlılığı Vitek2 Kompakt otomatize sistemi ile test edilmiştir. Karbapenem dirençli izolatlarda karbapenemaz varlığı, OXA-48, KPC, NDM, VIM genlerine özgül primer setleri kullanılarak multipleks polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemiyle araştırıldı. İzolatlardan DNA ekstraksiyonu kaynatma yöntemi ile yapıldı.

Bulgular: Çalışmada 73 izolat (60 *K. pneumoniae*, 7 *E. coli*, 4 *K. oxytoca*, 2 *P. mirabilis*) dahil edildi. İzolatların hepsi ertapenem dirençli idi. OXA-48 geni 57 (%78) izolatta tespit edilirken, KPC, NDM ve VIM genleri hiçbir izolatta tespit edilmedi.

Tartışma ve sonuç: *Enterobacteriaceae* ailesi üyelerinde başta *K. pneumoniae* ve *E. coli* izolatları olmak üzere karbapenemaz üreten izolatların artışı dikkat çekmektedir. Bu izolatların yayılımının önlenmesinde ve neden oldukları enfeksiyonların uygun tedavisi için erken ve doğru tanımlanması önem arz etmektedir.

OXA-48 enzimi, ilk defa 2001 yılında ülkemizde bir *K. pneumoniae* izolatında bildirilmiştir. Sonraki yıllarda diğer birçok ülkede de saptanmaya başlanmıştır. Ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada OXA-48 enzimi saptanma oranı %84.6 olarak bildirilmiştir ve tüm merkezlerde yaygın olarak saptanmıştır. Daha önce ülkemizde yapılan çalışmalarda da, benzer şekilde her merkezden yaygın olarak OXA-48 enzimi bildirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Enterobacteriaceae*, KPC, OXA-48, NDM, VIM, karbapenem

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-66

İMİPENEM DİRENÇLİ ACINETOBACTER BAUMANNII İZOLATLARINDA OKSASİLİNAZ GENLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Duygu Nilüfer Öcal¹, Yusuf Afşar¹, Mesut Bulut¹, Gül Erdem¹

¹ S.B. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü

² Ağrı Devlet Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

Amaç: Karbapenemlere dirençli *Acinetobacter baumannii* kökenleri, tedavide ciddi sorunlara neden olmaktadır. *A. baumannii* izolatlarında, karbapenem direnç mekanizmaları arasında en yaygın olanı OXA tipi enzimlerdir. Çalışmamızda karbapenem (imipenem) dirençli *A. baumannii* izolatlarında; OXA-23, OXA-24, OXA-51, OXA-58 varlığının araştırılması ve OXA tipi karbapenemazların dağılımının saptanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Haziran 2012 - Haziran 2013 tarihleri arasında Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen klinik örneklerden izole edilen imipenem dirençli 36 *A. baumannii* suşu dahil edilmiştir. İzolatların tanımlanmasında ve antimikrobiyal duyarlılığının saptanmasında Phoenix otomatize sistemi (Becton Dickinson, ABD) kullanılmıştır. Karbapenem direnci için imipenem gradyent test (bio Merieux, Fransa) yöntemi de kullanılmıştır, sonuçlar Clinical and Laboratory Standards Institute kriterlerine göre değerlendirilmiştir. İzolatlarda oksasilinazlardan blaOXA-23, blaOXA-24, blaOXA-51 ve blaOXA-58 genlerinin varlığı multipleks polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) yöntemi ile araştırılmıştır, primer dizileri tablo1'de izlenmektedir.

Bulgular: *A. baumannii* izolatlarının %83.3'ü yoğun bakım üniteleri, %13.3'ü dahili, %2'si ise cerrahi kliniklerden gönderilen örneklerden izole edilmiştir. *A. baumannii* izolatlarının örnek dağılımı incelendiğinde; ilk üç sırada, trakeal aspirat (n:14), kan (n:12) ve idrar (n:5) bulunmaktadır.

A. baumannii suşlarının %91'i amikasin, %86'sı gentamisin, %97'si sefepim, %88'i trimetoprim-sülfametoksazol direnç saptanırken, siprofloksasin, levofloksasin, imipenem, meropenem, seftazidim ve piperasilin-tazobaktam duyarlı izolat saptanmamıştır.

PZR ile karbapenem dirençli 36 *A. baumannii* izolatının tamamında (%100) blaOXA-51 (*A. baumannii* için özgü), 35 (%97.2)'inde blaOXA-23 saptanmıştır. blaOXA-23 geni saptanamayan bir (%2.7) izolatta blaOXA-24 saptanmıştır. İzolatların hiç birisinde blaOXA-58 saptanmamıştır.

Sonuç: Çalışmamıza dahil edilen izolatlarda karbapenem direncinin OXA-51 tip doğal oksasilinazın aşırı üretimi ile OXA-23 geni varlığından

POSTER BİLDİRİLER

kaynaklanmış olabilir. Direnç-enzim ilişkisinin kurulabilmesi için daha fazla *A. baumannii* izolatında diğer direnç mekanizmalarının da dahil edilerek çalışılmasının uygun olacağı düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: *Acinetobacter baumannii*, antimikrobiyal direnç, oksasilinaz

Tablo 1. Kullanılan primer dizileri

Gen	Primer Dizisi	PZR ürününün büyüklüğü (bp)
OXA-23	a-5'GAT CGG ATT GGA GAA CCA GA3'	501
	b-5'ATT TCT GAC CGC ATT TCC AT-3'	
OXA-24	a-5'GGT TAG TTG GCC CCC TTA AA 3'	246
	b-5'AGT TGA GCG AAA AGG GGA TT 3'	
OXA-58	a-5'AAG TAT TGG GGC TTG TCC TG3'	599
	b-5'CCC CTC TGC GCT CTA CAT AC-3'	
OXA-51	a-5'TAA TGC TTT GAT CGG CCT TG3'	353
	b-5'TGG ATT GCA CTT CAT CTT GG-3'	

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-67

PSEUDOMONAS AERUGINOSA VE ACINETOBACTER BAUMANNII İZOLATLARINDA METALLO-BETA-LAKTAMAZ VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Yusuf Afşar¹, Duygu Nilüfer Öcal¹, Mustafa Güzel², Oğuz Alp Gürbüz¹, Gül Erdem¹

¹S. B. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü

²Özel Maltepe Tıp Merkezi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

Amaç: Karbapenemlere dirençli *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* izolatlarının neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde ciddi sorunlar yaşanmaktadır. Karbapenemlere karşı gelişen bu dirençte metallo-beta-laktamazların (MBL) önemli rolü bulunmaktadır. Bu çalışmada laboratuvarımıza gönderilen klinik örneklerden izole edilen *P. aeruginosa* ve *A. baumannii* izolatlarında MBL varlığının çeşitli fenotipik yöntemler ile saptanması ve New Delhi metallo-beta-laktamaz-1 (NDM-1) geni varlığının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Haziran 2012 – Haziran 2013 tarihleri arasında Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen klinik örneklerden izole edilen 34 *Paeruginosa* ve 36 *A.baumannii* dahil edilmiştir. İzolatların tanımlanmasında ve antimikrobiyal duyarlılığının saptanmasında Phoenix otomatize sistem (Becton Dickinson, ABD) kullanılmıştır. Karbapenem direncinin araştırılmasında imipenem gradyent testi de (bio Merieux, Fransa) kullanılmıştır, sonuçlar Clinical and Laboratory Standards Institute kriterlerine göre değerlendirilmiştir. MBL varlığını araştırmak için Modifiye Hodge testi (MHT), MBL gradyent test, imipenem-dipikolinik asit çift disk sinerji testi (IPM-DP ÇDST), imipenem-EDTA kombine disk testi (IPM-EDTA KDT) ve imipenem-dipikolinik asit kombine disk testi (IPM-DP KDT) kullanılmıştır. Polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) yöntemi ile NDM-1 varlığı araştırılmıştır.

Bulgular: İzolatların klinik örnekler göre dağılımı incelendiğinde; *A. baumannii* izolatlarında ilk üç sırada, trakeal aspirat (n:14), kan (n:12) ve idrar (n:5) bulunurken, *Paeruginosa* izolatlarında sıralama trakeal aspirat (n:12), yara (n:12), idrar (n:4) olarak saptanmıştır. Antimikrobiyal duyarlılık oranları şekil 1'de verilmiştir.

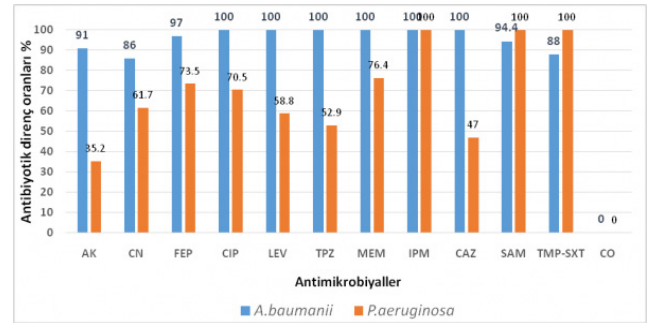
A. baumannii izolatlarının (n:36) 14'ünde (%38,8) MBL gradyent test, 13'ünde (%36.1) MHT, dördünde (%11.1) IPM-DP ÇDST, 21'inde

(%58.8) IPM-EDTA KDT, birinde (%2,7) IPM-DP KDT ile MBL pozitifliği saptanmıştır. *P. aeruginosa* izolatlarının (n:34) ise 10'unda (%29.4) MBL gradyent test, dördünde (%11.7) MHT, 10'unda (%29.4) IPM-DP ÇDST, 18'inde (%52.9) IPM-EDTA KDT, 10'unda (%29.4) IPM-DP KDT ile MBL pozitifliği saptanmıştır.

NDM-1 pozitif izolat tespit edilmemiştir.

Sonuç: Günümüzde karbapenem dirençli izolatların sayısında artış görülmektedir. MBL oluşturan bakterilerin etken olduğu enfeksiyonların tedavi seçenekleri kısıtlı olduğundan; bu enzimlerin erken saptanması, izolasyon önlemlerinin alınması, mikroorganizmaların kontrolünün sağlanmasında önemlidir. İzolatlarımızda NDM-1 pozitifliği saptanması önemli bir bulgudur çünkü; NDM-1 üreten suşların diğer bakterilere direnç genlerini transfer edebilme özelliklerinden dolayı, bu direnç paterninin dünya genelinde yayılma potansiyeli mevcuttur. Fenotipik test sonuçlarının doğru değerlendirilmesi için, bulunulan bölgede sık rastlanan diğer direnç genlerinin de moleküler yöntemlerle araştırılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Metallo-beta-laktamaz, NDM-1, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*



ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-68

PROTEUS MİRABILİS SUŞLARINDA İMİPENEM DUYARLILIĞININ FARKLI YÖNTEMLERLE ARAŞTIRILMASI

Özlem Aydemir¹, Mehmet Köroğlu², Oya Akkaya³, Tayfur Demiray¹, Mustafa Altındiş²

¹Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Sakarya

²Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sakarya

³Sağlık Bakanlığı Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Konya

Giriş: *Proteus mirabilis*; başta üriner sistem enfeksiyonları olmak üzere, bakteriyemi, solunum sistemi ve yara yeri enfeksiyonlarında etken olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu suşlarda imipenem duyarlılığı için güncel klavuzlarda düşük düzey direnç olduğu belirtilmekte olup, MİK değerinin belirlenmesi (CLSI, EUCAST) veya en az iki yöntemle (CDC) doğrulandıktan sonra rapor edilmesi önerilmektedir. Bu çalışmada *P. mirabilis* suşlarının imipenem duyarlılıklarının belirlenmesinde iki farklı otomatize yöntem, mikrodilüsyon, gradyent strip test ve disk difüzyon yöntemleri ile elde edilen sonuçların değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal-Metot: Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi ile Konya Meram Eğitim Araştırma Hastanesi mikrobiyoloji laboratuvarlarında kullanılmakta olan VİTEK2 otomatize sistem ile imipenem

POSTER BİLDİRİLER

direnci saptanan 42 *P.mirabilis* suşu (7'si orta duyarlı, 35'i dirençli) çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya alınan tüm suşların tür tanımlaması VİTEK2 (Biomérieux, Fransa) otomatize sistem ile yapılmıştır. Antibiyogram çalışması VİTEK2 ile eş zamanlı olarak Phoenix otomatize sistemi (BD Diagnostic Systems, ABD), E-test (Biomérieux, Fransa), disk difüzyon ve broth mikrodilüsyon yöntemi ile çalışılmıştır. Sonuçlar CLSI 2016 kriterlerine göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: İncelenen 42 suşun; 34'ü idrar, 6'sı yara, 2'si kandan izole edildi. Phoenix otomatize sistemi ile yapılan değerlendirmede ise sistemin bu suşlarda imipenem için herhangi bir sonuç vermediği görüldü. Sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile incelenen 42 suşun sadece 3'ü (%7.1) duyarlı saptanırken, 21 (%50) suş orta duyarlı, 18 (%42.8) suş ise dirençli bulundu. Çalışılan E-test yöntemi bu suşların 39'u (%92.8), disk difüzyon yöntemi ile de 36'sı (%85.7) duyarlı bulunmuştur (Tablo).

Sonuç: *P.mirabilis* suşlarının imipeneme duyarlılık durumlarının değerlendirildiği bu çalışmada; VİTEK2 otomatize sistemi ile sıvı mikrodilüsyon yöntemi arasında alınan sonuçlar yönünden yüksek oranda uyumlu iken, difüzyon testleri ile elde edilen sonuçların yüksek oranda uyumsuz olması dikkat çekmektedir. E-test ile disk difüzyon yöntemlerinde tespit edilen imipenem duyarlılıklarına tek başına güvenilemeyeceği ve dilüsyon yöntemlerinden en az birisi ile doğrulanması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: *P.mirabilis*, imipenem direnci

Yöntem	S	I	R
	n (%)	n (%)	n (%)
VİTEK 2	0 (0)	7 (16,6)	35 (83,3)
E-test	39 (92,8)	0 (0)	3 (7,14)
Phoenix	-	-	-
Disk Difüzyon	36 (85,7)	2 (4,76)	4 (9,5)
Sıvı Mikrodilüsyon	3 (7,1)	21 (50)	18 (42,8)

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ**PS-69****ABSE VE SÜRÜNTÜ KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN MİKROORGANİZMALAR VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI**

Rukiye Arın Tabakcı, Hatice Erdoğan, Narin Gündoğuş, Filiz Pehlivanoğlu, Büşra Demir, Mustafa Yıldırım

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Amaç: Çalışmamızda; çeşitli klinik örneklerden gelen abse ve sürüntü kültürlerinden izole edilen patojen mikroorganizmaların dağılımıyla birlikte, antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla 2015 yılı içinde gelen abse ve sürüntü kültür örnekleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Laboratuvarımıza Ocak 2015- Aralık 2015 tarihleri arasında farklı kliniklerden gönderilen abse ve sürüntü örneklerinin kültürü yapılmış, kültürde üreme tespit edilen mikroorganizmalar konvansiyonel ve VİTEK-2 (Biomérieux/Fransa) otomatize sistem ile tanımlanmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) önerileri doğrultusunda VİTEK-2 otomatize sistem, gerektiğinde disk difüzyon ve doğrulamalar için E test strip yöntemi kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular: Toplam 1736 abse-sürüntü örneğinin 759'unda (%43.7) üreme saptanmıştır. Bu etkenlerin 353'ü (%46.5) Gram pozitif, 406'sı (%53.4) Gram negatif bakteri olarak tespit edilmiştir. En sık izole edilen bakteriler sırasıyla, *E.coli* 128 (%16.8), *S.aureus* 127 (%16.7), koagülaz negatif stafilokoklar 123 (%16.2), *P.aeruginosa* 83 (%10.9), *Enterococcus spp.* 58 (%7.6), *Klebsiella spp.* 41 (%5.4), *Acinetobacter spp.* 24 (%3.1), *Streptococcus spp.* 21 (%2.7), anaerob bakteri 15 (%1.9), *Candida spp.* ve diğer 21 (%2.7) olarak belirlenmiştir.

S.aureus'ların 34'ü (%26.7) ve koagülaz negatif stafilokokların 82'si (%66.6) metisiline dirençli saptanmışken, glikopeptid türü antibiyotik direnci saptanmamıştır. Enterokok suşlarının 1'inde (%1.7) vankomisin ve teicoplanin direnci görülmüştür. *E.coli* suşlarının 63'ünde (%49.2) ve *Klebsiella spp.* suşlarının 19'unda (%46.3) GSBL (Genişlemiş Spektrumlu Beta-Laktamaz) pozitifliğine rastlanmıştır. *E.coli* suşlarının 3'ünde (%2.3), *Klebsiella spp.* suşlarının ise 7'sinde (%17) karbapenem grubu antibiyotiklerden birine direnç saptanmıştır. *Acinetobacter spp.* ve *pseudomonas spp.* suşlarında colistin direnci saptanmazken, *Klebsiella spp.* suşlarının 3'ünde (%7.3) colistin direnci saptanmıştır.

Sonuç: Hastanelerde yara yeri ve doku enfeksiyonu etkeni olan mikroorganizmalar ve bu mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıklarının saptanması, hastane direnç profillerinin belirlenmesinde ve ampirik tedaviye başlama konusunda yol gösterici olmaktadır.

Çalışmamızda orta duyarlı suşlar, dirençli olarak kabul edilmiştir.

*: İzole edilen bakteri sayısı

** : Anaerob kültür sadece abse örnekleri için yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler: antibiyotik duyarlılığı, abse kültürü, sürüntü kültürü

Tablo 1. Abse ve sürüntü kültürlerinden izole edilen bakteriler

Bakteri	n* /%
<i>E.coli</i>	128/16.8
<i>S.aureus</i>	127/16.7
Koagülaz negatif stafilokoklar	123/16.2
<i>P.aeruginosa</i>	83/10.9
<i>Enterococcus spp.</i>	58/7.6
<i>Klebsiella spp.</i>	41/5.4
<i>Acinetobacter spp.</i>	24/3.1
Anaerob bakteri**	15/1.9

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ**PS-70****YARA KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN MİKROORGANİZMALAR VE ANTİBİYOTİK DİRENÇLERİNİN 6 YILLIK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Fulya Bayındır Bilman¹, Nezire Mine Turhanoglu², Esra Koyuncu²

¹Menemen Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

²Diyarbakır Selahaddin Eyyubi Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Diyarbakır

Çalışmamız, yara yeri örneklerinden izole ettiğimiz patojen mikroorganizmaların dağılım oranları ile birlikte, antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi ve ampirik tedavi seçeneklerine yol gösterici olması amacıyla yapılmıştır.

Materyal Metod: Hastanemizde 01/01/2010 ile 31/12/2015 tarihleri arasında değişik kliniklerde yatan yada ayakta tedavi gören hastaların yara kültürlerinden üretilen mikroorganizmalar ve çeşitli antibiyotiklerle direnç durumları retrospektif olarak araştırılarak, değerlendirilmiştir.



POSTER BİLDİRİLER

Yaradan alınan sürüntü, sıvı yada dokudan gram boyası yapılmış, %5 Kanlı agar, EMB, Çukolata agar, SDA besiyerlerine pasajları yapılarak 37°C'de 24 saat bekletilmiştir. Üreyen kolonilerden, VITEC version 2.0 (biomerieux, Fransa) sistemi kullanılarak mikroorganizmaların identifikasyon ve antibiyotik duyarlılıkları belirlenmiştir. Gerekliğinde manuel yöntemlerden yararlanılmıştır.

Bulgular: Cilt florası ile kontamine olan örnekler çalışma dışı tutularak, toplam 693 izolat çalışmaya alınmıştır. Üreyen mikroorganizmaların %52.52 (364), Gram pozitif kok, %42.87(297), Gram negatif basil ve %4.61(32) mantar oluşturmuştur. Gram negatif bakterilerin antibiyotiklere direnç durumları;

E.coli'de, AM %93.7, CXA ve CXM %66.6, FEP %65.8, AMC %62.5, SAM %57.1, SXT %41.8, CRO %38.4, TZP %36.3, CİP %30.7, FOX %27.6, GN %27.5, LEV %25, TE %18.7, AK %13.4, İPM %2.9 ve MEM %2.8, *Acinetobacter*'de, MEM %95.4, LEV %90, İPM %86.9, CİP %83.3, GN %65.2, FEP %50 ve AK %25, *Paeroginosa*'da, SXT %97.8, TZP %77.5, PİP %46.6, MEM %42.5, LEV %42.1, İPM %40.4, CİP %33.3, AK %28.5 CAZ %29.1, FEB %26.3, GN %19.1, *K.pneumoniae*'de CXM, CXA %75, CAZ %74.2, CİP %39.2, LEV %90, SXT %61.7, FOX %14.2, GN %42.8 ve TZP %47.2, AMC %58.3, MEM %17.1, İP %22.8 ETP %20 CRO %79.1, AK %10.5, TE %53.8, FEP %81.8, olarak belirlenmiştir.

*Staphylococcus*larda direnç durumları; *S.aureus*'ta P %96.2, RA %95, TE %33.3, CİP %26.1, E %23.6, DA %20.5, MXF için %17.2, GN %15.7, FA %14.7, SXT %5.5, VA %2.9, ve TEC %1.6, KNS'lerde, İP %83.4, E %77.6, TE %62.9, FA %62.8, CİP %50.4, DA %45.4, RA %41.6, GN %36, MXF %25.6, SXT %22.4, TEC %12.8, VA %6 oranlarında bulunmuştur. Metisilin direnci; tüm *Stafilokoklar*'da %61.8 iken *S.aureus* suşlarında %36.2 ve KNS suşlarında %85.4 oranlarında bulunmuştur.

Sonuç: İnfeksiyoneden olan etken dağılım oranları ve antibiyotik duyarlılığı yıllar içerisinde değişiklik gösterdiğinden dolayı her merkezin kendi infeksiyon etkenlerinin dağılımını ve antimikrobiyal ajanlara duyarlılık durumlarını gösteren düzenli sörveyans çalışmalarına ihtiyacı vardır. Mikrobiyoloji laboratuvarlarında yara yerinde üreyen mikroorganizmaların izole edilmesi, etken mikroorganizmanın belirlenmesi ve antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılması, yara yeri infeksiyonlarının tedavi başarısını artırmakta, maliyeti düşürmekte ve klinisyene yol gösterici olmaktadır.

Belirli zaman aralıklarında enfeksiyon etkenleri ve bunların antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi, hem direnç oranlarının azalmasına hem de tedavi maliyetinin düşmesine katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: antibiyotik, yara, direnç

MİKROORGANİZMA	SAYI	Sayı	%
<i>Citrobacter</i>	3 %0.43	<i>C. freundii</i>	2 66.6
<i>Klebsiella</i>	38 %5.48	<i>C. braakii</i>	1 33.3
<i>Pseudomonas</i>	54 %7.79	<i>K. pneumoniae</i>	35 92.1
<i>Acinetobacter</i>	30 %4.32	<i>K. oxytoca</i>	3 7.89
<i>Enterococcus</i>	13 %1.87	<i>P. aeruginosa</i>	52 96.29
<i>Kocuria</i>	21 %3.03	<i>P. fluorescens</i>	1 1.85
<i>Streptococcus</i>	4 %0.57	<i>P. putida</i>	1 1.85
<i>Serratia</i>	8 %1.15	<i>A. baumannii</i>	27 90
<i>Candida</i>	29 %4.18	<i>A. haemolyticus</i>	3 10
<i>Cryptococcus</i>	3 %0.43	<i>E. faecalis</i>	9 69.2
<i>Staphylococcus</i>	321 %46.32	<i>E. faecium</i>	4 30.7
<i>Escherichia coli</i>	91	<i>K. rosea</i>	2 9.5
<i>Erit.cloacae complex</i>	34	<i>K. kristinae</i>	19 90.4
Tanımlanmayan	14	<i>S. agalactiae</i>	2 50
<i>Proteus mirabilis</i>	8	<i>S. pneumoniae</i>	2 50
<i>Morg.morg. morganii</i>	7	<i>S. marcescens</i>	5 62.5
<i>Sphmon. paucimobilis</i>	2	<i>S. liquefaciens gr.</i>	2 25
<i>Steno.maltophilia</i>	2	<i>S. fonticola</i>	1 12.5
<i>D.mishino/K.aed.</i>	2	<i>C. albicans</i>	16 57.1
<i>Prev.stuartii</i>	2	<i>C. glabrata</i>	3 10.7
<i>Leuco.mesen.cremoris</i>	2	<i>C. lusitanae</i>	2 7.4
<i>Salm.ent.diarizonae</i>	1	<i>C. parapsilosis</i>	2 7.4
<i>Burkholi.cepacia</i>	1	<i>Stephanococcus cifarii</i>	2 7.4
<i>Germ.morbilorum</i>	1	<i>C. famata</i>	1 3.5
<i>Moraxella group</i>	1	<i>C. krusei</i>	1 3.5
<i>Rasou.ornitholytica</i>	1	<i>C. tropicalis</i>	1 3.5
TOPLAM	693	<i>C. kefyr</i>	1 3.5
		<i>C. laurentii</i>	2 66.6
		<i>C. neoformans</i>	1 33.3
		<i>S. aureus</i>	133 41.4
		<i>S. epidermidis</i>	84 26.1
		<i>S. haemolyticus</i>	46 14.3
		<i>S. hom.hominis</i>	11 3.4
		<i>S. capitis</i>	6 1.8
		<i>S. chromogenes</i>	6 1.8
		<i>S. lugdunensis</i>	5 1.5
		<i>S. intermedius</i>	4 1.4
		<i>S. warneri</i>	3 0.9
		<i>S. simulans</i>	3 0.9
		<i>S. lentus</i>	2 0.6
		<i>S. sciuri</i>	2 0.6
		<i>S. pseudintermed</i>	1 0.3
		KNS tanımlanmayan	15 4.6

POSTER BİLDİRİLER

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-71

GENİŞLEMİŞ SPEKTRUMLU BETA LAKTAMAZ ÜRETEN GRAM NEGATİF BAKTERİLERİN ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİNeziha Yılmaz¹, Laser Şanal², Hale Özdemir²¹Bozok Üniversitesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanlığı²Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı

Amaç: Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) üreten mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonlar hızla artmaktadır. Çalışmamızda GSBL üreten mikroorganizmaların amikasin, siprofloksasin, levofloksasin, imipenem, meropenem, ertapenem ve tigesikline duyarlılıklarının araştırılması, böylece bölgemizde soyutlanan bu kökenlerin genel direnç profilinin saptanması ve tedavi alternatiflerinin gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Bozok Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Merkezi Mikrobiyoloji Laboratuvarında çeşitli klinik örneklerden izole edilen GSBL üreten izolatlar konvansiyonel yöntemler ve VITEK 2 Compact® (Biomérieux, France) otomatize identifikasyon ve antibiyogram sistemiyle tanımlanmıştır. Antibiyotik duyarlılıklarıysa Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) ölçütlerine uygun olarak belirlenmiştir.

Bulgular: Çalışmaya, toplam 252 GSBL pozitif izolat dahil edilmiştir. İzolatların 227'si idrar, 9'u yara, 10'u kan, 3'ü balgam, 2'si vajen, 1'i plevra örneğine aittir. İzolatların 206'sı E.coli, 35'i Klebsiella spp., 6'sı Enterobacter aerogenes, 3'ü Enterobacter cloacea complex ve 2'si Citrobacter freundii olarak tanımlanmıştır. İzole edilen suşların antibiyotik duyarlılık oranları Tablo 1'de verilmiştir.

Sonuçlar: Çalışma sonuçlarımıza göre enfeksiyon etkeni olarak saptanan GSBL(+) enterobacteriaceae'ların en büyük yüzdesini E.coli suşları oluşturmaktadır ve sıklıkla idrar örneklerinden izole edilmiştir. GSBL(+) suşlarımızın in vitro olarak antibiyotiklere karşı duyarlılıklarında ise imipenem, meropenem, ertapenem, tigesiklin ve amikasinin oldukça etkili olduğu ancak siprofloksasinin etkinliğinin düşük olduğu saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: genişlemiş spektrumlu betalaktamaz, antimikrobiyal direnç

Tablo 1. GSBL üreten izolatlarının antibiyotik duyarlılık oranları

Antibiyotik	Duyarlılık (%)
Amikasin	99
Siprofloksasin	53
Levofloksasin	83
İmipenem	100
Meropenem	100
Ertapenem	98
Tigesiklin	99

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-72

GENİŞLEMİŞ SPEKTRUMLU BETA LAKTAMAZ POZİTİF GRAM NEGATİF BAKTERİLERDE FOSFOMİSİN VE NİTROFURANTOİN DUYARLILIKLARINeziha Yılmaz¹, Hale Özdemir², Laser Şanal²¹Bozok Üniversitesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı²Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı

Amaç: İdrar yolu enfeksiyonları (İYE) sık karşılaşılan ve antibiyotiklerin yaygın olarak kullanıldığı enfeksiyonlar arasında yer almaktadır. Özellikle genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) üreten mikroorganizmaların neden olduğu İYE'nin tedavisi güçtür. Çalışmamızda İYE etkeni GSBL üreten gram negatif mikroorganizmaların fosfomisin ve nitrofurantoine karşı duyarlılıklarının araştırılması, böylece tedavi alternatiflerinin gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Bozok Üniversitesi, Araştırma ve Uygulama Merkezi, Mikrobiyoloji Laboratuvarına İYE tanısıyla çeşitli kliniklerden gönderilen idrar örneklerinde GSBL üreten izolatlar konvansiyonel yöntemler ve VITEK 2 Compact® (Biomérieux, France) otomatize identifikasyon ve antibiyogram sistemiyle tanımlanmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) ölçütlerine uygun olarak belirlenmiştir.

Bulgular: Çalışmaya, toplam 227 adet GSBL üreten gram negatif izolat dahil edildi. İzolatların %97.8'i fosfomisine duyarlı bulunurken, %84'ü de nitrofurantoine karşı duyarlı bulunmuştur.

Sonuçlar: GSBL üreten mikroorganizmalarla oluşan İYE sıklığı giderek artmaktadır. Bu izolatlarda çoklu antibiyotik direnci nedeniyle hastaların hastaneye yatırılarak parenteral yolla tedavi edilmesi gerekebilmektedir. İn vitro sonuçlar, oral alınabilmesi, günlük tek doz uygulanabilmesi, hastaneye yatış gerektirmemesi, direnç gelişim oranının az olması gibi özellikleri göz önüne alınca, özellikle komplike olmayan GSBL pozitif İYE olgularında mikroorganizmalara karşı fosfomisin tedavisinin iyi bir seçenek olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: genişlemiş spektrumlu beta laktamaz, antimikrobiyal direnç

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-73

KARBAPENEM DİRENÇLİ PSEUDOMONAS AERUGINOSA İZOLATLARINDA KPC GENİNİN ARAŞTIRILMASI

İlknur Bıyık, Yeliz Tanrıverdi Çaycı, Asuman Birinci

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun

Giriş-Amaç: Pseudomonas türlerindeki karbapenem direnci, bir karbapenemazın ekspresyonuna bağlı olabileceği gibi, dış zar geçirgenliğindeki azalmaya ek olarak aslında karbapenemazın etkinliği olmayan β-laktamazların aşırı ekspresyonu sonucunda da ortaya çıkabilir. Bizim çalışmamızda, OMÜ Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji laboratuvarına gelen hastalardan izole edilen Pseudomonas aeruginosa izolatlarında karbapenem antibiyotiklerine direnç gelişiminden sorumlu olan enzimlerden

POSTER BİLDİRİLER

biri olan KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemases) direnç enzimi ni kodlayan KPC geninin varlığının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıp Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na, Nisan 2015-Mayıs 2016 tarihleri arasında gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen toplam karbapenem dirençli *P. aeruginosa* izolatı çalışmaya dahil edildi. İzolatların tanımlanması konvansiyonel yöntemler ve Vitek-MS otomatize sistemi kullanılarak yapılmıştır. Antibiyotik duyarlılığı Vitek2 Compact otomatize sistemi ile test edilmiştir. *P. aeruginosa* izolatları moleküler çalışmaya kadar -20°C'de saklamaya alınmıştır. KPC geninin varlığı spesifik primer kullanılarak PZR ile çalışılmıştır. Karbapenem dirençli izolatların kaynatma yöntemiyle DNA ekstraksiyonu yapılmıştır. DNA ekstraksiyonundan sonra özgün primer kullanılarak optimizasyon işlemi yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmada karbapenem dirençli 200 *P. aeruginosa* izolatlarının örnek türü dağılımına göre en fazla örneğin (%34.5) trakeal aspirat kültürü olduğu saptandı. Örneklerin en yoğun olarak göğüs hastalıkları servisinde (%22.44) gönderildiği belirlendi. *P. aeruginosa* izolatlarının hiç birinde KPC geni tespit edilmedi.

Sonuç ve Tartışma: Son yıllarda giderek artan karbapenemaz üreten *Enterobacteriaceae*; çok ilaca dirençli *Acinetobacter baumannii* ve karbapenemlere dirençli *P. aeruginosa* tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de sorun oluşturmaktadır. KPC enzimleri en fazla *K. pneumoniae*'da olmak üzere *P. aeruginosa*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter freundii* ve *Salmonella spp.* gibi bakterilerde de ABD, Kolombiya, İsrail, Çin, Fransa, İskoçya gibi çeşitli ülkelerde saptanmıştır. *P. aeruginosa*'da ilk KPC pozitifliği 2006 yılında Kolombiya'da bulunduğu bildirilmiştir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada da *P. aeruginosa* izolatlarında KPC geni araştırılmış ancak pozitifliğine rastlanmamıştır. Bizim çalışmamızda da buna benzer olarak *P. aeruginosa* izolatlarında KPC geni tespit edilmemiştir.

Anahtar Kelimeler: *P. aeruginosa*, KPC, karbapenem

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-74

YARA ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN A. BAUMANII'LERDE TRİMETOPRİM/SULFAMETOKSAZOL, TİGESİKLİN, KOLİSTİN DUYARLILIĞI

Esra Kaya¹, Remziye İmge Say², Seda Acar², Murat Aral¹

¹Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Çalışmamızda Eylül 2014- Eylül 2015 ve Eylül 2015-Eylül 2016 yılları arasında yara kültürlerinden izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarındaki trimetoprim/sulfametoksazol, tigesiklin ve kolistin karşı direnç değişimi araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Eylül 2014- Eylül 2016 yılları arasında KSÜ Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde servislerden gönderilen yara örneklerinden izole edilen *A. baumannii*'ler bu retrospektif çalışmaya dahil edildi. Gönderilen yara örneklerinin gram boyaması, koyun kanlı agara, EMB agara, çikolatamsı agara ekimleri yapıldı. EMB agarda üreten koloniler Phoenix™-100 (Becton Dickinson, Diagnostic Instrument System, Sparks, USA) otomatize sistemle tanımlanarak, antibiyotik duyarlılığı çalışıldı.

Bulgular: Eylül 2014- Eylül 2015 arasında 444 hastanın yara örneklerinin kültürlerinde gram negatif basil üretmesi saptandı. İzole edilen

bakterilerin 169 (%38)'ü *E. coli*, 80 (%18)'i *A. baumannii*, 79 (%18)'ü *Paeruginosa*, 56 (%12)'si *Klebsiella spp.*, 36 (%8)'si *Proteus spp.*, 21 (%5)'i *E. cloacae* olarak tespit edildi. Etken olarak saptanan *A. baumannii* kolonilerinin %84'ü trimetoprim/sulfametoksazol'e, %12'si tigesiklin'e dirençli bulundu. Tüm suşlar kolistine duyarlı bulundu. Eylül 2015- Eylül 2016 arasında 480 hastanın yara örneklerinin kültürlerinde gram negatif basil üretmesi saptandı. İzole edilen bakterilerin 149 (%31)'ü *E. coli*, 102 (%21)'si *Paeruginosa*, 74 (%15)'ü *Klebsiella spp.*, 63 (%13)'ü *A. baumannii*, 47 (%9)'si *Proteus spp.*, 32 (%6)'si *E. cloacae* olarak tespit edildi. Etken olarak saptanan *A. baumannii* kolonilerinin %73'ü trimetoprim/sulfametoksazole, %60'ı tigesikline dirençli bulundu. Tüm suşlar kolistine duyarlı bulundu.

Sonuç: İncelenen *A. baumannii* suşlarında kolistin direnci saptanmadı. Literatürde kolistin direncinin saptanmadığı yayınların yanı sıra kolistin direncinin saptandığı yayınlar da bulunmaktadır. İncelenen *A. baumannii* suşlarında iki yıl arasında tigesiklin dirençliliği açısından ciddi fark bulunmuştur. 2014-2015 tarihlerindeki *A. baumannii* suşlarında tigesiklin direnci %12 iken, 2015-2016 tarihlerinde bu oran %60'a yükselmiştir. Literatürde de tigesiklin direncinde benzer artışların olduğu yayınlar bulunmaktadır. *A. baumannii*'lerdeki artan antibiyotik direnci sadece hastanemizi değil tüm dünyayı tehdit etmektedir. Hastanemizde kolistin dirençli suşlar bulunmasa da dünyada bu suşların saptanmaya başlanması ve artan tigesiklin direnci *A. baumannii* tedavisini oldukça zorlaştırmaktadır. Sonuç olarak yatan hastaların tedavisinde yanlış antibiyotik seçimi ve yetersiz antibiyotik kullanımı bu direnç artışının olası nedenlerindedir. Çoğul antibiyotik direncine sahip *A. baumannii* suşlarının yayılımının sınırlanabilmesi için in vitro antibiyotik duyarlılık profillerinin düzenli aralıklarla izlenmesi, her hastane için antibiyotik direnç profilinin belirlenip buna uygun antibiyotik tedavisinin belirlenmesi ile hem direnç oranlarının azaltılmasına hem de tedavinin maliyetinin düşürülmesine katkı sağlanacaktır.

Anahtar Kelimeler: *A. baumannii*, antibiyotik direnci, tigesiklin

Tablo 1. 2014-2015/2015-2016 tarihlerindeki yara kültürlerinde saptanan gram negatif bakterilerin dağılımı

	2014-2015	2015-2016
<i>E. coli</i>	169 (%38)	149 (%31)
<i>A. baumannii</i>	80 (%18)	63 (%13)
<i>Paeruginosa</i>	79 (%18)	102 (%21)
<i>Klebsiella spp</i>	56 (%12)	74 (%15)
<i>Proteus spp</i>	36 (%8)	47 (%10)
<i>E. cloacae</i>	21 (%5)	32 (%7)
Diğer	3 (%1)	13 (%3)
Toplam	444	480

Tablo 2. 2014-2015/2015-2016 tarihlerindeki yara kültürlerinde saptanan *A. baumannii* suşlarının antibiyotik duyarlılığı

	2014-2015	2015-2016
Trimetoprim/Sulfametoksazol	%84	%73
Tigesiklin	%12	%60
Kolistin	%0	%0

POSTER BİLDİRİLER

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-76

HELİANTHEMUM CANUM'UN ANTİLEİSHMANİAL AKTİVİTESİNİN ARAŞTIRILMASI

Ayşe Baldemir¹, Ülkü Karaman², Şahin Direkel³, Nilay Güçlüer İldız⁴, Büşra Kır⁵, Gamze Kaçmaz⁵

¹Erciyes Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Botanik Anabilim Dalı, Kayseri

²Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı, Ordu

³Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Giresun

⁴Erciyes Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

⁵Giresun Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Giresun

Leishmaniasis Türkiye ve dünyada önemli paraziter bir hastalık olup tedavisinde sodyum stibogluconate, miltefosin, paramomisin, amfoterisin B ve pentamidin gibi anti-leishmanial ilaçlar kullanılmaktadır. Ancak leishmaniasisin tedavisinde kullanılan bu ilaçların nefrotoksik, hepatotoksik ve teratojenik yan etkileri görülebilmektedir. Ayrıca antimon bileşiklerine karşı direnç gelişmesi nedeniyle de yeni terapötik ajanların keşfedilmesi ve geliştirilmesine öncelik verilmesi gerektiği düşünülmüştür. Bitkilerin sahip oldukları sekonder metabolit olarak adlandırılan organik bileşenlerin tedavi edici özellikleri çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmasına olanak sağlamıştır. Genellikle farmakolojik olarak yüksek aktivite gösteren bu sekonder bileşikler, bitkinin başlıca antioksidan, antimikrobiyal, antiinflamatuvar, yara iyi edici olarak kullanılmaya başlandığı bildirilmiştir.

Bu çalışmada *Helianthemum canum*'dan hazırlanan bitki ekstraktının Ordu Dokuz Eylül Üniversitesi Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı'ndan alınan EP-183 *Leishmania* promastigotlarına karşı anti-leishmanial aktivitesinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Bitki ekstraktı 1, 2, 4, 8, 16, 32 konsantrasyonlarda hazırlanmış olup üzerine hemositometrede hücre sayısı 10×10^6 hücre/ml olacak şekilde ayarlanmış standart *Leishmania* promastigotları eklenerek 27°C'de inkübe edilmiştir. Parazitlerin canlılığı belirli saatlerde kontrol edilerek not edilmiştir.

Çalışmada kullanılan bitki ekstraktının konsantrasyonlarına göre anti-paraziter etkisi değerlendirilmiş olup deneysel hayvan modellerinde de kontrol çalışmalarına ihtiyaç olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Helianthemum canum*, Anti-leishmanial aktivite

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-77

CAMPYLOBACTER SPP. KÖKENLERİNDE ANTİBİYOTİKLERE DİRENÇ VERİLERİ İZLENİMİ: 2014-2016

Öncü Akgül, Sevim Özsoy, Nurver Ülger Toprak, Güner Söyletir

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Gereç: *Campylobacter* spp. insanlarda gastroenterite neden olan gıda kaynaklı bakteriyel patojenlerdir. *C. jejuni* akut bakteriyel gastroenteritin en sık karşılaşılan etkeni olarak karşımıza çıkmaktadır. *Campylobacter* enfeksiyonları çoğunlukla kendini sınırlasa da, genç, yaşlı ve immüno-kompromize hastalarda ciddi enfeksiyonlara neden olabilir. Tedavide eritromisin sıklıkla tercih edilmekte olup ayrıca florokinolonlar da kullanılabilir. Ancak *Campylobacter* spp. nin özellikle florokinolonlara karşı artan oranda direnç geliştirdiği (%17-99) görülmektedir

(1). Antibiyotik dirençli *Campylobacter*lerin kontrolü için antibiyotik direnç verilerinin izlenmesi ve buna göre tedavi stratejilerinin geliştirilmesi gerekmektedir.

Materyal Metod: Marmara Üniversitesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gelen dışkı örneklerinden 2014-2016 yılları arasında MALDI TOF MS ile tanımlanan ve -80 C°'de stoklanan *Campylobacter* spp. kökenleri çalışmaya alındı. Kökenlerin antibiyotik duyarlılıkları, Eucast 2015 kriterlerine göre MHF (Mueller Hinton Fastidious) besiyeri kullanılarak eritromisin (15 µg), siprofloksasin (5 µg), tetrasiklin (30 µg) için disk difüzyon yöntemi ile çalışıldı. Mikroaerofilik ortama kaldırılan besiyerleri 48 saat sonra duyarlılık yönünden değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 55 kökenin 48'i *C.jejuni*, 3'ü *C. coli* ve 4 tanesi *Campylobacter* spp. olup, bunların %52.7'si çocuklardan alınan dışkı örneklerinden etken olarak izole edilmiştir. Örneklerin antibiyotik direnç durumlarına baktığımızda; kökenlerin %78'si siprofloksasine, %54.5'i tetrasikline, %7.2'si eritromisine dirençli bulunmuştur. Kökenlerin yaklaşık %18'inde hiçbir direnç saptanmazken, %27'inde tekli, %50'inde ikili, %3.6'sında üçlü direnç gözlenmiştir (Tablo 1).

Sonuç: Çalışmada elde ettiğimiz sonuçlar; hastanemizde 2012-2013 yılları arasında yapılmış çalışma ile (%82'si siprofloksasin, %61'i tetrasiklin, %15'i eritromisin) kıyaslandığında (2), direnç oranları açısından anlamlı bir fark görülmemiştir. Makrolidler *Campylobacter* enfeksiyonlarında hala en etkili antibiyotikler olarak görülmektedir. Ancak ikili antibiyotiğe direnç oranlarına baktığımızda önceki çalışmada %18 saptanan direnç oranının bu çalışmada %51 oranında saptanmış olması, antibiyotik direnç kontrolü için bu verilerin düzenli olarak takip edilmesi ve buna göre bir tedavi stratejisi belirlenmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

Kaynaklar

- Luangtongkum T., Jeon B., Han J. et al. Antibiotic resistance in *Campylobacter*: emergence, transmission and persistence. *Future Microbiol.* 2009 March; 4(2):189-200.
- Şamlı A., Ayaş R., Ülger N., Söyletir G. Akut Bakteriyel Gastroenterit Etkenleri Arasında *Campylobacter* türlerinin Yeri ve Antibiyotiklere Duyarlılıkları. 2.Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi, Antalya 2013

Anahtar Kelimeler: *Campylobacter*, antibiyotik direnci

Tablo 1. *Campylobacter* kökenlerinde antibiyotiklere direnç oranları (%)

	Direnç Paterni	N (%)
<i>Campylobacter</i> (n:55)	Tekli direnç	15 (%27,3)
	İkili direnç	28 (%51)
	Üçlü direnç	2 (%3,6)
	Direnç (-)	10 (18,1)

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-78

KAN KÜLTÜRLERİNDE ÜREYEN *E. COLI* VE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* İZOLATLARINDA GSBL ORANLARI VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

Banu Bayraktar, Süleyman Pelit, Emin Bulut, Elif Aktaş

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı

Amaç: Genişlemiş spektrumlu beta laktamazlar (GSBL) *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* başta olmak üzere *Enterobacteriaceae* üyesi bakterilerde giderek artan sıklıkta görülmektedir. GSBL üreten suşlarla gelişen enfeksiyonlarda birçok antibiyotiğin etkisiz kalabilmesi, komplikasyon riski ve mortalite oranının artmasına ve ciddi ekonomik

POSTER BİLDİRİLER

kiyılara yol açmaktadır. Bu çalışmada üç yıllık süreçte kan kültürlerinden izole edilen *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarında GSBL oranı ve GSBL üreten suşlarda antibiyotik duyarlılık durumunu belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarına Şubat 2014-Ağustos 2016 tarihleri arasında gönderilen kan kültürü sonuçları geriye dönük olarak incelendi. Aynı hastanın tekrarlayan izolatlarda antibiyotik duyarlılık yüzdeleri ve kliniklere göre dağılım hesaplanırken dahil edilmedi. Kan kültürleri için BD Bactec FX (Becton Dickinson, Diagnostic Instrument System, Sparks, USA) otomatize kan kültür sistemi kullanıldı. Mikroorganizmaların tanımlanmasında matris aracı lazer desorbsiyon iyonizasyon- uçuş zamanlı kütle spektrometresi (MALDI-TOF MS) (BrukerDaltonics, Germany) ve antibiyotik duyarlılık testleri (ADT) ve GSBL tespiti için Kirby Bauer disk difüzyon yöntemi veya Phoenix otomatize sistemi (BD Diagnostics, USA) kullanıldı. ADT sonuçları değerlendirilirken 2014 ve 2015 için CLSI, 2016 için EUCAST sınır değerleri kullanıldı.

Bulgular: Çalışmamıza 632 adet *E. coli* ve 439 adet *K. pneumoniae* izolatı dahil edildi. *E. coli* izolatlarının 225'nin (%36), *K. pneumoniae* izolatlarının 137'sinin (%31) GSBL ürettiği saptandı. Yıllara göre dağılıma bakıldığında, *E. coli* ve *K. pneumoniae* GSBL pozitif izolatların oranı 2014, 2015 ve 2016 yılları için sırasıyla %23, %36, %48 ve %23, %32, %37 olarak tespit edildi. ADT sonuçları GSBL üreten suşlarda çift olanlar çıkarıldıktan sonra hesaplandı (Tablo 1). İzolatların kliniklere göre dağılımı Tablo 2'de gösterilmektedir.

Sonuç: GSBL pozitif *E. coli* ve *K. pneumoniae* izolatlarında direnç oranı en düşük olan antibiyotiklerin amikasin, karbapenemler ve kolistin olduğu görüldü. GSBL pozitif *E. coli* ve *K. pneumoniae* izolat oranlarının yıllar içinde artış eğiliminde olduğu gözlemlendi. Karbapenemlere direnç oranının 2016 yılında anlamlı bir şekilde artmış olduğu, bu izolatların bir kısmının salgınla ilişki olduğu tespit edildi. GSBL üreten suşların tespiti ve antibiyotik direnç dağılımının düzenli aralıklarla değerlendirilmesinin uygun antibiyotik kullanım politikalarının oluşturulmasına katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Kan kültürü, GSBL, *E.coli*, *K.pneumoniae*

Tablo 2: Kan kültürü GSBL pozitif izolatların kliniklere göre dağılımı

	2014 (n=48)	2015 (n=92)	2016 (n=113)
Acil	14	19	38
Çocuk yoğun bakım	4	17	7
Erişkin yoğun bakım	8	12	19
Erişkin dahili klinikler	4	20	17
Çocuk klinikleri	17	15	17
Genel Cerrahi	1	3	1
Üroloji	0	5	7
Diğer cerrahi klinikleri	0	1	7

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-79

KARBAPENEMAZ ÜRETİMİNİN SAPTANMASINDA OXA-48 K-SET TESTİNİN TANI DEĞERİ

Kübra Erdem, Gülşen Altınkanat Gelmez, Münevver Ufuk Hasdemir, Güner Söyletir

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Karbapenemaz üreten Enterobacteriaceae ailesi üyelerinin neden olduğu enfeksiyonların sıklığı tüm dünyada giderek artmakta olup bu enfeksiyonlar ciddi morbidite ve mortalite nedenleri olarak karşımıza çıkmaktadır. Karbapenemazlara dirençli bakterilerin kolonizasyonlarının ya da yol açtıkları enfeksiyonların hızlı tespiti, enfeksiyon kontrol önlemlerinin ve doğru tedavi protokollerinin uygulanması açısından oldukça önemlidir. Bu çalışmada OXA-48 tipi karbapenemaz üretiminin hızlı tespitine yönelik olarak geliştirilen fenotipik bir testin performansı değerlendirilmiştir.

Yöntem: Önceden oxa-48, kpc ve metallo beta-laktamaz (imp, vim, ndm) genlerinin varlığı PCR ile araştırılmış ve en az bir karbapenemaz geni bakımından pozitif saptanan 41 adet karbapenem dirençli *Klebsiella pneumoniae* izolatı çalışmaya alınmıştır. Bu izolatlarda, OXA-48 enzimini saptamak üzere geliştirilmiş fenotipik OXA-48 K-Set (CORIS BioConcept, Belçika) testi ile test protokolüne uygun olarak enzim varlığı araştırılmıştır.

Bulgular: Bu test, oxa-48 geni taşıyan 36 izolatın 34'ünde karbapenemaz aktivitesi saptanmış, oxa-48 geni negatif beş kökenin tamamında negatif sonuç vermiştir (Tablo 1). Bu sonuçlara göre testin duyarlılığı %94.4, özgüllüğü %100 olarak hesaplanmıştır.

Sonuç: Çalışmamızda duyarlılığı ve özgüllüğü %90'ların üzerinde bulunan OXA-48 K-Set testinin daha geniş bakteri koleksiyonları ile çalışılması sonuçlarımızın desteklenmesi açısından önemlidir.

Bununla birlikte uygulanması ve değerlendirilmesi kolay olan ve 15 dakika içinde sonuç alınabilen bu testin, özellikle Türkiye gibi OXA-48 tipi karbapenemazların yaygın olduğu (Hastanemizdeki oran %57.1) ülkelerde karbapenemaz saptanmasında ilk basamak test olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: OXA-48 K-Set, oxa-48, karbapenemaz

Tablo 1: ESBL Pozitif *E.coli* ve *K.pneumoniae* suşlarında yıllara göre antibiyotik duyarlılık oranları (%)

	ESBL(+) <i>E.coli</i>									ESBL(+) <i>K.pneumoniae</i>								
	2014			2015			2016			2014			2015			2016		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R
AMC	-	-	-	-	-	-	15	0	85	-	-	-	-	-	-	5	0	95
TZP	62	25	13	64	14	22	64	7	29	35	52	13	45	19	36	25	2	73
SAM	10	35	55	13	18	69	33	0	67	8	13	79	0	21	79	0	0	100
Sefoksitin	84	3	3	84	9	7	82	0	18	92	4	92	0	8	62	0	38	
Seftazidim	33	13	54	26	13	61	6	19	75	12	21	67	6	6	88	0	2	98
Seftriakson	0	0	100	0	0	100	4	0	96	4	0	96	6	0	94	0	0	100
Sefepim	21	4	75	8	4	88	10	1	89	4	0	96	8	0	92	7	10	83
Amikasin	100	0	0	98	2	0	100	0	0	100	0	89	11	0	85	10	5	
Gentamisin	62	0	38	53	0	47	59	0	41	54	0	46	46	0	54	37	0	63
Siprofloksasin	25	8	67	30	4	66	34	1	65	42	0	58	43	9	48	30	10	60
SXT	39	0	61	39	0	61	37	0	63	21	0	79	22	3	75	13	2	85
İmipenem	96	0	4	100	0	0	100	0	0	100	0	97	0	3	75	0	25	
Meropenem	100	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0	97	0	3	75	0	25	
Ertapenem	92	0	8	96	0	4	96	1	3	96	4	0	97	0	3	73	0	27
Kolistin	-	-	-	-	-	-	99	0	1	-	-	-	-	-	-	80	0	20

S: duyarlı, I: orta duyarlı, R: dirençli, AMC: amoksisilin/klavulanik asit, TZP: piperasilin/tazobaktam, SAM: ampicilin/sulbaktam, SXT: trimetoprim-sulfametoksazol

POSTER BİLDİRİLER

Tablo 1. K. pneumoniae izolatlarında (n:41) karbapenem direnç tayininde fenotipik ve genotipik test sonuçlarının karşılaştırılması

	oxa-48	
	Pozitif	Negatif
OXA-48 K-SeT		
Pozitif	34	0
Negatif	2	5

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-80

HASTANEMİZE MART 2015 - EYLÜL 2016 TARİHLERİ ARASINDA GELEN BURUN KÜLTÜRLERİNDE S.AUREUS ÜREMESİNİN İRDELENMESİ

Şükran Baysal, Emel Üzmez, Mihriban Yücel, Mustafa Kocaçağa, Berrin Esen

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş ve Amaç: Staphylococcus aureus (S.aureus) morbidite ve mortaliteye neden olabilen toplum ve hastane kökenli enfeksiyonlardan izole edilen önemli mikroorganizmalardan biridir. Burunda S.aureus taşıyıcılığı bu enfeksiyonların meydana gelme riskini artırmaktadır. Bu çalışmada hastanemize çeşitli nedenlerle başvuran hastaların burun sürüntüsü örneklerinde S.aureus taşıyıcılığının ve bu suşlarda metisiline direnç durumunun araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 5.03-2015-10.09 2016 tarihleri arasında değerlendirilen 842 burun sürüntüsü örneği incelendi. Steril eküvyonla alınan burun sürüntüsü örnekleri %5 koyun kanlı agar ekildi ve 37°C de 24-48 saat inkübe edildi. Şüphelenilen kolonilere plazma koagülaz testi yapılarak S.aureus olduğu saptanan 170 suşun metisilin direnci Cefoxitin (30µg) diskleri kullanılarak Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile "European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)" kriterlerine göre test edildi.

Bulgular: Çalışmada yer alan toplam 842 olgunun yaş ortalaması 31.4±11.9 (min-max :1-81), %50.7'si kadın %49.3'ü erkekti. Olguların %20'sinde (%94.7'si MSSA, %5.3'ü MRSA) S. aureus taşıyıcılığı gözlemlendi. Kadınların %16.4'ünde MSSA, %0.09'unda MRSA, erkeklerin ise %22.9'unda MSSA, %1.2'sinde MRSA üremesi oldu. Kadınlarda S.aureus taşıyıcılığının erkeklere göre anlamlı olarak daha düşük olduğu saptandı (p<0.05). S. aureus taşıyıcılığı oranının 40'lı yaşlara kadar %15'lerde iken daha ileri yaşlarda bu oranın %30'lara kadar yükseldiği görüldü.

Sonuç: S.aureus taşıyıcılığının saptanması, hastane kaynaklı enfeksiyonların önlenmesinin yanısıra toplum kaynaklı enfeksiyonların da önlenmesi için önemlidir. Özellikle MRSA taşıyıcılığının saptanması ve yayılmasının önlenmesi için alınacak kontrol önlemleri ve gerekirse tedavisinin yapılmasıyla etkenin neden olabileceği toplum ve hastane kökenli ciddi enfeksiyonların da önüne geçilmiş olur. Bunun için hastane çalışanları gibi bazı grupların yanında toplum taramalarının da yapılması ve bu çerçevede gerektiğinde temas izolasyonunun yapılmasının ve hijyen kurallarına dikkat edilmesi gerektiği bilincinin aşılması faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: S.aureus, metisilin direnci

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-81

KAN KÜLTÜRLERİNDE ÜREYEN ACINETOBACTER TÜRLERİNİN KOLİSTİN, TİGESİKLİN VE DİĞER ANTİBİYOTİKLERE KARŞI DİRENÇ PROFİLLERİ

Metin Doğan, Selin Uğraklı, Emine Ülkü Okumuş

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bilim Dalı, Konya

Amaç: Acinetobacter türleri antibiyotiklere karşı direnç geliştirebilmeleri ve hastane ortamında uzun süre canlı kalabilmeleri nedeniyle önemli nozokomial patojenler arasında yer almaktadırlar. Bu çalışmada, hastanemiz kliniklerinde yatan hastaların kan kültüründen izole edilen Acinetobacter spp. izolatlarının çeşitli antimikrobiyal ilaçlara karşı direnç durumları araştırılmıştır.

Yöntem: Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarına 01.01.2014 - 31.12.2015 tarihleri arasında kabul edilen kan kültürleri otomatize sistemle (BacT/Alert 3D, BioMerieux, Fransa) inkübe edilerek değerlendirilmiştir. Kültürde üreyen mikroorganizmalar konvansiyonel yöntemlerle ve otomatize sistemle (VITEK 2/VITEC MS, BioMerieux, Fransa) tanımlanmıştır ve antibiyotik duyarlılıkları otomatize sistem (VITEK 2, BioMerieux, Fransa) ile CLSI kriterlerine göre yapılmıştır.

Bulgular: Üreme görülen 3347 örneğin 154'ü (%5) Acinetobacter (152'si (%99) Acinetobacter baumannii) olarak tanımlanmıştır. İzolatların direnç seyirlerine bakıldığında en düşük direnç kolistin (%2) ve tigesiklin (%6) için gözlenmiş olup, sefepim, piperasilin-tazobaktam, siprofloksasin ve imipenem (%95), meropenem (%94), ampisilin-sulbaktam (%93), seftazidim (%92) ve levofloksasin (%86) oranlarında direnç gözlenmiştir. Amikasin (%75) ve gentamisin (%66) için nispeten daha düşük direnç oranlarına rastlanılmıştır.

Sonuç: Bu çalışmada, karbapenemler dahil tüm beta-laktam grubu antibiyotiklere ve kinolon grubu antibiyotiklere karşı yüksek düzeyde direnç olduğu; en etkili antimikrobik tedavinin sırasıyla kolistin ve tigesiklin olmasının yanısıra, amikasin ve gentamisine nispeten daha düşük direnç oranları gözlenmesi nedeniyle bu antimikrobiyallerin de empirik tedavide aklıda tutulabileceği kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Acinetobacter türleri, direnç, kolistin, tigesiklin

Tablo 1. Kan kültürlerinden izole edilen Acinetobacter türlerinin antibiyotik duyarlılık dağılımı

Antibiyotik adı	Duyarlı	Dirençli	Toplam	Direnç (%)
İmipenem	8	146	154	95
Meropenem	10	144	154	94
Tigesiklin	145	9	154	6
Kolistin	151	3	154	2
Amikasin	38	116	154	75
Gentamisin	53	101	154	66
Sefepim	8	146	154	95
Seftazidim	12	142	154	92
Piperasilin/tazobaktam	8	146	154	95
Ampisilin/sulbaktam	11	143	154	93
Siprofloksasin	8	146	154	95
Levofloksasin	22	132	154	96

POSTER BİLDİRİLER

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-82

GSBL POZİTİF ESCHERİCHİA COLI İZOLATLARINDA AMİNOGLİKOZİD DİRENCİ VE AMİNOGLİKOZİD MODİFİYE EDİCİ ENZİMLERİN SIKLIĞI

Neziha Yılmaz¹, Laser Şanal²

¹Bozok Üniversitesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanlığı

²Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı

Amaç: Enzimatik modifikasyon, aminoglikozid direncinde en önemli mekanizmalardan biridir ve yüksek düzey sonuçlanır. Ase-tiltransferazlar (AAC), adeniltransferazlar (ANT) ve fosfotransferazlar (APH) olmak üzere başlıca 3 tip aminoglikozid modifiye edici (AME) enzim vardır. Her enzim için spesifik bir direnç profili oluşur. Bu çalışmada, laboratuvarımıza gönderilen hastaların idrar örneklerinden izole edilen genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) pozitif Escherichia coli (E.coli) suşlarında aminoglikozid direnç oranlarının ve AME enzimlerin görülme sıklıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 2014-2015 yıllarında Bozok Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Merkezine başvuran ve idrar kültüründe GSBL pozitif E.coli üremesi olan 189 adet örnek dahil edilmiştir. Mikroorganizmaların identifikasyonu, antibiyogramı ve enzim profilleri Vitek -2 Compact otomatize identifikasyon cihazında VITEK® 2 ID/AST card sistemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Antibiyogram sonuçları The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) kriterlerine göre değerlendirilmiştir. İzolatlarda saptanan enzim profillerine göre fenotipik direnç analizi yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen suşlarda amikasin, gentamisin, netilmisin ve tobramisine direnç oranları sırasıyla; %20.6, %29.1, %9.8 ve %48 olarak tespit edilmiştir. Başlıca 5 tip AME enzim (AAC(3)-I, AAC(3)-II, AAC(3)-IV, AAC(6') ve ANT(2'')) saptanmış olup görülme sıklıkları sırasıyla %12.1, %20.1, %20.6, %20.6, %12.1'dir. AAC(3)-I enzimi saptanan suşların hepsinde ANT(2'') enzimi, AAC(3)-II saptanan 38 suşun 37'sinde AAC(3)-IV enzimi saptanmıştır (Tablo 1-2).

Sonuç: AAC(6') ve AAC(3)-IV enzim sık gözlenen AME enzim tipi olarak saptanmıştır. Gram-negatif bakteriler birden fazla enzimatik direnç genine sahiptir. Her bir enzimatik modifikasyon birden fazla aminoglikozid direncine yol açar ve enzime özgü farklı direnç profilleri oluşur. Kültür ve antibiyogram sonuçlarına göre veya ampirik tedavide aminoglikozid kullanım endikasyonu olan durumlarda, AME enzim profillerinin göz önünde bulundurulması etkin tedavi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: aminoglikozid modifiye edici enzim, Escherichia coli

Tablo 1. İdrar kültürlerinden izole edilen ESBL (+) E.coli suşlarında aminoglikozid grubu antibiyotiklere direnç oranları

	Dirençli		Duyarlı	
	Sayı	Yüzde(%)	Sayı	Yüzde(%)
AMI	39	20.6	150	79.3
GEN	55	29.1	134	70.8
NET	8	9.8	73	90.2
TOB	14	48	15	50.2

Tablo 2. Aminoglikozidleri modifiye eden enzimlerin görülme sıklığı ve fenotipik özelliği

AME enzimler	Dirençli AG	Sayı	Yüzde
AME enzimler AAC(3)-I	GEN	23	12.1
AAC(3)-II	GEN TOB NET	38	20.1
AAC(3)-IV	GEN TOB NET	39	20.6
AAC(6')	TOB NET AMI	39	20.6
AAC(6')+?	GEN TOB NET AMI	19	20.6
ANT(2'')	GEN TOB	23	12.1

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-83

S. PNEUMONIAE PENİSİLİN DİRENÇ KATEGORİLERİNİN CLSI VE EUCAST'A GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ VE MİK DAĞILIMININ İRDELENMESİ

Ayşe Barış, Zuhal Kalaycı Çekin, Ümmühan Su Topalca, Mehmet Emin Bulut, Banu Bayraktar, Elif Aktaş

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Bu çalışmada Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarında izole edilen S. pneumoniae izolatlarının penisilin duyarlılık kategorilerinin Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) ve European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) klinik duyarlılık sınır değerleri kullanılarak belirlenmesi ve elde edilen minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) değerlerinin EUCAST'ta mevcut olan 37742 izolatın dahil edildiği S.pneumoniae uluslararası MİK dağılımları ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, Şişli Hamidiye EAH Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarına 2014-2015 yılları arasında rutin olarak gönderilen klinik örneklerden izole edilen 78 S. pneumoniae izolatı dahil edilmiştir. Tür tanımlamasında matriks aracı lazer desorpsiyon iyonizasyon-uçuş zamanlı kütle spektrometresi (MALDI-TOF MS) sistemi (Bruker Daltonics, Almanya), optokin duyarlılığı ve safrada erime testleri kullanılmıştır. Antibiyotik duyarlılık testleri, Kirby Bauer disk difüzyon yöntemi ve Phoenix (Becton Dickinson, ABD) otomatize sistemiyle çalışılmış, penisilin MİK değerleri agar gradient yöntemi (Oxoid MIC Evaluator, England) kullanılarak belirlenmiştir. Duyarlılık kategorileri CLSI ve EUCAST klavuzlarında yer alan duyarlılık ve direnç sınır değerleri kullanılarak karşılaştırılmıştır. Elde edilen MİK değerleri, EUCAST benzilpenisilin/S. pneumoniae uluslararası MİK dağılımları ile karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda 48'i solunum yolu örneklerinden, 26'sı kan kültüründen ve dördü diğer örneklerden olmak üzere 78 S.pneumoniae izole edilmiştir. Hastaların 23'ü kadın, 55'i erkek hastalardan oluşmaktadır. İzolatların belirtilen klavuzlara göre benzilpenisilin duyarlılık kategorileri Tablo'da gösterilmiştir. EUCAST uluslararası MİK dağılımlarına göre S.pneumoniae izolatlarının %70'i duyarlı, %25'i orta duyarlı, %5'i dirençli iken; bu oran çalışma izolatlarında %41 duyarlı, %43.6 orta duyarlı ve %15.4 dirençli olarak bulunmuştur. EUCAST ile uluslararası MİK dağılımları belirlenen izolatların %18'inin dirençli olmadığı halde epidemiyolojik "cut-off" (ECOFF) değerinin üzerinde MİK değerlerine sahip olduğu gözlenirken, bu oran çalışma izolatları için %38.4 olarak belirlenmiştir. Çalışmada elde edilen MİK değerlerinin EUCAST uluslararası MİK dağılımları ile karşılaştırma sonuçları Şekil'de gösterilmiştir.

Sonuç: CLSI kriterlerine göre orta duyarlı bulunan 11 izolat EUCAST kriterlerine göre dirençli olarak değerlendirilmiştir.

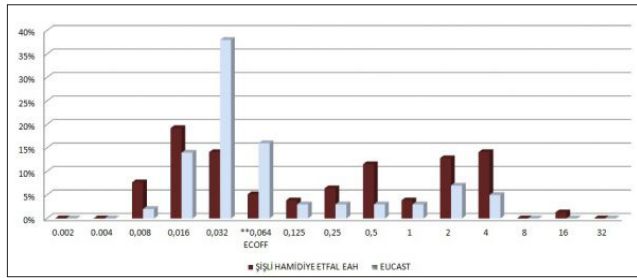
POSTER BİLDİRİLER

Çalışma izolatlarında tespit edilen direnç oranı Avrupa izolatlarına göre daha yüksek bulunmuştur.

Dirençli kategorisinde olmayıp ECOFF değerinin üzerinde MİK değerine sahip olan izolat oranı çalışma izolatlarında Avrupa izolatlarına göre daha yüksek bulunmuştur.

Duyarlılığın yalnız kategorik olarak değil, MİK değerlerindeki artışla yakından izlenmesi enfeksiyon ve antimikrobiyal direncin kontrolü açısından büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: S. pneumoniae, penisilin direnci, EUCAST, ECOFF



Şekil 1. İzolatların MİK değerlerinin EUCAST uluslararası MİK dağılımları ile karşılaştırılması

Tablo 1. İzolatların iki farklı Klavuz'a göre benzilpenisilin duyarlılık kategorileri

Kategori	EUCAST		CLSI	
	n(%)	n(%)	Oral	Parenteral
Duyarlı	32(%64.1)	33(%64.3)	33(%42.3)	65(%83.3)
Orta Duyarlı	34(%68.6)	23(%45.8)	23(%29.5)	12(%15.4)
Dirençli	12(%24.3)	22(%43.9)	22(%28.2)	1(%1.3)
Toplam	78(%100)	78(%100)	78(%100)	78(%100)

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-84

ENTEROBACTERIACEAE'DE KOLİSTİN DİRENCİNİN SAPTANMASINDA HIZLI POLİMİKSİN NP TESTİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Onur Karatuna¹, Meltem Ayaş², Işın Akyar¹

¹Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Acıbadem Labmed Tıbbi Laboratuvarları

²Acıbadem Labmed Tıbbi Laboratuvarları

Amaç: Kolistin büyük molekül yapısı bu antibiyotik için duyarlılığın belirlenmesinde disk difüzyon ve gradient test yöntemlerinin kullanılmasında sorunlar yaratmaktadır. EUCAST tarafından günümüz için önerilen en güvenilir yöntem sıvı mikrodilüsyon yöntemi olsa da bu yöntem zahmetlidir ve rutin laboratuvar iş akışı için zorluk oluşturmaktadır. Çalışmamız kapsamında kolistine direncin hızlı tanısı için geliştirilen hızlı polimiksin NP testinin (RPNPT) değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: VITEK 2 (bioMérieux, Fransa) ile kolistine dirençli bulunan Klebsiella pneumoniae kökenlerinin (n=64) kolistine duyarlılıkları ayrıca gradient test (Liofilchem, İtalya) ve sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile belirlenmiş, kökenlere RPNPT uygulanmıştır. RPNPT için; Mueller-Hinton sıvı besiyeri (MHB) içerisinde 0.2 mg/mL kolistin sülfat içeren "polimiksin stok çözeltisi" ve MHB, fenol kırmızısı, distile su ve D-glukoz içeren "hızlı polimiksin NP çözeltisi" (pH 6.7) hazırlanmış, çözeltiler

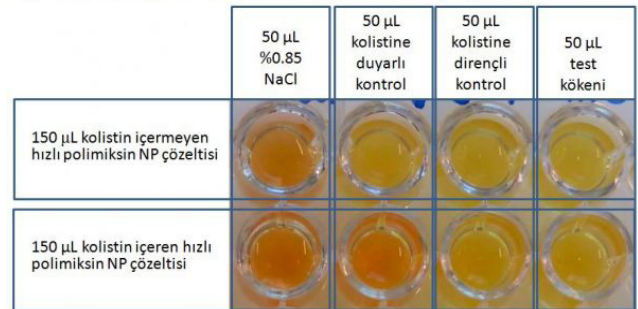
testten hemen önce, kolistin son konsantrasyonu 5 mg/mL olacak şekilde karıştırılmıştır. Mueller-Hinton agarda üyeren bakterilerden %0.85 NaCl içerisinde 3-3.5 McFarland standardı bulanıklığında süspansiyon hazırlanmıştır. Testler 96 kuyucuklu polistiren mikrotitration plaklarında gerçekleştirilmiş, her bir test kökeni için kolistin içeren ve içermeyen dörder kuyucuk kullanılmıştır (Şekil 1). İnkübasyonun ardından plaklar 35°C'de 4 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonunda %0.85 NaCl içeren kuyucuklar kontaminasyon açısından değerlendirilmiş (turuncu renk korunmalı), kolistine duyarlı ve dirençli kontrol kökenleri renk değişikliği açısından incelenmiştir (kolistin varlığında üremeye bağlı olarak besiyerinin asitleşmesi, fenol kırmızısı sayesinde rengin turuncudan sarıya dönmeye neden olur). Test kökenini içeren kolistinli kuyucukta rengin sarıya dönmesi, kökenin kolistine dirençli olduğu yönünde değerlendirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen kökenler kolistin direncine neden olan mcr-1 geni varlığı açısından PZR yöntemiyle araştırılmıştır.

Bulgular: RPNPT sonuçları sıvı mikrodilüsyon test sonuçları uyarınca değerlendirildiğinde, kolistine duyarlı (MİK ≤2 mg/L) bir adet köken uyumlu olarak negatif sonuç vermiştir. Kolistine dirençli 63 kökenin 58'inde (%92.1) ise RPNPT pozitif sonuç vermiştir. Gradient test yönteminde elde edilen MİK değerlerinin düşüklüğüne bağlı olarak yöntem sıvı mikrodilüsyon ile kategori uyumu %7.8 olarak belirlenmiştir. Kökenler arasında mcr-1 pozitifliğine rastlanmamıştır.

Sonuç: RPNPT kolistin direncinin fenotipik olarak belirlenmesinde kullanılabilir hızlı ve güvenilir bir seçenek olarak değerlendirilmiştir. VITEK 2 ile saptanan kolistin direncinin sıvı dilüsyon ile gösterdiği yüksek uyum, bu sonuçların tedaviyi yönlendirmede kullanılabilirliğine işaret etmekte, gradient test ile elde edilen uyumsuz sonuçlar - EUCAST önerileri doğrultusunda - sorunlar giderilinceye dek bu yöntemin kullanılmaması gerektiğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: kolistin, polimiksin, direnç, hızlı polimiksin NP

Şekil 1. Hızlı polimiksin NP testi için çözeltiler ve bakteri süspansiyonlarının kuyucuklara dağıtılması ve kolistine dirençli bir test kökeni için elde edilen pozitif sonuç.



ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-85

KAN KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN KLEBSIELLA TÜRLERİNİN ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

Metin Doğan, Selin Uğraklı, Emine Ülkü Okumuş, Mahmut Baykan

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Klebsiella türleri, toplum kökenli ve nazokomiyal enfeksiyonlara sebep olan önemli bir patojendir. Bu çalışmada retrospektif olarak; hastanemizin çeşitli kliniklerinde yatan hastaların kan kültüründen izole edilen Klebsiella türlerinin antibiyotik duyarlılıklarını belirlemeyi amaçladık.



POSTER BİLDİRİLER

Yöntem: 01.01.2014 – 31.12.2015 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarına kabul edilen kan kültürleri otomatize sistemle (BacT/Alert 3D, BioMerieux, Fransa) inkübe edilerek değerlendirilmiştir. Kültürde üreyen mikroorganizmalar konvansiyonel yöntemlerle ve otomatize sistemle (VITEK 2/VITEC MS, BioMerieux, Fransa) tanımlanmıştır ve antibiyotik duyarlılıkları otomatize sistem (VITEK 2, BioMerieux, Fransa) ile CLSI kriterlerine göre yapılmıştır.

Bulgular: Üreme görülen 3347 örneğin 204'ü (%6,1) Klebsiella cinsine ait bakterilerdir. Bu izolatların 5'i (%2,5) Klebsiella oxytoca, 135'i (%66,2) Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae, 60'ı (%29,4) Klebsiella pneumoniae ve 4'ü (%1,9) Klebsiella spp. olarak tanımlanmıştır.

Antibiyotik duyarlılık oranlarına bakıldığında en düşük direnç kolistin (%12,3) ve tigesiklin (%12,7) için gözlenmiş olup; en yüksek direnç ise sırasıyla ampisilin-sulbaktam (%91,7) ve sefuroksim'de (%83,3) saptanmıştır. Amikasin (%13,8) ve netilmisin (%30) için nispeten daha düşük direnç oranlarına rastlanılmıştır.

Sonuç: Çalışmamızda, günümüzde Klebsiella türlerinde bildirilmiş artan karbapenemaz direnci ile korelasyon gösteren sonuçlar saptandı. Bu çalışmada karbapenemler dahil tüm beta-laktam grubu antibiyotiklere karşı yüksek düzeyde direnç olduğu; en etkili antimikrobiyal tedavinin sırasıyla kolistin ve tigesiklin olmasının yanısıra, amikasin ve netilmisine göreceli olarak düşük direnç oranları gözlenmesi nedeniyle bu antimikrobiallerin de ampirik tedavide akıld tutulabileceği görüşüne varıldı.

Anahtar Kelimeler: Klebsiella türleri, antibiyotikler, direnç, kolistin, tigesiklin

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-86

KLEBSIELLA PNEUMONIAE İZOLATLARINDA KOLİSTİN DİRENCİNİN ARAŞTIRILMASI

Özlem Tuncer¹, Nafia Canan Gürsoy², Asiye Bıçakçgil¹, Barış Otlu², Banu Sancak¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya

Giriş: Klebsiella pneumoniae izolatları, toplum kaynaklı idrar yolu ve solunum yolu enfeksiyonları gibi kolay tedavi edilebilir enfeksiyonların yanısıra karbapenemlerin de dahil olduğu çoklu ilaç direnci gösteren izolatlarla mortalitesi yüksek hastane kaynaklı enfeksiyonlara da sebep olabilen bakterilerdir. Çoklu ilaç direnci gösteren Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii ve Klebsiella pneumoniae bakterilerinin tedavisinde kolistin oldukça önemli bir yer tutmaktadır. Ancak son zamanlarda bu bakterilerde artan oranlarda kolistin direnci saptanmaktadır. Kolistin direnci konusunda ciddi bir problem de direncin yayılmasına neden olabilecek mcr-1 ve mcr-2 genlerinin varlığının saptanmış olmasıdır.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya 38 K. pneumoniae izolatı dahil edilmiştir. Bütün izolatlar konvansiyonel yöntemler ve otomatize sistemlerle tanımlandıktan sonra in vitro karbapenem ve kolistin duyarlılık testleri gradiyent test (BioMerieux, France) yöntemi ile belirlenmiştir. Karbapenemaz üretiminden sorumlu genler (blaIMP, blaVIM, blaGES, blaNDM, blaOXA-48, blaKPC) polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) yöntemiyle araştırılmıştır. Kolistin dirençli izolatlarda plazmid aracılı dirence neden olan mcr1/2 genleri Liassine ve arkadaşlarının kullandığı PCR yöntemi ile araştırılmıştır. İzolatlar arası klonal ilişkiler arbitrarily primed-PCR(AP-PCR) yöntemi ile araştırılmıştır. Oluşan DNA bant profilleri Gel-Comar II yazılımı (version 6.1; Applied Maths, Belgium) kullanılarak analiz edilmiştir. Dice similarity coefficient ve "Unweighted pair group method with mathematical averaging (UPGMA)" kullanılarak AP-PCR profillerinin, dendrogram ve kümeleşme analizleri yapılmıştır. Dice benzerlik katsayısı $\geq 90\%$ (bant pozisyon toleransı: 1), olan izolatlar klonal olarak ilişkili kabul edilmiştir.

Bulgular: İzolatların tamamı kolistine dirençli iken 32'si karbapenemlere dirençli olarak saptanmıştır. Karbapenem dirençli 32 izolatın tamamında blaOXA-48 geni pozitif bulunurken bunlardan ikisinde blaOXA-48 ve NDM1 genleri birlikte tespit edilmiştir. İzolatların hiçbirinde dirence neden olan mcr-1 ya da mcr-2 geni tespit edilmemiştir. AP-PCR yöntemi ile yapılan moleküler epidemiyolojik değerlendirmede 38 K. pneumoniae izolatında 34 farklı AP-PCR profili elde edilmiştir. Klonal yönden ilişkili suşlar 3 farklı küme içerisinde yer alırken baskın bir salgın izolatı saptanmamıştır. Toplam 38 K. pneumoniae izolatının 32'si herhangi bir küme içerisinde yer almazken, suşların kümeleşme oranı %15,7 olarak saptanmıştır.

Sonuç: Kolistin, çoklu ilaç direnci olan bakterilerle meydana gelen enfeksiyonlarda son seçenek olarak kullanılan önemli bir antibiyotiktir. Ancak yaygın ve tek başına kullanımı kolistin dirençli izolatların ortaya çıkmasına sebep olmuştur. Bunların yanısıra direncin plazmid aracılığıyla yayılabilme potansiyeli oldukça endişe vericidir. Dolayısıyla kolistin in vitro duyarlılık oranlarının her merkezde takip edilmesi büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Klebsiella pneumoniae, kolistin, mcr-1, mcr-2, karbapenem

Tablo 1. Kan kültürlerinden izole edilen Klebsiella türlerinin antimikrobiyotik direnç oranları

Antibiyotik Adı	Duyarlı	Dirençli	Toplam	Direnç Oranı(%)
Amoksisilin/Klavulanik Asit	56	148	204	72,6
Ampisilin-sulbaktam	17	187	204	91,7
Amikasin	176	28	204	13,8
Seftazidim	57	147	204	72,1
Siprofloksasin	127	77	204	72,1
Seftriakson	48	156	204	77,7
Sefuroksim	34	170	204	83,3
Sefuroksim-aksetil	38	166	204	81,4
Sefepim	108	96	204	47,1
Sefoperazon / sulbaktam	100	104	204	51
Gentamisin	92	112	204	55
Netilmisin	143	61	204	30
İmipenem	117	87	204	43
Meropenem	120	84	204	41,2
Ertapenem	108	96	204	47,1
Tetrasiklin	95	109	204	53,4
Tigesiklin	178	26	204	12,7
Kolistin	179	25	204	12,3
Piperasilin / Tazobaktam	62	142	204	69,7
Trimetoprim/ Sulfametaksazol	89	115	204	56,4



POSTER BİLDİRİLER

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-87

ÇOCUK HASTA İZOLATLARINDA KARBAPENEMAZ VARLIĞININ FENOTİPİK YÖNTEMLERLE ARAŞTIRILMASI

Özlem Tuncer¹, Ayşe Büyükkam², Asiye Bıçakçığıl¹, Ateş Kara², Banu Sancak¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii ve Pseudomonas aeruginosa başta olmak üzere gram negatif bakteriler, çocuk hastalarda hastane kaynaklı enfeksiyonların sık karşılaşılan etkenlerindedir. Bu bakteriler arasında özellikle karbapenem direnci gösteren izolatlarla meydana gelen enfeksiyonlar, yüksek mortalite, uzamış hastanede kalış süresi ve artmış maliyetle oldukça önemli bir sorun oluşturmaktadır. Karbapenem direnci, klinik özellikleri ve moleküler mekanizmaları bakımından erişkin hasta grubunda sıklıkla araştırılmakta iken, çocuk hastalarda bu konuda yapılan çalışmalar oldukça kısıtlıdır.

Gereç-Yöntem: Çalışmamıza çocuk hastalara ait klinik örneklerden izole edilen ve Enterobacteriaceae ailesi üyesi olan toplam 50 izolat dahil edilmiştir. Tüm izolatlara karbapenemaz inaktivasyon testi (CIM) uygulanmıştır. Bu amaçla 400 µl distile su içinde hazırlanan bakteri süspansiyonlarına 10 µg'lık meropenem diski eklenerek 35 – 37°C'de 2 saat inkübe edilmiştir. Süspansiyonlardan çıkarılan diskler Escherichia coli ATCC 25922 yayılmış Müller-Hinton agar plağına yerleştirilmiş ve ≥6 saat inkübasyon sonrası değerlendirilmiştir. Ardından bütün izolatlar karbapenemaz tiplendirilmesi için "Mastdiscs ID Carbapenemase detection disc set" (Mast Group Ltd., Bootle, UK), "KPC/MBL and OXA-48 Confirm Kit" (Rosco Diagnostica, Denmark) ve "KPC&MBL&OXA-48 disc kit" (Liofilchem, Roseto degli Abruzzi, Teramo, Italy) kitleri ile çalışmaya alınmıştır. İzolatların 0.5 MacFarland yoğunluğunda süspansiyonları hazırlanarak Müller-Hinton agara yayıldıktan sonra her üç kite ait diskler agar yüzeyine yerleştirilmiştir. 35 – 37°C'de 24 saat inkübasyon sonrası sonuçlar üretici firmanın önerilerine göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: 50 adet klinik izolatın 46'sının (%92) CIM testi pozitif olarak saptanmıştır. Mast Group, Rosco Diagnostica ve Liofilchem kitleri ile sırasıyla izolatların %30 (15), %36 (18) ve %40'ı (20) karbapenemaz varlığı açısından pozitif olarak tespit edilmiştir. Her üç kit ile de 14 (%28) izolat karbapenemaz pozitif saptanmıştır. Bütün izolatların CIM testi sonuçları ve kitlerle saptanan karbapenemaz tipleri Tablo'da gösterilmiştir.

Sonuç: Karbapenem grubu antibiyotiklere dirençli Enterobacteriaceae ailesi üyelerinde direncin hareketli genetik elemanlar aracılığıyla yayılabileceği bilinmektedir. Çocuk hastalara ait klinik izolatlarda karbapenem direnç mekanizmaları ve klinik seyirle ilgili çalışmalar kısıtlı sayıdadır. Erişkin hastalarda olduğu gibi çocuk hasta izolatlarında da, direnç mekanizmalarının klinik laboratuvarlarda uygulanabilecek basit ve etkin fenotipik yöntemlerle takip edilmesi enfeksiyon kontrolü açısından oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Enterobacteriaceae, karbapenem direnci, karbapenemaz

Tablo: İzolatların CIM testi, Mast Group, Rosco Diagnostica ve Liofilchem karbapenemaz saptama kitleri ile elde edilen sonuçları

CIM(n=50)	Mast Group			Rosco Diagnostica			Liofilchem		
	KPC	MBL	KPC+MBL	KPC	MBL	KPC+MBL	KPC	MBL	KPC+MBL
Pozitif (46)	1	14	–	3	12	2	5	6	8
Negatif (4)	–	–	–	1	–	–	1	–	–

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-89

ENTEROBACTERIACEAE ÜYELERİNDE KARBAPENEMAZ VARLIĞININ VE TİPLERİNİN FENOTİPİK YÖNTEMLERLE ARAŞTIRILMASI

Özlem Tuncer¹, Asiye Bıçakçığıl¹, Büşra İndere², Ali Danyal Cömert³, Ümran Liste¹, Belgin Altun¹, Banu Sancak³

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi, Tıbbi Laboratuvar Bölümü, Ankara

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

Giriş: Enterobacteriaceae ailesi üyeleri, klinik örneklerden patojen olarak sıklıkla izole edilen ve toplum kaynaklı basit enfeksiyonların yanısıra tedavisi zor, mortalitesi yüksek hastane enfeksiyonlarına sebep olabilen bakterilerdir. Özellikle genişlemiş spektrumlu beta laktamaz üreten izolatlarla oluşan enfeksiyonlarda karbapenemler ilk sırada tercih edilen antibiyotiklerdir. Ancak yıllar içinde bu bakteriler arasında karbapenem direncinin giderek artış gösterdiği gözlenmiştir. Karbapenem direncinin neden olan mekanizmalardan biri olan karbapenemaz enzimlerinin varlığı ise hem enfeksiyon kontrolü hem de epidemiyolojik açıdan oldukça önemlidir.

Gereç-Yöntem: Çalışmamızda Enterobacteriaceae üyesi olan 45 adet klinik izolat değerlendirilmiştir. Bütün izolatlara öncelikle karbapenemaz inaktivasyon testi (CIM) uygulanmıştır. İzolatların 400 µl distile su içerisinde süspansiyonları hazırlanmış ve meropenem diski eklenmiştir. İki saat inkübasyon süresinin ardından bakteri süspansiyonların içinden meropenem diskleri çıkarılmıştır. Diskler, karbapenem duyarlı Escherichia coli ATCC 25922 yayılmış Mueller-Hinton agar plağına yerleştirildikten sonra ≥6 saat inkübasyon süresinin ardından plaklar değerlendirilmiştir. CIM testi uygulanan tüm izolatlar karbapenemaz saptanmasında kullanılan "KPC/MBL and OXA-48 Confirm Kit" (Rosco Diagnostica, Denmark) ve "KPC&MBL&OXA-48 disc kit" (Liofilchem, Roseto degli Abruzzi, Teramo, Italy) kitleri ile çalışmaya alınmıştır. İzolatların 0.5 MacFarland yoğunluğunda süspansiyonları hazırlanarak Mueller-Hinton agara yayıldıktan sonra her iki kite ait diskler agar yüzeyine yerleştirilmiştir. 35 – 37 °C'de 24 saat inkübasyon sonrası sonuçlar üretici firmanın önerilerine göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: 45 adet klinik izolatın 23'ünün CIM testi pozitif saptanmıştır. Rosco karbapenemaz saptama kiti ile 10 izolat MBL, 3 izolat KPC ve 1 izolat da KPC(+)MBL pozitif olarak değerlendirilmiştir. Pozitif saptanan 14 izolatın 12'sinin CIM testinin de pozitif olduğu görülmüştür. Liofilchem karbapenemaz saptama kitiyle ise 5 izolat MBL pozitif saptanmıştır. Bu izolatlardan 4 tanesinde CIM testi de pozitif değerlendirilmiştir (Tablo).

Sonuç: Enterobacteriaceae ailesi üyelerinde karbapenem grubu antibiyotiklere karşı direnç oranlarının arttığı bilinmektedir. Bu bakterilerde, direnç genlerinin plazmidler aracılığıyla yayılma potansiyeli oldukça yüksektir ve karbapenemazlara bağlı direncin hızlı tespiti, enfeksiyon

POSTER BİLDİRİLER

kontrol programları açısından büyük önem taşımaktadır. Karbapenemaz üreten enterik bakterilerin saptanması için farklı fenotipik metodlar geliştirilmiştir. CIM testi gibi klinik laboratuvarlarda uygulaması kolay, maliyeti düşük testlerin duyarlılık ve özgüllük performanslarının iyileştirilmesinin hem enfeksiyon kontrolü hem de epidemiyolojik açıdan oldukça faydalı olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Enterobacteriaceae, karbapenemaz, Rosco, Liofilchem

Tablo: İzolatların CIM testi, Rosco ve Liofilchem karbapenemaz saptama kitleri ile elde edilen sonuçları

CIM (n=45)	Rosco Diagnostica			Liofilchem		
	KPC	MBL	KPC+MBL	KPC	MBL	KPC+MBL
Pozitif (23)	2	9	1	-	4	-
Negatif (22)	1	1	-	-	1	-

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-90

ÇOCUKLARDA İDRAR YOLU ENFEKSİYONU ETKENLERİNDE ORAL SEFALOSPORİNLERİN *İN VİTRO* DUYARLILIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Özlem Tuncer¹, Ayşe Büyükcem², Asiye Bıçakçığıl¹, Belgin Altun¹, Ateş Kara², Banu Sancak¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Giriş: İdrar yolu enfeksiyonları, çocuk hastalarda oldukça sık karşılaşılan enfeksiyonlardır. Penisilinler ve sefalosporinler çocuk hastalarda oral yoldan tedavide en sık tercih edilen antibiyotiklerdir. Bu grup antibiyotikler hem oral hem de parenteral formlarının olması, uygun maliyetli ve bakterisidal olmalarıyla ön plana çıkmaktadırlar.

Çalışmamızda çocuk hastaların idrar örneklerinden izole edilen enterik bakterilerde oral yoldan kullanılabilen sefaklor, sefiksım, sefidinir, sefuroksim ve amoksisilin-klavulonik asidin *in vitro* duyarlılıkları araştırılmıştır.

Gereç-Yöntem: Ocak 2016 – Eylül 2016 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı Bakterioloji Birimi'ne kabul edilen 308 idrar örneği değerlendirilmiştir. Bu örneklerde 10.000 cfu/ml ve üzerinde üreyen enterik bakteriler konvansiyonel ve otomatize sistemlerle tanımlandıktan sonra sefaklor, sefiksım, sefidinir, sefuroksim ve amoksisilin-klavulonik aside karşı duyarlılıkları Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle araştırılmış ve elde edilen sonuçlar CLSI kriterlerine göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: İdrar kültürlerinin %91'i polikliniklere başvuran hastalara aittir. Örneklerin %62,7'sinde (193 örnek) *Escherichia coli*, %21,1'inde (65 örnek) *Klebsiella pneumoniae* ve %6,5'inde (20 örnek) *Proteus mirabilis* üremesi tespit edilmiştir. İdrar kültürlerinde en sık izole edilen iki bakterinin çalışılan antibiyotiklere duyarlılık oranları Tablo'da verilmiştir.

Sonuç: İdrar yolu enfeksiyonları çocuklarda en sık karşılaşılan enfeksiyonlardan biridir. Bu enfeksiyonlarda oral kullanılabilen ilaçlar arasında özellikle sefalosporinler tercih edilebilmektedirler. Ancak bu ilaçlara karşı yüksek direnç görülebilmektedir. Merkezlerin, idrar kültürü örneklerinde antibiyotik duyarlılık profillerini takip etmesi, özellikle kliniği hızlı değişen çocuk hastalarda ampirik tedaviyi yönlendirmede oldukça etkili olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Çocuk hasta, Enterobacteriaceae, sefalosporinler, idrar

Tablo: İdrar kültürlerinden izole edilen *E.coli* ve *K.pneumoniae* için antibiyotiklere duyarlılık yüzdeleri

	Amoksisilin klavulonik asit	Sefuroksim	Sefaklor	Sefidinir	Sefiksım
<i>E.coli</i> (195 örnek)	0,5	54,4	46,1	53,9	63,7
<i>K.pneumoniae</i> (65 örnek)	1,5	24,6	27,8	26,2	29,2

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-91

AEROMONAS KLİNİK İZOLATLARINDA ANTİMİKROBİYAL DUYARLILIK PROFİLİNİN ARAŞTIRILMASI

Asiye Bıçakçığıl, Özlem Tuncer, Ümran Liste, Banu Sancak

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: *Aeromonas* cinsi bakteriler, oksidaz ve Dnaz testleri pozitif olan fakültatif anaerob gram negatif basillerdir. Bu bakterilerin sıklıkla neden oldukları gastroenteritler, immünyüpres bireyler dışında genellikle kendini sınırlamakta ve antibiyotik tedavisine gerek kalmamaktadır. Ancak sepsis, pnömoni ve menenjit gibi ciddi ekstraintestinal enfeksiyonlarda mortalite oranlarının %60-70'lere ulaşabildiğini bildiren yayınlar da mevcuttur. Dolayısıyla özellikle ekstraintestinal enfeksiyonlarda ve immünyüpres bireylerde meydana gelen enfeksiyonlarda, doğru antibiyotik tedavisinin erken başlanabilmesi için, her merkezin bu bakteriere ait antimikrobiyal duyarlılık profilini takip etmesi oldukça önemlidir.

Gereç-Yöntem: Çalışmamıza çeşitli klinik örneklerden izole edilen 24 *Aeromonas* izolatı dahil edilmiştir. Gram boyalı mikroskopik incelemede gram negatif basil olduğu görülen izolatların cins ve tür düzeyinde tanımlamaları konvansiyonel testler ve MALDI-TOF MS ("Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry") otomatize sistemi ile yapılmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları sefoksitin, sefepim, piperasilin-tazobaktam, gentamisin, siprofloksasin, levofloksasin, trimetoprim sülfametoksazol, imipenem ve meropenem için gradient test ve ertapenem için ise Kirby Bauer disk difüzyon yöntemiyle çalışılmış, sonuçlar CLSI kriterlerine göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: Farklı klinik örneklerden izole edilen *Aeromonas* suşlarının çeşitli antimikrobiyal ilaçlara duyarlılık oranları şu şekildedir; sefoksitin %70,8 (17/24), sefepim %79,2 (19/24), piperasilin-tazobaktam %83,3 (20/24), gentamisin %95,8 (23/24), siprofloksasin %83,3 (20/24), levofloksasin %91,7 (22/24), trimetoprim sülfametoksazol %79,2 (19/24), imipenem %62,5 (15/24), meropenem %95,8 (23/24) ve ertapenem %25 (6/24).

Sonuç: *Aeromonas* enfeksiyonlarının tedavisinde sefalosporinler ve kinolon grubu ilaçlar ilk sırada tercih edilmektedir. Ancak son yıllarda farklı çalışmalarda bu antibiyotiklere karşı duyarlılık oranlarında düşüş tespit edilmiştir. Çalışmamızda kinolonların ve aminoglikozidlerin duyarlılık oranları sefalosporinlere kıyasla daha yüksek saptanmış ve bu antibiyotiklerin ampirik tedavide kullanılabilmesi kanaatine varılmıştır. Ayrıca imipenem ve ertapenem karşı azalmış duyarlılık oranları dikkati çekmiş ve *Aeromonas* izolatlarının karbapenem direnci ve mekanizmaları açısından takibinin her merkez açısından önemli olacağı düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: *Aeromonas*, antibiyotik duyarlılık, karbapenem, sefalosporin



POSTER BİLDİRİLER

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-92

ACINETOBACTER BAUMANNII SUŞLARINDA BİYOFİLM VARLIĞININ MİKROPLAK, STANDART TÜP VE KONGO-RED AGAR İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Tülin Demir, Demet Furkan Sevindi, Burcu Gürer Giray, Cemile Sönmez, Selçuk Kılıç

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara

Amaç: Acinetobacter baumannii hastane ortamında çeşitli yüzeylerde bulunabilen ve sıklıkla fırsatçı hastane enfeksiyonları ve salgınlara neden olabilen gram-negatif bir bakteridir. Sıklıkla yüksek mortalite ile seyirli ventilatörle ilişkili pnömoni, idrar yolu enfeksiyonları, septisemi ve yara/yanık enfeksiyonlarına neden olmaktadır. Bakterinin biyofilm oluşturma yeteneği bakterinin hastane ortamında, epitel hücreler ve fungal filamentler gibi biyotik yüzeylerde, tıbbi cihazlarda yaşayabilme özelliğini sağlayarak çoklu antibiyotik direnci gelişimine neden olmaktadır. Bu çalışmada kan kültürlerinden izole edilen A. baumannii izolatlarında biyofilm oluşturma özelliği çeşitli fenotipik yöntemlerle araştırılmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya kan kültürlerinden izole edilen 73 A. baumannii suşu dahil edildi. İzolatların biyofilm oluşturma özelliği Kongo Red Agar (CRA), Mikroplak (MP) ve Standart Tüp (ST) yöntemleriyle araştırıldı. MP yönteminde %2 glukozlu triptik soy broth içerisinde bir gece inkübe edilen bakteriler düz tabanlı mikroplak içerisine dağıtılarak biyofilm oluşturmaları için bir gece inkübe edildi. İnkübasyon sonrasında biyofilm varlığını gösterebilmek için kristal viole ile boyama yapıldı. Mikroplağın 620 nm de Optik Dansite (OD) ölçümü yapıldı ve OD değeri 0.120'den düşük olan sonuçlar biyofilm negatif, OD 0.120-0.240 ise zayıf pozitif, OD > 0.240 ise biyofilm pozitif olarak değerlendirildi. Bakteriler CRA'ya ekim yapıldıktan sonra 37°C'de 24 saat inkübe edildi. İnkübasyon sonrasında siyah koloni oluşturan suşlar biyofilm pozitif, kırmızı veya pembe renkli koloni oluşturan suşlar ise biyofilm negatif olarak değerlendirildi. ST metodunda bakteriler %2 glukoz içeren Triptik Soy Broth içerisinde inkübe edildi. İnkübasyon sonrasında tüp içeriği boşaltılarak %1'lik safranin solüsyonu ile muamele edildi ve tüpün iç yüzeyinde biyofilm tabakasının oluşumu değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 71 izolatın 15'inde (%21.1) CRA yöntemi ile, 16'sında (%22.5) MP yöntemi ile, 17'sinde ST yöntemi ile (%26.7) biyofilm oluşumu izlendi. CRA ve MP yöntemi ile pozitif bulunan suşların tümü ST metodu ile de pozitif bulundu. İzolatların antimikrobiyal durumları ile biyofilm oluşturma özellikleri değerlendirildiğinde tüm suşlar kolistin ve tigesiklin dışındaki tüm antimikrobiyallere dirençli olarak bulunurken co-trimoxazole direncinde değişkenlik izlendi. Biyofilm oluşturan ve oluşturmayan suşlar arasında antimikrobiyal duyarlılık arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmedi.

Sonuç: Biyofilm varlığının tespitinde yöntemler arasında çeşitli farklılıklar bulunmakta ve halen tanımlanmış standart bir yöntem belirlenmemiştir. Çalışmamızda biyofilm oluşumu için tarama metodu olarak, tüp yönteminin kullanılmasının daha uygun olduğu belirlenmiştir. Ancak kolay uygulanabilir bir test olması nedeniyle congo red agarın, tüp ve plak yöntemine alternatif olarak kullanılması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Acinetobacter baumannii, Biyofilm, Mikroplak Tüp, Kongo Red

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-93

KAN KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN GRAM POZİTİF VE GRAM NEGATİF İZOLATLARDA SEFTAROLİN ETKİNLİĞİ

Tülin Demir, Demet Furkan Sevindi, Meral Turan, Burcu Gürer Giray, Selçuk Kılıç

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara

Amaç: Metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA), Acinetobacter baumannii ve Extended spectrum beta-lactamase (ESBL) pozitif E.coli suşları toplum ve hastane kaynaklı ciddi enfeksiyonlara neden olabilen önemli patojenlerdir. Seftarolin, bu patojenlerden kaynaklı deri ve yumuşak doku, solunum yolu enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılmaya başlayan geniş spektrumlu 5. kuşak bir sefalosporindir. Bu çalışmada, yeni bir antibiyotik olan seftarolinin MRSA, ESBL-pozitif E.coli ve hastane kaynaklı A. baumannii suşlarına karşı in vitro etkinliği araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya oksasilin-tuz agarı tarama testi, sefoksitin 30 µg disk difüzyon testi ile metisiline dirençli olarak değerlendirilen ve PCR ile mecA geni pozitifliği saptanan 63 MRSA, 72 A.baumannii ve 80 ESBL- pozitif E. coli dahil edildi. İzolatların seftarolin duyarlılığı ise Avrupa Antimikrobiyal Duyarlılık Testleri Komitesi (EUCAST)'ne 30 µg disk içeriği ile Mueller Hinton Agarda (MHA) Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle kullanılarak araştırıldı. Kalite kontrol suşları olarak S. aureus ATCC 25923 (metisilin duyarlı), S. aureus ATCC 43300 (metisilin dirençli) kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 63 MRSA izolatının tümü duyarlı olarak belirlendi ve zon çapı dağılımı 24 mm ile 36 mm arasında tespit edildi. A. baumannii izolatlarının 68'i (%94,4) dirençli, ikisi (%2,8) orta duyarlı, ikisi (%2,8) duyarlı olarak bulundu. 80 ESBL pozitif E.coli izolatının ise 72'si (%90) dirençli, yedisi (%8,8) duyarlı ve biri orta duyarlı olarak belirlendi.

Sonuç: Elde edilen veriler seftarolinin MRSA izolatlarında geniş spektrumlu antimikrobiyal kullanımı gereken durumlarda iyi bir seçenek olabileceğini göstermektedir. Klinik cevabın da değerlendirilebileceği geniş kapsamlı çalışmaların gerekliliği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Bakteri, Seftarolin, Duyarlılık



POSTER BİLDİRİLER

ANTİMİKROBİYAL AJANLAR, DİRENÇ MEKANİZMALARI VE DİRENÇ EPİDEMİYOLOJİSİ

PS-94

MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS'DE ETAMBTOL VE STREPTOMİSİN DİRENCİNİN HIZLI TESPİTİ İÇİN YENİ BİR YÖNTEM; KVRT

Ahmet Yılmaz Çoban¹, Ahmet Uğur Akbal¹, İsmail Ceyhan², Meltem Uzun³, Deniz Sertel Şelale³, Gönül Aslan⁴, Nuran Delialioğlu⁴, Mustafa Özyurt⁵, Bayhan Bektöre⁶, Can Biçmen⁷, Ahmet Aslantürk⁸, Nilay Uçarman⁸, Ali Albay⁹, Ali Korhan Sığ⁹, Nuri Özkütük¹⁰, Süheyla Sürücüoğlu¹⁰

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

² Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara

³ İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

⁴ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

⁵ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Sultan Abdulhamid Han Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

⁶ Sarıkamış Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kars

⁷ Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

⁸ Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Tüberküloz Referans Laboratuvarı, Ankara

⁹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

¹⁰ Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Manisa

Çalışmada etambutol (EMB) ve streptomisin (SM) direncinin hızlı tespiti için yeni geliştirilmiş olan kristal viyole renksizleştirme testi (KV-RT)'nin değerlendirilmesi amaçlandı.

Bu amaçla, 9 farklı merkezden gönderilen 140 adet izolat test edildi. Her bir izolat ETM için 5 mg/L ve SM için 2 mg/L kritik konsantrasyonlarında test edildi.

Çalışma sonucunda, EMB için özgüllük %98.2, duyarlılık %77.7, PPD %91.3 ve NPĐ %94.8 ve uyum %94.2 olarak saptandı. SM için özgüllük %94.8, duyarlılık %81.3, PPD %87.5 ve NPĐ %92 ve uyum %90.7 olarak tespit edildi. Çalışmada sonuçlar 11.33±2.68 günde (8-21 gün) elde edildi.

Sonuç olarak KVRT, EMB ve SM direncinin hızlı tespiti için kullanılabilir klorimetric bir yöntem olarak görülmekle birlikte daha fazla izolat ile çok merkezli çalışmalara gerek vardır.

Anahtar Kelimeler: M. tuberculosis, etambutol, streptomisin, KVRT

BAĞIŞIKLIĞI BASKILANMIŞ HASTALARDAKİ ENFEKSİYONLAR

PS-95

HEMODİYALİZ HASTALARINDA HHV-8 SEROPREVALANSININ ARAŞTIRILMASI

Münevver Kayın¹, İmre Altuğlu¹, Aysin Zeytinoğlu¹, Mümtaz Yılmaz²

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

Herpesviridae ailesinden zarflı DNA virüsü olan insan herpes virüsü 8 (HHV-8); ilk kez 1994'te AIDS'li hastanın Kaposi sarkomu dokusunda tespit edilmiştir. Bulaş yolları olarak tükürük, cinsel temas, vertikal yol ve transplantasyon sorumlu tutulmaktadır. HHV-8'in kan ve vücut sıvıları ile kontamine olmuş ekipmandan bulaşabileceği; bu nedenle hemodiyaliz hastalarında artmış bir seroprevalans olabileceğine ilişkin

çalışmalar bulunmaktadır. Bu ön çalışmada, merkezimizde hemodiyaliz hastalarında HHV-8 seroprevalansının saptanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, Nefroloji ve Hemodiyaliz Polikliniğinden Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Seroloji Laboratuvarına 11.01.2016-17.02.2016 tarihleri arasında yollanan kronik böbrek yetmezliği olan ve diyalize bağımlı toplam 69 hastanın serum örnekleri alındı. 5 ml venöz kan örneği 20 dakika 4000 devirde santrifüj edildi ve serumları ayrıldı. Her örnekten 1'er mililitre ayrıldı ve +4°C'de saklandı. Serum örneklerinde HHV-8 IgG antikor taraması Enzim İmmünoassay yöntemi (KSHV/HHV-8 IgG ELISA Kit, Advanced Biotechnologies Inc., Columbia, ABD) ile Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Seroloji Laboratuvarında yapıldı. Kit, insan serumunda HHV-8 antikorlarının tespiti için antijen olarak çözündürülmüş KSHV/HHV-8 tam virüs ekstraktlarının kaplı olduğu mikropiplakların kullanıldığı ve litik antijenlerin tespit edilmesi için tasarlanmış bir ELISA yöntemidir. ELISA çalışması üretici firmanın önerdiği biçimde uygulandı. Sinyal/cut-off değeri 1 ve üzeri olanlar pozitif; 0.99-0.75 arası olanlar sınır değer, 0.75'in altında kalan değerler ise negatif olarak kabul edildi. HBsAg, A.HCV ve A.HIV ise Architect i2000 cihazı (Abbott, ABD) ile çalışıldı

Bulgular: 40'ı kadın (%57.97), 29'u erkek (%42.03) toplam 69 hastanın yaşları 2-81 yaş (ortalama 48.81, ortanca 45 yıl) arasında değişmekteydi. 2'si zayıf pozitif 2'si pozitif olmak üzere toplam 4 hastada (%5.8) pozitiflik saptandı. 69 hastanın 28'inde hemodiyaliz süresi 1-15 yıl arasında değişmekteydi (ortalama 3.29 yıl). HHV-8 antikor pozitif olan 4 hastadan yalnız biri 5 yıldır hemodiyalize bağımlı olup, diğer hastaların sürelerine ulaşamadı. Kan yoluyla bulaşan enfeksiyon etkenleri açısından değerlendirilmek üzere tüm hastaların HBsAg, A.HCV ve A.HIV kayıtlarına ulaşıldı. Serum örneklerinde 3 hastada (%4.41) HBsAg, 2 hastada (%2.89) A.HCV pozitif olarak belirlendi. 69 hastanın 65'inde A.HIV serolojisi bakılmış olup tümü negatifti. HHV-8 antikor pozitif olan hastalar, kan yolu ile bulaşan enfeksiyon etkenleri açısından değerlendirildiğinde; HBsAg, A.HCV ve A.HIV negatif olarak saptandı.

Sonuç: Merkezimizde hemodiyaliz hastalarında HHV-8 antikor pozitifliği %5.8 olarak saptandı. Sınırlı sayıda serum örneğinde yapılan bu ön çalışmada, saptanan bu oranın diğer çalışmalardaki sağlıklı kan vericilerindeki orandan yüksek olmadığı belirlendi.

Anahtar Kelimeler: HHV-8, Hemodiyaliz

BAĞIŞIKLIĞI BASKILANMIŞ HASTALARDAKİ ENFEKSİYONLAR

PS-96

CORYNOFORM BAKTERİLERİN KLİNİK ÖNEMİ

Arzu İrvem

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Corynoform bakteriler toprak, su, insan ve hayvanların derileri ve mukozalarında kommensal olarak bulunurlar. *C. diptheria* dışındaki coryneform bakteriler klinik örneklerden sıklıkla izole edilirler ve kontaminasyon olarak değerlendirilirler. Ancak son zamanlarda identifiye edilmeye başlanması ile birlikte hastane enfeksiyonları ve immün sistemi baskılanmış kişilerde önemli enfeksiyon etkenleri olduğu fark edilmeye başlanmıştır. Bu çalışmanın amacı Corynoform bakterilerin klinik önemini vurgulamaktır.

Materyal Metod: Hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına çeşitli kliniklerden gelen materyaller; idrar kültürleri, kalibre öze kullanılarak %5 koyun kanlı ve EMB agara kantitatif ekim yapıldı, 24 saat 37°C de etüvde inkube edildi. 105 cfu/ml olan koloniler değerlendirmeye alındı. Balgam kültürleri, mukoid yerden alınan materyal Gram yayma ve çukulatamsı agar, %5 koyun kanlı agar, ve EMB besiyerine azaltma



POSTER BİLDİRİLER

ekimi yapılarak 24 saat 37°C de etüvde inkube edildi. Kaliteli balgam olan ve yoğun olan üremeler alt solunum yollarında patojen olabileceği düşünülen koloniler identifiye edildi. Kateter kültürleri 2 cm lik kısmı çukulatamsı agar da yuvarlanarak ekim yapıldı. > 15 koloni üzeri identifiye edildi. Kan kültürleri iki set halinde alınarak kan kültür cihazına yüklendi. Sinyal veren üremelerden öncelikle gram boyama yapıldı. Ve %5 koyun kanlı, çukulatamsı agar ve EMB besiyerine, SDA ya ekim yapıldı. Yara sürüntü kültürleri, %5 koyun kanlı, çukulatamsı agar ve EMB besiyerine, SDA besiyerlerine ekilerek ve Gram yayma yapılarak gram boyası ile birlikte değerlendirildi. İdentifikasyon Vitek 2 identifikasyon ve antibiyogram cihazında yapıldı. Vitek MS (BioMerieux France) cihazı kullanıldı. Gram boyama, üreme özelliği hastanın yaşı, immunitesi ve kliniği göz önünde bulundurularak kontaminasyon yada etken olabilceği belirtildi.

Bulgular: Tablo da özetlenmiştir.

Tartışma :Genellikle kontaminasyon olarak kabul edilebilen gram boyamasında Difteroid olarak değerlendirilen korineform bakterilerin özellikle immün sistemi baskılanmış, yoğun bakımda uzun süreli yatışla birlikte uzun dönem antibiyotik tedavisi hikayesi gibi risk faktörlerine sahip hastalarda fırsatçı bir patojen olarak karşımıza çıkabildiği düşünülmelidir. Birden fazla klinik örnekte aynı korineform bakteri üremesi ve Gram boyamada yoğun parçalı lökosit ve korineform bakteri görülmesi bu durumun klinik olarak anlamlı olabileceğinin göstergesidir. Bu bakterinin etken mi yoksa kontaminant mı olduğunun ortaya konması oldukça güçtür ancak literatürde corineform bakterilerin etken olarak kabul eden çok sayıda çalışma mevcuttur.

Sonuç: Çalışmamızda immün süprese ve yaşlı hastalarda Coryneform bakterilerin etken patojen olabileceği tespit edilmiştir. Rutin laboratuvarlarda mutlaka identifikasyon yapılması gerektiği ve antibiyotik duyarlılık prosedürlerinin oluşturulması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Corynebacterium, Klinik önem

Tablo 1. Coryneform bakterilerin klinik dağılımı

Olgu	Cins	Yaş	Klinik Tanı	Gram Boyama	Kültür	Bakteri Tanımlama
1 (2 set üreme)	kadın	66	Pnömoni	Gram pozitif basil	Kan Kültürü	C.jejikeium (Etken)
2 (2 set üreme)	erkek	64	Prostat malignanca	Gram pozitif basil	Kan Kültürü	C.jejikeium (Etken)
3 (tek üreme)	erkek	36	Karın ağrısı etyolojisi	Gram pozitif basil	Kan Kültürü	C.jejikeium (Etken, kont?)
4 (tek üreme)	erkek	83	Kalp yetmezliği + dizürü	Gram pozitif basil	Kan Kültürü	C.jejikeium (Etken, kont?)
5 (2 set üreme)	erkek	88	Pnömoni	Gram pozitif basil	Kan Kültürü	C.jejikeium (Etken)
6 (tek üreme)	erkek	85	Serebro vasküler hastalık	Gram pozitif basil	Kan Kültürü	C.jejikeium (Etken, kont?)
7 (tek üreme)	kadın	78	Karın ağrısı etyolojisi	Gram pozitif basil	Kan Kültürü	C.jejikeium (Etken, kont?)
8 (2 set üreme)	kadın	5	Bronşit	Gram pozitif basil	Kan Kültürü	C.jejikeium (Etken)
9 (tek üreme)	erkek	47	Ac malignitesi	Gram pozitif basil	Kan Kültürü	C.jejikeium (Etken, kont?)
10 (tek üreme)	kadın	67	Dm+diabetik ayak	Gram pozitif basil	Kan Kültürü	C.jejikeium (Etken, kont?)
11 (tek üreme)	kadın	89	Pnömoni	Gram pozitif basil	Kan Kültürü	C.jejikeium (Etken, kont?)
12	erkek	73	Dm+diabetik ayak	Lökosit, gram pozitif basil ve kok	Yara Kültürü	C.jejikeium (Etken), S.aureus
13	kadın	69	Nekrotizan fasiitis	Bol lökosit	Yara Kültürü	C.striatum (Etken, kont?)
14	kadın	31	Travmatik subdural hemoraji	?	Yara Kültürü	C.striatum (Etken, kont?)
15	erkek	66	Nontravmatik barsak perforasyonu	?	Kateter Kültürü	C.striatum (Etken, kont?)
16	erkek	82	Dm+ yumuşak doku enfeksiyonu	Bol lökosit, gram pozitif basil	Yara Kültürü	C.striatum (etken)
17	erkek	59	Barsak perforasyonu	Bol lökosit görüldü	Yara Kültürü	C.striatum (Etken, kont?), Acinetobacter, Klebsiella
18	erkek	65	Dm+diabetik ayak	Epitel, gram pozitif kok ve basil	Yara Kültürü	C.striatum (Etken, kont?) S.agalactiae
19	erkek	63	Dm+diabetik ayak	Lökosit	Yara Kültürü	C.striatum (Etken, kont?), Citrobacter freundii
20	erkek	62	Akut lenfadenit	Bol lökosit, gram pozitif basil	Yara Kültürü	C.striatum (etken)
21 (2 set üreme)	kadın	88	Barsak bypass anastomoz	Gram pozitif basil	Kan Kültürü	C.striatum (etken)
22	kadın	72	Kolanjit	?	Kateter Kültürü	C.striatum (Etken, kont?)

POSTER BİLDİRİLER

PS-96 Tablo 1. Devamı						
23	kadın	69	Kronik böbrek yetmezliği	Gram pozitif basil	Kan Kültürü	C.striatum (Etken, kont?)
24	kadın	66	Sistit	?	İdrar Kültürü	C.ureolyticum (etken)
25	kadın	10	Sistit	?	İdrar Kültürü	C.ureolyticum (etken)
26	erkek	76	Sellülit	Epitel hücresi	Yara Kültürü	C.amycolatum (Etken, kont?)
27	erkek	49	Yumuşak doku enfeksiyonu	Bol lökosit, gram pozitif basil	Yara Kültürü	C.amycolatum (etken)
28	erkek	38	Dm + osteomyelit	?	Yara Kültürü	C.minutissimum (etken)
29	kadın	55	Otitis media	Seyrek lökosit, gram pozitif basil	Kulak Kültürü	C.minutissimum (etken)
30	kadın	63	Dm+diabetik ayak	Bol lökosit, gram pozitif basil	Yara Kültürü	C.minutissimum (etken)
31	kadın	75	Koroner yetmezlik+ yumuşak doku enfeksiyonu	Lökosit, gram pozitif basil	Yara +Kateter Kültürü	C.minutissimum (etken)
32	erkek	52	Sellülit	Lökosit, gram pozitif kok ve basil	Yara Kültürü	Arcanobacterium haemolyticum, S.pyogenes (etken)

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen gebe kadınlar 18-51 (yaş ortalaması: 32±5.7) yaş aralığındadır. T.gondii IgG çalışılan 829 örnekten %24'ü pozitif, %75.4'ü negatif, %0.6'sı borderline, IgM çalışılan 726 örnekten %0.7 pozitif, %99'u negatif ve %0.3'ü borderline olarak saptanmıştır. Rubella IgG çalışılan 848 örnekten %93'ü pozitif, %4.2'si negatif, %2.8'i borderline; IgM çalışılan 739 örnekten %99.9'u negatif ve %0.1'i borderline olarak tespit edilmiştir. CMV IgG çalışılan 750 örnekten %98'i pozitif, %1.5'i negatif, %0.5'i borderline; IgM çalışılan 674 örnekten %1'i pozitif, %98'i negatif ve %1'i borderline olarak bulunmuştur (Tablo 1).

Sonuç: Tekirdağ ilindeki gebe kadınların dahil edildiği bu çalışma ile TORCH grubu içinde yer alan CMV ve Rubella seroprevalansının oldukça yüksek, T.gondii seroprevalansının ise özellikle ülkemizin doğu bölgeleriyle karşılaştırıldığında düşük olduğu gösterilmiştir. Konjenital enfeksiyonların önlenmesi için gebelik öncesinde anti-Rubella antikorlarının bakılarak seronegatif anne adaylarının aşılmasını ve düşük seropozitiflik saptanmış olması nedeniyle doğurganlık yaşındaki tüm kadınlara ve diğer risk gruplarına T.gondii enfeksiyonlarının bulaş yolları ve önlenmesi konusunda eğitim verilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: T. gondii, Rubella, CMV, Gebe, Prevalans

Tablo 1: Yaş gruplarına göre T. gondii, Rubella, CMV IgG ve IgM seropozitifliği

Age	Pregnant women n (%)	T. gondii		Rubella		CMV	
		IgG (+) n (%)	IgM (+) n (%)	IgG (+) n (%)	IgM (+) n (%)	IgG (+) n (%)	IgM (+) n (%)
<20	6 (0.7)	2 (1)	0	6 (0.8)	0	6 (0.8)	1 (14.3)
20-29	337 (40)	76 (38.4)	3 (60)	307 (39)	0	294 (40)	5 (71.4)
30-39	428 (50)	96 (48.5)	2 (40)	401 (51)	0	356(50)	1(14.3)
40-49	77(9)	23 (11.6)	0	72 (9.1)	0	56(9)	0
>50	2 (0.3)	1 (0.5)	0	1 (0.1)	0	2 (0.2)	0
Total	850 (100)	198 (100)	5 (100)	787 (100)	0	734 (100)	7 (100)

BAĞIŞIKLIĞI BASKILANMIŞ HASTALARDAKİ ENFEKSİYONLAR

PS-97

TEKİRDAĞ İLİNDEKİ GEBELERDE TOXOPLASMA GONDİİ, RUBELLA VE CYTOMEGALOVİRUS SEROPREVALANSININ ARAŞTIRILMASI

Berna Erdal Yıldırım¹, Mine Aydın Kurç², Dumrul Gülen, Aynur Eren Topkaya

Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: TORCH grubu içinde yer alan Toxoplasma gondii (T.gondii), Rubella ve Cytomegalovirus (CMV) genellikle immünsuprese kişilerde (Hamileler, AIDS'li hastalar v.b.) benzer klinik ve patolojik belirtiler gösteren enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Her yaş grubunda görülebilen TORCH enfeksiyonları genellikle asemptomatik veya hafif seyrederken; özellikle gelişmekte olan ülkelerde gebeliğin ilk üç ayında geçirildiğinde fatal konjenital malformasyonlara neden olabilmektedir. Bu çalışmada, Tekirdağ ilindeki Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezine başvuran farklı yaş gruplarındaki gebe kadınlarda T.gondii, Rubella ve CMV seroprevalansının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, 2011-2016 yılları arasında Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezinin Kadın Hastalıkları ve Doğum/Gebe polikliniğine başvuran 850 gebe kadının rutin Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen kan örneklerinde T.gondii, Rubella ve CMV IgM ve IgG seropozitifliği araştırılmıştır. 829 serum örneğinde T.gondii IgG, 726 örnekte T.gondii IgM, 848 örnekte Rubella IgG, 739 örnekte Rubella IgM, 750 örnekte CMV IgG ve 674 örnekte ise CMV IgM üretici firmanın talimatları doğrultusunda kemilüminesans yöntemi kullanılarak analiz edilmiştir (Architect, Abbott Diagnostics, ABD).

BAĞIŞIKLIĞI BASKILANMIŞ HASTALARDAKİ ENFEKSİYONLAR

PS-98

HIV İLE ENFEKTE OLGULARIN BARSAK PROTOZOONLARI AÇISINDAN RETROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ

Orçun Zorbozan¹, Günel Quliyeva², Varol Tunalı¹, Ahmet Özbilgin³, Nevin Turgay¹, Ayşe Deniz Gökengin²

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

³Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Bağışık yetmezliği olan hastalarda intestinal parazitik enfeksiyonlara sık rastlanmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde HIV pozitif olgularda parazitik enfeksiyonlara bağlı ishal sıklığı %90'ın üzerinde bildirilmektedir. Bağışık yetmezliği olan hastalarda görülen ağır ishal tablolarının nedenleri arasında sıklıkla yer alan Cryptosporidium, Cyclospora ve Cystoisospora gibi protozoonların oookistlerinin saptanması için özel boyama yöntemlerinin kullanılması gerekmektedir. Bu çalışmada HIV pozitifliği nedeni ile Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı tarafından takip edilen ve gastrointestinal yakınmaları olan hastalarda barsak protozoonlarının varlığının retrospektif olarak incelenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 14 kadın (%21.5), 51 erkek (%78.5) olmak üzere toplam 65 HIV pozitif hastanın dışkı örneği dahil edildi. Hastalara ait laboratuvar sonuçları laboratuvar bilgi sistemi kullanılarak retrospektif olarak taranırken, klinik veriler hasta dosyalarından elde



POSTER BİLDİRİLER

edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, dışkı incelemelerinde saptanan parazitler, CD4 sayısı, HIV-RNA düzeyi ve antiretroviral tedavi bilgileri kaydedildi.

Bulgular: Dışkı örneklerinden 14'ünde (%21.5) *Cryptosporidium* spp., 2'sinde (%3.1) *Cyclospora* spp., 7'sinde (%10.8) *Blastocystis* spp., 1 örnekte ise *Cryptosporidium* spp. + *Blastocystis* spp. (%1.5) tespit edildi. Dışkıında parazite rastlanan hastalarda antiretroviral tedavinin ortanca süresi 3 ay (çeyrek değerler genişliği-ÇDG 26 ay), dışkıında parazite rastlanmayan hastalarda 12 ay (ÇDG 36 ay) olarak hesaplandı. Dışkıında parazite rastlanmayan hastalarda antiretroviral tedavi süresi anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,002$). Dışkıda parazit saptanması ile CD4+ T hücre sayısı ($r=0,095$, $p=0,451$) ve HIV-RNA düzeyleri ($r=-0,055$, $p=0,663$) arasında anlamlı korelasyon saptanmadı.

Sonuç: Bu çalışmanın bulgularına göre, HIV ile enfekte hastalarda antiretroviral tedavinin hastanın bağışıklık sistemi üzerindeki olumlu etkilerinin intestinal paraziter enfeksiyon riskini azalttığı ve korunma açısından bu tedavinin önemli rol oynayabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: HIV, Barsak parazitleri, *Cryptosporidium*, *Cyclospora*

BAĞIŞIKLIĞI BASKILANMIŞ HASTALARDAKİ ENFEKSİYONLAR

PS-99

GEMELLA HAEMOLYSANS'IN ETKEN OLDUĞU BİR AMPİYEM OLGUSU

Esra Kaya¹, Muhammet Sayan², Mahmut Tokur², Murat Aral¹

¹Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı

19 yaşında ewing sarkom tanısıyla takip edilen hastada nefes darlığı nedeni ile çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde sağ akciğerde loküle sıvı saptanması ile hastaya torasentez yapıldı. Torasentez sonucunda ampiyem olduğu belirlendi. Belirli zaman aralıkları ile yapılan 3 ardışık plevral sıvı kültüründe etken olarak *Gemella haemolysans* saptandı. Yapılan antibiyogramında amoksisilin/klavulonik asit, ampisilin/sulbaktam, tetrasiklin, sefaperazon/sulbaktam, siprofloksasin ve levofloksasine dirençli, imipeneme duyarlı bulundu. 8 günlük imipenem tedavisinin ardından hastada klinik ve radyolojik iyileşme saptandı.

Anahtar Kelimeler: gemella, ampiyem, ardışık kültür

CİNSEL YOLLA BULAŞAN HASTALIKLAR VE HIV

PS-110

ANTI-HIV ½ POZİTİF VE WESTERN BLOT TEST SONUÇLARININ İRDELENMESİ

Engin Karakeçe¹, Mehmet Köroğlu², Kerem Yılmaz², Özlem Aydemir¹, Hüseyin Agah Terzi¹, Ferhat Gürkan Aslan², Mustafa Altındiş²

¹Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

²Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı; Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu tanı ve taramalarda ELİSA yöntemi yaygın olarak kullanılan bir yöntem olup zaman zaman yanlış pozitif sonuçlarla karşılaşmaktadır. Tanı algoritmine göre; pozitif bulunan ELİSA sonuçlarının doğrulanması gerekmektedir. Bu çalışmada Mikrobiyoloji Laboratuvarına HIV enfeksiyonu kuşkusu,

donörü taraması veya ameliyat öncesi tarama amacıyla araştırılan Anti-HIV ½ ELİSA testi sonuçları ile Western-Blot (WB) doğrulama verilerinin irdelemesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız retrospektif planlanmış olup Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında 2010-2015 yılları arasındaki altı yıllık sürede çalışılan örnekleri kapsamaktadır. Örneklerde Anti-HIV ½ testi Mikro ELİSA (Triturus, Grifols, İspanya) ve Chemiluminescent Microparticle Immunoassay (CMIA) (Architect I2000, Abbott Laboratories, ABD) yöntemleriyle çalışılmıştır. Çalışma sonucu reaktif veya grey zon olan kan örnekleri aynı kit veya benzer duyarlılığa sahip farklı bir kit ile yeniden çalışılmıştır. Tekrarlayan testlerde Anti-HIV ½ pozitifliği saptanan örnekler, WB yöntemi ile doğrulama amacıyla Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Referans Laboratuvarı'na gönderilmiştir.

Bulgular: Altı yıllık dönemde çalışılan toplam örnek sayısı 260631 olup, ELİSA yöntemi ile reaktif olarak tespit edilen ve doğrulamaya gönderilen kan örneği sayısı 116'dır (%0.0445). Bu 116 örneğin 62'sinin (%53,4) doğrulama sonucu pozitif, 53'inin (%45,6) doğrulaması negatif, birinin (%0,8) doğrulama sonucu ise "indetermine" (belirsiz) olarak raporlanmıştır. Doğrulama amacıyla Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Referans Laboratuvarı'na gönderilen örneklerin yıllara göre pozitiflik oranları; 2010 yılında %42,8, 2011 yılında %42,8, 2012 yılında %38,4, 2013 yılında %50, 2014 yılında %50, 2015 yılında %61,4 olarak belirlenmiştir. Pozitif saptanan 62 hastanın 55'i (%88,7) erkek, 7'si (%11,29) kadın olarak belirlenmiştir.

Sonuç: HIV enfeksiyonu, günümüzde tüm dünyada eğitim ve koruyucu önlemlerin artırılması uğraşlarına rağmen önemini koruyan bir sağlık sorunudur. HIV enfeksiyonunu saptamak için yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip, iyi standardize edilmiş çok sayıda ticari ürün temin edilebilmektedir. Buna rağmen tarama testlerinden pozitif saptananların hızlı bir şekilde doğrulanması oldukça önemlidir.

Doğrulama testi olarak WB yöntemine dayalı testler kullanılmakla birlikte bu testlerin ilk 5 haftada negatif olabilmemesi nedeniyle erken dönemde HIV enfeksiyonlarının belirlenmesinde yetersiz kalabilmektedirler. Bu nedenle, özellikle akut enfeksiyonların doğrulanmasında kullanılmak üzere, erken dönemde (10. günden sonra) HIV RNA'yı saptayabilen nükleik asit temelli testlerin önemi giderek artmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Anti-HIV, Western Blot, ELİSA

CİNSEL YOLLA BULAŞAN HASTALIKLAR VE HIV

PS-111

TÜRKİYE'DE HIV POZİTİF HASTALARDA SİFİLİZ SEROPREVALANSI

Cemile Sönmez¹, Tülin Demir¹, Derya Altun¹, Figen Sezen², Selçuk Kılıç¹

¹Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara

²Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Erken Uyarı ve Cevap Epidemiyolojisi Daire Başkanlığı, Ankara

Amaç: Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların (CYBE) kontrol altına alınması HIV enfeksiyonlarının önlenmesi için de önemlidir. CYBE'nin HIV bulaşını kolaylaştırdığının anlaşılması üzerine, son yıllarda küresel düzeyde çok çeşitli önleme programları uygulanmaya başlamıştır. Riskli popülasyonlar için DSÖ sifiliz ve HIV taramasını tavsiye etmektedir. Türkiye'de HIV pozitif hastalarda sifiliz koenfeksiyonuna ilişkin veri sınırlıdır. Bu çalışmada amaç HIV pozitif olgularda sifiliz seroprevalansını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Nisan - Eylül 2016 tarihlerinde tanı amaçlı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığına başvuran ve HIV ½ ag+ab ELISA tarama testleri pozitif olarak saptanarak doğrulama amacıyla gönderilen 196 hasta çalışmaya dahil edildi. Örnekler ELFA metodu ile (VIDAS, HIV ½ ag+ab Duo



POSTER BİLDİRİLER

Ultra, Biomerieux, France) HIV açısından tarandı. Pozitif bulunanlar Line immunoassay (Innogenetics, Belçika) ile antikor varlığı açısından test edilerek EIA ile bulunan pozitiflik doğrulandı. Doğrulama testi ile pozitif bulunan örnekler HIV pozitif olarak değerlendirildi. EIA ile pozitif ancak LIA ile negatif saptananlar RT-PCR ile (Artus HIVirus-1 RT-PCR, Qiagen, Almanya) test edildi. HIV RNA pozitif örnekler HIV pozitif olarak değerlendirildi. Viral yük saptanmayan örneklerde EIA'den alınan pozitiflik yalnızca pozitiflik olarak yorumlandı.

HIV pozitif hastalarda sifiliz araştırması için, Architect Syphilis TP (AbbotDiagnostics, ABD) testi yüksek duyarlılığa sahip olması nedeniyle tarama testi olarak tercih edildi. Kemilüminesan mikropartikül immün yöntem (CMIA) olan Architect Syphilis TP ile *Treponema pallidum*'a karşı gelişen IgM ve IgG total antikorları test edildi. Sonucu pozitif olarak saptanan örnekler sifiliz doğrulama testi FTA-abs IgM ve FTA-abs IgG (Euroimmun, Almanya) ile doğrulandı. Veri analizi SPSS versiyon 23.0 yazılımı kullanılarak yapıldı. Analizlerde sayı ve yüzde dağılımları kullanıldı.

Bulgular: HIV pozitif hastalar total antikor CMIA ile tarandığı zaman %16,8 (33/196) pozitiflik saptanmıştır. Pozitif çıkanların %80,8 (21/26)'inde sadece Ig G pozitifliği, %19,2 (5/26)'sinde hem IgM hem IgG pozitifliği saptanmıştır. Yaş ortalaması $38,4 \pm 11,6$ olup en sık sifiliz pozitifliği %44,3 (11/26) ile 25-34 yaş grubunda saptanmıştır. Bunu sırasıyla 23,1 (6/26) ile 35-44 yaş grubu, 15,4 (4/26) ile 15-24 yaş grubu izlemiştir. Toplam HIV pozitif hastalarda sifiliz antikor pozitifliği (IgG ve IgM pozitifliği ile birlikte sadece IgG pozitifliği) %13,3 (26/196), %2,6 (5/196)'sında IgG ve IgM pozitifliği, %10,7 (21/196)'sinde sadece IgG pozitifliği gözlenmiştir.

Sonuç: Bulgular sifiliz seroprevalansının HIV pozitif olgularda yüksek olduğunu göstermektedir. HIV kontrol önlemlerinin diğer cinsel yolla bulaşan enfeksiyonları içermesini, HIV pozitif hastaların danışmanlık hizmeti alarak zamanında ve periyodik olarak diğer cinsel yolla bulaşan hastalıklar açısından test edilmesi gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: *Treponema pallidum*, sifiliz, HIV

CİNSEL YOLLA BULAŞAN HASTALIKLAR VE HIV

PS-112

SEMPTOMATİK HASTALARIN CİNSEL YOLLA BULAŞAN HASTALIK ETKENLERİ AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

Cemile Sönmez¹, Selma Usluca¹, İsmail Hakkı Usluca², Cemal Reşat Atalay², Figen Sezen³, İrem Kalıpcı², Selçuk Kılıç¹

¹Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara

²Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara

³Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Erken Uyarı ve Cevap Epidemiyolojisi Daire Başkanlığı, Ankara

Amaç: Ülkemizde cinsel yolla bulaşan hastalık etkenlerine ait sıklık tam olarak bilinmemektedir. Çalışmada semptomatik hastalarda dünyada en fazla karşılaşılan *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Trichomonas vaginalis*'sıklığının araştırılması ve *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Trichomonas vaginalis* tanı yöntemlerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Mayıs 2015-Mayıs 2016 tarihlerinde Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığına başvuran servisit/vajinit veya uretrit bulgusu olan 156 hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm örnekler amies besiyerinde oda ısısında laboratuvara gönderildi. *Trichomonas vaginalis* tanısı için direkt mikroskopi ve Modifiye Diamond besiyerinde kültür yapıldı. *Mycoplasma hominis* ve *Ureaplasma urealyticum* tanısı için kültür tabanlı *Mycoplas-*

ma IES (Autobio Diagnostics, Belçika) kullanıldı. Altı etken için multipleks PCR (Seegene, Güney Kore) kullanıldı. İstatistiksel analizler SPSS versiyon 23.0 yazılımı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı analizler sayı ve yüzde dağılımları, ortalama, standart sapma kullanılarak verildi. Tanı amaçlı kullanılan yöntemlerin uyumu Kappa testi ile değerlendirildi. P değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar olarak kabul edildi.

Bulgular: 156 hastanın 118'inde (%75,6) herhangi bir etken saptanmamıştır. 38 hastanın 28'sinde (%73,7) tek etken pozitifliği mevcutken, 10 hastada (%26,3) çoklu etken pozitifliği saptanmıştır. En sık görülen etken %10,3 (16/156) ile *U. urealyticum* iken diğer etkenlerin görülme sıklığı sırasıyla *M. hominis* %9,6 (15/156), *N. gonorrhoeae* %6,4 (10/156), *C. trachomatis* %3,2 (5/156), *T. vaginalis* %2,6 (4/156), *M. genitalium* %0,6 (1/156) dir. *T. vaginalis* pozitifliği kültür yöntemi ile değerlendirilmiştir. Direkt mikroskopi için duyarlılık, özgüllük, PPD ve NPD sırasıyla %75,0, %100, %100, %99,3 ve PCR için %100, %99,3, %80,0, %100 olarak bulunmuştur. Kültür sonuçları ile direkt mikroskopi (κ :0,85; $p < 0,001$) ve PCR (κ :0,89; $p < 0,001$) sonuçları arasında mükemmel uyum saptanmıştır. *M. hominis* ve *U. urealyticum* pozitifliği PCR yöntemi ile değerlendirilmiştir. Sonuçlar kültür tabanlı test ile karşılaştırıldığında duyarlılık, özgüllük, PPD ve NPD sırasıyla *M. hominis* için %53,3, %96,4, %61,5, %95,1 ve *U. urealyticum* için %37,5, %87,9, %26,1 ve %92,5 olarak bulunmuştur. PCR ve kültür tabanlı test sonuçları arasında *M. hominis* için orta derecede (κ :0,53; $p < 0,001$), *U. urealyticum* sonuçları için düşük orta düzeyde (κ :0,21; $p < 0,007$) uyum saptanmıştır.

Sonuç: Semptomlu hastaların tedavi almadan önce cinsel yolla bulaşan hastalıklar açısından test edilmesi gerektiği düşünülmüştür. Kültür tabanlı testlerle kıyaslandığında PCR yönteminin en sık görülen etkenlerden *Ureaplasma urealyticum* ve *Mycoplasma hominis* tanısında kullanılabilir uygun bir yöntem olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Cinsel yolla bulaşan etkenler, tanı yöntemleri

CİNSEL YOLLA BULAŞAN HASTALIKLAR VE HIV

PS-113

GENİTO-ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYON ETKENİ OLAN PATOJENLERİN MULTİPLEKS PCR YÖNTEMİ İLE ARAŞTIRILMASI

Sibel Altun Yaman¹, Gülnur Dündar², Mine Güzel¹, Ebru İlhan², Ömer Güzel¹

¹Biruni Laboratuvarı

²Centro Laboratuvarı

Amaç: Cinsel yolla bulaşan hastalıklar, HIV enfeksiyonu riskini arttırmaları nedeniyle küresel bir sağlık sorunu olarak yeniden önem kazanmıştır. Bu çalışma, genito-üriner sistem yakınması ile laboratuvarımıza başvuran hastalarda etken patojenlerin sıklığını ve dağılımını saptamak amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Şubat 2015 ile Temmuz 2016 tarihleri arasında, 18-66 yaş aralığında genito-üriner sistem yakınması olan toplam 250 hastanın örnekleri, geriye dönük olarak incelenmiştir. 180 kadından servikal sürüntü, 70 erkekten üretral sürüntü ve idrar örnekleri çalışmaya alınmış ve multipleks polimeraz zincir reaksiyonu PCR (STD9 / Fast Track Diagnostics) ile test edilmiştir. Sonuçlar cinsiyet ve etkenlere göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: Değerlendirdiğimiz 250 örneğin 139'unda (%56) en az bir etken, 66'sında (%26) ise iki ya da daha fazla etken saptanmıştır.

Ureoplasma urealyticum/parvum %41,2 (103/250) ile en sık saptanan etken olurken, ikinci sırada %32,8 (82/250) oranı ile *Gardnerella vaginalis* bulunmaktadır. Onları sırasıyla %6,4 (16/250) ile *Chlamydia*

POSTER BİLDİRİLER

trachomatis, %3,2 (8/250) ile Mycoplasma genitalium, %2 (5/250) ile Herpes simplex ve %1,6 (4/250) ile Neisseria gonorrhoeae izlemiştir.

Toplam 250 hastanın hiçbirinde Trichomonas vaginalis saptanmamıştır. Cinsiyete göre etkenlerin dağılımı incelendiğinde erkek hastaların hiç birinde Herpes simplex saptanmamıştır.

Sonuç: İncelendiğimiz olguların %56'sında genital sistem enfeksiyonuna neden olabilecek en az bir, %26'sında ise en az iki gibi yüksek oranda etken saptanmıştır. Genito-üriner sistem enfeksiyon etkeni olarak en sık Ureoplasma urealyticum/parvum ve ikinci sıklıkta ise Gardnerella vaginalis olduğu görülmüştür.

Tek örnekte çok sayıda patojen bakılabilmesi, hızlı sonuç alınabilmesi, sürüntü örneği yanında erkekte idrar örneğinde de çalışılabilmesi ve zor üreyen patojenleri de saptayabilmesi bu yöntemin önemli avantajlarıdır. Ayrıca, özgülüğü ve duyarlılığı çok yüksek olan bu testler, klinik tedavi yaklaşımının belirlenmesi ve gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesi açısından altın standart tanımının değişmesine yol açmışlardır.

Anahtar Kelimeler: Genito-üriner sistem enfeksiyonu, multiplaks PCR

CİNSEL YOLLA BULAŞAN HASTALIKLAR VE HIV

PS-114

2015 YILI HIV(HUMAN IMMUNDEFİCIENCY VİRUS) DOĞRULAMA SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Derya Altun, Kezban Tülay Yalçınkaya, Nuriye Ünal Şahin, Fatma Gülay Korukluoğlu

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara

Amaç: Bu çalışmada 2015 yılı içerisinde laboratuvarımıza HIV Doğrulama testi çalışılmak üzere gönderilen hasta örneklerine ait verilerin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Hastalara ait yaş, cinsiyet, gönderilmeden önceki ELISA (Enzim-Linked Immunosorbent Assay) değerleri ve laboratuvarımızda saptanan test sonuçları excell formatında kaydedilerek incelenmiştir.

Bulgular: Hastalara ait 5640 örneğin 1134 (%20,1)'ü pozitif, 82 (%1,45)'si indeterinant, 4423 (%78,45) örnek negatif olarak değerlendirilmiştir.

Test sonucu pozitif saptanan örnekler için hasta bilgilerinde 760 (%67)'inin cinsiyeti belirtilmiş, 374 (%33)'ünün ise belirtilmemiştir. Cinsiyeti belirtilen hastaların 626 (%82,4)'sı erkek, 134 (%17,6)'ü kadındır (Tablo 1). 4 örneğin ise hem cinsiyeti hem yaşı bilinmemektedir.

İndeterinant bulunan örneklerin ise 44 (%53,65) ünün cinsiyeti bildirilmiştir ve 44 (%100)'ü de erkektir. 38 (%46,35) indeterinant örneğin ise cinsiyeti bildirilmemiştir.

Laboratuvarımıza gönderilen 5640 örneğin 4890 (%86,7)'sinin önceki ELISA değerleri hasta bilgilerinde belirtilmiş olup 750 (%13,3)'sinin belirtilmemiştir. Gönderilmeden önceki ELISA değeri belirtilen örneklerden 4820 (%98,97)'sinin ELISA değerleri, HIV doğrulama amacıyla bulunan ELISA değerleri ile uyumludur.

Sonuç: HIV doğrulama testi sonuçlarına göre pozitiflik saptanma oranları %75,3 ile en yüksek 15-49 yaş aralığında ve %82,4 erkek cinsiyette saptanmıştır.

HIV doğrulama testi için gönderilen örneklerin laboratuvarımıza gönderilmeden önceki ELISA değerlerinin hasta bilgilerinde belirtilmesi, bu değerlerin HIV doğrulama testi sonuçları ile uyumunun değerlendirilmesi açısından önemli olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: HIV, HIV Doğrulama, ELISA, LIA, PCR

Tablo 1. Pozitif örneklere ait hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı

Yaş	Erkek	Kadın	Toplam
0-14	15	9	24
15-49	475	97	572 (%75,3)
50-59	83	19	102
60-ÜZERİ	53	9	62
TOPLAM	626 (%82,4)	134 (%17,6)	760

CİNSEL YOLLA BULAŞAN HASTALIKLAR VE HIV

PS-115

HIV İLE ENFEKTE OLGU SAYIMIZ ARTIYOR MU?

Müge Orhan¹, Abdurrahman Gülmez¹, Sebile Harmankaya¹, Seval Ögüt¹, Alpaz Ozbek¹, Nur Yapar², Arzu Sayiner¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: "İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü" (HIV) dünyanın çeşitli bölgelerinde ciddi bir sağlık problemi olmaya devam etmektedir. 2015 yılı içerisinde 1,1 milyon kişi HIV ilişkili hastalıklar nedeniyle ölmüştür. 2015 yılı sonunda dünya genelinde yaklaşık 36,7 milyon kişi HIV ile yaşamaktadır. Türkiye'de 2015 yılında 2184 vaka ve 10 HIV nedeni ölüm bildirilmiştir. HIV enfeksiyonunun laboratuvar tanısı enfeksiyondan korunma ve enfekte hastaların tedavisi için gereklidir.

Bu çalışmada, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 2008 - 2016 yılları arasında HIV enfeksiyonunu açısından HIV 1-2 antikor (Ab) ve antijen (Ag) testi ile taranmış serum/plazma örneklerinden elde edilen sonuçlar retrospektif olarak değerlendirilmiş ve yıllar içindeki değişim incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem: HIV 1-2 Ab ve Ag EIA (Architect HIV Ag/Ab Combo, Abbott, Almanya), HIV 1-2 Ab immunoblot (INNO-LIA HIV I/II Score, Innogenetics, Belçika) ve kantitatif HIV-1 RNA RT - PCR (Qiagen/Almanya) testleri üretici talimatlarına uygun olarak çalışılmıştır. Tarama EIA testi tekrarlayan pozitif çıkan örnekler LIA ve/veya PCR testi ile doğrulanmıştır. Analizler için SPSS yazılımı v15.0 ve OpenEpi programı kullanılmıştır. HIV Ag/Ab EIA çalışılan örneklerin, doğrulama testi yapılanların ve doğrulama sonucu pozitif bulunanların yıllar arasındaki değişimi çok gözlü ki kare testi ile analiz edilmiştir. Bulunan anlamlılığın hangi ardışık iki yıl arasında olduğunu saptamak amacıyla ikili karşılaştırmalar yapılmıştır.

Bulgular: 2008 - 2016 yılları arasında toplam 280345 örnek HIV 1-2 Ag ve Ab EIA ile incelenmiştir. Test edilmiş örnek sayısı, doğrulama testi çalışılan örnek sayısı ve doğrulama testi ile pozitif bulunan örnek sayısının yıllara göre dağılımı Tablo 1' de gösterilmektedir. Doğrulama testi pozitif bulunan 63 hastanın 28'inin hastanemizde takibi yapılmaktadır. 28 hastanın tamamı yeni tanı alan hastalar olup, 13'ü herhangi bir şikayeti bulunmadan tarama ile saptanan, 15'i ise çeşitli şikayetler ile başvuran hastalardır.

Sonuç: 2009-2012 ve 2013-2016 yılları arasında çalışılan örnekler iki grup olarak değerlendirildiğinde HIVAg/Ab EIA doğrulama sonucu pozitif bulunan örnek sayıları arasında anlamlı olarak artış bulunmuştur (p<0.05). Yeni tanı alan hastaların yaklaşık yarısının semptomsuz olduğu saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: HIV, doğrulama

POSTER BİLDİRİLER

Tablo 1. Test edilmiş örnek sayısı, doğrulama testi yapılan örnek sayısı ve doğrulanmış örnek sayısının yıllara göre dağılımı

	Çalışılan HIV Ag/Ab EIA	HIV Ag/Ab pozitif olup doğrulama testi çalışılan örnekler	Doğrulama testi ile pozitif bulunan örnekler/(yüzde)
Tarih	örnek sayısı	örnek sayısı/(%)	örnek sayısı/(%)
2016**	18905	16(%0.0846)	10 (%0.0528)
2015	30113	33(%0.1095)	11 (%0.0365)
2014	30067	30 (%0.0997)	10(%0.0332)
2013	31291	34(%0.1086)	13(%0.0415)
2012	31215	33(%0.10579)	6(%0.0192)
2011	35466	60(%0.1691)	5(%0.014)
2010	35593	87(%0.2444)	2(%0.0056)
2009	35732	83(%0.2322)	4(%0.0111)
2008*	31963	66(%0.2064)	2(%0.0062)
TOPLAM	280345	442(%0.1576)	63(%0.0224)

* Ocak 2008 dışı 11 aya ait veridir. ** Ocak-Ağustos 2016 (8 ay) verisidir.

CİNSEL YOLLA BULAŞAN HASTALIKLAR VE HIV

PS-116

ASEMPTOMATİK CİNSEL AKTİF KADINLARDA HPV SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI VE GENOTİPLERİNİN BELİRLENMESİ

Selda Songur Dağlı¹, Tülin Demir²

¹Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kırşehir

²Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara

Amaç: Human Papilloma Virus (HPV) Papillomaviridae ailesinde yer alan zarfsız, çift sarmallı bir DNA virüsüdür. Bugüne kadar 100'den fazla tür belirlenmiş ve bunlardan 40 tanesinin genital sistemde enfeksiyon yaptığı belirtilmiştir. HPV tip 6, 11 gibi düşük risk HPV tipleri tipik olarak benign sığillere, laringeal papilloma ve çok nadir olarak malignitelere neden olurken, HPV tip 16, 18, 31, 33, 45 gibi yüksek risk HPV tipleri baş ve boyun kanserleri, serviks ve diğer genital bölge kanserlerine neden olmaktadır. Ülkemizde serviks kanseri kadınlarda görülen kanserler arasında 9. sırada, kansere bağlı ölümler arasında ise 13. sırada yer almaktadır. Yaşam boyu HPV enfeksiyon riski yaklaşık %8'dir, ancak bu oranla kıyaslandığında HPV enfeksiyonlarının %1'inde yüksek grade servikal neoplazi gelişmektedir. Bu nedenle kalıcı HPV enfeksiyonlarının saptanması ve değişik yöntemlerle genotiplerinin belirlenmesi önemlidir. Bu çalışmada, Kırşehir bölgesinde asemptomatik kadınlarda HPV sıklığı ve tip dağılımının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, yaşları 17-59 arasında değişen ve genital muayenede anomali saptanmayan, 172 asemptomatik kadından servikal sürüntü örneği ve smear alındı. Hastalardan muayene esnasında Cervex brush (Rovers Medical Devices, Holland) fırçası kullanılarak servikal sürüntü örnekleri alındı ve Cobas PCR cell collection media (Roche, USA) solüsyonu içine yerleştirildi. Smear örnekleri patolojik açıdan değerlendirildi ve tümü normal olarak değerlendirildi. Örneklerde viral nükleik asit izolasyonu, High Pure Viral Nükleik Asit Kiti (Roche, Germany) ile üretici firmanın önerilerine göre yapıldı. Elde edilen DNA, PCR yöntemi ile Applied Biosystems GeneAmp PCR System 9700 çoğaltıldı. HPV genotipleri, sekans spesifik oligonükleotid problemlerle revers dot blot hibridizasyon yöntemi ile belirlendi (LINEAR ARRAY HPV Strip).

Bulgular: Çalışmaya alınan 172 hastanın yaş gruplarına göre dağılımı değerlendirildiğinde hastaların %69'u 21-45 yaş arasında idi. Hastalarda herhangi bir genital sistem enfeksiyonuna yönelik semptom ve bulgu saptanmadı. Hastaların 24'ü RIA kullanımı öyküsü vardı. 2 hastada ise OC kullanımı belirlendi. Hastalardan birer adet alınan servikal örnekten ikisinde (%1.16) sadece yüksek riskli HPV DNA Tip 16 tespit edildi. Diğer örnekler HPV açısından negatif belirlendi. Pozitif olarak saptanan iki hastadan birisi 27, diğeri ise 29 yaşında olup, her iki hastanın da servikal smear örneklerinde patoloji saptanmadı.

Sonuç: HPV enfeksiyonlarının çoğunun subklinik seyretmesi ve enfeksiyonların geçici olmasından dolayı epidemiyoloji ile ilgili veriler sınırlıdır. Hasta grubumuzda HPV sıklığının düşük olduğu izlenmiştir. Ancak hasta grubumuz asemptomatik kişilerden oluştuğu için semptomatik hasta popülasyonlarında da bu çalışmaların yapılması gerektiğini ve bu popülasyonda daha yüksek prevalansın saptanma ihtimalinin yüksek olduğu açıktır. Sonuç olarak, daha geniş kapsamlı çalışmaların yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: HPV, Asemptomatik kadın, PCR, Genotip, Kırşehir.

CİNSEL YOLLA BULAŞAN HASTALIKLAR VE HIV

PS-117

ULUSAL HIV-AIDS DOĞRULAMA MERKEZİNDE HIV TARAMASINDA ELISA VE ELFA YÖNTEMİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Tülin Demir, Derya Altun, Selçuk Kılıç

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara

Amaç: HIV enfeksiyonunda antijen ve antikor taramasında ELISA en sık kullanılan yöntemdir. p24 antijeni saptayan testlerin antikor saptayan testler ile birleştirilmesi ile duyarlılık ve özgüllükte artış saptanmış, tanıda pencere dönemini kısaltmıştır. ELFA prensibi ile çalışan VIDAS HIV Duo Ultra (bioMérieux, France) erke ve tanımlanmış HIV enfeksiyonu tanısında p24 antijen ve HIV-1/2 antikorlarını eş zamanlı olarak saptayabilen oldukça duyarlı bir tarama testi olarak tanımlanmıştır. Bu çalışmada çeşitli sistemlerle HIV tarama testi reaktifliği nedeniyle doğrulanmak üzere laboratuvarımıza gönderilen serum örneklerinden VIDAS ELFA metodu ile test edilerek tarama testi sonuçları karşılaştırılmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya Nisan- Eylül 2016 tarihleri arasında çeşitli merkezlerden HIV enfeksiyonu doğrulama amacıyla kurumumuza gönderilen 875 serum örneği dahil edildi. Örnekler laboratuvara kabul edildiği gün VIDAS HIV ile test edildi. Reaktif olarak bulunan örnekler doğrulama testine alındı (LIA, HIV ½ ayırtedici testler, HIV-1 PCR) Eş zamanlı olarak örneklerin 97'si mikro ELISA (Enzygnost) metodu ile test edildi. Metodun analitik duyarlılığı örneklerde p24 antijen varlığı ile değerlendirildi.

Bulgular: Örneklerin 466'sı (%53.2) Roche Cobas 6000, 219'u (%25.0) Abbott, 125'i (%14.2) Siemens Advia Centaur, 50'si (%5.7) Diasorin Murex, beşi (%0.6) Siemens Integral 4 Enzygnost, beşi (%0.6) Vidas, dördü (%0.4) Vitros, birisi (%0.1) Beckmann Access ile test edilmişti. Mikro ELISA ile saptanan en düşük s/co düzeyi 0.44 iken makro ELISA ile 0.91-2431 s/co olarak belirlenmiştir. Tüm örnekler VIDAS HIV ile test edildi ve reaktif saptandığında doğrulama testine alındı. Doğrulama için gönderilen 875 örnekten 860'ı (%98.2) p24 antijeni negatif, 654'ü (%74.7) antikor negatif olarak belirlendi ve 189'u (%21.6) HIV-1 antikor pozitif olarak rapor edildi. Ayrıca gönderilen örneklerden 97'si mikro ELISA (Enzygnost) ile de test edildi ve 61'i (%62.9) negatif saptandı. VIDAS ile mikroeliza test sonuçları değerlendirildiğinde 73 (%75.26) sonuçta uyumluluk izlendi ve orta derecede uyum olarak değerlendirildi (K: 0.431; %95GA: 0.246-0.616). Abbott ile reaktif belirlenen örneklerin %34.2'si, Roche ile %20'si, Siemens



POSTER BİLDİRİLER

Advia ile %32'si, Diasorin Murex ile %32'si VIDAS ile de reaktif olarak belirlendi. Abbott ile test edilen örneklerin 55'i (%25.1), Siemens Advia ile 35'i (%28), Diasorin ile 11'i (%22), Roche ile 79'u (%17) doğrulama testi ile HIV pozitif olarak raporlandırıldı. Doğrulama testi sonuçlarına göre değerlendirildiğinde mikro ELISA ve VIDAS metodlarının duyarlılıkları %100 olarak belirlenirken, özgüllükleri mikro ELISA ile %76.2, VIDAS ile %93.4 olarak belirlendi.

Sonuç: Diğer tarama metodları ile karşılaştırıldığında VIDAS HIV hızlı, güvenilir, erken ve kesin tanıda oldukça avantajlı bir methodur. Diğer tarama metodları ile reaktivite saptanmış örneklerin doğrulama merkezlerine gönderilmeden önce bu metod ile test edilmesinin yararlı olacağı düşünülmektedir.

Ahahtar Kelimeler: HIV,Tarama, ELISA, ELFA, LIA

CİNSEL YOLLA BULAŞAN HASTALIKLAR VE HIV

PS-118

SİFİLİZ HASTALARINDA HIV SEROPREVALANSININ ARAŞTIRILMASI

Cemile Sönmez, Tülin Demir, Mustafa Uzun, Selçuk Kılıç

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara

Amaç: Sifiliz Treponema pallidum pallidum alttürünün sebep olduğu cinsel yolla bulaşan bir enfeksiyondur. Cinsel yol ile bulaşması nedeniyle halk sağlığını yakından ilgilendirmektedir. Enfeksiyöz evrelerde olguların erken tanısı ve tedavisi ile hastalığın yayılması azaltılabildiği için kontrol programlarında laboratuvar tanısı önem kazanmaktadır. Enfeksiyon prevalansı ülkelere göre değişmekte ve diğer cinsel yolla bulaşan enfeksiyon hastalıklarında olduğu gibi özellikle gelişmekte olan ülkelerde hızla yayılmaktadır. Ülkemizde de cinsel yolla bulaşan hastalıklar öncelikli sağlık sorunları arasındadır ancak bu kapsamda veriler oldukça sınırlıdır. Bu çalışmada sifiliz doğrulama amacı ile laboratuvarımıza gönderilen ve pozitif olarak saptanan serum örneklerinde HIV antijen ve antikor varlığı taranarak HIV-sifiliz koenfeksiyon prevalansını saptamaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ocak-Eylül 2016 tarihleri arasında laboratuvarımıza sifiliz doğrulama amacıyla gönderilmiş serum örnekleri dahil edildi. Bu örneklerde sifiliz taramasında TPHA (Omega, England) ve doğrulama için FTA-ABS IgM ve IgG (Euroimmun, Germany) testleri uygulandı. FTA-ABS IgM ve/veya IgG pozitifliği tespit edilen toplam 180 serum örneği HIV yönünden incelendi. HIV taramasında HIV-1/2 antijen ve antikorunu birlikte saptama özelliğinde olan VIDAS duo ultra HIV ½ kiti kullanıldı. Reaktivite saptandığında LIA testi yapıldı. Reaktif bulunan örnekler LIA (Inno-LIA HIV score, Innogenetics, Belgium) ile doğrulamaya alındı. Doğrulama testi ile pozitif bulunan örnekler HIV pozitif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 180 serum örneğinin tamamında FTA-ABS IgG pozitifliği, 15'inde ise (%8.33) FTA-ABS IgM pozitifliği saptandı. Altı (%3.3) hastada tarama ve doğrulama testleri ile HIV pozitifliği saptandı. HIV pozitif olarak belirlenen hasta grubunda (n=6) sifiliz tanı testleri değerlendirildiğinde tümü FTA-ABS IgG pozitif, üçü (%50) FTA-ABS IgM pozitifliği tespit edildi.

Sonuç: Cinsel hastalıkların yayılmasına neden olan davranışların sifiliz ve HIV ile aynı olması nedeniyle bireyde sifiliz pozitifliğinin HIV ve diğer cinsel yolla bulaşan enfeksiyon hastalıklar yönünden pozitif olması yönünde de risk anlamına geldiği unutulmamalıdır. Elde ettiğimiz veriler ülkemizde de cinsel yolla bulaşan enfeksiyon hastalıklarının seroprevalansı ve birlikteliği ile ilgili daha geniş kapsamlı çalışmalara gerek olduğunu göstermektedir.

Ahahtar Kelimeler: Sifiliz, HIV, Seroprevalans

CİNSEL YOLLA BULAŞAN HASTALIKLAR VE HIV

PS-119

HEPATİT C TANISINDA EIA, IMMUNOASSAY VE ÜÇÜNCÜ KUŞAK ELISA BAZLI HIZLI TESTİN (MULTISURE) KARŞILAŞTIRILMASI

Tülin Demir, Derya Altun, Selçuk Kılıç

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara

Amaç: Flaviviridae ailesinden Hepacivirus genusunun üyesi olan Hepatit C virüsü tek zincirli, pozitif RNA'lı, zarflı bir virüstür. Tanıda C100-c antijeni, cor (c22-3), NS3 (c33c) ve NS5 bölgesinden spesifik rekombinant proteinler içeren 3. kuşak EIA testlerinin kullanımı önerilmektedir. Uzun yıllardır EIA ile saptanan reaktivitenin doğrulanmasında kullanılan line immunoassay testlerin ELAdan farkı virüsün değişik antijenlerine karşı antikor yanıtının ayrı ayrı değerlendirilebilmesidir. Blot analizler ile örneklerin %10'unda indeterminate sonuç alınabilmektedir. Tanıda en erken ve duyarlı yöntem PCR ile HCV-RNA araştırılmasıdır. Bu yöntem ile HCV-RNA virüsün inokulasyonundan 1-2 hafta sonra veya serolojik tanıdan 2-3 ay önce tespit edilebilmektedir. Her laboratuvarında bu tip testlerin uygulanamamaktadır. Bu nedenle emek yoğun ve zaman alıcı olmayan güvenilir ve hızlı testlere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmada HCV tanısında immunoblot metoduna alternatif spesifik bant varlığını gösteren Multisure test kitinin etkinliği araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya HCV doğrulama amacıyla laboratuvarımıza çeşitli merkezlerden gönderilen 40 serum örneği dahil edildi. Örnekler HCV EIA (VIDAS, Anti-HCV, BioMerieux, France) ile tarandı. Pozitiflik saptandığında immunoblot (InnoLIA HCV score, Innogenetics, Belgium) ile doğrulama testine alındı ve hızlı test (MP Diagnostics Multisure HCV Antibody Assay) uygulandı.

Bulgular: Çalışmaya alınan toplam 40 serum örneğinde EIA ile 22'si (%55) negatif, 18'i (%45) pozitif olarak saptandı. Tüm örnekler blot analizine alındı. Blot analizinde örneklerin 10'u (%25) indeterminate, 11'i (%27.5) negatif ve 19'u (%47.5) pozitif olarak saptandı. EIA ile pozitif bulunan 3 örnek blot ile indeterminate, 2 örnek negatif olarak saptandı. EIA negatif olan 7 örnek indeterminate olarak belirlenirken, EIA negatif saptanan 6 örnek blot ile pozitif saptandı. Örneklerin 21'i blot ve EIA ile uyumlu sonuçlar verdi. Örnekler Multisure HCV test kiti ile test edildiğinde örneklerin 2'si (%5) indeterminate, 22'si (%55) negatif, 16'sı (%40) pozitif olarak saptandı. Blot ile Multisure testi karşılaştırıldığında 20 örnek uyumlu sonuç verdi. EIA pozitif örneklerde EIA pozitif olarak saptanmış 18 örnekte Multisure ile immunoblot sonuçları karşılaştırıldığında 11 örnekte aynı sonuç izlendi. Multisure ile pozitif saptanan iki örnek blot ile indeterminate olarak saptandı. Multisure ile negatif saptanan bir örnek blot ile indeterminate iken, üç örnek ise blot ile pozitif olarak saptandı.

Sonuç: Elde ettiğimiz veriler test kitinin öncelikle acil sonuç alınması gereken durumlarda immunoblot testlere alternatif olarak kullanımının uygun olduğunu göstermektedir. Ancak incelemeye aldığımız örnek sayısının az olması nedeniyle kesin sonuçla varlabilmesi için geniş kapsamlı çalışmaların yapılması gerekliliği açıktır.

Ahahtar Kelimeler: HCV, Tanı, ELISA, MULTISURE



POSTER BİLDİRİLER

ÇEVRE VE SU MİKROBİYOLOJİSİ

PS-120

BİR OLGU SUNUMUNDA YARA YERİ ENFEKSİYONU ETKENİ OLARAK AEROMONAS SOBRIA

Serpil Ölmez, Ümran Liste, Banu Sancak

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Gereç: Aeromonas türleri özellikle sulara serbest yaşayan, gram negatif, fakültatif anaerob basillerdir. Günümüzde 32 tür Aeromonas ve 12 alt türü tanımlanmıştır. Bunlar arasında insanlar için önemli olan üç tür vardır; Aeromonas hydrophila complex, Aeromonas veronii biovar sobria ve Aeromonas caviae complex. Bu olgu sunumunda yara yeri örneğinde Aeromonas sobria üremesi olan bir hasta klinik hikayesiyle ilişkilendirilmiş olup, temas öyküsünün bu tip nadir bakterileri akla getirmesi gerekliliği vurgulanmıştır.

Olgu: 55 yaşında kadın hasta, 15.08.2016 tarihinde köyünde yaşanan sel felaketi ardından araç dışı trafik kazası nedeniyle Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisine başvurmuş ve kemik kırıkları nedeniyle ortopediye sevk edilmiştir. Açık tibia ve fibula kırığı ile sağ baldırda geniş doku defekti olan hastanın yara yerinde pürülan, kötü kokulu akıntı görülmesi üzerine yara yerinden alınan doku örneği 19.08.2016 tarihinde laboratuvarımıza gönderilmiştir. Gelen doku örneği %5 koyun kanlı agar, çikolata agar ve MacConkey besiyerine ekilmiştir. 18-24 saat inkübasyon süresinin ardından üreyen koloniler makroskopik olarak değerlendirildiğinde üç farklı çeşit koloni yapısı görülmüştür. Bu kolonilerden kanlı agarda geniş beta hemoliz yapan, MacConkey agarda ise laktöz negatif görünümü olan gram negatif basiller MALDI-TOF MS (BioMerieux, Fransa) otomatize sistemiyle, Aeromonas sobria olarak tanımlanmıştır. Doğrulama amacıyla yapılan oksidaz, katalaz ve DNaz testleri pozitif sonuç verip, otomatize sistem sonucuyla uyumlu bulunmuştur. Bakterinin antibiyotik duyarlılık çalışması disk difüzyon yöntemiyle (antibiyotik diskleri, Bio-Rad, Fransa) yapılmış olup sonuçlar "Clinical and Laboratory Standards Institute" (CLSI) kılavuzuna göre yorumlanmıştır. Bakteri sefepim, siprofloksasin, sefotaksim, seftriakson ve trimetoprim sulfometoksazol antibiyotiklerine duyarlı bulunmuştur. Aynı kültürde üreyen diğer iki bakteri de MALDI-TOF MS ile Klebsiella oxytoca ve Enterobacter aerogenes olarak tanımlanmış ve antibiyotik duyarlılık testleri VITEK 2 MS (BioMerieux, Fransa) otomatize sistemleriyle çalışılmıştır. Hasta ampicilin-sulbaktam ve amikasin tedavileri almakta iken 30.08.2016 tarihli kontrol kültüründe A.sobria, Pseudomonas aeruginosa ve Serratia marcescens üremiş ve antibiyotik tedavisi değiştirilerek, tigesiklin başlanmıştır. Hastanın tekrarlayan kültürlerinde Aeromonas üremesi saptanmamıştır.

Sonuç: Aeromonas türleri enterik patojen olmaları yanında özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda, sepsis, menenjit, osteomyelit gibi ciddi enfeksiyonlara da neden olabilirler. Yara yeri enfeksiyonları ise kontamine sular veya toprak ile temas sonucu gelişir. Bu olguda da görüldüğü üzere klinik öykü etken bakteri açısından mikrobiyoloğu yönlendirebilir ve otomatize sistemlere yardımcı olarak konvansiyonel yöntemlerin kullanılması oldukça yararlıdır.

Anahtar Kelimeler: Aeromonas sobria, Yara yeri enfeksiyonu

ÇEVRE VE SU MİKROBİYOLOJİSİ

PS-121

SU ÖRNEKLERİNDE LEGİONELLA TÜRLERİNİN HIZLI SAPTANMASI VE KOLONİ SAYIMI İÇİN SCANVIT- LEGİONELLA YÖNTEMİ

Meral Turan, Sinem Bedir, Hakan Hedef, Betül Gümüüşlüoğlu,
Selin Nar Özgün, Selçuk Kılıç

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara

Amaç: Legionella bakterilerinin sulara saptanmasında konvansiyonel kültür yöntemi altın standarttır. Ancak bazı özel durumlarda uzun inkübasyon süreleri nedeniyle salgınlara zamanında müdahale etme olanağı tanıyamamaktadır. Sulara hızlı Legionella tespitine yönelik, floresan işaretli gen prob teknolojisi temelli ScanVIT-LegionellaTM (Vermicon, Munich, Germany) tanı kiti ile L.pneumophila ve Legionella spp. izolatlarının tanımlanması ve koloni sayısının belirlenmesi üç gün içerisinde yapılabilmektedir. Bu çalışmanın amacı, su örneklerinde konvansiyonel kültür yöntemi ile ScanVIT-LegionellaTM tanı kitinin L.pneumophila ve Legionella spp. tespiti, tanımlanması, koloni sayımı ve inkübasyon sürelerinin etkinliğini karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: 50'şer mL su örnekleri polikarbonat filtrelerden süzülükten sonra, Ulusal Mikrobiyoloji Standartları'nda ve ScanVIT-LegionellaTM protokolünde belirtildiği şekilde iki farklı yöntemle çalışıldı. Kit prosedüründe belirtildiği üzere GVPC plağına inoküle edilen filtre kağıdındaki mikrokoloniler boya ile işaretli gen probları kullanılarak floresan mikroskopta incelendi. Legionella cinsi bakteriler yeşil renkte, L.pneumophila bakterileri hem yeşil hem de kırmızı renkte floresan verdi. Filtre yüzeyindeki mikrokolonilerin sayımında özel bir formülasyon kullanıldı.

Bulgular: Su örneklerinde konvansiyonel kültür ve ScanVIT-LegionellaTM yöntemiyle tespit edilen Legionella bakterileri ve koloni sayıları uyumlu bulundu. ScanVIT-LegionellaTM yönteminde mikrokolonilerin üçüncü günde oluşması ile cins ve tür düzeyinde L.pneumophila tanısı konuldu. Ancak tespit edilen L.pneumophila'ların serogruplarının belirlenmesi mümkün olmadı.

Sonuç: Sulara L.pneumophila ve Legionella spp. tespitine ve kantitasyonuna olanak tanıyan prob teknolojisi temelli bu yöntem ile Legionella su mikrobiyolojisindeki analiz süresi üç güne kısalmaktadır. Bu yöntemin serogrup düzeyinde tanımlama yapamaması en önemli dezavantajı olarak gözlenmesine rağmen Legionella türlerinin çevresel örneklerden hızlı tanısında kullanılabileceği kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Legionella, L.pneumophila, gen prob, floresan mikroskopi

FARMASÖTİK (İLAÇ VE KOZMETİK) MİKROBİYOLOJİ

PS-122

ANTİ-ENFLAMATUVAR İLAÇLARIN STAPHYLOCOCCUS AUREUS KÖKENLERİNDE VİRÜLANS FAKTÖRLERİNİN EKSPRESYONUNA ETKİLERİ

İsmail Öztürk¹, Yasemin Erač², Petek Ballar Kırmızıbayrak³, Şafak Eremertcan¹

¹Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı

³Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı

Anti-enflamatuvar ve analjezik etkili farmasötik ürünler antimikrobialerle birlikte reçeteli ve reçetesiz olarak en sık kullanılan ilaçlar ara-

POSTER BİLDİRİLER

sındadır. Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) kökenleri çoklu ilaç direncine sahiptir ve enfeksiyonlarının tedavisinde seçenekler sınırlıdır. Bu çalışmada, günümüzde sıklıkla kullanılan non-steroidal anti-enflamatuvar ilaçların stafilkoklarda bazı virülans genleri ve protein A (spa) ekspresyonuna etkileri araştırılmıştır.

Gen ve protein ekspresyonu çalışmaları öncesinde, üç klinik MRSA izolatı ve *S. aureus* ATCC 29213 kökeninin diklofenak, naproksen, ibuprofen, asetilsalisilik asit ve asetaminofene duyarlılıklarını disk difüzyon yöntemi ve mikrodilüsyon yöntemi ile belirlenmiştir. Anti-enflamatuvar ilaçların ilavesi ile antibiyotiklerin (moksifloksasin, vankomisin, siprofloksasin, klindamisin ve gentamisin) minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değişimi deneyleri uygulanmıştır. Kökenlerde virülans faktörlerini kodlayan genler ve düzenleyici genlerdeki (*spa*, *sarA*, *RNAlII*, *sigB*, *mepA*, *mgrA* ve *srtA*) ekspresyon değişimlerini belirlemek amacıyla, etken maddelere maruz bırakılan kökenlerde RNA düzeyinde gen ekspresyon oranları kantitatif gerçek zamanlı ters transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-qPCR) yöntemi ile araştırılmıştır. RNA düzeyinde baskılayıcı veya indükleyici etki saptanan etken maddeler değerlendirilerek, etken maddelere maruz bırakılan bakterilerden total protein izolasyonları yapılmış ve spa düzeyleri Western blot yöntemi ile araştırılmıştır.

Disk difüzyon sonuçlarına göre, inhibisyon zon çapı en yüksek olan iki ilacın diklofenak ve ibuprofen olduğu saptanmıştır. MİK değişimi deneylerinde gentamisin diklofenak, ibuprofen ve naproksen ile olan kombinasyonları ile klindamisin+diklofenak ve siprofloksasin+diklofenak kombinasyonlarının en etkili kombinasyonlar olduğu sonucuna varılmıştır. Farklı konsantrasyonlarda (MİK ve 100 µg/ml) anti-enflamatuvar ilaçların gen ekspresyonları üzerinde neden oldukları değişim virülans genlerine bağlı olarak farklılık gösterdiği belirlenmiştir. Anti-enflamatuvar ilaçlar ile kombinasyonda siprofloksasin ve gentamisin MİK değerlerinin düşmesine rağmen efflux pompalarını kodlayan *mepA* geninin ekspresyonunun arttığı saptanırken, bu değişimin *mepA* geninden bağımsız olduğu düşünülmektedir. İmmunoblotlama deneyi bulguları ile spa proteininin ekspresyonunun, MİK düzeylerindeki anti-enflamatuvar ilaçlarla azaldığı, sub-MİK düzeylerdeki asetilsalisilik asit, diklofenak ve naproksen ile indüklenebildiği gösterilmiştir.

Anti-enflamatuvar ilaçların virülans faktörlerinde neden oldukları değişim ile stafilkokkal enfeksiyonlara karşı etkili olabilecekleri düşünülmektedir. Anti-enflamatuvar ilaçların etki mekanizmalarının araştırılmasını amaçlayan daha fazla sayıda fenotipik, transkripsiyonel ve protein analizi çalışmalarının yapılması bu alana önemli katkılar sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Anti-enflamatuvar ilaçlar, Gen ekspresyonu, Western blotlama

Notlar: Bu doktora tez çalışması TÜBİTAK, EBİLTEM ve BAP bütçesi ile desteklenmiştir.

FARMASÖTİK (İLAÇ VE KOZMETİK) MİKROBİYOLOJİ

PS-123

BAZI 2-SÜBSTİTÜEBENZİMİDAZOL TÜREVİ BİLEŞİKLERİN ANTİTÜBERKÜLOZ AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI

Emel Sönmez¹, Mahmut Ülger¹, Seda Tezcan Ülger², Ronak Haj Ersan³, Öztekin Algül³, Gönül Aslan²

¹Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

²Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

³Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Kimya Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Tüberküloz (TB), *M. tuberculosis* kompleks olarak tanımlanan bir grup mikobakteri tarafından oluşturulan bulaşıcı bir hastalıktır. Antimikrobiyal ajanlara karşı hızlı direnç gelişimi, araştırmacıları yeni

ve etkili antimikrobiyal ilaç geliştirme konusunda yoğun çalışmalar yapmaya yönelmiştir. Araştırmacılar özellikle, direnç gelişimini önlemenin, mevcut ilaçlardan farklı yapıdaki yeni moleküllerin geliştirilmesiyle mümkün olabileceği konusunda fikir birliği içerisinde. Bu nedenle farklı yapı taşıyan çok sayıda bileşik üzerinde araştırmalar yapılmaktadır. Bu bileşikler arasında benzimidazol yapısı da yer almaktadır. Benzimidazol halka sistemini taşıyan bileşiklerin, antiülseratif, antihelmintik, antihistaminik, antiinflamatuar ve antioksidan gibi pek çok etkisi nedeniyle ilaç etken maddesi olarak tedavide kullanılması, aynı zamanda DNA bazlarının temel yapılarının izosteri olmaları nedeniyle canlı sistemlerdeki biyopolimerlerle daha kolay etkileşebilecekleri düşünülmektedir. Benzimidazol halka sistemi üzerinde yapılan çalışmalarda, antimikrobiyal aktivitede özellikle 1, 2, 5 ve 6. konumlarına yapılan sübstitüsyonların önemi dikkat çekmektedir. Yine yapılan literatür çalışmaları sonucunda benzimidazol türevi bileşiklerin çeşitli biyolojik aktivitelerinin yanı sıra anti-TB aktiviteleri belirlenmiştir. Bu çalışmada, bazı 2-sübstitüe, 2,5-disübstitüe veya 2,5,6-trisübstitüebenzimidazol türevi 11 adet bileşiğin sentezi ve anti-TB aktivitesinin araştırılarak yapı-aktivite ilişkilerinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

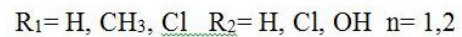
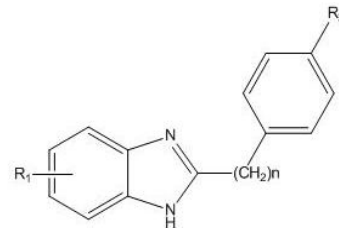
Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, sentezlenen 2-sübstitüebenzimidazol türevi bazı bileşiklerin anti-TB aktivitesi *M. tuberculosis* H37Rv (ATCC 27294) standart suşu üzerinde agar proporsiyon yöntemi ile araştırıldı. Çalışmada sentezlenen bileşiklerin anti-TB aktiviteleri referans ilaç olarak kullanılan izoniazid ve etambutol ile karşılaştırıldı. Anti-TB aktivitesi araştırılan bileşikler konvansiyonel yöntem ile tek basamakta sentezlendi. Sentezlenen bileşiklerin yapıları, erime noktaları, IR spektrumu ve ¹H NMR spektrum kontrolleri ile gerçekleştirildi.

Bulgular: Sentezlenen benzimidazol türevi bileşiklerin MİK değerleri Tabloda verilmiştir.

Sonuç: Çalışmada elde edilen sonuçlara göre özellikle klor taşıyan 2,5-disübstitüe ve 2,5,6-trisübstitüe benzimidazol türevlerinin 10 µg/ml MİK değeri ile en aktif bileşikler olduğu ve bu özelliklere sahip bileşiklerin yeni geliştirilecek anti-TB ilaçlara temel oluşturacağı düşünülmektedir.

Not: Bu çalışma Mersin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından 2016-1-TP2-1413 nolu proje olarak desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: *M. tuberculosis*, Benzimidazol türevleri, Anti-TB aktivite



Şekil: 2-sübstitüebenzimidazol türevinin kimyasal yapısı

POSTER BİLDİRİLER

Tablo 1. Sentezlenen benzimidazol türevi bileşiklerin MİK değerleri

	MİK Değeri
ORT-1	80 µg/ml
ORT-71	10 µg/ml
ORT-78	10 µg/ml
ORT-3	80 µg/ml
ORT-44	40 µg/ml
ORT-49	40 µg/ml
ORT-64	80 µg/ml
ORT-65	40 µg/ml
ORT-84	40 µg/ml
ORT-89	10 µg/ml
ORT-96	10 µg/ml

FARMASÖTİK (İLAÇ VE KOZMETİK) MİKROBİYOLOJİ

PS-124

ANTİBİYOTİK VE ANTI-ENFLAMATUVAR İLAÇ KOMBİNASYONLARININ STAFİLOKOKLARDA VİRÜLANS FAKTÖRLERİNİN EKSPRESYONUNA ETKİLERİ

İsmail Öztürk¹, Yasemin Eraç², Petek Ballar Kırmızıbayrak³, Şafak Ermertcan¹

¹Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı

³Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı

Enfeksiyon ve enflamasyon tedavisinde antibiyotiklerle birlikte anti-enflamatuvar ilaçlar reçeteli ve reçetesiz olarak sıklıkla kullanılmaktadır. Bu çalışmada, antimikrobiyaller [moksifloksasin (MOX), vankomisin (VAN), siprofloksasin (CIP), klindamisin (CLI) ve gentamisin (GEN)] ile bazı non-steroidal anti-enflamatuvar ilaçların (diklofenak (DIC), naproksen (NAP), ibuprofen (IBU), asetilsalisilik asit (ASA) ve asetaminofen (ACE)) kombinasyon halinde stafilocoklarda bazı virülans genleri ve stafilocokal protein A (spa) ekspresyonuna etkileri araştırılmıştır.

Gen ve protein ekspresyonu çalışmalarında üç klinik metisine dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) izolatu ve *S. aureus* ATCC 29213 kökeni kullanılmıştır. Kökenler üzerine sinerjistik etki saptanan kombinasyonlar seçilerek ekspresyon deneyleri uygulanmıştır. Stafilocokların RNA düzeyinde gen ekspresyon oranları kantitatif gerçek zamanlı ters transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-qPCR) yöntemi ile araştırılmıştır. RNA düzeyinde baskılayıcı veya indükleyici etki saptanan konsantrasyonlar değerlendirilerek, total bakteriyel protein izolasyonları yapılmış ve spa düzeyleri immunoblotlama yöntemi ile araştırılmıştır.

Çalışmamızda, efflux pompalarını kodlayan *mepA* geninin ekspresyon düzeylerinin farklı kökenlerde MOX+DIC, CIP+DIC, GEN+ACE ve GEN+IBU kombinasyonları ile baskılandığı belirlenmiştir. SigB, virülans genlerinin ve stres yanıtı proteinlerinin düzenleyicisidir. Çalışmamızda farklı izolatlarda sigB'nin farklı kombinasyonlar ile (GEN+ACE, MOX+DIC, CIP+DIC, GEN+IBU) baskılandığı görülmüştür. SrtA, konak dokulara tutunma, konak immun yanıtın kaçış ve hücre yüzeyi proteinlerinin modülasyonunda etkili olduğu bilinen bir virülans faktördür ve çalışmamızda, GEN+ACE, MOX+DIC, CIP+DIC, GEN+IBU kombinasyonları ile baskılandığı görülmüştür. Agr ve sar proteinleri, logaritmik fazda etkilidir, ekzotoksin ve ekzoenzim ekspresyonlarını arttırdıkları bilinmektedir. Bu çalışmada *sarA* ve *RNAIII*'ün GEN+ACE, CIP+ACE ve CIP+DIC kombinasyonları ile farklı kökenlerde baskılandığı saptanmıştır. MOX+DIC, CIP+DIC, GEN+DIC

ve GEN+ACE kombinasyonları ile farklı kökenlerde spa'nın RNA ve protein düzeyinde ekspresyonlarının baskılandığı belirlenmiştir. Spa proteininin ekspresyonunun sinerjistik etkili oldukları saptanan kombinasyonlar ile azaldığı gösterilmiştir. MOX, CIP ve GEN'in DIC ile kombinasyonlarının klinik izolatlarda spa proteininin ekspresyon oranlarını baskılandığı görülmüştür.

Bu çalışmada, antibiyotik ve anti-enflamatuvar ilaç kombinasyonlarının birçok virülans faktörünün ekspresyonunda neden oldukları değişim ile stafilocokal enfeksiyonlara karşı etkili olabilecekleri gösterilmiştir. Bu kombinasyonların etki mekanizmalarının ortaya konulmasının stafilocokal enfeksiyonlarının önlenmesi ve tedavisi alanlarına katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Gen ekspresyonu, Kombine etkinlik, İmmunoblotlama

Notlar: Bu tez çalışması TÜBİTAK, EBİLTEM ve BAP bütçesi ile desteklenmiştir.

FARMASÖTİK (İLAÇ VE KOZMETİK) MİKROBİYOLOJİ

PS-125

ÇOK AMAÇLI LENS ÇÖZELTİLERİNİN KONTAK LENSLEDE OLUŞTURULMUŞ BİYOFİLM MODELLERİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Sibel Döşler, Mayram Tüysüz

İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi

Kontakt lensler gerek çeşitli görme bozukluklarını düzeltmek, gerekse kozmetik amacıyla kullanılan tıbbi gereçler arasında ilk sıralarda yer almaktadır. Milyonlarca insan tarafından kullanılan bu kontakt lenslerin avantajlarının yanı sıra başta fiziksel yada mikrobiyolojik etmenlerle kontaminasyonu kolaylaştırıcı zemin hazırlamak olmak üzere çeşitli olumsuz yanları da bulunmaktadır. Özellikle lenslerin üzerine yapışan mikroorganizmaların oluşturduğu biyofilmler, göz sağlığı açısından ciddi tehditler oluşturmaktadır. Göz enfeksiyonlarında sıklıkla rol oynayan *P. aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* (MRSA) ve *Candida albicans* gibi suşlar, birçok antibiyotiğe karşı dirençli olmaları ve başta keratit olmak üzere göz enfeksiyonlarından gittikçe artan sıklıkta izole edilmeleri nedeniyle günümüzde tedavi edilmesi zor olan bakteriler arasında yer almakta, bu suşlar biyofilm içerisinde bulduklarında ise ortadan kaldırılabilmeleri çok daha güç olmaktadır. Bu çalışmamızda kontakt lensler üzerinde *P. aeruginosa*, MRSA ve *C. albicans* standart ve klinik suşları oluşturulan biyofilm modelleri üzerine lens yıkama çözeltilerinden Biotrue, renuu, opti-free ve all-in-one'in 0., 6., 24. ve 48. saatteki in vitro antimikrobiyal etkinlikleri, zamana bağlı öldürme yöntemi ile araştırılmıştır.

Elde edilen bulgulara göre 6. saatte hiçbir lens çözeltisi kuvvetli anti-biyofilm aktivitesi göstermezken, *P. aeruginosa* ve MRSA biyofilmlerine karşı 24. saatte en etkili çözelti opti-free olmuş ve bunu renuu takip etmiş; *C. albicans* biyofilmine karşı ise en etkili çözelti 48 saatte renuu olmuş, bunu opti-free ve bio-true takip etmiştir. Bu sonuçlara göre çok amaçlı lens yıkama çözeltilerinin kontakt lenslerde oluşabilecek biyofilmlere karşı olan aktiviteleri, çözeltilerin kimyasal içeriklerine ve temas süresine göre değişmektedir.

Anahtar Kelimeler: kontakt lens, biyofilm, lens yıkama çözeltisi

POSTER BİLDİRİLER

FUNGAL ENFEKSİYONLAR, ANTİFUNGALLER VE DİRENÇ

PS-126

PULMONER ASPERGİLLOMA: BİR OLGU SUNUMU

Mustafa Altay Atalay¹, A. Nedret Koç¹, İnci Gülmez², Özge Kaleli Kaan¹,
Ömür Parkan¹

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Amaç: Pulmoner aspergilloma (PA); başta eski tüberküloz kavite-leri olmak üzere sarkoidoz, bronşektazi, büllöz amfizem, pnömokon-yoz, ankilozan spondilit ve akciğer neoplazmını takiben oluşan akciğer bölgesindeki kavite-lerin içinde oluşur. Aspergillus fumigatus en yaygın etkenidir. Bu raporda, klinik ve radyolojik olarak geçirilmiş tüberküloz öyküsü olan ancak tedavi almayan bir hastada A. fumigatus şuşunun neden olduğu pulmoner aspergilloma olgusu sunulması amaçlanmıştır.

Olgu: Elektrik işçisi, 66 yaşındaki erkek hasta ara ara olan öksürük ve balgamla karışık ağızdan kan gelmesi şikayetleri ile hastanemizin Göğüs Hastalıkları Polikliniği'ne başvurdu. Genel durumu iyi, bilinci açık, ateşi 37.5°C, oryante, koopere olan hastanın beyaz küre sayısı 8510/mm³ (%70.8 PNL) ve CRP değeri 130 mg/L olup diğer kan biyokimyasal parametreleri normaldi. Hastanın çekilen toraks bilgisayarlı tomografi (TBT) incelemesinde özellikle sol apekte daha belirgin olmak üzere fibrokalsifik sekeller ve geçirilmiş tüberküloz ile uyumlu olabilecek sekonder bronşektazi alanları izlendi. Solda plevral kalınlaşma ile birlikte parankimde 4,5İ3 cm boyutlarında heterojen karakterli yer kaplayan lezyon saptanması ve 'aircrescent' bulgusu pozitif olması nedeni ile mantar topu olarak değerlendirildi. Hastanın BAL ve akciğer doku örnekleri mikoloji laboratuvarı'na gönderildi. Her iki örnekte de, direkt mikroskopik inceleme, Gram ve Giemsa boyama yöntemleriyle septalı hifa görüldü (Resim 1). Kültürde üreme, inkübasyonun 3. gününde oldu. Sikloheksimidli Sabouraud dektroz agar (SDA) hariç SDA besiyerlerinde ortası yeşil kenarları beyaz, küf kolonileri üredi. İzolat, mısır unlu-Tween 80 agarda lam kültüründe A.fumigatus olarak tanımlandı. Klinik şuşun DNA dizi analizi A.fumigatus ile %100 uyumlu bulundu. BAL, akciğer doku ve kan örneklerinde çalışılan galaktomannan antijen test (Platelia Aspergillus EIA; Bio-Rad, Fransa) sonuçları sırasıyla 5.79, 6.09 ve 0.66 olarak bulundu. İzolatın antifungal duyarlılığı, amfoterisin B, vorikonazol ve ketokonazol için mikrodilüsyon yöntemiyle, posakonazol için ise E-test yöntemi (bioMérieux, Fransa) ile çalışıldı. Amfoterisin B, vorikonazol, ketokonazol ve posakonazol için minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK) değerleri sırasıyla 0.25, 0.125, 8 ve 0.064 µg/mL olarak bulundu. PA tanısı koyulan hasta, dört aydır vorikonazol (başlangıçta 2İ200 mg parenteral daha sonra oral) tedavisi almaktadır. Hastanın kontrol tomografisinde herhangi bir ilerleme gözlenmedi. Ayrıca hastanın şikayetlerinin azaldığı klinik durumunun iyi olduğu belirlendi.

Sonuç: Radyolojik olarak kaviter lezyonu olan hastaların akciğer enfeksiyonlarında mantar enfeksiyonu, özellikle de Aspergillus türleri düşünülmelidir. PA tedavisi tartışmalı olmakla birlikte, ciddi ve hayatı tehdit eden hemoptizisi olmayan olguların takibe alınmalıdır. Böyle hastaların tedavi yaklaşımı için daha fazla olguları içeren çalışmalar yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Aspergilloma; A. fumigatus; DNA dizi analizi; Tüberküloz



Resim 1. Akciğer doku örneğinin %10'luk KOH preparatındaki mikroskopik görünümü

FUNGAL ENFEKSİYONLAR, ANTİFUNGALLER VE DİRENÇ

PS-127

VAJİNAL ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN CANDİDA'LARIN TIPLENDİRİLMESİ VE ANTİFUNGAL DUYARLILIKLARININ BELİRLENMESİ

Fadile Gaye Hösükoğlu¹, Fahriye Eksi¹, Mete Gürol Uğur², Çağdaş Demiroğlu²,
Erdoğan Koca²

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Amaç: Candida türleri, dünya çapında görülen ikinci en yaygın vulvovajinit etkenidir. Klinik tablo, kalın veya çok ince olabilen beyaz renkli akıntı ve kaşıntı şikayetlerini içermektedir. Enfeksiyon, vulvovajinal mukozada, ayrıca perianal bölgede, kızanıklık ile ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmada, vajinal örneklerden izole edilen Candida'ların identifikasyonu ve antifungal direnç durumlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine Aralık 2014-Temmuz 2015 tarihleri arasında vajinal kaşıntı, akıntı gibi şikayetler ile başvuran hastalardan alınan vajinal örnek kültürlerinden izole edilen 100 Candida şuşu değerlendirmeye alınmıştır. İzole edilen Candida'ların identifikasyonu klasik yöntemler yanında, kromojenik agar ve otomatize identifikasyon yöntemi kullanılarak yapılmıştır. Kökenlerin amfoterisin B, itrakonazol, flukonazol, ketokonazol, vorikonazol ve kaspofungin duyarlılıkları, Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) M27-A3, M27-S3 ve M27-S4 dökümanlarındaki referans broth mikrodilüsyon yöntemi kullanılarak araştırılmıştır. Vajinal örneklerinden Candida türleri izole edilen hastaların bilgileri kaydedilmiştir.

Bulgular: Vulvovajinal kandidiyazis (VVC) olduğu belirlenen 100 kadından 21'i (%21) 18-25 yaşları arasında, 40'ı (%40) 26-40 yaşları arasında ve 39'u (%39) 41 yaş ve üstündeydi. Hastaların 42'sinin (%42) tekrarlayan mantar enfeksiyonu olduğu saptanırken, 58'inin (%58) ilk kez tedavi aldığı belirlenmiştir. Hastalarımızın 13'ü (%13) Diabetes Mellitus tanısı almış hastalardı. Hastaların vajinal örneklerinden izole edilen 100 Candida şuşunun 47'si (%47) Candida albicans, 43'ü (%43) C.glabrata, 5'i (%5) C.kefyr, 2'si (%2) C.krusei, 2'si (%2) C.tropicalis, 1'i (%1) C.guilliermondii olarak identifiye edilmiştir.



POSTER BİLDİRİLER

Çalışmamızda, antifungal ilaçların MİK aralıkları amfoterisin B için 0.25-1 µg/mL itraconazol için 0.03-16 µg/mL arasında, flukonazol için 0.125-64 µg/mL arasında, ketokonazol için 0.03-16 µg/mL arasında, vorikonazol için 0.03-16 µg/mL arasında, kaspofungin için 0.015-2 µg/mL arasında saptanmıştır. *Candida* suşlarının 12'si (%12) kaspofungine orta duyarlı, 13'ü (%13) dirençli; 53'ü (%53) flukonazole doza bağlı duyarlı, 12'si (%12) dirençli; 31'i (%31) itraconazole doza bağlı duyarlı, 42'si (%42) dirençli olarak tespit edilmiştir. *C. glabrata* dışındaki *Candida*'ların 5'i (%8.8) vorikonazole doza bağlı duyarlı, 14'ü (%24.6) dirençli bulunurken, amfoterisin B'ye dirençli suş tespit edilmemiştir. MİK değeri ≥ 16 µg/mL olan suşlar dirençli kabul edilerek, *Candida*'ların 3'ü (%3) ketokonazole dirençli bulunmuştur.

Sonuç: Çalışmamızda VVC'de *C. albicans*'dan sonra en sık saptanan etken *C. glabrata* olarak tespit edilmiştir ve azol grubu ilaçlara karşı saptanan direnç oranları ve kaspofungin direnci dikkat çekici boyutlardadır.

Anahtar Kelimeler: Vajinal örnek, *Candida* spp., antifungal duyarlılık

Notlar: Bu çalışma Yüksek Lisans öğrencisi Fadile Gaye Hösükoğlu'nun tez çalışmasından hazırlanmıştır.

FUNGAL ENFEKSİYONLAR, ANTİFUNGALLER VE DİRENÇ

PS-128

KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN MAYALARIN TÜR DÜZEYİNDE TANIMLANMASININ ÖNEMİ

Deniz Turan¹, Özlem Doğan Ayçık², Fatma Özakkaş¹, Şölen Dinçer¹, Hande Toptan², Emre Soysal¹, Sibel Acman¹, Sebahat Aksaray²

¹Istanbul Anadolu Kuzey Kamu Hastaneleri Birliği Merkez Laboratuvarı

²Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Günümüzde risk grubunda bulunan hastalarda başta *Candida* cinsi mayalar olmak üzere birçok mantar türü fırsatçı patojenler haline gelmişlerdir. Yapılan çalışmalarda antifungal ilaçlara dirençli türlerin sıklığında artışın yanı sıra, tür düzeyinde erken tanımlamanın prognoz açısından önemli olduğu belirtilmektedir. Bu nedenle merkezlerin kendi tür dağılımları ve direnç profillerini önceden belirlemesi son derece önemlidir. Bu çalışmada İstanbul Anadolu Kuzey Kamu Hastaneleri Birliğine bağlı Hastanelerde çeşitli klinik örneklerden izole edilerek Merkez Laboratuvarına tiplendirilmek üzere gönderilen mayaların tür düzeyinde tanımlanması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Klinik örneklerden izole edilen mayaların tür tanımlama konvansiyonel yöntemler (makroskopik ve mikroskopik morfoloji, germ tüp testi, MUA'daki morfolojik özellikler, kromojenik agarda renk değişikliği) ve VİTEK MS (BioMerieux, Fransa) ile birlikte yapılmıştır. Çalışmaya her hastanın farklı tek örneği ve üreme sonucu dahil edilerek değerlendirilme yapılmıştır.

Bulgular: Aralık 2014-Haziran 2016 tarihleri arasında çalışmaya dahil edilen toplam 2030 mayanın 1944'ü *Candida* spp., 86'si (%4.2) *Trichosporon asahii* olarak saptanmıştır. Kökenlerin tür düzeyinde dağılımları incelendiğinde ise; 1050'si *C. albicans* (%52), 260'ı *C. glabrata* (%13), 191'i *C. parapsilosis* (%9.4), 225'i *C. tropicalis* (%11), 106'si *C. kefyr* (%5.2), 37'si *C. krusei* (%1.8), 28'i *C. lusitanae* (%1.4), 23'ü *C. dubliniensis* (%1.1) ve 24'ü (%1.2) diğer türler olarak saptanmıştır. En sık izole edilen tür olan *C. albicans*, yoğun bakım örneklerinde %51.6 oranında saptanırken, diğer ünitelerde bu oran %50 olmuştur. Bununla birlikte kan ve kateter kültürlerinde *C. albicans* %50 oranında saptanırken, tüm örneklerde %9.4 olan *C. parapsilosis* oranının ise kan ve kateter örnekleri tek başına değerlendirildiğinde %23'e yükseldiği dikkati çekmektedir.

Sonuç: Çalışmamızda klinik örneklerden antifungal ilaçlara dirençli *albicans* dışı *Candida* türlerinin izolasyonunda artış saptanması, tür düzeyinde hızlı ve doğru tanımlamanın önemini göstermiştir. Bu nedenle antifungal tedavinin erken dönemde ve doğru bir şekilde yönlendirilmesinin prognozu olumlu yönde etkileyebileceği kanaatine varılmış, örnek akışının yoğun olduğu laboratuvarlarda tür düzeyinde tanımlama yapabilmek için gerekli altyapının oluşturulmasının gerekliliği vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Klinik örnekler, *Candida*, Tanımlama

FUNGAL ENFEKSİYONLAR, ANTİFUNGALLER VE DİRENÇ

PS-129

STERİL ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN CANDİDA TÜRLERİNİN ANTİFUNGAL DİRENÇLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Yeşim Tuyji Tok, Ayşegül Aksoy Gökmen, İlhan Afşar, Aslı Gamze Şener

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Fırsatçı mantar etkenleri olarak da bilinen ve doğada, insan deri, solunum ve sindirim sisteminde yaygın olarak bulunan *Candida* spp., *Cryptococcus* spp., *Aspergillus* spp., *Mucor* spp., *Penicillium marneffei* gibi etkenlerle mortaliteyle sonuçlanan enfeksiyonlar meydana gelebilir. Mantarlar insan hücreleri gibi ökaryotik mikroorganizmalar olup mantar enfeksiyonlarını tedavi etmede kullanılan sınırlı fakat artan sayıdaki antifungaller, yapısal benzerliklerinden ötürü insan hücrelerine de toksiktir. Çoğunun ciddi yan etki, dar antifungal spektrum, dokulara kötü penetrasyon ve dirençli suşların seçilimi gibi bir ya da daha fazla olumsuz etkisi vardır. Bu yüzden mantarların antifungal direncini saptamak önemlidir, bu amaçla mikrodilüsyon ve gradiyent test yöntemi sık kullanılmaktadır. Bu çalışmada, mikoloji laboratuvarımıza 2015-2016 yılları arasında tetkik amacıyla gönderilen 80 steril örnekte üreyen fırsatçı mantarların antifungal duyarlılıklarının saptanması amaçlanmıştır.

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk EAH Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına Ekim 2015-Haziran 2016 tarihleri arasında gönderilen steril örneklerin Sabouraud-Dextrose (SDA) ve Potatoes-Dextrose agara(PDA) ekimi sonrası izole edilen 80 maya mantarının germ tüp deneyi, Tween 80'li mısırunu agarda morfolojik inceleme, üreaz testi ve otomatize maya tanımlama sistemi (Phoenix™ 100-yeast ID, BD) kullanılarak identifikasyonu yapıldı. Ayrıca, EUCAST 2015 standartları doğrultusunda gradiyent test yöntemiyle RPMI 1640 agarda(GBL, Türkiye) azoller, ekinokandinler ve amfoterisin B için antifungal duyarlılıklarına bakıldı.

Yoğun bakım(42/80) ve çeşitli servislerde tedavi gören hastaların kan(33), idrar(29), bronkoalveoler lavaj(14), periton/plevra sıvısı(2) ve biyopsi(2) materyalleri olmak üzere steril örneklerden izole edilen 34 *C. albicans*, 14 *C. parapsilosis*, 13 *C. tropicalis*, 9 *C. glabrata*, 4 *C. kefyr*, 3 *C. lusitanae*, 1 *C. krusei*, 1 *C. dubliniensis* ve 1 *C. melibiosica* izolatının gradiyent test (E test, BIOMERIEUX) yöntemiyle antifungal duyarlılıklarına bakıldı. Örneklerin 14'ü vorikonazole(%17,5), 17'si flukonazole(%21), 8'i itraconazole(%10), 21'i kaspofungine(%26), 19'u anidulafungine(%23), 2'si amfoterisin B'ye(%2,5) dirençli bulundu. Hastanemiz veri sisteminden hastaların %36'sının flukonazol, %31'inin anidulafungin ve %33'ünün amfoterisin B tedavisi ile takip edilmesine rağmen başta kandidemi görülenler olmak üzere olguların yarısından fazlasının(44/80) mantar enfeksiyonu nedeniyle kaybedildiği görüldü.

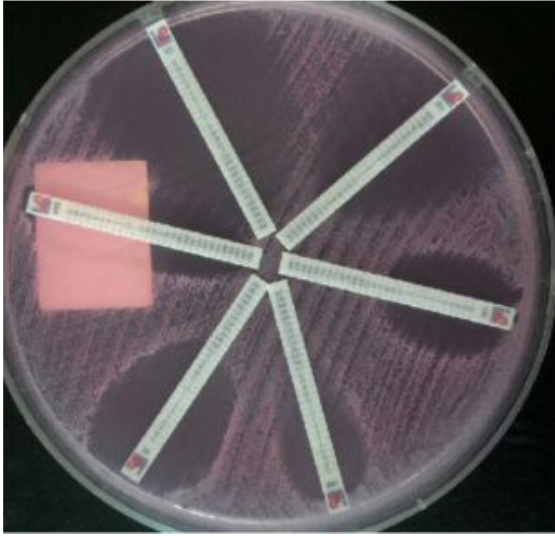
Günümüzde diğer mikroorganizmalarda yaşanan direnç sorunu antifungaller ile tedavide de karşımıza çıkmaktadır. Çalışmaya dahil edilen hastalarda fırsatçı mantar enfeksiyonu için belirlenen risk faktörlerinden

POSTER BİLDİRİLER

en az ikisinin eşlik etmesi ve özellikle kandidemilerin yüksek oranda mortal seyretmesi nedeniyle tedaviye erken ve genellikle de ampirik olarak başlamak zorunda kalındığı, bunun da direnç gelişimini hızlandırdığı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Antifungal, Kandidemi, Gradyent Test

Hemokültürden izole edilen *Candida parapsilosis* Antifungal Gradyent Testi



Tablo 1.	
Fırsatçı Kandida Enfeksiyonları İçin Risk Faktörleri	Hasta Sayısı/Total(%)
İleri Yaş (>60)	61/80 (%76) - yaş ortalaması: 64,1 y
Diyabet/Kronik Hastalık/Malignite	64/80 (%80)
Uzun Süreli Yoğun Bakımda Kalma/Entübasyon/ İmmobilizasyon/Parapleji	55/80 (%68)
Total Parenteral Nutrisyon/Santral Kateter	19/80 (%20)
Demans	18/80 (%20)
Uzun Süreli İmmünyosupresyon Tedavisi	4/80 (%5)
Lökopeni/Hematolojik Malignite	3/80 (%4)

FUNGAL ENFEKSİYONLAR, ANTİFUNGALLER VE DİRENÇ**PS-130****İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ MİKOLOJİ LABORATUVARINA GÖNDERİLEN ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN MAYALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Ayşeğül Aksoy Gökmen, Yesim Tuyji Tok, Süreyya Gül Yurtsever, Rahim Özdemir

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Toplumda ve hospitalize hastalarda eşlik eden kronik hastalıklar, immünyosupresif tedaviler, uzun süreli hastane yatışı ve birden fazla etkenle meydana gelen enfeksiyonların geniş spektrumlu tedavisi nedeniyle mantar enfeksiyonu sıklığı ve buna bağlı dirençli suşların seçilimi artmaktadır. Bu yüzden her bölgedeki hastanelerin kendi epidemiyolojik verilerini değerlendirmesi önemlidir. Bu çalışmada İzmir Katip Çelebi

Üniversitesi Tıp Fakültesi Atatürk EAH Mikoloji Laboratuvarı'na gönderilen örneklerden izole edilen maya ve maya benzeri mantarların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Laboratuvarımıza Ocak 2014 - Haziran 2016 tarihleri arasında, farklı vücut bölgelerinden tetkik amacıyla gönderilen 1608 materyalde üreyen 322 maya ve maya benzeri mantarın germ tüp deneyi, Cornmeal-Tween 80 agarda morfoloji tayini, üreaz testi ve otomatize sistemle (Phoenix™ 100-yeast ID BD, Amerika) identifikasyonu yapıldıktan sonra türlerin izole edildiği vücut bölgesi, yaş, cinsiyet ve klinik dağılımları retrospektif olarak laboratuvar veri kayıt sisteminden tarandı. Bulgular, SPSS.22.0 istatistiksel analizi programında değerlendirildi.

Gönderilen örneklerde; 195 (%60,5) *Candida albicans*, 48 (%15) *C. glabrata*, 34 (%10,5) *C. tropicalis*, 17 (%5) *C. parapsilosis*, 8 (%2,5) *C. kefyr*, 6 (%2) *C. krusei*, 4 *C. stellatoidea*, 3 *C. guilliermondii*, 2 *C. lusitanae*, 2 *C. melibiosica*, 2 *Rhodotorula mucilaginosa* ve 1 *Saccharomyces cerevisiae* olmak üzere 322 izolatu tanımlandığı ve bunların 40'ünün (%12,4) yoğun bakım, 282'si ise servislerden izole edildiği görüldü. Materyallerin vücut bölgelerine göre dağılımına bakıldığında; 75 bronkoalveoler lavaj (BAL), 58 trakeal aspirat (TAK), 34 balgam ile birinci sırada solunum örneklerinin bulunduğu (%52), bunu idrar (85), gaita (31) kan (23) ve steril boşluklardan (16) gönderilen diğer örneklerin izlediği, yaş ortalamasının: 56,7 ile ileri dekadlara kaydığı, kadın/erkek oranına bakıldığında enfeksiyonun erkeklerde anlamlı olarak fazla saptandığı (102/220, $p < 0,05$) görüldü.

Günümüzde manuel identifikasyon yöntemlerin yerini alan otomatize sistemlerle tür düzeyinde daha spesifik tanımlama yapılmaya başlanmıştır. Bu durum daha az görülen ancak doğal ya da kazanılmış dirence sahip olabilecek türlerin daha uygun şekilde tedavi edilmesini sağlamıştır.

Ancak, özellikle nadir görülen suşlar saptandığında, sonuçların altın standart moleküler yöntemlerle konfirme edilmesi epidemiyolojik verilerin daha doğru izlenmesinde faydalı olacağı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Maya, Direnç, İzolat, Candida

FUNGAL ENFEKSİYONLAR, ANTİFUNGALLER VE DİRENÇ**PS-131****İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ MİKOLOJİ LABORATUVARINA BAŞVURAN HASTALARDAN İZOLE EDİLEN KUTANÖZ MİKOZ ETKENLERİ**

Ayşeğül Aksoy Gökmen, Yesim Tuyji Tok, Nurten Gülvardar Baran

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Morfolojik olarak küf, maya ya da dimorfik formdaki insan mikoz etkenleri; kliniğe yönelik olarak *Zygomycetes* (*Rhizopus*, *Absidia*), *Aspergillus spp.*, *Hyalohyphomycetes* (*Penicillium spp.*, *Scopulariopsis spp.*, *Acremonium spp.*, *Fusarium spp.*, *Scedosporium spp.*), *dimorfik mantarlar*, *Feohyphomycetes* (*Alternaria spp.*, *Curvularia spp.*, *Bipolaris spp.*), *Kromomikozlar* (*Exophiala*, *Wangiella*), *dermatofitler* ve *mayalar* (*Candida spp.*, *Cryptococcus spp.*, *Trichosporon spp.*) olarak sınıflandırılırlar. Mantarlar yüzeysel, kutanöz, subkutanöz, sistemik ya da fırsatçı enfeksiyonlar oluşturabilirler, fakat bunlardan en sık görülenleri kutanöz ve fırsatçı enfeksiyon etkenleridir. Kutanoz mikozlar sıklıkla deri, saç, tırnak gibi keratinize dokuyu enfekte eden dermatofitler tarafından oluşturulur. Bunlardan en önemlileri üç cinse; *Epidermophyton spp.*, *Trichophyton spp.*, *Microsporum spp.* aittir. Bu çalışmada, 2014-2016 yılları arasında İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Atatürk EAH'e başvuran hastalardan alınan keratinize doku örneklerinden izole edilen dermatofit ve tekrarlayan üremelerinde etken kabul edilen fırsatçı küflerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

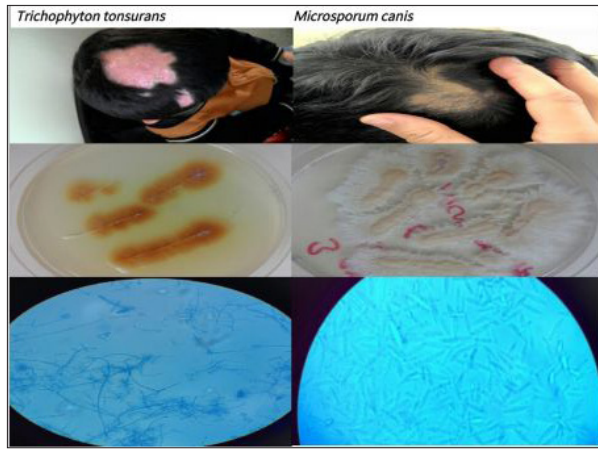
POSTER BİLDİRİLER

Bu çalışmada laboratuvarımıza Ocak 2014-Haziran 2016 tarihleri arasında tetkik amacıyla gelen ve mikotik enfeksiyon öyküleri (yaş, cinsiyet, lezyon bölgesi, sistemik hastalık, immünsupresif tedavi, toprak/hayvan teması, antimikotik tedavi geçmişi) kaydedilen hastalardan deri kazıntı, saç ve tırnak örnekleri alındı. Materyalden potasyum hidrok-sitle(KOH) hazırlanan taze preparatlarda miçel, spor, artrokonidium varlığı değerlendirildikten sonra sikloheksimidli/Sabouraud-dekstroza (SDA) ve patates-dekstroza (PDA) ekimleri yapıldı. Üç haftalık inkübasyon sürecinde üreyen küflerin agar plağındaki makroskopik özellikleri ve laktofenollü pamuk mavisi ile boyalı preparatlarda mikroskopik değerlendirilmesi ile identifikasyonu yapıldı.

Değerlendirmeye alınan 2475 örnekte; 158 *T.rubrum*, 4 *T. tonsurans*, 2 *T. mentagrophytes*, 20 *M.canis*, 10 *Aspergillus spp.*, 3 *Fusarium spp.*, 1 *Mucor spp.*, 8 *Acremonium spp.*, 7 *Penicillium spp.*, 1 *Paecilomyces spp.*, 3 *Scopulariopsis spp.*, 2 *Alternaria spp* ve 1 *Curvularia spp* üremesi saptandı. Çocuk yaş grubunda (yaş ort: 9,4) saç ve sağlıklı deri tutulumunun, yetişkin yaş grubunda (yaş ort: 46) ise eşlik eden sistemik hastalıklar, immünsupresör nedenler ve kişisel hijyen azlığına bağlı olarak ayak ve ayak tırnağı tutulumunun ön planda olduğu görüldü.

Sonuç olarak, kutanöz mikozlarda, tedavilerinin uzun süreli olması ve relapsın sık görülmesi nedeniyle benzer lezyonlar oluşturabilecek; psoriasis, kontakt dermatit, seboreik dermatit, ilaç erupsiyonu, liken planus, egzama, pitriazis ve iktiyoz gibi cilt hastalıklardan mikolojik direkt bakı ve kültür yöntemleri ile ayırt edilmeleri önemlidir. Ayrıca, mantar enfeksiyonlarında antifungal tedaviler kadar kişisel hijyenin geliştirilmesi ve mantar üremesi için elverişli nem, sıcaklık gibi faktörlere karşı koruyucu önlemlerin alınması gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Dermatofit, Keratinize Doku, Kutanöz Mikoz, SDA, PDA



Tablo 1. Farklı vücut bölgelerinden izole edilen kutanöz mikoz etkenlerinin dağılımı (toplam 220 izolat)

	<i>T. Rubrum</i>	<i>T. Tonsurans</i>	<i>T. Mentagrophytes</i>	<i>M. Canis</i>	<i>Aspergillus spp</i>	<i>Fusarium spp</i>	<i>Mucor spp</i>	<i>Acremonium spp</i>	<i>Penicillium spp</i>	<i>Paecilomyces spp</i>	<i>Scopulariopsis spp</i>	<i>Alternaria spp/ Curvularia spp</i>
Tırnak	69	-	-	-	8	3	-	6	7	1	2	2
Saçlı deri	2	4	2	13	-	-	-	-	-	-	1	-
Ekstremiteler	48	-	-	5	-	-	-	1	-	-	-	-
Gövde/ bingimal/ Axilla	39	-	-	2 (kulak)	-	-	1 (kulak)	1	-	-	-	-

FUNGAL ENFEKSİYONLAR, ANTİFUNGALLER VE DİRENÇ

PS-132

CANDİDA CİNSİ MAYALARIN TÜR DÜZEYİNDE TANIMLANMASINDA KULLANILAN YÖNTEMLERİN KARŞILAŞTIRMALI ANALİZİ

Hatice Erdem¹, Sidre Erganiş¹, Ebru Evren², Nur Aksakal³, Kayhan Çağlar¹, Ayşe Kalkancı¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı

İnsanlarda en sık hastalık etkeni olan mayalar *Candida* cinsi mayalardır. Morfolojik, fizyolojik ve biyokimyasal farklılıkları bulunan birçok farklı *Candida* türü vardır. Tür düzeyinde tanımlamaya bağlı olarak tedavi seçenekleri değiştiğinden, *Candida*'ların tanımlanmaları büyük önem taşımaktadır. Klasik tanı yöntemlerini kullanmak açısından deneyimleri yetersiz olan laboratuvarların birçok ticari sisteme başvurmakta. Ancak, ticari sistemlerin "doğrulukları" çeşitli karşılaştırmalı çalışmalarda değişkenlik göstermiştir. Bu çalışmada çeşitli *Candida* kökenlerinin tür düzeyinde tanımlanmalarında sıklıkla kullanılan farklı yöntemlerin karşılaştırılması amaçlanmıştır. 2015 Haziran - 2016 Haziran tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gelen çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Candida* cinsi mayaların tür düzeyinde dağılımı %50 *Candida albicans*, %17 *Candida glabrata*, %8 *Candida tropicalis*, %5 *Candida krusei*, %4 *Candida kefyr*, %2 *Candida parapsilosis*, %2 *Candida sake* ve %12 sıklıkla diğer türler olarak belirlenmiştir. Tür düzeyinde tanımlanmalarında klasik çimlenme borusu oluşturma, mısır unu agarında morfoloji ve karbonhidrat asimilasyonu esasına dayalı ID32C (bioMerieux) yöntemleri kullanılmıştır. Yöntem karşılaştırması için yıl boyu izole edilen 552 adet *Candida* kökenini temsil etmek üzere, tür oranları aynı olmak üzere 70 köken seçilmiştir. 70 örneğin 25'i mısır unu-tween 80 agarında morfoloji, ID32C sistemi, MALDI-TOF, Phoenix cihazı ve ITS bölgesi dizi analizi olmak üzere beş farklı yöntem ile tür tanımlanmıştır. Diğer 35 örnek ise sadece ID32C ve MALDI-TOFF sistemleri ile tür düzeyinde tanımlanmıştır. Çalışmaya alınan ilk 25 köken için DNA dizi analizleri altın standart olarak kabul edilerek, diğer dört yöntemin farklı *Candida* kökenlerinde doğru sonuç verme sıklıklarını karşılaştırılmıştır. Örneklerin %80'ine doğru tanımlama yapan ID32C sistemi en sık doğru sonuç veren yöntem olarak tespit edilmiştir. *Candida* cinsi mayaların tür düzeyinde tanımlanmaları için kolay ve hızlı oldukları gerekçesi ile otomatik sistemlerin tercih edilmemesi, klasik yöntemlerden vazgeçilmemesi gerektiği bir kez daha vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: candida, ID32C

POSTER BİLDİRİLER

FUNGAL ENFEKSİYONLAR, ANTİFUNGALLER VE DİRENÇ

PS-133

KLİNİK DEN VE HAVADAN EDİNİLEN KÜFLERİN İN VİTRO VİRÜLANS LARI VE GALLERIA MELLONELLA LARVA ÖLÜM HIZLARI KARŞILAŞTIRMASI

Hatice Erdem¹, Zehra Aliyeva¹, Ahmet Kamil Karakuş², Ayşe Kalkancı¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dönem II Öğrencisi

Küf mantarları hava ve toprakta organik maddeler üzerinde yaşayan saprofit canlılardır. İnsanlarda enfeksiyon oluşturabilmeleri için solunum yolundan alınmaları veya deriden temas yoluyla yerleşmeleri gerekir. Virülansları düşük olduğu için, dermatofitler dışındaki küf mantarlarının enfeksiyon oluşturabilmeleri konak faktörlerine bağlıdır. Küf mantarlarının in vitro virülans özelliklerinin irdelendiği sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Mantarların virülans faktörleri genellikle maya mantarları ve en çok da *Candida* cinsi ile çalışılmıştır. Hayvan modelleri ile yapılan in vivo çalışma sayısı ise daha da azdır. Bu çalışmanın amacı havadan ve klinik örneklerden izole edilen küf mantarlarının in vivo ve in vitro virülans özelliklerinin karşılaştırılmasıdır. Çalışmanın iki basamağı bulunmaktadır. Birinci basamakta küf kökenlerinin in vitro virülans faktörleri uygun besiyerlerinde araştırılmıştır. İkinci basamakta kökenler ile *Galleria mellonella* larvalarında oluşturulan enfeksiyonun larvaları öldürme hızı hesaplanmıştır.

Hasta örneklerinden izole edilen 12 adet küf mantarı (1 *Aspergillus terreus* (keratit), 5 *Aspergillus fumigatus* (pnömoni, sinüzit ve keratit), 1 *Fusarium solani* (keratit), 1 *Fusarium oxysporum* (keratit), 1 *Alternaria alternata* (keratit), 1 *Paecilomyces lilacinus* (kan), 1 *Paecilomyces variotii* (keratit), *Rhizopus oryzae* (sinüzit) ile havadan izole edilen kökenler 14 adet küf mantarı (2 *Aspergillus* spp., 2 *Aspergillus nigri*, 2 *Penicillium citrinum*, 2 *Penicillium crysogenum*, 4 *Cladosporium cladosporoides*, 2 *Ulocladium* spp.) çalışmaya dahil edilmiştir. İn vitro virülans faktörü olarak kazein hidrolizi, eskülin aktivitesi, SAP aktivitesi, fosfolipaz varlığı, DNAz, katalaz varlığı, tween 80 opasite testi uygulanmıştır. İn vivo virülans özellikleri için *Galleria mellonella* larva modeli gerçekleştirilmiştir. Küf örnekleri larvalara enjekte edilerek 10 gün süre ile canlı larva sayısı kayıt edilmiştir. Hasta örnekleri ile hava örnekleri arasında virülans bakımından bir fark gösterilememiştir. Virülans özelliğinin küf cinsine bağlı olarak değiştiği gösterilmiştir

Anahtar Kelimeler: *Aspergillus*, *Galleria mellonella*, virülans faktörleri

FUNGAL ENFEKSİYONLAR, ANTİFUNGALLER VE DİRENÇ

PS-134

CANDIDA ALBICANS'IN İMMUNOMANYETİK AYIRMA YÖNTEMİ İLE İZOLASYONU

Kemal Bilgin¹, Yeliz Tanrıverdi Çaycı², Asuman Birinci²

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Samsun

²Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun

Giriş: *C. albicans* sıklıkla karşılaştığımız bir mikroorganizma olup, özellikle önemli bir hastane enfeksiyonu etkeni olarak, morbidite ve mortalite artışına neden olabilmektedir. Bu nedenle *C. albicans*'ın hız

lı izole edilmesi ve doğru tanımlanabilmesi önem arz etmektedir. İmmunomanyetik ayırma (İMA); manyetik taşıyıcılar üzerine kaplanmış antikorların hedef mikroorganizma hücrelerini tutması ve dışarıdan uygulanacak manyetik bir alan sayesinde süspansiyondan ayrılabilmesi prensibi ile çalışmaktadır. Çalışmamızda, *Candida albicans*'ın İMA yöntemi ile sıvı bir ortamdan (PBS) toplanabilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 500 µl magnetik boncuğa (Dynabeads M-280) (6-7x108 boncuk/ml) 4.5 µl anti-rabbit poliklonal *C. albicans* antikoruna (abcam) (4 mg/ml) eklendi. Tüp eğimli bir şekilde çalkalayıcıya yerleştirilir ve yavaşça çalkalanarak 40°C'de 24 saat inkübe edildi. Boncuklar magnet yardımıyla tüpün kenarına toplandı. Toplanan boncuklar %0.1 BSA (Sigma) içeren 1ml PBS ile 40°C'de 30 dk yavaşça çalkalayarak 3 kez yıkandı. Tüpün dibinde toplanan boncuklar %0.1 BSA içeren 500 ml PBS ile resüspanse edildi. Antikor kaplanan boncuklar kullanılmaya kadar %0.1 BSA-PBS'de 40°C'de saklandı.

C. albicans ATCC 10231 standart suşu 37°C'de 48 saat inkübe edildi. Üreyen kolonilerden 0.5 McFarland bulanıklığında süspansiyon hazırlandı. Bu süspansiyondan PBS ile 1/100 daha sonra yine 1/100 dilüsyon yapılarak toplamda 1/10.000'lük bir dilüsyon sağlanmış oldu. Her birinde 1 ml maya süspansiyonu bulunan 30 tüp hazırlandı ve istenilen oranda immunomagnetik boncuk eklendi.

Tüpler 4°C'de hafifçe çalkalayarak inkübe edildi. İnkübasyon süresini tamamlayan tüplerdeki immunomagnetik boncuklar magnet yardımıyla toplandı ve sıvı kısım atıldı. İmmunomagnetik boncuklar 1 ml PBS eklenerek üç kez yıkandı. Yıkamadan sonra boncuklar 100 µl PBS ile resüspanse edildi. Bu süspansiyon Sabouraud dextrose agar (SDA) plağına yayma ekimi yapılarak 37°C'de 48 saat inkübe edildi. İnkübasyon sonunda koloni sayımı yapıldı.

Bulgular: Antikor kaplanmış immunomagnetik boncuklardan 0, 5, 10, 15, 20, 25 µl, 1 ml *C. albicans* süspansiyonu içine konarak değişik sürelerde denemesi sonucu SDA'da elde edilen koloni sayıları Tablo 1'de görülmektedir.

Tartışma ve Sonuç: Çalışmamızda hiç antikor kaplı magnetik boncuk konmamış tüplerin tüm inkübasyon sürelerinde 1-5 arası koloni elde edilmişken, 5 µl antikor kaplı magnetik boncuk eklenmiş tüplerin tüm inkübasyon sürelerinde 75-218 koloni; 10 µl'de 96-216 koloni; 15 µl'de 126-247 koloni; 20 µl'de 139-248 koloni; 25 µl'de 157-231 koloni sayısına ulaşılmıştır. Antikor kaplı magnetik boncuk eklenmiş tüplerden İMA sonucu yapılan ekimlerde koloni sayısının, antikor kaplı magnetik boncuk eklenmemiş tüplerden fazla olduğu görülmektedir.

Bu konu ile ilgili yapılacak yeni ve detaylı çalışmalarla özellikle steril vücut sıvılarından *C. albicans*'ların daha hızlı izole edilmelerini sağlayabilecek yeni protokoller geliştirilebilir.

Anahtar Kelimeler: *C. albicans*, İmmunomagnetik ayırma

Tablo 1. Antikor kaplanmış immunomagnetik boncukların topladığı *C. albicans*'ların farklı sürelerdeki koloni sayıları

	İmmunomagnetik boncuk miktarı	İmmunomagnetik boncuk miktarı	İmmunomagnetik boncuk miktarı	İmmunomagnetik boncuk miktarı	İmmunomagnetik boncuk miktarı	İmmunomagnetik boncuk miktarı
İnkübasyon süresi	0 µl/ml	5 µl/ml	10 µl/ml	15 µl/ml	20 µl/ml	25 µl/ml
15 dk	1	75	96	165	172	167
30 dk	0	103	131	126	139	159
1 saat	2	85	139	175	147	167
2 saat	4	102	96	159	168	157
4 saat	5	218	216	247	248	231



POSTER BİLDİRİLER

FUNGAL ENFEKSİYONLAR, ANTİFUNGALLER VE DİRENÇ

PS-135

AMFOTERİSİN B'YE DİRENÇLİ ASPERGİLLUS FLAVUS SUŞUNUN NEDEN OLDUĞU SFENOİD SİNÜS ASPERGİLLOZİSİ

Özge Kaleli Kaan¹, Ömür Mustafa Parkan¹, Mustafa Altay Atalay¹, Hayati Demiraslan², Ayşe Nedret Koç¹

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Gereç: Paranasal sinüslerde en sık enfeksiyona yol açan fungal etken olan *Aspergillus* türleri, paranasal sinüslerden en sık maksiller sinüsü tutarken, sfenoid sinüsü çok nadir olarak tutar. *A. fumigatus* en sık izole edilen tür iken, bunu *A. flavus* ve *A. niger* türleri takip eder. Paranasal sinüslerin aspergillozisi; malignitesi, kronik böbrek yetmezliği ve diyabetes mellitus (DM)'u olan hastalarda daha sık görülür. Bu raporda, DM tanılı bir hastada diş çekimi sonrası gelişen, amfoterisin B'ye dirençli *Aspergillus flavus* suşunun neden olduğu sfenoid sinüs aspergillozisi olduğu sunulmuştur.

Olgu: Elli bir yaşında erkek hasta, sağ yanak ve çene altında şişlik nedeniyle Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'ne başvurmuş. Burada fossa canina apsisi tanısı almış ve kombine antibiyotik tedavisi (ampisilin ve metronidazol) başlanmış ve sonrasında enfeksiyon kaynağı dişler çekilmiş. Antibiyotik tedavisine rağmen apsenin sağ göz ve boyuna ilerlemesinin ardından hasta, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne yönlendirilmiş. Hastanın özgeçmişinde DM dışında herhangi bir özellik yoktu. Hastanın kan biyokimyasında; glukoz 388 mg/dl, BUN 31.5 mg/dl, CRP 32 mg/L, diğer biyokimyasal parametreler normaldi. Tam kan incelemesinde beyaz küre sayısı 11.920/mm³ (%88.5 nötrofil) idi. Hastanın çekilen kranial MR'ında sağ sfenoid sinüste periferik mukozal kalınlaşmalar ve mukus retansiyon kisti ile uyumlu olabilecek görünüm izlendi. Sinüs içerisindeki enfekte mukoid sekresyonu aspire edildi. Kültür amacıyla laboratuvarımıza gönderilen sfenoid sinüs aspirasyonu örnekleri kanlı agar, EMB agar ve Sabouraud-dekstroz-agar ekildi. 37°C'de 48 saatlik inkübasyon sonucunda küf morfolojisinde, zamanla sarı-yeşil pigment meydana getiren koloniler izlendi. Mısır unu Tween 80 agarda yapılan lam kültürünün mikroskopik incelemesinde septalı hifa, konidiyofor, yuvarlak veziküller ve veziküller üzerinde konidileri taşıyan metula ve filid özelliklerine göre izolat, *A. flavus* olarak tanımlandı. Hastanın kan örneğinden çalışılan galaktomannan (Platelia *Aspergillus* EIA; Bio-Rad, Fransa) antijen test sonuçları negatif olarak bulundu. İzolatın antifungal duyarlılığı, amfoterisin B, vorikonazol ve itraconazol için mikrodilüsyon yöntemiyle, kaspofungin, anidulafungin ve posakonazol için ise E-test yöntemi (bioMérieux, Fransa) ile çalışıldı. Amfoterisin B, vorikonazol, itraconazol, kaspofungin, anidulafungin ve posakonazol için minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK) değerleri sırasıyla >32, 0.125, 1, 0.75, 0.002 ve 0.125 µg/mL olarak bulundu. Sfenoid sinüs aspergillozisi tanısı koyulan hastanın vorikonazol 2×400 mg, ampisilin-sulbaktam 4×2 g intravenöz olarak planlanan tedavisi devam etmektedir.

Sonuç: DM'lu hastalarda paranasal sinüs enfeksiyonu varlığında fungal etkenlerin de düşünülmesi gerektiği ve *Aspergillus flavus*'un amfoterisin B'ye dirençli olabilmesi sebebiyle in vitro antifungal duyarlılık testlerinin çalışılmasının önemi vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Aspergilloz, *Aspergillus flavus*, sinüs enfeksiyonu

FUNGAL ENFEKSİYONLAR, ANTİFUNGALLER VE DİRENÇ

PS-136

TRICHOSPORON ASAHII SUŞLARININ TANIMLANMASINDA İKİ AYRI MALDI-TOF SİSTEMİNİN PERFORMANSLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Gülşen Hazırolan¹, Gamze Altan¹, Uğur Çiftçi², Emine Yeşilyurt², Neriman Aksu¹

¹Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

²Düzen Laboratuvar Grubu, Ankara

Amaç: Günümüzde Matrix Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry System (MALDI-TOF MS) klinik tanısal mikrobiyoloji laboratuvarlarında, bakteri veya mantar türlerinin tanımlanmasında kullanılan en ileri tanımlama yöntemleri arasındadır. MALDI-TOF yöntemi mikroorganizmaların tüm protein profillerinin çıkarılarak, bu profillerin referans bir spektra ile karşılaştırılması sonucu ile bakterileri kolaylıkla tanıyabilmektedir. Çalışmamızda klinik örneklerden izole edilen *Trichosporon asahii* suşlarının tanımlanmasında Bruker MS ve Vitek MS sistemlerinin performansları değerlendirilmiştir.

Materyal-Metod: Çalışmamızda, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Nisan 2013- Mart 2015 tarihleri arasında yatarak tedavi gören hastaların idrar kültürlerinden izole edilen 61 *T. asahii* suşu ve *T. asahii* ATCC 201110 kalite kontrol suşu kullanılmıştır. Suşlar Sabouraud Dektroz agardaki (SDA) koloni morfolojisi, mısır unu Tween 80 agar üzerindeki mikroskopik özellikleri, üreaz enzimi aktivitesi ve API ID 32C (bioMérieux, Fransa) ile saptanan asimilasyon profillerine dayanılarak *T. asahii* olarak cins ve tür düzeyinde tanımlanmıştır. İsmiendirilen *T. asahii* suşları Bruker MS ve Vitek MS sistemleri ile üretici firmanın önerileri doğrultusunda çalışılmıştır. Hazırlanan lamalar, 0.5 µl formik asit ile kaplanıp havada kurutulmuş ve ardından 1 µl α -siyano-4-hidroksi sinnamik asit (CHCA) matris solüsyonu ilavesi ile yine havada kurumaya bırakılmıştır. Hazırlanan lamalar Bruker MS ve Vitek MS cihazında işleme alınmış, elde edilen spektralar Bruker Microflex LT MALDI-TOF MS (Bruker Daltonik GmbH 1.3) ve VITEK MS MYLA (3.2.0-5) yazılımı ile analiz edilmiştir. Standart prosedürle tanımlanamayan suşlar etanol formik asit ekstraksiyon yöntemi kullanılarak işleme alınmıştır.

Bulgular: Mısır unlu Tween 80 agarda psödohip, antrokonidya oluşturan, üreaz enzim aktivitesi saptanan ve API ID 32C ticari asimilasyon kiti ile *T. asahii* olarak isimlendirilen 61 suşun 61 (%100)'ü, Vitek MS sistemi ile > %99.9 güven aralığında cins ve tür düzeyinde tanımlanmıştır. Bruker MS sisteminde ise 61 suşun 47'si (%77) >2.00 güven skoru ile cins ve tür düzeyinde tanımlanmıştır. Bruker MS sisteminde güven skoru 1.999-1.519 olan 14 (%23) suş ise etanol-formik asit ekstraksiyon yöntemi ile cins ve tür düzeyinde >2.00 güven skorunda tanımlanabilmiştir (Tablo 1).

Tartışma: Bu çalışmada, tıbbi bakımdan önemli olan *T. asahii* suşlarının doğru olarak tanımlanmasında farklı iki MALDI-TOF MS sistemi karşılaştırılmıştır. *T. asahii* suşlarının tanımlanmasında Vitek MS ve Bruker MS sistemlerinin doğruluğu API ID 32C ve konvansiyonel yöntemler ile karşılaştırıldığında benzer bulunmuştur. Hızlı tanımlama süresi, doğru tanımlama, izolat başına düşen düşük maliyet göz önüne alındığında *T. asahii* suşlarının doğru tanımlanmasında her iki MALDI-TOF MS sistemi de mikrobiyoloji laboratuvarlarında kullanılabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: *T. asahii*, MALDI-TOF

POSTER BİLDİRİLER

Tablo 1. T. Asahii suşlarının tanımlanması

Tür	Tanımlanan suş sayısı (%)				
	API ID 32 C Mısır unlu agar Üreaz	VITEK MS		BRUKER MS	
		Formik asit ekstaksiyonu ile cins ve tür düzeyinde doğru tanımlama	Etanol-formik asit ekstaksiyonu ile cins ve tür düzeyinde doğru tanımlama.	Formik asit ekstaksiyonu ile cins ve tür düzeyinde doğru tanımlama	Etanol-formik asit ekstaksiyonu ile cins ve tür düzeyinde doğru tanımlama.
T.asahii	61(100)	61(100)	-	14 (23%)	47 (77%)

FUNGAL ENFEKSİYONLAR, ANTİFUNGALLER VE DİRENÇ

PS-137

KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN CANDİDA SUŞLARININ PHOENİX YEAST ID VE CHROMAGAR AGAR YÖNTEMLERİYLE TANIMLANMASI

Mesut Bulut¹, Oğuz Alp Gürbüz², Duygu Öcal², Mustafa Çağatay², Ümmü Gül Erdem²

¹Ağrı Devlet Hastanesi

²Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Günümüzde immün sistemi baskılanmış/immün yetmezlikli hasta sayısının artmasıyla fungal enfeksiyon sıklığı da artmıştır. Fungemi vakalarında da ilk sırayı Candida türleri almıştır. Kandidemi olgularının ampirik tedavisinde ilk seçenek olan flukonazole doğal dirençli ya da direnç geliştirebilen türlerin tanımlanması son derece önemlidir. Çalışmamızda kandidemi olgularından izole edilen suşların tür düzeyinde tanımlanmasında sıklıkla kullanılan CHROMagar Candida, Phoenix Yeast ID yöntemlerinin performansları değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmamıza 2012-2015 yılları arasında Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen kan kültürlerinden izole edilen 100 Candida suşu çalışmaya dahil edildi. Kullanılan tanımlama yöntemlerinden CHROMagar; sık görülen Candida türlerinin besiyerinde renk değişikliği oluşturması ile tanımlanmasını sağlayan yöntemdir. Besiyerinde yeşil, S koloni oluşturan türler C. albicans; mavi, S koloni oluşturan türler C. tropicalis; mor, S koloni oluşturan türler C. glabrata; pembe, R koloniler C. krusei olarak tanımlanmaktadır. Phoenix Yeast ID yöntemi ise otomatize tanımlama sistemi olup bir çok mikrobiyoloji laboratuvarında bakteriyel ve fungal tanımlamada kullanılmaktadır. Bu yöntemde mikroorganizmanın enzimatik aktivitesi değerlendirilmekte ve sonuçlar veritabanı kullanılarak değerlendirilmektedir.

Bulgular: Kromojenik besiyerinde; 47 (%47) suş mat, beyaz ve S koloniler oluşturdu ve bu yöntemle tür düzeyinde tanımlanamadı. 40 (%40) suş yeşil, S koloni oluşturdu. Bu örnekler C. albicans olarak tanımlanmadı. Sekiz (%8) suş mor, S koloniler oluşturdu ve C. glabrata olarak değerlendirildi, dört (%4) suş mavi, S koloniler oluşturdu ve C. tropicalis olarak tanımlandı. Bir (%1) suş yüzeyi pürüzlü, pembe, R koloniler oluşturdu ve C. krusei olarak tanımlandı. Bu yöntemle 47 (%47) suş C. parapsilosis, 40 (%40) suş C. albicans, sekiz (%8) suş C. glabrata, dört (%4) suş C. tropicalis, bir (%1) suş C. krusei olarak tanımlandı. CHROMagar Candida ve Phoenix Yeast ID yöntemlerinin tanımlama sonuçları tabloda özetlenmiştir.

Sonuç: Kandidemi olgularında tür düzeyinde tanımlama ampirik tedaviye karar vermede son derece önemlidir. CHROMagar Candida

yöntemi en sık izole edilen C. parapsilosis türünü tanımlayamadı. Ancak ampirik tedavide sıklıkla tercih edilen flukonazole intrinsik dirençli olan C. krusei ve flukonazole direnci giderek artan C. glabrata türlerinin tanımlanması bu yöntemle 48 saatte kolaylıkla yapılabilir. Son yıllarda gelişen sağlık hizmetleri ile birlikte fungal enfeksiyon sıklığı da artmıştır. İnvaziv fungal enfeksiyonlarının %90'ından Candida türleri sorumludur. Kandidemi olgularında en kısa zamanda tür düzeyinde tanımlama yapılmalı ve antifungal duyarlılıkları değerlendirilmelidir. Ampirik tedavinin başarısı için de hızlı ve ulaşılabilir bir yöntemle tür düzeyinde tanımlama yapmak son derece önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Candida, CHROMagar, Phoenix, ampirik, flukonazol

Tablo 1. Çalışmamızda kullanılan yöntemlerin sonuçları

Phoenix Yeast ID	CHROMagar	n:100 (%100)
C. parapsilosis	Beyaz	47 (%47)
C. albicans	Yeşil	40 (%40)
C. glabrata	Mor	8 (%8)
C. tropicalis	Mavi	4 (%4)
C. krusei	Pembe-beyaz	1 (%1)

FUNGAL ENFEKSİYONLAR, ANTİFUNGALLER VE DİRENÇ

PS-138

AMFOTERİSİN B'YE DİRENÇLİ CANDİDA KEFYR SUŞUNUN NEDEN OLDUĞU FUNGEMİ OLGUSU

A. Nedret Koç¹, Mustafa Altay Atalay¹, Hayati Demiralp², Özge Kaleli Kaan¹, Ömür Parkan¹, Ali Ünal³

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Hematolojik malignitesi olan hastalarda sistemik mantar enfeksiyonu sıklığı artmakta, ayrıca normal florada bulunan mantarlar, enfeksiyon etkeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Fungemilerde en sık etken Candida albicans olmakla birlikte diğer türlerin görülme sıklığı da giderek artmaktadır. Vorikonazol, posakonazol ve ekinokandinler gibi antifungal ajanlar tedavi seçeneğini genişletse de amfoterisin B ve flukonazol fungemilerin tedavisinde en yaygın kullanılan ilaçlardır. Bu olgu raporunda, kemik iliği transplantasyonu (KİT) yapılmış akut lenfositik lösemi (ALL)'li bir hastada amfoterisin B'ye dirençli Candida kefyrsuşunun neden olduğu fungeminin sunulması amaçlanmıştır.

Olgu: Bir yıl önce ALL tanısı alan ve kemoterapi verilen 28 yaşındaki erkek hasta KİT için hastanemizin Hematoloji Ünitesine yatırılmıştır. KİT planlanan hasta, akciğerinde bulunan lezyondan dolayı vorikonazol almaktaydı. Hastaya; yatışının 15. gününde, rutin tetkikleri esnasında ateşinin olmaması, akciğer taramasında eski lezyona göre ilerleme olmaması ve alınan kültürlerin negatif olması nedeniyle vorikonazol tedavisi altında KİT yapılmıştır. KİT'in 4. gününde kullandığı ilaçlarla etkileştiği için, vorikonazol yerine amfoterisin B'ye geçildi. Takibinin 17. gününde, nötropeniye olan hastanın ateşi çıkması üzerine alınan kan kültüründe maya üremesi oldu. Mayanın amfoterisin B'ye invivo ve invitro dirençli çıkması üzerine vorikonazole geçildi. Hastanın takiplerinde nodüllerinde küçülme gözlemlendi. Hastanın halüsinasyonları olması üzerine kaspofungin tedavisine geçildi. Hastanın cilt döküntüleri olan ve Graft versus host hastalığı (GVHD) düşünülen hastanın genel durumu kötü bozulmasından dolayı yoğun bakıma alındı. Alınan kan ve diğer kültürlerde maya üremesi olmadı. Sol akciğerinde pnömo-



POSTER BİLDİRİLER

raks saptanan hasta entübe edildi. Genel durumu düzelen hasta yoğun bakımdan servise alındı. Kaspofungin tedavisinin 7. gününde, posakonazole geçildiği gün solunum yetmezliğinden ölüm gerçekleşti. Kan kültüründe maya üremesi üzerine saf olduğu anlaşılan kültürlerden; makroskopik morfolojisi ve mikroskopik morfolojisi için lam kültürü, germ tüp testi, siklohekzimid hassasiyeti, üreaz testi, karbonhidrat asimilasyonu testi için API 20C AUX (bioMérieux, Fransa) testleri yapılarak Candida kefir olarak tanımlandı. İzolatın antifungal duyarlılığı, amfoterisin B, vorikonazol, flukonazol için mikrodilüsyon yöntemiyle, kaspofungin için ise E-test yöntemi (bioMérieux, Fransa) ile çalışıldı. Amfoterisin B, vorikonazol, flukonazol ve kaspofungin için minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK) değerleri sırasıyla 32, 0.03, 0.125 ve 0.25 µg/mL olarak bulundu.

Sonuç: Hematolojik malignitesi olan hastalarda sistemik mantar enfeksiyonunda Candida kefir suşunun da etken ve aynı zamanda dirençli olabileceği düşünülmelidir ve in vitro duyarlılık testlerinin yapılması tedavi ve takipte önemli olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Amfoterisin B, antifungal duyarlılık, Candida kefir, fungemi

FUNGAL ENFEKSİYONLAR, ANTİFUNGALLER VE DİRENÇ

PS-139

KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN TRICHOSPORON TÜRLERİ VE ANTİFUNGAL DUYARLILIKLARI

Ömür Mustafa Parkan, Ayşe Nedret Koç, Özge Kaleli Kaan, Mustafa Altay Atalay

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Giriş ve Amaç: Son yıllarda klinik örneklerden daha sık izole edilmeye başlanan, tıbbi öneme sahip Trichosporon türleri, sistemik veya mukoza ile ilişkili ya da beyaz piedrayı da içine alan yüzeysel enfeksiyonlara neden olabilmektedir. T. asahii ve daha az olarak T. mucoides, özellikle hematolojik malignitesi olan nötropenik hastalar veya bağışıklığı baskılayan tedavi gören hastalarla ilişkili olarak ortaya çıkan yaygın enfeksiyonun nedenidirler. T. cutaneum ve T. asteroides yüzeysel enfeksiyonlara, T. ovoides ve T. inkin saçlı deri ve genital bölgede beyaz piedraya neden olmaktadır. T. pullulans ve T. domesticum'un ise nadiren sistemik enfeksiyonlara yol açtığı bildirilmektedir. Bu çalışmada, çeşitli klinik örneklerden izole edilen Trichosporon türlerinin tanımlanması ve antifungal duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2014-Ağustos 2016 tarihleri arasında laboratuvarımıza gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen 10 Trichosporon izolatı çalışmaya alındı. Sabouraud dekstroza agar da kuru, buruşuk, beyaz-krem renkli koloniler meydana getiren, üreaz testi pozitif olan, 45oC'de üreyemeyen ve lam kültüründe mısır unlu Tween 80 agar da yalancı hif, artrokonidyum ve blastospor oluşturan izolatlar Trichosporon spp. olarak tanımlandı. İzolatların tür düzeyinde tanımlanmasında API 20 C AUX (bioMérieux, Fransa) sistemi kullanıldı. İzolatların antifungal duyarlılığı, amfoterisin B, vorikonazol, flukonazol ve itraconazol için mikrodilüsyon yöntemiyle, kaspofungin, anidulafungin ve posakonazol için ise E-test yöntemi (bioMérieux, Fransa) ile çalışıldı.

Bulgular: Sekizi idrar, diğer ikisi bronkoalveoler lavaj (BAL) ve tirnak numunesi olmak üzere toplam 10 klinik örnekten Trichosporon izole edilmiştir. Hastaların altısı yoğun bakım ünitelerinde yatmakta iken, ikisi çocuk cerrahisi, biri göğüs hastalıkları ve biri de dermatoloji bölümünde takip edilmekteydi. İzolatların tümü API 20 C AUX ile T. asahii olarak tanımlanmıştır. Test edilen antifungaller için 24. ve 48. saatte belirlenen MİK50 ve MİK90 değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Sonuç: Son yıllarda önemi artan Trichosporon türleri hem yüzeysel hem de derin mikoz etkeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Ekinokandin grubu antifungallere in vitro olarak yetersiz aktivite göstermesinin yanında diğer antifungal gruplara olan duyarlılık durumu da izolatlar arasında fark gösterebilmektedir. Dolayısıyla tedavinin planlanması ve düzenlenmesi açısından antifungal duyarlılık testlerinin yapılması faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Antifungal duyarlılık, Trichosporon

Tablo 1. T. asahii izolatları için belirlenen MİK₅₀ ve MİK₉₀ değerleri.

Antifungal	MİK ₅₀ (µg/mL)		MİK ₉₀ (µg/mL)	
	24. saat	48. saat	24. saat	48. saat
Flukonazol	2	2	4	4
Vorikonazol	0,03	0,03	0,125	0,25
Posakonazol	0,125	0,25	0,25	0,50
İtraconazol	0,50	0,50	2	2
Amfoterisin B	0,03	0,25	0,25	0,50
Kaspofungin	>32	>32	>32	>32
Anidulafungin	>32	>32	>32	>32

FUNGAL ENFEKSİYONLAR, ANTİFUNGALLER VE DİRENÇ

PS-140

İMMUNSUPRESE KONAKTA FUSARIUM SPP.'NİN ETKEN OLDUĞU ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONU: BİR OLGU SUNUMU

Özge Kaleli Kaan¹, Ayşe Nedret Koç¹, Ömür Mustafa Parkan¹, Mustafa Çetin², Mustafa Altay Atalay¹

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Kayseri

Gereç: Fusarium türleri esas olarak bitki patojeni olmakla birlikte mikotoksijenik özellikleri ve fırsatçı enfeksiyonlara yol açması bakımından insanlar için de önem taşımaktadır. Sağlıklı bireylerde çoğunlukla onikomikoz, deri enfeksiyonları, keratit ve nadiren miçetomaya yol açmaktadır. Başta hematolojik maligniteler olmak üzere immün sistemin baskılandığı hastalarda derin ve yaygın enfeksiyonlar ile karşımıza çıkmaktadır. Fusarium türlerinin yol açtığı üriner sistem enfeksiyonları da nadir olarak bildirilmektedir. Fırsatçı Fusarium türleri antifungallere in vitro olarak dirençli olabilmekte ve duyarlılık profilleri suşlar arasında fark gösterebilmektedir. Bu olguda B hücreli akut lenfoblastik lenfoma (ALL) tanılı nötropenik bir hastada Fusarium spp.'nin etken olduğu üriner sistem enfeksiyonunun sunulması amaçlanmıştır.

Olgu: Kırk üç yaşında bayan hasta, yaklaşık beş ay önce bacağına ele gelen bir kitle nedeniyle başvurduğu Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde B hücreli akut lenfoblastik lenfoma tanısı aldı. İkinci kür kemoterapi esnasında nötropenik ateş gelişen hastanın tam kan incelemesinde beyaz küre sayısı 10/mm³(nötrofil 0/mm³, lenfosit 10/mm³), platelet 20.000/mm³, Hb 9.7 gr/dL idi. Kan biyokimyasında CRP 97.7 mg/L ve diğer biyokimyasal parametreler normaldi. Hastanın kan örneğinde yapılan galaktomannan (Platelia Aspergillus EIA; Bio-Rad, Fransa) antijen değerleri negatif olarak bulundu. Enfeksiyon odağı araştırılan hastanın laboratuvarımıza ardışık iki gün idrar örneği gönderildi. Sabouraud-dekstroza-agar da 37oC'de 48 saatlik inkübasyon sonucunda her iki örnekte de küf morfolojisinde pamuksu görünümde zamanla kırmızı-turuncu pigment meydana getiren beyaz koloniler izlendi. Mısır unlu Tween 80 agar da yapılan lam kültürünün mikroskopik incelemesinde septalı hifa ve fiyalid uçları etrafında biriken oval-silindirik mikrokonidiler ve fusiform, orak veya kano benzeri septalı makro-



POSTER BİLDİRİLER

konidilerin izlenmesi üzerine izolat *Fusarium* spp. olarak tanımlandı. Minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri amfoterisin B, vorikonazol ve itrakonazol için sıvı mikrodilüsyon yöntemiyle; anidulafungin, kaspofungin ve posakonazol için ise E test (Biomérieux, Fransa) ile sırasıyla 0.50, 0.50, >32, >32, >32 ve >32 µg/mL olarak bulundu. Aynı dönemde alınan kan kültürü örneklerinde *Escherichia coli* üremesi görüldü. Hastanın vorikonazol 2×300 mg ve piperasilin-tazobaktam 4×4.5 g intravenöz olarak planlanan tedavisi 17 gündür devam etmekte olup takibinde ateşi olmayan, nötropeniden çıkan hastanın kontrol idrar ve kan kültürlerinde üreme olmadı.

Sonuç: Bu olguda *Fusarium* türlerinin ALL gibi hematolojik malignitesi bulunan nötropenik hastalarda üriner sistem enfeksiyonu etkeni olabileceği vurgulanmıştır. Antifungal ilaçlara dirençli olabilmesi sebebiyle nadir görülen bu patojen için de duyarlılık testlerinin çalışılması tedavinin planlanması açısından önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Antifungal direnç, *Fusarium*, üriner sistem enfeksiyonu

FUNGAL ENFEKSİYONLAR, ANTİFUNGALLER VE DİRENÇ

PS-141

VAJİNAL KANDİDOZ OLGULARINDAN İZOLE EDİLEN CANDİDALARIN ÇEŞİTLİ ANTİFUNGAL MADDELERE KARŞI DUYARLILIKLARININ İNCELENMESİ

Mayram TÜYSÜZ, Ayşe Seher Birteksöz Tan

İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: *Candida* türü mayalar normal florada bulunabilmelerine rağmen çeşitli predispozan faktörler nedeniyle günümüzde en önemli fırsatçı patojenler arasında yer almaktadırlar. Kaşıntı, yanma, anormal akıntı ve koku semptomları ile karakterize vajinitlerin %17-39'undan sorumlu olan vulvovajinal kandidozun, yaşamları boyunca tüm kadınların yaklaşık %70-75'inde en az bir kez ortaya çıktığı bilinmektedir. Ayrıca genellikle doğurganlık çağındaki genç kadınlar arasında daha sık görülen bu enfeksiyon %40-50 oranında rekürans gösterebilmektedir. Çalışmamızda amfoterisin B, nistatin, butakonazol ve flukonazolün vulvovajinal kandidoz etkeni olarak izole edilmiş *Candidalar* karşı etkinliklerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda vajinal akıntı, kaşıntı ve yanma gibi şikayetlerle Grup Florence Nightingale hastanelerine başvuran hastalardan alınarak mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen vajinal sürüntü örneklerinden izole edilen 50 adet klinik *Candida* suşu ve *Candida albicans* ATCC 90028 standart suşu kullanılmıştır. Antimikrobiyal maddelerin minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) ve minimum fungusit konsantrasyon (MFK) değerleri CLSI tarafından belirlenen kurallara uygun olarak saptanmıştır.

Bulgular: Duyarlılık test sonuçlarına göre amfoterisin B, nistatin, butakonazol ve flukonazolün MİK (µg/ml) değerleri sırasıyla 0,5-2, 1-8, 0,015-4 ve 0,03-2 aralığında tespit edilmiştir. MİK 50 (µg/ml) ve MİK 90 (µg/ml) değerleri ise sırasıyla amfoterisin ve nistatin için 2,2; butakonazol için 0,015, 0,015 ve flukonazol için 0,25, 2 olarak bulunmuştur. MFK (µg/ml) değerleri ise amfoterisin B, nistatin, butakonazol ve flukonazol için sırasıyla 0,5-8, 1-8, 0,03-8 ve 0,03-8 aralığında saptanmıştır.

Sonuç: Vajinitlerin yaklaşık %17-39'undan sorumlu olan vulvovajinal kandidoz, doğurganlık çağındaki kadınlar başta olmak üzere tüm kadınlarda ortaya çıkabilmektedir. Kandidoz etkeni olan *Candidalar* karşı, poliyen grubu antifungallerin MİK 50 ve MİK 90 değerleri 2 µg/ml olarak tespit edilirken azollerin özellikle butakonazolün bu değerlerinin

daha düşük olduğu gösterilmiştir. Çalışılan tüm antifungallerin MFK değerleri ise MİK değerlerinden daha yüksek bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: *Candida*, Vajinal kandidoz, Antifungal, MİK

FUNGAL ENFEKSİYONLAR, ANTİFUNGALLER VE DİRENÇ

PS-142

KAN KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN CANDİDA TÜRLERİNİN DAĞILIMI VE DUYARLILIKLARI

Hatice Erdoğan, Narin Gündoğuş, Rukiye Arın Tabakçı, Esra Zerdali, Gönül Şengöz, Mustafa Yıldırım

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Amaç: İnvaziv fungal enfeksiyonları immün suprese ve yoğun bakım hastalarında ciddi morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir. Özellikle *Candidemiler* invaziv *Candida* enfeksiyonlarının çoğunluğunu oluşturmaktadır. *Candidemilerde* tedavinin belirlenmesinde ve prognozunun tahmininde tür düzeyinde identifikasyon ve antifungal duyarlılık önem taşımaktadır. Bu çalışmada 01.01.2014 - 30.06.2016 tarihleri arasında hastanemizde yatan hastaların kan kültürlerinde üreyen *Candida* türleri ve duyarlılıkları retrospektif olarak incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem: 01.01.2014 - 30.06.2016 tarihleri arasında çeşitli kliniklerden laboratuvarımıza gönderilen kan kültürleri Bact/ALERT otomasyon kan kültür (Biomérieux/Fransa) cihazında çalışılmıştır. Pozitif sinyal veren örneklerden preparatlar hazırlanarak %5 Koyun Kanlı ve Sabouraud Dextrose Agara ekimleri yapılmıştır. Tanımlanması ve antifungal duyarlılığı için Vitek-2 (Biomérieux/Fransa) otomasyon sistemi kullanılmıştır. Gerekliğinde antifungal duyarlılık için vitek-2 otomasyon sistemi ile birlikte E test strip yöntemi çalışılmıştır.

Bulgular: Toplam 40 hastada 25'i (%62.5) yoğun bakım, 15'i (%37.5) çeşitli servislerden (dahiliye, çocuk, nöroloji ve genel cerrahi) farklı zamanlarda alınan kan kültürlerinde 53 *Candida* cinsi maya üremesi saptanmıştır. Yıllara göre kan kültürlerinden izole edilen mayalar tablo 1 ve antifungal duyarlılıkları tablo 2 de gösterilmiştir. *Candida glabrata* ve *Candida* spp suşlarında Fluconazole 1'er suşda azalmış duyarlılık tespit edilmiştir.

n*: denenen suş sayısı, n: duyarlı suş sayısı

Sonuç: *Candidemilerde* en sık etken *Candida albicans* olmakla birlikte *albicans* dışı türlerin sıklığının giderek arttığını bildiren çalışmalar mevcuttur. Bizim çalışmamızda da *C. albicans* (%39.6) ile aynı oranda *C. parapsilosis* (%39.6) *Candidemiler* etkenleri arasında en sık etken olarak saptanmıştır. Bu nedenle uygun ve etkin antifungal tedavinin seçiminde tür düzeyinde tanımlamaya ve invitro antifungal duyarlılık testlerine gereksinim artmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kan kültürü, *Candidemiler*, *Candida* türleri

Tablo 1. Kan kültürlerinden izole edilen *Candida* cinslerinin dağılımı

	2014	2015	2016	Toplam
<i>Candida albicans</i>	3	6	12	21
<i>Candida parapsilosis</i>	3	13	5	21
<i>Candida famata</i>	-	3	-	3
<i>Candida tropicalis</i>	-	-	2	2
<i>Candida guilliermondii</i>	-	1	-	1
<i>Candida lusitanae</i>	-	1	-	1
<i>Candida glabrata</i>	-	1	-	1
<i>Candida</i> spp	2	-	1	3
Toplam	8	25	20	53

POSTER BİLDİRİLER

	<i>Amphotericin B</i>	<i>Caspofungin</i>	<i>Flucanazole</i>	<i>Flucytosine</i>	<i>Mikafungin</i>	<i>Voriconazole</i>
	n* / duy. n	n* / duy. n	n* / duy. n	n* / duy. n	n* / duy. n	n* / duy. n
<i>Candida albicans</i>	19 / 19	17 / 15	21 / 20	17 / 16	19 / 18	17 / 17
<i>Candida parapsilosis</i>	21 / 21	18 / 18	21 / 21	21 / 21	16 / 16	21 / 21
<i>Candida famata</i>	2 / 2	3 / 3	3 / 3	2 / 2	2 / 2	2 / 2
<i>Candida tropicalis</i>	2 / 0	- / -	2 / 0	2 / 2	- / -	2 / 0
<i>Candida guilliermondii</i>	1 / 1	1 / 0	1 / 1	1 / 1	1 / 0	1 / 1
<i>Candida lusitanae</i>	1 / 1	1 / 1	1 / 1	1 / 1	1 / 1	1 / 1
<i>Candida glabrata</i>	1 / 1	- / -	1 / 0	1 / 1	1 / 0	- / -
<i>Candida spp</i>	2 / 1	2 / 2	3 / 2	2 / 2	3 / 3	2 / 2
Toplam n* - n(%)	49 - 46 (%94)	42 - 39 (%93)	53 - 48 (%91)	47 - 46 (%98)	43 - 40 (%93)	46 - 44 (%96)

n*: Denenen suş sayısı n: Duyarlı suş sayısı

FUNGAL ENFEKSİYONLAR, ANTİFUNGALLER VE DİRENÇ

PS-143

HASTANEMİZDEKİ KANDİDEMİ ETKENLERİNİN TÜR DAĞILIMI VE DUYARLILIKLARININ BELİRLENMESİ

Banu Bayraktar, Ayşe Barış, Zuhale Kalaycı Çekin, Emin Bulut, Elif Aktaş

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı

Giriş: İnvazif *Candida* enfeksiyonları, hastanede yatan hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. *Candida* türleri kan kültürlerinden en sık izole edilen etkenlerden biri olup, kandidemilerin erken tanı ve tedavisi önemlidir. Bu çalışmada hastanemizin çeşitli kliniklerinde yatan hastalardan elde edilen kandidemi etkenlerinin tür dağılımını ve antifungal duyarlılıklarını belirlemeyi amaçladık.

Materyal- Metod: Şişli Hamidiye Etfal Eğt. ve Arşt. Hastanesine Şubat 2014-Ağustos 2016 tarihleri arasında gönderilen kan kültürü örnekleri geriye dönük olarak incelendi. Aynı hastanın tekrarlayan örnekleri dahil edilmedi. Kan kültürleri için BD Bactec FX (Becton Dickinson, Diagnostic Instrument System, Sparks, USA) otomatize kan kültür sistemi kullanıldı. Mikroorganizmaların tanımlanmasında matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF) (Bruker Daltonics, Germany) ve Phoenix (BD Diagnostics, USA) otomatize sistemi kullanıldı. Antifungal duyarlılık testi Sensititre Yeast One (TREK Diagnostic Systems, UK) kullanılarak üretici önerilerine göre yapıldı ve sonuçlar Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI) M27A3-S4 önerilerine göre değerlendirildi.

Bulgular: Belirtilen sürede toplam 8326 pozitif kan kültür örneğinden 273 örnekte *Candida* türleri üretilmiş olup tekrarlayan örnekler çıkarıldığında 123 izolat çalışmaya dahil edilmiştir. Kan kültüründe *Candida* üremesi olan 123 hastanın 47'si (%38) kadın, 76'sı (%61) erkek olup yaş ortalaması 39 idi. İzole edilen *Candida* türlerinin dağılımı incelendiğinde; 56 (%45,5) *C. albicans*, 32 (%26) *C. parapsilosis*, 16 (%13) *C. tropicalis*, 9 (%7,3) *C. glabrata*, 5 (%4) *C. lusitanae*, 3 (%2,4) *C. kefyr*, 1 (%0,8) *C. guilliermondii*, 1 (%0,8) *C. pelliculosa* olup suşların %54,4' ünün *albicans* dışı türlerden oluştuğu görülmüştür. İzolatların minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) dağılımları ile MİK50-MİK90

değerleri, duyarlılık kategorileri Tablo'da gösterilmiştir. *C. albicans* ve *C. tropicalis* izolatlarında caspofungin, mikafungin ve anidulafungine; *C. parapsilosis* izolatlarında flukonazol ve vorikonazole karşı direnç görülmemiştir.

Sonuç: Çalışmamızda *Candida* ile gelişen kan dolaşımı enfeksiyonlarında *albicans* dışı *Candida* türlerinin daha yüksek oranda görüldüğü saptanmıştır. Bu türlerde antifungal ilaçlara karşı direncin daha yüksek oranda olması nedeniyle, tür tanımı ve antifungal duyarlılık teslerinin kısa sürede ve doğru olarak sonuçlanması tedavi yaklaşımlarının belirlenmesi için önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Kandidemi, Antifungal duyarlılık, *Candida*

Tablo 1: *Candida* izolatlarının antifungal test sonuçlarının değerlendirilmesi

	MİK DAĞILIM	MİK50	MİK90	Duyarlı	Dirençli	SDD/Orta Duyarlı
<i>C. albicans</i> (n:56)						
Flukonazol	0.03->256	0.25	128	49	7	-
Vorikonazol	<0.008-8	0.015	8	49	7	-
Posakonazol	<0.008->8	0.015	8	*	*	*
Israkonazol	<0.015->16	0.03	16	*	*	*
Caspofungin	<0.008-0.25	0.03	0.06	56	-	-
Mikafungin	<0.008-0.25	0.008	0.008	56	-	-
Anidulafungin	<0.015-0.12	0.015	0.06	56	-	-
Amfoterisin B	0.12-1	0.5	1	*	*	*
<i>C. parapsilosis</i> (n:32)						
Flukonazol	0.25-1	0.5	1	32	-	-
Vorikonazol	<0.008-0.03	0.015	0.03	32	-	-
Posakonazol	0.008-0.06	0.03	0.06	*	*	*
Israkonazol	0.015-1	0.06	0.12	*	*	*
Caspofungin	0.06-0.5	0.25	0.5	32	-	-
Mikafungin	0.06-0.5	0.25	0.5	32	-	-
Anidulafungin	0.25-4	1	2	31	-	1
Amfoterisin B	0.12-1	0.5	1	*	*	*
<i>C. tropicalis</i> (n:16)						
Flukonazol	0.5->256	2	8	7	4	5
Vorikonazol	0.12->8	0.25	0.5	2	2	12
Posakonazol	0.12->8	0.5	1	*	*	*
Israkonazol	0.12->16	0.5	4	*	*	*
Caspofungin	0.015-0.12	0.015	0.03	16	-	-
Mikafungin	0.008-0.12	0.015	0.03	16	-	-
Anidulafungin	0.015-0.12	0.03	0.06	16	-	-
Amfoterisin B	0.5-1	1	1	*	*	*
<i>C. glabrata</i> (n:9)						
Flukonazol	0.5-64	**	**	-	2	7
Vorikonazol	0.015-2	**	**	*	*	*
Posakonazol	0.015-64	**	**	*	*	*
Israkonazol	0.03-1	**	**	*	*	*
Caspofungin	0.03-0.25	**	**	8	-	1
Mikafungin	<0.008-1	**	**	8	1	-
Anidulafungin	<0.015-1	**	**	8	1	-
Amfoterisin B	0.5-1	**	**	*	*	*

MİK: Minimum inhibitör konsantrasyon, SDD: Doza bağı duyarlı, * CLSI klavuzunda duyarlılık kategorisi bulunmamaktadır, **: 10 ve altındaki izolat sayısında hesaplanmamıştır.

FUNGAL ENFEKSİYONLAR, ANTİFUNGALLER VE DİRENÇ

PS-144

MAGNUSIOMYCES CAPITATUS'UN NEDEN OLDUĞU İDRAR YOLU ENFEKSİYONU OLGUSU

Gülşen Hazırolan¹, Adalet Aypak², Neriman Aksu¹

¹Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

²Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

M. capitatus'un neden olduğu idrar yolu olgusu sunulmuştur.

Olgu: Diabetes mellitus, hipertansiyon, kronik böbrek hastalığı ve kronik arter hastalığı gibi kronik hastalıkları mevcut olan 66 yaşında

POSTER BİLDİRİLER

bayan hasta, Kasım 2015 tarihinde hastanemiz yoğun bakım servisine idrar yolu enfeksiyonu ve pnömoni tanılarını ile yatırılmıştır. İdrar kültüründe 10^9 kob/ml *C. glabrata* üremesi saptanan hastadan 24 saat sonra kontrol kültürü alınıp gönderilmiş ve kontrol kültüründe de 10^9 kob/ml *C. glabrata* üremesi olması üzerine 200 mg anidulafungin yüklemesi tedavisi ve sonrası, 1x100 mg idame tedavisi başlanmıştır. Tedavinin 12. gününde hastadan kontrol olarak idrar kültürü istenmiştir. İdrarın direkt mikroskopik incelemesinde 10-15 lökosit/hpf (40x) beraberinde maya benzeri oluşumlar gözlenmiştir. İdrar kültür plaklarında (koyun kanlı agar, eozin metilen blue agar) 10^5 kob/ml, kuru, pürüklü, mat maya benzeri koloniler saptanmıştır. Kültür plaklarından yapılan Gram boyamada maya hücreleri görülmüş ve germ tüp testi uygulanmış ve germ tüp testi negatif olarak saptanmıştır. Maya kolonileri mısır unlu tween-80 agara ekilmiş, mikroskopik olarak hyalin septalı hifler ve antrokonidya belirlenmiştir. Üreaz testi negatif sonuç vermiştir. Kültür plaklarında üreyen maya kolonileri API ID 32 C profil ve MALDI TOF MS (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry) (Bruker, Almanya) sistemleri ile *M. capitatus* olarak tanımlanmıştır. *M. capitatus* suşunun antifungal duyarlılığı, CLSI M27-A3 standardına göre mikrodilüsyon (amfoterisin B, vorikonazol, itrakonazol, flukonazol) ve E-test (AB Biodisk, İsveç) (anidulafungin) yöntemleri ile belirlenmiştir. *M. capitatus* suşunun amfoterisin B, vorikonazol, itrakonazol, flukonazol ve anidulafungine karşı minimal inhibitör konsantrasyonları (MİK) sırası ile 2 µg/ml, 1 µg/ml, 16 µg/ml, 16 µg/ml, 8 µg/ml olarak saptanmıştır. *M. capitatus* tanımlanmasının doğrulanması DNA dizisi analizi ile ITS 1 (5-TCC GTA GGT GAA CCT GCG G-3) ve ITS (5-TCC TCC GGT TAT TGA TAT GC-3) primerleri kullanarak yapılmıştır. Dizi analizi sonucunda %99 oranında *M. capitatus* olarak tanımlanmıştır. Hastanın idrar kültüründe *M. capitatus* üremesi üzerine, kontrol kültürü gönderilmesi ve etkene uygun antifungal ajanın seçilmesi planlanırken hasta altta yatan hastalıklarından dolayı kaybedilmiştir.

Sonuç: İdrar yolu enfeksiyonlarından Candida türleri en sık olarak izole edilen mantar türü olmakla birlikte hastanede ve özellikle yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda nadir maya mantarları da (*Trichosporon*, *Blastomyces* ve *Coccidioides*) idrar yolu enfeksiyon etkeni olarak karşımıza çıkabilir. Bu durum göz önünde bulundurularak ampirik antifungal seçimi dikkatli yapılmalıdır. *M. capitatus* klinik sularının invitro antifungal duyarlılık sonuçlarının bildirilmesi, tanı ve tedavi politikalarında yol göstermesi bakımından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: *Magnusiomyces capitatus*, idrar yolu enfeksiyonu

FUNGAL ENFEKSİYONLAR, ANTİFUNGALLER VE DİRENÇ

PS-145

KLİNİK ÖRNEKLERDE ÜREYEN MAYA İZOLATLARININ ANTİFUNGAL DUYARLILIKLARININ STANDART MİKRODİLÜSYON YÖNTEMİ İLE BELİRLENMESİ

Barış Ata Borsa¹, Ayşe Bayrı Barış², Mehmet Ersoy Aldağ³, Zeynep Güngördü Dalar¹

¹İstanbul Kemerburgaz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

³Çorlu Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

Amaç: Mantar enfeksiyonlarının sıklığı son yıllarda immün yetmezlikli hasta sayısının artmasına, invaziv girişimlerin yaygınlaşmasına ve özellikle yoğun bakım servislerinde tedavi sürelerinin uzamasına bağlı olarak artış göstermektedir. Çalışmamızda çeşitli klinik örneklerden izo-

le edilen maya izolatlarının tür dağılımları ve antifungal duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Mayıs-Kasım 2015 tarihleri arasında Çorlu Devlet Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen maya izolatları dahil edilmiştir. Tür tanımlanmasında matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF) (Bruker Daltonics, Germany) sistemi kullanılmıştır. Antifungal duyarlılıkların belirlenmesinde Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) M27A3-S4 klavuzunda belirtilen standart mikrodilüsyon yöntemi kullanılmış ve duyarlılık kategorileri belirlenmiştir.

Bulgular: Çalışmamıza 26'sı (%49) erişkin yoğun bakım ünitesi, 10'u (%19) servis ve 17'si (%32) poliklinik hastalarına ait klinik örneklerde üreyen 53 maya izolatı dahil edilmiştir. Hastalardan 41'inin (%77,3) 60 yaş ve üzerinde olması ve tüm hastaların yaş ortalamasının 64,7 olması dikkat çekmiştir. Üreyen maya izolatlarının 44'ü (%83) idrar, 5'i (%9) trakeal aspirat, 3'ü (%6) yara, 1'i (%2) kateter ve eş zamanlı alınan kan kültürü örneklerinden elde edilmiştir. İzolatların 32'si *C. albicans* (%60), 9'u *C. glabrata* (%17), 5'i *C. tropicalis* (%9), 3'ü *C. kefyr* (%6), 2'si *C. krusei* (%4) ve 1'er tanesi *C. lusitanae* (%2) ve *T. asahii* (%2) olarak belirlenmiştir. İdrar örnekleri baz alındığında da *C. albicans*'ın %88 ile en sık izole edilen tür olduğu görülmüştür. *C. albicans* izolatları arasında sadece birinde flukonazol (MİK=4 µg/ml) için azalmış duyarlılık saptanmış olup, vorikonazol ve kaspofungine karşı tüm izolatlar duyarlı bulunmuştur. İzolatların test edilen antifungaller için MİK dağılımları ile *C. albicans* için MİK50-MİK90 değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir. İkinci sıklıkta izole edilen *C. glabrata* izolatlarının tümü flukonazole karşı doza bağlı duyarlı olup, kaspofungine ise duyarlı bulunmuştur. *C. tropicalis* izolatları arasında flukonazol ve kaspofungin direnci saptanmazken sadece bir köken vorikonazole karşı doza bağlı duyarlı olarak belirlenmiştir.

Sonuç: Candida türlerine bağlı özellikle de hastane kökenli enfeksiyonlardaki artış tedavisi planlanmasında in-vitro duyarlılık testlerinin önemini arttırmaktadır. Çalışmamızda *C. albicans* en sık saptanan tür olmakla beraber, hastane enfeksiyonları açısından önemli bir tür olan ve antifungal ajanlara değişen oranlarda dirençli olabilmesiyle bilinen *C. glabrata* ikinci sıklıkta saptanan etken olmuştur. Çalışmamız verilerinin hastanemizin epidemiyolojik verilerine katkısı olacağını ve farklı türlerin belirlenmiş olmasının, özellikle bazı türlerin antifungal direnç ile ilişkili olabilmeleri nedeniyle tür tanımının kısa sürede ve doğru olarak yapılmasının gerektiğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Antifungal, Candida, maya

Tablo 1. Candida izolatlarının antifungal duyarlılık dağılımları

Antifungal	<i>C. albicans</i> - MİK dağılımı (µg/ml)	<i>C. albicans</i> - MİK50/ MİK90 (µg/ml)	<i>C. glabrata</i> - MİK Dağılımı (µg/ml)	<i>C. tropicalis</i> - MİK Dağılımı (µg/ml)
Amfoterisin B	0,5-2	2	1-4	2
Flukonazol	0,06-4	0,125	4-8	0,25-1
Itrakonazol	0,5-4	2	2-32	1-2
Ketokonazol	0,06	0,06	0,06-0,5	0,06
Vorikonazol	0,06-0,125	0,06	0,125-0,25	0,06
Flusitozin	0,06-0,5	0,06	0,06	0,06
Kaspofungin	0,06	0,06	0,06	0,06



POSTER BİLDİRİLER

FUNGAL ENFEKSİYONLAR, ANTİFUNGALLER VE DİRENÇ

PS-146

ORDU EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ'NDE İZOLE EDİLEN *CANDIDA* TÜRLERİNİN DAĞILIMLARI VE ANTİFUNGAL DİRENÇ ORANLARI

Mustafa Kerem Çalgın, Yeliz Çetinkol

Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Candida türleri en sık izole edilen invaziv fungal enfeksiyon nedenidir. Farklı Candida türleri enfeksiyon etkeni olarak bulunabilirse de en sık *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis*, *Candida glabrata* ve *Candida krusei* görülmekte ve invaziv enfeksiyonlara sebep olan türlerin %90'ını oluşturmaktadırlar. Farklı ülkelerde tür dağılımı ve antifungal duyarlılıklarında dikkat çekici farklılıklar bulunmaktadır ve bu nedenle her ülkede patojen dağılımları ve ilaç duyarlılıklarındaki değişimler sürekli olarak takip edilmelidir. Bu çalışmanın amacı, Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilmiş olan *Candida* türlerinin tanımlanması, örnek türüne ve gönderilen kliniklere göre dağılımları ve bunların antifungal duyarlılık durumlarının incelenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 01.01.2015-15.04.2016 tarihleri arasında Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinin çeşitli bölümlerinden Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilmiş olan 115 maya izolati dahil edilmiştir. İnkübasyon sonunda 0.5-1.0 mm çapında olan ve makroskopik olarak mayaya benzeyen koloniler Gram boyama ile boyanarak maya morfolojisi açısından incelenmiştir. Tanımlama ve amfoterisin B, flusitozin, flukonazol, vorikonazol, kaspofungin ve mikafungin için antifungal duyarlılık testleri, VITEC 2 Compact® (Biomérieux, France) sistemi ile gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: 81 idrar (%70), 24 kan (%21), 8 balgam (%7) ve 2 yara (%2) örneğini içeren 115 klinik örnekten maya benzeri koloni izole edilmiştir. *C. albicans* (%42.5) en sık izole edilen tür olmuştur. Tüm örneklerden ikinci sıklıkta *C. tropicalis* izole edilirken (%14) bunu *C. parapsilosis* izlemiştir. Klinik örnekler, yoğun bakım üniteleri (YBÜ), iç hastalıkları, intaniye, üroloji, göğüs hastalıkları, genel cerrahi, plastik cerrahi, nöroloji, ortopedi ve kadın hastalıkları ve doğum bölümlerinden gönderilmiştir. Amfoterisin B, flusitozin, flukonazol, vorikonazol, kaspofungin ve mikafungin için genel direnç oranları sırası ile %16,4, %10,2, %3,8, %3, %4,6 ve %6,1 olarak tespit edilmiştir.

Sonuç: Çalışmamızda tüm örnek tiplerinde en sık *C. albicans* gözlenmiş olup, bunu kan kültüründe *C. parapsilosis*, idrar ve balgam kültürlerinde ise *C. tropicalis* izlemiştir. Bulgularımıza göre kandidemiye en sık neden olan non-*albicans* türü *C. parapsilosis* olmuştur. *C. tropicalis* ve *C. parapsilosis* azollere %100 duyarlı olarak bulunurken, *C. albicans* flukonazole %100 duyarlı ve vorikonazole %3 dirençli olarak tespit edilmiştir. Rutin kültür işlemlerinde non-*albicans* türleri izole edildiğinde mutlaka tür tanımlanması ve duyarlılık çalışmalarının yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Antifungal, *Candida* türleri, Tür dağılımı

FUNGAL ENFEKSİYONLAR, ANTİFUNGALLER VE DİRENÇ

PS-147

KANDİDEMİ ETKENLERİNİN BİYOFİLM ÜRETİMİNİN İKİ FARKLI YÖNTEMLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Yasemin Öz, İman Qoraan, Egemen Gökboilat, Müge Aslan

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

Amaç: Kandidemi hastanede yatan hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Biyofilm oluşumu ise kandidaların antifungal direncine katkıda bulunan önemli bir virülans özelliğidir. Bu çalışmada kandidemi etkenlerinin biyofilm üretiminin iki farklı biyofilm saptama yöntemi ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Kan kültürlerinden izole edilmiş toplam 200 *Candida* kökeni çalışmaya dahil edildi. Biyofilm oluşumu için, %8 glukozlu Sabouraud dekstroz sıvı besiyeri içeren 96 kuyucuklu mikropleyter kullanıldı, mikropleyter ikili olarak hazırlandı. Yirmi dört saatlik inkübasyonun ardından hem spektrofotometrik olarak geçirgenlik yüzdesi ile hem de kuyucuktaki metabolik aktiviteyi yansıtan XTT [2,3-bis(2-met-hoxy-4-nitro-5-sulfo-phenyl)-2H-tetrazolium- 5-carboxanilide] indirgenme testi ile biyofilm üretimi değerlendirildi. Elde edilen sonuçlar negatif, 1+, 2+, 3+ ve 4+ olarak sınıflandırıldı.

Bulgular: Yüzde geçirgenlik oranlarının değerlendirilmesi ile izolatların %41'inde, XTT indirgenme testi ile %55'inde belirgin (3+/4+) biyofilm üretimi saptandı. Türler göre değerlendirildiğinde, *C. tropicalis* ve *C. parapsilosis* izolatları arasında biyofilm üretim oranı en yüksek iken, *C. glabrata* izolatlarında biyofilm üretim sıklığı düşük bulunmuştur ($p=0.035$). Biyofilm saptama yöntemleri arasındaki uyum oranı %66 bulunmuştur.

Sonuç: Biyofilm üretimi *Candida* türleri için önemli bir virülans faktörüdür ve kandidemiye yol açan etkenler arasında biyofilm üretim oranı oldukça yüksek bulunmuştur. Biyofilm üretiminin saptanmasına yönelik geliştirilmiş birkaç yöntem bulunmakla birlikte, standardize edilmiş bir yöntem bulunmamaktadır. Bu nedenle, standardizasyona yönelik ileri çalışmaların gerekli olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Biyofilm üretimi, *Candida*, XTT

FUNGAL ENFEKSİYONLAR, ANTİFUNGALLER VE DİRENÇ

PS-149

BAĞIŞIKLIK SİSTEMİ BASKILANMAMIŞ BİR ÇOCUKTA KRİPTOKOKKAL MENENJİT OLGUSU PEDIATRİK KRİPTOKOKKAL MENENJİT OLGUSU

Zübeyde Eres Sartaş¹, Halil Er¹, Aylin Erman Daloğlu², Mehmet Emin Parlak³, Aslı Başkaya³, Betil Özhak Baysan¹, Şenay Haspolat³, Çağrı Ergin⁴, Gözde Öngüt¹, Dilara Ögünç¹, Dilek Çolak²

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tıbbi Mikoloji Bilim Dalı, Antalya

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya

³Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya

⁴Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli

Giriş: *Cryptococcus neoformans*, kriptomokokkoz etkeni kapsüllü bir maya mantarıdır. *C. neoformans* özellikle güvercin başta olmak üzere papağan, kanarya gibi kuş dışkıları ile zengin toprakta yaygın olarak

POSTER BİLDİRİLER

bulunur. *C. neoformans* çevreden solunum yoluyla alınarak akciğerlerden kan yoluyla vücuda yayılır ve başta santral sinir sistemi olmak üzere sistemleri tutar. En sık görülen klinik formu menenjit-meningoensefalitir. *C. neoformans* sıklıkla fırsatçı patojen olarak karşımıza çıkmakta, fakat nadir de olsa altta yatan herhangi bir hastalığı bulunmayan immün yeterli kişilerde de görülebilmektedir.

Olgu: Antalya'nın bir köyünde yaşayan on iki yaşında çocuk hasta. Yirmi gün önce başlayan kulak, ense ve baş ağrısı, sağ gözde kayma şikayetleri ile dış merkezde takip edilen hasta, şikayetlerine nöbet geçirme ve fasiyal paralizis eklenmesi sebebiyle hastanemize sevk edilmiştir. Hastaya yapılan lumbal ponksiyon sonucu beyin omirilik sıvısı (BOS) basıncı yüksek, BOS glikozu 34 mg/dl, BOS proteini 71,6 mg/dl, klorür 120 Mmol/L olarak bulundu. BOS örneğinden yapılan AARB, tüberküloz kültür, tüberküloz PCR ve bruselloz için serolojik testler negatifti. Hastanın BOS örneğinin gram boyalı ve çini mürekkebi ile yapılan incelemesinde kapsüllü maya hücreleri görüldü. BOS kültüründe üreyen mukoid koloniler BD Phoenix sistemi ile *C. neoformans*, Bruker Biotyper ile *C. neoformans* var grubii olarak tanımlandı. Yapılan incelemelerle hastada altta yatan herhangi bir immün yetmezlik saptanmadı. Hastaya kriptokok menenjitisi tanısı konularak lipozomal amfoterisin B, 5-flusitozin ve flukonazol tedavisi başlandı. İki ay antifungal tedavisi devam eden hasta, tekrarlayan BOS kültürlerinin steril gelmesi, şikayetlerinin gerilemesi, genel durumunun iyi, vital bulgularının stabil olması sebebiyle flukonazol idame tedavisi ve 15 gün sonra kontrole gelmesi önerilerek taburcu edildi.

Sonuç: Kriptokokal menenjit nadir görülen ancak uygun tedavi edilmediğinde ölümcül bir hastalıktır. *C. neoformans*, özellikle konvansiyonel tedaviye yanıt vermeyen açıklanamayan menenjit hastalarında, menenjit etkeni olarak akla gelmelidir. Kriptokok menenjitli çocukların %73'ünün kırsal kesimde yaşıyor olması, çevresel maruziyetin kırsal bölgelerde daha fazla olduğunu göstermektedir. Laboratuvar ve klinik arasında iyi bir işbirliği erken tanı ve tedavi ile mortalite ve morbiditenin azaltılmasında önem arz etmektedir.

Kriptokokal menenjit nadir görülen bir enfeksiyon olmasına rağmen klinisyenler ve klinik mikrobiyologlar, uyumlu klinik bulguları olan hastalarda etkenin kriptokok olabileceğini göz önünde bulundurmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Cryptococcus neoformans*, Kriptokokal menenjit, Menenjit

FUNGAL ENFEKSİYONLAR, ANTİFUNGALLER VE DİRENÇ

PS-150

BACTEC 9240 KAN KÜLTÜRÜ SİSTEMİNDE ÜÇ FARKLI KAN KÜLTÜR ŞİŞESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Engem Gökbolat¹, Yasemin Öz¹, Selma Metintaş², Müge Aslan¹

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Eskişehir

Amaç: Kan kültürleri invaziv kandida enfeksiyonlarının tanısında altın standarttır. Klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında kullanılmakta olan sürekli monitörize kan kültür sistemleri ve çeşitli kültür ortamları kan kültürlerinin duyarlılığının ve hızının artırılması amaçlanmıştır. Bu çalışmada BACTEC 9240 kan kültürü sistemi ile üç farklı kan kültür şişesinin saptama hızlarının ve kandaki fungal yükün etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Kan kültürlerinden izole edilmiş olan toplam 60 *Candida* kökeni (*C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. glabrata* *C. krusei*) çalışmaya dahil edildi. Plus Aerobic/F Medium (PAF), Peds Plus/F Medium (PED) ve Mycosis IC/F (MIF) kan kültür şişelerine,

şişedeki son konsantrasyonları 10-50,100-500 ve 1000-5000 hücre olacak şekilde maya süspansiyonları inoküle edildi. Kan kültürü simülasyonu için sağlıklı gönüllülerden elde edilen taze tam kan örnekleri, üretici önerilerine göre, maya süspansiyonları ile eş zamanlı olarak kan kültür şişelerine eklendi ve tüm şişeler BACTEC 9240 kan kültür cihazında inkübasyona bırakıldı.

Bulgular: Kan kültürü şişelerinin pozitif sinyal süreleri candida türlerine, şişedeki fungal yüke ve şişenin türüne göre değerlendirildi. Tüm şişelerde *C. tropicalis* kısa ($p < 0.001$), *C. glabrata* ve *C. parapsilosis* en uzun ($p < 0.001$) sinyal süresine sahipti. Beklendiği gibi, şişelerdeki fungal yük artışının, tüm şişelerde, sinyalizasyon süresini anlamlı oranda kısalttığı gözlemlendi ($p < 0.001$). PAF şişeleri ile PED ya da MIF şişeleri arasında sinyal süresi açısından anlamlı bir farklılık bulunmazken, MIF şişeleri PED şişelerinden daha üstün bulundu ($p = 0.015$). En belirgin üstünlük *C. glabrata* izolatlarının inoküle edildiği şişelerde gözlemlendi; MIF şişeleri ile, fungal yükle orantılı olarak PAF şişelerinden 7, 11, 15 saat önce ve PED şişelerinden 8, 13, 16 saat önce pozitif sinyal elde edildi. Ayrıca, *C. glabrata* için MIF şişelerinin avantajı fungal yük az olduğunda da belirgindi.

Sonuç: Mycosis IC/F kan kültür şişeleri kandidaların, özellikle *C. glabrata*'nın, izolasyonunda belirgin bir üstünlüğe sahip bulunduğu, aerobik ve anaerobik şişelerle birlikte, en azından belirli hasta gruplarında, MIF şişelerinin de rutin kullanıma eklenmesi, etkenin saptama zamanını kısaltabilir.

Anahtar Kelimeler: BACTEC 9240, kan kültürü, *Candida*

FUNGAL ENFEKSİYONLAR, ANTİFUNGALLER VE DİRENÇ

PS-151

İNVAZİF CANDIDA TÜRLERİNİN DAĞILIMI VE ANTİFUNGAL DUYARLILIKLARININ REFERANS YÖNTEM İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Serap Yağcı¹, Nilgün Karabıçak², Emel Üzmez¹, Mustafa Kocaağa¹, Mihriban Yücel¹, Bedia Dinç¹, Berrin Esen¹

¹Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

²Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikoloji Referans Laboratuvarı

Amaç: Kandidemi, özellikle immün sistemi baskılanmış olgularda ve yoğun bakım ünitelerinde tedavi gören hastalarda sık görülen, yüksek mortalite ile seyreden ciddi bir klinik tablodur. Bu çalışmada hastanemizde kan kültürlerinden izole edilen *Candida* suşlarının kliniklere göre dağılımının gösterilmesi, tür düzeyinde tanımlanması ve çeşitli antifungallere karşı duyarlılıklarının saptanması amaçlandı.

Gereç Yöntem: Eylül 2014-Eylül 2016 tarihleri arasında, kan kültürlerinden izole edilen 124 *Candida* suşu çalışmaya dahil edildi. Kliniklerden gönderilen kan kültürü örnekleri BD BACTEC FX (Becton Dickinson, ABD) cihazında beş gün inkübe edildi. Üreme sinyali veren kan kültürü şişelerinden, Gram boyalı mikroskopik inceleme yapıldı. Maya hücresi görülen örneklerden %5 Koyun kanlı agar, EMB agar, çikolata agara ve Saboraud dextroz agar (SDA) besiyerlerine ekimi yapıldı; *Candida* üremesi görülen örneklerin tür düzeyinde tanımlanması; Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikoloji Referans Laboratuvarı'nda, germ tüp testi, mısır unlu-Tween 80 besiyerindeki morfolojik görünümleri, 42 °C de üreme, Api ID 32C (bioMérieux, Fransa) kiti ile saptanan asimilasyon özellikleri birlikte değerlendirilerek yapıldı. Kökenlerin, antifungal duyarlılıkları, Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) sıvı mikrodilüsyon referans yöntemi (M27-A3) ile çalışıldı. Kökenlerin duyarlılıkları, yeni türe özgü direnç sınır değerleri (CBP) (M27-S4) ile; CBP olmadığında, epidemiyolojik eşik değerleri (ECV) ile belirlendi.

POSTER BİLDİRİLER

Bulgular: Candida izole edilen 124 örneğin kliniklere göre dağılımı incelendiğinde en sık izolasyonun, dahili yoğun bakım(%37,1) ve cerrahi yoğun bakım üniteleri(%28,3) olduğu görüldü. Kan kültürlerinden en sık izole edilen Candida türlerinin C.albicans (%41,2) ve C.parapsilosis(%39,5) olduğu görüldü.C.albicans, C.parapsilosis, C.tropicalis, C.glabrata türlerinin amfoterisin B, flukonazol, anidulafungin, vorikonazol ve itrakonazol için duyarlılık oranları, MIK50 ve MIK90 değerleri belirlendi. Bu değerler Tablo 1'de görülmektedir. Tek olan kökenlerin MIK değerleri ise Tablo 2'de görülmektedir.

Sonuç: Çalışmada kan kültürlerinden en sık izole edilen Candida türleri C.albicans (%41,2) ve C.parapsilosis (%39,5) olarak bulundu. Bu çalışmada albicans dışı Candida türlerindeki oran(%58,8), yeni türe özgü CLSI CBP ve ECV nedeniyle, tedavinin belirlenmesi ve prognosun tahmininde Candidaların tür düzeyinde tanımlanmasının daha da önemli olduğunu gösterdi.Son yıllardaki çalışmalarda antifungal ajanların türlere göre farklı duyarlılık oranları göstermesi ve artan direnç oranları dolayısıyla referans yöntem ile duyarlılık testlerinin yapılmasının etkin tedavi yönünden önemli olacağı sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Candida, antifungal duyarlılık

Tablo 1: Çalışılan antifungallere ait MIK Aralıkları, MIK50 ve MIK90 değerleri

	<i>C.albicans</i> (n=51)			<i>C.parapsilosis</i> (n=49)			<i>C.tropicalis</i> (n=12)			<i>C.glabrata</i> (n=7)*		
	MIK ARALIĞI	MIK50	MIK90	MIK ARALIĞI	MIK50	MIK90	MIK ARALIĞI	MIK50	MIK90	MIK ARALIĞI	MIK50	MIK90
AMB	0,125-2	0,5	2	0,125-2	0,5	4	0,5-2	1	2	0,25-2	1	-
FLZ	<0,125-4	0,125	1	<0,125-256	0,5	16	0,125-8	0	2	1-4	4	-
ANF	<0,015-1	0,06	0,25	0,015-16	2	4	0,06-0,5	0,125	0,25	0,06-1	0,25	-
VKZ	<0,015-0,25	<0,015	0,03	<0,015-2	0,015	0,25	0,015-0,25	0,06	0,25	<0,015-0,25	0,06	-
ITZ	0,015-1	0,125	0,25	0,015-2	0,125	0,5	0,03-1	0,125	1	0,015-1	0,5	-

AMB (Amfoterisin B), FLZ(Flukonazol), ANF(Anidulafungin), VKZ(Vorikonazol), ITZ(İtrakonazol)
* C.glabrata (n: 7) sayısını 10'un altında olduğu için sadece MIK aralıkları ve MIK50 değerleri verilmiştir.

Tablo2: Tek olan kökenlerin MIK değerleri

	<i>C.kefyr</i> (n:2)	<i>C.dubliniensis</i> (n:1)	<i>C.lypolicita</i> (n:1)	<i>C.pelluculosa</i> (n:1)
AMB	0,5-1	2	1	1
FLZ	0,25-1	0,25	32	0,5
ANF	0,125-1	0,25	0,5	0,25
VKZ	<0,015- <0,015	<0,015	0,13	0,02
ITZ	0,125-0,25	0,03	0,5	0,5

FUNGAL ENFEKSİYONLAR, ANTİFUNGALLER VE DİRENÇ

PS-152

YÜZEYEL MIKOZLARIN TANISINDA DİREK BAKI VE KÜLTÜR ARASINDAKİ KORELASYONUN BAKILMASI

Nihan Çeken¹, Hülya Duran¹, Esin Avcı Çiçek², Adil Ozan Gökuç¹

¹Balıkesir Devlet Hastanesi

²Uşak Halk Sağlığı Müdürlüğü

Yüzeysel mikozlar dermatofitler tarafından tırnak, deri ve saç/saçlı deride oluşturulan ve oldukça sık görülen enfeksiyonlardır. Dermatofit etkenleri coğrafik bölgelere göre farklı dağılım gösterirler. Bu çalışmada Balıkesir Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına bir yıl içerisinde gönderilen tırnak, deri ve saç/ saçlı deri gibi kazıntı örneklerinin direk baki ve kültür sonuçlarının retrospektif olarak taranması, direk baki ve kültür sonuçlarının korelasyonunun değerlendirilmesi hedeflendi. Yüzeysel mikozlar dermatofitler tarafından tırnak, deri ve saç/saçlı deride oluşturulan ve oldukça sık görülen enfeksiyonlardır. Dermatofit etkenleri coğrafik bölgelere göre farklı dağılım gösterirler. Bu çalışmada Ba-

lıkesir Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına bir yıl içerisinde gönderilen tırnak, deri ve saç/ saçlı deri gibi kazıntı örneklerinin direk baki ve kültür sonuçlarının retrospektif olarak taranması, direk baki ve kültür sonuçlarının korelasyonunun değerlendirilmesi hedeflendi.: 01.01.2015 - 31.12.2015 tarihleri arasında Balıkesir Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen, direk baki ve kültür isteği bulunan 522 mikolojik kazıntı örneği incelendi. Örnekler, mikroskopik bakıları %10'luk potasyum hidroksit (KOH) ile yapıldıktan sonra, Sabouraud dektroz agarda (SDA) kültüre alınarak 26°C'de üç hafta inkübe edildi. Üç haftanın sonunda sonuçlar dermatofit cinsi yönünden üreme oldu/olmadı diye yorumlanarak verildi. Hastanemiz laboratuvarına gelen 522 örnekten 271 (%51.9) tanesinde mantar pozitifliği saptandı. Bunların 90 (%17.2) tanesinde direk baki ve kültür (+), 103 (%19.7) hastada direk baki (-)/kültür pozitif, 69'unda (%13.3) direk baki (+)/kültür (-), 5'inde (%0.9) direk baki (+)/kültür şüpheli, 3 (%0.6) hastada direk baki (-)/kültür şüpheli, 1 hastada da (%0.2) direk baki şüpheli/kültür (-) saptandı. 522 örneğin 251'inde (%48.1) direk baki ve kültür negatif olarak değerlendirildi.Sonuçlar değerlendirildiğinde pozitiflik saptanan örneklerin %33.2 'inde direk baki ve kültür pozitifliği görüldü. Geriye kalan %66,8 örnekte direk baki yada kültürün herhangi birinde pozitiflik görüldü. Bu nedenle kazıntı örneklerinde mikroskopik baki ile kültürün birlikte yapılmasının dermatofitoz olgularının saptanma oranlarını arttıracağı düşünülebilir.

Anahtar Kelimeler: dermatofitoz, direk baki, mantar kültürü

FUNGAL ENFEKSİYONLAR, ANTİFUNGALLER VE DİRENÇ

PS-153

KAN KÜLTÜR ŞİŞELERİNDEN KANDİDALARIN DİREKT TANIMLANMASI

Yasemin Öz, Egemen Gökboilat, Müge Aslan

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

Amaç: Hızlı ve doğru sonuç veren tanı yöntemleri kandideminin uygun şekilde yönetimi için son derece önemlidir. Bununla birlikte kan kültürü halen invaziv kandida enfeksiyonlarının tanısında altın standart tanı yöntemidir. Bu çalışmada, kan kültür şişelerinin Candida türleri açısından pozitif sinyali sonrasında çeşitli identifikasyon testlerinin direkt uygulanmasının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Kan kültürlerinden izole edilmiş olan toplam 60 Candida kökeni (C. albicans, C. parapsilosis, C. tropicalis, C. glabrata C. krusei) ile sağlıklı gönüllülerden elde edilen taze tam kan örnekleri Plus Aerobic/F Medium kan kültürü şişelerine inoküle edilmiş ve BACTEC 9240 kan kültür cihazında inkübasyona bırakılmıştır. Pozitif sinyal sonrasında, direkt kan kültür şişelerinden germ tüp testi, kromojenik besiyerine (ChromAgar Candida, RTA) inokülasyon, karbonhidrat asimilasyon testi (API 20C AUX, bioMérieux) ve peptid nükleik asid floresan in situ hibridizasyon (PNA-FISH) yeast traffic light (YTL, AdvanDx) testleri uygulanmıştır.

Bulgular: Direkt germ tüp testi ile pozitif sinyalden 2 saat sonra C.albicans izolatları %90 duyarlılık ve %97.6 özgüllükle tanımlanmıştır. Direkt ve klasik tanı yöntemleri arasında uyum %98.3 özgüllük %100; PNA-FISH YTL yönteminin duyarlılık ve özgüllüğü %100 olarak saptanmıştır. Kromojenik besiyeri ile C. albicans, C. glabrata, C. tropicalis ve C. krusei izolatlarının tamamı doğru şekilde tanımlanabilmiş olmakla birlikte, özellikle bazı C. glabrata ve C. tropicalis izolatlarında yeterli renk değişikliği için inkübasyon süresinin 48 saate kadar uzatılması gerekmektedir. API 20 C asimilasyon sistemi ile %98.3 duyarlılık ve %100 özgüllük, PNA-FISH YTL ile %100 duyarlılık ve özgüllük ile kan kültür şişelerinden direkt identifikasyon sağlanmıştır.



POSTER BİLDİRİLER

Sonuç: Hem direkt germ tüp testi hem de diğer ticari testlerle oldukça ümit verici sonuçlar elde edilmiş olup, pozitif şişeden katı besiyerine pasaj basamağı atıldığından, tümünde en az 18-24 saatlik bir kazanç elde edilmiştir. Bu nedenle pozitif kan kültürlerinden kandidaların tanımlanması algoritmasına bu testlerin direkt uygulanmasının da eklenebileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte, testlerin direkt uygulanmasının sadece bir ön tanımlama sağlayacağı ve klasik yöntemleri ile doğrulanmaları gerektiği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Candida, identifikasyon

FUNGAL ENFEKSİYONLAR, ANTİFUNGALLER VE DİRENÇ

PS-154

İNVAZİF MAYA TÜRLERİNİN TANIMLANMASINDA MALDI-TOF KÜTLE SPEKTROMETRİSİ YÖNTEMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Nilgün Karabıçak, Mehmet Güneş

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikoloji Referans Laboratuvarı

Amaç: Maya türlerinin doğru ve hızlı tanımlanması uygun antifungal tedaviye erken başlanması yanısıra son yıllarda türe özgü klinik direnç sınır değerleri belirlenmesi nedeniyle daha da önemli hale gelmiştir. Klinik laboratuvarlarda tanımlama, sıklıkla biyokimyasal özellikleri temel alan çeşitli ticari sistemlerle ve nadiren de fizyolojik ve morfolojik özelliklerine göre yapılmaktadır. Çalışmanın amacı, invazif fungal enfeksiyonlarda sık ve nadir karşılaşılan maya türlerinin doğru ve hızlı tanımlanmasında matriks aracı lazer desorpsiyon iyonizasyon uçuş zamanı kütle spektrometrisi – matrix assisted laser desorption ionisation time of flight mass spectrometry (MALDI TOF-MS) sisteminin performansının rutininde kullanılan fenotipik yöntemlerle karşılaştırmalı değerlendirilmesidir.

Yöntem: Çalışmaya, Ocak-Aralık 2015 döneminde Türkiye'deki farklı hastanelerden Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikoloji Referans Laboratuvarı'na tanımlama /antifungal duyarlılık testleri için gönderilen 232 maya izolatu ve 10 standart ATCC türü; Candida albicans ATCC 10231, Candida dubliniensis MYA 583, Candida krusei ATCC 6258, Candida parapsilosis ATCC 22019, Candida orthopsilosis ATCC 96139, Candida metapsilosis ATCC 96144, Candida tropicalis ATCC 13803, Cryptococcus neoformans ATCC 32268, Geotrichum capitatum ATCC 62964 ve Trichosporon asahii ATCC 90039 dahil edilmiştir. Mayaların tür düzeyinde tanımlanması, kromojenik besiyerinde oluşturduğu renk, koloni morfolojisi ve mısır unu/Tween-80 besiyerinde mikro-morfolojik görünimleri, çimlenme borusu (germ tüp) testi ve API, Api ID 32C (bioMérieux, Marcy-l'Etoile, Fransa) kiti, pigment üretimi, nitrat asimilasyonu, üre hidrolizi ve çeşitli ısılarda üremeyi (25°C, 37°C ve 42°C) içeren fizyolojik ve morfolojik özelliklerinin birlikte değerlendirilmesi ile yapıldı. Bu izolatlar aynı zamanda kütle spektrometrisi yöntemine dayanan Bruker Microflex LT/SH MALDI-TOF MS (BrukerDaltonics, Bremen, Almanya) sistemi ile üreticinin talimatları doğrultusunda tanımlanmış ve sonuçlar karşılaştırılmıştır. Bulgular: İnvazif fungal enfeksiyonlardan fenotipik yöntemlerle tanımlanan 232 maya kökeninin [11 tür (5 sık ve 6 nadir), 3 cins] ve standart kökenlerin (10 tür, 4 cins) tümüne MALDI-TOF MS ile tür düzeyinde güvenilir tanı konulabilmiştir.

Spektra elde edilemediğinde veya skor <1.8 ise test tekrarlanmıştır. Tekrar analiz için geçen süre 10 dakikadan azdır ve ilave bir maliyet gerektirmemiştir.

Sonuç: MALDI-TOF MS sistemi ile invazif fungal enfeksiyonlardan sık ve nadir tanımlanan türlerin tümü doğru, hızlı, tanımlanabilmiştir.

Yöntemin kısıtlılıkları, karışık kültürlerden tanımlama yapılamaması ve kurulum maliyetinin yüksek olmasıdır. Bu yöntemle, rutin kültürde üretilmiş mayalara birkaç saat içinde tanı konulabilmesi sayesinde, invazif fungal enfeksiyonlarda türe özgü antifungal tedaviye erken başlanabileceği böylece yüksek morbidite ve mortalitenin düşürülmesine katkı sağlayacağı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Candida, fungus, MALDI TOF-MS, tanımlama

FUNGAL ENFEKSİYONLAR, ANTİFUNGALLER VE DİRENÇ

PS-155

GÖZÜN FUSARIUM İNFEKSİYONLARINDA LABORATUVARIN ROLÜ

Didem Özgür¹, Nilgün Karabıçak², Şahin Direkel³, Ufuk Adıgüzel⁴, Mehmet Atilla Argın⁴, Zehra Feza Otağ¹

¹Mersin Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

²Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikoloji Referans Laboratuvarı, Ankara

³Giresun Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Giresun

⁴Mersin Üniversitesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Tüm dünyada tek taraflı körlüğün en sık sebeplerinden biri enfeksiyöz keratitlerdir. Fusarium türleri tarım işçilerinin yoğun olduğu alanlarda özellikle ılgın ve nemli bölgelerde enfeksiyöz keratitlerin en sık nedenidir. Mantarlar sağlam epitele penetre olmazken yaprak ya da dal çarpması, göze toprak kaçması gibi çok çeşitli travmalar sonrası invazyon gerçekleşmektedir. Fusarium türleri genel olarak antifungallere dirençli olmakla birlikte, direncin türe hatta izolata bağlı olarak değişebileceği vurgulanmaktadır. Bu çalışmada, Mersin bölgesinde tespit edilen Fusarium keratitlerinin epidemiyolojisi, etiyolojisi, risk faktörlerini araştırmak, laboratuvar tanısında kullandığımız yöntemleri ve antifungal duyarlılık test (AFDT) verilerini tartışmaktır.

Gereç-Yöntem: 2007-2016 yılları arasında göz kliniğinden taşıyıcı besiyerli eküvyonla gönderilen korneal kazıntı, konjuktiva sürüntü örnekleri ve enjektör içinde gönderilen intravitreal sıvılar Sabouraud dextrose agar, koyun kanlı ve çukulata agarlara ekilmiş, aerobik/35°C'de inkübe edilmiştir. SDA'da üreyen koloniler laktofenol pamuk mavisini boyanarak mikroskopik incelemeleri yapılmıştır. Aynı eküvyondan 1, 2 ve 3. günlerde hazırlanan Gram preparatlarında mantar elemanları araştırılmıştır. Amfoterisin-B, flukonazol, itraconazol, posakonazol, vorikonazol, anidilofungin, kaspofungin ve terbinafine duyarlılık testleri CLSI tarafından önerilen mikrodilüsyon (M38-A2) yöntemi ile THSK, Mikoloji Referans Laboratuvarı'nda çalışılmış, 48 saatlik inkübasyon sonrasında minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri okunmuştur. Fusarium dizi analizi ITS 1 ve ITS 4 primerleri ile kullanılarak Refgen laboratuvarında gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Dokuz yılda gönderilen toplam 387 örnekten 104 (%26.9)'ünde üreme olmuş, bunların 13 (%3.3)'ünde filamentöz mantar üremesi tespit edilmiştir. Özellikle tarımın yoğun olduğu bahar aylarında ve göze çeşitli yabancı cisimlerin kaçması gibi travma öyküleri olan toplam 10 hastada Fusarium üremesi saptanmış olup 7'si Fusarium, 3'ü Foxysporum olarak tanımlanmıştır (Tablo1). Klinik örneklerden yapılan mikroskopik incelemelerde; 3 hastanın ilk gün, 5 hastanın 2. gün ve 2 hastanın da 3. gün yapılan Gram preparatlarında Fusarium türlerine ait makrokonidya ve hif yapıları görülmüştür. Böylece uzun inkübasyon süresi beklenmeden hastaya erken tanı sağlanmıştır. Hastalara ait suşların tamamı anidulofungin, kaspofungin ve flukonazol'e dirençli bulunmuştur.

Sonuç: Tüm dünyada fungal keratitlerde ilk sırada izole edilen Fusarium türlerinin en kısa sürede tanımlanması ve AFDT'nin yapılması

POSTER BİLDİRİLER

hastanın tedavisi açısından büyük yarar sağlayacaktır. CLSI tarafından Fusarium türleri için önerilen referans yöntem ile antifungallerin direnç sınır değerleri henüz belirlenmemiş olmasına karşın, yüksek MIK değerlerinin klinik direnci yansıtabildiği bildirilmiştir. Mersin ilinde fungal keratitlerin incelendiği ilk prospektif çalışma olması bakımından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Fusarium keratiti, Fungal tanı

Tablo 1: Fusarium olgularının demografik ve klinik özellikleri

No	Yaş/ Cinsiyet	Önnek	Ay/YA	Tür	Mikroskopik tepeği (Germ)	Oyku/Klinik bulgular	Risk faktörleri	Antifungal tedavi
1	57K	Korneal lezyon	11/07	Fuzeleni	2-gün	Sağ göz loprak kaşınması/ kızamık, yanma ve batma	DM	Topikal ve IV. Antifazeren B
2	80E	Korneal abses	11/12	Fuzosporum	1-gün	Habermiyor/ Sağ gözde korneal ülser, fungal retelit, eksozon ve iritiasis	DM	IV. Antifazeren B
3	66E	Intraoküler abses	10/13	Fuzosporum	3-gün	Sağ gözde sayın dal çarpması/ kızamık, yanma ve batma	-	IV. Antifazeren B, devamında IV. Vorkonazol
4	49K	Korneal abses	08/13	Fuzosporum	2-gün	Habermiyor /Korneal bozukluk	-	Topikal yak
5	63K	Korj sür	11/14	Fuzeleni	2-gün	Habermiyor/ sağ gözde kızamık, yanma ve batma	-	Topikal ve IV. Vorkonazol
6	30E	Korj sür	09/14	Fuzeleni	3-gün	Habermiyor/ sağ gözde kızamık, yanma ve batma	-	Topikal Vorkonazol, devamında topikal Antifazeren B
7	18E	Korj sür	09/14	Fuzeleni	2-gün	Sol gözde yabancı cisim çarpması/ görme azlığı, kızamık, yanma ve batma	-	Antifungal tedavi yok
8	14K	Korneal lezyon	04/15	Fuzeleni	1-gün	Sağ gözde loprak kaşınması/ korneal lezyon, lakrimal sistem bozukluğu ve keratit	-	IV. Antifazeren B, analitik nedeniyle oral Vorkonazol
9	39E	Korj sür	04/16	Fuzeleni	2-gün	Sol gözde sigara külü kayması/ lakrimal sistem bozukluğu ve keratit	-	IV. Vorkonazol
10	49E	Korj sür	05/16	Fuzeleni	1-gün	Habermiyor / sağ gözde anizokori, görme kaybı	-	Topikal ve IV. Vorkonazol, devamında Antifazeren B

Korj sür: Konjuktiva sürtülmesi, DM: Diabetes mellitus, IV: İntravenöz

FUNGAL ENFEKSİYONLAR, ANTIFUNGALLER VE DİRENÇ

PS-156

YÜZEYEL MİKÖZ ŞÜPHESİ İLE MİKÖLOJİ LABORATUVARINA GÖNDERİLEN ÖRNEKLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ayşe Barış, Şükran Öztıp, Mehmet Emin Bulut, Banu Bayraktar, Elif Aktaş

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Gereç: Yüzeysel mantar enfeksiyonları derinin yaygın görülen hastalıklarından biri olup, etken sıklıkla dermatofitlerdir. Dermatofit etkenleri insana direk veya indirekt olarak bulaşabilir. Dermatofit enfeksiyonları belirgin klinik özelliklere sahip olsa da psoriasis, seboroik dermatit gibi bazı hastalıklarla ayırıcı tanısı önemlidir. Bu çalışmanın amacı; Şişli Hamidiye Etfal Eğt ve Arşt. Hastanesi Mikoloji Bölümüne yüzeysel mantar enfeksiyonu şüphesi ile başvuran hastalardan alınan örneklerin sonuçlarının değerlendirilmesidir.

Yöntem: Ocak 2015- Eylül 2016 tarihleri arasında Mikoloji Laboratuvarına mikoz şüphesiyle gönderilen hastalardan alınan örnekler, deri kazıntıları için %10 KOH, saç ve tırnak örnekleri için %30 KOH kullanılarak direk mikroskopik inceleme (DMİ) yapılmıştır. Kültür için; Gentamisin (0.04 mg/ml) içeren Sabouraud dekstroz agar (SDA) ve Dermasel Agar(OXOID)besiyerlerine ekilmiştir. Üreyen maya kolonilerinin tanımlanmasında; germ tüp testi, üre hidrolizi ve matris aracı lazer desorbisyon iyonizasyon- uçuş zamanlı kütle spektrometre sistemi olan flex Control (Bruker Daltonics, Germany) kullanılmıştır. Örneklerde küf mantarlarının üremesi durumunda morfolojik ve biyokimyasal özellikler kullanılarak tanımlama yapılmıştır.

Bulgular: Çalışma süresince laboratuvarımızda 327 'si kadın, 195' i erkek hastalardan toplam 522 örneğin kültür ve direk mikroskopik incelemesi yapılmıştır. Örneklerin 354'ü tırnak, 144'ü deri kazıntısı ve 24'ü saçlı deri ve saç örneklerinden oluşmaktadır. DMİ ile mantar hücreleri görülen 242 örneğin 102'sinde mantar izole edilmiştir. DMİ ile mantar hücreleri görülmeyen 280 örneğin 32'sinin kültüründe mantar izole edilmiştir. Direk mikroskopik sonucuna göre karşılaştırılmalı olarak kültürde üreyen mantarların tür dağılımı Tablo'da gösterilmiştir. Yüzeysel mikoz örneklerinden en sık izole edilen mantarlar sırasıyla Trichophyton rubrum (%39) ve C. parapsilosis (%15.7) olarak belirlenmiştir.

Sonuç: Yüzeysel dermatofit enfeksiyonlarında otoinokülasyonun ve bulaşın engellenmesi için hastalığın tanısı ve tedavisi önemlidir. Bu amaçla laboratuvara gönderilen örneklerde sadece mikroskopik inceleme yapılması tanıda eksikliklere neden olabilmektedir. Mikroskopik inceleme ile mantar hücreleri görülmeyen örneklerde mantar izole edilmiş ve bunların büyük kısmının (%87.5) maya mantarları olduğu dikkati çekmiştir. Mikroskopik incelemenin kültür ile birlikte yapılması doğru tanı ve uygun tedavi için gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Yüzeysel mikoz enfeksiyonu, direk mikroskopik inceleme,

Tablo 1: Yüzeysel mikoz etkeni olarak belirlenen mantarların dağılımı

	KÜLTÜRDE ÜREYEN MANTAR		
	DMİ(+) Örnekler	DMİ(-) Örnekler	Toplam(%)
<i>Candida albicans</i>	5	4	9 (%6.7)
<i>Candida parapsilosis</i>	7	14	21 (%15.7)
<i>Candida tropicalis</i>	1	1	2 (%1.5)
<i>Candida lusitanae</i>	-	2	2 (%1.5)
<i>Candida glabrata</i>	-	1	1 (%0.7)
<i>Candida spp.</i>	2	-	2 (%1.5)
<i>Trichosporon spp.</i>	2	6	8 (%6)
<i>Trichophyton rubrum</i>	51	1	52 (%39)
<i>Trichophyton tonsurans</i>	4	-	4 (%3)
<i>Trichophyton spp.</i>	10	2	12 (%9)
<i>Microsporium canis</i>	14	1	15 (%11)
<i>Fusarium spp/F. solani</i>	3	-	3 (%2.2)
<i>Scopulariopsis spp.</i>	1	-	1 (%0.7)
<i>DiğerKüf</i>	2	-	2 (%1.5)
Toplam	102	32	134

GENEL MİKROBİYOLOJİ

PS-157

İDRARDAN İZOLE EDİLMİŞ NADİR BİR BAKTERİ: LECLERCIA ADECARBOXYLATA

Muharem Çiçek, Özlem Tuncer, Asiye Bıçakçığıl, Banu Sancak

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Daha önceden Escherichia adecarboxylata olarak bilinen ve günümüzde Leclercia adecarboxylata olarak adlandırılan bakteri, Enterobacteriaceae ailesinin bir üyesi olan, fakültatif anaerobik, hareketli, büyük çoğunluğu laktöz pozitif, gram-negatif bir basildir. Doğada yaygın şekilde bulunan bu bakteri, sağlıklı veya bağımsızlığı sistemi baskılanmış insanlarda fırsatçı enfeksiyonlara neden olabilen nadir bir patojendir. Çoğu antibiyotige duyarlı olmakla birlikte penisilin G ve fosfomisine doğal dirençli olduğu bilinmektedir. Ayrıca L. adecarboxylata ve Escherichia coli, başta IMViC testi olmak üzere birçok biyokimyasal özellikleri benzer olması nedeniyle rutin mikrobiyoloji laboratuvarlarında çoğu L. adecarboxylata izolatu yanlışlıkla E. coli olarak tanımlanabilmektedir. Bu nedenle çalışmamızda bir izolat üzerinden bu nadir patojene dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

Olgu: Sağ böbrek atrofisi ve posteriyör üretral valv hastalığı nedeniyle hastanemizde ameliyat olmuş nefrostomili beş yaşında erkek hasta, ameliyat sonrası birinci ayda (Nisan 2016) kontroller için hastanemize başvurmuştur. Başvuru sırasında alınan idrar örneği mikrobiyolojik analiz için laboratuvarımıza gönderilmiştir. İdrar örneği, %5 koyun kanlı agar, MacConkey agar ve CHROMagar besiyerlerine ekimi yapılmıştır. Plaklar 18 saat inkübe edilmiş ve 10.000 cfu/ml, hemoliz yapılmayan, laktöz negatif görünümde saf koloni üremesi görülmüştür. CHROMA-

POSTER BİLDİRİLER

gar besiyerinde E.coli fenotipine benzemeyen mavi renkte R koloniler görülmüştür. Koloni mikroskopisinde gram-negatif basiller saptanmıştır. Vitek-MS MALDI-TOF cihazı (bioMerieux, Fransa) ve Vitek-2 (bioMerieux, Fransa) otomatize tanımlama cihazında bu izolat L.adecarboxylata olarak tanımlanmıştır. İzolat, Vitek-2 cihazından elde edilen antibiogram sonucuna göre; ampisilin, amoksisilin/klavulanat, piperasilin/tazobaktam, sefuroksim, sefoksitin, sefiksım, seftazidim, seftriakson, ertapenem, imipenem, meropenem, amikasin, gentamisin, siprofloksasin duyarlı, nitrofurantoin orta duyarlı, fosfomisin ve trimetoprim/sulfametoksazole dirençli olduğu görülmüştür.

Sonuç: L.adecarboxylata'nın birçok biyokimyasal özelliğinin benzer olduğu E.coli'den ayırımının yapılması önemlidir. Özellikle fosfomisine doğal dirençli olması komplike olmayan idrar yolu enfeksiyonlarında fosfomisin kullanımı açısından önem kazanmaktadır. CHROMagar gibi kromojenik besiyerlerinin kullanımı E.coli'den ayırımında fayda sağlayabilir. Rutin laboratuvarlarda otomatize tanımlama cihazlarının ve MALDI-TOF sistemlerinin laboratuvarlarda kullanımının yaygınlaşmasıyla beraber nadir görülen bu bakterilerin cins ve tür düzeyinde tanımlamaları daha hızlı ve doğru olarak yapılabilecek ve bu bakterinin epidemiyolojisi ve patojenitesi hakkında daha detaylı bilgiler elde edilebilecektir.

Anahtar Kelimeler: Leclercia adecarboxylata, idrar

GENEL MİKROBİYOLOJİ

PS-158

OLGU SUNUMU: YURT DIŞI KANAKLI ÜÇ PLASMODİUM FALCIPARUM OLGUSU

Müzeyyen Cömert Aksu¹, Hasan Bayrak², Sevilay Aydemir²

¹Mersin Halk Sağlığı Müdürlüğü

²Mersin Toros Devlet Hastanesi

Olgu 1: Afrikada işçi olarak çalışan 34 yaşındaki erkek hasta, ateş, terleme, halsizlik, iştahsızlık ve baş dönmesi şikâyetleriyle Halk Sağlığı Laboratuvarına başvurmuştur. Hastadan alınan kalın ve ince kan yaymalarının Gimza ile boyanması ile mikroskopik incelemede Plasmodium falciparum gametosit ve trofozoitleri saptanmıştır. Ateş 39-40°C'ye kadar çıkan hastanın kan tetkikleri sonucunda AST: 55 IU/L (0-40), ALT: 22 IU / L (0-40), Laktik dehidrojenaz 528 U/L (<230), Direk bilirubin: 0.31 mg/dL (0-0.2)'dir. Tam kan sayımında Hb: 9.7 g/dL (13.7-17.5), Hct: %29.5 (40.5-52.5) ve Trombosit: 152.4 10³µL (142- 424), Sedimantasyon 45 mm/saat (0-20) saptanmıştır. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesine sevk edilmiştir.

Olgu 2: Uganda'ya çalışmaya giden 54 yaşındaki hasta; baş, sırt ve eklem ağrıları, üşüme, titreme, bulantı ve kusma şikâyeti ile Mersin Toros Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğine başvurmuştur. Dönüşten yaklaşık bir ay sonra, 38-40°C'ye yükselen ateş şikâyeti başladığı bildirilmiştir. Hastanın kan tetkikleri sonucunda Glukoz: 117 mg/dl (70-105), AST: 15 U/L (5-34), ALT: 16 U/L (0-55), ALP: 70 U/L (40- 150), Direk bilirubin: 0.34 mg/dL (0-0.5) olarak bulunmuştur. Tam kan sayımında Hb: 12.6 g/dL (12.2-18.1), Hct: %36.4 (37.7- 53.7) ve Trombosit: 116 K/uL (142- 424) saptanmıştır. Hepatosplenomegali gözlenmiş ve hasta Artemeter ve Lumefantrin kombinasyonu ile tedavisi yapılmıştır.

Hasta tedaviden on beş gün sonra tekrar çalışmak için Uganda'ya dönmüş, burada P. falciparum tespit edilerek Kinin tedavisi yapılmıştır. Hasta Ekim ayında bel, sırt, eklem bölgelerinde ağrı, halsizlik ve ateş ile tekrar Mersin Toros Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniğine başvurmuştur. Hastanın kan tetkikleri sonucunda Glukoz 150 mg/dl (70-105), AST: 26 U/L (5-34), ALT: 42 U/L (0-55), CK: 105 U/L (30-200) bulunmuştur. Tam kan sayımında Hb: 14.2 g/dL (13.5- 17.5),

Hct: %41.7 (41-53) ve Trombosit: 175 K/uL (150- 450) saptanmıştır. Tedavisi tamalanmış olmasına rağmen semptomların tekrarlaması nedeniyle hasta Kasım ayında Adana Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvurmuştur. P. vivax saptanmış ve sekiz gün süre ile Kinin tedavisi uygulanmıştır.

Olgu 3: Kırk altı yaşında ve Ekvatora seyahat öyküsü bulunan erkek hasta, yüksek ateş, üşüme, titreme, iştahsızlık ve halsizlik şikâyetleri ile Mersin Toros Devlet Hastanesine başvurmuştur. Hastanın kan tetkikleri sonucunda AST: 32 U/L (0-50), ALT: 17 U/L (0-50), CK: 209 U/L (0-171), Laktik dehidrojenaz 393 U/L (0-248), Direk bilirubin: 1.1 mg/dL (0-0.8) bulunmuştur. Tam kan sayımında anemi (Hb: 11.5 g/dL, Hct: %32.8) ve Trombositopeni (trombosit: 66.8) saptanmıştır. Hepatosplenomegali gözlenmiş fakat hasta, Artemeter ve Lumefantrin ile tedavi edilmiştir.

Yurtdışı seyahati olan hastalarda P.falciparum göz ardı edilmemesi gerektiği ve erken tanının, morbidite ve mortaliteyi azalttığını hatırlatılması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Malaria, P. falciparum, travel history

GENEL MİKROBİYOLOJİ

PS-159

VAJEN VE İDRAR KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN BAKTERİ VE MAYALARIN LİPAZ, ÖZELLİKLERİ

Shahrouzsadat Mortazavi, Güven Uraz

Gazi Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi, Gen. Biyoloji Anabilim Dalı, Mikrobiyoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Son yıllarda ürogenital enfeksiyonlardan sıklıkla izole edilen bakteri ve maya'ların bazı virulans faktörlerine bakılmıştır. Lipazın ürogenital enfeksiyonlardaki önemi vurgulanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Araştırmamızda Ekim 2014, Mart 2015 tarihleri arasında toplam 112 hastanın idrar (62) ve vajen (50) kültürlerinden izole edilen bakteriler ve mayalara bakılmıştır. Örneklerinden izole edilen mikroorganizmaları adlandırdıktan sonra, lipaz özellikleri test edilmiştir.

Bulgular: Toplam 112 örneğin 43'ü E.coli, 1'i A.baumannii, 2'si E.gallinarum, 1'si E.faecalis, 2'i E.faecium, 7'si K.pneumoniae, 4'ü P.mirabilis, 2'si S.aureus, 10'u S.haemolyticus, 4'ü S.saprophyticus, 2'si S.epidermidis, 1'i S.agalactiae, 2'si S.uberis, 7'si L.garvieae, 6'sı L.lactis, 5'i Lactobacillus spp, 1'i K.kristinae, 3'ü C.krusei, 6'sı C.albicans ve 3'ü C.glabrata olarak izole edilmiştir. Toplam 112 hastada tür olarak 21 E.coli, 1 E.gallinarum, 2 E.faecium, 3 K.pneumoniae, 3 P.mirabilis, 1 S.aureus, 5 S.haemolyticus, 3 S.saprophyticus, 2 S.uberis, 2 L.garvieae, 3 L.lactis, 2 Lactobacillus spp, 1 K.kristinae, 2 C.krusei, 6 C.albicans ve 2 C.glabrata lipaz enzim aktivitesi pozitif olarak saptanmıştır.

Sonuç: Sonuç olarak araştırmada ürogenital enfeksiyonlardan etken olarak izole edilen bakterilerde virulans faktör olarak lipaz özellikleri tesbit edilmiştir. 112 izolattan 59'unda lipaz enzim aktivitesi pozitif bulunmuştur. Bu sonuç lipaz aktivitesinin önemini vurgulamaktadır. Ürogenital enfeksiyonun oluşmasında katkısı olduğunu göstermektedir. 59 lipaz pozitif kültürlerin yansı idrar izolattan (30), diğer yarıda (29) vajen izolattandır. Araştırmada hastaların vajen ve idrar örneklerinden enfeksiyon etken olarak izole edilen bakterilerin dağılımı ve virulans faktörleri olarak lipaz aktivitesi gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Ürogenital enfeksiyonlar, Lipaz

POSTER BİLDİRİLER**GENEL MİKROBİYOLOJİ****PS-160****STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE KERATİTİ,
BİR OLGU SUNUMU****Eylül Akdeniz Derman¹, Mehmet Veysel Coşkun¹, Osman Öndaş²,
Büşra Küfrevioğlu²**¹Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum²Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum

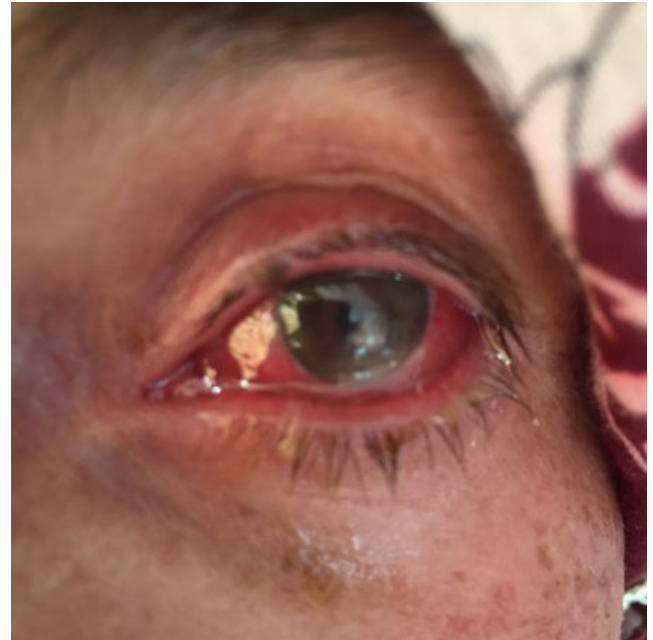
Amaç: Literatürde viral ve fungal keratitlere rastlanmakla birlikte keratit vakaları en sık bakteriyel kökenlidir. Bakteriyel ajan olarak önceden en sık izole edilen patojen *Streptococcus pneumoniae* iken günümüzde kontakt lens kullanımının artması ile *Pseudomonas* ve *Staphylococcus* infeksiyonlarının sıklığı artmıştır. Keratit enfeksiyonu korneal patolojiler içinde sık görülen acil bir enfeksiyondur ve hızlı tanı ve tedavisi önem taşımaktadır. Bu vaka sunumu ile göz hastalıkları polikliniğine başvurduğu anda hasta başında alınan korneal örnekten yapılan direkt baki ve ekim ile hızlı mikrobiyolojik tanı konulup tedavi edilmiş *S. pneumoniae* etkenli bir bakteriyel keratit olgusu sunulmaktadır hızlı ve doğru mikrobiyolojik tanının önemi vurgulanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları Poliklinik'ine sol gözünde aniden başlayan batma, içine kum dolma hissi, ağrı ve görmeye azalma şikayetiyle başvuran ve 10 yıldır glaukom tanısıyla takip edilen 52 yaşında bir bayan hasta başvurmuştur. Yapılan rutin muayenesi sonrasında sol gözde el hareketleri seviyesinde vizyon, konjonktiva hiperemisi, kornea ödemi, kornea merkezinde apse ve 2 mm seviye veren hipopiyon tespit edilen hasta keratit ön tanısıyla Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na uygun örnek alımı için danışıldı. Göz hastalıkları acili olarak değerlendirilen hastadan alınan korneal kazıntı örneğinden hızlı ve doğru tanı koymak amacı ile hasta başında direkt baki yapıp muhtemel etkenler düşünülerek %5 koyun kanlı agar, çukulatamsı agar, EMB agar ve Sabouraud dekstroza agara ekim yapıldı. Çukulatamsı agar mumlu kavonoz içersine konularak diğer besiyerleri ile birlikte 37°C'de etüv içerisinde inkübe edildi.

Bulgular: Hastadan oftalmoskop aracılığıyla steril insülin enjektörü ucu ile alınan korneal kazıntı örneğinin yapılan gram boyamasında çevresinde boyasız bir halo alanı olan gram pozitif diplokoklar görüldü. Sonraki gün 18 saatlik inkübasyonun ardından çukulatamsı agar ve %5 koyun kanlı agar plaklarında saf bakteri kolonileri üremesi görüldü. %5 koyun kanlı agar plağında alfa hemoliz yapmış görünümde olan kolonilerin incelenmesinde katalaz testi negatif, PYR testi negatif, gram pozitif diplokoklar oldukları tespit edildi. Yapılan antibiyogram sonrasında optokin ve oksasilin duyarlı oldukları görülen koloniler *S. pneumoniae* şeklinde raporlandı. Raporlanan antibiyogram sonrası göz apsesi gelişmiş olması sebebiyle i.v. göz damlası ve subkonjonktival iğne şeklinde vankomisin ve seftazidim tedavisi başlanan hasta 10 gün sonra herhangi bir komplikasyon gelişmeden taburcu edildi.

Sonuç: Keratit etkeni olarak sıklıkla izole edilen *S. pneumoniae* besiyerlerinde üretilme zorluğu sebebiyle nazlı bakteriyel ajanlardan biri olarak bilinmektedir. Bu nedenle göz hastalıkları acili olarak keratit olgularının mikrobiyolojik tanısında alınan örneğin preanalitik, analitik ve postanalitik takibinin daha hassas yapılması hızlı ve doğru tanı için büyük bir önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Keratit, *streptococcus pneumoniae*, tanı, tedavi





POSTER BİLDİRİLER

GENEL MİKROBİYOLOJİ

PS-161

2012-2016 YILLARI ARASINDA REFİK SAYDAM KÜLTÜR KOLEKSİYONU ÇALIŞMA VERİLERİ

Demet Yumuşak

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu

Refik Saydam Kültür Koleksiyonu (RSKK), 1953 yılında Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığında otantik kökenlerin korunması amacı ile kurulmuştur. 2001 Yılında yeniden yapılandırılma çalışmaları ile RSKK'nın araştırmacıların farkına varmaları sağlanmış ve çalışmaları hız kazanmıştır. Mart 2012 tarihinden itibaren Türkiye Halk Sağlığı Kurumu bünyesinde çalışmalarına devam etmektedir.

Bu çalışma, RSKK'nın Türkiye Halk Sağlığı Kurumu bünyesindeki çalışma dönemi olan 2012-2016 yılları esas alınarak yapılmıştır. Amacı, RSKK'nın bundan sonraki çalışmalarına ışık tutması ve yol haritasını belirlemesidir.

RSKK, ülkemizde sadece suş kökenlerinin korunması görevine ek olarak, suş dolaşımında aktif rol üstlenmektedir. Araştırmacılar koleksiyona web adresi üzerinden ulaşabilmektedir. Suş temini için gerekli formlar yine bu web adresinde bulunmaktadır. Başvuru için gereken formlar; suş istem formu, laboratuvar durum belgesi ve anket formlarıdır. Formlar ile hangi suşların istendiği, suşun hangi kurum ve kim tarafından, hangi çalışma koşullarında, ne amaç için kullanılmak istendiği sorulmaktadır. Bazı özel suşlar için araştırmacının özellikleri ve çalışma koşulları ayrıca değerlendirilmektedir. Gerekli belgeler ile araştırmacılara suş teminini kolaylıkla sağlanmaktadır.

Aşağıdaki tabloda yıllara göre suş teminini dağılımları ve özellikleri görülmektedir.

RSKK'ya 2012-2016 dönemleri arasında 420 araştırmacı başvuruda bulunmuştur. Bu başvuruların 339'una cevap verilmiştir. 81 Başvurunun gerçekleştirilmesinde istenilen kökenlerin koleksiyonda olmaması veya ekonomik nedenlerdir. Koleksiyonda istenilen suşların esas olarak mevcut olmaması nedeni RSKK tip koleksiyondur ve koleksiyon sıklıkla insan patojenlerinden oluşmaktadır. Karşılanamayan suşlar ise sıklıkla gelişen endüstri sektörün tarafından istenilen suşlar olmaktadır.

RSKK'ya başvuru en fazla üniversitelerden olmakta ve sıklıkla araştırma/eğitimde kullanılmak üzere suşları temin etmek istemektedirler. Diğer kurumlar ise suşları standart materyal ve/veya üretimde kullanmak için talep etmişlerdir.

Başvuruda bulunan laboratuvarların en fazla tıp sektöründe olduğu tespit edilmiştir. Yine son yıllarda gıda-çevre alanında çalışanlarının suşları ile çalışmaya hız verdikleri izlenmektedir.

Toplamda 420 başvuru yapan laboratuvarların, 13(%3) ü biyogüvenlik seviyesi II olmadığı belirlenmiştir. Biyogüvenlik I olan laboratuvarlar sıklıkla endüstriyel ve lise laboratuvarlarıdır. Bu laboratuvarlara suşlar taşıdıkları özellikler dikkat edilerek sağlanmıştır.

Sonuçta; mikroorganizmaların kullanımının değişen teknoloji ile birlikte her geçen gün değişik alanlara yayıldığı tespit edilmiştir. Gelişen endüstri mikroorganizmalarının yeni alanı olmuştur. Halk sağlığı esas alındığında bu gelişim dikkate alınmalıdır. Koleksiyon bu verilerin ışığında gelişmelidir.

Anahtar Kelimeler: RSKK, Kültür koleksiyonları

Tablo 1. RSKK verileri

Yıllar	2012	2013	2014	2015	2016
Topl/Toplam başvuru	104	71	97	78	70
Karşılanabilen başvuru	81	58	74	68	58
Başvuru yapan kurum özelliği	Üniversite 49	Üniversite 31	Üniversite 28	Üniversite 26	Üniversite 34
Suş Kullanım Alanı	Araştırma/proje25	Araştırma/proje27	Araştırma/proje34	Araştırma/proje25	Araştırma/proje18
Başvuruda Bulunan Laboratuvarın Koşulları	Biyogüvenlik kabini olmayan Lab. Sayısı1	Biyogüvenlik kabini olmayan Lab. Sayısı1	Otoklav olmayan lab. Sayısı1	Otoklav olmayan lab. sayısı2	Otoklav olmayan lab. sayısı2
Başvuruda Bulunan Laboratuvarın	Tıp %64.1	Tıp %46.5	Tıp %67.5	Tıp %45.5	Tıp %42.1

GENEL MİKROBİYOLOJİ

PS-162

ÇEŞİTLİ YER VE YÜZEY DEZENFEKTAN MADDELERİN ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ

Yaşar Nakipoğlu, Neslihan Cihanoğlu, Bülent Gürler

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Hastane enfeksiyonuna neden olan dirençli bakterileri ortadan kaldırmak için iyi bir dezenfeksiyon-antiseptik-sterilizasyon (DAS) kurallarına uyulmasıyla gerçekleşir. Mikroorganizma ile kontamine olan yer ve yüzeylerle direkt veya indirekt temas eden hasta ve sağlık personeli diğer hastalarda enfeksiyon yaparak (çapraz enfeksiyon) salgınlara neden olabilmektedir. Dolayısıyla mikroorganizma ile kirlenmiş yüzeylerin dezenfeksiyon için uygun dezenfektan maddelerin seçilmesi ile gerçekleşmektedir. Çalışmamızda 2013-2016 tarihleri arasında gerek ithal edilen veya yerli olarak üretilen veya AR-GE olarak geliştirilen yüzey dezenfeksiyonunda kullanılan dezenfektan maddelerin antimikrobiyal etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Bakterisit etki için vejetatif bakteriler (*Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Pseudomonas aeruginosa* NCTC 6749) ve sporisit etki araştırılmasında sporlu *Bacillus subtilis var niger* ATCC 9372, bakteri suşlarının üremesinde Trypticase Soy agar, Trypticase Soy Broth. (BBL, Becton, Dickinson), dezenfektan etkisini nötralize etmek içinse Lesitin (Merck. Art 5331), Tween 80 (Polyoxyethylene Sorbitan Monooleate, ICN Pharmaceuticals Inc) kullanılmıştır.

Bir gecelik vejetatif ve bir haftalık sporlu standart bakteri süspansiyonları 0.5 Mc Farland bulanıklık tüpüne göre ayarlandıktan sonra, 10 kat fizyolojik tuzlu su (%0.85 NaCl) ile dilüe (10^7 cfu/mL) edilmiştir. Daha sonra buradan 1 ml alınarak 9 ml önerilen konsantrasyonda dezenfektan madde içeren test solüsyonlarına ilave edilmiştir. Temas süreleri sonunda karışımdan 0.5 ml alınarak 4.5 ml nötralizer madde içeren triptik soy buyyon besiyerine ilave edilmiştir. Nötralizer-dezenfektan karışımı 2000 devirde 10 saniye vorteksenip 10^{-1} ve 10^{-2} dilüsyonları yapılmıştır. Bu dilüsyonlardan 0,01 ml alınarak triptik soy agar besiyerine ekimi yapılmıştır. Aynı deneyler, dezenfektan yerine steril tuzlu su (%0.85 NaCl) kullanılarak pozitif kontroller yapılmıştır. Ekim yapılan tüm besiyerleri 37°C'de 48 saat bekletildikten sonra test ve kontrol deneylerdeki bakteri kolonileri CFU/ml sayılarak dezenfektan



POSTER BİLDİRİLER

tan ajanın bakterileri suşlarına yaptığı etki, azalma yüzdesi (%) olarak hesaplanmıştır. Test ve kontrol deneylerdeki bakteri kolonileri CFU/ml sayılarak dezenfektan ajanın bakterileri suşlarına yaptığı etki, azalma yüzdesi (%) olarak hesaplanmıştır.

İncelenen 21 ürünün tamamı vejetatif bakterilere karşı önerilen temas sürelerinde %100 etkili olduğu ve sporlu bakteriler karşı etkileri ise 23-100% arasında değiştiği saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Dezenfektan, Pseudomonas aeruginosa, Bacillus subtilis var. niger

GENEL MİKROBİYOLOJİ

PS-163

PASTEURELLA MULTOCIDA'YA BAĞLI GELİŞEN BİR PİYOMİYÖZİT OLGUSU

Muharrem Çiçek, Asiye Bıçakçıl, Banu Sancak

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Vahşi ve evcil hayvanların üst solunum yolları ve sindirim sisteminin doğal florasında yer alan Pasteurella cinsi bakteriler, insanlarda hayvan ısırıkları ve tırmalamaları sonrasında çeşitli enfeksiyonlara neden olabilmekte. Pasteurella multocida dünyanın her yerinde bulunabilen ve en sık izole edilen türdür. Genellikle insanlarda hayvan temasını takiben sıklıkla yumuşak dokudan başlayan selülit ve subkutan apselere neden olurken, septik artrit, osteomyelit, pnömoni, endokardit, sepsis ve menenjit gibi ciddi klinik tablolar da görülebilmektedir. Bu çalışmamızda P. multocida'nın etken olarak saptandığı bir piyomiyozit olgusu sunulmuştur.

Olgu: Temmuz 2016 tarihinde 34 yaşında erkek hasta ateş, titreme, sol bacak ve ayakta akıntı şikayetiyle hastanemize başvurmuştur. Öyküsünde, bir yıl önce sol baktan bıçaklanma nedeniyle dış merkezde damar greft ve onarım operasyonu geçiren hastanın sol bacak ön yüzde son 3 aydır devam eden akıntısı mevcuttur. Bu nedenle farklı merkezlerde farklı zamanlarda antibiyotik tedavisi verilmiş ama hastanın verilen tedaviyi düzenli uygulamadığı için şikayeti gerilememiştir. Dış merkezde osteomyelit ön tanısı ile MR görüntüleme sonucunda piyomiyozit tanısı almış ve tedavisi buna göre planlanmıştır. Önceki püy kültürlerinde farklı zamanlarda Escherichia coli ve Staphylococcus haemolyticus üremeleri mevcuttur. Hastanın hikayesinden evinde kedi, kuş beslediği ve geceleri kedisiyle birlikte yattığı öğrenilmiştir. Kedisi tarafından ısırılma ya da tırmalanma öyküsü bulunmamaktadır. Hastanemizde başvuru anında alınan yara yeri püy örnekleri, laboratuvarımıza mikrobiyolojik açıdan değerlendirilmesi için gönderilmiştir.

Laboratuvar: Püy yaymasında, Gram boyalı preparatlarında yaygın eritrosit ve gram negatif koklar görülmüştür. Kültürde ise 24 saat inkübasyon sonunda koyun kanlı ve çikolata agar da saf üreme gösteren koloniler görülmüştür. MALDI-TOF MS cihazında izolatlar P. multocida olarak tanımlanmıştır. Antibiyotik duyarlılık testinde bakterinin amikasin, seftazidim, siprofloksasin, kolistin, gentamisin, imipenem duyarlı olduğu saptanmıştır.

Sonuç: Isırma, tırmalama gibi direkt temasın olduğu olguların yanı sıra evcil hayvanlarla aynı ortamı paylaşmaya bağlı olarak gelişen P. multocida enfeksiyonları literatürde mevcuttur. Olgumuzda olduğu gibi P. multocida'nın en sık neden olduğu enfeksiyonlar selülit, subkutan apse gibi yumuşak doku enfeksiyonlarıdır ve hasta hikayesinde evcil hayvanla temas mevcutsa P. multocida her zaman göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Pasteurella multocida, piyomiyozit

GENEL MİKROBİYOLOJİ

PS-164

TOPLUM KÖKENLİ STAPHYLOCOCCUS AUREUS İZOLATLARINDA METİSİLİN DİRENCİ VE BİYOFİLM OLUŞUMU

Fikriye Milletli Sezgin¹, Mustafa Avcu², Elif Sevim³, Görkem Aytaç Alagöz⁴, Ömer Karakamış⁴, Ali Sevim³

¹Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kırşehir

²Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Kırşehir

³Ahi Evran Üniversitesi Mühendislik Mimarlık Fakültesi, Genetik ve Biyomühendislik Anabilim Dalı, Kırşehir

⁴Ahi Evran Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kırşehir

Amaç: Staphylococcus aureus (S. aureus); endokardit, pnömoni, sepsis gibi bir çok hayati tehdit eden hastalıklara neden olan majör patojen mikroorganizmalardan biridir. İnsan vücudunun çeşitli yerlerinde kolonize olmaktadır. Primer rezervuar burundur. Stafilococcus bakteriyemilerinde izolatların %80'i endojen izolatlardır, sıklıkla hastaların burunlarının anterior bölgesinde yerleşirler. Etkenin burundan eradikasyonu bu tip enfeksiyonların engellenmesi için önemlidir. Biyofilm formasyonu S. aureus'un virülans faktörlerinden biridir, mikroorganizmaları opsonofagositoz ve antibiyotiklerden koruyarak, sepsis ve kronik enfeksiyonlara neden olmalarını sağlamaktadır. Bu çalışmada, Kulak burun boğaz polikliniğine başvuran hasta popülasyonunda gözümlenen hastalarda nazal S. aureus kolonizasyonunu belirlemek ve üretilen izolatlarda metisilin direnci ve biyofilm oluşumunu saptamak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, 2015 Haziran-2015 Aralık tarihleri arasında kulak burun boğaz polikliniğine başvuran, hastane yatış öyküsü bulunmayan gönüllü hastalardan alınan toplam 658 nazal sürüntü örneği dahil edilmiştir. Sürüntü örneklerinden klasik kültür tekniği kullanılarak S. aureus izolasyonu ve tanımlanması yapılmıştır. Metisilin direnci disk difüzyon yöntemi ile çalışılarak EUCAST önerilerine göre yorumlanmıştır. Biyofilm oluşumu mikrotitrasyon plağı yöntemi ile çalışılarak ELISA reader ile 540 nm de optik dansitesi (OD) okutularak belirlenmiştir. Pozitif kontrol olarak güçlü biyofilm oluşturduğu bilinen S. aureus ATCC 25923 ve negatif kontrol olarak biyofilm oluşturmayan E. coli ATCC 25922 izolatı kullanılmıştır.

Bulgular: Alınan 658 nazal sürüntü örneğinin 87'sinde (%13,2) S. aureus üremiştir. Üreyen 87 izolatın 10'unda (%11,4) metisilin direnci tesbit edilmiştir. Biyofilm üretimi incelendiğinde 1 izolat hariç 86 izolatın biyofilm oluşturduğu saptanmıştır. Pozitif kontrol ve negatif kontrollerin OD'lerine göre sonuçlar yorumlandığında 38 izolatla zayıf, 48 izolatla güçlü biyofilm oluşumu gözlenmiştir.

Sonuç: Biyofilm oluşumu patojenite faktörlerinden biridir. S. aureus bakterilerinin en önemli özelliklerinden birisi de kullanılmakta olan kemoterapatlara direnç geliştirmeleridir. Biyofilm oluşumu, mikroorganizmaları opsonofagositoz ve antibiyotiklerden koruyarak, sepsis ve kronik enfeksiyonlara neden olabilir. Toplum içinde nazal S. aureus kolonizasyonu ve metisilin direncinin belirlenerek tedavi edilmesi ile ciddi enfeksiyonların önlenmesini sağlayabilir. Ayrıca direnç gelişiminde önemli bir rolü olan biyofilm oluşumuna karşı araştırmacıların geliştireceği yeni tedavi stratejilerine gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: Staphylococcus aureus, Antibiyotik direnci, Biyofilm

POSTER BİLDİRİLER

GENEL MİKROBİYOLOJİ

PS-165

BİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE ÜREYEN MİKROORGANİZMALARIN DAĞILIMI

Fikriye Milletli Sezgin¹, Ömer Karakamış², Görkem Aytaç Alagöz²

¹Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kırşehir

²Ahi Evran Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kırşehir

Amaç: Yoğun bakım ünitelerinde enfeksiyonlar yüksek mortalite ve morbidite oranlarına sahiptirler. Bu enfeksiyonların etkenlerinin ve antibiyotik duyarlılıklarının doğru ve hızlı bir şekilde raporlanması tedavi açısından çok önemlidir. Bu çalışmada yoğun bakım ünitesinde en sık izole edilen mikroorganizmaların belirlenmesi ve antibiyotiklere direnç oranlarının saptanması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada, 2015 ocak-2016 mayıs tarihleri arasında Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yoğun Bakım Ünitelerinde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinde üreyen mikroorganizmalar retrospektif olarak incelendi. Tür tanımları ve antibiyotik duyarlılık testleri otomatize bir sistem olan Vitek-2 ile yapıldı. EUCAST önerilerine göre raporlandı.

Bulgular: Yoğun bakım ünitesinden mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen 4030 örneğin 943'ünde üreme saptanmıştır. Üreme olan tüm örneklerdeki mikroorganizmaların dağılımı tabloda verilmiştir. Üreme saptanan 394 idrar kültürü örneğinde en sık *E. coli* (%32.5) izole edilmiş bunu maya benzeri mantar hücreleri (%17) ve *E. faecalis* (%14) izlemiştir. Kan kültürü örneklerinde toplam 353 örnekte üreme olup sırasıyla koagülaz negatif stafilokok (%62), *E. faecalis* (%8), *E. coli* (%6), *E. faecium* (%5.5), *A. baumannii* (%4.5) izole edilmiştir. Trakeal aspirat kültürlerinde ise 151 örnekte üreme saptanmış ve en sık *A. baumannii* (%51) izole edilmiştir. *A. baumannii* ve *P. aeruginosa* yara kültürlerinden en sık izole edilen bakterilerdir. Direnç oranlarını incelediğimizde sırasıyla *E. coli* ve *K. pneumoniae* izolatlarında ESBL pozitiflik oranı %36 ve %35 olarak tesbit edilmiştir. *P. aeruginosa* izolatlarının %10' u karbapenem dirençli bulunmuştur. *A. baumannii* izolatlarında ise direnç oranları siprofloksasin, sefepim, meropenem, piperasilin tazobaktam %98, amikasin %70, trimetoprim sulfometaksazol %41.5 oranında direnç tesbit edilmiş, kolistin ve tigesikline ise tüm izolatlar duyarlı bulunmuştur. Üreyen *S. aureus* izolatlarının tümü metisilin duyarlıdır.

Sonuç: Hastanelerin belirli zaman aralıklarında enfeksiyon etkenlerini ve antibiyotik duyarlılık sonuçlarını takip etmelidirler. Yoğun bakım ünitelerinde ampirik tedaviye başlarken bu bilgiler göz önünde tutularak uygun antibiyotik kombinasyonların seçilmesiyle direnç gelişiminin önüne geçilmesi sağlanabilecektir.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik direnci, Yoğun bakım, Enfeksiyon etkenleri

Tablo 1. Yoğun bakım ünitesinde etken dağılımı

Sıra	Tür	Sayı	%
1	KNS	249	26
2	<i>E. coli</i>	167	18
3	<i>A. baumannii</i>	133	14
4	<i>E. faecalis</i>	86	9
5	<i>Candida</i> spp.	72	8
6	<i>K. pneumoniae</i>	53	6
7	<i>E. faecium</i>	44	5
8	<i>P. aeruginosa</i>	40	4
9	<i>S. aureus</i>	27	3
10	Diğer*	66	7

* *Enterobacter* spp, *Proteus* spp, *Serratia* spp, *Citrobacter* spp.

GENEL MİKROBİYOLOJİ

PS-166

İSTANBUL ANADOLU KUZAY BÖLGESİNDE BRUSELLOZ ÖN TANISI İLE GÖNDERİLEN KAN ÖRNEKLERİNDE SEROPOZİTİFLİK ORANI

Hande Toptan¹, Rıza Adaleti¹, Şölen Daldaban Dinçer², Sebahat Aksaray¹

¹Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İstanbul

²Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İstanbul

Bruselloz hayvansal gıdalar, enfekte hayvanın gebelik materyalleri aracılığı ile ya da laboratuvar kaynaklı olarak insanlara bulaşabilen, ülkemizde de yaygın olarak görülen zoonotik bir hastalıktır. Çalışmamızda, hastanemize brusella ön tanısıyla başvuran hastalardan istenen Brucella Coombs Gel testinin pozitiflik oranı ve bu pozitifliğin aylara göre dağılımının incelenmesi amaçlanmıştır.

Bu çalışmada Haziran 2014- Mayıs 2016 tarihleri arasında Kuzey Kamu Hastaneler Birliği Merkez Laboratuvarı bünyesindeki 11 hastaneden merkez laboratuvara Brusella serolojisi çalışılmak üzere gönderilen serum örneklerine ait veriler retrospektif olarak incelenmiştir. Tekrarlı örneklerde sadece ilk örnek çalışmaya dahil edilmiştir. Serum örnekleri Brucella Coombs Gel Test (Odak, İslab, Türkiye) kullanılarak mikroplyetlerde firma önerileri doğrultusunda öncelikle tarama amaçlı 1/40 dilüsyonda, ardından pozitif olan örnekler titrasyon tespiti için tekrar işleme alınarak 1/40 -1/5120 dilüsyonlarda hazırlanmıştır. Dilüe edilmiş serumlar, içinde anti-human IgG eklenmiş jel matrisi bulunan mikrotüplere pipetlenmiş, 3000 rpm'de 20 dakika santrifüj edilmiş ve aglütinasyon değerlendirilmiştir. Pembe renkli brusella antijenleri tüpün dibine çökmüşse negatif, antikorla kompleks oluşturup jelin üstünde kalmışsa pozitif olarak değerlendirilmiştir. 1/160 ve üstündeki titrelere bruselloz lehine pozitif olarak kabul edilmiştir.

Çalışmaya alınan 9202 örneğin %55,6'sı kadın, %44,4'ü erkek hastaya aittir. Örneklerin 199'ünde (%2.1) pozitiflik saptanmıştır. Pozitif saptanan örneklerin %45,7'si kadın, %54,3'ü erkek olarak bulunmuştur. Brusella antijen pozitifliğinin titrasyonları ve aylara göre dağılımları sırasıyla Tablo 1 ve Tablo 2'de sunulmuştur. Mevsimsel olarak yaz aylarındaki yükseklik dikkat çekmektedir.

Ülkemizde yürütülen mücadele programlarına rağmen brusella enfeksiyonu bazı bölgelerde hala yüksek oranlarda seyretmekte olup, hem hayvan endüstrisini hem de insan sağlığını etkileyerek ülke ekonomisine zarar vermektedir. Hastalık yılın tüm aylarında karşımıza çıkmakla birlikte, genellikle yaz aylarında daha sık olarak görülmektedir. Bizim verilerimiz de bu bilgiyi destekler niteliktedir. Van yöresinde 2013 yıl-

POSTER BİLDİRİLER

İnada 21.887 örnekle yapılan çalışmada pozitiflik %5 olarak bulunmuş ve bizim bulgularımızla benzer şekilde pozitiflik en sık ağustos ayında saptanmıştır. Çetin ve arkadaşlarının 70009 örnek ile Türkiye genelinde yaptığı çalışmada pozitiflik oranı normal popülasyonda %1.8, riskli gruplarda %6 olarak bulunmuştur. Susmuş ve arkadaşlarının İstanbul'da 295 örnekle yaptıkları çalışmada seropozitiflik %2,7 olup bizim verilerimizle uyumlu olduğu görülmüştür. Sonuç olarak her ne kadar düşük insidansa sahip gibi görünse de bölgemizde Bruselloz hala önemini korumaktadır.

Anahtar Kelimeler: Brusella, Jel Santrifügasyon, Seropozitiflik

Tablo 1: Brusella antijen pozitifliğinin titrasyon dağılımları

Titre	Pozitiflik (n)
>1/5120	29
1/2560	26
1/1280	26
1/640	30
1/320	34
1/160	54
1/80 *	39
Negatif	8964

*Negatif gruba dahil edildi.

Tablo 2: Brusella antijen pozitifliğinin aylara göre dağılımı

Aylar	Pozitif (%)	İncelenen örnek
Ocak	11 (%1,52)	723
Şubat	10 (%1,21)	826
Mart	12 (%1,30)	926
Nisan	6 (%0,75)	795
Mayıs	9 (%1,31)	686
Haziran	22 (%2,76)	796
Temmuz	29 (%4,13)	702
Ağustos	32 (%4,88)	656
Eylül	20 (%2,81)	713
Ekim	16 (%2,31)	694
Kasım	16 (%1,97)	811
Aralık	16 (%1,83)	874
Toplam	199 (%2,16)	9202

GENEL MİKROBİYOLOJİ

PS-167

KLİNİK STAPHYLOCOCCUS AUREUS SUŞLARINDAN LİZOJENİK BAKTERİYOFAJ İZOLASYONU VE KONAK SPEKTRUMLARININ BELİRLENMESİ

Mujib Abdulkadir Abdurahman, İlnur Tosun, Mona Khorshidtalab, İnci Durukan, Gülçin Bayramoğlu, Ali Osman Kılıç

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

Amaç: Bakteriyofajlar litik veya lizojenik yaşam siklusları ile bakteriler arasında yaygın olarak bulunurlar. Bu çalışmada, klinik Staphylococcus aureus (S. aureus) kromozomuna entegre olmuş lizojenik fajların indüklenerek diğer klinik S. aureus suşlarına karşı litik enfeksiyon oluşturma kapasiteleri ile konak spektrumlarının saptanması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 60 klinik S. aureus suşu dahil edildi. Bu suşlar faj endolizin genine spesifik primerler kullanılarak PZR ile profaj varlığı yönünden tarandı. Endolizin geni saptanan suşlar sıvı kültürlerde mitomisin C ile indüklenerek litik faj indüksiyonu gerçekleştirildi. İndüklenen kültürden faj partikülleri santrifügasyonu takiben filtre işlemi ile saflaştırıldı. Farklı S. aureus suşları konak olarak kullanılarak faj lizatları litik enfeksiyon yönünden test edilerek her bir fajın konak spektrumu belirlendi. Fajlar elektron mikroskopu ile görüntülenerek morfolojik olarak sınıflandırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 60 suşun 17'sinde PZR ile faj endolizin geni saptandı ve profaj taşıyan bu suşların yedisinden indüklenme sonucu litik faj saflaştırıldı. Fajların morfolojik olarak Bradley sınıflandırmasına göre B grubuna (Sphoviridae) ait oldukları tespit edildi. Faj lizatlarının 51 konak ile enfeksiyonu gerçekleştirilerek konak spektrumları belirlendi. Bunlardan fsa10, fsa15, fsa14, fsa205, fsa207, fsa220 ve fsa222'in sırası ile 30 (%58.9), 29 (%56.8), 27 (%52.9), 18 (%35.3), 14 (%27.5), 16 (%31.4) ve 12 (%23.5) adet konağı enfekte ettiği saptandı.

Sonuç: Bu çalışmada, klinik S. aureus suslarında profaj varlığının yaygın olduğu, mitomisin C ile indüklenme sonucu elde edilen lizojenik fajların farklı S. aureus izolatları üzerinde litik etki göstererek geniş bir konak spektrumuna sahip oldukları saptanmıştır. Geniş spektrumlu bu fajlar çoklu antibiyotik dirençli S. aureus suşlarının neden olduğu enfeksiyonlarda faj terapi amacıyla kullanılma potansiyelleri yönünden önem arz etmektedir.

Teşekkür: Bu çalışma, TDK-2015-5340 numaralı KTÜ BAP projesi destek programı kapsamında gerçekleştirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Staphylococcus aureus, bakteriyofaj, mitomisin C, PZR

GENEL MİKROBİYOLOJİ

PS-168

HASTANEMİZDE SON YILLARDA İZOLE EDİLEN CORYNEBACTERIUM CİNSİ BAKTERİLERİN DUYARLILIKLARININ SAPTANMASI

Yeliz Tanrıverdi Çaycı, Ferhan Korkmaz, Asuman Birinci

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş: *Corynebacterium* cinsi bakteriler; sporsuz, kapsülsüz, aerobik, gram pozitif difteroid basillerdir. İnsan cilt ve mukoz membranlarının kommensal florasında ve çevrede yaygın olarak bulunmaktadırlar. Son yıllarda *Corynebacterium striatum* başta olmak üzere *Corynebacterium jeikeum*, *Corynebacterium amycolatum*, *Corynebacterium urealyticum*, *Corynebacterium afermentans*, *Corynebacterium ulcerans*, *Corynebacterium minitissimum*, *Corynebacterium propinquum* ve *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* türleri artan sıklıkta enfeksiyon etkeni olarak bildirilmektedir. Bu çalışmada amacımız son 3 yılda hastanemizde etken olarak kabul edilen *Corynebacterium* cinsi bakterilerin duyarlılığını ortaya koymak ve son yıllarda enfeksiyon oranlarındaki artışa dikkat çekmektir.

Materyal Metod: Çalışmamızda Ocak 2014 ile Mart 2016 yılları arasında çeşitli kliniklerden Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen örnekler incelenmiştir. Bakteri tanımlanması Vitek Maldi-TOF MS (bioMérieux, Fransa) otomatize cihazı ile antibiyotik duyarlılıkları Kirby Bauer disk difüzyon yöntemiyle ile belirlenmiştir.

Bulgular: C. amycolatum 3, C. jeikeum 3, C. Striatum 46, *Corynebacterium* spp 61 olmak üzere toplamda 113 etken bakteri izole edilmiştir. Suşların en sık izole edildiği örnek türü alt solunum yolu örnekleri (%48.6) olmuştur. İzole edilen suşların örnek türlerine göre dağılımı Tablo-1'de belirtilmiştir. En çok örnek ise dahili bilimlerden gelmiştir. İzole edilen suşların birimlere göre dağılımı Tablo-2'de belirtilmiştir. Tüm izolatlarda antibiyotik duyarlılık testine göre çoklu ilaç direnci olduğu görülmüştür. İzole edilen suşların antibiyotik duyarlılıkları Tablo-3'de belirtilmiştir.

Sonuç: Genellikle fırsatçı enfeksiyon etkenidirler ve patojenik potansiyelleri kontaminasyon ve kolonizasyondan dolayı çok uzun yıllar göz ardı edilmiştir. Son yıllarda, uygulanan invaziv işlemlerin, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının ve immünsüpresif hasta sayısının

POSTER BİLDİRİLER

artması, *Corynebacterium* cinsi bakterilere bağlı enfeksiyon ve salgınlara sayısında artışa neden olması dikkat çekmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Corynebacterium*, antibiyotik, duyarlılık

Örnek	2014	2015	2016	Toplam
Abse	2	1	2	5(4.4)
Yara	10	7	3	20(17.6)
Alt solunum yolu	28	17	10	55(48.6)
Tam Kan	2	7	6	15(13.2)
Kateter ucu	2	4	1	7(6.1)
İdrar	1	6		7(6.1)
Diğer	1	2	1	4(3.5)
Toplam	46	44	23	113

Bölgeler	2014	2015	2016	Toplam
Dahili	22	25	13	60(53.09)
Cerrahi	7	8	6	21(18.5)
Yoğun Bakım	17	11	4	32(28.3)
Toplam	46	44	23	113

Antibiyotik adı	2014	2015	2016	Toplam
Klindamisin	40/44	41/41	23/23	104/108(96.2)
Gentamisin	27/45	27/42	21/23	75/110(68.1)
Siprofloksasin	25/25	40/42	22/23	87/90(96.6)
Penisilin	39/46	43/43	22/23	104/112(92.8)
Rifampisin	39/46	33/38	22/23	94/107(87.8)
Linezolid	0/46	0/44	0/23	0/113(0.0)
Vankomisin	0/46	0/44	0/23	0/113(0.0)
Tetrasiklin	35/45	8/43	18/23	61/111(54.9)

GENEL MİKROBİYOLOJİ

PS-169

AKUT GASTROENTERİT ÖN TANILI HASTALARDA *CAMPYLOBACTER* TÜRLERİNİN YERİ VE ANTİBİYOTİKLERE DUYARLILIKLARININ ARAŞTIRILMASI

Nurullah Çiftçi, Emine İnci Tuncer, Hatice Türk Dağı

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç: Gastroenterit etkeni pek çok mikroorganizma bulunmasına rağmen günümüz şartlarında rutin laboratuvar testleri ile etken mikroorganizmaların bir kısmı belirlenmemektedir. Bu durum ampirik tedavide başarısızlıklara ve yanlış antibiyotik kullanımından dolayı ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Bu çalışmada Hastanemizde akut gastroenterit ön tanısı almış hastalarda *Campylobacter* sıklığının ve antimikrobiklere duyarlılıklarının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu amaçla 1 Haziran 2015- 31 Mayıs 2016 tarihleri arasında servis ve polikliniklerden gönderilen 379 dışkı örneği *Campylobacter* açısından değerlendirildi. *Campylobacter* izolasyonu

için dışkı örnekleri Campylozel Agar besiyerine ekildi ve mikroaerofilik koşullarda 42°C'de 48-72 saat inkübe edildi. *Campylobacter* şüpheli kolonilere Gram boyama, katalaz, oksidaz, hippurat hidroliz testi, indoksil asetat testi, nalidiksik asit ve sefalotin duyarlılık testleri uygulandı. Bakteri türlerinin tanımlanması Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry yöntemi ile yapıldı.

Bulgular: Toplam 379 dışkı örneğinin 67 (%17,7)'sinde patojen mikroorganizma izole edildi. Bunların 42 (%62,7)'si *Campylobacter* olarak tanımlandı. *Campylobacter* suşlarının 41'i *Campylobacter jejuni*, 1'i *Campylobacter coli* olarak adlandırıldı. *Campylobacter* türleri için antibiyotik duyarlılık testi Gradient test (bioMérieux, Fransa) yöntemi ile yapıldı ve The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) kriterlerine göre değerlendirildi. *Campylobacter* suşlarının 40'ı (%95,2) eritromisine, 28'i (%66,7) tetrasikline ve 16'sı (%38,1) siprofloksasine duyarlı olarak bulundu.

Sonuç: Bu çalışmada, *Campylobacter* türlerinin gastroenterit etkeni olarak en sık izole edilen bakteri olduğu görülmüştür. Gastroenterit ön tanılı hastalarda, *Campylobacter* türleri rutin olarak araştırılmalı ve tedavide eritromisin ilk seçenek olarak tercih edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik duyarlılık; *Campylobacter*; Gastroenterit

GENEL MİKROBİYOLOJİ

PS-170

KAN KÜLTÜRLERİNDEN ÜRETİLEN *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* İZOLATLARININ VİRÜLANS FAKTÖRLERİNİN İNCELENMESİ

Salih Maçın¹, Fatmanur Akdoğan Kıttana², Yakut Akyön Yılmaz²

¹Sırnak Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Sırnak

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: *Pseudomonas aeruginosa* gram negatif, oksidaz pozitif ve zorunlu aerob bir basil olup yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden ciddi hastane enfeksiyonlarına neden olabilmektedir. Bu çalışmadaki amacımız kan kültürlerinden üretilen *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarının virülans faktörlerini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Hastalara ait kan örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* olarak tanımlanan suşlar (n:69) çalışmaya dahil edildi. Virülans faktörlerinin tespiti amacıyla fenotipik testler olarak DNaz, proteaz, elastaz, hemoliz ve hareket testi çalışıldı. Ayrıca uygun besiyerlerine ekimler yapılarak piyosyanin ve mukus varlığı araştırıldı.

Bulgular: İncelenen 69 izolata 43'ü elastaz, 37'si proteaz, 53'ü hemoliz, ve 19'u DNaz pozitif saptanmıştır. Ayrıca 21 izolatta piyosyanin ve 53 izolatta hareket varlığı tespit edilmiştir. İzolatların 21'i mukoid formda saptanmıştır.

Sonuç: *P. aeruginosa* ürettiği virülans faktörlerinin çeşitliliği ve artan antibiyotik direnç oranlarıyla tedavisi güç enfeksiyonlara neden olmaktadır. Bu nedenle bakterinin patogenezinde önemli rol oynayan virülans faktörlerinin daha iyi anlaşılmasının yeni bir tedavi stratejisine yardımcı olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Pseudomonas aeruginosa*, virülans, kan

POSTER BİLDİRİLER

Tablo 1. P. aeruginosa izolatlarında saptanan virulans faktörlerin dağılımı (n:69)

Virulans Faktör	Pozitif örnek sayısı	Yüzde (%)
Elastaz	43	62.3
Proteaz	37	53.6
Hareket	53	76.8
Piyosiyenin	21	30.4
Hemoliz	53	76.8
Dnaz	19	27.5
Mukus	21	30.4

GENEL MİKROBİYOLOJİ

PS-171

A GRUBU BETA-HEMOLİTİK STREPTOKOK FARENJİTİ TANISINDA MASCIA BRUNELLI HIZLI ANTİJEN TESTİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ayşe Barış, Nur Anlaçık, Mehmet Emin Bulut, Rıdvan Deniz, Elif Yücel, Elif Aktaş

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş: Farenjitin en sık etkenleri viral mikroorganizmalar olup bakteriyel etken saptanmadığı halde uygulanan ilaç tedavisi, gereksiz antibakteriyel kullanıma neden olmaktadır. Öte yandan, etken A Grubu beta-hemolitik streptokoklar (GAS) olduğunda, etkenin kısa süre içinde tespit edilip hastanın uygun antibiyotiklerle tedavi edilmesi çok önemlidir. Bu çalışmada; A Grubu beta hemolitik streptokokların neden olduğu akut tonsillofarenjitin tanısında Mascia Brunelli S.p.a Strep A Card (Mascia Brunelli S.p.a, Italy) hızlı antijen testinin etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Haziran-Ağustos 2016 tarihleri arasında Şişli Hamidiye Etfal EAH Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarına farenjit ön tanısıyla rutin olarak gönderilen 833 boğaz sürüntüsü örneği değerlendirilmiştir. Örnekler, kombine ikili eküvyon çubuk ile alınarak gönderilmiştir. Örnekler Mascia Brunelli S.p.a Strep A Card (Mascia Brunelli S.p.a, Italy) hızlı antijen testi ile eş zamanlı olarak kültür yapılmıştır. İdentifikasyon için basitrasın duyarlılığı, PYR ve lateks aglütinasyon testlerine ek olarak MALDI-TOF MS (Bruker Daltonics, Germany) sistemi kullanılmıştır. Kültürde GAS üreme yoğunluğu kaydedilmiştir. Mascia Brunelli testiyle yalnızca negatif olarak belirlenen örnekler laboratuvarımızda daha önce yaklaşık 4000 örnekle duyarlılığı %89.07 olarak belirlenen QuickVue+ Strep A Test (Quidel Corporation, San Diego, USA) ile tekrar çalışılmıştır.

İstatistiksel analiz için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanılmıştır. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi ve Mc Nemar testi kullanılmıştır. Duyarlılık, özgüllük hesaplamalarında tanı tarama testlerinden yararlanılmış ve anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışma, 376'sı (%45.2) kadın, 457'si (%54.8) erkek olmak üzere toplam 833 çocuk ve yetişkinle yapılmıştır. Olguların yaşları 0-94 yaş arasındadır (ortalama 7.86 ± 6.72). Örneklerin 125'inde (%15) GAS kültür sonucu pozitif, 94'ünde (%11.28) Mascia Brunelli testi pozitif bulunmuştur. Kültür pozitif 31 örnek Mascia Brunelli antijen testiyle saptanamamıştır. Yalnızca negatif sonuç veren örneklerin 30'unun kültür pozitifliği (+3) ve (+4) üreme yoğunluğunda iken, bir örneğin (+1) üreme yoğunluğunda olduğu belirlenmiştir. QuickVue+ Strep A Test ile çalışılan 31 örneğin 28'i pozitif saptanmıştır. Kültür pozitiflik oranı en yüksek 5-15 yaş arasındaki olgularda (%18,4) belirlenmiştir.

Cinsiyetlere göre pozitiflik oranlarında farklılık bulunmamıştır ($p > 0.05$).

Hızlı antijen testinin kültüre göre duyarlılığı %75.2, özgüllüğü %100, pozitif kestirim değeri %100, negatif kestirim değeri %95.81, testin doğruluğu %96.28 olarak saptanmıştır.

Sonuç: GAS farenjiti tanısında yüksek duyarlılığa sahip hızlı antijen testlerinin kullanımı, erken tanı ve uygun tedaviye önemli katkı sağlamaktadır. Ancak negatif hızlı antijen test sonuçlarının kültüre doğrulanması, yanlış tanı ve eksik tedavinin önlenmesi açısından oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: A Grubu Beta Hemolitik Streptokok, Hızlı Antijen Testi

	Kültür			
	Pozitif	Negatif	Toplam	
Mascia Brunelli	Pozitif	94	-	94
	Negatif	31	708	739
Hızlı antijen testi	Toplam	125	708	833

GENEL MİKROBİYOLOJİ

PS-172

ALT SOLUNUM YOLU KÜLTÜRLERİNDEN ÜRETİLEN PSEUDOMONAS AERUGINOSA İZOLATLARININ VİRULANS FAKTÖRLERİNİN İNCELENMESİ

Salih Maçın¹, Yakut Akyön Yılmaz²

¹Şırnak Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Şırnak

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Pseudomonas aeruginosa gram negatif, ve zorunlu aerob bir basil olup yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden ciddi hastane enfeksiyonlarına neden olabilmektedir. Bu çalışmadaki amacımız alt solunum yolu örneklerinin kültürlerinden üretilen Pseudomonas aeruginosa izolatlarının virulans faktörlerini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada hastaların çeşitli alt solunum yolu örneklerinden (balgam 93, derin trakeal aspirasyon sıvısı 32, bronkoalveolar lavaj sıvısı 5) izole edilen Paeruginosa suşları incelenmiştir. Virulans faktörlerinin tespiti amacıyla fenotipik testler olarak; DNaz, proteaz, elastaz, hemoliz ve hareket testi çalışıldı. Ayrıca piyosiyenin ve mukus varlığı araştırıldı.

Bulgular: İncelenen 130 izolatin 101'i elastaz, 86'sı proteaz, 102'si hemoliz, ve 36'sı Dnaz pozitif saptanmıştır. Ayrıca 28 izolatta piyosiyenin ve 118 izolatta hareket varlığı tespit edilmiştir. İzolatların 26'sı mukoid formda saptanmıştır.

Sonuç: Paeruginosa suşlarının vücudun birçok bölgesinde enfeksiyon oluşturduğu bilinmektedir.

Kistik fibrozis başta olmak üzere birçok klinik durumda akciğer enfeksiyonlarının önemli bir nedeni

Paeruginosa'dır. Özellikle akciğer dokusuna yerleşme ve yayılımı, elastaz ve proteaz üretiminin önemli bir virulans faktörü olduğu bilinmektedir. Bu nedenle bakterinin patogeneğinde önemli rol oynayan virulans faktörlerinin daha iyi anlaşılmasının özellikle sürekli ventilatöre bağlı ve pnömoni riski taşıyan süregen hastalarda ve immün sistemin bakıldığı durumlarda tedavinin düzenlenmesinde yardımcı olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Alt solunum yolu, Pseudomonas aeruginosa, virulans faktörler

POSTER BİLDİRİLER

Tablo 1. Alt solunum yolu örneklerinden izole edilen *P. aeruginosa* izolatlarında pozitif saptanan virulans faktörlerin dağılımı (n:130)

Virulans Faktör	Balgam (n:93)	DTA (n:32)	BAL (n:5)	Toplam (n:130)
Elastaz	73 (%78.5)	24 (%75)	4 (%80)	101 (%77.7)
Proteaz	61 (%65.6)	20 (%62.5)	5 (%100)	86 (%66.2)
Hareket	83 (%89.2)	30 (%93.7)	5 (%100)	118 (%90.8)
Piyosiyenin	19 (%20.4)	9 (%28.1)	0	28 (%21.5)
Hemoliz	72 (%77.4)	25 (%78.1)	5 (%100)	102 (%78.5)
Dnaz	20 (%21.5)	16 (%50)	0	36 (%27.7)
Mukus	24 (%25.8)	1 (%3.1)	1 (%20)	26 (%20)

GENEL MİKROBİYOLOJİ

PS-173

GAİTA ÖRNEKLERİNDE ROTAVİRUS, ADENOVİRUS VE ENTAMOEBA HISTOLYTICA ANTİJENLERİNİN HIZLI TANI TESTLERİ İLE ARAŞTIRILMASI

İsmail Davarcı, Rabia Güney, M. Esra Koçoğlu

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

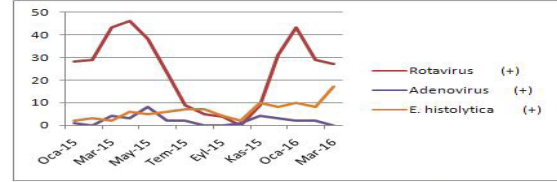
Giriş: Akut gastroenteritler, özellikle çocuklarda yüksek morbidite ve mortalite nedeni olup, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de önemli bir sağlık sorunudur. Bölgelere göre olası gastroenterit etkenlerinin bilinmesi, doğru tanı ve etkin tedavi olanağı sağlamak ve antimikrobiyal tedavi gerektiren durumlarda doğru antibiyotik seçimi için yol gösterici olmaktadır. Bu çalışmada, akut gastroenterit tanısı ile laboratuvarımıza gönderilen gaita örneklerinde Rotavirus, Adenovirus ve Entamoeba histolytica prevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2015-Nisan 2016 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen Rotavirus, Adenovirus ve E. histolytica antijeni istenen 5413 gaita örneği retrospektif olarak tarandı. Rotavirus ve Adenovirus antijeni 'One Step Rapid Test' (Biocare, Çin) kiti ile, E. histolytica antijeni ise 'Simple Entamoeba' (Operon, İspanya) kiti ile araştırıldı. Sonuçlar hastaların yaşlarına ve aylara göre analiz edildi.

Bulgular: Gaita örneklerinin 493'ünde (%9,1) pozitiflik saptandı. Rotavirus antijeni bakılan hastaların 364'ü (%12,1), E. histolytica antijeni bakılan hastaların 32'si (%11,4), Adenovirus antijeni bakılan hastaların 97'si (%2) pozitif bulundu (Şekil 1). Rotavirus ve Adenovirus antijeni en sık çocuk kliniğinden, E. histolytica antijeni en sık gastroenteroloji kliniğinden istenmiştir.

Sonuç: Akut gastroenteritler çocukluk çağında önemli mortalite ve morbiditeye yol açabilen infeksiyon hastalıklarındandır. Etiyolojide bakteri, virus, parazit, amip gibi etkenler rol oynamaktadır. Çocukluk çağında akut gastroenteritlerin başlıca nedeni Rotavirus infeksiyonlarıdır. Ülkemizde ve dünyada ishal kaynaklı hastaneye yatışların önemli bir kısmından sorumludur. Rotavirus, Adenovirus ve E. histolytica antijeni pozitiflik oranımız sırasıyla %12,1, %2 ve %11,4 olup dünyada ve ülkemizde yapılan diğer çalışmalarla uyumludur. Bulgularımıza göre Rotavirus pozitifliği en çok kış ve ilkbahar aylarında gözlenirken, Adenovirus ve E. histolytica pozitifliği açısından mevsimsel farklılık gözlenmemiştir. Sonuç olarak hastanelerde en sık karşılaşılan infeksiyöz gastroenterit etkenlerinin izlenmesini tedaviyi hızlandıracağı gibi halk sağlığına da katkı sağlayacağı kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Adenovirus, Entamoeba histolytica, Rotavirus



Şekil 1. Rotavirus, Adenovirus ve E. histolytica pozitifliğinin aylara göre değişimi

GENEL MİKROBİYOLOJİ

PS-174

KİST HİDATİK ÖN TANISI İLE GÖNDERİLEN SERUM ÖRNEKLERİNDE İNDİREKT HEMAGLUTİNASYON YÖNTEMİ İLE SEROPOZİTİFLİK ORANLARI

Rıza Adaleti, Erkan Sanmak, Sebahat Aksaray

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

Amaç: Kist hidatik hastalığı ülkemiz için hala önemli bir sağlık sorunudur. Düzenli ve yaygın taramalar ve halk eğitimi ile bu önemli sağlık sorununun en düşük düzeye indirilmesi hedeflenmelidir. Bu çalışmada, rutin çalışmalar kapsamında, karaciğer kist hastalığı şüphesi ile Kuzey Anadolu Kamu Hastaneler Birliği bünyesinde olan hastaneler tarafından, merkez laboratuvarımıza gönderilen serum örneklerinde Echinococcus granulosus'e karşı oluşan antikorların seropozitiflik oranları ve testin klinik yararlılığı açısından kantitatif değerleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Gönderilmiş olan serum örneklerinde indirekt hemaglutinasyon (IHA) yöntemi ile (Hydatidose, Fumouze laboratuvarı, France) ve üretici firmanın önerileri doğrultusunda çalışılmıştır. 1/80 ve altı sulandırılarda reaksiyon görülmesi negatif, 1/320 ve üstü sulandırılarda pozitif olarak değerlendirilmiştir. 1/160 sulandırılarda reaksiyon görülmesi durumunda, 2 hafta sonrası için testin tekrar edilmesi amacı ile yeniden kan örneği istenmiştir. İkinci serum örneklerinde $\geq 1/320$ olanlar pozitif kabul edilmiş ve $\leq 1/160$ sulandırılarda reaksiyon görülmesi negatif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Mayıs 2014- Mayıs 2016 tarihleri arasında 2142 hastadan 2472 serum örneği gönderilmiştir. Bu grup içinde 1329 kadın ve 812 erkek hasta örneği çalışılmıştır. Toplamda seropozitiflik bulunan hasta sayısı 190 (%8,9) olmuştur. Kadın ve erkek hastalarda seropozitiflik oranları sırasıyla %7,8 ve %10,6 olarak saptanmıştır. Farklı sulandırım oranlarında pozitifliklerin dağılımı tablo-1 de gösterilmiştir. Yetmiş altı hastada 1/160 sulandırımında pozitif reaksiyon saptanmıştır. Tekrarlı örneklerde sonuç dağılım oranları tablo-2 de gösterilmiştir.

Sonuç: IHA rutin laboratuvarlarda kolay uygulanabilir, hızlı ve düşük maliyetli bir testtir. Çalışmamızda titrasyon arttıkça testin güvenilirliğinin arttığı gözlenmektedir. 1/10240 titreye kadar sulandırım test için yeterli görünmektedir. 1/5120 sulandırımında pozitif serumların %99,5'i seropozitiflik sınırı ulaşmıştır.

Laboratuvarımızda 1/160 sulandırımında seropozitiflik veren hastalardan tekrar numune istenmiş fakat yarısından çoğunda tekrar serum örneği gelmemiştir. 1/160 sulandırımında tekrarlı örneklerde seropozitif ve seronegatiflik yönüne değişim olduğundan bu titrasyona sahip hastalardan tekrar örnek istemenin faydalı olduğunu düşünmekteyiz. Daha fazla sayıda hasta serumu ile ilerleyen zamanlarda çalışmamızı tekrarlamayı düşünüyoruz.

Sonuç olarak önerimiz klinik şüphenin devam ettiği durumlarda testin aynı ya da ELISA gibi farklı yöntemlerle tekrar edilmesinin yararlı olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: kist, hidatik, iha, seroloji

POSTER BİLDİRİLER

Tablo 1. IHA Pozitif hastalarda titrasyon dağılımı

Sulandırım oranları	n (%)
1/320	44 (24,2)
1/640	32 (16,8)
1/1280	38 (20,0)
1/2560	74 (39,0)
1/5120	1 (0,5)
1/10240	1 (0,5)

Tablo 2. 1/160 sulandırılarda reaksiyon görülen ve test tekrarı yapılan örneklerin dağılımları

İkinci örnekte negatif olarak değerlendirilen hasta sayısı	6
İkinci örnekte titrasyonu yükselen ve pozitif olarak değerlendirilen hasta sayısı	8
İkinci örnekte titrasyonu değişmeyen	16
İkinci serum örneği gönderilmemiş hasta sayısı	46
Toplam	76

GENEL MİKROBİYOLOJİ

PS-175

KAN KÜLTÜR ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN GRAM NEGATİF BAKTERİLER VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ İNCELENMESİ

Yusuf Görgülü, Gizem Soydan Çoban, Elif Vural Taşdemir, Nuran Delialioğlu

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Bakteriyemi ve sepsis yüksek mortalite ve morbidite ile seyreden erken tedaviye başlanması gereken klinik durumlardır. Kandaki enfeksiyon etkenlerinin saptanması ve duyarlılık profillerinin belirlenmesi hasta prognozu açısından büyük önem taşımaktadır. Çalışmamızda kan kültürlerinde üreyen Gram negatif bakteriler ve antibiyotik duyarlılık test sonuçlarının retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır. Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada Haziran 2015 ile Haziran 2016 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na çeşitli kliniklerden BA-CTEC kan kültür şişelerine alınarak gönderilen kan kültürü örnekleri BACTEC 9240 (Becton Dickinson, ABD) cihazında takip edildi. Pozitif sinyal veren şişelerden Gram boyama ve kanlı, EMB agar besiyerlerine pasaj yapıldı. Üreyen bakterilerin identifikasyonu klasik biyokimyasal testler ve gerektiğinde tam otomatize bakteri identifikasyon cihazı (VITEK 2, bioMérieux, Fransa) kullanılarak yapılmıştır. Mikroorganizmaların antimikrobiyal duyarlılık testi Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ve/veya VITEK 2 duyarlılık kartları kullanılarak otomatize sistem ile çalışılmıştır.

Bulgular: Bir yıllık süre içerisinde laboratuvarımıza toplam 10710 kan kültürü gönderilmiş ve bunların 2052'sinde (%19) üreme tespit edilmiştir. Üreyen etkenlerin 1468'i (%71,5) Gram pozitif bakteri, 530'u (%25,8) Gram negatif bakteri ve 54'ü (%2,63) maya olarak tanımlanmıştır. En sık izole edilen Gram negatif bakteriler; 148 E. coli, 124 A. baumannii complex, 103 K. pneumoniae, 47 Pseudomonas spp., 33 S. maltophiliae, 20 E. cloacea, 10 B. melitensis, 8 K. oxytoca, 6P. mirabilis, 5 E. aerogenes, 5 S. marcescens ve 21 adet diğer mikroorganizmalar olarak tanımlandı. Yoğun bakım ünitesinden (YBÜ) en sık izole edilen etken A. baumannii, YBÜ dışı kliniklerde ise E. coli olarak tespit edildi. A. baumannii suşlarının kolistine %100, tişesiklin %70,6, amikasin %26,6, netilmisin %17,2 duyarlı olarak bulunmuştur. E. coli ve K. pneumoniae izolatlarının antibiyotik duyarlılık sonuçları tabloda

verilmiştir. E. coli'nin %38,5 ve K. pneumoniae'nin ise %12,6 oranında GSBL oluşturduğu tespit edilmiştir. 24 adet karbapenem dirençli K. pneumoniae izolatından ikisinin kolistine dirençli olduğu saptanmıştır.

Sonuç: Kan kültürlerinde en sık üreyen Gram negatif bakteri YBÜ A. baumannii complex, YBÜ dışı kliniklerde E. coli olarak bulunmuştur. A. baumannii complex suşlarının kolistin ve tişesiklin duyarlılığının yüksek olduğu, karbapenem ve kinolonlara ise düşük olduğu görülmüştür. E. coli izolatlarının karbapenemlere duyarlılığın yüksek olduğu, K. pneumoniae izolatlarında ise karbapenemlere ve kolistine dirençli suşların bulunduğu tespit edilmiştir. Bu enfeksiyon etkenleri ve direnç durumu her merkez için değişiklik göstermektedir. Sonuç olarak bakteriyemi etkenlerinin sıklığı ve antibiyotik duyarlılık durumunun bilinmesinin ampirik tedavide klinisyene yol gösterici olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Kan kültürü, Antibiyotik duyarlılık, Gram negatif bakteriler

Tablo 1. E. coli ve K. pneumoniae izolatlarının antibiyotik duyarlılığı (%)

Antibiyotikler	E.coli	K.pneumoniae
Ampisilin	14,1	0,9
Amoksisilin-klavulonat	60,1	58,9
Sefoksitin	96,6	83,8
Sefepim	37,8	44,6
Seftazidim	40,5	45,6
Seftriakson	36,4	44,5
İmipenem	100	81,8
Meropenem	97,9	77,6
Amikasin	90,4	74,2
Gentamisin	64	51,4
Siprofloksasin	40,5	56,3
Levofloksasin	41,5	77,9
Trimetoprim-sulfometaksazol	47,2	36,8

GENEL MİKROBİYOLOJİ

PS-176

ÜÇÜNCÜ BASAMAK BİR KAMU HASTANESİNDE KAN DONÖRLERİNDE SFİLİZ ORANLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Yeşim Çekin, Halil Mansuroğlu, Nilgun Gur, Ali Osman Sekercioglu

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Sifiliz, sadece insanlarda patojen olan, intrasellüler Gram-negatif spiroket bakteri Treponema Pallidum alt türü pallidum'un neden olduğu sistemik bir hastalıktır. Sifilizli başlangıç aşamasında genellikle asemptomatiktir, ancak enfeksiyon tedavi edilmediği takdirde önemli komplikasyonlara yol açabilir. Başlıca cinsel yolla bulaşmaktadır. Hastalık tanısında sıklıkla serolojik testler kullanılır. Serolojik tanıda nontreponemal ve treponemal testler kullanılmaktadır.

Bu çalışmanın amacı üçüncü basamak bir kamu hastanesinde kan donörlerinde Ocak 2014-Temmuz 2016 yılları arasında sifiliz seroprevalansının değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne Ocak 2014- Temmuz 2016 tarihleri arasında başvuran, 18-60 yaş grubu, 6819 sağlıklı ve gönüllü kan donörünün sifiliz açısından test sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Serumlarına RPR (Omega Diagnostics, Scotland, Uk) ve TPHA (Omega Diagnostics, Scotland, Uk) testleri, üretici firmaların önerileri doğrultusunda uygulanmıştır.

POSTER BİLDİRİLER

Bulgular ve Sonuç: Çalışma süresince başvuran, 18-60 yaşları arasında (34.34 ± 9.34) 6819 gönüllü kan donörü, 6496 erkek ve 315 kadın olmak üzere dağılmaktadır. RPR ve TPHA test sonuçları Tablo1'de verilmiştir. Bu çalışmada 6496 hastanın sekizinde (%0,01) RPR/TPHA pozitifliği saptanmıştır. Ülkemizde değişik illerden bildirilen raporlarda bizim oranlarımıza benzer olarak, seropozitiflik oranları %0-0,47 arasında değişkenlik göstermektedir.

Kan ve kan ürünleri transfüzyonuna bağlı olarak ortaya çıkan etken bulaşmalarına baktığımızda; transfüzyon sonrası sifiliz riskinin oldukça düşük bir oranda olduğu görülmektedir. Bunun en önemli sebepleri antibiyotik kullanımı ile sifiliz prevalansının düşmesi ve transfüzyon için alınan kanın +4 °C'de bekletilmesidir.

Anahtar Kelimeler: sifiliz, donör

Tablo 1. TPHA ve RPR test sonuçları

		TPHA		
		Pozitif	Negatif	Toplam
RPR	Pozitif	2	-	2
	Negatif	6	6781	6787
	Toplam	8	6781	6789

GENEL MİKROBİYOLOJİ

PS-177

OSTEOARTİKÜLER KOMPLİKASYONLU BRUSSELLA HASTALARINDA SERUM MMP-2 VE TİMP-1 ORANLARININ ARAŞTIRILMASI

Orhan Akpınar

Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Departmanı

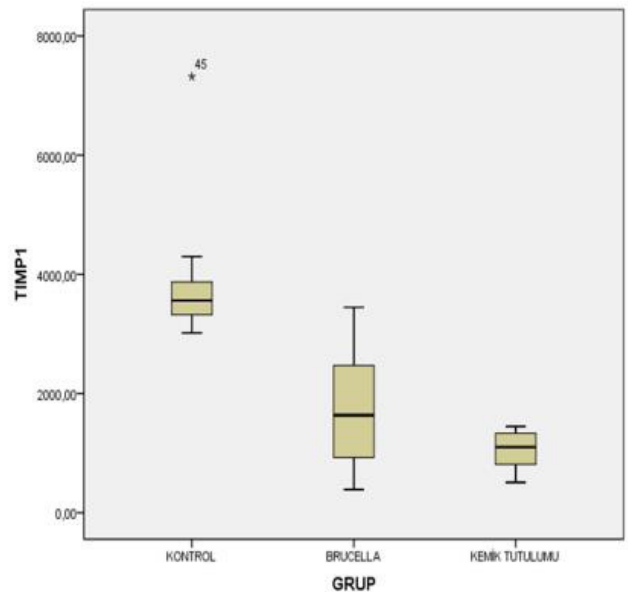
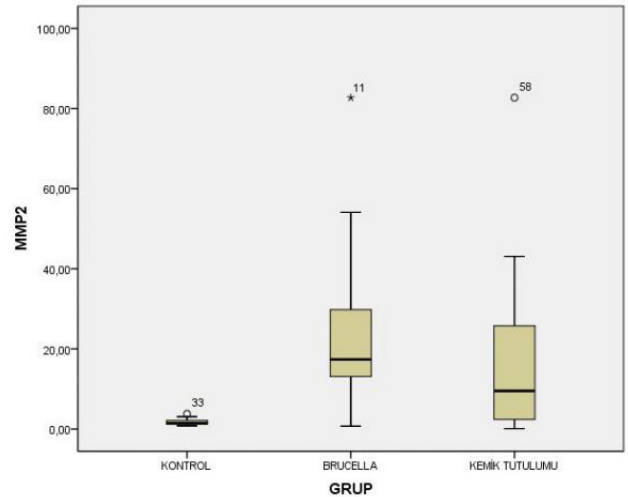
Amaç: Ülkemizde yaygın bir zoonoz olan bruselloz bir çok organ ve sistemi etkilemektedir. Primer olarak retikuloendotelial sistem hastalığı olan brusellozda, osteoartiküler komplikasyonlar yaygındır. Çalışmamızda osteoartiküler tutulumu olan brusella hastalarında, bağ dokusu metabolizmasının düzenlenmesinde rol alan MMP-2 ve TİMP-1 seviyelerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Rose Bengal testi pozitif olan hastanın sonuçları serum aglütinasyon testiyle doğrulandı ve yalancı negatiflik/pozitifliklere neden olan faktörleri ortadan kaldırmak için ELISA ile brusella'ya özgü IgG, IgM çalışılarak pozitif hasta grubu elde edildi (n=28). Bruselloz tanısı ile takip edilip osteoartiküler tutulumu olan 28 kişiden oluşan komplikasyon grubu oluşturuldu. Osteoartiküler tutulumu olan olgular görüntüleme yöntemleri ile sakroileit, periferik artrit, spondilit, osteomyelit tespit edilen vakalar olarak belirlendi. Her iki grup ile meslek, yaş ve cinsiyet açısından benzerlik gösteren; herhangi bir akut ya da kronik hastalığı olmayan ve yapılan değerlendirmelerde herhangi bir semptomu ve patolojik fizik muayene bulgusu olmayan 28 kisten oluşan kontrol grubu oluşturuldu. Hastalardan alınan tedavi öncesi serumlar ve kontrol grubundan alınan serum örnekleri, çalışılacağı güne kadar -80°C'de saklanmıştır. MMP-2 TİMP-1 ELISA yöntemi ile üretici firmanın talimatları doğrultusunda çalışıldı.

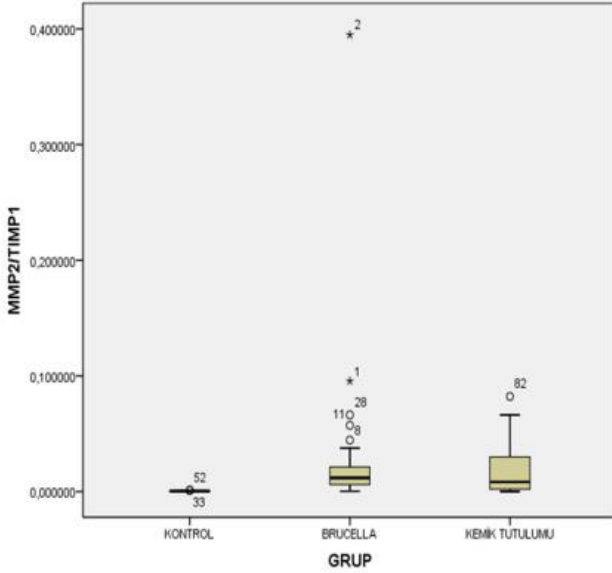
Bulgular: Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında MMP-2 oranlarının brusella grubunda 4 kat, kemik tutulumu olan grupta 3 kat arttığı görüldü (Figür 1). TİMP-1 oranları ise kontrol grubuna göre diğer gruplarda azalmış olup, kemik tutulumu olan grupta en az seviyede idi (Figür 2). Tüm gruplar değerlendirildiğinde MMP-2 ve TİMP-1 arasında negatif bir korelasyon olduğu görüldü (Figür 3).

Sonuç: Organizmada fizyolojik olayların sürdürülmesinde MMP aktivitesi ile onların inhibitörlü olan TİMP'ler arasında bir denge söz konusudur ve birçok biyolojik süreçte rol oynarlar. Bunlar arasında kemigin yeniden modellenmesi, yara iyileşmesi, anjiyojenez, inflamasyon, apoptozis, immün cevap gelişimi sayılabilir. MMP lerin oranı çeşitli fizyolojik ve patolojik koşullarda gelişen doku yeniden modellenmesi sırasında artar. Bu sırada MMP'lerin üretimi TİMP'lerin üretimini asabılır. Böylece MMP'ler ve TİMP'ler arasındaki denge bozulur. Dengenin MMP aktivitesi yönüne kayması matriksin kontrolsüz olarak yıkılmasına ve sonuçta patofizyolojik olayların oluşumuna zemin hazırlar. Brusella'ya bağlı kemik tutulumu veya değişik enflamatuar koşullarda osteoblastlar tarafından MMP-2 sekresyonunu uyarılır. TİMP 'ler genellikle aynı ölçüde artmaz. Böylece, artan MMP /TİMP oranı kırıkta bozulmasını artırarak eklem yıkımına sebep olur. Osteoartrit eklem artmış miktarda MMP ve daha az oranda artmış TİMP içerirler. TİMP'in sistemik olarak verilmesinin patolojiyi baskılayarak eklem hasarının azaldığına götüren deneysel çalışmalar mevcuttur.

Anahtar Kelimeler: Osteoartiküler bruselloz, MMP-2, TİMP-1



POSTER BİLDİRİLER



GENEL MİKROBİYOLOJİ

PS-178

PEDİYATRİK YAŞ GRUBUNDAKİ HASTALARDA ANTI-HEV SEROPOZİTİFLİĞİ

Selin Uğraklı¹, Mehmet Özdemir², Bahadır Feyzioğlu², Metin Doğan¹, Mahmut Baykan¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tıbbi Viroloji Bilim Dalı

Amaç: Hepatit E daha çok enterik yolla bulaşan ve su kaynaklı salgınlara yol açan viral hepatit etkenidir. Çalışmamızda Hepatit E prevalansını belirlemek için retrospektif olarak hastanemizde çocukluk yaş grubunda anti-HEV seropozitifliğini saptamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına, pediyatrik yaş grubu (0-18 yaş) hastaların, Ocak 2005-Eylül 2016 tarihleri arasında, çeşitli klinik ve polikliniklerinden Anti-HEV IgM ve IgG testi için gönderilen serum örneği sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Anti-HEV testinde, enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) temelli ticari bir kit (Dia.Pro Diagnostic Bioprobes Srl, İtalya) kullanılarak çalışılmıştır. Aynı hastaya ait tekrar örnekler değerlendirmeye alınmamıştır.

Bulgular: Anti-HEV IgM istemi yapılarak çalışmaya dahil edilen 391 hastadan 388 (%99,2)'ünde negatif; 3 (%0,8)'ünde pozitif sonuç elde edilmiştir. Anti-HEV IgG testi için ise değerlendirmeye alınan 391 hastadan 381 (%97,4)'inin negatif; 10 (%2,6)'unun pozitif olduğu saptanmıştır.

Sonuç: Çalışmamız sonucunda 18 yaş altındaki hastalarda Anti-HEV seropozitifliği %3,4 olarak bulunmuştur. Sonucumuz ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda uyumludur. Konya bölgesinde Hepatit E infeksiyonları çocuk çağında önemli bir halk sağlığı sorunu değildir.

Anahtar Kelimeler: HEV, pediyatrik, seroprevalans

GENEL MİKROBİYOLOJİ

PS-179

MALDI-TOF MS İLE ROSEOMONAS GILARDİİ OLARAK TANIMLANAN BİR BRUCELLOZ OLGUSU

Muharrem Çiçek¹, Asiye Bıçakçığıl¹, Bekir Çelebi², Burçin Şener¹, Banu Sancak¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Ulusal Yüksek Riskli Patogenler Referans Laboratuvarı, Ankara

Giriş: Enfekte hayvanların dokularına temas veya ürünlerinin tüketilmesi ile bulaşan ve dünya üzerinde en yaygın zoonoz olarak bilinen bruselloz için ülkemiz halen endemik bir bölgedir. Brucella türlerinin doğru ve hızlı tanımlanması, uygun tedavinin en kısa sürede başlaması için çok önemlidir. Bu çalışmada MALDI-TOF MS ile kan kültür üremesi Roseomonas gilardii olarak tanımlanan bir bruselloz olgusu sunulmaktadır.

Olgu: Geceleri başlayan terleme-titre ve ateş şikayetleri olan 42 yaşında kadın hasta hastanemize başvurmuş ve hastada ayrıca nörolojik semptomların gözlemlenmesi üzerine servise yatışı gerçekleştirilmiştir. Hastanın 4 ay öncesinde koyun peyniri yeme öyküsü bulunmaktadır. Hastanın alınan kan ve serum örnekleri, kan kültürü ve serolojik analizler için laboratuvarımıza gönderilmiştir.

Laboratuvar: Otomatize kan kültür cihazında 3. gün içerisinde pozitif sinyal alınan kan kültür şişelerinden kültür plaklarına pasaj yapılmıştır. Bir günlük inkübasyon sonunda saf şekilde elde edilen non-hemolitik, saydam, düz, küçük kolonilerin Gram boyanmasında gram negatif kokobasiller görülürken, VITEK-2 otomatize sistemde (bioMérieux, Fransa) tanımlanamayan bu koloniler VITEK-MS ile *R. gilardii* olarak tanımlanmıştır.

Coombs'lu Brucella mikroaglutinasyon testi (Metsrlab, İstanbul) sonucunda brucella antikor titresini 1/1280 olarak belirlenmiştir. ELISA testi (Serion ELISA classic Brucella IgM/IgG, Almanya) ile de Brucella IgG 95,1 IU/ml (pozitif), Brucella IgM 52,0 IU/ml (pozitif) olarak bulunmuştur.

Hastada serolojik testlerle bruselloz gösterilmesi sonucunda izole edilen bakteri ileri tanı için THSK Referans laboratuvarına iletilmiştir. Lam aglutinasyonda polivalan Brucella antiserumu ile pozitif sonuç veren izolat Brucella realtime PCR (Rotorgene Q-Qiagen, Almanya) ile Brucella spp. olarak tanımlanmıştır. İzolat CO₂ gereksinimi, üreaz aktivitesi, H₂S oluşumu, faj duyarlılığı, thionin ve bazik fuksin duyarlılığı test edilerek gerçekleştirilen biyotiplendirme ve monospesifik antiserumla yapılan aglutinasyon sonucunda *Brucella melitensis* olarak tanımlanmıştır.

Sonuç: Ülkemiz gibi brusellozun endemik olduğu bölgelerde kan kültüründe oksidaz ve katalaz pozitif bir gram negatif kokobasil izole edildiğinde ayırıcı tanıda Brucella spp. unutulmamalıdır. MALDI-TOF MS tabanlı hızlı tanı sistemleriyle Brucella spp. tanısının atlanabileceği ve kesin tanı için ek fenotipik ve/veya moleküler testlerin uygulanması gerektiği göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Bruselloz, Roseomonas gilardii, MALDI-TOF MS, Brucella spp.



POSTER BİLDİRİLER

GENEL MİKROBİYOLOJİ

PS-180

BAKTEREMİ ETKENLERİNİN DİREKT POZİTİF KAN KÜLTÜRÜ ŞİŞELERİNDEN VITEK-MS İLE TANIMLANMASININ TEDAVİYE KATKISI

Barış Can¹, Gülşen Altınkat Gelmez², Hülya Doğan², Güner Söyletir²

¹Tev Sultanbeyli Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Kan akımı enfeksiyonları tüm dünyada yüksek mortalite ve morbidite oranları ile ilişkilidir. Klinik değerlendirmenin yanı sıra mikrobiyolojik değerlendirmede kullanılan altın standart yöntem kan kültürüdür. Kan kültür sistemleri pozitif sinyal verdikten sonra üreyen mikroorganizmanın identifikasyon ve antibiyotik duyarlılık işlemleri fenotipik ve/veya otomatize sistemler ile 48 saat kadar sürmektedir. Son yıllarda mikrobiyoloji laboratuvarlarında kullanıma giren "Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry (MALDI-TOF/MS)" sistemi mikroorganizmaları daha kısa sürede tanımlayabilmesi açısından oldukça yararlıdır. Ancak kan kültüründe üreyen mikroorganizmaların bu sistem ile tespiti, hala pozitif kan kültür şişesinden katı besiyerlerine alt pasaj yapıp bir gecelik (18-24 saat) inkübasyondan sonra gerçekleştirilmektedir. Çalışmamızın amacı, direkt kan kültür şişelerinden mikroorganizmaların VITEK MS (bioMérieux) sistemi ile tespiti için basit, düşük maliyetli bir yöntemin sonuçlarının rutin kan kültürü sonuçları ile karşılaştırılması ve bu tür yöntemlerin tedaviye katkısını irdelemektir.

Yöntem: Çalışmamız, Kasım 2015-Haziran 2016 tarihleri arasında BacT/ALERT (bioMérieux) kan kültür sisteminin pozitif sinyal verdiği kan kültür şişeleri (Aerob, anaerob, pediatrik) ile gerçekleştirilmiştir. Pozitif kan kültür şişelerinden mikroorganizmaların tespiti için kullanılan yöntemin basamakları Tablo 1 'de belirtildiği gibi yapıldıktan sonra VITEK MS sistemi ile tanımlanmaları gerçekleştirilmiştir. Ayrıca rutin olarak kan kültür şişelerinden Gram boyama ve uygun besiyerlerine alt kültür işlemleri yapıldıktan sonra üreyen koloniler VITEK-MS sistemi ile tanımlanmıştır. Rutinde elde edilen sonuçlar ile direkt kan kültür şişelerinden yapılan tanımlamalar kıyaslanmıştır.

Bulgular: Rutin laboratuvarımızın sonuçlarına göre çalışma döneminde pozitif sinyal veren 212 kan kültür şişesinin 111(%52,3)'ünde Gram pozitif, 101(%47,7)'sinde Gram negatif mikroorganizma üremesi tespit edilmiştir. Pozitif kan kültür şişelerinde rutin sonuçlar ile uyumluluk oranlarına bakıldığında Gram negatiflerde %73,2 doğru tanımlama, %20,9 tanımsız ve %5,9 yanlış tanımlama tespit edilmiştir. Gram pozitiflerde ise %52,3 lük doğru tanımlama bulunmuştur. (Tablo 2). Sonuç: Klasik yöntemlerle en erken 48 saat içerisinde identifikasyon ve antibiyogram sonuçları; bu protokolle Gram negatiflerde %73,2 ve Gram pozitiflerde %52,3 oranında doğru tanımlamayla yaklaşık 1 saat içinde identifikasyon ve 24 saat içinde de antibiyogram sonucu elde edilebilmekte ve hastanın tedavisine en az 24 saat önceden hastane direnç paterni doğrultusunda ampirik tedaviye doğru antibiyotikle başlanabilme şansı getirmektedir. Kan akımı enfeksiyonlarının mikrobiyolojik olarak tespitinin daha kısa sürede gerçekleştirilmesi, uygun tedaviye daha kısa sürede başlanabilmesi ve mortalite oranlarının düşürülebilmesi için benzer protokoller üzerinde daha fazla çalışma yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: kan kültürü, vitek-ms

Tablo 1. Direkt kan kültür şişelerinden mikroorganizmaların tespiti için kullanılan yöntemin basamakları

Kan kültür şişesinden 4 ml 2000g 30sn santrifüj
Süpernatant 15500g de 5 dk santrifüj
Pellet 1ml distile su ile yıka (3 kere tekrar edilecek)
Pellet 300µl distile su, 900µl etanol eklenir
15500g'de 2dk santrifüj
Pellet üzerine 50µl %70 lik formik asit ve 50µl astonitril
15500g'de 2dk santrifüj
Süpernatandan 1µl VITEK-MS için kullanılır

Tablo 2. Direkt pozitif kan kültür şişelerinden VITEK-MS ile tanımlanan bakterilerin rutin kan kültür sonuçları ile kıyaslanması

	Doğru Tanımlı	Tanımsız	Yanlış Tanımlı
Gram Negatif (n=101)	74 (%73,2)	21 (%20,9)	6 (%5,9)
Gram Pozitif (n=111)	58 (%52,3)	38 (%34,2)	15 (%13,5)
Toplam (n=212)	132 (%62,2)	59 (%27,8)	21 (%10)

GENEL MİKROBİYOLOJİ

PS-181

NARGİLELER ENFEKSİYON RİSKİ TAŞIYOR MU?

Mustafa Altındış¹, Mehmet Köroğlu¹, Kerem Yılmaz¹, Tayfur Demiray², Mehmet Baran İnci³, Mehmet Ölmez¹

¹Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sakarya

²Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Sakarya

³Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Sakarya

Amaç: Doğu Akdeniz, Kuzey Afrika ve ülkemizde yaygın olarak kullanılan ve tütün tüketiminin farklı bir şekli olan nargilenin akciğer kanseri, solunum yolu hastalıkları, oral ülserler gibi birçok ciddi sağlık problemine yol açtığı gösterilmiştir. Ayrıca nargilelerin her ne kadar marpuç adı verilen uç kısımları tek kullanımlık olsa da geriye kalan nargile düzeneğinin farklı kişiler tarafından defalarca kullanımı, enfeksiyonlara yol açan birçok mikroorganizmanın kullanıcılar arasında taşınmasına yol açmaktadır. Literatürde nargile kullanımı ile ilgili olarak kanserler, solunum yolu hastalıkları ve oral lezyonlar gibi hastalıkları araştırmış yayınlar olmakla birlikte nargile düzeneğindeki parçaların mikrobiyolojik yönden irdelendiği çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmada nargile düzeneğini oluşturan parçalardan alınan kültürlerin irdelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Değişik zamanlarda Sakarya ilinde, halka açık mekanlarda nargile düzeneklerinden alınan kültürler çalışma kapsamında değerlendirildi. Tüm nargilelerin marpuç iç ve dış kısımlarından örnek alınırken, 10 adet nargilenin su haznesinden de örnek alındı. Steril eküvyon çubukları ile nargile düzeneklerinin iç ve dış kısımlarından alınan kültürler %5 Koyun Kanlı, Eozin Metilen Mavis, Çikolata Agar ve Saboraud Dextroz Agar besiyerlerine ekilerek 35-37°C'de inkübe edildi. Üreyen bakteriler konvansiyonel metodlar ile birlikte VITEK 2 otomatize sistemi ile tanımlandı.

Bulgular: Çalışmada 42 nargile düzeneğinin bir parçası olan marpuçun iç ve elle tutulan dış kısımlarından alınan toplam 84 kültür değerlendirildi. Sadece 6 adet nargilede bakteri/mantar üremesi saptanmazken, 11 nargilede bir tür, 14 nargilede 2, 9 nargilede 3 ve 2 nargilede dört ve dörtten fazla farklı türde bakteri/mantar saptandı. En sık saptanan türler koagulaz negatif stafilocoklar (n=23) ve sporlu basiller (n=23) (Tablo). Ayrıca 10 adet nargilenin su haznesinden alınan su ör-

POSTER BİLDİRİLER

neklerinde yapılan kültürlerde üreyen bakteri/mantar koloni sayılarının diğer kısımlara göre çok daha yüksek olduğu (20-100 koloni) görüldü.

Sonuç: Nargile kullanımı Amerikan Akciğer Birliği tarafından tüm dünyada hızla yayılan global bir halk sağlığı tehdidi olarak tanımlanmaktadır. Akciğer kanseri, solunum yolu hastalıkları, periodontal hastalıklar, düşük doğum ağırlığı ile nargile kullanımı arasında anlamlı ilişki gösterilmiş ve Dünya Sağlık Örgütü tüketimin azaltılmasına yol göstermesi açısından nargile kullanımının insan sağlığı üzerine etkilerinin araştırılmasını kuvvetle desteklediği açıklamıştır. Halka açık mekanlarda kullanılan nargilelerden alınan kültürlerde mikrobiyolojik üremenin bu denli fazla olması ve bu düzeneklerin kişisel kullanıma özel olmayıp da herkesin kullanımına açık olması, başta solunum yolu ile bulaşan viral etkenler, mantarlar, tüberküloz ve diğer bakteriyel etkenlerin bulaşına yol açabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: nargile, sürüntü kültürleri, solunum yolu enfeksiyonları

Tablo. Toplam 42 adet nargileden alınan (iç ve dış) sürüntü örnekleri kültür sonuçları

Saptanan Mikroorganizmalar	Marpuç İç Yüzey	Marpuç Dış Yüzey	Üreme saptanan Toplam Nargile Sayısı
KNS	2	21	23
<i>S. aureus</i>	-	2	2
<i>Streptococcus</i> spp.	-	3	3
Sporlu Basil	5	18	23
Difteroid basil	-	2	2
<i>Micrococcus</i> spp.	-	2	2
Gram negatif basil	1	9	10
Maya Mantarı	-	5	5
Küf Mantarı	-	12	12

GENEL MİKROBİYOLOJİ

PS-182

AMBULANS KAYNAKLI ENFEKSİYON ETKENLERİ VE HİJYEN

Zeynep Münteha Polat¹, Mustafa Altındiş², Ferhat Gürkan Aslan², Ümit Kılıç², Tayfur Demiray³, Selma Altındiş⁴, Mustafa Baran İnci⁵, Halil İbrahim Çıkrıklar¹

¹Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı

²Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

³Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı

⁴Sakarya Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Müdürü

⁵Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Sakarya

Amaç: Ambulans personelinin ve taşınan hastanın herhangi bir sağlık uygulaması veya işlem sırasında, her türlü enfeksiyon etkeni ile karşılaşma olasılığı vardır. Bu nedenle ambulans temizliği, araç içi ve dışında yapılan dekontaminasyon işlemlerinin yanı sıra hastaya yapılan müdahaleler sırasında kullanılan tıbbi malzemelerin dekontaminasyon veya sterilizasyon işlemlerini de ifade etmektedir. Bu çalışmada, acil hizmeti veren ambulanslarda ve acil müdahaleler sırasında kullanılan aletlerde enfeksiyon kaynağı olabilecek mikroorganizma varlığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Araştırmaya Sakarya Bölgesinde acil hizmeti veren 25 ambulans dahil edilmiştir. Ambulanslardan ve ambulanslarda kullanılan, hasta ile temas eden, en çok kontamine olduğu düşünülen 11 farklı alandan transport besiyerine sürüntü örnekleri alınarak, tarama kültürlerinde, kritik hastaların ve ambulans personelinin maruz kalabileceği etkenler değerlendirilmiştir. Üreyen bakteriler Vitek 2 otomatize sistemi (bioMérieux, Fransa) tanımlanmış ve antimikrobiyal

duyarlılıklarını yine aynı sistemle belirlenmiştir. Modifiye Hodge Testi ve Carba-NP (bioMérieux, Fransa) testleri karbapenemaz varlığının fenotipik olarak araştırılması için kullanılmıştır. Sürüntü örneklerinden izole edilen stafilokoklarda BD Max StaphSR (Becton Dickinson, Kanada) moleküler ticari bir test kiti kullanılarak mecA geni varlığı ve karbapenemaz üreten Enterobacteriaceae izolatlarında ise BD Max CRE (Becton Dickinson, Kanada) moleküler ticari bir test kiti kullanılarak NDM-1, OXA-48 ve KPC genlerinin varlığı araştırılmıştır.

Bulgular: Sürüntü örnekleri değerlendirildiğinde, 20 örnekte *S. paucimobilis*, 2 örnekte *A. iwoffii*, 2 örnekte *S. aureus*, 2 örnekte *K. pneumoniae*, 20 örnekte Koagülaz negatif stafilokok (KNS) saptanmıştır. İki *S. aureus* izolatından birinde ve 20 KNS izolatının 9'unda metisilin dirençli fenotipik olarak saptanmıştır. Moleküler incelemede metisilin direnci saptanan bir adet *S. aureus* izolatında mecA varlığı gösterilmiştir. İki *Klebsiella* izolatında da karbapenemaz varlığı fenotipik olarak gösterilirken, moleküler yöntem ile araştırılan NDM-1, OXA-48 ve KPC genlerinden herhangi biri tespit edilememiştir.

Sonuç: Hastane kaynaklı enfeksiyonlarda, özellikle çoklu ilaca dirençli etkenlerin varlığında hastanede kalış süresi, tedavi maliyeti ve mortalitede artış olmaktadır. Metisilin dirençli stafilokokların ve her ne kadar moleküler yöntemlerle olmasa da fenotipik olarak karbapenemaz ürettiği gösterilen karbapenem dirençli *Klebsiella* izolatlarının bu çalışmada izole edilmesi direnç genlerinin yayılması ve hem hastalar hem de ambulans personeli için enfeksiyon riski oluşturması yönünden dikkat çekicidir. En çok saptanan ajanlardan olan *S. paucimobilis* hastane enfeksiyonlarına neden olabilmesi açısından da ayrıca önem taşımaktadır. Hastane kaynaklı enfeksiyonlara yönelik çok sayıda çalışma yapılmış olmakla birlikte kritik hastaların taşındığı ambulanslarda bu konu gözden kaçmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Ambulans, sürüntü kültürleri, mecA, karbapenemaz

GENEL MİKROBİYOLOJİ

PS-184

LİSTERİA MONOCYTOGENES'İN NEDEN OLDUĞU MENENJİT OLGUSU

Özlem Aydemir¹, Hüseyin Hatipoğlu², Aziz Öğütlü³, Mehmet Köroğlu², Oğuz Karabay³, Mustafa Altındiş²

¹Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

²Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

³Sakarya Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş: *Listeria monocytogenes* (LM) sağlıklı kişilerde nadiren enfeksiyon oluşturmaya rağmen yenidoğan, gebe, yaşlı ve immünsüpresif olgularda bakteriyemi, endokardit, ağır seyirli gastroenterit ve meningeensefalite neden olabilmektedir. LM erişkinlerde görülen bakteriyel menenjitlerde üçüncü en sık saptanan patojendir.

Vaka: Baş ağrısı, el ve ayaklarda uyuşma, şuur bulanıklığı ve ateş yakınması ile başvuran 57 yaşında erkek hasta menenjit ön tanısı ile enfeksiyon hastalıkları kliniğinde tedavi altına alındı. Özgeçmişinde, sigara ve alkol alım hikayesi olan hastanın bir lokantada çalıştığı öğrenildi. Hastanın yapılan fizik muayenesinde; uykuya meyil ve yüksek ateş; nörolojik muayenesinde meningial irritasyon bulguları saptandı. Lomber ponksiyonla (LP) alınan beyin omurilik sıvısından (BOS) yapılan hücre sayımında 350/mm³ hücre, gram boyamasında lenfosit hakimiyeti ve inflamatuvar hücre görülürken mikroorganizma görülmedi. BOS sıvısında protein: 312 mg/dl, klor:111 mEq/l, glukoz: 3mg/dl (eş zamanlı kan glukoz düzeyi:130 mg/dl saptandı. Ayrıca gönderilen kültür için gönderilen BOS örnekleri koyun kanlı agar, "Eosin Methyle-



POSTER BİLDİRİLER

ne-blue" (EMB) agar ve çikolatamsı agara ekilerek 35-37°C'de 24 saat inkübe edildi. İnkübasyon sonunda koyun kanlı agarda dar beta hemoliz zonu oluşturan katalaz pozitif, gram pozitif bakteri üremesi gözlemlendi. Kolonilerden yapılan gram boyamada; gram pozitif küçük kokobasiller görüldü. Bakterinin identifikasyonu VITEK 2® (BioMerieux, France) otomatize sistem ile yapıldı. Staphylococcus aureus ATCC 25923 suşu ile yapılan CAMP testinde pozitif olduğu görüldü.

İzole edilen suşun ampisilin, eritromisin, penisilin, trimetoprim-sülfametoksazol gentamisin duyarlılıkları Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile araştırılmıştır. Test edilen bütün antibiyotiklere karşı mikroorganizmanın duyarlı olduğu gözlemlenmiştir.

Yatışında ampirik tedavi olarak seftriakson ve vankomisin kombinasyonu başlanan hastanın tedavisine, BOS kültüründe *L. monocytogenes* izole edilmesi üzerine tedavinin 4. gününde ampisilin ve gentamisin kombinasyonu ile devam edilmiştir. Hastanın yapılan kontrol LP'sinde BOS sıvısında protein: 254 mg/dl, klor: 106 mmol/L, glukoz: 88mg/dl, sodyum: 136 mmol/L saptandı. Klinik semptomları hızla düzelmeye başlayan hasta şifa ile taburcu edildi.

Anahtar Kelimeler: *Listeria monocytogenes*, menenjit,

GENEL MİKROBİYOLOJİ

PS-185

ENDOTRAKEAL ASPİRAT ÖRNEKLERİNDE ÜREYEN MİKROORGANİZMALARIN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Esra Kaya¹, Remziye İmge Say², Seda Acar², Murat Aral¹

¹Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Yoğun bakım ünitelerinde meydana gelen hastane enfeksiyonları hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Bu enfeksiyonların tanısı için endotrakeal aspirat (ETA) örnekleri ile yapılan çalışmalar tedavinin düzenlenmesinde ve takibinde yol göstericidir. Bu çalışmada ETA örneklerinden izole edilen şüpheli patojenlerin araştırılması amaçlanmıştır.

Metod: Eylül 2015 - Eylül 2016 tarihleri arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama (SUA) Hastanesi'nde yoğun bakım ünitelerinden gelen endotrakeal aspirat örnekleri incelemeye alınmıştır. Gönderilen trakeal aspirat örneklerinin gram boyaması, koyun kanlı agara, çikolatamsı agara, EMB agara ekimleri yapılmıştır. Sayım plağında üreyen koloni sayısı 105-106 cfu/ml olan örnekler değerlendirmeye alınmıştır. Gram boyaması yapılan preparatların uygunluğu Q skorlamasına göre değerlendirilmiştir. Uygun olan numunelerdeki bakterilerin identifikasyonu Phoenix™-100 (Becton Dickinson, Diagnostic Instrument System, Sparks, USA) otomatize sistem ile yapılmıştır.

Bulgular: Toplam 636 hasta örneğinde *Pseudomonas aeruginosa* 152 (%24), *Acinetobacter baumannii* 128 (%20), *Staphylococcus spp* 78 (%12), *Klebsiella pneumoniae* 69 (%11), *Candida spp* 44 (%7), *Escherichia coli* 42 (%7), *Streptococcus spp* 19 (%3), *Corynebacterium spp* 19 (%3), *Serratia marcescens* 15 (%2), *Enterobacter spp* 13 (%2), *Proteus spp* 9 (%1), *Stenotrophomonas maltophilia* 9 (%1) *Enterococcus spp* 7 (%1), Diğer 31 (%6) olarak izole edilmiştir.

Sonuç: Tüm dünyada olduğu gibi hastanemizde de yoğun bakım ünitelerinde sıklıkla izole edilen patojenler çoğunlukla dirençli bakterilerdir. Bu bakteriler tedavide ciddi zorluklara yol açmaktadır. Hastanemizin yoğun bakım ünitelerinden gönderilen endotrakeal aspirat örneklerinde en sık izole edilen patojenler gram negatif basillerdir.

Gram negatif basiller içinde ise en sık izole edilen iki bakteri *Paeruginosa* ve *A.baumannii*'dir. Çalışmamızda olduğu gibi literatürde de en sık izole edilen bakteriler *Paeruginosa* ve *A.baumannii* olmuştur (2,3,4,5). Endotrakeal aspirat örneklerinin Q skorlamasının yapılması ve kantitatif olarak değerlendirilmesi çok büyük bir önem taşımaktadır (4,6). Q skorlaması sayesinde numunenin uygunluğu değerlendirilmektedir. Bu sayede uygun olmayan numunelerde üreyen normal flora elemanlarının ya da kontamine bakterilerin patojen gibi kabul edilmesinin ve bunlara karşı yanlış antibiyotik uygulanmasının önüne geçilmektedir. Çalışmamızda 105-106 cfu/ml koloni sayısına sahip olan örnekler patojen olarak kabul edilmiştir. Gram boyaması yapılan preparatların uygunluğu da Q skorlaması ile kontrol edilmiştir. Sonuç olarak endotrakeal aspirat örneklerinden uygun olanların seçilmesi ve kantitatif olarak değerlendirilmesi doğru tedavinin uygulanmasını sağlamaktadır. Bu sayede hem tedavi maliyeti azaltılmaktadır hem de direnç oranlarının azaltılmasına katkı sağlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Endotrakeal aspirat, Q skorlaması, Kantitatif değerlendirme

Tablo 1. Endotrakeal aspirat örneklerinde üreyen mikroorganizmalar

	Sayı	%
<i>Paeruginosa</i>	152	24
<i>A.baumannii</i>	128	20
<i>Staphylococcus spp</i>	78	12
<i>K.pneumoniae</i>	69	11
<i>Candida spp</i>	44	7
<i>E.coli</i>	42	7
<i>Streptococcus spp</i>	19	3
<i>Corynebacterium spp</i>	19	3
<i>S.marcescens</i>	15	2
<i>Enterobacter spp</i>	13	2
<i>Proteus spp</i>	9	1
<i>S.maltophilia</i>	9	1
<i>Enterococcus spp</i>	7	1
Diğer	31	6
Toplam	636	

GENEL MİKROBİYOLOJİ

PS-186

BURKHOLDERIA CEPACIA KOMPLEKS İZOLATLARININ MOLEKÜLER OLARAK TANIMLANMASI VE ÇEŞİTLİ ANTİBİYOTİKLERE DİRENÇİ

Duygu Nilüfer Öcal, Enes Altunay, Esra Akkan Kuzucu, Oğuz Alp Gürbüz, Zeynep Dansuk, Mustafa Çağatay, Nilay Çöplü, Gül Erdem

S. B. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü

Amaç: *Burkholderia cepacia* kompleksi (Bcc), özellikle yoğun bakım ünitelerinde ciddi enfeksiyonlara neden olan önemli bir patojendir. Bcc içerisinde yer alan türler arasında virulans ve bulaş yönünde farklılıklar bulunmaktadır, bu nedenle tür düzeyinde tanımlama önem kazanmaktadır. Çalışmamızın amacı; laboratuvarımıza gönderilen örneklerden izole edilen Bcc izolatlarından farklı bir ekstraksiyon yöntemi kullanılarak DNA ekstraksiyonu sağlanması, izolatların tür düzeyinde moleküler olarak tanımlanması ve antimikrobiyalere karşı direnç oranlarının belirlenmesidir.

POSTER BİLDİRİLER

Gereç ve Yöntem: Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Şubat 2015-Nisan 2016 tarihleri arasında gönderilen çeşitli klinik örneklerden elde edilen 55 Bcc izolatı çalışmaya dahil edilmiştir. İzolatların tanımlanmasında konvansiyonel yöntemler ve BD Phoenix (Becton Dickinson, ABD) otomatize sistemi kullanılmıştır. Antimikrobiyal duyarlılıklarının değerlendirilmesinde BD Phoenix otomatize sistemi, Kirby-Bauer disk difüzyon ve gradient test yöntemi (levofloksasin) kullanılmış, sonuçlar Clinical and Laboratory Standarts Institute (CLSI) 2016 kriterlerine göre yorumlanmıştır.

DNA ekstraksiyonunda kum yöntemi kullanılmış, elde edilen DNA'ların miktarı ve saflığı (A260/A280) spektrofotometrik olarak değerlendirilmiştir. Polimeraz zincir yöntemi (PZR) ile moleküler olarak tiplendirilmeye çalışılmıştır (Primerler tablo 1'de izlenmektedir).

Bulgular: Bcc izolatlarının elde edildikleri klinik örnekler gereği dağılımı şu şekildedir: 25 kateter ucu kültürü, 14 trakeal aspirat, 7 yara, 4 idrar, 2 katetere alınmış kan kültürü, 1 korunmuş fırça, 1 bronkoalveolar lavaj ve 1 sinoviyal sıvı (Tablo 2).

Kum yöntemi ile elde edilen DNA'ların saflıkları 1.80 ve üzeri olarak saptanmıştır. Konvansiyonel ve otomatize sistem ile Bcc olarak tanımlanan izolatların 53'ünün *B. cepacia*/Bcc group K, 1 tanesinin *B. cenocepacia* olduğu saptanmıştır. Bir izolatın Bcc ailesine ait olduğu saptanmış fakat primerler ile tiplendirilememiştir. İzolatlarda trimetoprim-sulfametoksazole %91, seftazidime %95, meropenem %84 oranında duyarlılık saptanmıştır. Bütün izolatlar levofloksasin duyarlı saptanmıştır (MİK aralığı: 0.064-0.50µg/ml).

Sonuç: Bcc tanımlanamaması veya yanlış tanımlanması, Bcc'nin antimikrobiyal ve dezenfektanlara karşı yüksek içsel direnç oranları ve kılavuzların önerdiği antimikrobiyal sayısının azlığı Bcc ile oluşan enfeksiyonların tedavisinde zorluklara yol açmaktadır. Çalışmamızın sonucunda laboratuvarımızda izole edilen Bcc izolatlarının çoğunun *B. cepacia* ve izolatların antimikrobiyal duyarlılıklarının yüksek olduğu saptanmıştır. Kullanılan otomatize sistemin Bcc olarak tanımladıklarının PZR yöntemi ile de gösterilmiştir. Bcc grup ailesindeki tüm grupların primerleri elimizde olmadığı için bir izolatın Bcc ailesine ait olduğu gösterilmiş fakat hangi tür olduğu saptanamamıştır. Bcc grubunda 17 tür bulunmaktadır, bu izolatın diğer türlere ait gen dizilerine ait primerler ile tanımlanabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Burkholderia cepacia kompleks, kum yöntemi, direnç

Tür	Primer Dizisi	Bant Büyüklüğü (bc)
B. cepacia kompleks (Tüm türler)	F: ATGACCAATCCGACCGATCTCAA	429
	R: TCAGTGCTTGCGITNIGGGCAGTT	
B. cepacia/BCC group K	F: GGCGAAGACGTCT ACCGG	117
	R: TCGAAGTTGCTGCG CGAC	
B. multivorans	F: AGCAGAGCCCCGT GCGG	342
	R: GGTGGGGCAGTTTTT GGTG	
B. cenocepacia	F: TGACCAATCCGACC GATCTCA	317
	R: ATCGCTCTGCTGCG GCTC	
B. anthina	F: TGACCAATCCGACC GATCTCA	98
	R: CAGGTGACGCACGGG GCTC	
B. stabilis	F: CNACCGTCTATCGC GTGCTC	275
	R: TCAGTGCTTGCGGT GGGG	

Tablo 2. 55 B.cepacia suşunun izole edildiği bölümlere ve örnek türlerine göre dağılımı

Bölümler	Kateter n (%)	Yara n (%)	İdrar n (%)	Trakeal Aspirat n (%)	Diğer n (%)	Toplam n (%)
Dahili Bölüm	9 (16.4)	-	2 (3.6)	-	4 (7.3)	15 (27.3)
Cerrahi Bölüm	12 (21.8)	4 (7.3)	2 (3.6)	2 (3.6)	1 (1.8)	21 (38.2)
Yoğun Bakım Üniteleri	4 (7.3)	3 (5.5)	-	12 (21.8)	-	19 (34.5)
Toplam	25 (45.5)	7 (12.8)	4 (7.2)	14 (25.5)	5 (9.1)	55 (100)

GENEL MİKROBİYOLOJİ**PS-187****H.PYLORI TEDAVİ SONRASI GAİTA'DA ANTİJEN TESTİ SONUÇLARININ RETROSPEKTİF ANALİZİ**

Özgür Doğan¹, Yeşim Çekin¹, Halil Mansuroğlu¹, Hatice Yazıcı², Ferda Akabay Harmandar³

¹Sbu Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği

²Sbu Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Parazitoloji Kliniği

³Sbu Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği

Amaç: H.pilori insan gastrik mukozasına yerleşen, gastrit, peptik ülser, gastroözofajial reflü ve mide adenokarsinomu ile ilişkili olduğu düşünülen ve insandan insana bulaşabilen bir bakteridir. Bu nedenle tanı ve semptomatik hastalarda antibiyotik tedavisiyle eradikasyonu önemlidir. Gaitada antijen testleri güvenilirliği yüksek, uygulaması kolay noninvazif olmaları nedeniyle tedavi takibinde tercih edilmektedir. Sunulan bu çalışmada H.pilori tespit edilen hastaların tedavi sonrası birinci ayda yapılan gaitada H.pilori antijen test sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya Ocak 2013- Ağustos 2016 tarihleri arasında S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Polikliniği'ne başvuran yaşları 18-60 arasında değişen H.pilori tanısı almış hastalar dahil edilmiştir. Bu hastaların 14 günlük tedavi sonrası birinci ayda gaitada H.pilori antijen istemleri H.pilori Stool Ag Cassette Test (True line, Germany) kullanılarak üretici firma önerileri doğrultusunda çalışılmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Ocak 2013- Ağustos 2016 tarihleri arasında laboratuvarımıza gönderilen 1150 hasta sonucu geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Hastaların 24'üne (%2.1) ait gaita örneği pozitif bulunmuştur. Sonuçların yıllara göre dağılımı Tablo 1'de görülmektedir.

Gaitada antijen tesleri noninvaziv, kolay ve güvenilirliği yüksek olması nedeniyle tedavi sonrası izlemde tercih edilmektedir. Test sonuçları değerlendirildiğinde, %98.1 oranında tedavi başarısı görüldüğü klinik tecrübeler bu yüzdenin daha düşük olması gerektiğini telkin etmektedir. Çalışmamızda çıkan yüksek oranlarda negatif sonuç, devam eden hasta şikayetleri sonrası proton pompa inhibitörlerine devam edilmesinin neden olduğu yalancı negatif sonuçlar olarak açıklanabileceği gibi testlerin duyarlılığı, uygulamayla ilgili aksaklıklar da değerlendirilmelidir. Bu değişkenlerin de dikkate alındığı prospektif ve semptomatik düzelmenin de değerlendirildiği çalışmalar verilerimizi destekleyecektir.

Anahtar Kelimeler: H. pilori, Antijen



POSTER BİLDİRİLER

Tablo 1. Yıllara Göre H.pilori Ag Kaset Test Pozitif vaka oranları

H.pilori Ag Kaset Test			
Yıllar	Pozitif (%)	Negatif (%)	Toplam
2013	7 (2.6)	267 (97.4)	274
2014	5 (1.7)	289 (98.2)	294
2015	8 (1.96)	400 (98)	408
2016	4 (2.3)	170 (97.7)	174
Toplam	24 (2.1)	1126 (97.9)	1150

GENEL MİKROBİYOLOJİ

PS-188

CAMPYLOBACTER TÜRLERİNİN İDENTİFİKASYONUNDA KONVANSİYONEL YÖNTEMLER İLE MALDI-TOF MS SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Revasiye Güleşen¹, Belkis Levent¹, Şöhret Aydemir², Alper Tünger², Emine Candan Üstün³, Fatih Mehmet Yılmaz¹, Salih Altınok¹, Selçuk Kılıç¹

¹Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İzmir

³Bayındır Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara

Amaç: Campylobacter türlerinin laboratuvar tanısında çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bunlar biyokimyasal testler, moleküler yöntemler, son zamanlarda tanımlanan mikroarray bazlı yöntemler, Matriks Assisted Laser Desorption/Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry (MALDI-TOF MS) sayılabilir. Bu çalışmada 104 adet Campylobacter suşunun tür düzeyinde identifikasyonunda konvansiyonel yöntemlerle MALDI-TOF MS ile saptanan sonuçları karşılaştırmayı hedefledik.

Gereç ve Yöntem: Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Enterik Patojenler Referans Laboratuvarı'na (UEPRL) dışkı örneklerinden izole edilmiş olan ve Ulusal Enterik Patojenler Laboratuvarı Sürveyansı Ağı (UEPLA) kapsamında gönderilen *Campylobacter* suşları incelendi.

Suşlar kömürlü Amies besiyeri kullanılarak UEPRL'na gönderildi. Butzler agar (Oxoid, İngiltere) besiyerine ekilerek 42°C'de mikroaerofilik ortamda (%10 CO₂, %5 H₂, %85 N₂) 48 saat inkübe edildi. Nemli, gri/beyaz, agarın yüzeyine doğru yayılma gösteren koloniler identifikasyon testlerine alındı. Gram boyama, oksidaz, katalaz testi, karanlık alan mikroskopunda hareket testi uygulandı. Gram-negatif, martı kanadı görünümünde, hareketli, katalaz ve oksidaz testleri pozitif bakterilerin tümü *Campylobacter* spp. olarak tanımlandı. Bu izolatlardan hippürat ve indoksil asetat hidrolizi pozitif bulunan suşlar *C. coli* olarak değerlendirildi.

MALDI-TOF MS ölçümleri, Bruker Microflex LT model FlexControl 3.0 yazılımı (Bruker Daltonics, ABD) kullanılarak yapıldı. Sistemle çalışırken, lineer pozitif iyon modunda, 2000-20.000 Da kütle aralığında, mikroorganizma tanımlama için optimize edilmiş uygun metod ile ölçümler gerçekleştirildi. İyon kaynağı olarak 340 nm'de, 60 Hz'lik nitrojen lazer kullanıldı. Sistem ölçüm sonuçlarına göre 0-3 arasında skor değeri vermektedir. Üretici firma (Bruker) cins ve tür düzeyinde tanımlamada kabul edilebilir skor sınır değerini ≥ 1.8 olarak tavsiye etmektedir.

Bulgular: Toplam 104 adet Campylobacter suşu incelenmiştir. Konvansiyonel yöntemlerle suşların %84.6'sı *C. jejuni*, %15.4'ü *C. coli* olarak bulunmuştur.

MALDI-TOF MS ile %88.4'ü *C. jejuni*, %11.5'ü *C. coli* olarak saptanmıştır.

Konvansiyonel yöntemlerle *C. coli* olarak bulunan dört suş MALDI-TOF MS ile *C. jejuni* olarak değerlendirilmiştir.

Sonuç: Günümüzde MALDI-TOF MS sistemi, mikroorganizmaların direkt ve hızlı tanımlanmasında klinik mikrobiyoloji laboratuvarları tarafından kullanılmaya başlanan bir yöntemdir. Ancak konvansiyonel yöntemlere göre *C. coli* tanımlanmasında bir farklılık söz konusu olup, *Campylobacter* türlerinin ayırımında fenotipik yöntemlere ek olarak MALDI-TOF MS gibi bakterinin proteomik profillerini inceleyen sistemlerin karşılaştırılması ile yapılacak daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Campylobacter, MALDI-TOF MS, fenotipik testler

GENEL MİKROBİYOLOJİ

PS-189

KAHVERENGİ PİGMENT ÜRETEN ACINETOBACTER BAUMANNII İLE ENFEKTE BİR HASTANIN OLGU SUNUMU

Sebile Harmankaya, Seval Öğüt, Özgen Alpay Özbek

Dokuz Eylül Üniversitesi

Amaç: Acinetobacter baumannii özellikle yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda hastane kaynaklı bakteriyemi, pnömoni, menenjit ve idrar yolları enfeksiyonlarına neden olan zorunlu aerob, gram negatif kokobasil görünümünde, oksidaz negatif, hareketsiz ve nonfermentatif bir bakteridir. Acinetobacter cinsi bakterilerin pigmente suşlarına çevresel örneklerde rastlanabilmekte, ancak klinik örneklerde enfeksiyon etkeni olarak nadiren izole edilmektedir.

Bu çalışmanın amacı, yayılabilen kahverengi pigment üreten bir *Acinetobacter baumannii* suşu ile enfekte bir olgunun sunulmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Üroloji Servisinde yatan 66 yaşındaki erkek hastada fourmier gangreni şüphesiyle 21.07.2016 tarihinde penektomi sonrası 1 adet cerrahi yara örneği ile, takibinde 26.07.2016 tarihinde 1 adet yara ve 1 adet doku örneği şeklinde toplam 3 örnek gönderildi. Örnekler; %5 koyun kanlı agar (Becton Dickinson), Eozin-metilen blue agar (Becton Dickinson), Çi-kolatamsı agar (Becton Dickinson) tek koloni ekim yöntemi ile ekildi. Plaklar 37°C'de 48 saatlik inkübasyon sonrasında değerlendirildi. Üreyen mikroorganizmaların konvansiyonel yöntemlerle tanımlama ve CLSI standartlarına göre disk difüzyon yöntemi ile antibiyotik duyarlılık testleri çalışıldı. Konvansiyonel yöntemlerle tanımlamaları şüpheli olan mikroorganizmalardan ek olarak "BBL CRYSTAL™ 'identification system", "VITEK 2 system (bioMérieux)" ve "MALDI-TOF mass spectrometry" tanımlama testleri de çalışıldı.

Bulgular: Her üç klinik örneğin Gram boyalı preparatları değerlendirildiğinde, polimorf nüveli lökosit ve Gram (-) basiller görüldü. Örneklerde üreyen mikroorganizmalar *Acinetobacter* spp., *Klebsiella pneumoniae*, D grubu *Streptococcus* olarak tanımlandı. *Acinetobacter* spp olarak tanımlanan izolatin Mülller Hinton Agar'da yayılan kahverengi pigment ürettiği tespit edilmesi nedeniyle, ek otomatize tanımlama testleri ile yapılan çalışmalar sonucunda mikroorganizmanın *Acinetobacter baumannii* olduğu doğrulandı. Bu izolatin antibiyotik duyarlılık testlerinde birçok antibiyotige dirençli olduğu görüldü. Son yıllarda labrotuvarımızda görülen çoklu dirençli *Acinetobacter baumannii* izolatlarıyla karşılaştırıldığında duyarlılık açısından bir fark tespit edilmedi.

Sonuç: Klinik izolatlarda nadir olarak tespit edilen bu kahverengi pigmentin biyokimyasal olarak karakterize edilmesi ve *Acinetobacter baumannii*'nin patojenitesine katkısının araştırılmasının gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Acinetobacter baumannii, kahverengi pigment

POSTER BİLDİRİLER

GENEL MİKROBİYOLOJİ

PS-190

KAN KÜLTÜRLERİNİN AEROP VE ANAEROP SETLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Remziye İmge Say¹, Seda Acar¹, Esra Kaya², Murat Aral²

¹Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Günümüzde kan kültürü uygulamalarında farklı protokoller uyarınca 1 aerop ve 1 anaerop şişeden oluşan kan kültür setleri kullanılmaktadır. Aerop kan kültür şişeleri ile birlikte anaerop kan kültür şişelerinin kullanıldığı kan kültür setlerinde fakültatif anaerop bakterilerin yalnızca aerop şişelerin kullanıldığı kan kültürlerine göre daha iyi üredikleri gösterilmiştir. Kan kültürlerinde anaerop üremeleri saptayabilmek ve fakültatif anaerop bakterilerin de saptanabilirliğinin artırılması amacı ile anaerop kan kültür şişelerinin rutin kullanımının uygunluğu araştırılmıştır.

Materyal ve Metod: Çalışmamızda Nisan 2016-Eylül 2016 tarihleri arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen kan kültürleri retrospektif olarak incelenmiştir. Kan kültürleri 1 aerop ve 1 anaerop şişeden oluşan kan kültür setleri ile alınmıştır. Alınan kan kültür setleri Bact ALERT 3D cihazına yüklenmiştir. Mikrobiyal üreme sinyali olduğunda her bir pozitif şişeden gram boyama, koyun kanlı agara, çikolatamsı agara, EMB agara ekimler yapılmıştır. Üreyen kolonilerin identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılığı Phoenix™-100 (Becton Dickinson, Diagnostic Instrument System, Sparks, USA) otomatize sistem ile yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda mikrobiyal üreme sinyali veren 738 tane kan kültür seti incelenmiştir. Kan kültür setlerinden 531'inde sadece aerop şişede üreme, 133'ünde sadece anaerop şişede üreme olurken, 74'ünde hem aerop hem anaerop şişede üreme olmuştur. Kan kültür şişelerindeki üreme ve mikroorganizma dağılımı Tablo 1 ve Tablo2'de belirtilmiştir.

Sonuç: Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler ışığında kurumumuzda sadece aerop şişelerle kan kültürü alındığında saptanamayan %18'lik hasta grubunun, aerop ve anaerop setler kullanılmaya başladıktan sonra saptandığı belirlenmiştir.

Anaerop şişe kullanımındaki esas amaç fakültatif anaerop bakterilerin anaerop şişelerde daha iyi üreme göstermeleridir. Çalışmamızda 738 kan kültürünün 133'ünde sadece anaerop şişede üreme saptanmıştır. 133 anaerop şişedeki üremelerin ise 94(%70,59)'ünü *Staphylococcus spp* oluşturmaktadır. Literatürde de aerop ve anaerop kan kültür setlerinin kullanılmasının fakültatif anaerop bakterilerin tespit edilmesinde daha duyarlı olduğunu gösteren yayınlar vardır.

Sonuç olarak 1 aerop ve 1 anaerop kan kültür şişelerinden oluşan kan kültür setlerinin kullanılması özellikle fakültatif anaerop bakterilerin saptanmasını arttıracaktır.

Anahtar Kelimeler: kan kültür setleri, fakültatif anaerop bakteriler

Tablo 1. Aerop ve Anaerop şişelerde üreyen mikroorganizmaların oranları

Mikroorganizmalar	Yalnız aerop şişede üreyenler	Yalnız anaerop şişede üreyenler	Aerop ve anaerop şişede üreyenler
MRSE	92	26	18
MSSE	96	26	8
MRSA	7	4	4
MSSA	9	3	4
S.haemolyticus	34	12	4
S.hominis	40	14	7
Staphylococcus spp	33	9	1
Streptococcus spp	10	2	
Enterococcus spp	28	9	3
Corynebacterium spp	9	3	2
E.coli	39	3	7
Klebsiella spp	36	10	3
Paeruginosa	10	3	5
A.baumannii	25	3	1
Enterobacter spp	8	2	5
Candida spp	17	3	1
Diğer	38	1	1
Toplam	531	133	74

GENEL MİKROBİYOLOJİ

PS-191

ULUSAL ENTERİK PATOJENLER LABORATUVAR SÜRVEYANS AĞI (UEPLA) 2016 DIŞ KALİTE DEĞERLENDİRME (DKD) PROGRAMI

Revasiye Güleşen, Belkis Levent, Fatih Mehmet Yılmaz, Selçuk Kılıç

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara

Amaç: 2016 Dış Kalite Değerlendirme (DKD) programında Ulusal Enterik Patojenler Laboratuvar Sürveyans Ağı (UEPLA) kapsamında yer alan katılımcı laboratuvarlardan *Salmonella* ve *Shigella* suşlarının serotiplendirme/serotiplendirme ve antimikrobiyal duyarlılık testleri (ADT) ile bilinmeyen bir suşun cins düzeyinde ayırt edilmesi istenerek sonuçların karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Katılımcı laboratuvarlar kendilerine gönderilen DKD katılım formunu doldurarak programa başvurmuşlardır. Laboratuvarlara üç adet *Salmonella* ve üç adet *Shigella* suşu serotiplendirme/serotiplendirme, ADT'nin yapılması; bir adet bilinmeyen suş cins düzeyinde tanımlama ve bir adet *E. coli* ATCC 25922 suşu ADT'de kontrol amacıyla gönderilmiştir. 2016 DKD programında *Salmonella* ve *Shigella* suşlarının; Amp: ampisilin, Caz: seftazidim, Ctx: sefotaksim, Chl: kloramfenikol, Cip: siprofloksasin, Nal: nalidiksik asit, T/S: trimetoprim/sülfometoksazol, Tet: tetrasiklin ve Gen: gentamisin ile test edilmesi istenmiştir.

Suşların saf kültürleri yatkı nutrient agar besiyerinde, biyolojik materyalin uluslararası taşıma prosedürlerine uygun olarak laboratuvarlara gönderilmiştir.

Bulgular: UEPLA üyesi 35 laboratuvardan 19'u bu programa katılmıştır. Laboratuvarların 15'i (%79) *Salmonella* serotiplendirme/serotiplendirme; 19'u (%100) *Shigella* serotiplendirme; 16'sı (%84.2) *Salmonella* ve *Shigella* ADT'ne katılmak istediklerini bildirmişlerdir. Bilinmeyen suşun tanımlanmasına 17 laboratuvar (%89.5) katılmıştır.

POSTER BİLDİRİLER

Salmonella serogrup/serotiplendirmede; dört (%26.6) laboratuvar 3 serogrubu, yedi (%46.6) laboratuvar 2 serogrubu, dört (%26.6) laboratuvar 1 serogrubu doğru olarak belirlemiştir.

Shigella serogruplandırma 18 (%94.7) laboratuvar 3 serogrubu, bir laboratuvar 2 serogrubu doğru olarak saptamıştır.

ADT'ne katılım sağlayan 16 laboratuvarın %50'si sadece Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemini kullanmışlardır. Altı laboratuvar (%37.5) buna ek olarak başka bir yöntem daha kullandıklarını belirtmişlerdir. İki laboratuvar (%12.5) sadece otomatize sistem ya da sadece sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile sonuç vermiştir. Laboratuvarların %50'si sonuçların değerlendirilmesinde EUCAST, %25'i CLSI, %12.5'i ise iki standardı birlikte kullandıklarını belirtmişlerdir.

Salmonella suşlarının antimikrobiyal ajanlara duyarlılık durumu dik-kate alındığında çok büyük hata oranının %7.6, büyük hata oranının %1.2, küçük hata oranının %1.7 olduğu izlenmektedir. Aynı oranlar *Shigella* suşları için sırasıyla %1.7, %4.6, %3.2 olarak görülmektedir.

Bilinmeyen suşun tanımlanmasını teste katılan 17 laboratuvarından 16 tanesi (94.1) doğru olarak saptamıştır.

Sonuç: Tüm laboratuvarlarda olduğu gibi mikrobiyoloji laboratuvarlarında da DKD programları ile çalışılan parametrelerin kontrolü ve standardizasyonu önemlidir. Ülkemizde mikrobiyoloji testleri konusunda DKD programlarının yaygınlaştırılmasının laboratuvarların kalite kontrolü sağlmasına faydalı olacağına inanmaktayız.

Anahtar Kelimeler: Dış Kalite Değerlendirme, *Salmonella*, *Shigella*, serogru

GENEL MİKROBİYOLOJİ

PS-192

KAN KÜLTÜRLERİNDEN İZOLE EDİLEN MİKROORGANİZMALARIN ARAŞTIRILMASI

Metin Doğan, Selin Uğraklı, Emine Ülkü Okumuş

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bilim Dalı

Amaç: Sepsise bağlı mortalite ve morbiditenin yüksek olmasından dolayı, etkin mikroorganizmaların tanımlanması hastanın tedavisi açısından önemli olup tanıma ilk ve en değerli test kan kültürüdür. Bu çalışmada kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarına 01.01.2014 - 31.12.2015 tarihleri arasında kabul edilen kan kültürleri otomatize sistemle (BacT/Alert 3D, BioMerieux, Fransa) inkübe edilerek değerlendirilmiştir. Kültürde üreyen mikroorganizmalar konvansiyonel yöntemlerle ve otomatize sistemle (VITEK 2/VITEC MS, BioMerieux, Fransa) tanımlanmıştır.

Bulgular: Kan kültürlerinden izole edilen 3347 mikroorganizmanın 1755'i (%52) koagülaz negatif stafilokok (KNS) olarak tanımlanmış, 267'si (%8) *Enterococcus* spp., 187'si (%6) *Klebsiella* spp., 182'si (%5) *E.coli*, 154'ü (%5) *Acinetobacter* spp., 153'ü (%5) *Candida* spp., 91'i (%3) *Pseudomonas* spp. ve 72'si (%2) *Staphylococcus aureus* olarak tanımlanmış ve bunu diğer mikroorganizmalar izlemiştir.

Sonuç: Kan kültürleri sepsis tanısında kullanılan en önemli testlerden biridir. Laboratuvarımızda kan kültürlerinde en sık olarak KNS izole edilmiş olup bu mikroorganizmaların çoğunun tek kan kültüründe izole edildiği dikkate alınırsa çoğunun kontaminant olabileceği düşünülmektedir. Bu yüzden kan kültürlerinin en az iki set halinde alınmasının doğru tanı açısından faydalı olacağını düşünmekteyiz. Ayrıca üreyen mikroorganizmalar içinde günümüzde birçok antibiyotiğe dirençli olduğu gözlenen bakterilerin ve mayaların olması da ampirik tedavide dikkate alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Kan kültürü, üreyen mikroorganizmalar

GENEL MİKROBİYOLOJİ

PS-193

STERİL VÜCUT SIVILARINDA HÜCRE SAYIM KAMARASI VE SYSMEX UF-1000İ İLE LÖKOSİT SAYIM SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Ebru Evren, Ebru Us, Zeynep Ceren Karahan

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı ve İbn-i Sina Hastanesi Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarı

Amaç: İdrar ve kan dışı steril vücut sıvılarının hücre analizi inflamasyon, enfeksiyon, travma ayırıcı tanısında klinisyene önemli bilgiler vermektedir. Özellikle beyin omurilik sıvısı (BOS) gibi steril vücut sıvılarında hücre sayımı için önerilen altın standart yöntem, hücre sayım kamarasında mikroskopik sayım yapılmasıdır. Ancak bu yöntem zaman alıcı ve emek yoğun olup deneyimli personel gerektirmektedir. Elde edilen sonuçlar, değerlendirenler arasında değişkenlik gösterebilmektedir. Bu çalışmanın amacı, çeşitli steril vücut sıvılarında lökosit sayımının, sayım kamarasında mikroskopik olarak ve vücut sıvılarının hücre sayımında valide olan Sysmex UF-1000i otomatize akım sitometrisi ile yapılması ve elde edilen hücre sayımı sonuçlarının karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya toplam 71 adet steril vücut sıvısı örneği dahil edilmiştir [BOS (n=35), periton sıvısı (n=12), plevra sıvısı (n=11), eklem sıvısı (n=10), dren sıvısı (n=1), perikard sıvısı (n=1) ve safra sıvısı (n=1)]. Örnekler, EDTA'lı tüp içerisinde laboratuvara ulaştırılmıştır. Hücre sayımı eş zamanlı olarak, Neubauer sayım kamarası ile mikroskopik olarak ve Sysmex UF-1000i cihazı ile yapılmıştır. Sonuçların uyumu sınıf içi korelasyon katsayısı (SKK) ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Makroskobisi pürülan olan yedi örnekte cihaz ve mikroskopik değerlendirme arasında sapan değerler bulunmaktadır. Sapan değerler istatistiksel analize dahil edildiği zaman iki yöntem arasındaki fark ortalama 1979 hücre iken sapan değerler çıkarıldığı zaman iki yöntem arasındaki fark ortalama 69 hücre olarak tespit edilmiştir. Sapan değerler varken SKK 0,128 bulunmuş olup, iki değişken arasındaki uyum istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,139). Sapan değerler çıkarıldığı zaman SKK 0,963 bulunmuş olup, iki değişken arasındaki uyum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,001).

Sonuç: Özellikle deneyimli personelin bulunmadığı merkezlerde veya nöbet saatleri gibi personel sıkıntısı yaşanan zamanlarda cihaz ile güvenilir sonuç alınması laboratuvarın işleyişi açısından yararlıdır. Pürülan olmayan örneklerde Sysmex UF-1000i otomatize akım sitometrisi cihazı alternatif yöntem olarak kullanılabilir. Pürülan örneklerde hücre sayımı mutlaka sayım kamarası kullanılarak mikroskopik olarak gerçekleştirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Neubauer sayım kamarası, Sysmex UF-1000i, hücre sayımı

GENEL MİKROBİYOLOJİ

PS-194

İSTANBUL ANADOLU YAKASINDA RETROSPEKTİF TORC ARAŞTIRMASI

Özgür Yanılmaz, Şölen Daldaban Dinçer, Sebahat Aksaray

T.C.S.B. Anadolu Kuzey Kamu Hastaneleri Birliği Merkez Laboratuvarı

Amaç: Anadolu Kuzey Kamu Hastaneleri Birliği Merkez Laboratuvarına bağlı hastanelerden gelen serum örneklerinde AntiToxo IgM ve IgG, AntiRubella IgM ve IgG, AntiCMV IgM ve IgG pozitiflik oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

POSTER BİLDİRİLER

Gereç ve Yöntem: Mart 2014-Aralık 2015 tarihleri arasında Anadolu Kuzey Kamu Hastaneleri Birliği Merkez Laboratuvarına, birliğimize bağlı hastanelerden gönderilen serum örnekleri AntiToxo IgM ve IgG, AntiRubella IgM ve IgG, AntiCMV IgM ve IgG pozitifliği açısından makroelisa (Architect i2000, Abbott, USA) yöntemi ile çalışılmıştır.

Bulgular: 22 aylık sürede Merkez Laboratuvara AntiToxo IgM için 25917 serum, AntiToxo IgG için 25728 serum, AntiRubella IgM için 27034 serum, AntiRubella IgG için 28495 serum, AntiCMV IgM için 24036 serum, AntiCMV IgG için 20357 serum gönderilmiştir. Toplam 25917 serumda AntiToxo IgM pozitifliği 312(%1.2), 25728 serumda AntiToxo IgG pozitifliği 5936(%23.4), 27034 serumda AntiRubella IgM pozitifliği 132(%0.5), 28495 serumda AntiRubella IgG pozitifliği 25352(%90), 24036 serumda AntiCMV IgM pozitifliği 935(%4.0), 20357 serumda AntiCMV IgG pozitifliği 19093(%95.4) olarak belirlendi.

Ayrıca 22 aylık sürede Merkez Laboratuvara gebelik tanısı ile AntiToxo IgM için 16126 serum, AntiToxo IgG için 14163 serum, AntiRubella IgM için 17161 serum, AntiRubella IgG için 16654 serum, AntiCMV IgM için 11259 serum, AntiCMV IgG için 7925 serum gönderilmiştir. Toplam 16126 serumda AntiToxo IgM pozitifliği 186(%1.1), 14163 serumda AntiToxo IgG pozitifliği 3603(%25.5), 17161 serumda AntiRubella IgM pozitifliği 55(%0.3), 16654 serumda AntiRubella IgG pozitifliği 15167(%91.2), 11259 serumda AntiCMV IgM pozitifliği 196(%1.7), 7925 serumda AntiCMV IgG pozitifliği 7819(%98.8) olarak belirlendi.

Sonuç: Çalışmamızda AntiRubella ve AntiCMV IgG pozitiflik oranlarının %90'ların üzerinde çıkması Rubella için aşılamanın göstergesi. CMV için ise erken yaşlarda karşılaşma sonucu doğurganlık çağında ilk karşılaşma riskinin düşmesi ve konjenital CMV enfeksiyon riskinin düşmesinin göstergesidir. Bununla beraber AntiToxo IgG pozitifliğinin %25 seviyelerinde olması ise özellikle gebeler ve bağışıklık sistemi baskılanmış hastalar açısından riskin yüksek olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte gebelerdeki AntiRubella IgM pozitifliğinin %0.3 olarak saptanması yine aşılama programının başarısını göstermektedir. Fakat AntiCMV IgG pozitifliği çok daha yüksek oranlarda saptanmasına rağmen AntiCMV IgM ve AntiToxo IgM pozitifliklerinin birbirine yakın ve daha yüksek tespit edilmesi gebelerin bu süreçte Toxoplazma enfeksiyonuna karşı kendilerini yeterince koruyamadıklarını düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Toxoplazma, Rubella, CMV, gebelik

GENEL MİKROBİYOLOJİ

PS-195

GDH POZİTİF, TOKSİN A/B TESTİ ŞÜPHELİ VEYA NEGATİF HASTALARDA C.DIFFICILE TANISINDA KÜLTÜR VE TOKSİJENİK KÜLTÜRÜN ÖNEMİ

Zahide Doyuk Bektaş, Öncü Akgül, Tuğçe Çelik, Nurver Ülger Toprak, Güner Söyletir

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Clostridium difficile sağlık hizmetleriyle ilişkili enfeksiyonların ve antibiyotikle ilişkili ishallerin en sık nedenidir. Clostridium difficile enfeksiyonlarının(CDE) tanısında toksin aramaya yönelik testler ve kültür kullanılmaktadır. Toksin aramaya yönelik testler olarak, hücre kültüründe sitotoksinite ve toksijenik kültür tanıda altın standart yöntemlerdir. Her iki altın standardın da uzun zaman alması ve uzman personel gerektirmesi nedeniyle dünyada kabul görmüş tanı yöntemi GDH ile tarama sonrası pozitif örneklerde toksin A/B bakılmasıdır. Ancak; GDH pozitif, toksin negatif bulunması bakterinin toksijenik olmadığını göstermez, çünkü toksin testlerinin duyarlılığının düşük olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.

Bu çalışmada amacımız; GDH pozitif olup toksin A/B şüpheli veya negatif örneklerde, kültür ve toksijenik kültür ile toksin varlığının sorganmasıdır.

Yöntem: Şubat-Temmuz 2016 tarihleri arasında C. difficile toksin izlemi ile laboratuvarımıza gelen dışkı örnekleri tarama testi olarak GDH testi ile çalışılmış, pozitif örneklerde toksin A/B (BioMerieux –Vidas) bakılmıştır. Bu örneklerin eş zamanlı olarak kültürü yapılmıştır. İzolatlar hem doğrudan hemde alkol ile muamele sonrası seçici besiyerine (BioMerieux) ekilmiştir. MALDI TOF MS (BioMerieux, Fransa) ile C. difficile tanımlanmıştır. Kültür pozitif buluna toksin A/B negatif örnekler Müller Hinton Broth besiyerine ekilerek beş günlük inkübasyon sonrası kültür süpernatantından toksijenik kültür yapılmıştır (EIA yöntemi ile toksin A/B testi çalışılmıştır). GDH pozitif, toksin A/B şüpheli veya negatif olan 0-2 yaş çocuklarda kültür pozitif ise kolonizasyon olarak kabul edilmiştir. ≥ 3 yaş hastalar için kültür pozitif, toksijenik kültür negatif olanlar kolonizasyon olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Şubat-Temmuz 2016 arasında toplam 1291 örnek incelenmiştir. Bu örneklerin 185'i (%14,3) GDH testi pozitif bulunmuştur. 185 GDH pozitif örneğin 29 tanesinde (%15,6) toksin A/B pozitif, 135 (%72,9) örnekte negatif, 21 (%11,3) örnek ise toksin A/B açısından şüpheli bulunmuştur. Çalışmanın detaylı sonuçları Tablo 1'de verilmiştir.

Sonuç: Toksin A/B negatif veya şüpheli örneklerin 55 (%35,2)'u kültür pozitif, 18'i (%32,7) toksijenik kültür pozitif bulunmuştur. Toksin A/B negatif olup kültür pozitif saptanan 50 örneğin 30'u 0-2 yaş grubunda çocuklar olup bu yaş grubunda kolonizasyon oranı %41,6 olarak saptanmıştır. Toksin negatif yada şüpheli bulunan 3-17 yaş grubu çocukların %25,6'sında toksijenik kültür pozitif bulunmuştursaptanmış, benzer şekilde erişkinlerde de toksijenik kültür %17,8 gibi yüksek bir oranda bulunmuştur.

Sonuçlarımız özellikle 3 yaş üstü çocuklarda tarama testi ile olarak pozitif bulunan, toksin A/B testi şüpheli yada negatif bulunuyorsa bu hastalarda kültür ve sonrasında toksijenik kültür çalışılması, bu grup hastaların yaklaşık 1/5'inde negatif sonuç vermektense bizi alı koyacaktır.

Anahtar Kelimeler: C. difficile, kültür, toksijenik kültür

Tablo 1.

	Kolonizasyon (n%)	Toksijenik kültür (n%)	Kültür negatif hastalar (n%)	Toplam
3-17	2 (5,1)	10 (25,6)	27 (69,3)	39
>17	5 (11,1)	8 (17,8)	32 (71,2)	45
Toplam	7 (8,3)	18 (21,4)	59 (70,2)	84

GENEL MİKROBİYOLOJİ

PS-196

BULAŞIK MAKİNASI DETERJANLARININ <i>EXOPHIALA DERMATITIDIS</i> VE <i>E. PHAEOMURIFORMIS</i> KÖKENLERİNE *IN VITRO* ETKİSİ

Mustafa Şengül¹, Çağrı Ergin¹, Engin Kaplan², Levent Aksoy¹, Macit İlikit²

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mikoloji Bilim Dalı, Adana

Amaç: Exophiala cinsi esmer mantarlar arasında termofilik Exophiala dermatitidis ve E. phaeomuriformis, doğada yaygındır. Bu iki fırsatçı patojen bulaşık makinalarında kolaylıkla kolonize olabilir. Bu çalışmada, ticari olarak satılan ve bulaşık makinalarında kullanılan deterjanların E. dermatitidis ve E. phaeomuriformis'in üremesine inhibitör etkilerinin araştırılması amaçlandı.

POSTER BİLDİRİLER

GENEL MİKROBİYOLOJİ

PS-197

<İ>EXOPHIALA DERMATITİDİS VE <İ>EXOPHIALA PHAeOMURIFORMIS'İN MALAŞİT YEŞİLİ İÇEREN BESİYERLERİNDE İNHİBİSYONU

Mustafa Şengül¹, Çağrı Ergin¹, Engin Kaplan², Macit İlkit², G. Sybren De Hoog³

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mikoloji Bilim Dalı, Adana

³Cbs-knaw Fungal Biodiversity Centre, Utrecht, Hollanda

Gereç ve Yöntem: Çalışmada CBS'den elde edilen *E. dermatitidis* (n=4) ve *E. phaeomuriformis* (n=4) kökenleri incelendi. Sabouraud glikoz agar (SGA; Merck, Darmstadt, Almanya) besiyerinde canlandırılan mayalar 72 saat kültür sonrasında, 2 McFarland bulanıklıkta süspansiyon edildi. Ticari olarak satılan üç farklı dezenfektan incelemeye alındı. Her dezenfektan aynı kimyasalları (Lineer-alkil-benzen-sulfonit asit, lauril alkol, kokodietanolamin, triethanolamin, sodyum loril eter sülfat, su, kostik sodyum hidroksit, formaldehit, esans, etilendiamidtetraasetik asit ve tuz) bulundurmakla birlikte ticari patent haklarından dolayı farklı konsantrasyonlarda hazır ürün olarak satılmaktadır. Her dezenfektan tableti 200 ml distile su (1/200 tablet/vol) içinde homojenize edilerek stok titrasyon değeri olarak alındı. Seri dilüsyon yapılarak son konsantrasyonları 1/12800 (tablet/vol) olacak şekilde tüp dilüsyon (Td), tüpte agar dilüsyon (Ta) ve petri plağında agar dilüsyon (Pa) yöntemleri uygulandı. Tüp ve petride agar dilüsyon ortamlarına 20 mL, tüpte agar dilüsyon ortamına daldırarak 100 mL ekim yapıldı. Tüm ekimler 21 gün süre ile 37°C'da nemli ortamda enkübasyona alınarak, göz ile üreme kontrolü ve siyah pigment varlığı yönünden günlük değerlendirildi.

Bulgular: Araştırmaya alınan kökenlerin 9.günde saptanan üreme dilüsyonları Tablo 1'de gösterildi. Üremeler 21. günde değerlendirildiklerinde tüm saptanan üreme dilüsyonlarının bir kat yükseldiği görüldü.

Tartışma: Araştırmaya alınan her iki tür kökeninde ticari olarak satılan dezenfektanların farklı konsantrasyonlarında üreyebildikleri belirlendi. Bu kökenlerin 9. ve 21. günlerde göz (bulanıklık ve siyah pigment) ile değerlendirilmelerinde farklılık saptanmadı. Bununla birlikte *Exophiala* cinsi mayaların dimorfizm (küf ve maya evreleri) göstermesi ve kimyasalların farklı termodilüsyon özelliklerine sahip bileşenlerden dolayı; test edilen deterjanların etkileri standart yöntemler ile değerlendirilememektedir. Sonuç olarak, esmer mantarlara karşı dezenfektanların etkisinin incelenmesi için yeni standart yöntemlerin geliştirilmesi gereklidir.

Anahtar Kelimeler: *Exophiala*, çevresel, direnç, deterjan

Dezenfektan	<i>E. dermatitidis</i> (n=4)			<i>E. phaeomuriformis</i> (n=4)		
	Td	Ta	Pa	Td	Ta	Pa
Dezenfektan 1	1/400 (1)	1/3200 (4)	1/400 (2)	1/3200 (4)	1/3200 (4)	1/400 (1)
	1/3200 (3)		1/3200 (2)			1/3200 (3)
Dezenfektan 2	1/4000 (3)	1/3200 (4)	1/3200 (4)	1/400 (3)	1/3200 (4)	1/3200 (4)
	1/8000 (1)			1/8000 (1)		
Dezenfektan 3	1/400 (1)	1/3200 (4)	1/400 (2)	1/3200 (4)	1/3200 (4)	1/400 (1)
	1/3200 (3)		1/3200 (2)			1/3200 (3)

Amaç: Suda çözünen malaşit yeşili, endüstriyel bir boya olmakla birlikte, tanısal mikrobiyolojide sıklıkla kullanılan triarilmetan boya grubu organik bir bileşiktir. Çevresel, su içeren ortamlarda antimikrobiyal etkisi olmakla birlikte, bazı *Pseudomonas aeruginosa* ve *Cunninghamella elegans* izolatları tarafından parçalandığı ve ortaya çıkan bileşiklerin organizmalar üzerinde epigenetik etkilerde bulunduğu öne sürülmektedir. Bu çalışmanın amacı, farklı yapıdaki karbonik bileşiklerin bulunduğu çevresel ortamda sıklıkla kolonize olabilen, fırsatçı insan patojeni *Exophiala dermatitidis* ve *E. phaeomuriformis*'in, bir triarilmetan olan malaşit yeşili ortamında üreyebilme özelliklerinin incelenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada, CBS'e kayıtlı 21 *E. dermatitidis* ve 23 *E. phaeomuriformis* izolatı incelendi. Bu kökenler, Sabouraud glikoz agarda (SGA; Merck, Darmstadt, Almanya) 37°C'da üç gün süre ile canlandırıldı. Steril serum fizyolojik içinde süspansiyon edilen mayalar, Thoma lamında sayılarak 106 cfu/ml yoğunlukta hazırlandı. Malaşit yeşili içeren SGA dilüsyon plakları 64-0.06 µg/ml olacak şekilde hazırlandı. Her maya süspansiyonu 15 µl spot ekimi ile plaklara ekildi. Besiyerleri, aerop koşullarda, 37°C'da, nemli ortamda dokuz gün süreyle inkübe edildi. Çıplak göz ile koloni varlığı değerlendirildi. Kökenlerin kontrol ekimleri eş zamanlı olarak SGA'ya yapıldı.

Bulgular: Araştırmada, kökenlerin 1 µg/ml'den itibaren üremelerinin baskılandığı; MİK50 değerinin; *E. dermatitidis* için 8 µg/ml, *E. phaeomuriformis* için 64 µg/ml olduğu görüldü. Her iki tür için de MİK90 değeri 64 µg/ml idi. Test edilen tüm kökenler 128 µg/ml'da inhibe oldu. Kolonilerin çevresinde saydam bir zon oluşumu izlendi.

Tartışma: İnsan ve hayvanlarda malaşit yeşilinin LD₅₀ değeri 1 µg/ml'dir. Araştırmada, kökenlerin su bazlı kültür ortamlarında inhibitör olarak kullanılan malaşit yeşilinin yüksek konsantrasyonlarına dirençli olduğu görüldü. Malaşit yeşili varlığında üreyebilen kökenlere ait kolonilerin çevresinde şeffaf zon oluşumunun, triarilmetanın degradasyonuna bağlı olabileceği düşünüldü. Ayrıca, doğada birçok kimyasal bileşiği parçalayarak üreme yeteneğinde olan *Exophiala* türlerinin malaşit yeşilini de parçalayarak ortaya çıkan ürünleri üreme amaçlı kullanabileceği öne sürülebilir. Bir tirozinaz inhibitörü olan malaşit yeşilinin >64 µg/ml konsantrasyonlarında ise araştırmaya alınan *Exophiala* türleri üremedi. Çalışmanın ön bulgularının farklı *Exophiala* türleri ile desteklenmesi ve özellikle klinik örneklerden mikobakterilerin araştırılması için önerilen Löwenstein-Jensen besiyerlerinde (genellikle 4 µg/ml malaşit yeşili içerir) üretilen *Exophiala* türlerinin, incelenen konu ile ilgili ileri araştırmalara yönelik olarak saklanması gerektiği düşünüldü. Bu izolatların salgıladığı eksoenzimler ile *Exophiala* türlerinin virülansı arasındaki ilişki incelenmelidir.

Anahtar Kelimeler: *Exophiala*, Malaşit yeşili, İnhibisyon

POSTER BİLDİRİLER

GENEL MİKROBİYOLOJİ

PS-198

İDRAR ÖRNEKLERİNDEKİ *ESCHERICHIA COLI* SUŞLARININ FOSFOMİSİN, NİTROFURANTOİN VE SİPROFLOKSASİN DUYARLILIK ORANLARI

Asiye Bıçakçığıl¹, Özlem Tuncer¹, Muharrem Çiçek¹, Ümran Liste¹, Belgin Altun², Banu Sancak¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı

Giriş: Üriner sistem enfeksiyonları hastane ve toplum kaynaklı bakteriyel enfeksiyonlar içerisinde ilk sıralarda yer almaktadır. Bu enfeksiyonlarda en sık görülen etken *Escherichia coli*'dir. Üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde en fazla kullanılan antimikrobiyal ajanlar amoksisilin, trimetoprim-sulfametoksazol, aminoglikozidler, sefalosporinler ve kinolonlardır. Bu ilaçların uygunsuz kullanımı artan antibiyotik direncine ve tedavi başarısızlığına yol açmaktadır. Fosfomisin ve nitrofurantoin direnç gelişen üriner sistem enfeksiyonlarında alternatif tedavide kullanılmaktadır. Son yıllarda bu ilaçlar için de artan direnç oranları bildirilmektedir.

Gereç ve Yöntem: Üniversitemiz merkez laboratuvarında 2014-2016 yılları arasında idrar kültürlerinden izole edilen *E. coli* izolatlarının antibiyotik direnç profilleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Laboratuvara gelen idrar örnekleri %5 Columbia CNA agar/ CHROMagar (Becton Dickinson, USA) besiyerine kantitatif olarak ekilip; 37°C'de 18-24 saat aerop koşullarda inkübe edilmiştir. Pozitif olarak değerlendirilen idrar kültürlerinden izole edilen suşların tür düzeyinde tanımlanması konvensiyonel yöntemlerle ve MALDI-TOF MS (BioMérieux, Fransa) ile, antibiyogramları ise VITEK-2 COMPACT otomatize sistem (BioMérieux, Fransa) ile çalışılmıştır. Çalışmaya; siprofloksasin, fosfomisin ve nitrofurantoin duyarlılık sonuçları dahil edilmiştir.

Bulgular: 2014-2016 yılları arasında laboratuvara gelen idrar örneklerinden toplam 7848 örnekte *E. coli* suşu izole edilmiştir. Bu örneklerin 5353'ü ayakta tedavi gören, 2495'i ise yatarak tedavi gören hastaya aittir. Ayakta tedavi gören hastaların 64(%1,1)'ünde fosfomisin, 135(%2,5)'inde nitrofurantoin, 1407(%26)'sinde siprofloksasin direnci tespit edilmiştir. Yatarak tedavi gören hastalarda ise direnç oranları sırasıyla 27(%1), 57(%2,2) ve 1002(%40) olarak belirlenmiştir. Çalışmaya alınan tüm örnekler dikkate alındığında ise direnç oranları sırasıyla, 91(%1,1), 192(%2,4) ve 2409(%30) olarak bulunmuştur. Direnç oranlarının yıllara göre dağılımı Tablo 1'de verilmiştir.

Sonuç: Gerek toplum kaynaklı gerekse hastane kaynaklı üriner sistem enfeksiyonlarında antimikrobiyal ilaçlara karşı yüksek direnç oranlarının görülmesi yeni tedavi seçeneklerini gündeme getirmiştir. Fosfomisin ve nitrofurantoin son yıllarda üriner sistem enfeksiyonlarında sıkça kullanılan ilaçlardır. Çalışmamızda %30 olmak üzere siprofloksasine yüksek oranda direnç saptanırken fosfomisin ve nitrofurantoin direnç oranları oldukça düşük tespit edilmiştir. Dolayısıyla günümüzde *E. coli*'ye bağlı gelişen komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonlarının ilk basamak tedavisinde fosfomisin ve nitrofurantoin tercih edilebilir.

Anahtar Kelimeler: *E. coli*, Fosfomisin, Nitrofurantoin, Siprofloksasin

Tablo1: İdrar örneklerinden izole edilen *E. coli* izolatlarının yıllara ve yatarak ya da ayakta tedavi gören hastalara göre fosfomisin, nitrofurantoin ve siprofloksasin direnç oranları

YILLAR	FOSFOMİSİN				NİTROFURANTOİN				SİPROFLOKSASİN			
	Ayaktan	%	Yatan	%	Ayaktan	%	Yatan	%	Ayaktan	%	Yatan	%
2014	20	9,8	15	1,9	58	2,8	17	2,2	533	26	297	38
2015	30	1,4	4	0,3	43	2	25	2,3	531	25	424	39,9
2016	14	1,1	8	1,1	34	2,7	15	2,1	343	27	281	41
TOPLAM	64	1,1	27	1	135	2,5	57	2,2	1407	26	1002	40

GENEL MİKROBİYOLOJİ

PS-199

MATRİKS ARACILI LAZER DEZORPSİYON İYONİZASYON UÇUŞ ZAMANI KÜTLE SPEKTROMETRESİ İLE KAN KÜLTÜRLERİNİN HIZLI TANIMLANMASI

Anıl Can Yalçın¹, Asiye Bıçakçığıl², Özlem Tuncer², Ümran Liste², Belgin Altun², Banu Sancak²

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Yüksek mortalite ve morbiditeye sahip kan dolaşımı enfeksiyonlarında, erken tanı, uygun tedavinin başlanması için çok önemlidir. Konvensiyonel yöntemlerle kültür pozitifliğinden sonra, bakterinin tanımlanması en erken 24 saat gerektirmektedir. Matris aracılı lazer dezorpsiyon iyonizasyon uçuş zamanı kütle spektrometresi (Matrix Assisted Laser Desorption/Ionisation Time-Of-Flight Mass Spectrometry (MALDI-TOF MS)) ile, 30-60 dak. gibi kısa bir süre içerisinde bakteri tanımlanması mümkün olabilmektedir.

Gereç ve Yöntem: Hacettepe Üniversitesi, Klinik Patoloji Laboratuvarı, Bakterioloji Ünitesinde, pozitif kan kültür örneklerinin, Gram boyanma ve konvensiyonel yöntemler ile ekimleri yapılmış ve inkübasyona kaldırılmıştır. Kan örneklerinin MALDI-TOF MS ile hızlı tanımlanması için 1 ml kan örneği ependorf tüpe aktarılmıştır. Distile su ile santrifüjden sonra, %70'lik formik asit ve %100'lük asetonitril ile ekstraksiyon işleminden sonra, her örnek için bir tane olmak üzere MS slaytlarına sürülmüştür. Havada kuruduktan sonra üzerlerine matris solüsyonu eklenmiş ve tekrar havada kurutulduktan sonra, cihaza yüklenmiştir.

Bulgular: Çalışma kapsamında 232 kan örneği incelenmiştir. Örneklerin direkt kandan tanımlanma sonuçları Gram boyanma özelliklerine göre Tablo 1'de gösterilmiştir.

Sonuç: Kan dolaşımı enfeksiyonlarında erken tanı, uygun tedavinin başlanabilmesi için çok önemlidir. Rutin laboratuvarlarda kolay uygulanabilir ve ucuz bir yöntem ile bakterilerin tanımlanması mümkün olabilmektedir. Böylelikle sepsisli hastalarda, uygun ve doğru antibiyotik tedavisinin başlanması, mortalite ve morbiditedeki azalmanın yanında, hastanede yatış süresinin azalmasına da neden olacaktır.

Anahtar Kelimeler: MALDI-TOF MS, kan kültürü, direkt tanımlama



POSTER BİLDİRİLER

Tablo1: Kandan direkt MALDI-TOF MS yöntemi ile tanımlanan mikroorganizmaların sayısı ve yüzdeleri.

	MALDI-TOF MS ile Tanımlanan		MALDI-TOF MS ile Tanımlanmayan		Toplam
	Sayı(n)	%	Sayı(n)	%	
Gram pozitif kok	52	41.3	74	58.7	126
Gram pozitif basil	1	5.5	17	94.5	18
Gram negatif kok	5	83.3	1	16.7	6
Gram negatif basil	39	60.9	25	39.1	64
Maya	1	14.3	6	85.8	7
Birden fazla etken	3	27.2	8	72.8	11

GENEL MİKROBİYOLOJİ

PS-200

PEDİATRİK HASTADA AEROMONAS HYDROPHILA'YA BAĞLI DERİN DOKU ENFEKSİYONU

Özlem Tuncer¹, Ayşe Büyükcem², Ateş Kara², Banu Sancak¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Gereç: Aeromonas spp. su ve toprakta yaygın olarak bulunan, insanlarda sıklıkla cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları ile gastroenteritlere sebep olan gram negatif bakterilerdir. Bu bakteriler içinde A. hydrophila çeşitli klinik enfeksiyonlarda patojen olarak en sık karşılaşılan türlerdendir. Gastroenterit etkeni olarak genellikle kendini sınırlayan enfeksiyonlara sebep olurken, bakteriyemi, peritonit, göz ve derin doku enfeksiyonlarında tedavi edilmeleri gerekmektedir. Bu çalışmada, A. hydrophila'nın bir pediatrik hastada yol açtığı derin doku enfeksiyonunu sunarak, bu bakterilerin klinik hikayeye göre etken olabileceğinin akılda tutulması gerektiğini vurgulamayı amaçladık.

Olgu: Bulaktan su içerken traktör çarpması sonucunda, bacağı su bulağının taşı ile traktör arasına sıkışan 9, 5 yaşında erkek hasta Hacettepe Üniversitesi Çocuk Hastalıkları Acil Polikliniğine getirilmiştir. Yapılan ilk fizik muayenesinde sağ ayak soluk görünümde, arteriyel nabız alınmıyor ve topuktan dize kadar kas, sinir ve kemik yapılar görünür durumda tespit edilmiştir. Hasta plastik cerrahi bölümüne yatırılarak opere edilmiştir. Cerrahi müdahale sonrası klindamisin ve amikasin tedavileri başlanan hastanın yara yerinden kötü kokulu akıntı başlaması üzerine püü örneği alınıp tedavisine piperasilin tazobaktam eklenmiştir. Alınan püü kültürünün koyun kanlı agar, Mac Conkey ve çikolata ağara ekimleri yapılarak 35 - 37°C'de 48 saat inkübe edildi. Koyun kanlı ağarda beta hemoliz yapan ve Mac Conkey ağarda laktoz negatif görünümde olan kolonilerin Gram boyalı mikroskopik incelemesinde gram negatif basiller görülmüştür. Oksidaz ve DNaz pozitif saptanan izolat Malditof MS otomatize sisteminde A. hydrophila olarak tanımlanmıştır. Disk difüzyon yöntemi ile yapılan antibiyotik duyarlılık sonuçları değerlendirildiğinde izolatu seftazimid, siprofloksasin, gentamisin, imipenem, meropenem ve piperasilin tazobaktam'a duyarlı iken amikasin ve kolistin orta duyarlı olduğu bulunmuştur. Piperasilin-tazobaktam ile ateşi ve kötü kokulu akıntısı devam eden hastanın tedavisi klindamisin ve meropenem şeklinde düzenlenmiştir. Ateşi düşen hastanın tekrarlayan kültüründe S. aureus üremesi üzerine tedavisine vankomisin eklenmiştir. Klindamisin, meropenem ve vankomisin tedavisi sonrası yara yeri akıntısı gerileyen hastanın tekrarlayan kültürlerinde üreme olmamıştır.

Sonuç: Aeromonas türleri genellikle gastroenterit, cilt ve yumuşak doku enfeksiyonlarının yanısıra bakteriyemi, osteomyelit, peritonit ve üriner sistem enfeksiyonlarına da yol açabilirler. Özellikle dikkatli alınmış bir hasta hikayesi ile su kaynaklı olabileceğinden şüphelenilen enfeksiyonlarda, doğru tanımlamaya yönelik olarak basit bir oksidaz testi yapılmasının, bu bakterilerin saptanması için oldukça yol gösterici olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Aeromonas hydrophila, çocuk hasta, derin doku enfeksiyonu

GENEL MİKROBİYOLOJİ

PS-201

PEDİATRİK BİR HASTANIN İDRAR KÜLTÜRÜNDEN İZOLE EDİLEN SALMONELLA OLGUSU

Asiye Bıçakçığı¹, Ayşe Büyükcem², Özlem Tuncer¹, Ümran Liste¹, Belgin Altun³, Banu Sancak¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Anabilim Dalı

³Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı

Giriş: Salmonella spp. mide-bağırsak hastalıkları ve invaziv enfeksiyonlar başta olmak üzere birçok farklı klinik tabloya yol açabilir. Dünya üzerinde her yıl non-tifoidal Salmonella'ya bağlı 94 milyon gastroenterit vakası görülmekte ve bunların 115 bini ölümler sonucunda olmaktadır. İnvaziv ve sistemik enfeksiyonlar özellikle çocuklarda, yaşlılarda ve immün sistemi baskılanmış hastalarda görülebilmektedir. Çalışmamızda da ateş şikayetiyle gelen çocuk hastanın idrar kültüründe görülen bir Salmonella üremesi ile bu duruma dikkat çekmeye çalışılmaktadır.

Gereç ve Yöntem: Olgu: Malnütrisyon ve opere Büyük Arter Transpozisyonu ile izlenen ve Kalp Damar Cerrahi Bölümünün takibinde olan 8,5 aylık kız hasta, Çocuk Acil Polikliniğine bir gün önce başlayan günde 7-8 kez olan mukuslu ishal ve 39° C ateş şikayeti ile başvurmıştır. Hastanın fizik muayenesinde 3/6 sistolik üfürüm ve hafif batın distansiyonu dışında diğer fizik muayene bulguları doğal olarak değerlendirilmiştir. Tam kan sayımında hemoglobin: 11,9 gr/dL, beyaz küre: 11700/μL, trombosit: 353.000 /μL olarak bulunmuştur. Ateş takibi ve akut gastroenterit önerileri verilerek taburcu edilen hastanın alınan gaita ve idrar örnekleri kültür yapılarak incelenmek üzere laboratuvarımıza gönderilmiştir.

Laboratuvar: İdrar örnekleri koyun kanlı agar ve Mac Conkey besiyerlerine, dışkı örneği ise Mac Conkey agar ile Salmonella-Shigella ağara ekilmiştir. Bir gece inkübasyondan sonra yapılan incelemede dışkı kültüründe patojen bakteri saptanmazken idrar kültüründe 10.000 cfu/mL laktoz negatif ve 5.000 cfu/mL laktoz negatif olmak üzere iki farklı üreme tespit edilmiştir. Bakteri identifikasyonu MALDI-TOF MS (BioMérieux, Fransa) ve konvensiyonel yöntemlerle gerçekleştirilmiş olup, E. coli (10.000 cfu/mL) ve Salmonella spp. (5.000 cfu/mL) olarak tanımlama yapılmıştır. Salmonella serotiplendirilmesi lam aglütinasyon testi ile yapılmış ve Salmonella Grup C olarak belirlenmiştir. Antibiyotik duyarlılık testi ampisilin, seftriakson ve trimetoprim-sulfametaksazol için disk difüzyon yöntemi kullanılarak, siprofloksasin için ise E-test yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. İzolat ampisilin, seftriakson ve trimetoprim-sulfametaksazole duyarlı, siprofloksasine ise dirençli olarak değerlendirilmiştir.

Sonuç: İdrar kültürlerinin değerlendirilmesinde özellikle 10.000 cfu/ml altında laktoz negatif olan üremelerde dikkatli olunmalı ve kültür plakları özellikle Salmonella açısından mutlaka değerlendirilmelidir. İdrar kültüründe Salmonella saptanması durumunda, olası sistemik enfeksiyon ya da taşıyıcılık açısından hastada ileri bakteriyolojik incelemeler yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Salmonella, idrar kültürü

POSTER BİLDİRİLER**GENEL MİKROBİYOLOJİ****PS-202****SİSTEMİK ENFLAMATUVAR YANIT SENDROMU,
BAKTERİYEL ENFEKSİYON VE SEPSİS GELİŞEN
HASTALARDA PRESEPSİNİN TANISAL DEĞERİ****Zeynep Çizmeçi¹, Melahat Karakuş¹, Alev Kural², Sevtap Şenoğlu³,
Nilgün Işıksaçan²**¹Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı²Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı³Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Giriş: Sepsis acil servislerde sıklıkla karşılaşılan yüksek mortaliteye sahip, SIRS'ten ayırt edilmesi zor, erken tanının ise önemli olduğu durumdur. Çalışmamızda acil servise SIRS ile başvuran hastalarda, gelişen lokalize enfeksiyon ve sepsisin erken tanısında presepsinin tanısal değeri ve IL-6, prokalsitonin (PCT), CRP, WBC'nin performansının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: 2014-2015 tarihleri arasında SIRS tanısal kriterlerinden en az biri ile acil servise başvuran 161 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalardan EDTA'lı kan, kan kültürü ve diğer kültür örnekleri alındı. 18 yaş altı hastalar, hamileler, bakteriyel enfeksiyon dışı enfeksiyonu veya kronik hastalığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmamızda WBC (Abbott Diagnostic,USA), CRP (Dade-Behring,Almanya) nefelometrik, presepsin (PATHFAST,Almanya), PCT (Roche Diagnostics,Almanya), IL-6 (Siemens,İngiltere) konsantrasyonları ise; kemilüminesans immunoassay yöntemi ile çalışıldı. Hastalar kültür ve klinik değerlendirme sonuçlarına göre; Sistemik ve lokalize bakteriyel enfeksiyon, SIRS olarak 3 gruba ayrıldı.

İstatistiksel analizlerde NCSS 2007 (Kaysville,Utah,USA) programı, grupların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U ve Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Presepsin için ROC eğrisi çizilerek eşik değer belirlendi.

Bulgular: Çalışmada 161 hastanın (erkek: 89 (%55), kadın: 72 (%45)) yaşları ortalama 59.04±19.23 yıl bulundu. Gruplara göre olguların yaş ve cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0.05).

Hastaların 104'ünde (%64.6) enfeksiyon tespit edildi ve sırasıyla kan (63, %60.6), solunum yolu (18, %17.3), idrar (11, %10.6), abse (9, %8.6), periton (3, %2.9) kültüründe üreme saptandı.

Sistemik ve lokalize bakteriyel enfeksiyon ile SIRS grubundaki WBC ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken (p=0.063), CRP, presepsin, PCT ve IL-6 ölçümleri arasında anlamlı fark (p<0.01) saptandı (Tablo). Bakteriyel enfeksiyonu olan ve olmayan grupların mortalite oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken (p<0.05), lokalize enfeksiyon ve sepsis grubundaki hastalar arasında saptanmadı (p>0.05). Gram(+) ve Gram(-) bakteriyel enfeksiyonu olan hastaların presepsin değerleri arasında anlamlı fark bulunmadı (p=0.364).

Presepsin için; ROC analizine göre bakteriyel enfeksiyon grubunu SIRS grubundan ayırabilecek eşik değeri 672 pg/mL bulundu (duyarlılık %95.19; özgüllük %98.25).

Sonuçlar: Sepsis tanısında kan kültürü altın standart olmakla birlikte, kan kültürü sonuçlanıncaya kadar veya üreme saptanamadığı zaman, yüksek özgüllüğü ve duyarlılığı ile presepsin, erken sepsis tanısı konulmasında ve kullanılacak antibiyotiğin seçiminde yüksek pozitif kestirim değeri ile klinisyenlere yardımcı olabilecek bir testtir.

Acil servis gibi SIRS grubu hasta yoğunluğunun fazla olduğu birimlerde presepsinin, prokalsitonin gibi diğer belirteçler ile birlikte kullanımı tanısal değerini arttıracaktır.

Anahtar Kelimeler: Presepsin, Prokalsitonin, IL-6, CRP, Sepsis, SIRS

Tablo 1. Sepsis, lokalize enfeksiyon ve SIRS grupları arasında WBC, CRP, IL-6, Prokalsitonin ve Presepsin ölçümlerinin değerlendirilmesi.

		Sepsis (n=63)	Lokalize Enfeksiyon (n=41)	SIRS (n=57)	p
WBC	Min-Max (Medyan)	0,4-57,2 (11)	3,2-45,8 (10,5)	0,4-33,9 (9)	0,063
	Ort±SD	12,54±8,96	13,38±8,32	10,12±6,65	
CRP	Min-Max (Medyan)	0,3-49,6 (17,6)	0,3-33,4 (8,4)	0-28,8 (1,6)	0,001**
	Ort±SD	19,15±9,80	10,69±8,73	5,86±7,69	
Presepsin	Min-Max (Medyan)	635-20000 (2266)	534-3535 (888)	158-981 (420)	0,001**
	Ort±SD	3923,97±3984,56	1072,07±613,05	428,28±167,07	
IL-6	Min-Max (Medyan)	2-1000 (127)	2-1000 (36,9)	2-976 (9,8)	0,001**
	Ort±SD	246,30±302,23	154,64±277,47	70,87±193,78	
Prokalsitonin	Min-Max (Medyan)	0,3-100 (3,9)	0,1-46,1 (0,5)	0-4,3 (0,1)	0,001**
	Ort±SD	16,79±29,73	4,60±10,14	0,41±0,70	

**İMMÜNOLOJİ, KONAK SAVUNMASI, ENFEKSİYON
PATOGENEZİ VE AŞILAR****PS-203****PİGMENTLİ VE PİGMENTSİZ PSEUDOMONAS
AERUGINOSA SUŞLARININ VİRÜLANS FAKTÖRLERİ:
FENOTİPİK VE GENOTİPİK KARŞILAŞTIRMA****Salih Maçın¹, Yakut Akyön Yılmaz²**¹Şırnak Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Şırnak²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Pseudomonas aeruginosa aerob, sporsuz, hareketli, düz veya hafif kıvrımlı, 42° C'de üreyebilen Gram negatif basillerdir. P. aeruginosa; son yıllarda artan insidansı, ürettiği virülans faktörlerinin çeşitliliği ve sürekli yükselen antibiyotik direnç oranlarıyla sık rastlanan, mortalite ve morbiditesi yüksek, tedavisi güç enfeksiyonların etkenidir. Bu çalışmadaki amacımız pigment üreten ve pigment üretmeyen P. aeruginosa suşları arasındaki virülans faktörlerinin karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda hastalara ait örneklerden izole edilen ve P. aeruginosa olarak tanımlanan suşlar çalışmaya dahil edildi. Hasta suşları (n:100) pigment üretimlerine göre iki gruba ayrıldı. Pigment varlığı ve tipi, King A ve King B besiyerleri yüzeyine, P. aeruginosa suşlarından ekim yapılarak 18-24 saat inkübasyondan sonra UV ışık altında değerlendirildi. Fenotipik testler olarak DNaz, proteaz, elastaz, hemoliz ve hareket testi çalışıldı. Genotipik testler olarak ise "quorum sensing" mediatörleri olan rhlA ve rhlB ve virülans ile ilişkili genleri kodlayan ekzotoksiner olan T (exoT), S (exoS), U (exoU) ve Y (exoY) bölgeleri Real-time PCR yöntemiyle çalışıldı.

Bulgular: P. aeruginosa suşlarının pigment üretimlerine göre virülans faktörleri incelendiğinde, elastaz aktivitesi ve mukus üretimi pigment üreten ve üretmeyen suşlarda benzer bulunmuştur (Tablo 1). Proteaz aktivitesi ve hemoliz varlığı pigment üreten P. aeruginosa suşlarında pigment üretmeyen suşlara göre daha yüksek bulunmuştur (p≤0.05). Hareket özelliği de pigment üreten suşlarda pigment üretmeyen suşlara kıyasla daha yüksek bulunmuştur. DNaz aktivitesi ise pigment üretmeyen suşlarda pigment üretenlere kıyasla daha yüksek bulunmuştur (p≤0.05). Pigment üretimlerine göre genotipik virülans faktörleri incelendiğinde; pigment üreten suşların rhlB, exoS ve exoY virülans gen

POSTER BİLDİRİLER

bölgelerine pigment üretimi olmayan suşlara göre daha fazla sahip oldukları görülmüştür ($p \leq 0.05$). ExoT gen bölgesi de yine pigment üretimi olan suşlarda daha fazla saptanmıştır.

Sonuç: Bu sonuçlar pigment üretimi olan *P. aeruginosa* suşlarının hem fenotipik, hem de genotipik virulans faktörlerinin pigment üretmeye suşlara göre daha fazla sahip olduklarını göstermektedir. Elde edilen sonuçlara göre pigment üretimi virulans değerlendirmek açısından önemli bir belirteç olarak kabul edilebilir.

Anahtar Kelimeler: *Pseudomonas aeruginosa*, virulans, pigment

Virulans Faktör	Pigment üreten suşlar n (%)	Pigment üretmeyen suşlar n (%)	p
Elastaz	42 (84)	46 (92)	0.356
Proteaz	48 (96)	24 (48)	0.001
Hareket	48 (96)	41 (82)	0.055
Hemoliz	49 (98)	30 (60)	0.001
DNaz	2 (4)	18 (36)	0.001
Mukus	9 (18)	8 (16)	1.000
RhIA	46 (92)	45 (90)	1.000
RhIB	49 (98)	39 (78)	0.006
ExoT	10 (20)	4 (8)	0.150
ExoU	1 (2)	1 (2)	1.000
ExoS	40 (80)	29 (58)	0.031
ExoY	50 (100)	38 (76)	0.001

İMMÜNOLOJİ, KONAK SAVUNMASI, ENFEKSİYON PATOGENEZİ VE AŞILAR

PS-204

KİSTİK FİBROZLU HASTALARIN SOLUNUM YOLU ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN MİKROORGANİZMALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Selin Büdeyri¹, Yasemin Zer¹, Özlem Keskin², Sevgi Bilgiç Eltan²

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediyatrik İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı

Giriş ve amaç: Kistik fibrozis en sık solunum ve gastroenteral sistem olmak üzere birden çok sistemi etkileyen, çocuk ve genç erişkinlerde yüksek morbidite ve mortalite ile karakterize otozomal resessif geçişli kalıtsal bir hastalıktır. Yedinci kromozomda bulunan kistik fibrozis geninde meydana gelen mutasyonlar, gen ürünü olan ve temelde hücrel klor kanalı olarak görev yapan proteinin hatalı senteziyle sonuçlanır. Böylece KF'de hücre membranından su ve tuz transportu etkilenir ve solunum yollarında, pankreasta, gastrointestinal sistemde, ter bezlerinde ve diğer ekzokrin dokulardan salgılanan sıvının kompozisyonunda değişiklik oluşur. Bu değişiklikler akciğerlerde mukusun visko elastisitesinin artması ve epitelyal örtü sıvısının daha tuzlu olmasıyla birlikte enfeksiyon ajanlarının kolay yerleşmesine neden olur. Akciğer komplikasyonları bu grup hastalarda önemli mortalite nedenlerindedir. Solunum yollarına ait sekresyonların mikrobiyolojik incelemeleri sonucunda özellikle kolonize olan mikroorganizmaların üretilmesi hastaların progresyonunun takibinde önemlidir. Bu çalışma hastanemizde takip edilmekte olan KF hastalarında en sık hangi patojenlerin kolonize olduğunun saptanması amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma, Ocak-Ağustos 2016 tarihleri arasında Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı'ndan rutin olarak

gönderilen, kistik fibrozis tanısı almış hastaların boğaz sürüntü kültürleri ile yapıldı. Örnekler %5 koyun kanlı agar ve eosin-metilen mavisi agara ekildi. Tanımlamada, konvansiyonel yöntemler ve Phoenix (BD, USA) kullanıldı.

Bulgular: Çalışmanın yapıldığı süre içerisinde 120 hastaya ait boğaz sürüntü kültürü değerlendirildi. Hastalar, 5 ay-17 yaş aralığında (ortalama 3.9), 61'i kız (%50.8), 59'u (%49.2) erkek idi. Hastaların 76'sında (%63.3) normal flora saptanırken, 44'ünden (%36.7) en az bir patojen saptandı. Bulgular Tablo 1'de gösterilmiştir.

Sonuç: Kistik fibrozisde solunum yolunda bakteriyel kolonizasyonun takibi ve sonuçların değerlendirilerek uygun tedavi yaklaşımlarının uygulanmasının hastalarda sağ kalım oranını artırdığı bilinmektedir. Bu grup hastaların yaşları gereği balgam gibi alt solunum yolu patojenlerini saptamak amaçlı örnek alabilmek pek mümkün olmamakla beraber, etkenin önce nazofarinksde kolonize olmasından dolayı, üst boğaz sürüntü kültürleri kolonizasyonların tespitinde kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Kistik fibrozis, boğaz sürüntüsü, patojen kolonizasyon

Tablo 1. Kistik Fibrozis hastalarının boğaz sürüntü kültürlerinde saptanan etkenlerin dağılımı

Etken	Sayı
Normal flora	76
Staphylococcus aureus	17
Pseudomonas aeruginosa	13
Streptococcus pyogenes	5
Enterobacter cloacae	5
Klebsiella pneumoniae	4
Acinetobacter baumannii	3
Enterobacter aerogenes	2
Escherichia coli	2
Streptococcus agalactiae	1

Notlar: Bu çalışma yüksek lisans öğrencisi Bio. Selin Büdeyri'nin tez çalışmasından oluşturulmuştur.

İMMÜNOLOJİ, KONAK SAVUNMASI, ENFEKSİYON PATOGENEZİ VE AŞILAR

PS-205

ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN PSEUDOMONAS AERUGINOSA SUŞLARININ VİRULANS FAKTÖRLERİNİN İNCELENMESİ

Salih Maçın¹, Yakut Akyön Yılmaz²

¹Şırnak Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Şırnak

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: *Pseudomonas aeruginosa* minimal üreme koşullarında bile üreyebilmesi, doğada yaygın olarak bulunması, değişik virulans faktörlerinin yanı sıra, doğal olarak varolan ve geliştirdiği direnç mekanizmaları ile morbidite ve mortalitesi yüksek önemli bir bakteridir. Bu çalışmadaki amacımız çeşitli klinik örneklerden üretilen *P. aeruginosa* izolatlarının virulans faktörlerini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada çeşitli klinik bölgelerden laboratuvara gönderilen örneklerden (idrar 22, püü 17, yanık yarası 15, dren 4, konjonktiva 1) izole edilen 59 *P. aeruginosa* suşu incelenmiştir. Virulans faktörlerinin tespiti amacıyla; DNaz, proteaz, elastaz, hemoliz, hareket, piyosiyanın ve mukus varlığı araştırılmıştır.



POSTER BİLDİRİLER

Bulgular: İncelenen suşların sahip oldukları virulans faktörleri tablodaki belirtilmiştir. Püydeler izole edilen suşların tamamında proteaz ve hemoliz varlığı saptanmıştır. Tüm klinik örneklerde mukus varlığı düşük oranlarda bulunurken, suşların çoğunun hareketli olduğu saptanmıştır.

Sonuç: *Paeruginosa*, vücudun birçok bölgesinde enfeksiyonlar oluşturabilmektedir. *Paeruginosa* sağlıklı insanlarda nadiren hastalığa sebep olur. Yoğun bakım üniteleri, yanık üniteleri, mekanik ventilatörler, kanser kemoterapisi uygulanan veya geniş spektrumlu antibiyotik kullanılan birimlerde yatan hastalarda daha fazla kolonize olmakta enfeksiyonlara yatkınlık oluşturmaktadır. Bakterinin patogeneğinde önemli rol oynayan virulans faktörlerinin daha iyi anlaşılmasının yeni tedavi yaklaşımlarına ışık tutabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Pseudomonas aeruginosa*, virulans, idrar, püye

Tablo 1. Çeşitli klinik örneklerinden izole edilen *P. aeruginosa* suşlarının virulans faktörlerinin dağılımı (n:59)

Virulans Faktör	İdrar (n:22)	Püye (n:17)	Yanık yarası (n:15)	Dren (4)	Konjonktiva (1)
Elastaz	16 (%72.7)	14 (%82.4)	13 (%86.6)	2 (%50)	1 (%100)
Proteaz	19 (%86.4)	17 (%100)	9 (%60)	1 (%25)	1 (%100)
Hareket	20 (%90.1)	15 (%88.2)	14 (%93.3)	1 (%25)	1 (%100)
Piyosiyinin	3 (%13.6)	3 (%17.6)	1 (%6.6)	0	0
Hemoliz	19 (%86.4)	17 (%100)	10 (%66.6)	3 (%75)	1 (%100)
Dnaz	5 (%22.7)	2 (%11.8)	5 (%33.3)	0	0
Mukus	2 (%9.1)	2 (%11.8)	1 (%6.6)	1 (%25)	0

İMMÜNOLOJİ, KONAK SAVUNMASI, ENFEKSİYON PATOGENEZİ VE AŞILAR

PS-206

SPLENEKTOMİLİ HASTALARDA PNÖMOKOK AŞISINA KARŞI OLUŞAN ZAYIF HÜCRESEL İMMÜN YANIT

Djursun Karasartova¹, Umut Gazi², Ayşe Semra Güreşer¹, Tayfun Şahiner³, Mete Dolapçı³, Ayşegül Taylan Özkan¹

¹Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Hitit Üniversitesi, Çorum

²Tıbbi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji, Tıp Fakültesi, Yakın Doğu Üniversitesi, Lefkoşa, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti

³Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Hitit Üniversitesi, Çorum

Amaç: Splenektomili hastalarda görülen postsplenektomik enfeksiyonların büyük bir çoğunluğundan (%57-90) *Streptococcus pneumoniae* sorumludur. Dalakta bir olgunlaşma sürecinden geçen B-hücreleri, *S. pneumoniae* başta olmak üzere kapsüllü organizmalara karşı gelişen immün sistem savunmasında temel rol oynamaktadırlar. Bu nedenle splenektomi sonucu oluşan humoral immunitedeki hasarın, postsplenektomik enfeksiyonların ana nedeni olduğu düşünülmektedir. Dolayısıyla splenektomili hastalardaki çalışmaların çoğu, pnömokok aşılarının humoral immunité üzerindeki etkilerine yoğunlaşmış ancak hücresel immünitenin rolü neredeyse hiç araştırılmamıştır. Çalışmamızın amacı, post-travmatik splenektomili insanlarda, PCV13/PPV23 aşılara karşı oluşan aşı-spesifik T-lenfosit proliferasyonunu; Th1, Th2 ve Th17 subsetlerini; salgılanan IFN- γ , IL-4 ve IL-17 seviyelerini ölçerek, splenektomi durumunun hücresel immunitedeki etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya beş sağlıklı ve 14 post-travmatik splenektomili hasta olmak üzere 19 kişi dahil edilmiştir. Çalışma grubundaki tüm kişilere CDC 2012 rehberine göre PCV13 ve 8 hafta sonra

da PVC23 aşılama uygulanmıştır. Kan örnekleri, aşı öncesi, PCV13'ten 8 hafta sonra ve PPV23'ten 4 hafta sonra toplanılmış ve periferik kan mononükleer hücreleri (PBMC) izole edilmiştir. Lenfosit proliferasyon testi için, PBMC'ler aşı ile stimüle edildikten sonra CFSE (Carboxyfluorescein succinimidyl ester) ile boyanmış ve akım sitometrisi ile karşılaştırılmıştır. Aşı-spesifik TH1, TH2 ve TH17 subset seviyeleri de akım sitometrisi ile belirlenmiştir. Toplanan supernatantlar ELISA ile aşı-spesifik IFN- γ , IL-4 ve IL-17 konsantrasyonunun belirlenmesi için kullanılmıştır.

Bulgular: PCV13'e karşı oluşan lenfosit proliferasyon seviyelerinin splenektomi hastalarında, istatistiksel olarak ($p=0.0008$) daha düşük seviyede olduğu gözlemlenmiştir. Her iki grupta da PCV13 aşısı domine olarak TH1-hücrelerini indüklemesine rağmen, asplenik hastalarda TH1 seviyelerinin belirgin bir şekilde daha düşük ($p=0.013$) olduğu bulunmuştur. TH2 ve TH17 düzeylerinde ise bir farklılık tespit edilememiştir ($p = 0.16$; $p = 0.88$). Aşı-spesifik TH1 (IFN- γ , $p = 0.005$), TH2 (IL-4 $p = 0.021$) ve TH17 (IL-17, $p = 0.016$) sitokinlerinin asplenektomili hastalarda düşük seviyede salındığı gözlemlenmiştir. PPV23 aşısından sonra ölçülen değerlerde ise kontrol ve splenektomi hastaları arasında herhangi bir farklılık gözlemlenmemiştir.

Sonuç: Çalışmamızda splenektominin aşı ile indüklenen hücresel immün yanıtı negatif bir etkisi olduğu belirlenmiştir. Bu durum, anti-pneumokokkal aşılama neden asplenik hastalarda optimum düzeyde koruyucu etki sağlayamadığını açıklayabilir. Splenektomili hastalar için daha etkili koruyucu yöntemlerin geliştirilmesine yardımcı olunması amacıyla aşı-spesifik hafıza hücre seviyelerinin de araştırılarak bu konunun aydınlatılması planlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Splenektomi, *Streptococcus pneumoniae*, aşı

İMMÜNOLOJİ, KONAK SAVUNMASI, ENFEKSİYON PATOGENEZİ VE AŞILAR

PS-207

DFS 70 TANISINDA İMMUNOFLORESAN (IFA) VE İMMUNOBLOT (IB) TESTLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ali Osman Şekercioğlu, Yeşim Çekin, Gül Adın Tiğli, Aydan Karagül

SBÜ, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Kanda Anti Nükleer Antikorların (ANA) saptanması önemli bir immünolojik göstergedir. ANA paternleri arasında arasında, son yıllarda DFS70 dikkati çekmektedir. Her ne kadar klinik hastalıklarla ilişkilendirilse de, anti DFS70 antikorlarının, sağlıklı insanlarda da pozitifliği söz konusudur. Uzun süreli çalışmalar, DFS70 antikor pozitif olan sağlıklı kişilerde ilerleyen yıllarda romatizmal hastalıkların ve bazı kanser türlerinin ortaya çıkma olasılığının yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle tanınması ve kliniğe bildirilmesi giderek önem kazanmaktadır. Sunulan bu çalışmada, DFS 70 tanısında kullanılan immunofloresan (IFA) ve immunoblot (IB) testlerinin karşılaştırılması planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 01 Mayıs 2015-31 Aralık 2015 tarihleri arasında Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi mikrobiyoloji laboratuvarına ANA ve ANA profil istemiyle gönderilen 1413 hasta örneği çalışmaya dahil edilmiştir. DFS70 pozitifliği IFA (Mosaic Hep-20-10/Liver monkey, Euroimmun, Germany) ve IB yöntemleri (Euroline ANA Profile 3 plus DFS70, Euroimmune, Germany) ile üretici firmanın önerileri doğrultusunda çalışılmış ve sonuçlar değerlendirilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: IFA ve IB yöntemleri ile çalışılan örneklerde DFS70 pozitifliği sırasıyla %8.5 (118/1413) ve %5.4 (76/1413) saptanmıştır. İki yöntem arasındaki uyum %94.1 (1329/1413) olarak saptanmıştır. Tüm sonuçlar Tablo 1'de görülmektedir.



POSTER BİLDİRİLER

Sonuç olarak; IB yöntemi duyarlılığı yüksek, çok sayıda hastayı aynı anda çalışma ve kolay değerlendirme avantajı sağlayan ancak maliyeti yüksek bir testtir. Özellikle hasta sayısı az olan merkezler için, tecrübeli bir hekim tarafından değerlendirilmesi koşuluyla, IFA yöntemi, maliyet etkin ve güvenilir bir test olarak değerlendirilebilir.

Anahtar Kelimeler: ANA, IFA

Tablo 1. DFS 70 Tanısında Kullanılan İmmunofloresan (IFA) ve İmmunoblot (IB) Testlerinin Sonuçları			
IFA	IB		Toplam
	Pozitif	Negatif	
Pozitif	55	63	118
Negatif	21	1274	1295
Toplam	76	1337	1413

İMMÜNOLOJİ, KONAK SAVUNMASI, ENFEKSİYON PATOGENEZİ VE AŞILAR

PS-208

LABORATUVARIMIZDA ÇALIŞILAN ANTI-ENDOMİSYUM İGA VE ANTI DOKU TRANS GLUTAMİNAZ İGA TEST SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Bünyamin Kasap, Esra Özkaya, Neşe Kaklıkkaya, Erhan Kongur, İlknur Tosun, Faruk Aydın

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Anti-endomisyum (EMA) ve anti-doku trans glutaminaz (anti-dTG) antikorlarının serumda tespiti çölyak hastalığı (ÇH) tanısında kullanılan serolojik yöntemlerdendir. EMA antikorları bağırsakların iç boşluğunu döşeyen bağ dokusu katmanında süregelen hasara reaksiyon olarak oluşmaktadır. Doku transglutaminaz intrasellüler bir enzim olup, gluten içindeki glutamin artıklarının deaminasyonunda rol oynar. Anti-dTG antikorlarının tespitinde genellikle enzim bağı immüno-sorbent assay (ELISA) yöntemi, EMA antikorlarının belirlenmesinde ise indirekt immünofloresan test (IIFT) yöntemi kullanılır. Laboratuvarımızda anti-dTG antikor tespitinde bu yöntemler kullanılmaktadır.

Çalışmamızda Ekim 2012 - Eylül 2016 tarihleri arasında laboratuvarımıza hastanemizin tüm birimlerinden EMA IgA ve anti-dTG IgA tip antikorların varlığının araştırılması amacıyla gönderilen örneklerin sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya EMA IgA ve anti-dTG IgA antikorlarının eş zamanlı test isteminin yapıldığı 674 hasta örneği dahil edildi. EMA IgA varlığının IIFT ile belirlenmesi için EUROPLUS: Liver (Monkey) / Gliadin (GAF-3X) (IgA) (Euroimmun, Lübeck, Almanya), anti-dTG IgA varlığının ELISA ile belirlenmesi için Anti-tissue Transglutaminase ELISA (IgA) (Euroimmun, Lübeck, Almanya) testleri kullanıldı. Testler üretici firmanın önerileri doğrultusunda çalışıldı. IIFT testleri iki farklı araştırmacı tarafından, birbirlerinden bağımsız şekilde, immüno-floresan mikroskop (Euroimmun, Lübeck, Almanya) kullanılarak değerlendirildi. ELISA testleri için sınır değer 20 IU/ml olarak belirlendi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 674 hasta örneğinin 55'inde (%8.2) hem EMA hem de anti-dTG IgA antikorları pozitif iken, 14'ünde (%2.1) sadece anti-dTG IgA, 3'ünde (%0.5) sadece EMA IgA antikorlarının pozitif olduğu tespit edildi. Test edilen örneklerin 602'sinde (%89.2) her iki antikorun da negatif olduğu saptandı.

Sonuç: Çalışmamız sonucunda EMA IIFT ve anti-dTG ELISA testlerinin düşük oranlarda olmakla birlikte birbiri ile uyumsuz sonuçlar

verebildiği görüldü. Tedavi edilen hastalarda testlerin negatifleşme sürelerinin değişkenlik göstermesi ve testler arasındaki analitik duyarlılık ve özgüllük farklılıkları bu uyumsuzluğa sebep olabilir. Bu problemlerin bertaraf edilebilmesi için ilk istemde her iki testin bir arada çalışılması, tedavi takibinde kantitatif bir yöntem olan anti-dTG ELISA testinin kullanılmasının yararlı olabileceği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Çölyak hastalığı, anti-dTG IgA, EMA IgA

İMMÜNOLOJİ, KONAK SAVUNMASI, ENFEKSİYON PATOGENEZİ VE AŞILAR

PS-210

HASTANEYE BAŞVURAN OLGULARDA ANTI MİTOKONDRİYAL ANTİKOR (AMA) POZİTİFLİK ORANLARININ BELİRLENMESİ

Bahadır Feyzioğlu, Naciye Begüm Saran Gülcen, Mehmet Özdemir

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tıbbi Viroloji Bilim Dalı

Amaç: Bu çalışmada Antimitokondriyal antikor (AMA) araştırılması için Tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen örnekler ile yapılan indirekt floresan antikor (IFA) sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Meram Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına Ağustos 2013 - Ağustos 2016 tarihleri arasında otoimmün hastalık şüphesi ile otoantikör aranması istenen 2765 hastanın sonucu retrospektif olarak değerlendirildi. İstem yapılmış hastaların serum örneklerinde, üretici firma talimatları doğrultusunda hazırlanan preparatlar, indirekt floresan mikroskopunda İnsan epitel kanser (HEp), siçan böbrek, karaciğer ve mide hücrelerinden oluşan dörtlü değerlendirme alanında, böbrek kesitleri değerlendirilerek ve diğer alanlar ile teyid edilerek tanımlandı.

Bulgular: Örneklerde değişik titlerde %2,5 (n=65) AMA pozitifliği saptandı. AMA pozitifliği en sık karaciğer sirozu, viral hepatit, otoimmün hepatit, safra taşı gibi karaciğer ve safra yolları ile ilişkili hastalıklarda belirlendi (%1,4; n=39). Bunlar içinde, karaciğer sirozu ön tanısı konmuş hastalar ilk sırada yer aldı (%1; n=28). Karaciğer hastalıkları dışında AMA pozitifliği gastrointestinal sistemin diğer organ ve dokularının hastalıklarında ikinci sıklıkla görülürken (%0,8; n=21), 5 pozitif örnek ön tanı olarak başka sistemik hastalıklar belirlenen hastalara aitti.

Sonuç: Temel olarak primer bilyer siroz teşhisinde kullanılan AMA, Karaciğerin diğer otoimmün hastalıklarında da pozitif olabilmektedir. AMA tespit ettiğimiz hastaların çoğunluğunun klinik ön tanısı bu duruma uygun nitelikteydi. Ancak bu hastalıkların dışında AMA belirlenmesi beklenen bir durum değildir. Az sayıda da olsa çalışmamızda klinik ön tanı ile uyumsuz AMA pozitifliği belirledik. Beraberinde Karaciğer hastalığının eşlik ettiği ve henüz ön tanısı yapılamamış vakaların olabileceğini öngörmekle beraber, AMA varlığının karaciğer dışı klinik durumlarda gösterilmesinin, AMA pozitifliği ile ilgili henüz belirlenmemiş klinik durumların olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Antimitokondriyal antikor, otoimmünite

POSTER BİLDİRİLER

İMMÜNOLOJİ, KONAK SAVUNMASI, ENFEKSİYON PATOGENEZİ VE AŞILAR

PS-211

HASTANEYE BAŞVURAN OLGULARDA ANTI-DÜZ KAS ANTİKORU (ASMA) POZİTİFLİK ORANLARININ BELİRLENMESİ

Naciye Begüm Saran Gülçen, Bahadır Feyzioğlu, Mehmet Özdemir

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tıbbi Viroloji Bilim Dalı, Konya

Amaç: Bu çalışmada Anti-Düz Kas Antikoru (ASMA) araştırılması için Tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen örnekler ile yapılan indirekt floresan antikor sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Meram Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına Ağustos 2013 - Ağustos 2016 tarihleri arasında otoimmün hastalık şüphesi ile otoantikör aranması istenen 5553 hastanın sonucu retrospektif olarak değerlendirildi. Hasta serumları ile üretici firma doğrultusunda hazırlanan, insan epitel kanser, sıçan böbrek, karaciğer ve mide hücrelerinin yer aldığı dörtlü değerlendirme alanından oluşan preparatlar indirekt floresan mikroskopu ile incelendi.

Bulgular: Örneklerde %1,1 (n=65) ASMA pozitifliği saptandı. Pozitiflik saptanan 17 (%26.1) hastanın otoimmün hepatit, 15 hastanın (%23,0) karaciğer sirozu, 1 (%1,5) hastanın viral hepatit, 1 (%1,5) hastanın Karaciğer benign neoplazm ön tanısı ile takip edildiği tespit edildi. Pozitiflik saptanan 31 (%47.6) hasta incelendiğinde karaciğer dışı diğer organ ve doku hastalıklarına ait ön tanıları olduğu görüldü. 7 (%10,7) hastanın karın ağrısı ve dispepsi, 2 (%3.0) hastanın gastrit, 1 (%1,5) hastanın gastroözofageal reflü ve İnflamatuvar Barsak Hastalığı, 2 (%3.0) hastanın kolesistit gibi ön tanıları izlendiği saptandı. 1 (%1,5) hastada RA ve 1 (%1,5) hastada SLE ön tanısı mevcuttu.

Sonuç: ASMA pozitifliği çoğunlukla karaciğerin otoimmün hastalıklarında görülmektedir. Ayrıca primer biliyer siroz, kronik viral hepatit, alkolik kronik hepatit gibi durumlarda da pozitiflik saptanabilmektedir. Bizim bulgularımızda da hastaların büyük çoğunluğunun otoimmün hepatit ön tanısı ile izlendiği görüldü. Karaciğer dışı organlara ait ön tanıların da sıklıkla görülmesi, ASMA pozitifliğinin diğer hastalıklarla da olan ilişkisinin araştırılması gerektiğini ya da beraberinde henüz tanı konmamış karaciğer hastalığı şüphesi olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Anti düz kas antikoru (ASMA), otoimmünite

İMMÜNOLOJİ, KONAK SAVUNMASI, ENFEKSİYON PATOGENEZİ VE AŞILAR

PS-212

ANA IFA TEST SONUÇLARIMIZ

Yasin Tiryaki, Duygu Eren Dağlar, Osman Olcay Özçolpan, Mehmet Uluutku

Aydın Devlet Hastanesi

Giriş: Otoimmün hastalıklar vücudun kendine yabancılaşması anlamına da gelen self toleransın bozulması sonucu ortaya çıkan sistemik ve kronik hastalıklar grubudur. Bu hastalıkların kendine özgü klinik ya da radyolojik bulgularının olmaması nedeniyle tanı ve tedavinin izlenmesinde hastaların serumundaki otoantikörlerin tespit edilmesi çok önemlidir. Bu çalışmada Tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarımıza gönderilen hasta örneklerinden elde edilen antinükleer antikor (ANA) sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmada Ocak-Eylül 2016 tarihleri arasında Aydın Devlet Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen toplam 1264 hasta serum örneklerinden elde edilen ANA sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Gönderilen örneklerin kliniklere göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. Örnekler, insan epitel kanser (HEp) 20-10 hücreleri ile hazırlanan preparatlar (Euroimmun AG, Luebeck, Germany) kullanılarak, İndirekt Floresan Antikor (IFA) yöntemi ile çalışmıştır. Sonuçlar üretici firma önerileri doğrultusunda değerlendirilmiştir.

Bulgular: Örneklerin 194'ünde (%15) değişik titre ve motiflerde ANA pozitifliği saptanmıştır. Hastaların 1023'ü (%81) kadın, 241'i (%19) erkek olup yaş ortalaması 49,7 olarak bulunmuştur. Sonuçlar, izlenen floresan motifleri olarak rapor edilmiştir. Rapor edilen motifler arasında en sık homojen motif bulunmuştur (%27). Rapor edilen diğer motifler sıklık sırasına göre yoğun ince granüler (%21), stoplazmik (%16), ince granüler (%12), kaba granüler (%10), nükleolar (%6), sentromer (%5), nükleer membran (%1), sentriol (%1), ve nükleer dotlar (%1) olarak bulunmuştur (Tablo 2).

Sonuç: Ülkemizde Otoimmün hastalıkların tanısı, tedavinin izlenmesi ve gerçek prevalansının belirlenmesi açısından bu testlerin kullanımının yaygınlaştırılması ve sonuçlarının bildirimi önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: ANA, IFA

Tablo 1. Örneklerin gönderildiği kliniklere göre dağılımı

Klinik	Sayı	%
Romatoloji	695	55
Hematoloji	206	16
İnfeksiyon	85	7
Gastroenteroloji	46	4
Dahiliye	46	4
F. T. Rehabilitasyon	39	3
Nefroloji	35	3
Nöroloji	19	1
Diğer	93	7

Tablo 2. Örneklerde izlenen floresan motifleri

Floresan motif	Sayı	%
Homojen	52	27
Yoğun ince granüler	40	21
Stoplazmik	32	16
İnce granüler	23	12
Kaba granüler	19	10
Nükleolar	10	6
Sentromer	9	5
Sentriol	3	1
Nükleer membran	3	1
Nükleer dot	3	1



POSTER BİLDİRİLER

İMMÜNOLOJİ, KONAK SAVUNMASI, ENFEKSİYON PATOGENEZİ VE AŞILAR

PS-213

ANTI NÜKLEER ANTİKOR NEGATİF VEYA DÜŞÜK TİTREDE POZİTİF ÖRNEKLERİN İMMUNOBLOT TEST SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Gül Aydın Tıǧlı¹, Yeşim Çekin², Ali Osman Şekercioğlu², Nilgün Gür²

¹S.B.Ü. Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji-Temel İmmünoloji, Antalya

²S.B.Ü. Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Antalya

Amaç: İndirekt immünofloresan antikor (IIF) yöntemiyle çalışılan antinükleer antikor (ANA) testi otoimmün bağ dokusu hastalıklarının araştırılması amacıyla en sık kullanılan laboratuvar testidir ve halen altın standart tarama testi olarak kabul edilmektedir. Bu yöntemle 100'den fazla otoantikörün HEp-2 hücre substratına bağlanmasıyla 30'dan fazla motif tanımlanabilmektedir. Ancak IFF ANA testinde pozitifliğe yol açan antikörlerin hangi spesifik antijenlere karşı oluştuğunu belirlemek değerlendiren kişinin bilgi ve tecrübesine bağlı olarak subjektif bir yan taşımaktadır. Bu nedenle pozitif sonuçların diğer yöntemlerle doğrulanması önerilmektedir. Doğrulama amacıyla geliştirilen ticari testlerde kullanılan başlıca yöntem immunoblot (IB). Kimi otoriteler tarafından, tanı algoritmasında ANA pozitifliği saptanması sonrasında IB testlerinin istenmesi önerilmekte iken IB ile saptanabilen bazı otoantikörlerin HEp-2 hücre substratında negatif olabileceği de bilinmektedir. Bu çalışma ile bizim laboratuvarımızda IIF ANA negatif veya düşük titrede pozitif bulunmuş örneklerde eş zamanlı istenmiş IB test sonuçları incelenerek veriler ışığında bu hasta grubu için tarama testlerine geçiş kararının irdelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Bu çalışmaya 01 Mart-31 Temmuz 2016 tarihleri arasında S.B.Ü. Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına ANA ve ANA profil testleri çalışılması istemiyle gönderilen örnekler dahil edilmiştir. ANA negatif bulunmuş 545 örnek ile sınır değer (SD) veya bir pozitif bulunmuş 137 örnekte IB yöntemiyle saptanan özgül antikor sonuçları incelenmiştir. IIF testi AeskuSlides (HEp-2, Aesku, Germany), IB testi Aeskublot ANA-17 Pro (Aesku, Germany) kiti ile 1/100 dilüsyonda üretici firmanın önerileri doğrultusunda çalışılmıştır.

Bulgular: Sunulan bu çalışmada ANA negatif 545 örneğin 28'inde (%5,13) IB ile en az bir antijene karşı antikor saptanırken; ANA SD veya bir pozitif 137 örneğin 24'ünde (%17,51) en az bir spesifik antikor bulunmuştur. İmmunoblot ile saptanan antikörlerin sayısı ve dağılımı Tablo 1'de sunulmuştur.

Sonuç: Antinükleer antikor IIF test sonucu negatif olanlarda daha belirgin olmak üzere çalışma örneklerimizde IB sonuçlarının görece büyük oranda negatif saptanması bu gruptaki tüm hastalarda IB testi çalışılmasının maliyet etkin olmadığını düşündürmektedir. Ancak pozitif IB sonuçları penceresinden verilerimiz değerlendirildiğinde ANA negatif veya düşük düzeyde pozitif hastaların tanı algoritmalarından IB testinin tümtüyle çıkarılması durumunda atlanması olası vakaların olduğu da anlaşılmaktadır. Bu hasta grubunda IB testinin iyi bir klinik değerlendirme ile seçilmiş vakalarda çalışılması optimum fayda sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: ANA negatif, İmmunoblot, spesifik antikor

Tablo 1. Anti nükleer antikor negatif veya düşük titrede pozitif saptanan örneklerde immunoblot ile saptanan antikörlerin sayısı ve dağılımı

	ANA negatif (n=545)	ANA SD/1+ (n=137)
	Sayı	Sayı
IB		
ds-DNA	1	1
PCNA	3	4
Rib-P	2	1
SS-A/60	3	2
SS-A/52	5	2
AMA-M2	3	2
PM-Scl	6	1
Mi-2	1	2
SS-B	-	2
Histon, nRNP/Sm	2	-
ds-DNA, Mi-2	-	1
ds-DNA, SS-A/60	-	1
SS-A/60, SS-A/52	1	3
SS-A/60, SS-A/52, AMA-M2	1	1
Rib-P, SS-A/60, SS-A/52	-	1
Toplam	28 (%5,13)	24 (%17,51)

İMMÜNOLOJİ, KONAK SAVUNMASI, ENFEKSİYON PATOGENEZİ VE AŞILAR

PS-214

LABORATUVARIMIZDA ÇALIŞILAN ANTI- DSDNA ANTİKORLARI TEST SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Erhan Kongur, Neşe Kalkıkaya, Esra Özkaya, Enes Fuat Tüfekçi,
Büyüamin Kasap, Celal Kurtuluş Buruk, Faruk Aydın

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

Giriş ve Amaç: Anti-çift iplikli DNA (anti-dsDNA) antikörleri sistemik lupus eritematosus (SLE) ve otoimmün karaciğer hastalıklarında tanı kriteri olarak kullanılmaktadır. Bu antikörlerin araştırılmasında kullanılan yöntemler arasında indirekt immünofloresan test (IIFT), enzim bağlı immünosorbent assay (ELISA) ve Farr testi yer almaktadır. Farr testinde radyoaktif izotop kullanılması nedeni ile laboratuvarlarda en sık kullanılan yöntemler IIFT ve ELISA'dır. Laboratuvarımıza gönderilen örneklerde de anti-dsDNA antikor varlığı bu iki yöntem kullanılarak belirlenmektedir.

Bu çalışmada Ekim 2012-Eylül 2016 tarihleri arasında laboratuvarımıza çeşitli klinik birimlerden anti-dsDNA antikörlerinin varlığının araştırılması amacıyla gönderilen örneklerin IIFT ve ELISA sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Anti-dsDNA antikor varlığının IIFT ile belirlenmesi için *Chritidia luciliae* (anti-dsDNA) (Euroimmun, Lübeck, Almanya), ELISA ile belirlenmesi için Anti-dsDNA-NcX ELISA (IgG) (Euroimmun, Lübeck, Almanya) testleri kullanıldı. Testler üretici firmanın önerileri doğrultusunda çalışıldı. IIFT testleri iki farklı araştırmacı tarafından, birbirlerinden bağımsız şekilde, immünofloresan mikroskop (Euroimmun, Lübeck, Almanya) kullanılarak değerlendirildi. ELISA testleri için sınır değer 100 IU/ml olarak belirlendi.

Bulgular: Eş zamanlı anti-dsDNA IIFT ve anti-dsDNA ELISA testi isteği yapılmış olan toplam 2654 test sonucu çalışmaya dahil edildi. Anti-dsDNA IIFT sonucu pozitif bulunan 15 örneğin tümünde anti-dsDNA



POSTER BİLDİRİLER

ELISA sonuçları da pozitif bulundu. Anti-dsDNA IIFT sonucu negatif olan 2639 örneğin 31'inin ELISA sonucu IIFT sonuçlarıyla uyumsuz olarak pozitif saptandı. Test sonuçları Tablo'da verilmiştir.

Sonuç: Çalışmamızda elde edilen bulgulara göre anti-dsDNA IIFT ve anti-dsDNA ELISA testleri birbiri ile uyumsuz sonuçlar verebilmektedir. Bu uyumsuzluklar testler arasındaki duyarlılık ve özgüllük farklılıklarından kaynaklanabilir. Ayrıca yalnızca pozitiflikler ve tedavi sürecinde bir testin daha erken negatifleşmesi de testler arasında uyumsuzluklara sebep olabilir. Bu nedenle ilk taramada her iki testin bir arada çalışılması, tedavi takibinde kantitatif bir yöntem olan Anti-dsDNA ELISA testinin kullanılmasının yararlı olabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Anti-dsDNA, IIFT, ELISA

Sonuç	Test edilen örnek sayısı
IFA +, EIA +	15
IFA +, EIA -	0
IFA -, EIA -	2608
IFA-, EIA +	31
Toplam	2654

İMMÜNOLOJİ, KONAK SAVUNMASI, ENFEKSİYON PATOGENEZİ VE AŞILAR

PS-215

KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN KARBAPENEM DİRENÇLİ ACINETOBACTER BAUMANNII SUŞLARINDA BİYOFİLM ÜRETİMİNİN ARAŞTIRILMASI

Mete Eyigör, Sibel Gümüş, Alper Togay, Derya Mutlu, Meral Gültekin, Dilek Çolak, Dilara Ögünç

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş-Amaç: Acinetobacter baumannii özellikle hastane kaynaklı enfeksiyonlara neden olan nonfermentatif gram negatif bakteridir. Bakterinin virulans faktörleri arasında biyofilm oluşturabilme özelliği de yer almaktadır. Bu çalışmanın amacı klinik örneklerden izole edilen karbapenem dirençli A. baumannii suşlarının biyofilm üretiminin değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Bakterioloji Laboratuvarında 2016 yılında farklı hastalardan izole edilmiş 116 A. baumannii suşu incelenmiştir. Bakteri tanımlaması Malditof (Bruker Daltonik, GmbH, Almanya) yöntemi ile yapılmıştır. Antibiyotik duyarlılığı, BD Phoenix otomatize sistemi (Becton Dickinson, USA) ile değerlendirilmiştir. Biyofilm oluşumu mikrotitre plak yöntemiyle incelenmiştir. Suşlar %0.25 glukozlu TSB besiyerinde 37°C'de 24 saat inkübe edilmiştir. Ertesi gün %0.25 glukozlu TSB besiyeri ile 1/40 oranında dilüe edilip, steril düz tabanlı mikropiplara her izolat için üçer kuyucuk kullanılmak üzere 200 µl pipetlenmiştir. Plaklar 37°C'de 24 saat etüvde inkübe edildikten sonra, kuyucuklar 200 µl PBS ile üç kez yıkanmış ve ters çevirilerek kuruması beklenmiştir. Daha sonra 200 µl %1 kristal viyole eklenmiş ve 15 dakika beklenmiştir. Sonrasında yıkama işlemi tekrarlanmıştır. Her bir kuyucuğa 200 µl etanol-aseton (80:20 v/v) pipetlenmiş ve plaklar 620 nm'de okutulmuştur. Negatif kontrol olarak E.coli ATCC 25922 suşu, pozitif kontrol olarak da P. aeruginosa ATCC 27853 suşu kullanılmıştır. Biyofilm üretmeyenler: OD₆₂₀ < 0,275, zayıf biyofilm oluşturanlar: 0,275 ≤ OD₆₂₀ < 0,550 orta derecede biyofilm oluşturanlar: 0,550 ≤ OD₆₂₀ < 0,825, kuvvetli derecede biyofilm oluşturanlar: 0,825 ≤ OD₆₂₀ şeklinde sınıflandırılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların yaşları 1 ile 90 arasında değişmekte olup yaş ortalaması 52,48'dir. Hastaların 80 (%69,0)'i erkek, 36 (%31,0)'i kadındır. Örneklerin ise 57 (%49,1)'i trakeal aspirat, 19 (%16,4)'ü kan, 14 (%12,1)'ü idrar, 12 (%10,3)'ü balgam, 8 (%6,9)'ü pü, kalanı 6 (%5,2)'si ise diğer örneklerden oluşmaktadır. Örneklerin 67 (%57,8)'si yoğun bakım ünitelerinden, 49 (%42,2)'ü yoğun bakım dışındaki kliniklerden gelmektedir. Çalışılan 116 Karbapenem dirençli A. baumannii kökeninin 11(%9,5)'i biyofilm oluşturmamış; 20 (%17,2)'si zayıf, 33 (%28,4)'ü orta, 52 (%44,8)'si kuvvetli derecede biyofilm oluşturmuştur. Yoğun bakım hastalarından elde edilen 67 kökenin 61 (%91,0)'inde biyofilm oluşumu görülürken, diğer bölümlerdeki hastalara ait 49 kökenin 44 (%89,7)'ünde biyofilm saptanmıştır. Yoğun bakımda yatan ve yatmayan hastalara ait suşların biyofilm oluşturma özellikleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05).

Sonuç: Çalışmamızda karbapenem dirençli A. baumannii suşlarının yüksek oranda (%90,5) biyofilm ürettiği saptanmıştır. Karbapenem duyarlı suşlarda da biyofilm araştırılması, karbapenem direnci ile biyofilm oluşumu arasındaki ilişkinin ortaya konmasında faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Acinetobacter baumannii, karbapenem direnci, biyofilm

MİKOBAKTERİ VE ENFEKSİYONLARI

PS-216

BAKTERİYEL SEPSİS ETKENLERİNİN AYIRIMINDA ORTALAMA NÖTROFİL HACMİ DEĞERLERİNİN YERİ

Biröl Şafak¹, Özgür Baykan², Osman Kılınc¹, Diğdem Özer Yıldırım³

¹Balikesir Atatürk Devlet Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji

²Balikesir Atatürk Devlet Hastanesi Tıbbi Biyokimya

³Balikesir Atatürk Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Amaç: Kan dolaşımı enfeksiyonları yatan hastalarda en önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir. Tanıda kan kültürüyle birlikte bazı laboratuvar testlerinden de yararlanılmaktadır. Bunlardan Mean neutrophil volume(=MNV) değerinin sepsis tanısında klinisyene yardımcı olabilecek potansiyel bir indikatör olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmalara göre hastaların MNV değerlerine bakılmış ve bu değerlerin kan dolaşımı enfeksiyonlarının erken tanısındaki rolü araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda laboratuvarımıza gönderilen kan kültürlerinden pozitiflik saptanan 148 erişkin hastaya ait örnek retrospektif olarak incelenmiştir. Kan kültürleri izolasyonunda BACTEC 9050 (Becton Dickinson, ABD) ve BACTEC FX 40 (Becton Dickinson, ABD) cihazları kullanılmıştır. Etkenler konvansiyonel yöntemlerin yanı sıra Phoenix 100 (Becton Dickinson, ABD) otomatize sistemiyle tanımlanmıştır. MNV ölçümü Coulter LH 780 Hematology Analyzer (Beckman Coulter, ABD) ile yapılmıştır. Çalışmamızın istatistikleri SPSS 15.0 ve MedCalc 13.1 programları kullanılarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Tüm hastaların ortalama MNV değeri 153,7(+13,1) olarak ölçülmüştür. Sepsis olmadığı tespit edilen 72 hastanın ortalama MNV değeri 152,4(+12,4) iken klinik olarak sepsis düşünülen 76 hastada ortalama MNV değeri 154,9(+13,7) olarak bulunmuştur. Sepsis olmayan ve sepsis düşünülen hasta gruplarında MNV değerleri açısından anlamlı fark gözlenmemiştir.

Gram negatif bakterilerde ortalama MNV değeri 159,0(+11,3), Gram pozitif bakterilerde ise ortalama MNV değeri 152,4(+14,5) olarak ölçülmüştür. Gram negatif ve pozitif sepsis etkenleri MNV değerleri açısından karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(p=0,041).

Sonuç: Çalışmamızda kan kültürlerinden izole edilen etkenlerin sepsis ve sepsis olmayan ayrımında MNV değerinin anlamlı olmadığı

POSTER BİLDİRİLER

ği görülmüştür. Gram negatif ve Gram pozitif sepsisin ayrımında ise MNV değeri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu bulgular ışığında MNV değeri ölçümüyle sepsise neden olan mikroorganizmaya uygun ampirik tedaviye başlayarak mortalitenin azalmasına yardımcı olabileceği düşünülmüştür. Ancak bu bulguların daha ileri çalışmalarla desteklenmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Sepsis, Ortalama Nötrofil Hacmi, Kan Kültürü

MİKOBAKTERİ VE ENFEKSİYONLARI

PS-217

TÜBERKÜLOZ OLGULARINDA DOĞRUDAN GÖZETİMLİ TEDAVİ UYGULAMALARINA RETROSPEKTİF BAKIŞ

Müzeyyen Cömert Aksu¹, Altan Togay²

¹Mersin Halk Sağlığı Labortuarı

²Mersin Halk Sağlığı Müdürlüğü

Amaç: Tüberküloz (TB) hastalığının teşhis ve tedavisi kadar hastanın tedavi rejimine uyumu da büyük önem taşımaktadır. Günümüzde hasta uyumunu artıran en etkin yöntem gözetimli altındaki tedavidir. Akciğer tüberkülozunda doğrudan gözetimli tedavi (DGT); tedavinin başlangıcından 4-8 hafta uygulanan günlük tedavinin ardından hastalara haftada iki veya üç kez ilaçların elden verilmesi veya yuttuğunun direk gözlenmesi olarak tanımlanmaktadır. Bu sürece uymayan olgular tedavi uyumsuzluğuna neden olmaktadır. TB' da tedavi uyumsuzluğunu; birbirini takip eden en az iki ay boyunca veya bir yıllık periyotta üç ay veya daha uzun sürede klinik randevuya gelmeme olarak tanımlanmaktadır. Bu da, altı aydan daha fazla ilaç içimine, nüks oranlarının artmasına ve primer ve sekonder antibiyotik dirençliliğine neden olmaktadır. Bu çalışmada Mersin ilinde Verem Savaş Dispanserlerinde (VSD) kayıt altına alınan TB olgularında, DGT uygulamalarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Mersin ilinde 2011-2014 tarihleri arasında kayıt altına alınan 1008 olgudan 998 (%99) olguya DGT uygulanmıştır. Bu olgulara ait dosyalar, yıllar içindeki DGT uygulanma oranları, uygulayan kurumlar ve uygulayıcılar retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: DGT verilen olguların %59.7'sinin erkek olduğu ve olguların 20-39 (%40) yaşlarda yoğunlaştığı görülmüştür. Hastaların %90.2'si yeni olgu, %73'ü akciğer tüberkülozlu olgulardır. Yayma pozitiflik oranı yeni olgularda %61.6, önceden tedavi gören olgularda %63.5'dir. 2013 verilerine göre tedavi terk oranı %4.7'dir.

Gözetimli tedavi uygulanma oranı 2011-2014 yıllarında sırayla %99.3, %98.5, %99, %99.2'dir. Sağlık personeli tarafından sağlık kuruluşunda DGT uygulaması yıllara göre değerlendirildiğinde; 2011, 2012, 2013 ve 2014 yıllarında, %90.6, %88.9, %92.2, %93.5, ev veya iş yerinde %5.3, %7, %5.5, %4.9' dur. Evde bir aile üyesinin gözetiminde DGT uygulanan hastalarda ise sırayla %4.2, %4.1, %2.8, %1.6'dır.

Sonuç: İlimizde yıllara göre DGT oranı sağlık ocaklarında artış saptanırken, evde uygulanan DGT oranlarında azalma gözlenmiştir. İlimizde birinci basamak sağlık kurumlarında DGT uygulamalarını yapan sağlık personellerinin özverili çalışmaları sonucu yüzde yüze yakın başarıya sağlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Doğrudan gözetimli tedavi, tüberküloz, tedavi uyumu

Tablo 1. Yıllara göre akciğer ve akciğer dışı tüberküloz olgularında DGT uygulama oranı

Yıllar	Tedavideki TB hasta sayısı	DGT uygulanan hasta sayısı (n)	%	DGT Uygulanamaya hasta sayısı (n)	%
2011	267	265	99.2	2	0.8
2012	270	266	98.5	4	1.5
2013	221	219	99.1	2	0.9
2014	250	248	99.2	2	0.8
Toplam	1008	998	99.0	10	1

Tablo 2. 2014 yılı hasta verileri ve 2013 yılı tedavi sonuçlarına göre ilimizin hedeflere ulaşma durumu

Tedavi sonuçları	Hedef değer %	Ulaşılan değer %
ACTB vakalarında yayma yapılma oranı 2014	≥90	94.3
Hasta başına temaslı muayenesi 2014	≥4	9.4
ACTB vakalarında kültür yapılma oranı 2014	≥90	66.7
Kültür (+) ACTB vakalarında IDT yapılma oranı 2014	≥90	98.7
Yeni yayma (+) ACTB vakalarında tedavi başarıları 2013	≥85	89.5
Toplam TB vakalarında tedavi başarıları 2013	≥85	83.2
Yeni yayma (+) ACTB vakalarında tedavi terk oranı 2013	<3	4.7
Toplam TB vakalarında tedavi terk oranı 2013	<3	4.7
Toplam TB vakalarında tedavi sonunda DGT oranı 2014	≥95	99.2

MİKOBAKTERİ VE ENFEKSİYONLARI

PS-218

HAYAT KADINLARINDA NEISSERIA GONORRHOEAE ENFEKSİYONUNUN 2008-2013 YILLARINDA RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRMESİ

Müzeyyen Cömert Aksu¹, İlkay Doğan²

¹Mersin Halk Sağlığı Laboratuvarı, Mersin

²Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Biyoistatistik, Afyon

Amaç: Gonore, sıklıkla üretra, serviks, rektum ve farinks gibi mukozal yüzeyleri enfekte ederken; infertilite, ektopik gebelik, infant morbiditeleri ve ölümleri, yeni doğan körlükleri gibi uzun dönem komplikasyonlara neden olmaktadır. Ayrıca insan immün yetmezlik virusu (HIV) enfeksiyonunun bulaşmasını kolaylaştırdığı bildirilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün verilerine göre Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıkların (CYBH) 14-45 yaş grubu kadınlarda, doğuma ilişkin hastalıklardan sonra ikinci sırada ve gelişmekte olan ülkelerin çoğunda erişkinlerin tıbbi yardım amacıyla başvurdukları ilk beş hastalık arasında yer almaktadır. Çalışmada, cinsel yolla bulaşan hastalıkların yayılmasında en önemli risk faktörlerinden birini oluşturan Neisseria gonorrhoeae enfeksiyonunun hayat kadınlarında retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: 2008-2013 tarihleri arasında Mersin Deri ve Zührevi Hastalıkları Dispanseri'nde kayıtlı çalışanlarda 39.235, kayıtsız olarak çalışanlarda 812 olmak üzere toplam 40.047 muayene yapılmıştır. Klinik bulguların yanı sıra endoservikal sürüntü örneklerinden yapılan Gram boyamada polimorfonükleer lökosit, hücre içi ve hücre dışı Gram negatif diplokok varlığında N. gonorrhoeae enfeksiyonu olarak değerlendirilmiştir.

POSTER BİLDİRİLER

Bulgular: Bu çalışmada, hayat kadınlarında olgu görülme oranı yıllara göre incelendiğinde, kayıtlı çalışan hayat kadınlarında 2008 tarihinde %1.61'den, 2013 tarihinde %0.31'e, kaçak çalışan Türk hayat kadınlarında aynı tarihlerde %24'den, %18'e, kaçak çalışan yabancı hayat kadınlarında %96'dan, %40'a olgu sayısında düşüş tespit edilmiştir. Kayıtlı hayat kadınlarında olguların yaşa göre görülme sıklığı değerlendirildiğinde, özellikle 41-50 yaş grubu kadınlarda olgu görülme oranının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Muayene edilen hayat kadınlarının büyük kısmında aynı yıl içinde birden fazla enfeksiyon tekrar oluştuğu izlenmiştir.

Sonuç: Mersin Deri ve Zührevi Hastalıkları Dispanseri verilerinin değerlendirilmesi sonucunda ilimizde hayat kadınlarında *N. gonorrhoeae* enfeksiyonu verilerinin ülkemizdeki verilerle uyumlu olduğu belirlenmiş ancak kaçak çalışan hayat kadınlarında yüksek enfeksiyon oranları dikkat çekmiştir. Koruyucu sağlık hizmetleri kapsamında hayat kadınlarının erken tanı ve tedavi hizmetlerinden daha etkin yararlanmalarını sağlayacak sağlık politikaları oluşturulması ve kaçak çalışanlarla etkin mücadele yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Gonore, cinsel yolla bulaşma, hayat kadınları

Tablo 1. Hayat kadınlarında yıllara göre belirlenen olgu sayısı

Muayene yılı	Kayıtlı çalışanlarda olgu sayısı	Kayıtlı çalışanlarda olgu %	Kayıtsız Türk çalışanlarda olgu sayısı	Kayıtsız Türk çalışanlarda olgu %	Kayıtsız yabancı çalışanlarda olgu sayısı	Kayıtsız yabancı çalışanlarda olgu %
2008	89	1.61	42	24	24	96
2009	83	1.08	47	24	13	86
2010	66	1.08	25	25	10	83
2011	30	0.45	27	27	9	80
2012	27	0.40	52	21	3	30
2013	21	0.31	28	18	4	28

Tablo 2. Kayıtlı çalışan hayat kadınlarında yaşa göre olgu sıklığı

Yıllar	Olgu sayısı	20-30 yaş	31-40 yaş	41-50 yaş	51-60 yaş	60 ve üstü
2008	89	1	20	40	22	6
2009	83	0	12	41	30	0
2010	66	1	11	30	24	0
2011	30	0	10	15	5	0
2012	27	1	5	14	5	2
2013	21	1	3	10	4	3
Toplam	316	4	61	150	90	11
Yüzde (%)	100	1.27	19.30	47.47	28.48	3.48

Tablo 3. Yıllara göre olguların tekrarlanma sıklığı

Muayene yılı	Olgu sayısı	1 kez	2-3 kez	4-5 kez	6-7 kez	8 ve üstü
2008	89	63	15	8	2	1
2009	84	60	13	7	3	
2010	66	47	13	5	1	
2011	30	18	10	2		
2012	27	17	8	2		
2013	21	14	6	1		
Toplam	316	219	65	25	6	1

MİKOBAKTERİ VE ENFEKSİYONLARI

PS-219

ÇOCUKLUK ÇAĞI TÜBERKÜLOZ OLGULARININ RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Pınar Etiz¹, Kadir Çağlar Çatak²

¹Çukurova Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Adana

²Adana Valiliği Halk Sağlığı Müdürlüğü, Adana

Amaç: Çocuk yaş grubunda görülen tüberkülozun (TB) bulaşıcılığı düşük olsa da erişkin yaştaki reaktivasyon tüberkülozuna kaynak oluşturması nedeniyle tanınması ve tedavisi toplum sağlığı açısından büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmada Adana ili Verem Savaşı Dispanserlerine kayıtlı pulmoner ve ekstrapulmoner TB tanısıyla takip ve tedavisi yapılan çocuk olguların özelliklerinin incelenmesi ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda 2013 yılında Adana ili Verem Savaşı Dispanserlerine kayıtlı; klinik, radyolojik, mikrobiyolojik ve/veya histopatolojik yöntemlerle TB tanısı konulmuş, takip ve tedavisi yapılan olgular retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Değerlendirmede olguların demografik özellikleri, tanısı, tedavisi ve tedavi sonuçları, fiziki muayene ile *Bacillus Calmette-Guerin* (BCG) aşısı skar varlığı/sayısı incelenmiştir. Daha önce TB tedavisi alıp almamalarına göre belirlenen olgu tanımlarının oranları değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda TB tanısıyla takip edilen 21 olgunun 13(%61.9)'ü kız, 8(%38)'i erkektir. Olguların yaş ortalaması 10.9 olarak belirlenmiştir. Olguların %23,8'i beş yaş altındadır. Hastaların 19(%90.4)'ü T.C vatandaşı, 2(%9.5)'si yabancı uyrukludur (Suriye). BCG skar varlığına göre değerlendirildiğinde; toplam 21 olgunun 4(%19)'ünde skar gözlenmezken, 15(%71)'inde tek, ikisinde (%9.5) çift BCG skarının mevcut olduğu belirlenmiştir. Olguların 20(%95.2)'sinin yeni olgu, birinin (%4.7) nüks olduğu tespit edilmiştir. Yıl boyunca tanı alan 21 TB olgusunun, 14(%66.6)'ü pulmoner TB, yedi (%33.3)'sinin ise ekstrapulmoner TB olduğu belirlenmiştir. Pulmoner TB'li olguların ikisinde pulmoner ve ekstrapulmoner TB birlikteliği vardı. Ekstrapulmoner TB tanısı konan olguların 4(%57.1)'ü lenfadenit, 2(%28.5)'si plevra, 1(%14.2)'i menenjit TB olarak belirlenmiştir. Pulmoner TB'li olguların dokuzunda balgamda asidoresistan basil (ARB) aranmış, bunların sadece dördü ARB(+) olarak tespit edilmiştir. TB kültürü yapılan yedi hastanın üçünde pozitif sonuç alınırken diğerlerinde üreme olmamıştır. Kültürlerinde *Mycobacterium tuberculosis* üretilen üç olgunun birinde izoniazid direnci bulunmuştur. Diğer iki olgu tüm primer anti-TB ilaçlara (INH, RFM, EMB, SM) hassas olarak bulunmuştur. Olguların tedaviye yanıtları değerlendirildiğinde, ARB(+) dört hastanın ikisinde kür sağlandığı, 17 hastanın tedavilerini tamamladığı, iki hastanın başka merkezlere nakil gittiği tespit edilmiştir. Hastalar tedaviye iyi yanıt vermiş, tedavi ve izlem sürecinde kaybedilen olgu olmamıştır.

Sonuç: Çocukluk çağı TB'nin tanısı hastalığın daha az spesifik semptom ve bulgularla seyretmesi ve erişkin hastalara göre daha az kültür pozitiflik oranlarına sahip olmasından dolayı oldukça zordur ve nadiren kanıtlanır. Bu nedenle çocuk TB'da tanı epidemiyolojik, klinik ve radyolojik verilere göre temellendirilmektedir. Hastalığın erken tanı ve tedavisini sağlamak komplikasyonların azaltılması ve bulaşıcılığın önlenmesinde gereklidir.

Anahtar Kelimeler: BCG, Çocukluk çağı, Tüberküloz



POSTER BİLDİRİLER

MİKOBAKTERİ VE ENFEKSİYONLARI

PS-220

5063 HASTADA YAŞ GRUPLARINA GÖRE T-SPOT.TB TEST POZİTİFLİK ORANLARI

Şafak Göktaş

Gelişim Tıp Laboratuvarları Moleküler Mikrobiyoloji Ünitesi, Kızıltoprak, İstanbul

Amaç: Bu çalışmanın amacı, bir IGRA (Interferon Gamma Releasing Assay) test olan T-SPOT.TB Test kullanılarak, farklı yaş gruplarında tüberküloz enfeksiyonu ile karşılaşma oranlarının ortaya konulmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Bu amaçla, İstanbul içi ve dışından çeşitli sağlık kuruluşlarından Gelişim Tıp Laboratuvarları'na T-SPOT.TB Test yapılması istemiyle gönderilen 5063 hasta örneği değerlendirilmiştir. Örnekler 2014, 2015 ile 2016'nın ilk 9 ayını kapsamaktadır. Hasta örnekleri, lityum heparinli tek tüple 5 cc kan alınarak gönderilmiştir. İstanbul dışından, 32 saat içinde laboratuvara ulaşan örnekler kabul edilmiştir. Pazar hariç her gün çalışma yapılmış ve ertesi gün sonuç verilmiştir. Çalışmalarda, Oxford Immunotec (UK) firmasının T-SPOT.TB Test kiti kullanılmıştır. Hasta sonuçları pozitif kontrol, negatif kontrol, panel A ve panel B şeklinde değerlendirilmiş ve sonuçların hücre spotu fotoğrafları da kalıcı kanıt verisi olarak hasta raporu ekinde gönderilmiştir.

Tüm hasta örnekleri sonuçlandırılmış ve indetermin sonuç bırakılmamıştır.

Bulgular: Yaklaşık 2.5 yılı aşkın sürede çalışılan 5063 hasta örneği değerlendirmeye alınmıştır. 5063 hasta içinde 1199 (%23.68) hasta pozitif, 3864 (%76.32) hasta negatif bulunmuştur. 1199 pozitif hastanın 1171 (%97.7)'i belirgin pozitif, 28 (%2.3)'i ise zayıf pozitif olarak bulunmuştur. Yaşlara göre pozitiflik oranı değişmektedir. 10 yaş altındaki 834 hastadan 59 (%7)'u, 10-30 yaş arasındaki 1164 hastadan 167 (%14.7)'si, 30-50 yaş arasındaki 1411 hastadan 334 (%23.67)'ü, 50 yaş üzerindeki 1654 hastadan 639 (%38.63)'ü pozitif olarak bulunmuştur.

Sonuç: Görüldüğü üzere, tüberküloz enfeksiyonu ile karşılaşma oranı yaşlar itibarıyla artmaktadır. 10 yaş altındaki çocuklarda bu oran %7 iken, 10-30 yaş arasında %14.7'ye, 30-50 yaş arasında %23.67'ye, 50 yaş üzerinde de %38.63'e yükselmektedir. Bu oranların bilinmesi değerlidir. Sanılanın aksine, tüberküloz enfeksiyonu ile karşılaşma oranı çok yüksek olmayıp, Türkiye'de ortalama olarak %23.7 civarındadır. Özellikle 10 yaş altında %7 ve 10-30 yaş arasında %14.7 oranda bulunması, ateşli hastalıkların tanısında tüberkülozun IGRA testler ile öncelikle elimine edilmesinin akılcı olduğunu düşündürmektedir. 30 yaş altında, IGRA test yapılmadan ampirik anti-tüberküloz tedavisi uygulanmasının, çağımız koşullarında hasta hakları yönünden etik sorunlar doğurabileceği kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: tüberküloz, IGRA TEST, T-SPOT.TB TEST

MİKOBAKTERİ VE ENFEKSİYONLARI

PS-221

KLİNİK ÖNEMİ OLAN HIZLI ÜREYEN TÜBERKÜLOZ DIŞI MİKOBAKTERİLERDE DUYARLILIK TESTLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Halime Özdemir¹, Hülya Şimşek², Nilay Çöplü¹

¹Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

²Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı, Ankara

Amaç: Hızlı üreyen tüberküloz dışı mikobakteriler (HÜM) fırsatçı enfeksiyonlara yol açan geniş spektrumda virulansa sahip organizmalardır. Bu enfeksiyonların insidans ve prevalansı dünya çapında artmaya devam etmektedir. Hızlı üreyen mikobakterilerle karşı antimikobakteriyellerin duyarlılık oranlarının bu grubun farklı türleri arasında, farklı coğrafi alanlarda ve zamanla büyük ölçüde değişkenlik göstermektedir. Bu nedenle in-vitro ilaç duyarlılık testleri baz alınarak oluşturulmuş ve kişiselleştirilmiş tedaviye ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmanın amacı ülkemizde sıklıkla etken olarak görülen hızlı üreyen mikobakterilerin direnç dağılımını belirlemektir.

Yöntem: Çalışmaya, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Referans Tüberküloz Laboratuvarına 2014-2015 yılları arasında gelen balgam örneklerinden izole edilen 81 adet hızlı üreyen tüberküloz dışı mikobakteri suşu (*M. chelonae*, *M. abscessus* ve *M. fortuitum*) dahil edilmiştir. HÜM'lerin ilaç duyarlılık testleri, CLSI tarafından altın standart yöntem olarak önerilen sıvı besiyerinde mikrodilüsyon yöntemi Sensititre RAP-MYCO panel test ile çalışılmış ve 30°C'de inkübe edilmiştir. MİK değerleri pozitif kontrolde yeterli üreme varsa 3. Günde değerlendirilmiştir. Eğer inkübasyondan 72 saat sonra kontrolde yeterli üreme gözlenmemişse, 5. günde tekrar değerlendirilmiştir. Üreme 5. günde hala yeterince test tekrar edilmiştir. MİK sınır değerleri CLSI rehberindeki sınır değerlere göre duyarlı, orta duyarlı ve dirençli olarak yorumlanmıştır.

Bulgular: *M. abscessus* ve *M. chelonae* izolatlarına karşı klaritromisin, amikasin ve tigesiklin yüksek aktivite göstermiş ve test edilen diğer ilaçlara yaygın direnç gözlenmiştir. *M. chelonae*'ye karşı tobramisin amikasininden daha etkili bulunmuştur. *M. fortuitum* izolatlarının tamamı moksifloksasin, tigesiklin ve amikasinle duyarlı, siprofloksasin ve linezolid ise yüksek düzeyde duyarlı bulunmuştur. Doksisisiklin ve minosiklin diğer türlere göre *M. fortuitum*'a karşı daha etkili olduğu saptanmıştır.

Sonuç: Sonuçlarımız, TDM hastalığından şüphelenildiği zaman in-vitro duyarlılık testleri yapılmadığında yada sonuçlar beklenene kadar geçen sürede klinisyelere ampirik tedavi açısından seçenek sunabilir. Tigesiklinin ciddi hastalığa yol açan HÜM'lere karşı İDT olmadığı klinik olarak oldukça faydalı olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca verilerimiz, ilaç duyarlılık testlerinin uygun antibiyotik seçimine ve etkili tedaviye rehber olması açısından klinik olarak anlamlı tespit edilen her izolata ayrı ayrı uygulanması gerektiği kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Hızlı üreyen mikobakteriler, duyarlılık testleri, Sensititre

POSTER BİLDİRİLER

Tablo 1:

M. fortuitum (n=19) antimikrobiyal duyarlılık yüzdelerinin dağılımı MIK₅₀-MIK₉₀ değerleri ve MIK aralığı

Antimikrobiyal ajanlar	İZOLATLARIN SAYISI (%)		MIK ₅₀ - MIK ₉₀	MIK aralığı
	Duyarlı	Orta Duyarlı		
Amikasin	19 (100)	-	<1-2	<1-4
Sefoksitim	1 (5)	18 (99)	32-64	16-64
Siprofloksasin	15 (79)	3 (16)	0.5-1	<0,12-4
Klaritromisin	11 (58)	4 (21)	2-4	<0,06-32
Doksisiklin	9 (47)	1 (5)	4->16	<0,12->16
İmipenem	1 (5)	10 (53)	16-32	4-64
Linezolid	14 (74)	2 (11)	8-16	<1->32
Minosiklin	10 (53)	-	<1->8	<1->8
Moksifloksasin	19 (100)	-	<0,25-0,5	<0,25-1
Tigesiklin	19 (100)	-	0,25-0,5	0,25-1
Tobramisin	2 (11)	5 (26)	16-16	4->16
SXT	1 (5)	-	8->8	1->8
FEP	-	-	>32->32	>32->32
AXO	-	-	>64->64	>64->64
AUG2	-	-	64->64	16->64

Tablo 3: *M. abscessus* (n= 36) antimikrobiyal duyarlılık yüzdelerinin dağılımı ve MIK₅₀- MIK₉₀ değerleri, MIK aralığı

Antimikrobiyal ajanlar	İZOLATLARIN SAYISI (%)		MIK ₅₀ - MIK ₉₀	MIK aralığı
	Duyarlı	Orta Duyarlı		
Amikasin	35 (97)	1(3)	16-16	4-32
Sefoksitim	1 (3)	30 (83)	64-64	16->128
Siprofloksasin	1 (3)	1 (3)	>4->4	1->4
Klaritromisin	34 (94)	-	0.5-2	
Doksisiklin	-	-	>16->16	>16->16
İmipenem	-	16 (44)	32-64	8->64
Linezolid	9 (25)	10 (28)	16-32	0->32
Minosiklin	-	1 (3)	>8->8	4->8
Moksifloksasin	2 (6)	1 (3)	>8->8	1->8
Tigesiklin	35 (97)	1 (3)	0.50-1	0.25-4
Tobramisin	1 (3)	6 (17)	16->16	2->16
SXT*	-	-	>8->8	8->8
FEP	-	-	>32->32	16->32
AXO	-	-	>64->64	>64->64
AUG2	-	-	>64->64	>64->64

*SXT'ye tüm izolatlar dirençli bulunmuştur

Tablo 2: *M. chelonae* (n= 26) antimikrobiyal duyarlılık yüzdelerinin dağılımı, MIK₅₀-MIK₉₀ değerleri ve MIK aralığı

Antimikrobiyal ajanlar	İZOLATLARIN SAYISI (%)		MIK ₅₀ - MIK ₉₀	MIK aralığı
	Duyarlı	Orta Duyarlı		
Amikasin	11 (42)	12 (46)	32-32	16->64
Sefoksitim	-	3 (12)	>128->128	64->128
Siprofloksasin	1 (4)	-	>4->4	1->4
Klaritromisin	24 (92)	1 (4)	1-*	*
Doksisiklin	6 (23)	2 (8)	>16->16	1->16
İmipenem	-	-	64->64	32->64
Linezolid	4 (15)	9 (35)	16->32	8->32
Minosiklin	4 (15)	4 (15)	>8->8	<1->8
Moksifloksasin	-	1 (4)	>8->8	2->8
Tigesiklin	23 (89)	3 (12)	0.5-1	0.25-2
Tobramisin	19 (73)	1 (4)	4-16	2->16
SXT*	-	-	>8->8	8->8
FEP	-	-	>32->32	>32->32
AXO	-	-	>64->64	>64->64
AUG2	-	-	>64->64	>64->64

*SXT'ye tüm izolatlar dirençli bulunmuştur

MİKOBAKTERİ VE ENFEKSİYONLARI

PS-222

HATAY İLİNDEKİ KAFE VE ÇAY BAHÇELERİNDE TÜKETİLEN NARGİLELERDEKİ MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Funda Çimen¹, Burçin Özer¹, Nazan Savaş²

¹Mustafa Kemal Üniversitesi, Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Mustafa Kemal Üniversitesi, Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Dünyada yirmi milyondan fazla tüberküloz hastası bulunmaktadır. Buna her yıl sekiz milyon yeni hasta eklenmektedir. Tüberküloz ülkemizde de önemli bir halk sağlığı sorunudur. Tedavi edilmeyen akciğer tüberkülozu olan bir kişinin nargile tüketmesi ile nargile içindeki sıvıya geçen *M. tuberculosis*, nargilenin ağızlığı değişse bile aynı nargileyi tüketen başka birine bulaşarak hastalığa yol açabilmektedir.

Bu çalışmada Hatay ilindeki kafe ve çay bahçelerinde tüketilen nargilelerdeki *M. tuberculosis* varlığının araştırılması amaçlandı. Hatay'daki nargile tüketilen kafe ve çay bahçeleri belirlenerek 250 nargileden örnek alındı. Örnekler dekontamine ve homojenize edildikten sonra Erlich Ziehl Neelsen (EZN) yöntemiyle boyanarak aside dirençli bakterileri (ARB) varlığı açısından incelendi. Kültürleri için Löwenstein Jensen (L-J) (BioMerieux, Fransa) ve BacT-ALERT MP (BioMerieux, Fransa) şişeleri kullanıldı. İzole edilen kökenlerin tanımlanmasında nitrat indirgenme, niasin birikim ve katalaz testleri yapıldı.

Çalışmamızda 250 örneğin 9 (%3,6)'unda ARB saptandı. L-J'de 27 (%10,8), otomatize sistemde 75 (%30) örnekte tüberküloz dışı mikobakteri (TDM) izole edildi. Örneklerin 24'ünde (%9,6) hem L-J hem de otomatize sistemde üreme oldu. Otomatize sistemle üreme olmayan 3 (%1,2) örnekte sadece L-J besiyerinde, L-J'de üreme olmayan 51 (%20,4) örnekte otomatize sistemle TDM izole edildi. Böylece 250 örneğin 78 (%31,2)'inde TDM izole edilirken hiçbirinde *M. tuberculosis* kompleksi izole edilmedi.

İzole edilen TDM kökenlerinin nargile içine konulan musluk sularında olabileceği ya da nargile kullanımı sırasında hasta olan kişilerden suya geçebileceği düşünüldü. Nargile ile bulaşabilecek *M. tuberculosis* başta olmak üzere birçok enfeksiyon hastalığı etkeni yanında son yıllarda giderek artan oranda hastalıklara sebep olan TDM'lerin çalışmamızda izole edilmesi sebebi ile nargile tüketimi sakıncalı bulundu.

Anahtar Kelimeler: Hatay, nargile, Mycobacterium tuberculosis

POSTER BİLDİRİLER

MİKOBAKTERİ VE ENFEKSİYONLARI

PS-223

YAVAŞ ÜREYEN TÜBERKÜLOZ DIŞI MİKOBAKTERİLERDE İLAÇ DUYARLILIK TESTLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Halime Özdemir¹, Hülya Şimşek², Nilay Çöplü¹

¹Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

²Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı, Ankara

Amaç: Tüberküloz dışı yavaş üreyen mikobakteriler, daha çok pulmoner enfeksiyona ve özellikle immünsistemi baskılanmış kişilerde diseminasyon hastalıklara yol açar. Ülkemizde bu bakterilerin duyarlılık testleri yaygın olarak yapılmamakta, ampirik tedaviye yol gösterecek veriler de bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı ülkemizde sıklıkla etken olarak görülen yavaş üreyen mikobakterilerin direnç dağılımını belirlemektir.

Yöntem: Çalışmaya, Türkiye'nin çeşitli illerindeki sağlık kuruluşlarından 2014-2015 yılları arasında Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Ulusal Referans Tüberküloz Laboratuvarına gönderilen balgam örneklerden izole edilen 40 adet yavaş üreyen mikobakteri suşu (*M. avium* kompleks (MAK) ve *M. kansasii*) dahil edilmiştir. Mikobakterileri suşlarının ilaç duyarlılık testleri, CLSI'nin altın standart olarak önerdiği sıvı mikrodilüsyon yöntemi olan Sensititre SLOMYCO panel test ile çalışılmış ve 37°C'de inkübe edilmiştir. Minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri, gözle görünür üremenin olmadığı en düşük ilaç dilüsyonu okunarak belirlenmiş, pozitif kontrolde yeterli üreme varsa 7.günde e yoksa 10 ya da 14. günlerde değerlendirilmiştir. MİK değerleri CLSI rehberindeki sınır değerlere göre duyarlı, orta duyarlı ve dirençli olarak yorumlanmış, CLSI'da yorumlama kriteri yoksa literatürlerin önerileri uygulanmıştır.

Bulgular: *M. avium*'a in-vitro etkili bulunan tek ajan klaritromisindir. *M. intracellulare*'ye klaritromisin, amikasin ve rifabutin etkili bulunmuştur. CLSI'da ikinci seçenek ilaçlar olarak önerilen moksifloksasin ve linezolid karşı hiçbir izolat duyarlı bulunmamıştır. *M. kansasii*'ye karşı klaritromisin, rifabutin ve linezolid sırasıyla %100, %100, %100 duyarlı saptanmış buna karşılık rifampisin duyarlılığı %64 bulunmuştur. Isoniazid, etambutol ve streptomisin ise düşük aktivite göstermiştir. (Tablo 3)

Sonuç: Çalışmamızda birinci seçenek anti-TB ajanlara karşı yüksek sıklıktaki direncin ülkemizde görülen yüksek TB prevalansına bağlı olarak bu ilaçların yaygın kullanımı sonucu geliştiği düşünülmüştür. Özellikle *M. kansasii* enfeksiyonlarındaki tedavi başarısızlığı RIF direnci ile ilişkilendirilmiştir. Ülkemizdeki direncin yaygın olması nedeniyle tedaviden önce INH, RIF ve klaritromisin test edilmesini önermekteyiz. *M. kansasii* enfeksiyonunun tedavisinde eğer rifampisin direnci saptanmışsa klaritromisin, linezolid veya moksifloksasin ilk seçenek olarak düşünülebilir. Ayrıca rifampin direnci olduğunda rifabutinden faydalanılabilir.

Ahahtar Kelimeler: yavaş üreyen mikobakteriler, duyarlılık testleri, Sensititre

Tablo 1: *M. avium* (n=16) antimikrobiyal duyarlılık yüzdelilerinin dağılımı, MİK₅₀-MİK₉₀ değerleri ve MİK aralığı

Antimikrobiyal ajanlar	Duyarlı(%)	MİK ₅₀ -MİK ₉₀	MİK aralığı
Amikasin	2 (13)	32-64	16->64
Siprofloksasin	-	32-32	16->16
Klaritromisin	15 (94)	3-8	1-32
Doksisisiklin	-	32-32	>16->16
Etambutol	-	24-32	8->16
Etioniamid	-	40-40	10->20
İsoniyazid	-	16-16	>8->8
Linezolid	-	64-65	32-64
Moksifloksasin	-	8-16	4-16
Rifabutin	7 (44)	4-4	0.5-4
Rifampin	1 (6)	16-16	4->8
Streptomisin	-	128-128	32->64
SXT	-	16-16	2->8

Tablo 2: *M. intracellulare* (n=10) antimikrobiyal duyarlılık yüzdelilerinin dağılımı, MİK₅₀-MİK₉₀ değerleri ve MİK aralığı

Antimikrobiyal ajanlar	Duyarlı(%)	MİK ₅₀ -MİK ₉₀	MİK aralığı
Amikasin	6 (60)	16-64	8-64
Siprofloksasin	-	32-32	16->16
Klaritromisin	9 (90)	4-4	1-32
Doksisisiklin	-	32-32	16->16
Etambutol	-	24-32	8->16
Etioniamid	-	40-40	10->20
İsoniazid	-	12-16	8->8
Linezolid*	-	32-32	16-64
Moksifloksasin	-	6-8	4-8
Rifabutin	8 (80)	2-2	1-4
Rifampin	4 (40)	8-8	4->8
Streptomisin	-	128-128	32->64
SXT	-	16-16	8->8

*Linezolid %30 orta duyarlı bulundu.

Tablo 3: *M. kansasii* (n=14) antimikrobiyal duyarlılık yüzdelilerinin dağılımı MİK₅₀-MİK₉₀ değerleri ve MİK aralığı

Antimikrobiyal Ajanlar	Duyarlı	MİK ₅₀ -MİK ₉₀	MİK aralığı
Amikasin	11 (78.6)	8-64	4->64
Siprofloksasin	-	8-16	4->16
Klaritromisin	14 (100)	0,25-0,5	<0,12-0,5
Doksisisiklin	*	32-32	16->16
Etambutol	2 (14)	16-32	4->16
Etioniamid	12 (86)	0,3-1,2	<0,6-20
İsoniazid	6 (43)	2-16	0,5->8
Linezolid	14 (100)	4-8	2-16
Moksifloksasin*	11(79)	0,25-2	<0,5-4
Rifabutin	14 (100)	0-0,5	0-0,5
Rifampin	9 (64)	1-4	0,25-4
Streptomisin	1 (7)	16-32	4->64
SXT	*	16-16	4->8

*Moksifloksasin %14 orta duyarlı bulundu.

POSTER BİLDİRİLER

MİKOBAKTERİ VE ENFEKSİYONLARI

PS-224

MİKOBAKTERİYOLOJİ LABORATUVARIMIZIN ÜÇ YILLIK SONUÇLARININ RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Özlem Koyuncu Özyurt, Mete Eyigor, Gözde Öngüt, Betil Özhak Baysan, Dilara Öğünç, Meral Gültekin, Dilek Çolak

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Tüberküloz, ülkemizde ve dünyada önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Tüberküloz kontrolünde en önemli konu, tüberküloz basili bulunduran hastaların erken saptanması ve en kısa sürede tedavi edilerek bulaşım önlenmesidir. Bu çalışmada, hastanemizdeki ARB, Kültür ve PZR sonuçlarımızın değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Bu çalışmada, 2014-2016 tarihleri arasında, Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı'na gönderilen tüberküloz şüpheli 3052 hasta örneği Mikobakteriyoloji laboratuvarında incelenmiştir. Gelen örnekler standart NaOH-NALC yöntemiyle homojenize ve dekontamine edildikten sonra EZN boyama yapılarak ARB araştırılmıştır. BACTEC MGIT 960 (Becton Dickinson, ABD) ve Löwenstein Jensen besiyeri ile tüberküloz kültürü ve PZR (GeneXpert MTB/RIF testi, Cepheid, ABD) yapılmıştır. ARB, kültür ve PZR sonuçları karşılaştırılarak ARB yönteminin duyarlılık ve özgüllüğü incelenmiştir.

Bulgular: Çalışmamıza toplam 3052 hasta dahil edilmiştir. Bunların 1727 (%56,6)'si erkek, 1325 (%43,4)'i kadındır. Hastaların yaşları 1 ile 100 arasındadır. En fazla hasta sayısı 60-69 (%33,0) ve 50-59 (%30,7) yaşları arasındadır. Örneklerin %43,1'i Göğüs Hastalıkları Bölümü'nden gönderilmiştir.

Çalışmaya alınan 3052 hastadan 91 (%3,0)'inde PZR ve/veya kültür yöntemleriyle *Mycobacterium tuberculosis* kompleks saptanmıştır. Pozitif 91 hastanın 61 (%67,0)'i erkek, 30 (%33,0)'u kadındır. Pozitif hastalar, en fazla 50-59 yaşları arasında ve 60-69 yaşları arasında görülmüştür. En fazla pozitiflik Göğüs Hastalıkları bölümünden istemi yapılmış hastalarda görülmüştür.

Laboratuvarımıza gelen 3052 hasta örneğinin hepsine ARB ile bakılmış ve 41 hastada pozitif bulunmuştur. ARB testinin duyarlılığı %45,0, özgüllüğü %100 olarak hesaplanmıştır.

Sonuç: Çalışmamızda incelenen örneklerin %3,0'ünde kültür ve/veya PZR ile *Mycobacterium tuberculosis* kompleks saptanmıştır. Pozitif çıkan hastalar içinde, tüberküloz nüks hastasına rastlanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: *Mycobacterium tuberculosis* kompleks, PZR, MGIT 960

MİKOBAKTERİ VE ENFEKSİYONLARI

PS-225

KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN MTB KOMPLEX SUŞLARINDA GENEXPET MTB/RIF TESTİ İLE RİFAMPİSİN DİRENÇ ORANLARI

Nilgün Gür, Yeşim Çekin, Özgür Doğan, Halil Mansuroğlu

SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji

Amaç: Tüberküloz, dünyada ve ülkemizde ilaca dirençli suşların insidansındaki artış ile birlikte, ciddi bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır. Son yıllarda *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) tanısını ve antibiyotik direncini saptamaya yönelik moleküler testler geliştirilmektedir. Rifampisin (RIF) tüberküloz tedavisinde kullanılan birinci seçeneğe ilaçların

inde yer almaktadır. GeneXpert Sistemi (Cepheid, Sunnyvale, CA, USA) Xpert MTB/RIF kiti ile; MTB kompleks'i doğrudan hasta materyalini kullanarak tanımlamakta ve rifampisin direncini kapalı tek bir tüp içinde aynı anda saptayabilmektedir. Bu sistem iki saatten kısa sürede sonuç verebilen realtime-PCR yöntemidir. Sunulan bu çalışmada, Antalya Eğitim-Araştırma Hastanesinde tüberküloz şüphesi ile MTB-PCR istemi yapılmış hastaların taranıp tüberküloz pozitifliğinin ve rifampisin direnç oranlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Temmuz 2014-Temmuz 2016 tarihleri arasında SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde farklı kliniklerde izlenmekte olan ve MTB-PCR istemi ile laboratuvarımıza gönderilen 431 kadın 647 erkek toplam 1078 hastaya ait sonuçlar geriye dönük olarak incelenmiştir. Realtime-PCR metodunu kullanan Xpert MTB/RIF (Cepheid GeneXpert System, Sunnyvale, CA, USA) kiti üretici firmanın önerileri doğrultusunda uygulanmıştır.

Bulgular ve Sonuç: Laboratuvarımızda 1078 hastadan 463 balgam, 149 bronşial lavaj sıvısı, 153 BOS, 175 plevra sıvısı, 79 periton sıvısı, 8 mide suyu, 92 idrar, 132 doku ve 117 diğer materyaller olarak 1368 örnek çalışılmıştır. 1368 örneğin 88 (%6,43)'inde MTB kompleks tespit edilmiş, bunlardan 5 (%5,68)'inde RIF direnci saptanmıştır. Üremeler ve dirençlerin dağılımı Tablo 1' de verilmiştir.

Tüberküloz tanısında, kültür başta olmak üzere pek çok laboratuvar yöntemi, özel alt yapı ve iyi eğitilmiş personel ihtiyacı yanında oldukça kompleks işlemler de gerektirmektedir. Kullandığımız yöntem kolay uygulanabilir ve hızlıdır. Reaktifler kapalı bir kartuşta yer aldığı için çapraz kontaminasyon ihtimali bulunmamaktadır. Sensitivitesi %94,7 ve spesifitesi %99,0 olarak belirtilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Tuberculosis, Rifampisin

Tablo 1. MTB- kompleks Üremeler ve Rifampisin Dirençlerinin Dağılımı

MTB-PCR Sonuç	Balgam	Bronşial L. S.	BOS	Plevra S.	Periton S.	Mide S.	İdrar	Doku	Diğer	Toplam (%)
Saptandı	44	29	4	8	1	-	-	-	2	88 (6,43)
Saptanmadı	419	120	149	167	78	8	92	132	115	1280 (93,57)
Toplam	463	149	153	175	79	8	92	132	117	1368 (100,00)
RIF dirençli	1	4	-	-	-	-	-	-	-	5 (5,68)

MİKOBAKTERİ VE ENFEKSİYONLARI

PS-226

KLİNİK ÖRNEKLERDE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS KOMPLEKSİN MİKROSKOBİ, KÜLTÜR VE POLİMERAZ ZİNCİR REAKSİYONU İLE SAPTANMASI

Ashlan Demircan, Duygu Fındık, Hatice Türk Dağı

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Tüberküloz tüm dünyayı tehdit eden, morbidite ve mortalitesi oldukça yüksek olan bir sağlık problemidir. Tüberküloz kontrol programının en önemli aşaması olan aktif olguların tespiti için *Mycobacterium tuberculosis* kompleksinin izolasyonu, tipendirilmesi ve ilaç direncinin saptanmasında tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarları büyük role sahiptir. *M. tuberculosis* kompleksinin hızlı tanısında nükleik asit amplifikasyon testleri Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından önerilmektedir. Bu çalışmanın amacı klinik örneklerde *M. tuberculosis* kompleksinin tespitinde



POSTER BİLDİRİLER

kullanılan direkt mikroskopik inceleme, kültür ve polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) sonuçlarının karşılaştırılması olarak değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na 1 Ocak 2014-31 Aralık 2015 tarihleri arasında tüberküloz şüpheli hastalardan gönderilen klinik örneklerde M. tuberculosis kompleks varlığı Ehrlich-Ziehl-Neelsen (EZN) boyama ile mikroskopik inceleme, Bactec MGIT 320 sistemi (BD Diagnostic, ABD) ve/veya Löwenstein-Jensen (LJ) besiyerinde kültürü ve real-time PZR (Artus M. tuberculosis RG PCR kit, Qiagen, Almanya) yöntemleri ile araştırılmıştır.

Bulgular: M. tuberculosis kompleks varlığının saptanması için kliniklerden gönderilen üç yöntemle de değerlendirilmiş toplam 610 örnek çalışmaya alınmıştır. 610 örneğin 268'i (%43,9) kadın, 342'si (%56,1) erkek hastaya aittir. Klinik örneklerin 44'ünde (%7,2) LJ besiyeri ve/veya Bactec MGIT320 sisteminde üreme saptanmıştır. EZN yöntemi ile 24 (%3,9) örnekte aside dirençli basil görülmüştür. Real-time PZR ile örneklerin 33'ünde (%5,4) pozitiflik tespit edilmiştir. Altın standart yöntem olan kültüre göre değerlendirildiğinde, PZR testinin duyarlılığı %65,9, özgüllüğü %99,3 olarak ve EZN boyamanın duyarlılığı %45,5, özgüllüğü %99,3 olarak hesaplanmıştır.

Sonuç: Çalışmamızda altın standart yöntem olan kültürün M. tuberculosis kompleks varlığının gösterilmesinde en duyarlı yöntem olduğu tespit edilmiştir. Tüberküloz tanısında hızlı ve ucuz yöntem olan EZN'nin duyarlılığı diğer yöntemlere göre düşüktür. PZR yöntemi hızlı tanı avantajına sahipken pahalı bir yöntemdir, ancak direkt mikroskopik incelemeye göre daha güvenilir sonuç verdiği görülmüştür. M. tuberculosis kompleksinin güvenilir tespiti için direkt mikroskopik bakı, kültür ve PZR yöntemlerinin birlikte kullanılması gerektiği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Mycobacterium tuberculosis, tüberküloz, kültür, ezn, pzs

MİKOBAKTERİ VE ENFEKSİYONLARI

PS-227

KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS KOMPLEKS SUŞLARINDA PRİMER ANTİTÜBERKÜLOZ İLAÇ DUYARLILIĞI

Rukiye Arın Tabakcı, Narin Gündoğuş, Hatice Erdoğan, Gönül Şengöz, Merve Kılıç, Mustafa Yıldırım

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Amaç: Mycobacterium tuberculosis toplum sağlığını tehdit eden önemli bir enfeksiyon ajanıdır. Günümüzde dirençli izolatların yaygınlaşması tüberküloz tedavisi ve kontrolünde ciddi sorunlara neden olmaktadır. Çalışmamızda, laboratuvarımızda çeşitli klinik örneklerden izole edilen Mycobacterium tuberculosis kompleks suşlarının primer antitüberküloz ilaçlar olan isoniazid (INH), rifampisin (RFM), streptomisin (SM) ve etambutole (EMB) karşı direnç oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya 2015 yılı içerisinde Haseki Eğitim ve Araştırma hastanesi mikrobiyoloji laboratuvarına farklı kliniklerden gelen 1272 örnek dahil edilmiştir. Tüm örnekler rutin işlemler yapıldıktan sonra, tüberküloz kültürü ve duyarlılık testlerinin yapılması amacı ile BACTEC MGIT 960 (BectonDickinson, ABD) kültür sistemine ve eş zamanlı olarak Löwenstein Jensen besiyerine (GBL) ekilmiştir. Pozitif örneklerin INH, RFM, SM ve EMB gibi majör anti-tüberküloz ilaçlara duyarlılıkları BACTEC MGIT 960 sistemi ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hastalardan elde edilen örneklerin 77'sinde (%6) Mycobacterium grubu bakteriler tanımlanmıştır. Bunların 66'sının (%85,7) M. tuberculosis kompleks grubuna ait mikobakteriler olduğu saptanmıştır.

Tanımlanan M.tuberculosis kompleks suşlarının 40'ı (%60,6) balgam, 1'i (%1,5) bronko alveolar lavaj, 3'ü (%4,5) plevra sıvısı, 5'i (%7,6) beyin omurilik sıvısı, 2'si (%3) periton sıvısı, 3'ü (%4,5) açlık mide sıvısı, 2'si (%3) doku biyopsisi, 8'i (%12,1) abse, 2'si ise (%3) lenf bezi örneklerinden izole edilmiştir. Antibiyotik duyarlılıkları değerlendirilen 59 örneğin 47'si (%79,6) her dört ilaca da duyarlı iken, 12 (%21,4) suşun çeşitli antitüberküloz ilaçlara dirençli olduğu saptanmıştır. Tek ilaç direnci olarak en fazla 8 (%13,5) suşa bulunmasıyla INH direnci görülürken, SM direnci 2 (%3,4) suşa ve EMB direnci de 1 (%1,7) suşa belirlenmiştir. Tek başına RFM direnci saptanmamıştır. Bütün ilaçlara direnç gösteren çoklu ilaca dirençli M. tuberculosis kompleks sayısı ise 1 (%1,7) olarak gözlemlenmiştir.

Sonuç: Direnç oranlarımız daha önceki çalışmalarla benzerlik göstermektedir. M. tuberculosis kompleks suşlarındaki majör ilaçlara direnç durumlarının belirli aralıklarla değerlendirilmesi ve ülkemizdeki oranlarla karşılaştırılması, direnç durumlarından haberdar olunmasına ve bazı tedbirlerin alınmasına yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: M. tuberculosis kompleks, antitüberküloz ilaç direnci.

MİKOBAKTERİ VE ENFEKSİYONLARI

PS-228

MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS KOMPLEKS TESPİTİNDE GENEXPERT MTB/RIF TESTİNİN DUYARLILIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Alper Sarıbaş, Hülya Şimşek, Ahmet Arslantürk, Nilay Uçarman, Sultan Yölbakan

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı Daire Başkanlığı Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı

Amaç: Tüberküloz önemli bir halk sağlığı problemidir. Tanının erken konulması tedavi başarısını açısından önemlidir. Mikrobiyolojik tanıda kültür altın standarttır, ancak üreme zamanının uzun olması yeni ve hızlı moleküler tekniklere ihtiyaç doğurmuştur. Bu çalışmada klinik örneklerde hızlı moleküler bir yöntem olan GeneXpert sistemi sonuçlarının, kültür ve mikroskopi ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza 1 Temmuz 2015 - 31 Temmuz 2016 tarihlerinde laboratuvarımıza gelen yayma, kültür ve GeneXpert sonucu olan 588 (%60,5)'i akciğer dışı olan toplam 972 klinik örnek dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen akciğer ve akciğer dışı klinik örnekler GeneXpert Mtb-Rif sistemi, ARB mikroskopisi (Ehrlich-Ziehl Neelsen yöntemi) ve kültür (Löwenstein Jensen ve MGIT otomatize kültür sistemi) işlemlerine alınmış; değerlendirme retrospektif olarak her üç test sonucu da var olan örnekler üzerinden yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmamıza dahil edilen 48 (%4,9) örnekte M. tuberculosis kompleks, 4 (%0,4) örnekte Tüberküloz Dışı Mikobakteri (TDM) üremiştir. Kültür pozitif M. tuberculosis kompleks örneklerinin 22 (%48,8)'sında ARB pozitifliği, 42 (%93,3)'ünde moleküler test pozitifliği tespit edilmiştir (Tablo 1). ARB negatif, moleküler test pozitif 23 örneğin 13'ü akciğer dışı, 10'u akciğer örneği olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca kültür üremesi sonucunda TDM olarak tanımlanan 4 örneğin 2 (%50)'si ARB pozitif olarak saptanırken bunların tamamı moleküler test ile negatif saptanmıştır.

Sonuç: GeneXpert Mtb-Rif testi Tüberkülozun erken tanısına ve Rifampin direncinin erken tespit edilmesi ile hastaların tedavisinin düzenlenmesine katkı sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: M. tuberculosis kompleks, Gene Expert, kültür

POSTER BİLDİRİLER

MİKROBİYAL PATOJENLER VE KONAK İLİŞKİLERİ

PS-229

BRUCELLA TANISINDA COOMBS TESTİNİN YERİ

Orhan Turan, Tekin Karslıgil

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Ülkemizde ve dünya'nın birçok ülkesinde sıklıkla gözlenen ve ekonomik anlamda ciddi kayıplara neden olan Bruselloz, insan ve hayvan sağlığı açısından oldukça önemli bir zoonotik hastalıktır. Bu çalışmada, Brucella enfeksiyonunda ortaya çıkabilen Blokan antikorların Coombs testi ile tespiti ve ne oranda oluştuğunun araştırılması amaçlanmıştır.

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesinde Brucella ön tanısıyla laboratuvarımıza gönderilen 72 hasta serumu incelenmiştir. Serum örneklerinde Wright ve Coombs aglutinasyon testleri çalışılmıştır. Wright testi ile negatif saptanan hastalarda Coombs testi ile Blokan antikorlar araştırılmıştır. Wright tüp aglutinasyon testi 1/20 titreden başlatılarak 1/640 titreye kadar dilüsyonları çalışılmıştır. Wright tüp aglutinasyon testi negatif ve Brucella ön tanısı almış hasta serumları coombs serumu (Anti human İg) ile tekrar çalışılmıştır. Coombs serumu ile 37°C'de 24 saat inkübasyonu takiben 1/160 ve üzeri titrelerde aglutinasyon görülen tüpler pozitif olarak kabul edilmiştir.

Hastaların aynı zamanda yaş cinsiyet, hastalık öyküsü, geçirdiği hastalıklar ve biyokimyasal test parametreleri saptanarak kaydedilmiştir. Blokan antikor varlığı ile olmayanların klinik ve biyokimyasal parametreleri karşılaştırılmıştır.

Hastaların yaş ortalamaları 39,02 olup 18'i erkek 54'ü kadındır. Hastaların 24'ü Enfeksiyon polikliniklerine, 32'ü Dahiliye-Romatoloji polikliniklerine, 6'sı Çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniklerine, 5'si FTR-Romatoloji polikliniklerine, 5'i çeşitli polikliniklerden gönderilen hastalardır.

Elde edilen veriler doğrultusunda 72 hastanın 25'inde wright testi ve coombs testi negatif (1, GRUP), 36'sında wright testi negatif çıkararak coombs testi pozitif (2. GRUP), 11'inde ise wright testi pozitif (3. GRUP) bulunmuştur. Üç grupta kadın erkek arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Yaş grupları bakımından incelendiğinde 2. Grup le 3. Grup arasında ortalama yaş açısından fark bulunmamıştır. Biyokimyasal parametrelerden WBC, RBC, HGB, HCT, CRP, Sedimentasyon, ALT, AST ve GGT karşılaştırıldığında guruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Çalışmada brucella öntanısı ile laboratuvara gönderilen hastalarda wright negatif, coombs pozitiflik oranı oldukça yüksek bulunmuştur. Bu nedenle brucella ön tanısı ile başvuran hastalarda mutlaka coombs testinin de çalışılması uygun olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Bruselloz, Coombs testi, Wright testi, Blokan Antikor

MİKROBİYAL PATOJENLER VE KONAK İLİŞKİLERİ

PS-230

SOLUNUM YOLLARINDAN İZOLE EDİLEN PSEUDOMONAS, ASPERGILLUS VE CANDIDA SUŞLARININ VİRÜLANS FAKTÖRLERİNİN ARAŞTIRILMASI

B. Nazlı Genç¹, Ayşegül Karahasan¹, Nilgün Çerikçioğlu¹, Zayre Erturan²

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Istanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

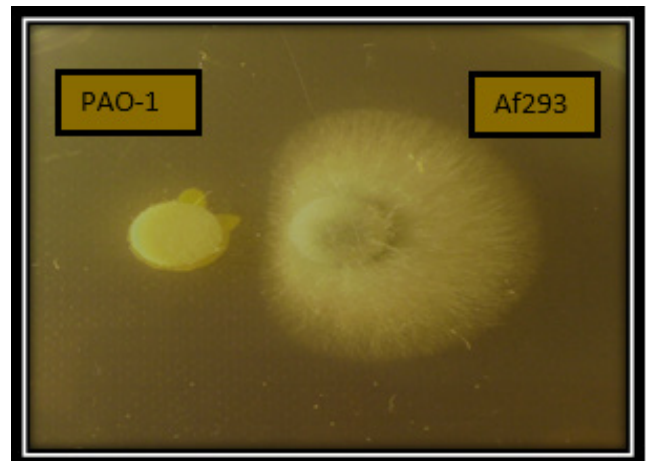
Amaç: Solunum yollarından izole edilen Paeruginosa, A.fumigatus ve Candida kökenlerinde virülans faktörlerinden alkali proteaz, fosfolipaz C ve salgısal asit proteinaz(SAP) enzim varlığını ve mikroorganizmalar arasındaki etkileşimi araştırmayı hedefledik.

Gereç ve Yöntem: Kistik Fibroz hastalarının solunum yolu örneklerinden izole edilen Pseudomonas aeruginosa (n:9) ve Aspergillus fumigatus (n:6) izolatları ile alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı almış hastaların solunum yolu örneklerinden izole edilen Candida albicans(n:7) ve non albicans Candida (n:7) izolatları kullanılmıştır. Kökenlerin fosfolipaz C aktiviteleri yumurta sarılı agarda, alkali proteaz aktiviteleri beyin-kalp infüzyon-skim milk agarda ve SAP aktiviteleri siğir serum albuminli agarda araştırılmıştır.

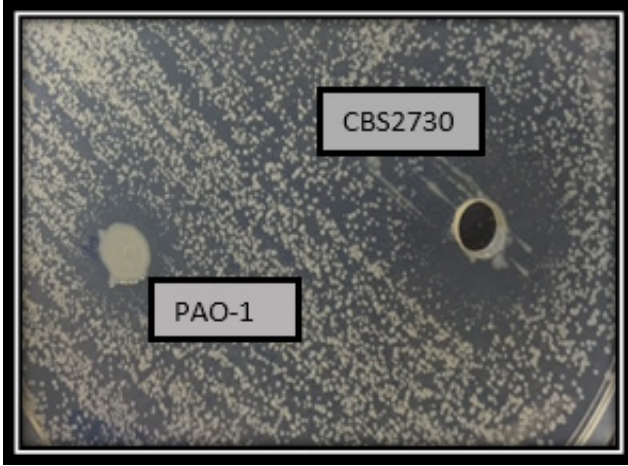
Bulgular: Paeruginosa kökenlerinin %66,6'sında alkali proteaz, %33,3'ünde ise fosfolipaz C aktivitesi saptanmıştır. Candida kökenlerinin %57,1'inde SAP, %42,8'inde fosfolipaz aktivitesi saptanmıştır. Albicans dışı Candida kökenlerde fosfolipaz C aktivitesi saptanmamıştır. A.fumigatus kökenlerinin %33,3'ü SAP pozitif, %16,6'sı fosfolipaz C pozitif olarak belirlenmiştir. Mikroorganizmalar arası etkileşimin araştırıldığı çalışmada, Paeruginosa kontrol kökeni PAO-1'in Sabouraud dekstroz agar(SDA)'da Candida ve A.fumigatus kökenlerinin üremesini inhibe ettiği görülmüştür. Ortamda PAO-1 varlığının, Candida spp. ve A.fumigatus enzim aktivitelerine etkisi olmadığı saptanmıştır. Benzer şekilde A.fumigatus kontrol kökeni Af293, Candida albicans kontrol kökenleri SC5314 ve CBS2730'un, Paeruginosa alkali proteaz ve fosfolipaz C aktivitelerine etkisi olmadığı saptanmıştır.

Sonuçlar: Çalışmamızda P aeruginosa'nın SDA'da C.albicans ve A.fumigatus'un üremesini inhibe ettiği ve mikroorganizmalar arasında bir etkileşim olduğu, ancak mikroorganizmaların birbirine ait virülans faktörleri üzerinde etkileri olmadığı görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Pseudomonas, Candida, Aspergillus, virülans faktör



POSTER BİLDİRİLER



Tablo 1. Paeruginosa kökenlerinin Alkali Proteaz ve Fosfolipaz C aktiviteleeri

Suş No	Fosfolipaz C	Alkali Proteaz
1	-	-
2	-	-
3	poz	poz
4	poz	poz
5	-	poz
6	-	poz
7	poz	poz
8	-	poz
9	-	-
PAO-1	poz	poz

Tablo 2. Candida kökenlerinin Fosfolipaz C ve Salgısal Asit Proteinaz aktiviteleeri

Suş No	Tür Adı	Fosfolipaz C	Salgısal Asit Proteinaz
5	C.albicans	-	-
156	C.albicans	poz	-
29	C.albicans	poz	-
30	C.albicans	poz	-
18	C.albicans	-	-
35	C.albicans	-	-
46	C.albicans	-	-
133	C.glabrata	-	poz
124	C.glabrata	-	poz
56	C.kefyr	-	poz
141	C.lusitaniae	-	-
61	C.tropicalis	-	-
155	C.dubliniensis	-	-
79	C.crusei	-	poz
SC5314	C.albicans	poz	-
CBS2730	C.albicans	-	poz

Tablo 3. A.fumigatus kökenlerinin Salgısal Asit Proteinaz ve Fosfolipaz C aktiviteleeri

Suş No	Fosfolipaz C	Salgısal Asit Proteinaz
1	-	poz
2	-	-
3	-	-
4	-	-
5	-	poz
6	poz	-
Af293	poz	poz

MİKROBİYAL PATOJENLER VE KONAK İLİŞKİLERİ

PS-231

BALIKESİR YÖRESİNDEKİ DİSPEPTİK HASTALARDA HELICOBACTER PYLORİ PREVALANSI, YAŞ VE CİNSİYETE GÖRE DAĞILIMI

Kazım Batıhan Büyükgözen¹, Yener Özel², Mehmet Tevfik Yavuz¹

¹Balikesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Balikesir

²Balikesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Balikesir

Amaç: Helicobacter pylori gastrit, peptik ülser, gastrik adenokarsinomlar ve mide lenfomasıyla ilişkilendirilen gram negatif, spiral morfolojiye sahip, mikroaerofil ortam şartlarında üreyebilen bir basildir. Bu mikroorganizma dünyada yaygın bir enfeksiyon etkeni olmakla birlikte hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde görülme sıklığı hızla artmaktadır. Bu çalışmada, Balikesir yöresinde dispepsi şikâyeti ile hastanemize başvuran hastaların gaita örneklerinde H.pylori antijeni sıklığının cinsiyet ve yaş gruplarına göre belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2013 - Ağustos 2016 tarihleri arasında hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen 892 taze gaita örneğinde H.pylori antijen sıklığı immünokromotografik yöntem (Boson Rapid H.pylori Antigen Test, Xiamen Boson Biotech Co. Ltd, China) ile değerlendirildi.

Bulgular: İncelenen 892 dışkı örneğinin %43'ü erkek, %57'si kadın hastalardan alınmıştır. İncelenen örneklerin 127'sinde (%14.2) H.pylori antijeni pozitif olarak bulunmuştur. Pozitif bulunan sonuçlar incelendiğinde %6.4'ü erkek, %7.8'i kadın olan hastalar yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde en yüksek sıklık > 50 yaş grubundadır.

Sonuç: Balikesir yöresinde dispepsi ön tanımlı hastalarda H.pylori prevalansı %14.2 bulunmuş olup yaşla orantılı olarak arttığı tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Gaitada Helicobacter pylori antijeni, dispepsi, prevalans,



POSTER BİLDİRİLER

MİKROBİYAL PATOJENLER VE KONAK İLİŞKİLERİ

PS-232

PLASENTADAN NADİREN İZOLE EDİLMİŞ VE ERKEN MEMBRAN RÜPTÜRÜNE NEDEN OLAN BİR PATOJEN HAEMOPHILUS İNFLUENZAE

Cihan Yeşiloğlu¹, Aynur Valiyeva¹, İrem Usta², Bahar Akgün Karapınar¹, Nezahat Gürlü¹

¹İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Gereç: Haemophilus cinsi bakteriler küçük, hareketsiz, spor oluşturmayan, pleomorfik, Gram-negatif kokobasil şeklinde bakterilerdir. Günümüzde H.influenzae enfeksiyonlarının önemli bir kısmında tiplenendirilemeyen H.influenzae saptanmıştır.

Olgu: 28 yaşında 18+2 gebelik haftasındaki kadın hasta dış merkezden erken membran rüptürü ön tanısıyla İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'na yönlendirilmiştir. Kültürleri laboratuvarımıza gönderilmiştir. Hastanın farklı günlerde gönderilen vajinal sürüntü ve plasenta örneklerinden H.influenzae izole edilmiş olup erken membran rüptürüne neden olduğu gözlenmiştir.

Tartışma ve Sonuç: Sonuç olarak H.influenzae'nin erken membran rüptürüne neden olan intraamniyotik enfeksiyonlarda seyrek bildirilen bir bakteri olduğu görülmektedir. Bu olguda da H.influenzae hastanın hem plasenta örneğinden hem de vajinal sürüntü örneğinden izole edilmiş olup erken membran rüptürüne neden olduğu gözlenmiştir. Plasenta ve intraamniyotik sıvı kültürlerinin Haemophilus cinsi'nin üremesine izin veren zenginleştirilmiş besiyerlerine de ekilmesinin veya yapılan moleküler çalışmalarda bu mikroorganizmanın tespitine yönelik araştırmaların da yapılmasının yararlı olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Erken membran rüptürü, Haemophilus influenzae, plasenta

MİKROBİYAL PATOJENLER VE KONAK İLİŞKİLERİ

PS-233

STREPTOCOCCUS GALLOLYTICUS SSP. PASTEURIANUS' UN ÇOCUKLARDA GASTROİNTESTİNAL SİSTEM MALİGNİTELERİ İLE BİRLİKTELİĞİ

Ayşe Büyükcem¹, Özlem Tuncer², Ateş Kara¹, Banu Sancak²

¹Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: Streptococcus gallolyticus subsp. pasteurianus daha önceki ismi ile Streptococcus bovis biotype II/2, neonatal menenjit, bakteriyemi, biliyer enfeksiyonlara yol açabilen bir patojendir. Diğer bir alt tip olan S. gallolyticus subsp. gallolyticus (biotype I)'in kolorektal kanserlerle birlikteliği oldukça iyi bilinmekle birlikte of Streptococcus gallolyticus subsp. pasteurianus'un gastrointestinal sistem (GİS) malignitelerle birlikteliği ile ilgili çalışmalar oldukça kısıtlıdır ve çocuk hasta grubunda yeterli veri bulunmamaktadır. Bu çalışmada çocuklarda Streptococcus gallolyticus subsp. pasteurianus klinik ve mikrobiyolojik özellikleri ile GİS maligniteleriyle olan birlikteliğinin araştırması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu tanımlayıcı, geriye dönük çalışmada Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi'ne başvuran Aralık 2013 ile Şubat 2016 tarihleri arasında 1 ay-18 yaş arası kültürlerinde Streptococcus gallolyticus ssp. pasteurianus tespit edilen çocuk hastalar

dahil edilmiştir. İzolatların tanımlanması, konvansiyonel testler ve MALDI-TOF MS yöntemleri ile yapılmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları VITEK 2 kompakt otomatik sistem ile saptanmıştır.

Bulgular: Çalışmaya klinik olarak tedavi yerilen 7 hastanın 15 izolatu dahil edilmiştir. Hastaların ortanca yaşı 10,6 yıldır (0,5-14 yıl aralığında). Hastaların 6'sının altta yatan ikincil bir hastalığı bulunmaktadır. Tüm üremeler idrar kültüründe tespit edilmiştir. Tüm hastalarda üriner semptomlar saptanmıştır. Antibiyotik tedavisi verilmiştir. Üç hastanın idrarında Streptococcus gallolyticus ssp pasteurianus üremesine ek olarak Escherichia coli and Klebsiella pneumonia üremeleri de görülmüştür. Altı hastada Streptococcus gallolyticus ssp pasteurianus üremelerinde klindamisine direnci mevcuttur.

13,5 yaşında daha önce bilinen bir hastalığı olmayan, karın ağrısı, di-zürü ve kusma şikayeti ile gelen kız hastada dört gün ara ile 2 kez idrar kültüründe 100.000 cfu/mL ve 80.000 cfu/ mL Streptococcus gallolyticus ssp. üremeleri ile birlikte eş zamanlı pankreasda psödopapiller solid tümör tespit edilmiştir. Cerrahi sonrası hasta kür olmuş ve tekrar Streptococcus gallolyticus ssp. üremesi olmamıştır.

Sonuç: Erişkin ve çocuklarda GIS maligniteleri ve Streptococcus gallolyticus ssp. pasteurianus birlikteliği ile ilgili oldukça sınırlı sayıda bilgi mevcuttur. Çocuklarda oldukça nadir görülen pankreas psödopapiller solid tümör ile Streptococcus gallolyticus ssp. pasteurianus arasındaki ilişki net değildir. Streptococcus gallolyticus ssp. pasteurianus patojenitesi ve malignite ile birlikteliğini göstermek için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: S. gallolyticus ssp.pasteurianus, malignite, çocuk

MİKROBİYAL PATOJENLER VE KONAK İLİŞKİLERİ

PS-234

NADİR BİR MENENJİT ETKENİ OLARAK STREPTOCOCCUS CONSTELLATUS

Kerem Yılmaz¹, Tayfur Demiray², Adem Şimşek³, Mehmet Köroğlu¹, Oğuz Karabay³, Mustafa Altındış¹

¹Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sakarya

²Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Sakarya

³Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Sakarya

Giriş: Streptococcus constellatus, Streptococcus intermedius ve Streptococcus anginosus'un da dahil olduğu Streptococcus milleri grubunda yer alan bir bakteridir. Bu bakteriler insanda özellikle oral kavitede, farinks ve gastrointestinal sistemde kommensal olarak bulunmaktadır. İnsanda diş etleri, beyin, sinüsler, kalp, akciğerler, karın ve birçok sistemde enfeksiyonlara neden olabilirler. Cerrahi operasyon, travma, malignite ve immün yetmezlik bu tip enfeksiyonlar için predispozan faktörlerdir. Bu olgu sunumunda, Streptococcus constellatus'un neden olduğu menenjit ve beyin absesi olgusu sunulmaktadır.

Vaka: Elli dokuz yaşında erkek hasta yüksek ateş, kusma ve omuz ağrısı şikayetleri ile hastanemize başvurdu. Larenks kanseri tanısı ile trakeostomi yapılmış olan hasta, enfeksiyon şüphesi ve genel durum bozukluğu tanılarını ile enfeksiyon hastalıkları kliniğine yatırıldı. Yatışı sırasında hastanın ateşi; 38.8°C, kan basıncı; 100/60 mmHg olarak saptandı ve muayene bulgusu olarak ense sertliği mevcuttu. Laboratuvar testlerinde; lökosit; 23.0 K/mm³, C-reaktif protein; 236 mg/L ve prokalsitonin; 23 ng/mL olması dikkat çekiciydi.

Hastadan alınan periferik kan kültür ve beyin omurilik sıvısı (BOS) örnekleri gram boyama ve kültür işlemleri ile değerlendirilmeye alındı. BOS'un gram boyamasında az sayıda polimorfonükleer lökositler ve gram pozitif koklar, pozitif sinyal alınan kan kültür şişesinden yapılan gram boyamada da gram pozitif koklar görüldü. Hasta örnekleri kanlı



POSTER BİLDİRİLER

agar, çikolatamsı agar ve eosin metilen mavisi (EMB) agara ekilerek, 35-37 °C'de 24 saat inkübe edildi. Ertesi gün kanlı agar plaklarında alfa-hemolitik küçük koloniler gözlemlendi. BOS ve kan kültüründen izole edilen bakterilerin her ikisi de VITEK 2® (Bio-Merieux, Fransa) ile *Streptococcus constellatus* olarak tanımlandı. Hastaya önce menenjit ön tanısı ile vankomisin 4x500mg, seftriakson 2x2gr ve ampisilin 4x1gr ampirik olarak başlandı. Antibiyogram sonuçlarına göre hastanın bu tedavisine devam edildi. Takip sırasında hastanın tedaviye yanıt vermemesi nedeniyle bilgisayarlı beyin tomografisi ve beyin cerrahi konsültasyonu istendi. Hastanın bu radyolojik görüntülemesinde; çapı yaklaşık 10 cm olan beyin apsisi ile uyumlu görünüm saptanması üzerine mevcut tedaviye metranidazol 4x500mg eklendi. Takip sırasında apse görünümü çapı 5 cm'ye kadar gerilemesine rağmen hasta yatışının 60. gününde kaybedildi.

Sonuç: *Streptococcus pneumoniae* dışındaki *Streptococcus* türleri yetişkinlerde menenjite çok nadir sebep olmaktadır. Literatürlerde de *Streptococcus constellatus*'ın etken olduğu menenjit ve beyin absesi vakası sayısı oldukça azdır. Bu hastada kanser ve trakeostomi varlığı *Streptococcus constellatus* menenjitine uygun zemin hazırlamıştır. Predispozan faktörlerin varlığında, vücutta normal flora elemanı olarak bulunan birçok mikroorganizmanın ciddi enfeksiyonlara yol açabileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Streptococcus constellatus*, menenjit, beyin absesi

MİKROBİYAL PATOJENLER VE KONAK İLİŞKİLERİ

PS-235

BRONŞEKTAZİ TANISI İLE TAKİP EDİLEN BİR HASTADA ALT SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONU ETKENİ OLARAK PASTEURELLA CANİS

Kerem Yılmaz¹, Özlem Aydemir², Yusuf Aydemir³, Tayfur Demiray², Mehmet Köroğlu¹, Mustafa Altındış¹

¹Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sakarya

²Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Sakarya

³Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Sakarya

Giriş: *Pasteurella canis*, *Pasteurellaceae* familyasına ait gram-negatif kokobasilidir. Bu bakteri birçok hayvanın, özellikle de sağlıklı kedi ve köpeklerin normal orofaringeal florasının bir parçasıdır. Bu etken insanlarda zoonotik enfeksiyonlara neden olabilir. İnsanda en sık hayvan ısırığı sonrası deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarına, bunu takiben de solunum yolları enfeksiyonlarına neden olmaktadır. Bu etkenin neden olduğu solunum yolu enfeksiyonlarında, hastalarda kronik obstrüktif akciğer hastalığı, bronşektazi veya akciğerin malignitesi gibi hastalıkların varlığı predispozan faktörlerdendir. Literatürde *Pasteurella canis* ile pulmoner enfeksiyon vaka sayısı oldukça sınırlıdır. Bu vaka da bölge-mizden bronşektazi ile birlikte ortaya çıkan *Pasteurella canis* ko-enfeksiyonu için ilk olgudur.

Vaka: Elli sekiz yaşında bronşektazi tanısı ile takip edilen kadın hasta; subfebril ateş, giderek artan balgam ve gittikçe kötüleşen nefes darlığı şikayeti ile Göğüs Hastalıkları polikliniğine başvurdu. Hastanın muayenesinde; solunum sayısı dakikada; 35, kan basıncı; 140/70 mmHg, dinleme ile her iki akciğerde kaba raller ve bronşial akciğer sesleri saptandı. Laboratuvar testlerinde; tam kan sayımında Hemogloblin; 11.2 g/dl, Lökosit; 14,3 K/mm³, Sedimantasyon; 18 mm/30 dak ve 37 mm/1 saat olarak tespit edildi. Hastadan alınan arteriyel kanda oksijen saturasyonu %88 rapor edildi. Hastanın yatırılarak takip ve tedavi edilmesine karar verildi. Bronkoskopi sırasında hastadan alınan bronkiyal aspirat örneği gram boyama ve kültür işlemleri ile değerlendirilmeye alındı. Örneğin gram boyamasında çok sayıda polimorfonükleer lökositler ve

gram negatif kokobasiller görüldü. Hasta örneği kanlı agar, çikolata agar ve eosin metilen mavisi agara (EMB) ekilerek, 24 saat boyunca 35-37 °C'de inkübe edildi. Ertesi gün kanlı agarda; non-hemolitik ve küçük çiğ damlası şeklinde, çikolata agarda ise gri renkli küçük koloniler gözlenirken, EMB agarda üreme gözlenmedi. İzolat daha sonra VITEK 2® (Bio-Merieux, Fransa) ile *Pasteurella canis* olarak tanımlandı. Hastanın geriye dönük yapılan sorgulamasında sokak hayvanları ile yakın temas öyküsünün mevcut olduğu belirlendi. Hastaya 14 gün boyunca destekleyici tedaviler ile birlikte levofloksasin (1x500 mg) tedavisi uygulandı. Tedavi sonucunda hasta şifa ile taburcu edildi.

Sonuç: Bronşektazili hastalarda *Pasteurella* türlerinin neden olduğu solunum yolları enfeksiyonlarının daha hızlı ve doğru tanısı için hastanın hayvanlarla temas öyküsünün olup olmadığı ayrıntılı şekilde sorgulanmalıdır. Ayrıca; kronik obstrüktif akciğer hastalığı, bronşektazi veya akciğer malignitesi gibi hastalıkların varlığı ve bağışıklık sistemi zayıflamış yaşlı bireyler *Pasteurella* türlerine bağlı solunum yolu enfeksiyonları için potansiyel risk grubunda olup, bu kişiler evcil veya sokak hayvanları ile yakın temastan kaçınmaları konusunda bilgilendirilmelidirler.

Anahtar Kelimeler: *P. canis*, bronşektazi, pnömoni, levofloksasin

MİKROBİYAL PATOJENLER VE KONAK İLİŞKİLERİ

PS-236

ACINETOBACTER BAUMANNII İZOLATLARINDA VİRÜLANS FAKTÖRLERİ VE ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ PROFİLLERİYLE İLİŞKİSİ

Nilüfer Uğur Özlük¹, Canan Kulaş¹, Füzün Köktürk², Füsün Cömert¹

¹Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı

Amaç: Duyarlı ve çoğul dirençli *Acinetobacter baumannii* suşları arasındaki virülans özelliklerinin karşılaştırıldığı çok sınırlı sayıda çalışma bulunmakta olup sonuçlar henüz netleşmemiştir. Bu çalışmada *A.baumannii* izolatlarının virülans özelliklerinin, ilaçlara karşı direnç durumuyla karşılaştırılarak incelenmesi hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Klinik örneklerden izole edilmiş ve daha önce genotipik olarak farklı olduğu test edilmiş olan toplam 30 *A.baumannii* suşu, antibiyotik duyarlılık test profillerine göre seçilerek çalışmaya dahil edildi. Üç grup oluşturuldu. Birinci grupta üç gruptan daha az antibiyotiğe dirençli bulunan duyarlı 10 suş, ikinci grupta üç ya da daha fazla antibiyotik grubuna dirençli olan çoğul ilaç dirençli 10 suş, üçüncü grupta ise iki ya da daha az antibiyotik grubuna duyarlı olan ekstrem ilaç dirençli 10 suş yer aldı. Virülans özelliklerinden biyofilm oluşturma, "twitching (seğirme)" ve "swarming" (yayıma) hareketleri, normal ve inaktive serum direnci, fosfolipaz C aktivitesi, ekstrasellüler proteolitik aktivite ve siderofor üretimi geleneksel mikrobiyolojik yöntemlerle araştırıldı.

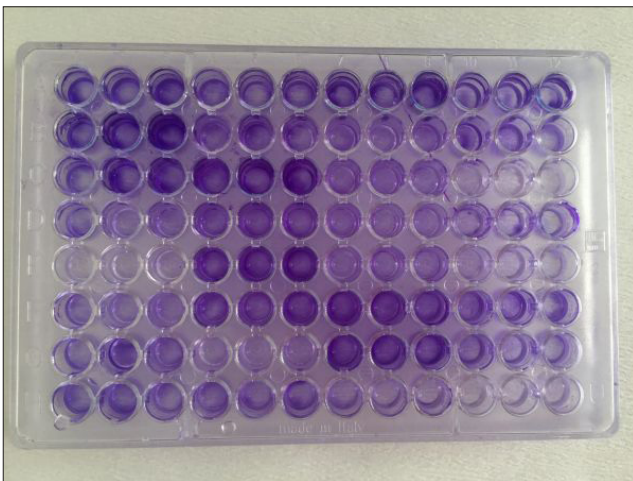
Bulgular: Tüm izolatların biyofilm oluşturduğu tespit edilmiştir. Bunlardan 8'i (%26.7) güçlü, 11'i (%36.7)orta, 11'i (%36.7) ise zayıf düzeyde biyofilm oluşturmuştur. Birinci grupta yer alan duyarlı izolatların, biyofilm oluşturma yeteneğinin diğer gruplardaki dirençli izolatlarla oranla daha yüksek olduğu gözlenmiş ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır. Üçüncü gruptaki zayıf biyofilm oluşturan beş suştan üç tanesinin kolistine dirençli izolatlar oldukları tespit edilmiştir. Hiçbir izolatta "twitching" hareketi tespit edilemezken, dirençli bakterilerden ikisinde "swarming" gözlenmiştir. Birinci grupta ortalama normal insan serum direnci %36.8, ikincide %63.5, üçüncü grupta ise %58.1 olarak tespit edilmiştir. Birinci gruptaki serum direnci, dirençli olan ikinci ve üçüncü gruplarla karşılaştırıldığında daha düşük bulunmuş, serum direnci açısından gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmuştur. Üç grup-

POSTER BİLDİRİLER

taki izolatların hepsinin inaktif serum direnci yüksek bulunduğundan gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Tüm izolatlarda fosfolipaz C aktivitesi, proteolitik aktivite ve siderofor üretiminin var olduğu tespit edilmiştir. Üç grup karşılaştırıldığında ise fosfolipaz C aktivitesi, proteolitik aktivite düzeyleri ve siderofor üretimi açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Sonuç: Çalışmamızda, tüm izolatlarda biyofilm oluşturma, fosfolipaz C aktivitesi, proteolitik aktivite ve siderofor üretimi saptanmıştır. Duyarlı, çoğul ve ekstrem dirençli bakteri gruplarına göre sonuçlar karşılaştırıldığında ise sadece normal serum direnci açısından anlamlı fark bulunmuş olup, duyarlı grupta serum direncinin daha düşük düzeyde olduğu tespit edilmiştir. Dirençli *A.baumannii* virülans özelliklerinin ortaya konması, önlemler ve yeni tedavi seçeneklerinin araştırılmasında yol gösterici olacaktır.

Anahtar Kelimeler: *Acinetobacter baumannii*, virülans, direnç



Tablo 1. Virülans Faktörleri

Bakteri no	Biyofilm oluşturma	"Twitching" hareketi	"Swarming" hareketi	Fosfolipaz C aktivitesi U/L	Proteolitik aktivite U/L	Siderofor Üretimi	Normal serum direnci (%)	Inaktif serum direnci (%)
1	Güçlü	-	-	2.312	153.4	+	59	80
2	Orta	-	-	2.175	123.1	+	22	91
3	Güçlü	-	-	2.083	139.0	+	20	90
4	Güçlü	-	-	2.083	127.7	+	22	93
5	Güçlü	-	-	2.083	124.3	++	23	91
6	Zayıf	-	-	2.104	140.9	+	50	110
7	Orta	-	-	2.104	153.8	+	42	83
8	Güçlü	-	-	2.175	154.5	+	0.017	91
9	Orta	-	-	2.058	131.3	++	48	120
10	Güçlü	-	-	2.083	124.7	++	46	112
11	Orta	-	-	2.012	148.4	+	65	96
12	Zayıf	-	-	2.083	147.7	+	63	93
13	Orta	-	-	1.941	174.7	+	86	99
14	Orta	-	-	2.241	146.1	+	44	85
15	Zayıf	-	-	2.083	152.7	+	94	118
16	Orta	-	+	2.058	124.7	++	0.001	0.28
17	Zayıf	-	-	2.104	126.3	+	42	88
18	Güçlü	-	-	2.012	189.5	+	77	97
19	Zayıf	-	-	2.058	160.4	+	52	91
20	Zayıf	-	-	2.058	127.9	+	49	97
21	Zayıf	-	-	2.058	152.0	++	51	105
22	Orta	-	-	2.058	143.1	+	66	109
23	Orta	-	+	2.058	128.8	++	52	98
24	Zayıf	-	-	1.941	127.5	+	56	89
25	Zayıf	-	-	2.033	164.5	+	73	125
26	Zayıf	-	-	2.220	89.7	+	38	119
27	Güçlü	-	-	2.175	148.8	++	68	102
28	Zayıf	-	-	2.129	137.9	+	35	68
29	Orta	-	-	2.241	156.1	++	76	131
30	Orta	-	-	2.129	141.8	+	66	97

POSTER BİLDİRİLER

MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ - DİRENÇ GENLERİNİN MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİK İZLEMİ

PS-237

KRONİK HEPATİT B HASTALARINDA SERUM DNA DÜZEYİNİN SEROLOJİK GÖSTERGELER VE KARACİĞER HİSTOLOJİSİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Özlem Kirişçi¹, Tuğba Paksoy¹, Esra Özkaya¹, Asiye Analan¹, Ahmet Çalışkan¹, Beyhan Kırmacı¹, Seray Tümer¹, Rana Çitil¹, Gürkan Çıkım¹, Şule Ağırbaş¹, Zeki Güzel¹, Hande Şenol¹

¹Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kahramanmaraş

²Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Patoloji Laboratuvarı, Kahramanmaraş

³Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Trabzon

⁴Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Patoloji Laboratuvarı, Kahramanmaraş

⁵Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kahramanmaraş

⁶Necip Fazıl Şehir Hastanesi, patoloji Laboratuvarı, Kahramanmaraş

⁷Adana Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Adana

⁸Necip Fazıl Şehir Hastanesi, patoloji Laboratuvarı, Kahramanmaraş

⁹Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, Kahramanmaraş

¹⁰Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Patoloji Laboratuvarı, Kahramanmaraş

¹¹Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Patoloji Laboratuvarı, Kahramanmaraş

¹²Pamukkale Üniversitesi, Biyoistatistik Bölümü, Denizli

Amaç: Serum HBV-DNA miktarları bilinen kronik hepatit B'li hastaların yaş, cinsiyet, serum ALT, AST değerleri, karaciğer biyopsisinden elde edilen histolojik aktivite indeksi (HAİ) ve fibrozis skoru arasında bir ilişki olup olmadığı incelendi.

Hasta-Metod: Eylül 2012-Ocak 2016 tarihleri arasında Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına HBV enfeksiyonu ön tanısıyla gönderilen 173 hastanın; nekroinflamatuvar aktivite derecesi/histolojik aktivite indeksi (HAİ) ve fibrozis skorları IS-HAK sınıflama kriterlerine göre değerlendirildi ve ardından sonuçlar biyopsi anındaki serum alaninaminotransferaz (ALT), aspartataminotransferaz (AST) ve HBV DNA düzeyleri ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya 63 kadın ve 109 erkek hasta alınmıştır. Yaş ortalaması 39,39±13,4 olarak bulunmuştur. Yüksek fibrozis grubunda olan kişiler ile düşük fibrozis grubunda olan kişiler arasında yaş, ALT, AST ve HBV DNA değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulundu (sırayla p:0,034, 0,002, 0,0001, 0,007). Şiddetli HAİ ve Hafif-orta şiddette HAİ gruplarında bulunan kişiler arasında ise AST değerleri açısından anlamlı farklılık bulundu (p:0,045). Fibrozis için AST, HAİ için ALT ve AST risk faktörü olarak bulundu. HbeAg pozitif hastaların HBV DNA, ALT,AST değerleri HbeAg negatif olan hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek görüldü (p:0,0001, 0,027, 0,008).

Sonuç: Serum AST ve ALT düzeylerinin histolojik aktivite indeksi, fibrozis ve aynı zamanda karaciğer hasarının önemli bir göstergesi olduğu saptamıştır. Bu bulgular diğer faktörlerle birlikte değerlendirildiğinde, HBV enfeksiyonunda hastaların tanı ve takiplerinde serolojik testlerin, DNA düzeylerinin, karaciğer enzim testlerinin ve biyopsi sonuçlarının hastanın kliniğinde göz önünde bulundurulması hepsinin bir bütün olarak değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Kronik Hepatit B; Alanin Transaminaz; Karaciğer Sirozu

Tablo 1. Biyopsi Sonuçları ile Karşılaştırılan Parametreler

	HAİ indeksi skoru	HAİ indeksi skoru	HAİ indeksi skoru	HAİ indeksi skoru	Fibrozis skoru	Fibrozis skoru	Fibrozis skoru
	Toplam sayı	Hafif-orta şiddette HAİ	Şiddetli HAİ	P	Düşük fibrozis skor	Yüksek Fibrozis skor	P
Hasta sayısı	172	161 (%94,8)	9 (%5,2)		122 (%70,9)	50 (%29,1)	
Yaş	39,39±13,4 37 (18-76)	39,2±13,5 37 (18-76)	44,56±11,36 46 (27-58)	0,15	38,05±13,19 35(18-73)	42,66±13,5 42 (22-76)	0,034*
Cinsiyet (erkek/kadın)	109/63 %63,4 / %36,6	104/59 %63,8 / %36,2	5/4 %55,6 / %44,4	0,726	75/47 %61,5 / %38,5	34/16 %68/%32	0,42
HBV DNA, IU/mL	78634442±251628331 212101,5 (23-1952361602)	80509565±258320200 201355 (23-1952361602)	62526811±138061413 6790392 (5270-421785464)	0,098	73776305±246441123 120041 (23-1952361602)	90488297±266717322 2747415 (56-1464052271)	0,007*
ALT IU/ml	78,36±115,9 44,5 (11-879)	72,52±94,63 43 (11-879)	200,78±294,73 64 (21-741)	0,367	63,52±94,23 39,5 (11-879)	114±151,43 67 (12-741)	0,002*
AST IU/ml	48,88±57,8 35 (14-455)	43,82±38,07 35 (14-375)	139,4±178,5 68 (126-455)	0,045*	39,83±38,19 31 (14-375)	70,6±85,46 45,5 (16-455)	0,0001*

Tablo 2. HbeAg durumlarına göre incelenen değişkenlerin karşılaştırılması

HbeAg	HbeAg negatif	HbeAg negatif	HbeAg pozitif	HbeAg pozitif	P
	ortalama ± std sapma	medyan (min - maks)	ortalama ± std sapma	medyan (min - maks)	
Yaş	42,35 ± 13,48	41 (20 - 73)	32,41 ± 12,35	27,5 (19 - 70)	0,0001*
HBV-DNA	9075833,021 ±52495502,262	39859 (23 - 500607966)	326649917,063 ± 459728732,684	122003733 (1941-1952361602)	0,0001*
HAİ	7,708 ± 2,147	7,5 (3 - 13)	7,906 ± 3,176	8 (1 - 15)	0,668
Fibrozis	1,729 ± 1,566	1 (0 - 7)	1,781 ± 1,773	1 (0 - 8)	0,971
ALT	73,469 ± 121,937	39 (11 - 879)	100,594 ± 140,809	57,5 (16 - 694)	0,027*
AST	47,083 ± 58,737	31,5 (16 - 455)	64,313 ± 79,859	44 (24 - 449)	0,008*

Tablo 3. HBV-DNA durumlarına göre incelenen değişkenlerin karşılaştırılması

	HBV-DNA IU/mL	HBV-DNA IU/mL	P değeri
	≤104	≥104	
Cinsiyet kadın (n=63)	12 (%37,5)	51(%36,4)	0,91
Cinsiyet erkek (n=109)	20 (%62,5)	89 (%63,6)	
Yaş (n=172)	39,75±13,07 37 (20-73)	39,31±13,53 37 (18-76)	0,809
ALT (n=170)	53,55±55,4 29 (11-218)	83,9±124,9 48 (12-879)	0,01*
AST (n=170)	37,84±28,47 29 (16-160)	51,35±62,32 37 (14-455)	0,019*
Hafif-Orta HAİ (n=163)	31 (%96,9)	132 (%94,3)	1,00
Şiddetli HAİ(n=9)	1 (%3,1)	8 (%5,7)	
Hafif-orta fibrozis (n=122)	24 (%75)	98 (%70)	0,574
Şiddetli fibrozis(n=50)	8 (%25)	42 (%30)	



POSTER BİLDİRİLER

MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ - DİRENÇ GENLERİNİN MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİK İZLEMİ

PS-238

ARTAN ANTİBİYOTİK DİRENÇ ÇAĞINDA, BÖLGEMİZDE *HELICOBACTER PYLORI* TETRASİKLİN VE METRONİDAZOL DİRENCİNİN ARAŞTIRILMASI

Seda Tezcan Ülger¹, Orhan Sezgin², Engin Altıntaş², Gürol Emekdaş¹,
Gönül Aslan¹

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, Mersin

Giriş-Amaç: İnsan midesinde persistan bir şekilde kolonize olan *Helicobacter pylori*, kronik yüzeysel gastrit ve peptik ülser hastalığının başlıca nedensel etkeni olup, gastrik kanser ve gastrik lenfomaların gelişmesiyle güçlü bir şekilde ilişkilidir. Son yıllarda antibiyotik direnç oranındaki artış nedeni ile *H. pylori* eradikasyon tedavisinin etkinliği giderek azalmaktadır. Bu çalışmada, Mersin Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi'ne gastrik yakınmalarla başvuran hastalara ait mide endoskopik biyopsi örneklerinde *H. pylori* tedavisinde ilk seçenek antibiyotikler arasında yer alan tetrasiklin ve metronidazol'e karşı dirençten sorumlu mutasyonların araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya 2005-2010 yılları arasında Mersin Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi'ne gastrik yakınmalarla başvuran ve mide endoskopik biyopsi örneği alınan hastalara ait 89 adet arşiv parafin mide biyopsi doku örneği ve 246 dondurulmuş taze mide biyopsi örneği olmak üzere toplam 335 örnek dahil edildi. Tetrasiklin direncinin belirlenmesi için *H. pylori* 16S rDNA'sı PCR-RFLP analizi ve metronidazol direncinin belirlenmesi için ise *H. pylori* rdxA genindeki 200 bp'lik delesyonun tespiti direkt PCR analizi ile gerçekleştirildi.

Bulgular: Tetrasiklin direncinden sorumlu 16S rDNA'sı PCR-RFLP analizi ile sonrası saptanan AGA926-928→TTC mutasyonu örneklerin %0.6 (2/335)'sında ve metronidazol direncinden sorumlu 200 bp'lik delesyon örneklerin %41.19 (138/335)'unda belirlendi.

Sonuç: Çalışmada, metronidazol direncinden sorumlu mutasyonlar literatürler ile uyumlu biçimde oldukça yüksek bulunmuştur. Tetrasiklin'e karşı direnç ise yok denecek kadar azdır. *H. pylori* tedavi başarı oranını artırabilmek için antibiyotik direnç paterninin sürekli izlenmesi gerekliliğini doğrulamaktadır. Mutasyonların tespitinde kullandığımız yöntemlerin de hızlı ve kullanışlı olduğu söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: *H. pylori*, Tetrasiklin, Metronidazol, Moleküler direnç

MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ - DİRENÇ GENLERİNİN MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİK İZLEMİ

PS-239

TOPLUM VE HASTANE KAYNAKLI *K. PNEUMONIAE* SUŞLARINDA OXA-48 VE ALT TÜREVLERİNİN BELİRLENMESİ

Arzu Uyanık Parlak¹, Hüseyin Güdücüoğlu¹, Mehmet Parlak¹,
Nafia Canan Gürsoy², Yasemin Bayram¹, Barış Otlu²

¹Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji

Hastane enfeksiyonları içinde karbapenem dirençli Gram negatif bakterilerin etken olduğu enfeksiyonların sayısı giderek artmaktadır ve bu bakteriler genellikle diğer grup antibiyotiklere de dirençli oldukla-

rından dolayı ciddi bir tehdit oluşturmaktadır. Çalışmamızda çeşitli klinik örneklerden izole edilen *K. pneumoniae* izolatlarında OXA-48 tipi (OXA-48 ve alt türevleri) karbapenem direncinin fenotipik ve genotipik yöntemlerle belirlenmesi amaçlanmıştır. Fenotipik olarak karbapenem direnci sergilemeyen izolatlarda genotipik olarak OXA-48 gen bölgesinin var olup olmadığının araştırılması hedeflenmiştir.

Çalışmaya Mart 2015-Mart 2016 yılları arasında polikliniklere başvuran veya çeşitli servis ve yoğun bakım ünitelerinde tedavi gören hastalardan izole edilen 127

K. pneumoniae izolatı dâhil edilmiştir. BD Phoenix (Becton Dickinson, ABD) otomatize sistemiyle identifikasyonu ve antibiyogramı yapılan izolatların antibiyotiklere duyarlılıkları ayrıca Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle de tespit edilmiştir. OXA-48 tipi enzimlerin varlığını gösterdiği kabul edilen temosilin diski ile fenotipik olarak direnç varlığına bakılmıştır. Tüm izolatlarda in-house Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) ile OXA-48 tipi enzimin varlığı araştırılmış ve pozitif saptanan izolatların DNA dizi analizi yapılarak OXA-48 varyant varlığına bakılmıştır.

Hastanemizde izole edilen *K. pneumoniae* izolatları arasında karbapenem direnç oranı %35 ve GSBL pozitifliği ise %46 olarak tespit edilmiştir. Temosilin disk yönteminin *K. pneumoniae* suşlarında OXA-48 gen varlığını saptamadaki duyarlılığı %88; özgüllüğü %89 olarak bulunmuştur ve literatürde bazı yayınlarda bahsedildiği kadar (%100) yüksek olmadığı görülmüştür. OXA-48 varlığına bağlı gelişen karbapenem direncini saptamada duyarlılık ve özgüllük dengesi en iyi karbapenemin ertapenem olduğu gözlenmiştir. Otomatize sistemle karbapenemlere dirençli olarak tespit edilen *K. pneumoniae* izolatlarındaki bla_{OXA-48} gen bölgesi varlığı %80 olarak bulunmuştur ve bu durum ülkemizde OXA-48 üreticilerinin yaygın olduğunu göstermektedir. OXA-48 pozitif olarak saptadığımız 42 izolatla yapılan DNA dizi analizi ile elde edilen tüm dizilerin OXA-48 olduğu ve diziler içinde varyant OXA-48 geni bulunmadığı tespit edilmiştir. Genotipik olarak OXA-48 gen bölgesine sahip üç izolatla direnç fenotipik olarak yansımasının hemen ortaya çıkmadığı gözlenmiştir ve tedaviye rağmen iyileşmeyen hastalarda bu tip izolatların olabileceği akılda tutulması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: *K. pneumoniae*, OXA-48, karbapenem

MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ - DİRENÇ GENLERİNİN MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİK İZLEMİ

PS-240

PULMONER TÜBERKÜLOZLU HASTALARDAN İZOLE EDİLEN *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* KOMPLEKS SUŞLARININ TB-SPRINT İLE İNCELENMESİ

Gülfer Yakıcı¹, Christophe Sola², Guislaine Refrégier², Begüm Kayar³,
Emilyn Conceição⁴, Fatih Köksal¹

¹Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

²Paris Sud, Paris-saclay Üniversitesi, I2bc, Gif-sur-yvette Cedex, Paris, Fransa

³Çukurova Üniversitesi, Tropikal Hastalıklar Araştırma ve Uygulama Merkezi, Adana, Türkiye

⁴Rio De Janeiro Federal Üniversitesi, Profesör Paulo Goes Mikrobiyoloji Enstitüsü, Rio De Janeiro, Brazilya

Tüberküloz (TB) günümüzde en önemli halk sağlığı problemlerinden birisidir. Her yıl eklenen 6 milyon yeni vaka ile dünya genelindeki tüberkülozlu hasta sayısının DSÖ 2015 yılı verilerine göre 9,6 milyon olduğu tahmin edilmektedir. Başarılı tedavi rejimlerine rağmen mortalite oranları hala önemli ölçüde yüksek ve çoklu ilaç dirençli TB (ÇİD-TB) oranları artmaya devam etmektedir. Ülkemiz ve sınır komşularımızda son 5 yıldır yaşanan gelişmeler bölgede büyük ölçüde insan hareketlerinin yaşanmasına sebep olmuş ve bölgemize yeni ve genetiği farklı mikroor-



POSTER BİLDİRİLER

ganizmaların girişi kolaylaşmıştır. Bu bağlamda farklı ve anti-tüberküloz ilaçlara dirençli *Mycobacterium tuberculosis* kompleks (MTK) genotip çeşitliliği de artmıştır. Etkili kontrol programlarının oluşturulmasında MTK suşlarının genetik varyasyonları ile direnç arasındaki ilişkinin bilinmesi önemlidir. Bu çalışmada, Tuberculosis-Spoligo-Rifampin-Isoniazid Typing (TB-SPRINT) ile bölgemizdeki sekiz ildeki hasta örneklerden izole edilen ÇİD ve ÇİD olmayan MTK suşlarının biyoçeşitliliğinin tespitinin yanı sıra il ve zamana bağlı olarak kümelerdeki evrimleşmelerin sürveyansı amaçlanmıştır.

Çalışmaya 2013-2015 yılları arasında Adana, Mersin, Osmaniye, Hatay, Gaziantep, Kilis, Kahramanmaraş, Adıyaman illerinden Çukurova Üniversitesi Rektörlüğü Tropikal Hastalıklar Araştırma ve Uygulama Merkezi Adana Bölge Tüberküloz Laboratuvarına gönderilen balgam örneklerinden izole edilip direnç profilleri BACTEC-MGIT 960 cihazında belirlenmiş, 47'si ÇİD ve 53'ünde ÇİD olmayan toplam 100 MTK izolatu dahil edilmiştir. Ekstrakte edilen DNA'lar TB-SPRINT ile Luminex®200 sisteminde çalışılmış, elde edilen sonuçlar SITVITWEB ve TBminer veritabanlarında değerlendirilmiştir.

Analiz edilen 100 MTK izolatu'nun 98'i yorumlanabilir sonuç vermiş ve 32 farklı spoligotip tespit edilmiştir. TB-SPRINT verilerine göre en geniş aileler 45 (%45.9) suş ile T1 ve 28(%28.6) suş ile TUR olarak belirlenmiştir. İzolatlar arasında yaygın tipler ÇİD-TB için T1 (%53.3, n=24) ve TUR (%31.1, n=14), ÇİD-TB olmayanlar için ise T1 (%39.6, n=21) ve TUR (%32.1, n=17) şeklinde dağılım göstermiş ve yine Mersin ili hariç diğer şehirlerde en sık rastlanan spoligotip ailesinin T1 olduğu görülmüştür. RIF ve INH mutasyonlarının TB-SPRINT ile genetik değerlendirmeleri devam etmekle beraber 80 örnek fenotipik ve genotipik direnç sonuçları açısından uyumluluk göstermiştir. Dirençli suşlarda *rpoB531* ve *katG315* mutasyonları baskındır. Çalışmamızda bulunan dominant spoligotipler bölgemizde yapılan önceki çalışmalarda belirlenenler ile uyum göstermiştir. Yüksek oranda göç alan Çukurova bölgesinde epidemiyolojik çalışmaların artırılması uzun vadede genetik çeşitlilikle ilgili değişimleri takip edilmesinde önemli olacağı kanısı oluşmuştur.

Anahtar Kelimeler: M. tuberculosis kompleks, TB-SPRINT, Spoligotipleme

MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ - DİRENÇ GENLERİNİN MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİK İZLEMİ

PS-242

DERİ VE YUMUŞAK DOKU İZOLATLARINDAN İZOLE EDİLEN MRSA İZOLATLARINDA MECC SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Tülin Demir, Demet Furkan Sevindi, Meral Turan, Burcu Gürer Giray, Selçuk Kılıç

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara

Amaç: mecA homoloğu olan mecC'nin insanlarda sıklığı ve epidemiyolojisi hakkında oldukça az veri bulunmaktadır. Bu çalışmada deri ve yumuşak doku örneklerinden izole edilen MRSA izolatlarında mecC prevalansı araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 62 MRSA izolatu dahil edildi. İzolatlarda metisilin direnci sefoksitin disk difüzyon testi, oksasiline tuz tarama agar ve mecA PCR ile saptandı. İzolatlarda mecC geni PCR ile spesifik primerler kullanılarak yapıldı. Antimikrobiyal duyarlılık testleri CLSI önerileri doğrultusunda Kirby-Bauer disk difüzyon metodu ile yapıldı. Kalite kontrol suşları olarak S. aureus ATCC 25923 (metisilin duyarlı), S. aureus ATCC 43300 (metisilin dirençli) kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan izolatların 61'inde mecA geni varlığı tespit edildi. Gen pozitifliği izlenmeyen bir suşa ise sefoksitin disk difüzyon

testi ve oksasiline tuz tarama testi ile metisiline direnç varlığı tespit edildi. İzolatların tümü mecC geni yönünden negatif olarak tespit edildi.

Sonuç: mecC MRSA tüm dünya genelinde oldukça nadir olarak izlenmektedir. Ülkemizdeki prevalansın belirlenmesi ve epidemiyolojik özelliklerinin açıkça belirlenebilmesi için geniş kapsamlı çalışmalara gerek duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: S.aureus, MRSA, mecC, mecA

MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ - FENOTİPİK VE GENOTİPİK (PFGE, MLST, REP-PCR, DİZİ ANALİZİ, VB.) TİPLENDİRME YÖNTEMLERİ

PS-243

AKUT GASTROENTERİT SALGINI NEDENİYLE ŞIRNAK DEVLET HASTANESİ'NE BAŞVURAN HASTALARDA SAPTANAN MİKROORGANİZMALAR

Salih Maçın¹, Filiz Demirel Kaya², Sibel Ergüven³, Yakut Akyön Yılmaz³

¹Şırnak Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Şırnak

²Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Akut gastroenterit özellikle çocuklarda morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerinden biridir. En sık saptanan enfeksiyöz etkenler olarak Rotavirüs ve Adenovirüs gibi virüsler, Escherichia coli, Shigella ve Salmonella türleri gibi bakteriler veya Giardia lamblia, Entamoeba histolytica gibi parazitler sıralanabilmektedir. Özellikle su kaynaklı salgınlarda, suyun dışı ile kirlenmesine bağlı olarak, birden fazla tür etken olarak rol oynayabilmektedir. Bu çalışmada, iki haftalık süre zarfında çok sayıda hastanın AGE şikayetleri ile acil servise başvurusu salgın olarak değerlendirilmiş ve olası etkenleri saptamaya yönelik mikrobiyolojik incelemeler yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, 1-14 Eylül 2015 tarihleri arasında, bulantı, kusma, karın ağrısı ve ishal şikayetleri nedeniyle Şırnak Devlet Hastanesi Acil Servisi'ne başvuran 440 hasta akut gastroenterit ön tanısı ile değerlendirilmeye alınmıştır. Serum fizyolojik ve lugol ile yapılan doğrudan mikroskopik incelemenin ardından şüpheli tüm örnekler Wheatley'in trikrom boyama yöntemi uygulanmış ve parazit yumurta, trofozoit ve kistlerinin varlığı araştırılmıştır. Entamoeba histolytica/dispar tanısında dışkıda antijen aramaya dayalı immunokromatografik hızlı tanı testi kullanılmıştır.

Bakteriyolojik inceleme için dışkı örneklerinin ekimleri Salmonella/Shigella (SS) besiyerine yapılmış, 24 saatlik inkübasyonun ardından şüpheli koloniler değerlendirmeye alınmıştır. Virolojik inceleme için de ticari bir hızlı tanı testi kullanılarak (Orient Gene Rota/Adeno Virus Rapid Test Cassette, England, UK) Rotavirüs ve Adenovirüs pozitifliği araştırılmıştır.

Bulgular: Örneklerin hiçbirinde Salmonella ve Shigella türleri saptanamamıştır. Dışkı örneklerinin 32'sinde (%7,2) Rotavirüs pozitif bulunurken hiçbir örnekte Adenovirüs saptanamamıştır. Örneklerin 160'unda (%36,3) parazit yumurtası, kist ve/veya trofozoit yapılarına rastlanmıştır (Tablo 1). Salgın dönemiyle (1-14 Eylül 2015) salgın öncesi dönemde (17 Ağustos- 1 Eylül 2015) saptanan mikroorganizmaların oranları karşılaştırıldığında; tanı konan parazit ve rotavirus oranlarında salgın döneminde ciddi artışlar olduğu görülmektedir.

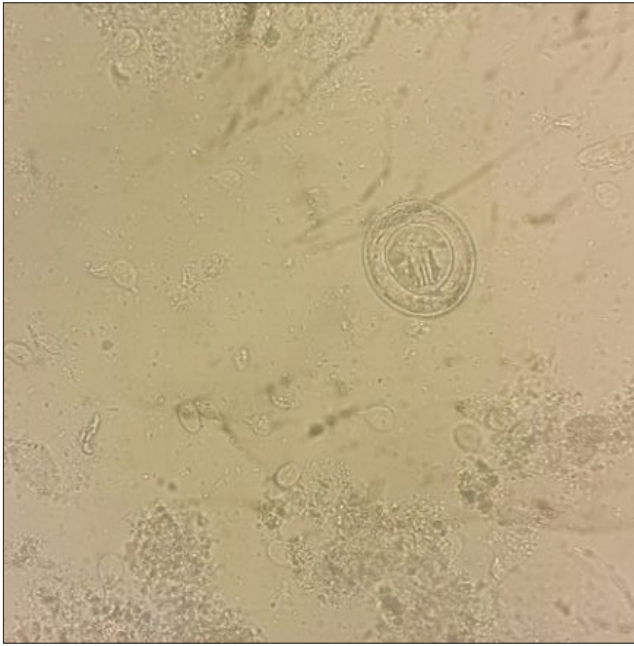
Örneklerin 96'sında (%21,8) *Entamoeba histolytica / dispar*, 44'ünde (%10) *Blastocystis*, 24'ünde (%5,5) *Giardia lamblia*, 6'sında (%1,4) *Dientamoeba fragilis* saptanmış olup (Tablo.2) sadece iki hastada (%0,4) helmint yumurtası (*Hymenolepis nana*) gözlenmiştir (Resim 1). Hastaların 131'inde (%29,7) tek bir parazit saptanırken 25'inde

POSTER BİLDİRİLER

(%6,5) iki parazit birlikteliği, 4'ünde (%0.9) ise üç parazit birlikte bulunmuştur (Tablo 3).

Sonuç: Şırnak ilinde yaşanan bu salgının sebebinin kanalizasyon atıklarının içme suyu şebekesi ile karışması ve yeterli su artırımının sağlanamaması olduğu düşünülmüştür. Bu tarz hastalıkların önlenmesinde insan ve hayvan atıklarının uygun bir şekilde ortadan kaldırılarak içme suyu ve yiyeceklerle temasının engellenmesi ve içme suyu artırımının en iyi şekilde yapılması büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: salgın, tanı, parazit, rotavirus



Tablo 1. Salgın dönemiyle (1-14 Eylül 2015) salgın öncesi dönemde (17 Ağustos- 1 Eylül 2015) saptanan mikroorganizmaların oranlarının karşılaştırılması

Mikroorganizma adı	17 Ağustos-1 Eylül (n: 275)	1-14 Eylül (Salgın Dönemi) (n: 440)
Entamoeba histolytica / dispar	19 (%6,9)	96 (%21,8)
Blastocystis hominis	12 (%4,3)	44 (%10)
Giardia lamblia	7 (%2,5)	24 (%5,4)
Rotavirus	3(%1)	32 (%7,2)
Adenovirus	0	0
Salmonella spp.	0	0
Shigella spp.	0	0

Tablo 2. Saptanan parazitlerin dağılımı

Parazit adı	n (%)	Tek parazitin toplam saptanması n (%)
Entamoeba histolytica / dispar	72 (16.7)	96 (21.9)
Blastocystis hominis	26 (5.9)	44 (10)
Giardia lamblia	17 (3.9)	24 (5.5)
Non- Entamoeba histolytica / dispar	14 (3.2)	17 (3.9)
Dientamoeba fragilis	1 (0.2)	6 (1.4)
Hymenolepis nana	1 (0.2)	2 (0.4)
Giardia lamblia + Blastocystis hominis	1 (0.2)	
Hymenolepis nana + Giardia lamblia	1 (0.2)	
Blastocystis hominis + Entamoeba histolytica / dispar	15 (3.4)	
Blastocystis hominis + Non- Entamoeba histolytica / dispar	2 (0.4)	
Giardia lamblia + Entamoeba histolytica / dispar	4 (0.9)	
Giardia lamblia + Non- Entamoeba histolytica / dispar	1 (0.2)	
Dientamoeba fragilis + Entamoeba histolytica / dispar	1 (0.2)	
Dientamoeba fragilis + Entamoeba histolytica / dispar + Blastocystis hominis	4 (0.9)	

Tablo 3. Parazitlerin tek veya birlikte saptanma oranları

Parazit sayısı	n (%)
Tek parazit	131 (29.7)
İki parazit birlikteliği	25 (5.7)
Üç parazit birlikteliği	4 (0.9)

MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ - FENOTİPİK VE GENOTİPİK (PFGE, MLST, REP-PCR, DİZİ ANALİZİ, VB.) TİPLENDİRME YÖNTEMLERİ

PS-244

KULAK KAŞINTISI OLAN HASTALARDA DEMODEX TÜRLERİNİN VARLIĞI VE KAŞINMA ŞİDDETİ İLE İLİŞKİSİ

Nagihan Bilal¹, Özlem Kirişçi¹, Esra Özkaya¹

¹Sütçü İmam Üniversitesi, Kulak Burun Boğaz Bölümü, Kahramanmaraş

²Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kahramanmaraş

³Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Kahramanmaraş

Amaç: Kronik kulak kaşıntısı birçok farklı etyolojisi olan karışık bir problemdir. Demodex folliculorum daha önce yapılan çalışmalarda dış kulak yolunda kaşıntısı olan hastalarda gözlenmiştir. Çalışmamızın amacı demodex folliculorumun kulak kaşıntısı olan hastalarda infestasyonunu araştırmaktır. Literatürde kulak kaşıntı şiddeti ile demodex pozitifliği daha önce çalışılmamıştır. Kulak kaşıntısı etyolojisi için çalışmamızın katkısının büyük olacağını düşünmekteyiz.

Metod: Aralık 2015- Mart 2016 tarihleri arasında 18 yaş üzeri toplam 104 hasta değerlendirildi. Kulak kaşıntısı olan 50 hastadan ve olmayan 54 hastadan kaşıntı süresi kaşıntı için kullandığı ilaçlar ve kaşıntıyı değerlendirmek üzere (Visuel analog skala) VAS skala ölçeği doldurması istendi. Dış kulak kanalının tragus medialinden küret ile cilt örnekleri alındı. Örnekler gliserin içeren preparatlar halinde hızlı bir şekilde laboratuara ulaştırıldı. Bütün örnekler ışık mikroskopunda demodex yönünden değerlendirildi.

POSTER BİLDİRİLER

Bulgular: Çalışmaya 104 hasta dahil edildi. Bunların 50 tanesi kulak kaşıntısı olan hasta grubu, 54 tanesi ise kulak kaşıntısı olmayan kontrol grubu idi. Demodex sayı değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p=0,154$). Demodex pozitifliğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p=0,054$). İstatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemesine rağmen hasta grubunda demodexlerin kontrol grubuna oranla daha fazla pozitif olduğu gözlemlenmiştir. Hasta grubunda cinsiyet ve yaş ile demodex sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir ($p=0,418$ $p=0,089$). Kulak kaşıntısı olan grupta demodex sayısı ve kulak kaşıntı şiddeti (VAS skorları) arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ve güçlü bir ilişki gözlenmiştir ($p=0,0001$; $r=0,724$).

Sonuç: Kulak kaşıntısı etyolojisi için 104 hastanın örnekleri demodex infestasyonu için incelendi. Çalışmamızda kulak kaşıntısı olanlarda demodex infestasyonunun önemli olduğunu tesbit ettik. Aynı zamanda demodex sayısının artması ile kulak kaşıntı şiddetinin artmasının güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu tesbit ettik.

Anahtar Kelimeler: Demodex, kulak kaşıntısı, kulak kaşıntısının şiddeti

Tablo 1. Kulak kaşıntısı olan grup ve kontrol grubunun cinsiyet oranları

	Grup	Grup	
Cinsiyet	Hasta	Kontrol	Toplam
erkek Sayı (n)	23	29	52
erkek yüzde(%)	%46,0	%53,7	%50,0
kadın Sayı (n)	27	25	52
kadın yüzde(%)	%54,0	%46,3	%50,0
Toplam Sayı (n)	50	54	104
Toplam yüzde(%)	%100,0	%100,0	%100,0

Tablo 2. Hasta ve kontrol grubunda demodex pozitifliği oranları

	Grup	Grup	
Demodex Pozitifliği	Hasta	Kontrol	Toplam
negatif sayı (n)	25	37	62
negatif yüzde (%)	%50,0	%68,5	%59,6
pozitif sayı (n)	25	17	42
pozitif yüzde (%)	%50,0	%31,5	%40,4
Toplam sayı (n)	50	54	104
Toplam sayı (%)	%100,0	%100,0	%100,0

MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ - FENOTİPİK VE GENOTİPİK (PFGE, MLST, REP-PCR, DİZİ ANALİZİ, VB.) TİPLENDİRME YÖNTEMLERİ

PS-245

MERSİN'DE GÖRÜLEN KUTANÖZ LAISHMANIASIS OLGULARINA RETROSPEKTİF BAKIŞMüzeyyen Cömert Aksu¹, Altan Togay², Fuat Güneş²¹Mersin Halk Sağlığı Laboratuvarı²Mersin Halk Sağlığı Müdürlüğü

Amaç: Leishmaniasis, Leishmania cinsi hücre içi protozoon parazitlerin neden olduğu tüm dünyada ve Akdeniz bölgesinde yaygın olarak görülen bir hastalıktır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün raporlarına göre dünyada vektörle bulaşan hastalıkların görülme oranlarında son

yıllarda artış olduğu bildirilmiştir. Yaklaşık 12 milyon insan leishmaniasise yakalanmış olup 350 milyon kişi risk altındadır. Her yıl bu rakamlara 2 milyon yeni olgu katılmakta olup bu olguların yaklaşık 1.5 milyonu KL'dir. Bu çalışmadaki amaç; İlimiz'de Kutanoz Leishmaniasis (KL) tanı ve tedavi alan olguların retrospektif olarak inceleyerek bu olguların epidemiyolojik özelliklerini belirlemek ve yeni oluşan endemik bölgeleri saptamaktır.

Yöntem: 2010-2015 yılları arasında Devlet Hastaneleri, Üniversite Hastaneleri ve Toplum Sağlığı Merkezlerinde (TSM) KL tanısı konularak, Halk Sağlığı Müdürlüğüne bildirim yapılan olgulara ait veriler; yaş grupları, cinsiyet, meslek grupları, tanı alınan aylar, tanı koyan sağlık kuruluşları ve tanı alınan ilçelere göre dağılımları incelenmiştir.

Bulgular: 2010-2015 yılları arasında 376 KL olgu bildirimi yapılmıştır. Olguların 176' sı (%46,8) erkek, 200' ü (%53,2) kadın olup, 143' ünün (%38) 0-9 yaş arasında olduğu belirlenmiştir. Olgular meslek gruplarına göre değerlendirildiğinde en yüksek grup 148 (%39,4) olgu ile çocuklarda görülmektedir. Olgular en fazla Şubat, Mart ayında (129 olgu), en az ise Eylül ayında (9 olgu) bildirilmiştir. Olgular ilçelere göre değerlendirildiğinde en yüksek olgu Mut'ta 222 olgu (%59,0) daha sonrada 92 (%24,5) olgu ile Tarsus'ta saptanmıştır. Olgular tanı ve tedavi yapıldığı kuruma göre değerlendirildiğinde en yüksek 213 olgu ile devlet hastanelerinden bildirim yapılmıştır. Olguların merkez ve ilçelere göre yerleşimleri incelendiğinde, olguların büyük bir kısmının ilçelerde yaşadığı saptanmıştır.

Sonuç: Mersin İli'nin; iklimi, doğası, bitki örtüsü, sosyo-ekonomik yapısı, turizm ve mevsimlik tarım işçileri nedeni ile değişen nüfus hareketleri ve savaş sonrası ülkemize sığınan Suriyeli mülteciler olgu sayılarında artışa neden olabilecek önemli risk faktörlerini oluşturmaktadır. Olguların büyük bir bölümü Mut ve artan oranlarda Tarsus ilçesinde saptanmıştır. Bu nedenle özellikle bu bölgelerde olmak üzere sağlık taramalarının yoğunlaştırılması, halk sağlığı eğitimlerinin ve vektör kontrol çalışmalarının yıl boyunca düzenli olarak yapılması gerektiği kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kutanoz Leishmaniasis, epidemiyoloji, retrospektif analiz

Tablo1. KL olgularının, yaş ve cinsiyete göre dağılımı

Yaş (Yıl)	Kadın sayısı (n)	%	Erkek sayısı (n)	%	Toplam
0-9	66	17,6	77	20,5	143
10-19	38	10,1	39	10,4	77
20-29	13	3,5	16	4,3	29
30-39	22	5,9	17	4,5	39
40-40+	61	16,2	27	7,2	88
Toplam	200	53,2	176	46,8	376

Tablo 2. KL olguların yerleşim bölgelerine göre dağılımı

Yerleşim bölgesi	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Anamur	0	0	0	0	0	2
Aydıncık	0	0	0	2	0	0
Bozyazı	0	0	2	2	2	2
Erdemli	0	2	0	6	2	2
Gülnar	0	0	0	0	0	1
Mut	49	35	41	34	19	44
Silifke	14	0	0	13	0	1
Tarsus	8	27	7	7	20	23
Merkez	0	2	2	0	3	2
Toplam	71	66	52	64	46	77

POSTER BİLDİRİLER

Tablo 3. KL olgularının meslek gruplarına göre dağılımı

Yıllar	Öğrenci	%	Serbest meslek	%	Çiftçi	%	Ev hanımı, emekli	%	Çocuk &	Belirtilmemiş &	Toplam	%		
2010	2	0,5	1	0,3	1	0,3	4	1,1	22	5,9	41	10,9	71	18,9
2011	15	4,0	3	0,8	3	0,8	17	4,5	23	6,1	5	1,3	66	17,6
2012	2	0,5	6	1,6	7	1,9	13	3,5	23	6,1	1	0,3	52	13,8
2013	4	1,1	3	0,8	6	1,6	15	4,0	17	4,5	19	5,1	64	17,0
2014	1	0,3	3	0,8	2	0,5	6	1,6	25	6,6	9	2,4	46	12,2
2015	7	1,9	3	0,8	6	1,6	19	5,1	38	10,1	4	1,1	77	20,5
Toplam	31	8,2	19	5,1	25	6,6	74	19,7	148	39,4	79	21,0	376	100,0

MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ - FENOTİPİK VE GENOTİPİK (PFGE, MLST, REP-PCR, DİZİ ANALİZİ, VB.) TİPLENDİRME YÖNTEMLERİ

PS-246

STAPHYLOCOCCUS AUREUS'LARDA TMP-SMZ, ERİTROMİSİN/KLİNDAMİSİN, KİNUPRİSTİN-DALFOPRİSTİN, KİNOLON DİRENÇLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Zerife Orhan¹, Esra Kaya², İsmail Akyol³, Arzu Kayış¹, Remziye İmge Say⁴, Hilal Yiğitkurt⁴, Murat Aral²

¹Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu

²Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

³Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Tarımsal Biyoteknoloji Anabilim Dalı

⁴Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Staphylococcus aureus'un etken olduğu hastalıklarda artan antibiyotik direnci tedavide ciddi sorunlara yol açmaktadır. Bu çalışmada 100 *S. aureus* izolatında trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMZ), eritromisin/klindamisin, makrolid efflux geni, kinupristin-dalfopristin ve florokinolonlar (siprofloksasin) antibiyotik direnç özellikleri ve plazmit içerikleri araştırılmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları otomatize mikrobiyoloji sistemi Phoenix ile araştırılmıştır. Ayrıca metisilin direnci sefoksitin diski kullanılarak disk difüzyon yöntemi ile belirlenmiştir. Direnç ile ilgili genler PCR yöntemi ile araştırılmıştır. *S. aureus* izolatlarındaki her iki yöntem sonucunda elde edilen antibiyotik direnç oranları [TMP-SMZ %1 (*dfra* %1) eritromisin %26, klindamisin ise %25 (*erm(A)* %6, *erm(B)* %0, *erm(C)* %27, makrolid efflux geni *msrA* %0), kinupristin-dalfopristin %0, (*vatA* %0, *vatB* %0, *vatC* %0), siprofloksasin %6 (*gyrA* %100, *gyrB* %100)] belirlenmiştir. Toplam 79 izolatta plazmit tespit edilirken bunlardan 62'sinde bir plazmit, 13'ünde iki ve dördünde ise üç adet plazmit varlığı tespit edilmiştir. Fenotipik antibiyotik duyarlılıkları moleküler olarak yapılan genotipik yöntemle elde edilenlere bir kısmı benzerlik gösterirken, büyük oranda benzer olmayanlar da tespit edilmiştir. Antibiyotik duyarlılık için hızlı ve güvenilir yöntemler, uygun tedavi kararları belirlemek için önemlidir. Fenotipik yöntemlerle birlikte genotipik yöntemler de kullanıldığında daha doğru sonuçlar elde edilebilir.

Anahtar Kelimeler: *Staphylococcus aureus*, antibiyotik direnci, plazmit içeriği

MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ - FENOTİPİK VE GENOTİPİK (PFGE, MLST, REP-PCR, DİZİ ANALİZİ, VB.) TİPLENDİRME YÖNTEMLERİ

PS-247

STAPHYLOCOCCUS AUREUS'LARDA GENTAMİSİN, PENİSİLİN, METİSİLİN, VANKOMİSİN, LİNEZOLİD, TETRASİKLİN DİRENÇLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Zerife Orhan¹, Esra Kaya², İsmail Akyol³, Arzu Kayış¹, Hilal Yiğitkurt⁴, Remziye İmge Say⁴, Murat Aral²

¹Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu

²Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

³Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Tarımsal Biyoteknoloji Anabilim Dalı

⁴Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Nozokomiyal enfeksiyonlar arasında *Staphylococcus aureus* en yüksek morbidite ve mortaliteye neden olan ajandır. Artan antibiyotik direnci tedaviyi zorlaştırmaktadır. Bu çalışmada 100 *S. aureus* izolatında gentamisin, penisilin, metisilin, vankomisin, linezolid ve tetrasiklin antibiyotik direnç özellikleri ve plazmit içerikleri araştırılmıştır. Antibiyotik direnci otomatize mikrobiyoloji sistemi Phoenix ile araştırılmıştır. Ayrıca metisilin direnci sefoksitin disk yöntemi ile belirlenmiştir. Direnç genleri PCR yöntemi ile araştırılmıştır. *S. aureus* izolatlarındaki her iki yöntem sonucunda elde edilen antibiyotik direnç oranları [gentamisin %2 (*aac(6')*/*aph(2')* %2), penisilin %100 (*blaZ* %100) oksasilin %19 (*mecA* %19, *femA* %100), vankomisin %0, (*vanA*, *vanB* %0), linezolid %0 (*cfr* %0), tetrasiklin %18 (*tetK* %17, *tetM* %3)] belirlenmiştir. Toplam 79 izolatta plazmit tespit edilirken bunlardan 62'sinde bir plazmit, 13'ünde iki ve dördünde ise üç adet plazmit varlığı tespit edilmiştir. Fenotipik antibiyotik duyarlılıkları moleküler olarak yapılan genotipik yöntemle elde edilenlere bir kısmı benzerlik gösterirken, benzer olmayanlar da tespit edilmiştir. Antibiyotik duyarlılık için hızlı ve güvenilir yöntemler, uygun tedavi kararları belirlemek için önemlidir. Fenotipik yöntemlerle birlikte genotipik yöntemler de kullanıldığında daha doğru sonuçlar elde edilebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Staphylococcus aureus*, antibiyotik direnci, plazmit içeriği



POSTER BİLDİRİLER

MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ - FENOTİPİK VE GENOTİPİK (PFGE, MLST, REP-PCR, DİZİ ANALİZİ, VB.) TİPLENDİRME YÖNTEMLERİ

PS-248

KARBAPENEMAZ ÜRETEN ENTEROBACTERIACEAE (KÜE) SUŞLARININ BİR EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİNDEKİ EPİDEMİYOLOJİSİ: 2011-2015

Banu Bayraktar¹, Barbara Wiley², Karen Pike², Zuhul Kalaycı³, Emin Bulut³, Kala Selvadurai², Ming Lum², Susan Poutanen²

¹Mount Sinai Hospital; University Health Network; University Of Toronto, Toronto (on), Canada; Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

²Mount Sinai Hospital; University Health Network; University Of Toronto, Toronto (on), Canada
³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Amaç: Bu çalışma 4 yıllık zaman diliminde Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesinde tanımlanmış KÜE suşlarının direnç mekanizmaları, özellikleri ve klonal ilişkilerinin tanımlanmasını amaçlamıştır.

Gereç ve Yöntem: Ağustos 2011- Ağustos 2015 tarihleri arasında tanımlanmış, ardışık ve tekrar etmeyen toplam 44 klinik köken çalışmaya dahil edilmiştir. Disk difüzyon veya Phoenix (BD, USA) antimikrobiyal duyarlılık test etme yöntemleri ile (ADT) Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI) sınır değerleri kullanılarak ertapenem (ERT) veya meropenem (MEM) dirençli olması ve konvansiyonel in-house multipleks PCR ile KPC, IMP, VIM, NDM veya OXA48-benzeri (OXA48) KÜE genlerinden en az birini taşıması seçim kriteri olarak kullanılmıştır. Tüm suşların tanımlanması ve ADT profilleri BioMerieux entegre VITEK MS plus ve VITEK2 sistemleri kullanılarak doğrulanmıştır. Bunlara ek olarak, ROSCO KPC+MBL+OXA48 doğrulama kiti ile suşların farklı inhibitörlere yanıtları değerlendirilerek enzimlerin Ambler sınıfı fenotipik olarak belirlenmiştir. KÜE kökenlerinin klonal ilişkileri, Xba1 ile kesilmiş DNA pulse field jel elektroforezi (PFGE) profilleri Bionumerics yazılımıyla incelenerek araştırılmıştır. Dokuz kökenin enzim türü Ulusal Mikrobiyoloji Laboratuvarında (NML) doğrulanmıştır.

Bulgular: 44 KÜE suşunun 35'i (%80) K. pneumoniae (KP; 28 OXA48, 3 NDM, 1 VIM, 1 IMP, 1 KPC, 1 NDM+OXA48), 4'ü K. oxytoca (KO; 4 OXA48), 3'ü E. coli (EC; 2 OXA48, 1 VIM) and 2'si E. cloacae (1 OXA48, 1 NDM) idi. PFGE ile üç KP kümesi saptandı; bu kümelerin gösterdiği pulsotipler (sayı/genotip; %benzerlik indeksi) ve izolasyon yılları şöyleydi: klon A (7 OXA48, 1 VIM; >88.9%) 2013-2015; klon B (3 OXA48; 90.9%) 2012; klon C (1 NDM, 1NDM+OXA48; 91.4%) 2015. 2014-2015 yıllarında üretilen iki OXA48 pozitif EC %88.9 benzerlik indeksi ile kümelenme gösterdi. Diğer KÜE suşları birbiriyle ilişkiz bulundu. 44 KÜE suşunun en duyarlı olduğu antibiyotikler sırasıyla amikasin (%84), siprofloksasin (%47.7), TMP-SMX (%47.7) ve gentamisin (%41). Kökenlerin hepsi ERT dirençliken sekiz tanesinin (5 OXA48 KP, 1 OXA48 KO, 1 OXA48 EC ve 1 VIM EC) MEM MIC değerleri 0.5-1 mg/L olup CLSI ve EUCAST sınır değerlerine göre duyarlıydı. MEM için EUCAST tarama sınır değeri olan >0,12 mg/L ile MEM duyarlı sekiz suşun da karbapenemaz üreticisi olabileceği ön görülebiliyordu. Ayrıca, OXA48 pozitif altı suş (%14) oksimino-sefalosporinlere duyarlı bulundu.

Sonuç: Daha önceki Türkiye verileri ile uyumlu olarak KÜE suşları içinde en sık OXA48 pozitif KP saptandı. PFGE sonuçları A klonunun hastanemizde endemik olabileceğini düşündürdü. OXA48 pozitif suşların önemli bir kısmı düşük düzeyde karbapenem direnci gösterdiğinden, ERT ve MEM'in her ikisinin de test edilmesinin ve MEM için EUCAST tarama sınır değerinin kullanılmasının KÜE'lerin saptanma olasılığını artırdığı görüldü.

Anahtar Kelimeler: Karbapenemaz, Enterobacteriaceae, PFGE

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ - MOLEKÜLER BAKTERİYOLOJİ

PS-249

KATETER İLİŞKİLİ ENFEKSİYONLARDAN İZOLE EDİLEN STAFİLOKOKLARDA DİRENÇ VE BİYOFİLM ÖZELLİKLERİ

Duygu Nilüfer Öcal¹, İştah Dolapçı², Alper Tekeli²

¹Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Kateter ilişkili enfeksiyonlar (KİE), hayatı tehdit edici durumlara yol açabilmeleri nedeniyle önemlidir ve etkenleri arasında ilk sırada koagülaz negatif stafilocoklar (KNS) yer alır. Çalışmamızda KİE etkeni KNS'lerin antimikrobiyal direnç profilleri, biyofilm oluşturabilme ve epidemiyolojik özellikleri hakkında bilgi edinilmesi sağlanarak, tedavi protokollerine ışık tutulması hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Toplam 210 KNS izolatının (Tablo 1) antimikrobiyal direnç profilleri Kirby-Bauer disk difüzyon ile, vankomisin minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK) sıvı mikrodilüsyon ile, vankomisin için minimum biyofilm eradike edici konsantrasyon (MBEK) mikropalak yöntemi ile, metisilin duyarlılıkları mecA geni varlığı bakılarak çalışılmıştır. Biyofilm oluşumu mikropalak yöntemi ile kantitatif ve Kongo red agar (KRA) yöntemi ile fenotipik olarak gösterilmiş, ve icaA, icaD ve IS256 genleri varlığına bakılmıştır.

Bulgular: KNS'lerin tiplendirimi konvansiyonel yöntemler ve otomatize sistemler ile yapılmıştır (Tablo 1). Diğer türler ile karşılaştırıldığında *Staphylococcus haemolyticus*'ta sefoksitin (%91.8), sefazolin (%91.8), amoksisilin-klavulonat (%91.8), siprofloksasin (%84.48), trimetoprim-sülfametoksazol (%84.48), rifampisin (%51.72) ve gentamisine (%81.03) direnç oranlarının yüksekliği anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$). İzolatların tümü, vankomisin (Şekil 1), teikoplanin ve linezolidle duyarlı olarak saptanmıştır. mecA gen varlığı %78.09 oranında bulunmuştur.

Mikroplakta izolatların 136'sının (%64.76) biyofilm oluşturduğu görülmüştür. Kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu (KİKDE) etkeni ve kateter kolonizasyonu olan KNS'lerde mikropalak yönteminde biyofilm oluşturma oranı daha yüksek saptanmıştır (Tablo 2, $p < 0.001$). *Staphylococcus epidermidis* ve *Staphylococcus epidermidis*'in biyofilm oranlarının diğer türlere göre yüksek olması anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$). KRA yönteminde izolatların 68'i (%32.38) pozitif olarak değerlendirilmiştir. Mikropalak yönteminde biyofilmin pozitiflik derecesi arttıkça, KRA yönteminin de biyofilmi saptama olasılığının arttığı görülmektedir (ilişki katsayısı, Cramer's $V = 0.608$).

KNS'lerde icaA (%22.38), icaD (%35.71) ve IS256 (%47.62) oranlarında saptanmıştır. Genlerin herhangi birinin pozitifliği durumunda, mikropalakta biyofilm oluşumunun da saptanması anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$).

Mikropalak yönteminde saptanan biyofilm oluşturma gücü arttıkça, (Tablo 3) vankomisin için saptanan MBEK ve MBEK/MİK değerlerinde artış görülmüştür ($p < 0.001$, Şekil 2 ve 3).

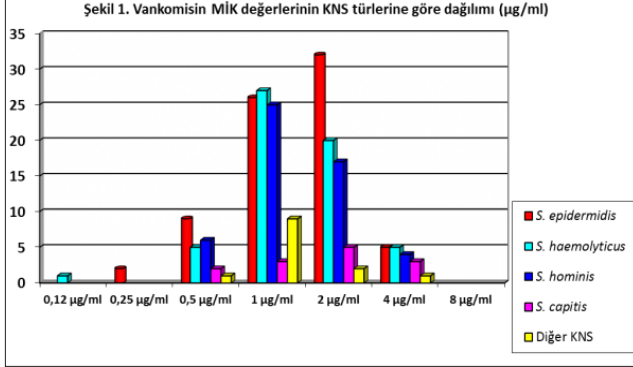
KİKDE etkeni olan izolatlara değişken alanlı jel elektroforezi (PFGE) uygulanmış ve aynı hastaların kateter ve kanlarından izole edilenlerin %100 benzer olduğu gözlemlenmiştir. Farklı hastaların KİKDE etkenleri arasında epidemiyolojik benzerliğe rastlanmamıştır.

Sonuç: KİE'lerde, tür düzeyinde tanımlanması ve antimikrobiyal duyarlılıkta MİK ve MBEK çalışılması uygundur. Biyofilmin gösterilmesinde tek başına fenotipik yöntem yeterli değildir, kantitasyon yapılması daha doğru sonuç verecektir.

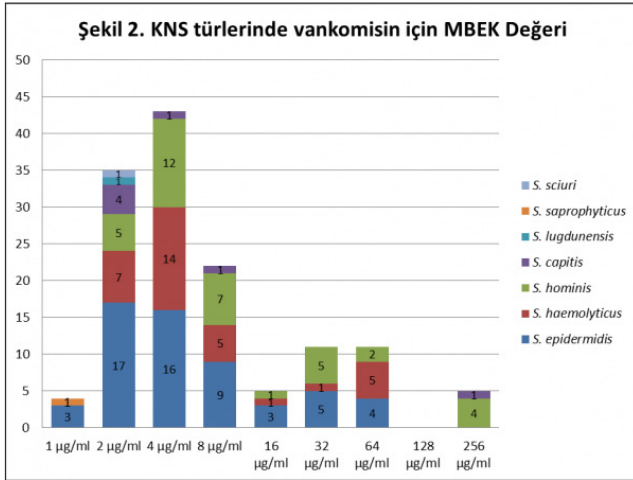
Anahtar Kelimeler: Koagülaz negatif stafilocok, kateter, biyofilm, MİK, MBEK

POSTER BİLDİRİLER

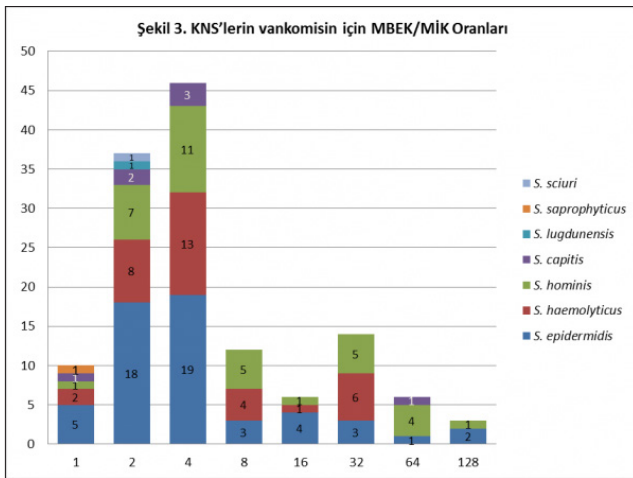
Şekil 1. Vankomisin MIK değerlerinin KNS türlerine göre dağılımı (µg/ml)



Şekil 2. KNS türlerinde vankomisin için MBEK Değeri



Şekil 3. KNS'lerin vankomisin için MBEK/MIK Oranları



Tablo 1. KNS türlerinin invaziv olan ve olmayan örnekler göre dağılımı

		<i>S. epidermidis</i> n (%)	<i>S. haemolyticus</i> n (%)	<i>S. hominis</i> n (%)	<i>S. capitis</i> n (%)	<i>S. warnerii</i> n (%)	<i>S. lugdunensis</i> n (%)	<i>S. saprophyticus</i> n (%)	<i>S. sciuri</i> n (%)	Toplam n (%)
İnvaziv Örnekler (n=119)	KIKDE Kan	7 (3.33)	5 (2.38)	3 (1.42)	-	-	-	-	-	15 (7.14)
	KIKDE Kateter	7 (3.33)	5 (2.38)	3 (1.42)	-	-	-	-	-	15 (7.14)
Periferik Kan (kateteri olmayan)		32 (15.23)	34 (16.19)	17 (8.09)	4 (1.90)	1 (0.47)	-	1 (0.47)	-	89 (42.38)
	El	8 (3.8)	4 (1.90)	9 (4.28)	1 (0.47)	6 (2.85)	2 (0.95)	-	-	30 (14.28)
İnvaziv Olmayan Örnekler (n=91)	Burun	6 (2.85)	1 (0.47)	11 (5.23)	6 (2.85)	1 (0.47)	-	1 (0.47)	-	26 (12.38)
	Kateter kolonizasyonu	14 (6.66)	9 (4.28)	9 (4.28)	2 (0.95)	-	-	-	1 (0.47)	35 (16.66)
Toplam		74 (35.23)	58 (27.61)	52 (24.76)	13 (6.19)	8 (3.80)	2 (0.95)	2 (0.95)	1 (0.47)	210 (100)

Tablo 2. Mikroplakta biyofilm oluşturan suşlar ile KRA'da 24 saatte slime faktörü pozitif olarak değerlendirilen invaziv olan ve olmayan suşların karşılaştırmalı analizi

				Mikroplak (-) n (%)	Mikroplak (+) n (%)	Mikroplak (++) n (%)	Mikroplak (+++) n (%)	Toplam n (%)
İnvaziv Örnekler (n=119)	KIKDE Kan	KRA	+	-	1 (0.47)	6 (2.85)	2 (0.95)	9 (4.28)
		KRA	-	1 (0.47)	2 (0.95)	1 (0.47)	2 (0.95)	6 (2.85)
KIKDE Kateter	KRA	+	-	1 (0.47)	6 (2.85)	2 (0.95)	9 (4.28)	
		-	1 (0.47)	2 (0.95)	1 (0.47)	2 (0.95)	6 (2.85)	
Periferik kan (kateteri olmayan)	KRA	+	-	2 (0.95)	16 (7.61)	5 (2.38)	23 (10.95)	
		-	41 (19.52)	18 (8.57)	6 (2.85)	1 (0.47)	66 (31.42)	
İnvaziv olmayan Örnekler (n=91)	El	KRA	+	-	4 (1.90)	2 (0.95)	1 (0.47)	7 (7.14)
		KRA	-	15 (7.14)	5 (2.38)	2 (0.95)	1 (0.47)	23 (10.95)
Burun	KRA	+	-	2 (0.95)	2 (0.95)	8 (3.80)	12 (5.71)	
		-	10 (4.76)	3 (1.42)	1 (0.47)	-	14 (6.66)	
Kateter kolonizasyonu	KRA	+	1 (0.47)	-	3 (1.42)	4 (1.90)	8 (3.80)	
		-	5 (2.38)	8 (3.80)	9 (4.28)	5 (2.38)	27 (12.85)	
Toplam				74 (35.23)	48 (22.86)	55 (26.19)	33 (15.71)	210 (100)

Tablo 3. KNS İzolatlarının mikroplakta biyofilm oluşturma oranları

	Mikroplak (-) n (%)	Mikroplak (+) n (%)	Mikroplak (++) n (%)	Mikroplak (+++) n (%)	Toplam
<i>S. epidermidis</i>	17 (8.10)	21 (10)	21 (10)	15 (7.14)	74 (35.24)
<i>S. haemolyticus</i>	25 (11.90)	14 (6.66)	13 (6.19)	6 (2.85)	58 (27.62)
<i>S. hominis</i>	16 (7.61)	7 (7.14)	19 (9.05)	10 (4.76)	52 (24.76)
<i>S. capitis</i>	6 (2.85)	3 (1.42)	2 (0.95)	2 (0.95)	13 (6.19)
<i>S. warnerii</i>	8 (3.80)	-	-	-	8 (3.80)
<i>S. lugdunensis</i>	1 (0.48)	1 (0.48)	-	-	2 (0.95)
<i>S. saprophyticus</i>	1 (0.48)	1 (0.48)	-	-	2 (0.95)
<i>S. sciuri</i>	-	1 (0.48)	-	-	1 (0.48)
Toplam	74 (35.24)	48 (22.86)	55 (26.19)	33 (15.71)	210 (100)

POSTER BİLDİRİLER

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ - MOLEKÜLER BAKTERİYOLOJİ

PS-250

PEDİATRİK HASTALARDA *H.PYLORI* VARLIĞININ VE KLARİTROMİSİN DİRENCİNİN SAPTANMASINDA MOLEKÜLER YÖNTEM SEÇİMİ: ÖN ÇALIŞMA

Zehra Kipritçi¹, Meltem Uğraş², Yeşim Gürol¹, Gülden Çelik¹

¹Yeditepe Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji

²Yeditepe Üniversitesi Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme

Giriş-Amaç: *H.pylori* enfeksiyonu ilk olarak gastrite neden olur ve tedavi edilmezse peptik ülser, atrofik gastrit, intestinal metaplazi ve gastrik kanser gibi uzun süreli başka enfeksiyonlara da sebep olabilir. *H.pylori* midede kolonize olur ve genelde çocuklukta kazanılır. Antibiyotik direnç sıklıkları son yıllarda giderek artış göstermekte ve tedavi başarı oranları düşmektedir. Eradikasyon sağlamak amacı ile antibiyotik direncini saptama yöntemleri üzerinde çalışmalar önem kazanmıştır. Çalışmamızda iki ayrı direnç saptama yöntemi kullanılmıştır.

Kapsam-Yöntem: Yeditepe Üniversitesi Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji polikliniğine başvurmuş 21 hastadan endoskopi sırasında alınan mide biopsi örnekleri Nucliswab içerisine konularak laboratuvarımıza ulaştırılmıştır. Havanda ezilen örnekler QIAamp DNA Mini Kit (Qiagen, Hilden, Germany) Ekstraksiyon kitinin dokular için önerilmiş protokolü uygulanarak DNA izolasyonları yapılmıştır. Genotype® HelicoDR (Hain Life Science, Germany) kiti uygulanmasının yanısıra Real time PCR temelli protokol uygulaması ile karşılaştırmalı olarak *H.pylori* varlığı ve klaritromisin direnci araştırılmıştır.

Bulgular: *H.pylori* negatif bulunan hasta sayısı hibridizasyon yöntemi ve real time PCR ile sırasıyla 11 ve 7'dir. 6 hastada her iki yöntemle klaritromisin direnci bulunurken, 4 hastada direnç saptanmamıştır.

Sonuç: Her iki yöntemde negatif oranların farklılığı özellikle silik bant varlığının değerlendirilmesine bağlı olup; direnç oranlarının birbirine uygun olmasına rağmen, daha fazla sayıda hastada karşılaştırılmasına gerek vardır. Bu çalışmamız laboratuvarımızda bu tür testlerin devamlılığı için karar verme amaçlı bir ön çalışmadır.

Anahtar Kelimeler: *H.pylori*, klaritromisin, pediatri, direnç

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ - MOLEKÜLER BAKTERİYOLOJİ

PS-251

TRAKYA BÖLGESİ KEMİRİCİLERİNDE *BARTONELLA* SPP. VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Ceylan Polat¹, Bekir Çelebi², Ahmet Karataş³, Sercan İrmak⁴, Faruk Çolak⁵, Ferhat Matur⁶, Mustafa Sözen⁵, Mehmet Ali Öktem¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

²Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Yüksek Riskli Patogenler Referans Laboratuvarı, Ankara

³Ömer Halisdemir Üniversitesi, Fen-edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Niğde

⁴Balıkesir Üniversitesi, Bilim ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi, Balıkesir

⁵Bülent Ecevit Üniversitesi, Fen-edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Zonguldak

⁶Dokuz Eylül Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, İzmir

Bartonella spp., kan emen arthropodlar (bit, pire, vb.) ile bulaşan fakültatif hücreli gram negatif bir bakteridir. Rezervuarlarında genellikle asemptomatik iken, insanlarda tedavi edilmediğinde çok geniş bir yelpazede hatta mortalitesi yüksek tablolara dahi neden olabilmektedir.

Kedi tırmığı hastalığı, basiller anjiyomatozis, endokardit, basiller peliyoz, Carrion's hastalığı ve siper ateşi, *Bartonella* spp. türleri ile enfeksiyon sonucunda görülen tablolardandır.

Bartonella cinsinin 22'si kemirici kaynaklı olmak üzere 30'dan fazla türü bulunmaktadır. Kemirici kaynaklı *Bartonella* spp. türlerinin insanlarda enfeksiyonlara neden olduğu bildirilmiştir. Kemiriciler ile taşınan *Bartonella* spp. türleri hakkında Türkiye'den bildirilmiş çalışmalar olsa da henüz sınırlı bilgi bulunmaktadır.

Bu çalışmada, 2009 yılında Kırklareli İğneada bölgesinde yakalanan *Apodemus* ve *Microtus* cinslerinden 90 kemiricinin karaciğer dokuları *Bartonella* spp. varlığı açısından değerlendirilmiştir. ITS bölgesine özgül primerler ile yapılan tarama sonucunda 20 (%22.2) kemiricide pozitiflik saptanmıştır.

Bu çalışma ile, Trakya kemiricilerinde ilk kez *Bartonella* varlığı gösterilmiştir. Farklı gen bölgelerine ait dizilerin elde edilmesi ile tür tayini yapılabilecek ve böylece bölgede enfeksiyon kaynağı olabilecek *Bartonella* spp. türleri saptanabilecektir.

Anahtar Kelimeler: *Bartonella*, kemirici, Trakya

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ - MOLEKÜLER BAKTERİYOLOJİ

PS-252

HEMODİYALİZ ÜNİTESİNDE KATETER İLİŞKİLİ BAKTERİYEMİ ETKENİ; *CRONOBACTER SAKAZAKII*

Fikriye Milletli Sezgin¹, Aydın Güçlü², Elif Sevim³, Ali Sevim³

¹Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kırşehir

²Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Kırşehir

³Ahi Evran Üniversitesi Mühendislik Mimarlık Fakültesi, Genetik ve Biyomühendislik Anabilim Dalı, Kırşehir

Amaç: Enterobacteriaceae ailesi içinde bulunan *Cronobacter sakazakii*; mikrobiyoloji laboratuvarında nadir karşılaşılan, hareketli, oksidaz negatif, fakültatif anaerob gram negatif bir basildir. Hastane, ev ortamı, su kaynakları gibi çok çeşitli çevresel örneklerden ve gıdalardan izole edilebilen bu bakteri fırsatçı bir patojen olarak tanımlanmıştır. Özellikle Yeni doğan ünitelerinde toz bebek mamaları kontaminasyonu ile salgınları neden olmuştur. Literatür incelendiğinde yetişkin hastalarda enfeksiyon etkeni olarak çok az sayıda belirtilmiştir.

Olgu: Bu çalışmada hipertansiyona bağlı 7 yıldır kronik böbrek yetmezliği olan 61 yaşında erkek hastanın diyaliz esnasında ateşi 38.8 °C ölçülmüştür. Laboratuvar incelemesinde WBC—6.4×10³/μL, RBC—4.49×10⁶/μL, HGB—12.7 g/dL, MCV—86.9 fL and HCT—%39. Beyaz küre sonuçları normal değerler arasında fakat nötrofil yüzdesi 73.4, C-reactive protein (CRP) 3.8 mg/dL olarak izlenmiştir. Bir seti periferik venden bir seti kateterden alınarak iki set kan kültürü mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilmiştir. BacTAlert_3D (Biomérieux, Marcy l'Etoile, France) kan kültürü cihazında inkübasyondan 12 saat sonra kateterden alınan kan kültürü, 16 saat sonra diğer venden alınan kan kültürü pozitif sinyal vermiştir. Direk şişeden gram boyama yapılmış ve gram negatif basiller görülmüştür. Kanlı agar ve EMB agara şişeden ekim yapılarak 37 °C de inkübe edilmiştir. İnkübasyondan 1 gün sonra EMB agarda sarı pigmentli koloniler üremiştir. İzolatın tanımlanması ve antibiyotik duyarlılığı VITEK-2 (bioMérieux, France) otomatize sistem ile yapılmıştır. İzolatın sefazolin, sefuroksim ve sefuroksim aksetil direnci tesbit edilmiştir. İzolatın moleküler tanımlanması için 16S rRNA geni PCR yardımı ile çoğaltılmış ve yaklaşık 1600 bp PCR ürünü dizi analizinin tespiti için MACROGEN firmasına gönderilmiştir. Elde edilen 16S rRNA gen dizisi Gen Bank'ta var olan diğer bakterilerin 16S rRNA genleriyle karşılaştırıldığında, bu izolatının tür seviyesinde %99

POSTER BİLDİRİLER

doğruluk oranı ile Cronobacter sakazakii olduğu tespit edilmiştir (Tablo 1). Hastaya ampirik moksifloksasin ve ampisilin sulbaktam i.v tedavisi başlanmış tedavinin 5. gününde alınan laboratuvar sonuçlarında CRP 0.8 mg/dl ve kan kültürü sonucu negatif raporlanmıştır.

Sonuç: Cronobacter sakazakii yetişkin hastalarda bakteriyemi, pnömoni, kolesistit, üriner sistem enfeksiyonu gibi çeşitli klinik durumlarda etken olarak saptanmıştır. Özellikle immunsistemi baskılanmış 55 yaş üstü ve malignensi gibi altta yatan bir hastalığı olan yetişkin hastalar risk altındadır. C. sakazakii enfeksiyonlarında mortalite oranı %10-%80 arasında değişmektedir. C. sakazakii bizim yeni karşılaştığımız ciddi enfeksiyonlara neden olabilen halk sağlığı açısından sorun bir bakteri olabilir.

Anahtar Kelimeler: Bakteriyemi, Cronobacter sakazakii, Yetişkin Enfeksiyonu

Izolatu	Benzer olduğu bakteriler	Gen Bank No	Örtüşme (%)	Benzerlik (%)
FM1	Cronobacter sakazakii BDCSS024	KU364475	%100	%99
	Cronobacter sakazakii BDCSS023	KU364474	%100	%99
	Cronobacter sakazakii BDCSS022	KU364473	%100	%99
	Cronobacter sakazakii TM2	KP852525	%100	%99

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ - MOLEKÜLER BAKTERİYOLOJİ

PS-253

XPRT MTB/RIF İLE BACTEC MGIT 960 SİSTEMLERİNDE RİFAMPİSİN DİRENCİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Yeliz Tanrıverdi Çaycı¹, Kemal Bilgin², Ahmet Yılmaz Çoban¹, Asuman Birinci¹, Belma Durupınar¹

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Samsun

Giriş: Tüberküloz (TB) günümüzde de önemini halen sürdüren önemli hastalıklar arasında yer almaktadır. Bulaşıcı bir hastalık olması sebebiyle TB'nin kontrolü oldukça önemlidir. Bu nedenle etkenin ve tedavide kullanılan birinci seçenек ilaçlara karşı direncin tespit edilmesi gerekmektedir. Bu amaçla hızlı testler geliştirilmektedir. Xpert MTB/RIF (Cepheid, ABD) testi, Mycobacterium tuberculosis kompleks ve rifampisin direncini doğrudan hasta örneğinden bir tek çalışma ile iki saatten kısa sürede saptayabildiği ifade eden hızlı moleküler testlerdendir. Bu çalışmada amacımız, tüberküloz şüpheli hastalardan alınan örneklerde Xpert MTB ile pozitif saptanan hastalarda rifampisin direncinin tespitinin, BACTEC MGIT 960 sistemi karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya, laboratuvarımıza gönderilen tüberküloz şüpheli hastalardan izole edilen ve Xpert MTB/RIF ile M. tuberculosis kompleks pozitif olarak saptanan 19 pulmoner (8 balgam, 6 açlık mide sıvısı [AMS], 5 bronkoalveoler lavaj [BAL]) ve 15 ekstrapulmoner örnek (6 apse, 2 ameliyat materyali, 2 eksuda, 5 diğer) dahil edildi.

Moleküler çalışmalar için örnekler homojenizasyon ve dekontaminasyon işlemi uygulanmadı. Xpert MTB/RIF için üretici firmanın önerileri doğrultusunda çalışıldı. Sonuçlar iki saat içinde alındı. BACTEC MGIT 960 sistemi ile duyarlılık üretici firma önerileri doğrultusunda pozitif saptanan izolatlara çalışıldı. İki sistem arasında rifampisin direnci uyumsuz saptanan izolatlar için agar proporsiyon yöntemi ile duyarlılık çalışıldı.

Bulgular: Gene Xpert ile 34 izolattan 4'ünde rifampisin direnci tespit edilirken, BACTEC MGIT 960 ile 3 izolatta rifampisin direnci tespit edilmiştir. MGIT 960 sistemi ile RIF duyarlı, Xpert MTB/RIF sistemi ile dirençli tespit edilen izolat, doğrulama amacıyla agar proporsiyon yöntemi ile çalışıldı ve izolatu RIF duyarlı olduğu saptandı. Bu izolatu STR ve INH'e dirençli olduğu ETB'e duyarlı olduğu MGIT 960 sistemi ile tespit edildi. Her iki yöntemde de RIF dirençli olduğu görülen 3 izolatu, streptomisin, izoniazid ve etambutole de dirençli oldukları BACTEC MGIT 960 sistemi ile tespit edildi. Xpert MTB/RIF sisteminin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif prediktif değeri ve negatif prediktif değeri sırasıyla %100, %96.8, %75 ve %100 olarak tespit edildi (Tablo).

Sonuç: Doğrudan klinik örnekten RIF direnci ile ilişkili mutasyonları saptayabilmesi, Xpert MTB/RIF testinin önemli bir avantajıdır. Bu çalışmada, Xpert MTB/RIF testi ile dört örnekte RIF direnci saptanmıştır. Bunlardan üçü kültüre dayalı yöntemle doğrulanırken, biri hem BACTEC MGIT 960 hem de agar proporsiyon yöntemi ile duyarlı olarak saptanmıştır. Bir meta-analizde, değerlendirilen yedi çalışmada testin RIF direncini saptamadaki duyarlılığı %17-98, özgüllüğü ise %72-100 arasında bildirilmiştir. Testin RIF direncinin belirlenmesinde çok izolatu yeni çalışmaların yapılmasının yararlı olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Xpert MTB/RIF, M. tuberculosis, Rifampisin

Tablo 1. Xpert MTB/RIF sisteminin duyarlılık, özgüllük, PPV ve NPV değerleri

	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PPV (%)	NPV (%)
Xpert MTB/RIF	100	96.8	75	100

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ - MOLEKÜLER BAKTERİYOLOJİ

PS-255

PALM MULTI DRUG RESISTANT MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS SAPTAMA KİTİ İLE GENOTYPE MTBDRPLUS LPA TESTİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Hülya Şimşek, Ahmet Arslantürk, Alper Karagöz, Sultan Yolbakan, Alper Sarıbaş, Nilay Uçarman, Selçuk Kılıç

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara

Amaç: Birinci seçenек anti-TB ilaçlardan en azından rifampisin (RİF) ve izoniyazid (INH)'e karşı direnç gelişmesi ile çok ilaca dirençli tüberküloz (ÇİD-TB) oluşur. ÇİD-TB yanlış tedavi yönetimi ve kişiden kişiye bulaş sonucu ortaya çıkar ve yayılır. Bu durum TB tedavisini ve kontrolünü zorlaştırır. TB şüpheli vakaların bir an önce tanısının konularak tedavi stratejisinin belirlenmesi şarttır. Amacımız kolayca taşınabilir, pille çalışan PALM PCR cihazı kullanarak multipleks PCR yöntemine dayalı Palm multi drug resistant Mycobacterium tuberculosis (MDR-TB) Saptama kiti ile ÇİD-TB'yi belirlemek ve sonuçlarını GenoType MTBDRplus LPA testi ile karşılaştırmaktır.

Yöntem: Çalışma için Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarına gelen TB şüpheli solunum yolu örneklerinden kültürde üreyen ve konvansiyonel yöntemle birinci seçenек anti-TB direnç profilleri belirlenen 22 adet izolat seçildi. Kültürlerden Mikobakteri DNA izolasyonu yapıldı. Eş zamanlı olarak GenoType MTBDRplus Line probe Assay (LPA) testi ile RİF direnci için rpoB gen bölgesi, INH direnci için inhA ve katG bölgeleri tespit edildi. Palm MDR-TB Saptama kiti ile rpoB ve katG gen bölgeleri saptandı. GenoType MTBDRplus LPA testi ile direnç geni saptama süresi (DNA izolasyon süresi hariç) yaklaşık 4 saatte tamamlandı. PALM PCR'da ise cihazdaki DNA çoğaltma işlemi 18 dk ve %1'lik agaroz jel görüntüleme süresi 15 dk olmak üzere toplamda yaklaşık 45 dk.

POSTER BİLDİRİLER

sürdü. Örneklerle birlikte PALM PCR için hem negatif hem pozitif kontrol kullanıldı. Sonuçlar üretici firma talimatlarına göre değerlendirildi.

Bulgular: Fenotipik yöntemle ilaç duyarlılık testi sonuçlarına göre izolatlardan 4'ü tüm ilaçlara duyarlı, 7'si ise tüm ilaçlara dirençliydi. 9 izolat sadece İNH'a, 2 izolat hem İNH hem de RİF direncine sahipti. GenoType MTBDRplus LPA testi direnç sonuçları fenotipik yöntemle %100 uyumlu olduğu halde Palm MDR-TB Saptama kiti ile %59 bulundu. GenoType MTBDRplus testi ile Palm MDR-TB Saptama kiti'nin RİF (rpoB) ve İNH (katG) açısından 22 izolatın 13'ü uyumluydu. Palm MDR-TB Saptama kiti ile 3 izolatın RİF direnci gösterildi ama İNH'taki direnç saptanamadı.

Sonuç: Çalışmamızda GenoType MTBDRplus testinin İNH direncine neden olan inhA ve katG genlerinin her ikisini birden saptayabilmesinin testin duyarlılığını artırdığını ortaya koymuştur. İNH dirençli suşlarda KatG geni mutasyonları %50-95 arasında gözlenirken, inhA geni mutasyonları %20-42 arasındadır. Bu nedenle hızlı tanı açısından ve kolay kullanımını sayesinde Palm MDR-TB Saptama kiti'nin kapsamlı çalışmalar ile optimize edilerek tanıda kullanılabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: PALM PCR, Palm MDR-TB Saptama kiti, GenoType MTBDRplus

GenoType MTBDRplus testi	Duyarlı	Fenotipik Yöntem (MGIT 960)			
		RİF		İNH	
		Duyarlı	Dirençli	Duyarlı	Dirençli
Duyarlı	12	0	5	0	
Dirençli	0	10	0	17	
Palm MDR-TB Saptama kiti	Duyarlı	10	2	3	5
Dirençli	2	8	2	12	

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ - MOLEKÜLER BAKTERİYOLOJİ

PS-256

SALMONELLA TÜRLERİNİN YÜKSEK DUYARLILIKLI LOOP MEDIATED ISOTHERMAL AMPLIFICATION ASSAY YÖNTEMİYLE MOLEKÜLER TANISI

Bekir Çelebi, Belkis Levent, Revasiye Güleşen, Selçuk Kılıç

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara

Amaç: Salmonella enfeksiyonları, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli bir halk sağlığı sorunudur. Salmonelloz; en çok Salmonella enterica serovar Enteritidis ve Salmonella enterica serovar Typhimurium kökenlerinin neden olduğu farklı klinik tablolarla karşımıza çıkmaktadır. Tifo dışı Salmonella serotipleri gastroenterit, bakteriyemi ve fokal enfeksiyonlara yol açan genellikle su ve besin kaynaklı patojenlerdir. Klinik şüpheli olguların kesin tanısı, kültür, biyokimyasal testler ve serolojik tiplendirme testleri ile yapılmaktadır. Konvansiyonel yöntemlerle Salmonella enfeksiyonlarının tanısı en az 48 saat zaman almaktadır. Özellikle salgın gibi acil durumlarda tanının hızlı bir şekilde belirlenmesi gereklidir. Bu sorun ancak sonuçları ve maliyeti kültürüne eşdeğer, hızlı Salmonellatespit yöntemlerinin geliştirilmesi ile aşılabilecektir. Bu çalışmada, Salmonella hızlı bir şekilde tanımlayabilecek, hızlı, basit ve kolay uygulanabilir moleküler tabanlı bir tanı yönteminin geliştirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal Metot: Salmonella spp. için bakteri genomunda korunmuş InvA genini hedefleyen altı primerden oluşan iki set dizayn edilmiştir. Çalışmaya Salmonella enterica subsp. enterica alt türünden 30 farklı

serotip, Salmonella dışı 14 farklı enterik bakteri çalışmaya alınmıştır. DNA amplifikasyonunun Salmonella spp. özgün olup olmadığını değerlendirmek amacıyla diğer Salmonella spp. benzer yaşam döngüsüne sahip olan türler ve dışkı florasında olan 14 bakteri suşu eklenmiştir. Bakteri DNA'sının simüle örneklerden eldesi için QIAamp DNA Stool Mini kiti (Qiagen) kullanılmıştır. İzotermal PCR karışımına (ISO-001, Optigene®) DNA örneği eklendikten sonra, LAMP reaksiyonu Optigene Genie® II cihazında tek bir döngü içerecek şekilde (65°C'de 30 dakika) uygulanmıştır. LAMP yönteminin saptama sınırının tespiti için Salmonella Enteritidis kültürünün 1.5 x 10⁸ den başlayan seri dilüsyonları hazırlanmış ve sağlıklı birey dışkı örneklerine bakteri süspansiyonları ilave edilerek hazırlanan simüle örnekler çalışılmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda, 30 Salmonella suşu ile 40 simüle klinik örnek LAMP PCR yöntemiyle pozitif olarak saptanmıştır. Yöntemin özgüllüğünü saptamak için test edilen diğer bakterilere ait 14 örnek ile hedef dışı bakteriler ile simüle dışkı örneklerinde ise herhangi bir amplifikasyon gözlenmemiştir. Bu sonuçlara göre, LAMP PCR yönteminin duyarlılığı ve özgüllüğü %100 olarak bulunmuştur. LAMP yönteminin saptama limiti Salmonella enterica serovar Enteritidis'in saf kültüründe <1 CFU/reaksiyon olarak bulunmuştur. Ancak simüle dışkı pozitif kontroller ile çalışmalarda ise analitik duyarlılık 200 CFU/reaksiyon (5000 CFU/g dışkı) olarak saptanmıştır.

Sonuç: LAMP yöntemi, özellikle zenginleştirme yapılmayan dışkı kültürden daha yüksek duyarlılığa sahiptir. LAMP yönteminin, basit, hızlı (<30 dakika), yüksek duyarlılık ve özgüllüğü nedeniyle Salmonellozların hızlı tanısı için kullanıma potansiyeli olduğu kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Salmonella, Enterit, LAMP, İzotermal PCR.

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ - MOLEKÜLER MİKOLOJİ

PS-257

VULVOVAJİNAL KANDİDİYAZİSTE CANDİDA AFRİCANA VE CANDİDA DUBLİNİENSİS PREVELANSI

Gülşen Hazırolan¹, Hatice Uludağ Altun², Ramazan Gümrak³, Nafia Canan Gürsoy⁴, Barış Otlu⁴, Banu Sancak⁵

¹Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

²Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Ankara

³Gülhane Askeri Tıp Fakültesi, Ankara; İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Malatya; Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Ankara

⁴İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Malatya

⁵Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Ankara

Amaç: C. africana ve C. dubliniensis germ tüp pozitif olan C. albicans yakın ilişkili türlerdir. Çalışmamızda daha önce C. albicans olarak tanımlanan 376 vajinal izolatta, C. albicans yakın ilişkili C. dubliniensis ve C. africana'nın prevalansı araştırılmıştır.

Gereç-Yöntem: Haziran 2014-Şubat 2015 tarihleri arası Turgut Özal Üniversitesi Hastanesi Kadın Doğum polikliniğine başvuran 2534 bayan hastadan alınan vajinal sürüntü örneği değerlendirilmiştir. Örnekler Sabouraud dektroz agar (Oxoid, UK) ve CHROMagar Candida'ya (Biolife, İtalya) ekilmiştir. Kültür plaklarında üreyen ve Gram boyama ile maya saptanan kolonilere germ tüp testi uygulanmıştır. Germ tüp pozitif olan mayalar C. albicans kompleksi olarak ön tanımlama yapılmıştır. Bu izolatlar daha sonra morfolojik değerlendirme için %1 Tween 80 içeren mısır unlu ağara ekilmiş ve API ID 32C (Biomerieux, Fransa) ve MALDI-TOF MS (Bruker, Almanya) tanımlama sistemleri kullanılarak tanımlanmıştır. C. albicans kompleksi olarak tanımlanan izolatlara, HPW-1 genlerinden üretilen primerle kullanılarak PZR uygulanmış, C.

POSTER BİLDİRİLER

albicans, *C. dubliniensis*, *C. africana* ayırımı yapılmıştır. HPW 1 gen polimorfizimi ile *C. africana*, *C. dubliniensis* olarak isimlendirilen izolatların in vitro antifungal duyarlılıkları E test (Biomerieux, USA) ile saptanmıştır. PZR reaksiyonunda *C. dubliniensis*, *C. africana* olarak adlandırılan izolatlara moleküler doğrulama için DNA dizi analizi yapılmıştır. Bu amaçla "internal transcribed spacer" (ITS) gen bölgesi D1/D2 gen bölgesine uygun primer ile DNA dizi analizine yapılmıştır.

Bulgular: Değerlendirilen 2534 vajinal sürüntü örneğinin 686'sında *Candida* üremesi saptanmıştır. En sık izole edilen tür *C. albicans* (%53.9, n=370) olup bunu sırasıyla *C. glabrata* (%35.3, n=242), *C. kefyr* (%5.2, n=36), *C. krusei* (%3.6, n=25), *C. tropicalis* (%0.6, n=4), *C. dubliniensis* (%0.4, n=3), *C. africana* (%0.4, n=3), *C. utilis* (%0.3, n=2), *C. lusitanae* (%0.1, n=1) izlemiştir. CHROMagar ve germ tüp test sonuçları ile 376 izolat *C. albicans* olarak ön tanımlanmıştır. *C. africana*, *C. albicans* ve *C. dubliniensis* PZR ürünlerinin agaroz jel elektroforez görüntüsü Şekil 1'de verilmiştir. Tanımlanan üç *C. africana* izolatının ATCC 90028 *C. albicans* ve *C. dubliniensis* ile karşılaştırılmalı fenotipik ve genotipik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. *C. dubliniensis*, *C. africana* klinik izolatlarının 48. saatte elde edilen MİK aralıkları Tablo 2'de verilmiştir.

Sonuç: PZR ile HPW1 gene polimorfiziminin tespiti *C. africana*, *C. albicans* ve *C. dubliniensis* izolatlarını ayırabilen ve tanımlayabilen hızlı ve kolay bir yöntemdir. *C. africana* izolatlarının ön tanımlaması %1 Tween 80 içeren mısır unlu agarda psödohif oluşturup klamidospore oluşturmaması ile konabilmekle beraber bu konuda daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: *C. africana*, *C. dubliniensis*, Hpw1

Tablo 1. *C. africana* izolatlarının, ATCC 90028 *C. albicans* ve *C. dubliniensis* ile karşılaştırılmalı fenotipik ve genotipik özellikleri

	<i>C. dubliniensis</i> klinik izolatları	<i>C. africana</i> klinik izolat 1	<i>C. africana</i> klinik izolat 2	<i>C. africana</i> klinik izolat 3	<i>C. albicans</i> ATCC 90028
Germ tüp üretimi	+	+	+	+	+
Klamidospore	+	-	-	-	+
Psödohif	+	+	+	+	+
37 oC'de üreme	+	+	+	+	+
45 oC'de üreme	-	-	-	-	+
CHROMagar	Koyu yeşil	Açık yeşil	Açık yeşil	Açık yeşil	Yeşil
API ID 32 C	<i>C. dubliniensis</i>	*7046340011	*7046340011	*7046340011	<i>C. albicans</i>
MALDI-TOF MS	<i>C. dubliniensis</i>	** <i>C. albicans</i>	** <i>C. albicans</i>	** <i>C. albicans</i>	<i>C. albicans</i>
Hpw1 gen amplifikasyonu	~600 bç	~750 bç	~750 bç	~750 bç	~1000 bç
ITS-1 Sekans uyumsuzluğu / sekans büyüklüğü - (Referans sekans ile %uyumu)	<i>C. dubliniensis</i> 407/407(100%)	<i>C. albicans</i> 435/437(99%) <i>C. africana</i> 435/437(99%)	<i>C. albicans</i> 411/411(100%) <i>C. africana</i> 410/411(99%)	<i>C. albicans</i> 459/459(100%) <i>C. africana</i> 456/456(100%)	
ITS-2 Sekans uyumsuzluğu / sekans büyüklüğü (Referans sekans ile %uyumu)	<i>C. dubliniensis</i> 314/315(99%)	<i>C. albicans</i> 428/428(100%) <i>C. africana</i> 412/412(100%)	<i>C. albicans</i> 370/370(100%) <i>C. africana</i> 372/372(100%)	<i>C. albicans</i> 367/367(100%) <i>C. africana</i> 367/367(100%)	
D1/D2 Sekans uyumsuzluğu / sekans büyüklüğü (Referans sekans ile %uyumu)	<i>C. dubliniensis</i> 451/451(100%)	<i>C. albicans</i> 392/450(87%) <i>C. africana</i> 449/449(100%)	<i>C. albicans</i> 388/439(88%) <i>C. africana</i> 430/430(100%)	<i>C. albicans</i> 432/501(86%) <i>C. africana</i> 494/495(99%)	

Tablo 2. *C. africana* ve *C. dubliniensis* izolatlarının E test ile belirlenen in vitro antifungal duyarlılık sonuçları

MİK aralığı (µg/ml) (48s)	Flukonazol	Vorikonazol	Amfoterisin B	Anidulafungin
<i>C. africana</i> n (3)	0.032-0.5	0.008-0.032	0.023-0.19	0.008-0.016
<i>C. dubliniensis</i> n (3)	0.25-0.5	0.008-0.016	0.008-0.023	0.008-0.016

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ - MOLEKÜLER VİROLOJİ

PS-258

NÖTROPENİK HASTALARIN SOLUNUM YOLU ÖRNEKLERİNDE GERÇEK ZAMANLI PZR İLE VİRAL VE BAKTERİYEL ETKENLERİN ARAŞTIRILMASI

Harun Ağca¹, Ezgi Demirdöğen⁴, Esra Kazak², Fahri Özkalemkaş³, Halis Akalın², Rıdvan Ali², Beyza Ener¹

¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

³Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıklar Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı

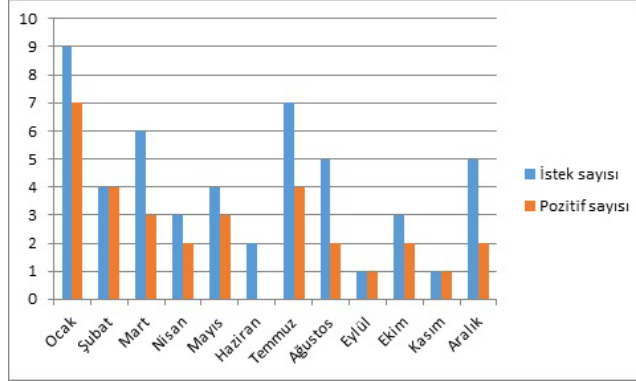
⁴Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı

Viral solunum yolu enfeksiyonları sık görülmekte ve önemli miktarda morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır. En sık görülen viral etkenler arasında influenza, parainfluenza, respiratory syncytial virus (RSV) ve picornavirus yer almaktadır. Viral solunum yolu enfeksiyonları, akut solunum yetmezliği, malign hastalığı olan ve immün sistemi baskılanmış hastalarda hayatı tehdit eden bir durumdur. Viral etkenlerin tanısında çok sayıda viral ajanın tanısını sağlayan multiplex PCR testlerinin kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Bu kohort çalışmada hematolojik malignitesi olan nötropenik hastalardan alınan solunum yolu örneklerinde multiplex Gerçek Zamanlı PCR (RT-PCR) ile çeşitli viral ve bakteriyel etkenlerin araştırılması amaçlanmıştır. Hastanemizdeki Hematoloji Kliniği'nce takip edilen, hematolojik malignitesi olan, nötrofil sayısı 500/mL nin altında olan ve ateşi 38 °C'nin üzerinde olan 50 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalardan 01.12.2013 ile 31.12.2015 tarihleri arasında, aynı gün içerisinde hem nazofaringeal sürüntü örneği, hem de BAL örneği alındı. Örneklerde bulunan DNA/RNA, QIAamp Mini Elute virus Spin kiti (QIAGEN, Almanya) ile izole edildi. RT-PCR için FTD respiratory pathogens 21 plus (Fast-track Diagnostics, Malta) kiti, Rotor-Gene Q (Qiagen, Almanya) cihazında çalışıldı. Multiplex RT-PCR esasına göre çalışılan test ile solunum yolu enfeksiyonu etkeni virüslerden; influenza A, B, influenza A H1N1, rhinovirus, coronavirus NL 63, 229E, OC43, HKU1, parainfluenza 1,2,3,4, hMPV A/B, hBoV, RSV A/B, adenovirus, enterovirus, parechovirus ile bakterilerden *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* tip B ve *S. aureus* araştırıldı. Hastalardan alınan BAL örneklerinin 19'unda, nazofaringeal sürüntü örneklerinin ise 20' sinde virüs ya da bakteri saptandı. Sekiz hastanın hem BAL hem de nazofaringeal sürüntü örneğinde etken saptandı. En sık rastlanan virüsler; coronavirus (n=27) ve parainfluenza virüsleri (n=12) en sık saptanan virüslerdi. Altı hastanın BAL örneğinde ve dokuz hastanın nazofaringeal sürüntü örneğinde birden fazla virüs/ bakteri saptandı. Aynı örnekten en sık görülen birden fazla etken Influenza/Coronavirus (3 adet) ve Coronavirus/Coronavirus (3 adet) kombinasyonları idi. Gönderilen örneklerde hasta başına viral/bakteriyel enfeksiyon etkeninin yakalama oranı %62 olarak bulundu. Viral enfeksiyonların en sık görüldüğü Aralık-Mart döneminde örnek gönderilen hastaların %75' i (16/24) inde pozitiflik saptandı. Solunum yolu enfeksiyonlarının değerlendirilmesi için hem alt, hem de üst solunum yolundan örnek alınmasının gerekli olduğu düşünüldü. Sonuç olarak, nötropenik, immünsupresif tedavi alan hastalar viral solunum

POSTER BİLDİRİLER

yolu virüslerinden Influenza virus açısından hızlı sonuç veren testlerle yakın takip edilmeli, Influenza virus pozitifliği saptanan hastalara mutlaka özgül antiviral tedavi başlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: virüs, solunum yolu enfeksiyonu, PCR, nötropeni



Tablo 1. BAL ve nazofaringeal sürüntü örneklerinde en sık saptanan etkenler ve sayıları

Virüs	BAL	Nazofaringeal sürüntü	Toplam
Coronavirus 229	5	7	12
Coronavirus HKU	5	5	10
Parainfluenza 3	2	4	6
Influenza A	4	1	5
Coronavirus 43	2	3	5

Notlar: Bu çalışma Uludağ Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Birimi tarafından KUAP(T)-2013/5 No'lu proje olarak desteklenmiştir. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 2012-25/17 no'lu karar ile onay alındı.

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ - MOLEKÜLER VİROLOJİ

PS-259

KONJONKTİVİTLİ OLGULARDA ADENOVİRUS SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Aslıhan Bekçi¹, Seda Tezcan Ülger¹, Ayça Yılmaz², Gönül Aslan¹

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin

Giriş-Amaç: Adenovirüsler, esas olarak solunum, göz ve gastrointestinal sistemleri etkileyen oldukça geniş aralıktaki klinik hastalıklara neden olabilmektedir. Okularda AdV enfeksiyonları ise epidemik kerato-konjunktivit, faringokonjunktival ateş ve non-spesifik folliküler konjunktivit gibi çeşitli klinik görüme sahiptir. Çalışmada, Mersin Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi Göz Polikliniğine başvuran ve klinik olarak viral konjunktivit tanısı konulan hastalardan alınan konjunktival sürüntü örneklerinde, AdV varlığının moleküler olarak araştırılarak sıklığının belirlenmesi ve filogenetik analizi yapılarak tiplerinin belirlenmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya Eylül 2014 - Aralık 2015 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi Göz Polikliniğine başvuran 60 konjunktivitli hastadan alınan konjunktival sürüntü örneği dahil edildi. Sürüntü örneklerinden DNA izolasyonunu takiben AdV genomunun hexogen bölgesini hedefleyen spesifik pri-

mer dizileri kullanılarak PCR amplifikasyonu gerçekleştirildi. AdV tiplerinin belirlenmesi için ise hexon gen ürünlerinin direkt DNA dizi analizi "ABI PRISM 3130XL Genetic Analyzer" (Applied Biosystems, Foster City, CA, ABD) cihazında gerçekleştirildi.

Bulgular: Çalışmada konjunktival sürüntü örneğinin 26'sında (%43.3, 26/60) AdV Hexon gen PCR'ı pozitif olarak tespit edildi. Örneklerden 5 tanesinin DNA dizi analizi yapılmıştır ve tespit edilen tipler üçünde AdV8, birinde AdV4 ve birinde AdV53'tür.

Sonuç: Çalışmada enfeksiyöz konjunktivit klinik tanısı konulan hastalarda adenoviral konjunktivit prevalansı hexon geni PCR'ı ile %43.3 olarak belirlendi. Çalışma popülasyonunda tespit edilen bu oran dünyanın diğer bölgelerinde bildirilen prevalans oranına benzerdir. Çalışmanın devamında pozitif bulunan kalan tüm örnekler tiplendirilerek ve predominant tip belirlenecek ve konjunktivitli olgularda AdV tiplerinin moleküler epidemiyolojine katkıda bulunacaktır.

Anahtar Kelimeler: Konjunktivit, Adenovirus, Tiplendirme

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ - MOLEKÜLER VİROLOJİ

PS-260

PSÖRIAZİSLİ OLGULARDA HUMAN PAPPİLOMAVİRUS VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Seda Tezcan Ülger¹, Ayça Cordan Yazıcı², Mahmut Ülger³, Nuran Delialioğlu¹, Didem Özgür¹, Efdal Oktay¹, Gönül Aslan¹

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Mersin

³Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Giriş-Amaç: Epidermodysplasia verruciformis, deri kanserleri, bazı büllöz hastalıklar, otoimmün konnektif doku hastalıkları gibi bir kısım deri hastalığında bazı Human Papillomavirus (HPV) genotiplerinin (HPV-5, 36 ve 1) kolonizasyonu gösterilmiştir. Bu durum deri hücreleri üzerinde bazı HPV genotiplerine spesifik reseptörlerin bulunabilmesi ile açıklanmaktadır. Psöriyazis proliferatif bir hastalık olup, HPV'nin bu hastalığın patogenezinde de rol oynayabileceği bildirilmiştir. Özellikle de virüs kolonizasyonu enflamatuvar mekanizmaların aktifleştiği ve keratinositlerin aşırı proliferasyonla psöriyatik lezyonlu deride daha fazla bulunmuştur. Bu ön çalışmada psöriyatik deri lezyonu olan hastalarda HPV varlığının araştırılması, izole edilen HPV'lerin genotiplerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya, Temmuz-Eylül 2016 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi Dermatoloji Polikliniğine başvuran psöriyazis tanısı ile takip edilen 30 hastanın psöriyatik cilt lezyonundan steril serum fizyolojik içine alınan deri kazıntı örneği dahil edildi. Örneklerden DNA ekstraksiyonu Qiagen QIA-amp® DNA Mini Kit ile yapıldı. Nested PCR yöntemi ile MY09/11 ve GP5(+)/6(+) primerleri kullanılarak HPV DNA varlığı araştırıldı. HPV tiplerinin belirlenmesi için ise gen ürünlerinin direkt DNA dizi analizi "ABI PRISM 3130XL Genetic Analyzer" (Applied Biosystems, Foster City, CA, ABD) cihazında gerçekleştirildi.

Bulgular: Örneklerin 1 (%3.33, 1/30)'inde HPV varlığı saptandı. HPV PCR gen ürününün direkt DNA dizi analizi verisinin Pub-Med-BLAST (the Basic Local Alignment Search Tool) veritabanında karşılaştırılması sonucu HPV tip 31 olduğu belirlendi.

Sonuç: Çalışmada elde edilen sonuçlar, psöriyatik deri lezyonu olan hastaların HPV rezervuarı olduğunu söylemek için yeterli değildir. Çalışma örnek sayısı genişletilerek ve normal deri kazıntı örnekleri de dahil edilerek devam ettirilecek ve virüsün psöriyazisli olgulardaki dağılımı ile ilgili moleküler epidemiyolojisine katkıda bulunacaktır.

Anahtar Kelimeler: Psöriyazis, HPV, nested-PCR

POSTER BİLDİRİLER

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ - MOLEKÜLER VİROLOJİ

PS-261

HBV DNA VE HCV RNA PCR TEST SONUÇLARIMIZ

Yasin Tiryaki, Duygu Eren Dağlar, Osman Olcay Özçolpan, Mehmet Uluutku

Aydın Devlet Hastanesi

Giriş: Viral hepatitler dünyada ve ülkemizde en sık görülen infeksiyon hastalıklarından birisidir. Hastalarda serum HBV DNA ve HCV RNA düzeylerinin belirlenmesi, virus replikasyonunun izlenmesinde ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde önemlidir. Bu çalışmada laboratuvarımıza gönderilen serum örneklerinde HBV DNA ve HCV RNA PCR test sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmada Ocak-Eylül 2016 tarihleri arasında Aydın Devlet Hastanesi Moleküler Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen toplam 907 hasta serum örneklerinden elde edilen HBV DNA ve HCV RNA PCR test sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Viral nükleik asit ekstraksiyonları Magnesia Viral Nucleic Acid Extraction Kit ile Magnesia 16 (Anatolia Geneworks, Türkiye) otomatik izolasyon cihazı kullanılarak yapılmıştır. Viral nükleik asit kantitasyonları ise Bosphore HBV Quantification Kit V2 (Anatolia Geneworks, Türkiye) ve Bosphore HCV Quantification Kit V2 (Anatolia Geneworks, Türkiye) kullanılarak gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT PCR) yöntemi ile Montania 483 (Anatolia Geneworks, Türkiye) cihazında üretici firma önerileri doğrultusunda belirlenmiştir.

Bulgular: Laboratuvarımıza HBV DNA testi için gönderilen 752 hasta (372'si kadın, 380'i erkek) serumunun 566'sı (%75) pozitif, 186'si (%25) negatif olarak rapor edilmiştir (Tablo 1). HCV RNA testi için gönderilen 155 hasta (93'ü kadın, 62'si erkek) örneğinin 56'sı (%36) pozitif, 99'u (%64) negatif olarak bulunmuştur (Tablo 2). Toplam 907 hastanın yaş ortalaması 43,55 olarak bulunmuştur.

Sonuç: Sonuç olarak Hepatit B ve C hastalarının tedavi stratejilerinin belirlenmesi, takibi ve şüpheli hastaların erken tanısında nükleik asit belirleme testleri önemli olup sonuçlar periyodik olarak değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: HBV DNA, HCV RNA, PCR

Tablo 1. Örneklerin HBV DNA test sonuçları

HBV DNA	Kadın n (%)	Erkek n (%)	Toplam n (%)
Pozitif	278 (49,11)	288 (50,89)	566 (75,26)
Negatif	94 (50,54)	92 (49,46)	186 (24,74)
Toplam	372 (49,46)	380 (50,54)	752 (100)

Tablo 2. Örneklerin HCV RNA test sonuçları

HCV RNA	Kadın n (%)	Erkek n (%)	Toplam n (%)
Pozitif	28 (50,00)	28 (50,00)	56 (36,13)
Negatif	65 (65,66)	34 (34,34)	99 (63,87)
Toplam	93 (49,46)	62 (50,54)	155 (100)

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ - MOLEKÜLER VİROLOJİ

PS-262

HCV GENOTİPLENDİRME TEST SONUÇLARIMIZ

Yasin Tiryaki, Duygu Eren Dağlar, Osman Olcay Özçolpan, Mehmet Uluutku

Aydın Devlet Hastanesi

Giriş: Viral hepatitler dünyada ve ülkemizde yaygın görülen infeksiyon hastalıklarından biridir. Ülkemizde Hepatit C virus (HCV) kronik viral hepatit nedenleri arasında Hepatit B virus (HBV) den sonra ikinci sırada yer almaktadır. Hastalarda HCV infeksiyonları yüksek oranda kronikleşmekte, siroz ve karaciğer kanserlerine neden olmaktadır. Flavivirus ailesi içinde yer alan, zarflı ve tek iplikli bir RNA virusu olan HCV'nin yapılan dizi analizi çalışmalarında 6 genotip ve bir çok subtipi olduğu belirlenmiştir. Bu genotiplerden 1b, 1a, 2 ve 3 dünyada yaygın olarak görülürken, 4, 5 ve 6 bazı bölgelerde saptanmıştır. Coğrafi bölgeler arasında farklılıklar gösteren bu genotiplerin dağılımının belirlenmesi tedavi protokollerinin belirlenmesi ve takibinde önemlidir. Bu çalışmada moleküler mikrobiyoloji laboratuvarımıza gönderilen serum örneklerinde HCV genotiplendirme test sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmada Ocak 2015- Eylül 2016 tarihleri arasında Aydın Devlet Hastanesi Moleküler Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen kan örnekleri test sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Örneklerden Viral nükleik asit ekstraksiyonları Magnesia Viral Nucleic Acid Extraction Kit (Anatolia Geneworks, Türkiye) ile Magnesia 16 otomatik izolasyon cihazı (Anatolia Geneworks, Türkiye) kullanılarak yapılmıştır. HCV genotip tayini ise Bosphore HCV Genotyping Kit V3 (Anatolia Geneworks, Türkiye) kullanılarak gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT PCR) yöntemi ile Montania 4896 (Anatolia Geneworks, Türkiye) cihazında üretici firma önerileri doğrultusunda yapılmıştır.

Bulgular: Laboratuvarımızda çalışılan 69 HCV genotiplendirme testinin 52'si (%75,36) genotip 1b, 13'si (%18,84) genotip 1a, 1'i (%1,44) genotip 2, 3'ü (%4,34) genotip 3 olarak rapor edilmiştir. Hastaların 37'si (%53,62) kadın, 32'si (%46,38) erkek olup yaş ortalaması 59,18 olarak bulunmuştur. HCV genotiplerinin cinsiyetlere göre dağılımı Tablo'da gösterilmiştir.

Sonuç: Çalışmamızda en sık 1b genotipi saptanmış olup ülkemiz verileri ile uyumlu bulunmuştur. Genotip 1a oranının ise diğer çalışmalara göre daha yüksek oluşu dikkat çekicidir. Sonuç olarak HCV enfeksiyonlarının tedavi stratejilerinin belirlenmesi, takibi ve ulusal data oluşturulması açısından bildirimlerin yapılması önemlidir. Bu amaçla daha çok hasta grubu içeren bölgesel çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: HCV, GENOTİP, PCR

Tablo 1. HCV genotiplerinin cinsiyete göre dağılımı

	Kadın n (%)	Erkek n (%)	Toplam n (%)
Genotip 1b	29 (55,76)	23 (44,24)	52 (75,36)
Genotip 1a	5 (38,46)	8 (61,54)	13 (18,84)
Genotip 3	2 (66,66)	1 (33,33)	3 (4,34)
Genotip 2	1 (100)	-	1 (1,44)
Toplam	37 (53,62)	32 (46,38)	69 (100)



POSTER BİLDİRİLER

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ - MOLEKÜLER VİROLOJİ

PS-263

ÇOCUK HASTALARDA ALT SOLUNUM YOLU İNFEKSİYONU NEDENİ VİRAL ETKENLERİN DAĞILIMI

Aysun Görkem¹, Mehmet Özdemir¹, Bahadır Feyzioğlu¹, Mahmut Baykan²

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tıbbi Viroloji Bilim Dalı

²Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Alt solunum yolu infeksiyonları tüm dünyada çocukluk çağıının sık rastlanan hastalıklarından olup, özellikle gelişmekte olan ülkelerde 5 yaş altı çocukların ölüm nedenleri arasındadır. Çalışmamızda, hastanemiz Çocuk Kliniğinde alt solunum yolu ön tanısıyla tedaviye alınan çocukluk yaş grubu hastalarda, viral etkenlerin dağılımının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Hastalıkları kliniğinde Eylül 2011- Eylül 2016 tarihleri arasında, alt solunum yolu infeksiyonu ön tanısıyla yatmakta olan 18 yaş altı 215 hasta içinde solunum yolu örneklerinde multiplex PZR yöntemi ile bir veya birden fazla pozitiflik saptanan 75 hasta, etkenlerin dağılımı yönünden değerlendirilmeye alındı. Belirlenen bu tarihler arasında Meram Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarında boğaz sürüntü örnekleri, Haziran 2015'e kadar Seeplex® RV12 ACE Detection mPCR sistemi ile, Haziran 2015 sonrasında gelen örnekler ise CLART® PneumoVir sistemi ile çalışılmıştır.

Bulgular: Çalışma sonucunda, değerlendirmeye alınan 75 hastanın solunum yolu örneğinde viral etkenlerden en sık %25.8 ile RSV (Respiratuar sinsiyal virüs) B saptanmıştır. Bunu sırasıyla %21.3 ile HRV (Human Rhinovirüs), %12 ile RSV A, Parainfluenza virüs (%9.3) ve Adenovirüs (%9.3) takip etmektedir. Influenza A, B virüs ve Metapneumovirüs daha nadir etkenler olarak saptanmıştır. Hastaların %25.3'ünde iki veya daha fazla solunum yolu virüsünün etken olduğu çoklu etken infeksiyonları görülmüştür.

Sonuç: Hasta grubumuzda alt solunum yolu infeksiyonu viral etkenleri içerisinde en sık RSV B belirlendi. RSV B özellikle altta yatan kronik bir akciğer hastalığı olan çocukluklarda sık görülen yüksek morbidite ve mortaliteye sebep olan bir virüstür. Toplumda sık görülen mevsimsel epidemiler yapan solunum yolu virüslerinin hızlı tanı yöntemleri ile belirlenmesi benzer klinik tablodaki hastalara yaklaşımı belirlemede yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Alt solunum yolu, infeksiyon, virüs

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ - MOLEKÜLER VİROLOJİ

PS-264

HEPATİT C HASTALARININ GENOTİP DAĞILIMLARI

Uğur Tüzüner¹, Mehmet Özdemir¹, Bahadır Feyzioğlu¹, Mahmut Baykan²

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tıbbi Viroloji Bilim Dalı

²Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Çalışmamızda, hastanemize başvuran Hepatit C virüsü (HCV) ile enfekte hastalarda HCV genotip dağılımlarını saptamayı hedefledik.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2010-Eylül 2016 tarihleri arasında, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim dalı Laboratuvarına, hastanenin çeşitli klinik ve polikliniklerinden Hepatit ön tanısı ile HCV RNA (COBAS® TaqMan® 48 Analyzer, Roche Diagnostics, ABD) pozitifliği olan 409 hastanın sonuçları retrospektif olarak tarandı. HCV genotip tayininde, ters hibridizasyon (Reverse Line Blot) temeline dayanan ticari bir kit (Ampliquality HCV-TS; AB Analytica®, İtalya), üretici firma önerileri doğrultusunda kullanıldı. Farklı HCV genotipleri için özgül olan problemler, nitroselüloz şerit üzerinde bağlanmasıyla oluşan bantlar değerlendirildi. Genotip dağılımı yıllara ve cinsiyete göre incelendi. Aynı hastaların ilk ve tek test sonucu değerlendirmeye alındı.

Bulgular: Genotipleme yapılan hastaların 218 (%53.3)'i kadın, 191 (%46.7)'i erkek idi. Toplam 409 hastanın 345 (%84.3)'i genotip 1b, 12 (%2.9)'si genotip 3a, 10 (%2.4)'ü genotip 1a, 9 (%2.3)'ü genotip 1 ve genotip 4 olarak bulunmuştur.

Sonuç: Hastanemize başvuran kronik HCV hastalarında en sık; ülkemizde de en yüksek prevalansa sahip olan: genotip 1b, %84.3 oranıyla saptanmıştır. Genotip 1b'nin yüksek görülme sıklığı, yıllar içinde aynı yerini korumuş ancak sıralamadaki diğer genotiplerin yerleri değişmiştir. Ayrıca, ülkemizde az görülen genotip 5a ve genotip 6'nın varlığı gösterilmiştir. Farklı genotiplerin, oluşturduğu hastalık tablosu farklı olduğu, tedaviye yanıtta genotipler arasında fark olduğu bilinmektedir. Bu yüzden genotip dağılımlarıyla ilgili sürekli ve güncel veriye gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: Hepatit C, RLB, Genotip



POSTER BİLDİRİLER

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ - MOLEKÜLER VİROLOJİ

PS-265

TEDAVİ ALMAMIŞ KRONİK HEPATİT B OLGULARINDA İLAÇ DİRENCİ İLİŞKİLİ KOMPANSATUVAR MUTASYONLAR

Mustafa Altındış¹, Ferhat Gürkan Aslan¹, Mehmet Köroğlu¹, Ayla Eren², Leyla Demir¹, Mustafa İhsan Uslan³, Savaş Aslan⁴, Mehmet Özdemir⁵, Mahmut Baykan⁵

¹Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Sakarya Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu

³Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

⁴Afyon Kocatepe Üniversitesi

⁵Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Türkiye hepatit B virusu enfeksiyonu açısından orta endemisyete sahip olup hepatit B enfeksiyonu ülkemiz için ciddi bir halk sağlığı sorunudur. Günümüzde anti-HBV aktivitesi olan çeşitli nükleotid(z)id analogları mevcuttur ve kronik hepatit B ve siroz tedavisi için çoğunlukla kullanılmaktadır. Bu ilaçlar halen monoterapi şeklinde kullanıldığından ilaç direnci riski artmaktadır. HBV ilaç direnci ile ilişkili mutasyonların, herhangi bir oral anti-HBV tedavisi almamış naif olarak sınıflandırılmış hastalarda da meydana geldiği bildirilmiştir.

Bu çalışmada tedavi naif kronik hepatit B (KHB) hastalarında ilaç direnç mutasyonlarının araştırılması, HBV genotip/subgenotiplerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya kronik hepatit B hastası olduğu bilinen, başka bir kronik koenfeksiyonu bulunmayan, KHB enfeksiyonu için tedavi almamış 53 hasta dahil edilmiştir. Hastalara ait serum örneklerinde BigDyeTM Terminator Cycle Sequencing Kit (Applied Biosystems, Foster City, Calif., USA) kullanılarak yapılan sekanslama yöntemi ile ilaç direnç mutasyonları araştırılmış, genotip/subgenotip tayini yapılmıştır.

Bulgular: Katılımcıların ortalama viral yük değeri 284,72x10⁶ olarak hesaplanmış, sekanslaması yapılan 53 örneğin hiçbirinde primer ilaç direnci saptanmazken, 19 olguda kompensatuvar direnç ile ilişkili aminoasit değişiklikleri, tespit edilmiştir. Katılımcıların tamamında genotip D HBV olduğu belirlenmiştir.

Sonuç: Kronik hepatit B tedavisindeki amaç hastalığın progresyonunu önlemek ve sağ kalımı sürdürmektir. İlaç direnci ile ilişkili mutasyonların erken dönemde tespiti, tedavi protokolünün belirlenmesinde yol gösterici olması açısından önemli olabilir. Tedavi naif hastalarda viral polimeraz bölgesinde saptanabilen mutasyonlar ve klinik önemleri konusunda daha geniş tabanlı çalışmalar yapılması bu konudaki bilgilerin artırılmasına katkıda bulunacaktır.

Anahtar Kelimeler: HBV, ilaç direnci, kompensatuvar mutasyon, naif hasta

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ - MOLEKÜLER VİROLOJİ

PS-266

ESKİŞEHİR BÖLGESİNDE OKÜLT HBV ENFEKSİYONU SIKLIĞININ 2001-2015 YILLARI ARASINDA DAĞILIMI

Tercan Uş, Nilgün Kaşifoğlu, Müge Aslan, Yurdanur Akgün

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

Amaç: Okült HBV enfeksiyonu (OBİ), HBs Ag negatif kişilerde, serumda, immün sistem hücrelerinde ve/veya karaciğerde düşük titrede HBV-DNA pozitifliği ile karakterize bir enfeksiyondur. Görülme sıklığı; HBV enfeksiyonunun toplumdaki endemi oranına, test edilen hasta popülasyonuna, laboratuvar tanıda kullanılan serolojik ve moleküler testlerin duyarlılığına bağlı olarak değişir.

Gereç ve Yöntem: Bölgemizde viral hepatit B ön tanılı hastalarda, okült HBV enfeksiyon sıklığını araştırmak amacıyla planlanan bu araştırmada, ESOGÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına 2001- 2015 yılları arasında gönderilen HBV enfeksiyonu ön tanılı hastalara ait 16853 serumda HBV-DNA, gerçek zamanlı PCR (Qiagen); HBV, HCV ve HDV serolojik işaretleri ise, EIA (AxSYM ve Architect i2000SR) yöntemi ile çalışılmıştır. HBsAg negatif, HBV-DNA pozitif serumların alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz (AST) düzeyleri araştırılmıştır.

Bulgular: HBV DNA'sı pozitif olan 4036 hastanın 105'inde (%2.6) HBsAg negatifliği saptanmıştır. Minimum ve maksimum DNA düzeyleri ise 1x10¹-1.7x10⁸kopya/mL olarak belirlenmiştir. Okült HBV enfeksiyonu ön tanılı bu 105 hastanın tamamında Anti Hbc IgM negatif, 31'inde (%29.5) tek başına anti-Hbc (+), 3'ünde (%2.8) tek başına anti-HBs (+), 16'sında (%15.2) anti-HBs ve anti-Hbc birlikte (+), 13'ünde (%12.3) ise tüm HBV serolojik işaretleri negatif olarak bulunmuştur. Beş hastada ise anti-HCV pozitif olup, tüm hastalarda anti HDV negatiftir. Kırk (%38) hastada ALT değerleri, 38 hastada (%36.1) AST değerleri yüksek saptanmıştır. Ondokuz (%18) hasta immün düşkün konak özelliği taşımaktadır.

Sonuç: HBV DNA'nın duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek PCR yöntemleriyle saptanması, genellikle düşük DNA düzeyleri olan okült hepatitli olguların belirlenmesinde önemlidir. OBİ, transplantasyon veya kan transfüzyonu yolu ile bulaşmasını takiben, tipik HBV enfeksiyonuna neden olabilmesi, özellikle immün süpresyon koşullarında reaktivasyonu ve karaciğer hastalığı varlığında progresyon veya hepatoselüler karsinomdaki rolü açısından önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: HBV, Okült, PCR



POSTER BİLDİRİLER

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ - MOLEKÜLER VİROLOJİ

PS-267

SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONU NEDENİYLE YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE TEDAVİ GÖREN HASTALARDA VİRAL ETKENLERİN ARAŞTIRILMASI

İmran Sağlık¹, Rabia Can Sarınoğlu¹, Derya Mutlu¹, Melike Cengiz²,
Oğuz Dursun³, Nihal Oygür³, Atilla Ramazanoğlu², Dilek Çolak¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Antalya

³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim Dalı, Antalya

Amaç: Yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) tedavi gerektiren şiddetli akut solunum yolu enfeksiyonları (ASYE) yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkilidir. Önceki yıllarda, ASYE nedeniyle YBÜ'de tedavi edilen hastalarda öncelikle bakteriyel etkenlerin araştırıldığı bir yaklaşım izlenmekteydi; son yıllarda, yeni viral tanımlama yöntemleriyle birlikte, virüslerin da (özellikle influenza virüsünün) önemli oranda etken olabildiği ortaya çıkmıştır.

Bu çalışmanın amacı, 2015-2016 kış sezonunda yoğun bakım ünitelerinde tedavi gerektiren ASYE olan hastalarda, solunum yolu virüslerinin sıklığını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Ciddi ASYE nedeniyle Eylül 2015 ve Nisan 2016 tarihleri arasında, Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Çocuk ve Yetişkin Yoğun Bakım Üniteleri'nde tedavi gören 70 çocuk ve 18 yetişkin hastanın nazofarengeal sürüntü örnekleri toplanmıştır. Örnekler influenza (İNF) A, (alt tip AH1 ve AH3), İNF B, parainfluenza 1, 2, 3 ve 4, RSV A ve B, adenovirus, metapneumovirus, rinovirus ve Bordetella sp. açısından multiplex gerçek zamanlı PCR (Verigene Respiratory Pathogens Flex Test; RP Flex; Nanosphere, Northbrook, IL) testi ile incelenmiştir.

Bulgular: Hastaların %54.8'i erkek, %45.2'si kadın olup, ortalama yaş 1.33 yıl (4 gün-84 yıl) olarak saptanmıştır. Pozitif örnekler Ekim 2015 ve Mart 2016 arasında bulunmuştur ve en sık pozitiflik Ocak (%50), Şubat (%73.7) ve Mart (%50) aylarında saptanmıştır. Pozitif hastalarda kalp hastalıkları, kronik akciğer hastalığı ve diyabet gibi kronik hastalıkların daha yaygın (%51.3) olduğu görülmüştür. Hastaların yaklaşık %47.7'sinde en az bir viral patojen pozitif bulunmuştur. Pozitif hastaların %73.8'inde tek viral patojen saptanırken, %26.2'sinde viral koenfeksiyon tespit edilmiştir.

İnfluenza virüsleri yetişkin hastalarda (%85.7) daha sık olmakla birlikte, tüm hastalarda (%50.0) en sık görülen viral patojen olarak tespit edilmiştir. Çocuk hastalarda influenza virüsleri, RSV ve rinovirus eşit sıklıkla (%32.1) saptanmıştır (Tablo 1).

Sonuç: Solunum yolu virüsleri yetişkin ve küçük çocuklarda kış sezonunda görülen ciddi ASYE'nin önemli nedenlerindedir. YBÜ'lerde ASYE nedeniyle tedavi gören hastalarda viral patojenlerin erken tanınması tedavinin belirlenmesi ve mortalitenin azaltılması açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Solunum yolu enfeksiyonu, Yoğun bakım, Solunum yolu virüsleri

Tablo 1. ASYE olan ve viral solunum yolu patojeni saptanan 42 yoğun bakım hastasının demografik ve klinik özellikleri.

Özellikler	Çocuk (n=28) (%)	Yetişkin (n=14) (%)	Toplam (n=42) (%)
Erkek	13 (46.4)	10 (71.4)	23 (54.8)
Kadın	15 (53.6)	4 (28.6)	19 (45.2)
Yaş [ortanca (aralık)]	49.5 gün (4 gün-15.4 yıl)	52.7 yıl (23-84 yıl)	1.33 yıl (4 gün-84 yıl)
Pnömoni	7 (25.0)	5 (35.7)	12 (28.6)
Solunum yetmezliği	12 (42.8)	8 (57.1)	20 (47.6)
Bronşit/Bronşiolit	5 (17.8)	0*	5 (11.9)
Diğer	4 (14.3)	1*	5 (11.9)
Oksijen desteği	15 (53.6)	12 (85.7)	27 (64.3)
Mekanik solunum desteği	4 (14.3)	9 (64.3)	13 (30.9)
Mortalite oranı	2 (7.1)	4 (28.6)	6 (35.7)
Bakteriyel koenfeksiyon	0*	4 [†] (28.6)	4 [†] (9.5)
Viral koenfeksiyon	5 (17.8)	6 (42.8)	11 (26.2)
Saptanan viral patojenler			
İNF virüsler	9 (32.1)	12 (85.7)	21 (50.0)
İNF A/H1	3 (10.7)	8 (57.1)	11 (26.2)
İNF A/H3	2 (7.1)	1*	3 (7.1)
İNF A	1*	1*	2 (4.8)
İNF B	3 (10.7)	2 (14.3)	5 (11.9)
Rinovirus	9 (32.1)	5 (35.7)	14 (33.3)
RSV	9 (32.1)	4 (28.6)	13 (30.9)
RSV B	8 (28.6)	4 (28.6)	12 (28.6)
RSV A	1*	0*	1*
Parainfluenza virus 1, 3	3 (10.7)	1*	4 (9.5)
Adenovirus	2 (7.1)	1*	3 (7.1)
Metapnömovirus	1*	0*	1*

* yüzde oranları hesaplanmamıştır

[†] *Stenotrophomonas sp.*, *Klebsiella sp.* ve *Acinetobacter sp.*

POSTER BİLDİRİLER

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ - MOLEKÜLER VİROLOJİ

PS-268

2015-2016 GRİP SEZONUNDA BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİNE BAŞVURAN HASTALAR ÜZERİNDEN INFLUENZA VİRUS EPİDEMİYOLOJİSİ

Kurtuluş Buruk, Esra Özkaya, Neşe Kaklıkkaya, İlknur Tosun, Şükran Önder, Faruk Aydın

Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

Giriş: İnflenzavirüsler (IV), insanlar ve hayvanlardaki solunum yolu enfeksiyonlarının önemli patojenlerindedir ve antijenik değişimleri ile birlikte zaman zaman pandemiler yapabilmektedirler. IV'lerin oluşturduğu hastalıklar sırasında ortaya çıkan klinik görüntü tipleri ve subtipleri arasında farklılık gösterebilmektedir (1, 2). Solunum yolu enfeksiyonu hastalıklarının doğru ve hızlı tanısı özgül tedavi için çok önemlidir. Erken tanı ile birlikte gereksiz antibiyotik kullanımının ve virusa özgün tedavi ile de komplikasyonların önüne geçilebilmektedir (3). IV'nin 2015-2016 salgın döneminde dolaşımda olan subtiplerinin A(H1N1)pdm09, A(H3N2) ve B-Yamagata ve Victoria kökeni olacağı öngörülmektedir (4). Bu çalışmada, bir üniversite hastanesine solunum yolu rahatsızlığı şikayeti ile başvuran ve grip ön tanısı alan hastalarda influenzavirus A (IVA) ve influenzavirus B (IVB) varlığının araştırılması amaçlandı.

Materyal ve Yöntem: Çalışmada, KTÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Hasta Hizmetleri Laboratuvarına Eylül 2015 ve Mayıs 2016 tarihleri arasında grip ön tanısı hastalardan alınan orofarengeal sürüntü örnekleri kullanıldı. Örneklerden nükleik asit izolasyonu, izolasyon robotu (ExiPrep™ 16 Plus, Bioneer, G Kore) ve ticari izolasyon kitleri (ExiPrep™ Viral DNA/ RNA Kit, Bioneer, G Kore) kullanılarak yapıldıktan sonra "real time" amplifikasyon işlemi özgül primerler (VHS virusunun bir klonu internal kontrol olarak kullanıldı) 0.2µM, probalar 0.1µM olacak şekilde AccuPower® Plus DualStar™ qPCR master miiks (Bioneer, G Kore) ile multipleks olarak yapıldı (Tablo 1). Amplifikasyon eğrilerine göre örnekteki IV varlığı kalitatif olarak ifade edildi. Ayrıca, IVA pozitif örneklerden bir kısmı A(H1N1)pdm09 açısından değerlendirildi (bosphore Influenza A/B/A(H1N1), Türkiye).

Bulgular: Bu çalışmada, Eylül 2015 ile Mayıs 2016 tarihleri arasında IV araştırılması için laboratuvara 452 orofarengeal sürüntü örneği kabul edildi. Bunların ve pozitifliklerin aylara göre dağılımı Tablo 2'de sunulmuştur.

Rastgele seçilen 45 IVA pozitif örnek A(H1N1)pdm09 açısından araştırıldı ve bunların 29'u (%64.4) pozitif bulundu.

Sonuç ve Tartışma: Grip salgınlarından korunma konusunda önemli verilerden biri de salgın döneminin belirlenmesidir. Zira Eylül ayında yapılan aşının geç dönem salgınlarda koruyuculuğunun azaldığı belirtilmektedir. Bu çalışmada, bölgemiz için ilk pozitifliği Ekim 2015'te görülen ve Ocak 2016'da pik yapan IVA salgını belirlendi. Nisan ayından sonra IVA saptanmadı. Salgında rol alan baskın subtipin A(H1N1)pdm09 olduğu izlendi. IVA pozitifliklerinin azalmaya başlamasıyla birlikte IVB enfeksiyonlarının ortaya çıkmaya başladığı görüldü. Ayrıca A(H1N1)pdm09 subtipinin baskın olduğu saptandı.

Anahtar Kelimeler: İnfluenza virus, epidemiyoloji, Real Time PCR

Tablo 1. İnflenzavirus saptanmasında kullanılan primer ve probalar

Primerler	Dizileri
INFARTF	GACCRATCTGTCACCTCTGAC
INFARTR	AGGGCATTYTGACAAAKCGTCTA
INFAPROB	FAM-TGCAGTCTCGCTCACTGGGCAGC-BHQ1
INFBRTF	TCCTCAACTCACTCTCGAGCG
INFBRTTR	CGGTGCTCTTGACCAATTGG
INFBRTPROB	HEX-CCAATTCGAGCAGCTGAACTGCGGTG-BHQ1
VHSV-N-F	GACTCAACGGGACAGGAATGA
VHSV-N-R	GGGCAATGCCAAGTTGTT
VHSV-N-PROB	Cy5-TGGGTGTTCCACCCAGCCGC-BHQ2

Tablo 2. Aylar itibarıyla IV istem sayıları ve pozitiflik oranları

Aylar (Toplam n)	IV A, n (%)	IV B, n (%)
EYLÜL (3)	0 (0)	0 (0)
EKİM (4)	1 (25.0)	0 (0)
KASIM (6)	1 (16.7)	0 (0)
ARALIK (28)	4 (16.7)	0 (0)
OCAK (137)	60 (43.8)	1 (0.7)
ŞUBAT (142)	35 (24.7)	6 (4.2)
MART (70)	7 (10.0)	7 (10.0)
NİSAN (36)	2 (5.6)	3 (8.3)
MAYIS (26)	0 (0)	4 (15.4)
TOPLAM (452)	110 (24.3)	21 (4.6)

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ - MOLEKÜLER VİROLOJİ

PS-269

SAKARYA BÖLGESİ'NDE İKİ KIŞ SEZONU SÜRESİNCE BELİRLENEN SOLUNUM YOLU VİRAL ETKENLERİ

Mustafa Altındış¹, Oğuz Karabay², Mehmet Köroğlu¹, Yusuf Aydemir³, Ferhat Gürkan Aslan¹, Ertuğrul Güçlü², Gökhan Küçükçakar¹, Bahri Elmas⁴, Ali Fuat Erdem⁵

¹Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

³Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

⁴Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

⁵Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Amaç: Oldukça yaygın görülen ve özellikle kış aylarında artış gösteren solunum yolu enfeksiyonları; toplum sağlığını olumsuz yönde etkileyen, iş gücü kayıplarına ve sağlık harcamaları artışına yol açabilen önemli morbidite ve mortalite nedenlerindedir.

Viral etkenlere bağlı gelişen akut solunum yolu enfeksiyonlarında ülkelerle göre mevsimsel farklılıklar olduğu gibi, yaş gruplarına ve tanıda kullanılan yöntemlere göre de değişiklikler görülmektedir. Moleküler yöntemlerin kullanıldığı çalışmalarda daha fazla sayıda etkeni saptamak mümkün olmaktadır. Akut solunum yolu enfeksiyonlarından en sık sorumlu olan viral etkenler; rhinovirüsler, influenza virüsler, parainfluenza virüsler, respiratuvar sinsiyal virus, adenovirüsler ve enterovirüsler olarak bildirilmiştir.



POSTER BİLDİRİLER

Bu çalışmada Sakarya Bölgesi'nde iki kış sezonu boyunca toplanan örneklerde üst solunum yolu enfeksiyonuna neden olabilecek viral etkenlerin dağılımı araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Araştırmaya, Eylül 2014-Mayıs 2016 tarihleri arasında solunum yolu enfeksiyonu şüphesi ile (ateş, boğaz ağrısı, baş ağrısı, kas ağrısı, halsizlik, burun akıntısı, solunum güçlüğü, ses değişikliği, öksürük yakınmaları gibi) Sakarya Üniversitesi SBSEAH, Korucuk Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Hastalıkları, Enfeksiyon Hastalıkları, Göğüs Hastalıkları ve Anestezi ve Reanimasyon kliniklerine başvuran ya da bu kliniklerde yatmakta olan 88 hastaya ait nazofarengeal örnek dahil edilmiştir. Çalışma için Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır. Hastalara ait bazı demografik ve klinik bilgiler bir form aracılığı ile sorgulanmıştır. Viral transport medium (Copan) ile alınan örneklerde ARVİ Sacace multiplex RT PCR kiti (Sacace, Italy) ile solunum yolu viral etkenlerinin varlığı araştırılmıştır. Sonuçlar SPSS istatistik paket programında varyasyon analizi, T testi ve ki kare testleri ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya 32'si kadın, 56'sı erkek hastaya ait toplam 88 örnek dahil edilmiştir. Katılımcıların yaş aralıklarının 7ay-73 yıl arasında olduğu belirlenmiş olup ortalama yaş 24 yıl olarak hesaplanmıştır. Çalışılan 88 nazofarengeal örneğin 13'ünde hRv (%15), 2'sinde hPiv tip3 (%2.3), 2'sinde hPiv tip1 (%2.3), 1'inde ise hPiv tip4 (%1.1) saptanmıştır.

Sonuç: Solunum yolu enfeksiyonlarında en sık etken olan viral ajanlar tüm dünyada önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmekte, meydana gelen morbidite ve mortaliteler ile sağlık harcamalarında ciddi artışlara neden olmaktadır. Bakteriyel etkenlerden ayrımı PCR gibi laboratuvar testleri ile yapılabilen viral solunum yolu enfeksiyonlarının belirlenmesi, hem gereksiz antibakteriyel ilaçların kullanımının önlenmesi hem de bazı virüsler ve hasta grupları için antiviral tedavi ve aşı uygulamaları için gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Solunumsal virüsler, RT PCR, Sakarya

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ VE MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ- MOLEKÜLER-GELENEKSEL YÖNTEM KARŞILAŞTIRMALARI, VALİDASYON, YÖNTEM STANDARDİZASYONU

PS-270

HCV RNA SAPTANMASINDA 2 FARKLI REAL-TIME PCR TESTİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Sinem Akçalı¹, Talat Ecemis¹, Pınar Erbay Dünder², Tamer Şanlıdağ³

¹Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı

³Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı; Yakındoğu Üniversitesi, Deneysel Sağlık Bilimleri Araştırma Merkezi

Amaç: Bu çalışmada HCV RNA saptanmasında kullanılan 2 farklı PCR temelli ticari kitin performansları karşılaştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD Seroloji laboratuvarına rutin tarama amacıyla gönderilen ve anti HCV makro EIA (LIAISON XL/DIASORIN) yöntemi ile pozitif olarak saptanan 163 serum örneği çalışmaya alınmıştır. Örnekler RTA VOLTRAN viral yük tespit sistemi (RTA) ve COBAS TaqMan 48 (Roche, ABD) ile çalışılmıştır. İstatistiksel analizlerde pearson korelasyon analizi ve McNemar Ki Kare analizi kullanılmıştır.

Bulgular: RTA VOLTRAN viral yük tespit sistemiyle 163 örneğin 47'si (%28.8), COBAS TaqMan 48 ile 49'u (%30.1) HCV RNA pozitif olarak saptanmıştır. Buna karşılık RTA VOLTRAN viral yük tespit sistemiyle negatif olarak saptanan 4 örnek, COBAS TaqMan 48 ile pozitif

olarak değerlendirilirken, COBAS TaqMan 48 ile negatif olarak saptanan 2 örnek RTA VOLTRAN viral yük tespit sistemiyle pozitif bulunmuştur. Roche ve RTA arasında yapılan korelasyon analizinde pozitif yönde güçlü bir korelasyon ($r=0.641$, $p=0.000$) tespit edilmiştir. Tutarlılık analizinde $k=0.911$, $p=0.000$ olarak belirlenmiş olup, iki yöntem arasında yüksek düzeyde bir tutarlılık saptanmıştır.

Sonuç: Bu çalışmada karşılaştırılan iki ticari kitin sonuçlarının birbiriyle uyumlu olması nedeniyle, birbirlerinin yerine rutin HCV RNA saptanmasında kullanılabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: HCV RNA, RTA VOLTRAN, COBAS TaqMan 48, karşılaştırma

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ VE MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ- MOLEKÜLER-GELENEKSEL YÖNTEM KARŞILAŞTIRMALARI, VALİDASYON, YÖNTEM STANDARDİZASYONU

PS-271

HBV DNA SAPTANMASINDA 2 FARKLI REAL-TIME PCR TESTİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Sinem Akçalı¹, Talat Ecemis¹, Pınar Erbay Dünder², Tamer Şanlıdağ³

¹Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı

³Elal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı; Yakındoğu Üniversitesi, Deneysel Sağlık Bilimleri Araştırma Merkezi

Amaç: Bu çalışmada HBV DNA saptanmasında kullanılan 2 farklı PCR temelli ticari kitin performansları karşılaştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD Seroloji laboratuvarına rutin tarama amacıyla gönderilen ve hepatit B serolojik belirleyicilerinden HBsAg makro EIA (LIAISON XL/DIASORIN) yöntemi ile pozitif olarak saptanan 460 serum örneği çalışmaya alınmıştır. Örnekler RTA VOLTRAN viral yük tespit sistemi (RTA) ve COBAS TaqMan 48 (Roche, ABD) ile çalışılmıştır. İstatistiksel analizlerde pearson korelasyon analizi ve McNemar Ki Kare analizi kullanılmıştır.

Bulgular: RTA VOLTRAN viral yük tespit sistemiyle 460 örneğin 240' ı (%52), COBAS TaqMan 48 ile 271' i (%58.1) HBV DNA pozitif olarak saptanmıştır. Buna karşılık RTA VOLTRAN viral yük tespit sistemiyle negatif olarak saptanan 40 örnek, COBAS TaqMan 48 ile pozitif olarak değerlendirilirken, COBAS TaqMan 48 ile negatif olarak saptanan 9 örnek RTA VOLTRAN viral yük tespit sistemiyle pozitif bulunmuştur. Roche ve RTA arasında yapılan korelasyon analizinde pozitif yönde güçlü bir korelasyon ($p=0.000$), tutarlılık analizinde yüksek düzeyde bir tutarlılık tespit edilmiştir ($p=0.000$).

Sonuç: Bu çalışmada karşılaştırılan iki ticari kitin sonuçlarının birbiriyle uyumlu olması nedeniyle, birbirlerinin yerine rutin HBV DNA saptanmasında kullanılabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: HBV DNA, RTA VOLTRAN, COBAS TaqMan 48, karşılaştırma



POSTER BİLDİRİLER

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ VE MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ- MOLEKÜLER-GELENEKSEL YÖNTEM KARŞILAŞTIRMALARI, VALİDASYON, YÖNTEM STANDARDİZASYONU

PS-272

ISO 15189 GEREKLİLİKLERİ NEDENİ İLE YAPILAN HBV VE HCV PCR (ANATOLIA GENENWORKS-BOSPHERE) VERİFİKASYON SONUÇLARI

Oktaç Öztürk¹, Melike Silik¹, İskender Karaltı²

¹Özel Hipokrat Laboratuvarı ve Görüntüleme Merkezi

²Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Bu çalışmada ISO15189 Tıbbi Laboratuvarların Akreditasyonu kapsamında HBV ve HCV PCR testlerinin verifikasyonu amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Verifikasyon için farklı sistemlerde çalışılmış hasta ya da dış kalite kontrol örnekleri kullanılmıştır. Nükleik asit testlerinin verifikasyonunda doğruluk çalışması için 3 adet pozitif, 3 adet düşük pozitif ve 3 adet de negatif örnek seçilmiştir. Bu örnekler birer kere çalışılmıştır. Intra-assay (Deney içi) kesinlik için ise kalitatif testlerde birer adet pozitif ve düşük pozitif örnek; kantitatif testlerde ise üçer adet pozitif ve düşük pozitif örnek seçilmiş olup, bu örnekler aynı çalışmada üçer kez çalışılmıştır. Inter-assay (deneyler arası) kesinlik için kalitatif ve kantitatif testlerde birer adet pozitif ve düşük pozitif örnek çalışılmıştır. Nükleik asit tayininde doğrusalılık için seçilen örnek, lineer aralığın üst sınırının altında saptayabildiği en düşük düzeyin 1log10 değerinin üzerindeki değerler arasında olmalıdır. Doğrusallık için bir adet pozitif örneğin 10 kat üç seri dilüsyonu yapılmıştır ve üç seri dilüsyon duplake olarak çalışılmıştır. Düşük pozitif için kitin alt saptama sınırının 1log10 üzerine kadar olan örnekler; yüksek pozitif için ise bu değerlerin üzerinde olan örnekler kabul edilmiştir.

Çalışmamızda Bosphore HBV ve HCV Kantifikasyon Kitleri Real-Time PCR yöntemine dayalı kitler kullanılmıştır. Nükleik asit izolasyonu için; Magnesia 2448 Viral DNA/RNA Extraction Kit kullanılmıştır. PCR çalışmalarını Montania 4896 PCR cihazında uygulanmıştır.

Bulgular: Doğruluk için elde edilen IU/ml cinsinden sonuçların, log10 tabanında karşılıkları hesaplanmıştır. Bu çalışmalar arasındaki farkın en fazla 0.5 log10 olması gereklidir. Doğruluk için elde ettiğimiz veriler hem HBV hem de HCV PCR için 0.1 log10'un bile altında saptandığı için uygun kabul edilmiştir.

Kesinlik çalışmalarında çalışmalar arası farkın %CV olarak 15'in altında olması gereklidir. Çalışmalarımızda da elde ettiğimiz %CV değerleri, her iki testte de 15'in altında saptanmıştır.

Doğrusallık çalışmalarının analizi için ise regresyon analizi yapılmıştır. Bu analize göre elde edilen r² değerinin 1'e yakın olması gereklidir. Elde ettiğimiz değer HBV ve HCV PCR için sırası ile 0.973 ve 0.998 olarak saptandığı için doğrusalılık çalışmaları da tamamlanmıştır.

Sonuç: IVD/CE belgeli HBV ve HCV PCR (Anatolia Geneworks) kitinin verifikasyonu için yapılan Doğruluk, Intra ve Interassay Kesinlik ile Doğrusallık çalışmaları istatistikî metodlar ile de kontrol edilmiş olup, hem uluslararası yayınlarda hem de KLİMUD (Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği) tarafından verilen kriterlere uygun bulunmuştur. Bu şekilde adı geçen kit ile laboratuvarımızda hasta örnekleri çalışmaya başlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: HBV, HCV, PCR, ISO15189

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ VE MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ- TANISAL MİKROBİYOLOJİDE YENİ MOLEKÜLER YÖNTEMLER

PS-273

REAL-TİME MULTİPLEKS PCR YÖNTEMİ KULLANILARAK, 23 MENENJİT ETKENİ İLE İLGİLİ ALDIĞIMIZ SONUÇLAR

Cem Mümtaz Şirin², Şafak Göktaş¹

¹Gelişim Tıp Laboratuvarları Moleküler Mikrobiyoloji Ünitesi, Kızıltoprak, İstanbul

²Izmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, İzmir

Amaç: Bu çalışmanın amacı, Real-Time Multiplex PCR yöntemi ile, 23 farklı menenjit etkeni konusunda aldığımız sonuçların bilimsel ortam ile paylaşılmasıdır.

Yöntem: Çalışma, 2016 yılının Nisan-Ağustos arasındaki 5 aylık kısa bir süreyi kapsamaktadır. Bunun da nedeni, kullanılan kitin 22 menenjit etkeni konusunda 2016 Mart'ta CE-IVD onayı almış olmasıdır. Nisan-Ağustos ayları arasında, çeşitli kuruluşlardan menenjit etkenlerinin multiplex PCR yöntemiyle belirlenmesi amacıyla gönderilen 66 hastanın BOS örnekleri değerlendirmeye alınmıştır. Örnekler, PathoFinder (Hollanda) firmasının ürettiği MeningoFinder isimli Real-Time Multiplex PCR kiti kullanılarak çalışılmıştır. Cihaz olarak, Qiagen Rotorgene R-T PCR cihazı kullanılmıştır. Araştırmada 12 virüs (HSV-1, HSV-2, EBV, CMV, VZV, Parechovirus, Enterovirus, Mumps, Measles, HHV-6, HHV-7, HHV-8), 7 bakteri (Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus agalactiae, Neisseria meningitidis, Staphylococcus aureus, E.coli K1, Listeria monocytogenes), 2 spiroket (Borrelia burgdorferi ve Borrelia miyamotoi) ile Cryptococcus neoformans ve C. gattii olmak üzere, toplamda 23 etken araştırılmıştır.

Bulgular: 2016 Nisan-Ağustos ayları arasında, multiplex PCR ile BOS'ta menenjit etyolojisi belirlenmesi istemiyle 66 hastanın BOS örneği gönderilmiştir. 66 hasta örneğinden 19 (%28.8)'unda pozitif, 47 (%71.2) örnekte negatif sonuç alınmıştır. 19 pozitif örneğin 13 (%68.4)'ünü viral, 5 (%26.3)'ünü bakteriyel ve 1 (%5.3)'ünü de fungal etkenler oluşturmaktadır. 19 pozitif etken içinde 1 (%5.3) HSV-1, 2 (%10.5) Parechovirus, 3 (%15.8) EBV, 4 (%21) HHV-6, 3 (%15.8) CMV saptanmıştır. Ayrıca 2 (%10.5) örnekte Haemophilus influenzae, 2 (%10.5) örnekte Streptococcus pneumoniae, 1 (%5.3) örnekte Streptococcus agalactiae ve 1 (%5.3) örnekte de Cryptococcus neoformans saptanmıştır. Diğer etkenlerden pozitif bulunan olmamıştır.

Sonuç: Olgu sayısı henüz sınırlı olmakla birlikte, ilk veriler meningoensefalitlerin etiyolojisi konusunda kullanılan Real-Time Multiplex PCR kitinin oldukça verimli olduğunu göstermektedir.

Virüsler, bakteriler, borrelia ve kriptomokokun tek bir kitle taranabilmesi iyi bir kombinasyon oluşturmaktadır.

Tanıda saptama zorluğu bulunan virüslerin ağırlığı dikkat çekicidir. 13 viral etkenden 4'ünün HHV-6, 2'sinin Parechovirus olması ilginçtir. 3 hastada EBV, 3 hastada CMV ve 1 hastada da HSV-1 saptanmıştır.

Bakterilerden majör etkenler olan Haemophilus influenzae 2 hastada, Streptococcus pneumoniae 2, Streptococcus agalactiae 1 hastada saptanmıştır. Neisseria meningitidis saptanmamıştır.

1 hastada Cryptococcus neoformans saptanmıştır.

Tek çalışmayla 23 etkenin 1 günde sonuçlandırılabilmesi, meningoensefalit tanısında değerlidir.

Aynı testin, sepsis tanısında da kan örneklerinden çalışılabilirdiği gözlemlenmiş durumdayız.

Aldığımız sonuçların, olgu sayısı arttıkça, daha objektif ve sağlıklı veriler temeline oturacağı sonucuna varmış bulunmaktayız.

Anahtar Kelimeler: menenjit, multiplex PCR, menenjit tanısı



POSTER BİLDİRİLER

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ VE MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ- TANISAL MİKROBİYOLOJİDE YENİ MOLEKÜLER YÖNTEMLER

PS-274

HEMODİYALİZ KATETERİ İLE İLİŞKİLİ GLOBICATELLA SANGUİNİS BAKTERİYEMİSİ: TANIMLAMADA KARŞILAŞILAN SORUNLAR

Elif Aktaş¹, Nafia Canan Gürsoy², Tamer Sakacı³, Yener Koç³, Aziz Hamidi⁴, Emin Bulut¹, Duygu Erdemir¹, Barış Otlu²

¹Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

³Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği

⁴Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Amaç: Bu raporda; diyabetik nefropati tanısıyla kronik hemodiyaliz programına alınan 43 yaşında kadın hastada saptanan Globicatella sanguinis'e bağlı kateterle ilişkili bakteriyemi olgusu sunulmuştur. Fırsatçı ve nadir bir patojen olan Globicatella genusunun laboratuvar tanısında kullanılan yöntemler irdelenmiştir.

Gereç ve Yöntem: 03.05.2016'da hastanın bir set periferik kan kültürü ve eş zamanlı olarak kateter kültürü alındı. Üreyen bakterinin tanımlanması için biyokimyasal testler, Phoenix (Becton Dickinson, ABD) ve Microscan (Beckman Coulter, ABD) otomatik identifikasyon sistemleri, matriks aracılı lazer desorpsiyon iyonizasyon-uçuş zamanlı kütle spektrometresi (MALDI-TOF MS) temelli Microflex MS (Bruker, Daltonics, Almanya) ve VITEK MS (database v2.0)(bioMérieux, Fransa) sistemleri kullanıldı. Spesifik p8FPL 5' AGT TTG ATC ATG GCT CAG-3' ve p806R 5'-GGA CTA CCA GGG TAT CTA AT-3' primerleriyle kısmi 16S rDNA sekansı yapıldı. Çeşitli antibiyotikler için minimal inhibitör konsantrasyonlar (MIK) agar gradient yöntemiyle belirlendi.

Bulgular: Hastanın kan ve kateter kültürlerinde aynı koloni ile üreme mevcuttu. Kanlı besiyerlerinde bir gecelik inkübasyon sonrası gözlenen alfa-hemolitik, katalaz negatif koloniler, Gram boyama ile gram pozitif zincir koklar şeklinde görüldü. İzolat, Şişli Hamidiye Etfal EAH'de; Bruker MS sistemi ile G. sulfidifaciens (skor değeri >2), Phoenix otomatik identifikasyon sistemi ile G. sanguinis olarak tanımlandı. İnönü Üniv. Tıp Fakültesinde; Microscan otomatize sistemiyle tanımlama yapılamadı, VITEK MS ile izolat %99.9 G. sanguinis ve %98.3 G. sulfidifaciens olarak isimlendirildi. 16S rDNA dizi analiziyle izolat; %100 Globicatella sanguinis(GenBank accession no. KJ680157.1) olarak tanımlandı. MIK değerleri vankomisin için 0.38 mg/ml, eritromisin için 1.5 mg/ml, imipenem için 0.38 mg/ml, sefoksit için >32 mg/ml, ve benzipenilinin için 64 mg/ml olarak belirlendi. Hasta kateterle ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu olarak değerlendirildi ve tedaviye vankomisin 1x1gr iv/72 saat olarak 10 güne kadar devam edildi. Kontrollerinde ateş ve üreme olmadı.

Sonuçlar: Globicatella sanguinis, sıklıkla karşılaşılan patojenler içerisinde yer almadığından ve laboratuvar tanısında karşılaşılan güçlükler nedeniyle belki de gözden kaçabilmekte veya yanlış tanımlanabilmektedir. BD Phoenix veritabanında G. Sulfidifaciens, Bruker MS veritabanında G. sanguinis ve MicroScan veritabanında Globicatella cinsinin mevcut olmadığı görülmüştür. Son yıllarda gelişen tıbbi uygulamalar ve immün sistemi baskılanmış hasta popülasyonundaki artış nedeniyle nadir bakteri türleri daha sık görülecektir. Klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarının, hem klasik mikrobiyolojik yöntemlerle hem de moleküler yöntemlerle tanı gücünün artırılması, ticari identifikasyon sistemi geliştirilen şirketlerin patojen spektrumunu genişleterek veritabanlarını yeni-

lemeleri bu tür etkenlerle oluşabilecek ciddi enfeksiyonların önlenmesi açısından önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Globicatella, otomatize sistem, MALDI-TOF MS, dizi analizi

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ VE MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ- TANISAL MİKROBİYOLOJİDE YENİ MOLEKÜLER YÖNTEMLER

PS-275

GASTROİNTESTİNAL SİSTEM PATOJENLERİNİN MULTİPLEKS PCR YÖNTEMİYLE ARAŞTIRILMASI

Şafak Göktaş¹, Ayşegül Aksoy Gökmen²

¹Gelişim Tıp Laboratuvarları Moleküler Mikrobiyoloji Ünitesi, Kızıltoprak, İstanbul

²Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, İzmir

Amaç: Çalışmanın amacı, laboratuvarlarımıza gönderilen gastrointestinal sistem enfeksiyonu tanımlı hasta örneklerinden, multipleks PCR yöntemiyle alınan sonuçların bilimsel ortam ile paylaşılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Gelişim Tıp Laboratuvarlarına, 2015 başından 2016'nın ilk 8 ayı sonuna kadar gönderilen 379 hasta örneği değerlendirilmeye alınmıştır. Çeşitli sağlık kuruluşlarından dışkı örnekleri gönderilmiştir. Örnekler, PathoFinder (Hollanda) firmasının ürettiği Gastro-Finder Real-Time multipleks PCR kiti ile çalışılmıştır. Cihaz olarak, Rotorgene R-T PCR cihazı kullanılmıştır. Gelen örnekler aynı gün çalışmaya alınmış ve ertesi gün sonuç verilmiştir. Kit, 10 bakteri (Campylobacter jejuni, Campylobacter spp., Clostridium difficile Tox. A/B, E.coli 0157:H7, Salmonella spp., STEC, EPEC, ETEC, Shigella spp., Yersinia enterocolitica), 4 protozoon (E.histolitica, G.lambliia, Cryptosporidium spp. ve Dientamoeba fragilis) ile 5 virüsü (Adenovirus, Astrovirus, Rotavirus, Norovirus, Sapovirus) saptanmaktadır.

Bulgular: 2015 başından 2016 Ağustos ayı sonuna kadar toplam 379 hasta örneği değerlendirilmeye alınmıştır. 379 hastadan 158 (%41.7)'i negatif sonuç vermiştir. Pozitif sonuç alınan 221 (%58.3) hastada, en sık görülen etkenler sırasıyla 154 (%40) hastada Salmonella spp., 31 (%8.2) hastada Clostridium difficile toxin A/B, 23 (%6) hastada Norovirus tipleri, 19 (%5) hastada E.coli 0157:H7, 9 (%2.4) hastada Astrovirus, 9 (%2.4) hastada Giardia lamblia, 8 (%2.1) Aeromonas spp., 8 (%2.1) Rotavirus, 7 (%1.8) Dientamoeba fragilis, 5 (%1.3) Campylobacter spp., 4 (%1) E.coli 0157: H7, 4(%1) Shigella spp., 3 (%0.8) Campylobacter jejuni, 3 (%0.8) Yersinia enterocolitica, 2 (%0.5) Enterotoxigenic E.coli (ETEC), 2 (%0.5) Clostridium spp., 1 (%0.25) hastada Adenovirus şekildedir.

Sonuç: Hastaların %58.3 gibi yüksek bir oranında patojen etken saptanmasının başarılı olduğu görüşüne varılmıştır. 10 bakteri, 5 virus ve 4 protozoon olmak üzere, 19 civarında patojenin tek multipleks PCR çalışmasında saptanması da olumludur. Tanı güçlüğü olan bu etkenler de, 1 gün gibi kısa sürede sonuca ulaşılması başarılı bulunmuştur. Salmonella spp.'nin %40 oranda saptanması, tüm tipleri kapsadığı için anlaşılır bulunmuştur. Cl. difficile tox. A/B, Norovirus, STEC, Astrovirus, Giardia lamblia oranlarının bilinen klasik etkenlerden yüksek olması dikkat çekicidir ve tanıya yaklaşımın gözden geçirilmesini gerektirir nitelikte bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Gastrointestinal enfeksiyonların tanısı, multipleks PCR



POSTER BİLDİRİLER

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ VE MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ- TANISAL MİKROBİYOLOJİDE YENİ MOLEKÜLER YÖNTEMLER

PS-276

MULTİPLEKS PCR YÖNTEMİYLE, 2016 YAZ AYLARINDA SAPTANAN BOCAVİRUS SALGINININ İRDELENMESİ

Şafak Göktaş

Gelişim Tıp Laboratuvarları Moleküler Mikrobiyoloji Ünitesi, Kızıltoprak, İstanbul

Amaç: Bu çalışmanın amacı, laboratuvarlarımızda 2016 yaz aylarında saptanan Bocavirus Tip-1 salgını verilerinin bilimsel ortam ile paylaşılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Gelişim Tıp Laboratuvarlarına, çeşitli kuruluşlardan 2016 yılı başından Ağustos ayı sonuna kadar geçen 8 aylık sürede 775 hastanın solunum yolu materyali, multipleks PCR yöntemiyle patojen etken saptanması amacıyla gönderilmiştir. Örnekler, aynı gün çalışmaya alınarak, ertesi günü sonuç verilmiştir. Çalışmalarda, Patho-Finder (Hollanda) firmasının üretilen CE onaylı RespiFinder 2 Smart Real-Time multipleks PCR kiti kullanılmıştır. Cihaz olarak Rotorgene R-T PCR cihazı kullanılmıştır. Kit, 18 virus ve 4 bakteriyi saptamaktadır. Virusler Influenza A, Influenza B, H1N1, RSV-A, RSV-B, Parainfluenza-1, Parainfluenza-2, Parainfluenza-3, Parainfluenza-4, Coronavirus OC43, Coronavirus 229E, Coronavirus NL63, Coronavirus HKU1, Rhino/ Enterovirus, Adenovirus, HMPV, Bocavirus Tip-1 şeklindedir. Bakteriler ise Chlamydomphila pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, Legionella pneumophila ve Bordetella pertussis şeklindedir.

Bulgular: 2016'nın ilk 8 ayı içinde, laboratuvarlarımıza gönderilen 775 hasta örneğinden 335 (%43.2)'inde negatif sonuç alınmış, 440 (%56.8)'inde ise yukarıda belirtilen etkenlerden en az birisi pozitif olarak bulunmuştur. Etkenler içinde, Bocavirus Tip-1'in seyri dikkat çekici bulunmuştur. 2014 ve 2015 yıllarında Bocavirus oranı örnekler içinde hiç %10 üzerine çıkmaz iken, 2016 yazında ciddi bir yükseliş görülmüştür. 2016 Ocak ayında 309 olgudan 5 (%1.6)'inde, Şubat ayında 148 olgudan 0 olguda, Mart ayında 73 hastadan 7 (%9.5)'sinde, Nisan ayında 53 hastadan 1 (%1.9)'inde Bocavirus saptanmıştır. Mayıs ayında ise oran birden yükselmiş, 51 hastanın 17 (%33)'sinde Bocavirus saptanmıştır. 2016 Haziran ayında oran %68 (56 hastanın 38'i) ve Temmuz ayında %65 (43 hastanın 28'i) olarak gerçekleşmiştir. Ağustos ayında ise oran %7.2'ye düşmüştür (42 hastanın 3'ünde).

Sonuç: 2014 ve 2015 yıllarındaki seyir ile kıyasladığımızda, 2016 Mayıs, Haziran ve Temmuz aylarını kapsayan bir Bocavirus Tip-1 enfeksiyonu salgını ile karşı karşıya olduğumuzu görmekteyiz. Bocavirus enfeksiyonu, 2005 yılından itibaren bilinmektedir. Pnömoni, bronşit, bronşiolit yapmaktadır. 1) Literatürde alt SYE içindeki oranı %1.5-%5.7 arasında bildirilmiştir. Bizim bulgularımızda ise oran %68'e kadar yükselmiştir. 2) Literatürde, soğuk aylarda görüldüğü bildirilmektedir. Bizim olgularımız ise yaz aylarındadır. 3) Literatürde, enfeksiyonun genelde 5 yaş altı çocuklarda görüldüğü bildirilmektedir. Bizim olgularımızın ise %51 (51/99)'i 10 yaş altında, %21 (21/99)'i 10-30 yaş arasında, %7 (7/99)'si 30-50 yaş arasında, %20.2 (20/99)'si de 50 yaşın üzerindedir.

Bulgularımızın, az bilinen bu enfeksiyon hakkında literatüre katkı yapacak nitelikte olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Bocavirus enfeksiyonu, multipleks PCR

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ VE MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ- TANISAL MİKROBİYOLOJİDE YENİ MOLEKÜLER YÖNTEMLER

PS-277

YENİ BİR MULTİPLEKS PCR YÖNTEMİYLE KADINLARDA CİNSEL YOLLA BULAŞAN ETKENLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Şafak Göktaş

Gelişim Tıp Laboratuvarları Moleküler Mikrobiyoloji Ünitesi, Kızıltoprak, İstanbul

Amaç: Bu çalışmanın amacı, laboratuvarlarımızda kısa süre önce uygulamaya konulan, Femoflor Cinsel Bulaş Tarama testi ile alınan sonuçların bilimsel ortam ile paylaşılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Laboratuvarlarımızda, son üç yıl içinde 4000 civarında hastada multipleks PCR yöntemiyle cinsel yolla bulaşan etkenler araştırılmıştır. Bu konuda çeşitli kit ve yöntemler denenmiş olup, son olarak dünyada benzerlerine göre daha bilgi verici alternatif durumunda olan, DNA Technology firmasının ürettiği Femoflor Cinsel Bulaş Tarama (Femoflor Screen) testlerinde karar kılınmıştır. Testler, Real-Time multipleks PCR yöntemiyle çalışılmış ve firmanın kendi kitlerine spesifik olarak ürettiği kapalı sistem DT Lite Real-Time PCR cihazında değerlendirilmiştir. Cihaz, ileri bir otomatize değerlendirme programını da barındırmaktadır. Etkenlerin kantitatif ölçümü yapılmaktadır. Kadınlarda serviko-vajinal sürüntü materyali ile idrar, erkeklerde üretral akıntı/ sürüntü materyali ile idrar birlikte alınarak çalışılmıştır. Çalışma ve program toplam DNA yükünü (Toplam Mikrobiyal Yük= TMY), laktobasil miktarını, potansiyel patojenler olan Gardnerella vaginalis ile bazı anaerobların, kandida, ureoplasma ve Mycoplasma hominis'in miktarlarını kantitatif olarak ölçmektedir. Ayrıca, bunların TMY'e olan oranlarını da vermektedir. Patojenlerden ise M.genitalium, Trichomonas vaginalis, N.gonorrhoeae, C.trachomatis, HSV-2, HSV-1 ve CMV'nin de var olup olmadığını belirlemektedir. Ayrıca, floranın normal, ya da orta veya ileri derecede bozulmuş olup olmadığını da bildirmektedir.

Bulgular: Son 2 ay içinde, 61'i kadın ve 152'si erkek olmak üzere, toplam 213 hasta örneğinden Femoflor Cinsel Bulaş Tarama Testi yapılmıştır. 61 kadın hastadan 12 (%19.7)'sinde patojenler saptanmıştır. Bunlar 3 hastada (%5) M.genitalium, 2 (%3.3) T.vaginalis, 3 (%5) C.trachomatis, 2 (%3.3) HSV-2, 2 (%3.3) CMV şeklindedir. Potansiyel patojenlerden Gardnerella vaginalis 38 (%62.3) hastada pozitif, 18 (%29.5) hastada 104 üzerindedir. Candida 16 (%26) hastada pozitif, 13 (%21.3) hastada 104 üzerinde, Ureoplasma 29 (%47.5) hastada pozitif, 19 (%31) hastada 104 üzerinde, M.hominis 11 (%18) hastada pozitif, 7 (%11.5) hastada 104 üzerindedir. Laktobasil 61 hastadan 53 (%87)'ünde pozitif olup, 11 hastada Toplam Mikrobiyal Yük'ün %20'sinin altında (İleri düzeyde bozulmuş flora), 13 (%21.3) olguda %20-80 arasında (Orta düzeyde bozulmuş flora), 29 (%47.5) olguda ise %80-100 (Normal flora) düzeyindedir.

Sonuç: Verilerin analizinden de görüleceği üzere, kadınlarda Femoflor Cinsel Bulaş Tarama Testi, şu anda tanıda kullanılan alternatifler içinde Toplam Mikrobiyal Yük'ü belirlemesi, normal ve bozulmuş flora değerlendirmesi yapabilmemesi, potansiyel patojenlerin miktarını belirleyerek hekime tedavi kararında kolaylık sağlanması, 14 civarında etken ve parametre hakkında bilgi sunması özellikleriyle, benzerlerinden belirgin olarak daha bilgi verici ve etkin bir sistem olarak değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Femoflor cinsel bulaş tarama testi, multipleks pcr.



POSTER BİLDİRİLER

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ VE MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ- TANISAL MİKROBİYOLOJİDE YENİ MOLEKÜLER YÖNTEMLER

PS-278

ERKEKLERDE CİNSEL YOLLA BULAŞAN ETKENLERİN YENİ BİR MULTİPLEKS PCR YÖNTEMİYLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Şafak Göktaş

Gelişim Tıp Laboratuvarları Moleküler Mikrobiyoloji Ünitesi, Kızıltoprak, İstanbul

Amaç: Bu çalışmanın amacı, laboratuvarlarımızda kısa süre önce uygulamaya konulan, Femoflor Cinsel Bulaş Tarama testi ile alınan sonuçların bilimsel ortam ile paylaşılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Laboratuvarlarımızda, son üç yıl içinde 4000 civarında hastada multipleks PCR yöntemiyle cinsel yolla bulaşan etkenler araştırılmıştır. Bu konuda çeşitli kit ve yöntemler denenmiş olup, son olarak dünyada benzerlerine göre daha bilgi verici alternatif durumunda olan, DNA Technology firmasının ürettiği Femoflor Cinsel Bulaş Tarama (Femoflor Screen) testlerinde karar kılınmıştır. Testler, Real-Time multipleks PCR yöntemiyle çalışılmış ve firmanın kendi kitlerine spesifik olarak ürettiği kapalı sistem DT Lite Real-Time PCR cihazında değerlendirilmiştir. Cihaz, ileri bir otomatize değerlendirme programını da barındırmaktadır. Etkenlerin kantitatif ölçümü yapılmaktadır. Kadınlarda serviko-vajinal sürüntü materyali ile idrar, erkeklerde üretral akıntı/sürüntü materyali ile idrar birlikte alınarak çalışılmıştır. Çalışma ve program toplam DNA yükünü (Toplam Mikrobiyal Yük= TMY), laktobasil miktarını, potansiyel patojenler olan Gardnerella vaginalis ile bazı anaerobların, kandida, ureoplasma ve Mycoplasma hominis'in miktarlarını kantitatif olarak ölçmektedir. Ayrıca, bunların TMY'e olan oranlarını da vermektedir. Patojenlerden ise M.genitalium, Trichomonas vaginalis, N.gonorrhoeae, C.trachomatis, HSV-2, HSV-1 ve CMV'nin de var olup olmadığını belirlemektedir.

Bulgular: 2016'nın Temmuz ayından itibaren yaklaşık 2 ayda 152'si erkek ve 61'i kadın olmak üzere, toplam 213 hasta örneğinde Femoflor Cinsel Bulaş Tarama Testi yapılmıştır. 152 erkek hastadan 32 (%21)'sinde patojen etkenler saptanmıştır. Bunlar 12 (%7.9) hastada C.trachomatis, 4 (%2.6) hastada CMV, 3 (%2) hastada T.vaginalis, 3 (%2) hastada HSV-1, 2 (%1.3) hastada N.gonorrhoeae şeklindedir. Potansiyel patojenlerden Gardnerella vaginalis 66 (%43.6) hastada pozitif ve 40 (%26.3) olguda 104 üzerinde, Candida 36 (%23.7) hastada pozitif ve 32 (%21) hastada 104 üzerinde, Ureaplasma 48 (%31.6) hastada pozitif ve 35 (%23) hastada 104 üzerinde, M.hominis 18 (%11.8) hastada pozitif ve 14 (%9.2) hastada 104 üzerinde bulunmuştur. 33 (%21.7) olguda laktobasil de saptanmıştır.

Sonuç: Femoflor Cinsel Bulaş Tarama Testinin avantajı, patojen etkenler olan M.genitalium, T. Vaginalis, N. Gonorrhoeae, C. trachomatis, HSV-2, HSV-1, CMV'nin saptanması yanında, potansiyel patojenler olan Gardnerella vaginalis, Candida spp., Ureaplasma (urealyticum+parvum), M.hominis etkenlerinin de kantitatif olarak saptanmasıdır. Bu durum, tedavi kararı için hekime büyük destek sağlamaktadır. 104 üzerindeki miktarlar tedavi kararı yönünden olumlu sayılabilir. Ya da kliniğe göre hareket edilecektir. Bu özellikleriyle Femoflor Cinsel Bulaş Tarama testinin, erkekler için de oldukça yararlı, bilgi verici ve etkin bir test olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Femoflor Cinsel Bulaş Tarama Testi, multipleks PCR

MOLEKÜLER MİKROBİYOLOJİ VE MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİ- TANISAL MİKROBİYOLOJİDE YENİ MOLEKÜLER YÖNTEMLER

PS-279

H1N1 (DOMUZ GRİBİ) OLGULARININ 2015 VE 2016 YILI SEYİRLERİNİN İRDELENMESİ

Şafak Göktaş

Gelişim Tıp Laboratuvarları Moleküler Mikrobiyoloji Ünitesi, Kızıltoprak, İstanbul

Amaç: Bu çalışmanın amacı, H1N1 vakalarının 2015 ve 2016 yıllarındaki görülme dönemlerini ortaya koyarak, alınacak tedbirlerle ilgili veriler sunulmasını sağlamaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada değerlendirmeye alınan hastalar 2014, 2015 ve 2016 yılları içinde Gelişim Tıp laboratuvarları'na solunum yolu materyalinden multipleks PCR ile patojen etken saptanması için başvuran, ya da örneği gönderilen hastaları kapsamaktadır. Hastalardan alınan solunum materyalinden, multipleks PCR ile 18 virüs ve 4 atipik pnömoni etkeni bakteri olmak üzere, 22 etken araştırılmıştır. Araştırılan virüsler, H1N1, Influenza A, Influenza B, RSV-A, RSV-B, Parainfluenza-1, Parainfluenza-2, Parainfluenza-3, Coronavirus OC43, Coronavirus NL63, Coronavirus HKU1, Rhino/Enterovirus, Adenovirus, HMPV, Bocavirus Tip-1 şeklindedir. Atipik pnömoni bakterileri ise Chlamydomphila pneumoniae ve Bordetella pertussis şeklindedir. Çalışmalarda, PathoFinder (Hollanda) firmasının CE onaylı RespiFinder 2 Smart Real-Time multipleks PCR kiti kullanılmıştır. Çalışmalar, Rotorgene Real-Time PCR cihazında yapılmıştır.

Bulgular: 2014 yılı Eylül- Aralık döneminde, Gelişim Tıp Laboratuvarları'na gönderilen örnekler içinde hiç H1N1 olgusu saptanmamıştır. 2015 Ocak ayında ise 3 (%3.9), Şubat'ta 5 (%9.8), Mart'ta 45 (%21.7), Nisan'da 13 (%10.3), Mayıs'ta 4 (%5.8) olgu görülmüştür. Haziran- Ağustos arasında H1N1 olgusu saptanmamıştır. 2015 Eylül'de 1, Ekim'de 1, Kasım'da 2, Aralık'ta ise artarak 12 (%7.7), 2016 Ocak'ta 48 (%15.5), Şubat'ta 19 (%12.8), Mart'ta 1 ve Nisan'da 3 (%5.6) vaka görülmüştür. 2016 Mayıs- Ağustos arasında hiç H1N1 vakası görülmemiştir.

Sonuç: Domuz gribi (H1N1) olgularının, 2014-2015 kışına oranla, 2015-2016 kışında 2 ay daha erken ortaya çıktığı görülmektedir. 2015 yılında ilk olgular Ocak ayında ortaya çıkarak, Mart ayında 45 (%21.7) olgu ile pik yapmıştır. 2015-2016 kışında ise, ilk olgular 2015 Ekim-Kasım ayında başlamış, 2015 Aralık'ta 156 hasta içinde 12'ye (%7.7) yükselmiş, 2016 Ocak ayında 48 (%15.5) olgu ile pik yapmıştır. Sayı 2016 Şubat'ta 19'a (%12.8) gerilemiş, Mart'ta 1, Nisan'da 3 (%5.6) olgu görülmüş, 2016 Mayıs-Ağustos arasında H1N1 olgusu görülmemiştir.

2014- 2015 kışında H1N1 piki 2015 Mart ayında, 2015-2016 kışında ise 2016 Ocak ayında ortaya çıkmıştır. Bu durum, grip (influenza) aşısının uygulanma zamanını etkin tayin etme gerekliliğini ortaya koymaktadır. Erken aşılama, enfeksiyon için önleyici olmayabilir. Optimal ve en kritik ayları kapsayacak aşılama zamanının belirlenmesi akılcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Domuz gribi, H1N1, multipleks PCR, gelişim tıp laboratuvarı



POSTER BİLDİRİLER

PARAZİTLER VE PARAZİTOZLAR

PS-280

MODİFİYE EDİLMİŞ TRİCHROME BOYA YÖNTEMİ İLE WHEATLEY'S TRİCHROME BOYA YÖNTEMİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Büşra Kır¹, Gamze Kaçar¹, Ülkü Karaman², Şahin Direkel³, Ayşe Baldemir¹, Nilay Güçlüer İldız³

¹Giresun Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı

³Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Bağırsak protozoonlarının tanısı için dışkıının mikroskopik incelenmesinde birkaç yöntemin bir arada kullanımının tanıda güvenilirliği artıracığı bildirilmiştir. Parazitlerin tanısında başarının laboratuvar çalışanlarının bilgi düzeyleri ve kullanılan yöntemlerin etkili olduğu belirtilmiştir.

Dışkıının serum fizyolojik ve lügol ile incelenmesinde, parazitin morfolojik yapısı diğer dışkı elemanlarından ayırılarak tanıya gidilir. Ancak parazit az sayıda olduğunda, parazitin atipik formları görüldüğünde veya aynı dışkı örneğinin birden fazla parazit içermesi durumunda tanıda zorluklar yaşanmaktadır. Dışkı yaymalarında en sık kullanılan kalıcı boya yöntemi olan trichrome yönteminin protozoon trofozoitlerinin tanınmasında ve birbirlerinden ayırılmasında önemli olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada nativ-lügol, modifiye asit-fast ve trichrome boyama yöntemi ile Wheatley's Trichrome boya yönteminin protozoonları boyama durumları karşılaştırılmıştır.

Çalışmada nativ-lügol, modifiye asit-fast ve trichrome boyama yöntemi ile 9'u negatif 68'i pozitif toplam 77 örnek Wheatley's Trichrome boya yöntemiyle de boyanmıştır. İnceleme sonuçlarına göre Wheatley's Trichrome boya yöntemiyle 77 örneğin 25'i pozitif olarak saptanmıştır. Çalışmada kullanılan modifiye edilmiş trichrome boyama yönteminin Wheatley's Trichrome boya yöntemine göre daha etkili olduğu kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Trichrome, Wheatley's Trichrome, lügol, modifiye asit-fast

PARAZİTLER VE PARAZİTOZLAR

PS-281

TÜRKİYE'YE DIŞARIDAN GELEN PLASMODIUM FALCIPARUM SİTMA SI: LABORATUVAR VE KLİNİK BULGULAR

Ahmet Özbilgin¹, Orçun Zorbozan², Ahmet Yıldırım¹, Varol Tunalı², İbrahim Çavuş¹, Cumhuriyet Gündüz³, Özlem Tünger⁴, Nevin Turgay²

¹Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Manisa

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İzmir

⁴Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Manisa

Giriş ve Amaç: Sıtmanın endemik olarak görüldüğü bölgeler her yıl 125 milyon kişi tarafından ziyaret edilmektedir. DSÖ Avrupa Bölgesi'nde; seyahatten dönen kişilerde (turizm, iş, eğitim, akraba/arkadaş ziyareti) ve endemik bölgelerden göç eden mültecilerde ithal sıtma olgularına rastlandığını bildirmektedir. Bu çalışmada Türkiye'de etkeni Plasmodium falciparum olan dışarıdan gelen sıtma vakalarının klinik ve laboratuvar bulgularının incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Sıtma ön tanısı ile 1 Ocak 1996 ile 31 Aralık 2015 tarihleri arasında Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı'na başvuran veya dış merkezden konsülte edilen hastalar çalışmaya alınmıştır. Direkt ve moleküler tanı yöntemleri ile P. falciparum sıtması tanısı almış ve detaylı anamnezi bulunan 102 dışardan gelen P.falciparum sıtması olgusu, retrospektif olarak incelenerek çalışmaya dahil edilmiştir.

Bulgular: Hastalar 18-65 yaş aralığında olup yaş ortalamaları 32.91±10.77 olarak hesaplanmıştır. Çoğunluğu erkek (n=97) olan hastalardan 89'unun Afrika, 13 ünün Asya'ya seyahat öyküsü olduğu, 86 hasta seyahatten dönen kişilerden oluşurken, 16 hastanın mülteci olduğu saptanmıştır. En yaygın yakınma tüm hastalarda görülen ateş ve titreme (n=102) iken, halsizlik (n=91), iştahsızlık (n=56), baş ağrısı (n=42), kas/eklem ağrıları (n=32), gastrointestinal belirtiler (n=28), boğaz ağrısı ve öksürük (n=25) ve kilo kaybı (n=20) diğer yakınmalar olarak belirlenmiştir. En sık rastlanan bulgu splenomegali (n=64) iken hepatomegali (n=45) ve sarılık (n=28) diğer bulgulardır. Serum LDH düzeyleri 73 hastada 400 IU'nun üzerinde iken, 63 hastada serum AST düzeyleri artmıştır. Lökopeni 47 hastada saptanırken hiperbilirübinemi 43 hastada tespit edilmiştir. Tüm hastalarda P.falciparum'un genç trofozoitleri görülürken 23 hastada aynı zamanda gametositler de izlenmiştir. Sıtma endemik bölgeye seyahat eden 102 hastadan 7'sinin kemoprofilaksi aldığı, 11 hastada beyin sıtması görülüp birinin ex olduğu, saptanmıştır.

Sonuç: Türkiye Avrupa'yı birçok ülkeye bağlayan göç yolları üzerinde ve enfeksiyon hastalıklarının, özellikle de sıtmanın yayılımı için kritik bir konumdadır. Seyahatten dönen kişiler ve mülteciler ile taşınan dışardan gelen sıtma olguları, uygun vektör, iklim ve çevresel koşulların bulunduğu ülkemizde sıtma salgınlarına yol açabilme riski oluşturmaktadır. Bu çalışmada 23 olguda (%22.55) P. falciparum'un Anopheles türlerini enfekte etme kabiliyetindeki gametosit şekillerine de rastlanmıştır. Antimalaryal direnç, vektörlerdeki insektisit direnç mutasyonları ve parazitin konağa adaptasyon yeteneğinde oluşacak değişiklikler göz önüne alındığında ülkemizde sıtma riskinin devam ettiği ve sıtmanın önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelebileceği sonucuna varılmıştır.

Teşekkür: Celal Bayar Üniversitesi Parazit Bankası'na ve Air Liquide firmasına katkılarından dolayı teşekkür ederiz.

Anahtar Kelimeler: Seyahat tıbbi, Ateş, Türkiye, Sıtma, Plasmodium falciparum



POSTER BİLDİRİLER

PARAZİTLER VE PARAZİTOZLAR

PS-285

0-6 YAŞ İSHALLİ ÇOCUKLARDA BARSAK PARAZİTLERİNİN DAĞILIMI

Samir Sabagh, Tekin Karslıgil

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş: Gelişmemiş veya az gelişmiş toplumların önemli bir halk sağlığı sorunu olan bağırsak parazitleri, ülkemizde de hala önemini koruyan bir sağlık sorunudur. Türkiye parazit bulaşımının en yaygın olduğu ülkeler arasında bulunmaktadır. Türkiye’de bebek ve çocuklarda parazit enfeksiyonları ve buna bağlı beslenme yetersizliği oldukça yaygın görülmektedir. Paraziter enfeksiyonlar mukozal adezyon ve invazyona neden olarak ishale yol açarlar. Entamoeba histolytica, Giardia Lamblia, Ascaris Lumbricoides, Cryptosporidium Parvum, Enterobius Vermicularis, Ancylostoma Duodenale / Necator Americanus, Trichuris Trichuria, Tenia saginata / Tenia solium gibi parazitler gastroenterit sebebi olmaktadır.

Amaç: Bu çalışmada Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi ve Çocuk Hastanesine ishal şikayeti ile başvuran çocuklarda ishal etkeni parazitler araştırılmıştır.

Materyal ve Metod: Çalışmada 0-6 yaş grubu 99 kız, 99 erkek toplam 198 ishali çocuktan alınan dışkı örnekleri direkt mikroskopik yöntemle incelenmiştir.

Sonuç: Hastaların 48(%24.24)’ü Üniversite hastanesi, 150’si (%75.75) Çocuk hastanesinden toplanmıştır. 198 ishali hastadan alınan dışkı örneğinden 14’ünde (%7.07) parazite rastlanmıştır. Erkeklerin 5’inde (%35.71), kız çocukların 9’unda (%64.28) parazit saptanmıştır. Bu hastaların 6’sında (%42.85) Entamoeba histolytica/dispar ve 8’inde (%57.14) Giardia intestinalis tespit edilmiştir. Yaş’a göre değerlendirildiğinde, parazit görülen hastaların Çocukların fizik muayene bulguları değerlendirildiğinde 39’unda (%19.69) ateş, 42’sinde (%21.21) kusma, 25’inde (%12.62) bulantı, 20’sinde (%10.1) ise karın ağrısı saptanmıştır.

Gaita örneklerinin fiziki özelliklerine ve mikroskopik özelliklerine bakıldığında bu örneklerin büyük çoğunluğunun sarı yeşil renkte olduğu, büyük çoğunluğunun sadece sulu nitelikte yada sulu kıvamlı ve mukuslu nitelikte olduğu, hastaların yaklaşık %40’ında kusma ve ateş olduğu ve gaitaların yaklaşık %33’ünde lökosit veya eritrosit varlığı saptanmıştır.

Bu nedenle özellikle 0-6 yaş ishali çocuklarda bakteriyel etkenlerin yanında parazitler etkenlerin de araştırılmasının önemli olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: İshal, barsak parazitleri

PARAZİTLER VE PARAZİTOZLAR

PS-288

SOLUNUM ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN LOPHOMONAS BLATTARUM VE KLİNİK ÖNEMİ

Yeşim Tuyji Tok¹, Ayşegül Aksoy Gökmen¹, Bayram Pektaş¹, Ayşe Dallı²

¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Doğal habitatu olan eklem-bacaklı orta barsağında endokommensal olarak yaşayan, anaerob, multiflajellar protozoon, *Lophomonas blattarum*’un, insanda neden olduğu akciğer enfeksiyonu nadirdir. Bununla birlikte, dünya literatüründe, özellikle şiddetli akciğer hastalığı olan erişkinlerin solunum yolu sekresyonlarından izole edilen *Lophomonas blattarum* olguları mevcuttur. Özellikle eklem-bacaklıların kontrolsüz çoğaldığı uzakdoğu ülkelerinde en fazla rapor edilmekte olup, parazitin enfekte böcek dışkılarındaki kistik formun inhalasyonu ile bulaştığı düşünülmektedir. Ateş, öksürük, balgam renginde koyulaşma, nefes darlığı, halsizlik ve eozinofili gibi non-spesifik klinik tablolarla karşımıza çıkan, görüntüleme yöntemlerinde lineer ya da yama tarzı infiltrasyon görülebilen ve genellikle metranidazol ile tedavinin etkili olduğu parazitin tanısı balgam, trakeal aspirat, bronşial fırçalama ve bronkoalveoler lavaj (BAL) örneklerinin taze veya Giemsa boyalı preparatların ışık mikroskopunda incelenmesi ile konulabilmektedir. Ayrıca, bronş silier epitelle karıştırılma riski nedeniyle elektron mikroskobu ve moleküler identifikasyon yöntemlerinden de yararlanılabilmektedir. İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Atatürk EAH Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı’na gönderilen solunum yolu örneklerinden saptanan *Lophomonas blattarum* paraziti için immünsupresyon, kronik hastalıklar gibi olası hazırlayıcı faktörler, tedavi-izlemi ve klinik öneminin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Laboratuvarımıza, Ocak 2014-Haziran 2016 tarihleri arasında, ağırlıklı olarak Göğüs Hastalıkları kliniğinde olmak üzere tedavi gören hastalardan gönderilen 382 solunum yolu örneği parazitik incelemeye alındı. Hazırlanan preparatlarda, ışık mikroskobu altında; yuvarlak, ovoid veya priform şekilli, granüler sitoplazmalı, apikal, düzensiz multiflajella demetine sahip, flajellaların çıkış yerinin hemen altında yuvarlak nükleuslu ve posterior aksiyal flamanı ile hareketli trofozoidlerin görülmesiyle tanı konuldu.

Örneklerin 19’unda *Lophomonas blattarum* hareketli trofozoidi saptanırken bunların 15’i bronkoalveoler lavaj, 1’i trakeal aspirat, 3’si balgam materyalidir. Hastalarda pnömoni(10), atelettazi(10), nodüler lezyon(9), torakal lenfadenopati(7), bronşektazi(2), pleval efüzyon(4) ve kavite(5) lezyonları; tamamında immün sistem baskılanma öyküsü (uzun süreli immünsupresif tedavi, lökopeni, hematolojik malignite, sistemik hastalık, kronik obstrüktif akciğer hastalığı) mevcuttu ve metronidazol tedavisi ile klinik iyileşme ya da kısmi remisyona sağlandığı görüldü.

Çalışmamız sonucunda; bronkopnömoni, astım, bronşektazi, atelettazi ve akciğer apsesi gibi akciğer enfeksiyonları ile ilişkili olabileceği düşünülen *Lophomonas blattarum* mikroskopik tanısı ve kliniğiyle uyumlu olgular saptanmıştır ancak, bu protozoonun gerçek patojenik rolünün anlaşılabilmesi için daha fazla sayıda moleküler yöntemlerle desteklenmiş çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Bronkoalveoler Lavaj, İmmünsupresyon, Parazit, Protozoon

POSTER BİLDİRİLER



Tablo 1. Lophomonas Blatterum Saptanan Solunum Yolu Örneklerinin Dağılımı

Cinsiyet Oranı Kadın/Erkek	4/15
Yaş Ortalaması	66
Klinik Dağılım(%)	Göğüs Hastalıkları:16 Diğer:3
Hazırlayıcı Faktörler (Hasta Sayısı)	Kortikosteroid Tedavisi(4), Kemo/Radyoterapi(10), Koah(2), Dm(6), Lökopeni/ Hematolojik Malignite(3)
Akciğer Bulguları (Hasta Sayısı)	Pnömoni(10), Atektazi(10), Noduler Lezyon(9), Lenfadenopati(7), Bronşektazi(2), Plevral Efüzyon(4), Kavite(5)
Eozinofil Saptanan Hasta Oranı(%)	3/19(%15,7)

PARAZİTLER VE PARAZİTOZLAR

PS-300

KÖPEKLERDE EHRlichiosis İLE MONO- VE KO-ENFEKSİYON DURUMLARINDA KOAGULASYON PROFİLİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Serdar Paşa, Mehmet Gültekin, Kerem Ural, Canberk Balıkcı, Songül Toplu
Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Işıklı, Aydın

Vektörlerle bulaşan enfeksiyöz ve zoonotik hastalıklar gerek insan gerekse hayvan sağlığını olumsuz yönde etkileyen önemli bir sağlık sorunudur. Kene ve sinek gibi vektörler riketsiyal, spiroketal, parazitler ve bakteriyel pek çok hastalığın taşınmasında önemli rol oynamaktadırlar. Köpeklerde Monositik Ehrlichiosis kenelerle bulaştırılan ve *E. canis* tarafından oluşturulan bir hastalıktır. Hastalık bölgemizdeki köpeklerde mono ve ko-enfeksiyon olarak yaygın seyretmektedir.

Bu çalışmada, köpeklerde ehrlichiosis ile mono- ve ko-enfeksiyonlarında trombozise zemin hazırlayabilen koagülasyon eğiliminin D-dimer ve koagülasyon profilinin ölçülerek gösterilmesi amaçlandı.

Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesine muayene ve sağıltım amacıyla getirilen *E. canis* ile mono enfekte (n=12), *E. canis* yanında *A. phagocytophilum* ve/veya *L. infantum* ile ko-enfekte (n=14) ve sağlıklı (n=10) olmak üzere toplamda 36 adet köpek çalışma kapsamına alındı. Köpeklerden alınan kan örneklerinde trombosit sayımı ile PT, APTT, Fibrinojen ve D-dimer analizleri gerçekleştirildi. Mono ve/veya ko-enfekte köpeklerde sağlıklı

köpeklere göre trombosit, APTT, Fibrinojen ve D-Dimer değerlerinde anlamlı farklılıklar belirlendi.

Sonuç olarak, *E. canis* ve ko-enfeksiyonlarının koagülasyon profilinde önemli değişiklikler oluşturabileceği ve bu durumun belirtilen hastalıkların tanı ve tedavisinde göz önünde bulundurulması gerektiği düşünülmektedir.

*Bu çalışma ADU BAP birimi tarafından desteklenmiş olup (VTF-15049), proje ön bulgularından özetlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Köpek, ehrlichiosis, koagülasyon, ko-enfeksiyon

PARAZİTLER VE PARAZİTOZLAR

PS-301

PARAZİT BANKACILIĞINDA TRICHOMONAS VAGINALIS'İN FARKLI KRİYOPROTEKTANLAR İLE KRİYOPREZERVASYONU

Serkan Baştemir¹, İbrahim Çavuş¹, Ahmet Yıldırım¹, Varol Tunalı¹, Altuğ Arkalı¹, Kor Yereli¹, Ahmet Özbilgin¹

¹Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı, Manisa

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Kamçılı protozoonlardan olan *Trichomonas vaginalis*, dünya genelinde cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar arasında en yaygın olanlarından biridir. Kriyoprotektanlar, dondurma ve çözündürme uygulamaları sırasında hücrelerde oluşabilecek zararları önlemek amacıyla kullanılan kimyasal maddeler olup temel olarak intraselüler ve ekstraselüler olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Bu çalışmada, toksisitesi fazla olan dimetilsülfoksit (DMSO) ile toksisitesi olmayan glukoz ve bu iki kriyoprotektanın *T. vaginalis* kriyoprezervasyonu üzerindeki etkinliği araştırılmış ve karşılaştırılmış olup, *T. vaginalis* suşunun canlılıklarını kaybetmeden kriyoprezervasyonu amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: *T. vaginalis* izolatu Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı Parazit Bankası'ndan temin edilmiştir. Kriyoprotektan olarak DMSO, Glukoz ve %50 DMSO+ %50 Glukoz karışımı olmak üzere üç çeşit madde kullanılmıştır. Her kriyoprotektanın kullanıldığı 12 adet 2 ml'lik kriyoprezervasyon tüpü hazırlanmıştır. Her bir kriyoprezervasyon tüpü içerisine 0,9 ml *T. vaginalis* (2x10⁶ trichomonas/ml) eklenerek üzerine 0,1 ml (%10) kriyoprotektan madde eklenmiş ve homojenize edilmiştir. Tüpler Coolcell kutularına konulmuş ve bir gece -86°C'de bekletildikten sonra ertesi gün sıvı azot tanklarına aktarılarak kriyoprezervasyon işlemi tamamlanmıştır. Her ay bir tüp çıkarılarak 37 °C'lik su banyosuna konularak 5 dk bekletilmiş daha sonra Thoma lamı yardımıyla canlılık kontrolleri yapılmış ve 50 µl' si 5 ml TYM + %20 FCS içeren besiyerlerine aktarılmıştır. Aktarılan besiyerlerinde 3., 5., 7. ve 9. günlerde üreme ve canlılık kontrolleri yapılmıştır.

Bulgular: Mikroskopta yapılan canlılık kontrollerinde birinci aydan on ikinci aya kadar eksilme olmaksızın ortalama DMSO'da %70, Glukoz'da %50, DMSO+Glukoz'da %90 oranında canlı *T. vaginalis* saptanmıştır. Farklı kriyoprotektanlar içinde kriyoprezervasyon yapılan *T. vaginalis*'in 12. ay sonunda ki TYM + %20 FCS besiyerinde üreme yoğunluğu Tablo 1'de verilmiştir.

Sonuç: Canlılık oranlarının en iyi %50 DMSO + %50 Glukoz karışımında olduğu görülmüştür. Sonuç olarak, Parazit Bankacılığı için oldukça önemli olan kriyoprezervasyon işleminde sitotoksik kriyoprotektan DMSO ile non-sitotoksik glukozu ½ oranlarında kullanılmasının uygun olduğu kanısına varılmıştır.

Teşekkür: Celal Bayar Üniversitesi Parazit Bankası'na katkılarından dolayı teşekkür ederiz.

Anahtar Kelimeler: *Trichomonas vaginalis*, Kriyoprezervasyon, Dondurarak saklama

POSTER BİLDİRİLER

Tablo 1. TYM + %20 FCS Besiyerinde *Trichomonas vaginalis* Üreme Yoğunluğu (trichomonas / ml)

	3. Gün	5. Gün	7. Gün	9. Gün
DMSO	10	200	20000	3000000
1 M GLUKOZ	10	100	10000	2000000
%50 DMSO + 1 M %50 GLUKOZ	100	2000	300000	20000000

PARAZİTLER VE PARAZİTOZLAR

PS-304

İSHALLİ HASTALARDA ENTAMOEBİA HISTOLYTICA'NIN SAPTANMASINDA KULLANILAN YÖNTEMLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**Sema Tortop¹, Gözde Öngüt¹, Hatice Yazısız², Feryal Öztürk¹, Betil Özhak Baysan¹, Dilek Çolak¹, Dilara Ögünç¹**¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji²Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş ve amaç: *Entamoeba histolytica*'nin neden olduğu amibiyaz tüm dünyada paraziter enfeksiyona bağlı üçüncü ölüm nedenidir. Amibiyazın tanısında yaygın olarak kullanılan yöntem dışkı mikroskopisidir. Ancak *E. histolytica* ile morfolojik olarak benzer olan diğer amip türleri arasında ayırım yapılması direkt mikroskopik inceleme ile imkansızdır. Bu yüzden dışkıda *E. histolytica*'ya özgü antijen varlığını araştıran ELISA ve PZR gibi yöntemler tanıda kullanılmaya başlanmıştır.

Bu çalışmada; ishal şikayeti ile başvuran ve intestinal amibiyaz ön/ayırıcı tanısı için *E. histolytica* araştırılması istenen hastaların dışkı örneklerinde, direkt ve boyalı mikroskopik inceleme, dışkıda *E. histolytica*'ya özgü adezin antijeni saptamaya yönelik ELISA testi ve PZR testinin geliştirilmesi ve bu testlerin tanı değerlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'nde 1 Ekim 2015-31 Temmuz 2016 tarihleri arasında çeşitli servis ve polikliniklerden Merkez Laboratuvarı'na gelen kanlı ve/veya mukuslu, şekilsiz toplam 546 dışkı örneği çalışmaya alınmıştır. Bu örneklerde, *E. histolytica* varlığını araştırmak için direkt ve boyalı mikroskopi, ELISA (*Entamoeba* CELISA Path, Cellabs, Avustralya) ve PZR (BD Max Enteric Parasite Panel, Becton Dickinson, ABD) yöntemleri uygulanmıştır.

Bulgular: Çalışmaya alınan örneklerin 257 (%47)'si kadın, 289 (%53)'ü erkek hastalara aittir. Hastaların yaş ortalaması 23,77±24,05 olarak bulunmuştur. Hastaların %53'ünü çocuk yaş grubu oluşturmaktadır. Direkt mikroskopik inceleme ile örneklerin 198 (%36.3)'ünde şüpheli *E. histolytica*/dispar/moshkovskii kist ve/veya trofozoiti görülmüş ve bu örnekler trikrom boyama yapılarak incelenmiştir. Trikrom boyama yapılan örneklerin 49'unda şüpheli *E. histolytica*/dispar/moshkovskii kist ve/veya trofozoiti saptanmış ve bu örneklerde ELISA ve PZR testleri çalışılmıştır. ELISA yöntemi ile örneklerin hiçbirinde pozitiflik saptanmamıştır. PZR yöntemi ile örneklerin 44'ü negatif bulunmuştur. Üç örnekte PZR inhibitörü nedeniyle, iki örnekte ise sistem hatasına bağlı olarak geçerli sonuç elde edilememiştir.

Sonuç: Mikroskopi, spesifik antijen testi ve moleküler yöntemlerin birlikte kullanıldığı çalışmamızda hasta popülasyonumuzda *E. histolytica* saptanmamıştır.

E. histolytica'nın saptanmasında mikroskopik inceleme yetersiz kalmaktadır.

Mikroskopik inceleme ile şüpheli pozitif olarak değerlendirilen örnekler PZR ve *E. histolytica*'ya özgü antijen saptanması gibi daha özgül yöntemlerle doğrulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Entamoeba histolytica*, ELISA, PZR

PARAZİTLER VE PARAZİTOZLAR

PS-307

SBÜ ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ PARAZİTOLOJİ LABORATUVARI SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**Hatice Yazısız¹, Gülsün Koçlar², Gül Aydın Tıgır³, Aydan Karagül⁴, Hatice Nevgin Sepin Özen⁵**¹SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji, tıbbi Parazitoloji²SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Parazitoloji³SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji, temel İmmunoloji⁴SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji, tıbbi Viroloji⁵Antalya Halk Sağlığı Laboratuvarı

Amaç: İntestinal parazit enfeksiyonları, özellikle gelişmekte olan ülkelerde başta olmak üzere tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunudur. İntestinal parazit prevalansı toplumların, sosyoekonomik durumu, hijyen ve eğitim düzeylerine bağlı olarak değişmektedir.

Çalışmada Ocak 2015 ile Ekim 2016 tarihleri arasında SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Parazitoloji Laboratuvarı'na parazit araştırılması için gönderilen örneklerin sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Parazit aranması için gönderilen 22393 dışkı ve 445 selofan bant yöntemi ile alınmış perianal bölge materyali çalışmaya alındı. Dışkı örnekleri nativ-lugol yöntemi ile hazırlanarak incelendi. Direk bakı sonrası gerekli görülen örneklerde trikrom boyama yöntemi yapıldı. *Blastocystis hominis* raporlanırken 40x büyütmede bir alanda 5'den az ya da fazla olduğu belirtilerek raporlandı. Çalışma süresi içinde mikroskopik incelemede *Entamoeba histolytica* şüpheli örnekler adezin antijeni çalışılarak raporlandı.

Bulgular: Toplam 22838 örneğin 19122 (%83.7)'si poliklinik, 3716 (%16.3)'ü servis; 11779 (%51.6)'ü erkek, 11059 (%48.4)'ü kadın hastalardan gelmiştir. Tüm örneklerin 8382 (%36.7)'si çocuk, 14456 (%63.3)'ü yetişkin; pozitif örneklerin 329 (%30.7)'ü çocuk, 742 (%69.3)'ü yetişkin hastalardan gelmiştir.

Mikroskopik inceleme sonuçlarına göre 22838 örneğin 1071'inde bir ya da birden fazla parazit saptanmıştır. Tek parazit saptanan 1034 örneğin 755'inde *Blastocystis hominis*, 532'sinde bir alanda beşten fazla, 223'ünde bir alanda beşten az, 134'ünde *Giardia intestinalis*, 91'inde *Entamoeba coli*, 24'ünde *Endodamoeba butschlii*, 22'sinde *Enterobius vermicularis*, altısında *Taenia spp.*, ikisinde *Chilomastix mesnilli* saptanmıştır. 37 hasta örneğinde birden fazla parazit görülmüştür.

Sonuç: Hastanemiz farklı sosyokültürel düzeyde çok sayıda hastaya hizmet vermekte olan bir bölge hastanesidir. Yaklaşık iki yıllık geriye dönük sonuçlarımıza göre *E. histolytica* saptanmaması dikkat çekicidir.

Anahtar Kelimeler: Parazit, Mikroskopi, *Blastocystis hominis*



POSTER BİLDİRİLER

SAĞLIK HİZMETİ İLE İLİŞKİLİ ENFEKSİYONLAR

PS-308

FARKLI SABUNLARIN VE EL ANTİSEPTİĞİNİN ELDEKİ BAKTERİLERE KARŞI ETKİLİLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

Murat Ledin Barlas¹, İsmail Davarcı²

¹Üsküdar Amerikan Lisesi, İstanbul (10. Sınıf Biyoloji Dersi Projesi Kapsamında);

²Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul

Amaç: Etkili el yıkama hastalıkların önlenmesinde temel kural olarak bilinmektedir. Ayrıca el yıkama ve antiseptisinin hastane enfeksiyonlarının önlenmesindeki önemi vurgulanmakta, hastane çalışanlarının bu konudaki farkındalıklarının artırılması önem taşımaktadır. Bu çalışmada düz sabun, antimikrobiyal sabun ve el antiseptiği şeklindeki farklı formülasyonların sağlıklı kişilerin ellerindeki bakterilerin uzaklaştırılmasındaki etkililiği karşılaştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada üç formülasyon ve üç yöntem denenmiştir:

Birinci yöntem: Üç kişinin el ayasından steril eküvyonlarla alınan sürüntü örnekleri birer mililitrelik sıvı besiyerine inoküle edildi. İnokulasyon yapılmış üç sıvı besiyerlerinden kontrol ekimleri yapıldı, sonra üzerlerine 30'ar mikrolitre test edilecek formülasyon ilave edildi, vorteksleildi. Her birisinden ardışık olarak 20 saniye (sn), 2 dakika (dk) ve 5 dk sonra kanlı besiyerine ekim yapıldı.

İkinci yöntem: Üç kişinin el ayasından alınan sürüntü örneklerinin kontrol ekimleri yapıldı. Sonra test edilecek formülasyon kullanılarak, eller toplam 5 dk yıkandı. Yıkama 20 sn ve 2 dk'ya tamamlandığında ara verildi, 5 dk'ya tamamlandığında bitirildi. Bu süreler sonunda kurulanarak el ayasından örnekler alındı, kanlı besiyerine ekildi.

Üçüncü yöntem: Altı kişinin el sırtından kanlı besiyerine kontrol ekimleri yapıldı. Sonra üç kişi 2 dk süre ile; diğer üç kişi 5 dk süre ile test edilecek formülasyonu kullanarak ellerini yıkadı. Havada kurutulduktan sonra el sırtından sıvı besiyerine alınan örnekler beş saat etüvde inkübasyona alındı, kanlı besiyerine pasajları yapıldı. Petriler 48 saat 37°C'de inkübe edildi.

Bulgular: Çalışmanın verileri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Sonuç: Birinci yöntemde üreyen bakteri sayısı çok az olmuş ve anlaşılmamıştır. İkinci yöntemde kontrollere göre azalma olmuş; ancak düz sabun ve antimikrobiyal sabunda uygulama süresi arttıkça bakteri sayısının artması önce test hatası olarak değerlendirilmiş, sonra sabit floranın devreye girmesi ile bu durumun görülebileceği literatür ile desteklenmiştir. Üçüncü çalışmada; ikinci dakikada düz sabun, beşinci dakikada el antiseptiği en etkili formülasyon olarak bulunmuştur.

Çalışmada az sayıda kişi ve formülasyon kullanılması yanında, kişiler arası flora farkı, anlamlı değerlendirme sağlayabilecek bakteri sayısına ulaşamaması, sabit floranın ortaya çıkması gibi standardize edemediğimiz faktörler formülasyonların etkililiklerini karşılaştırabilmemizi olanaksız kılmıştır.

Bu konuda anlamlı sonuçlar elde edebilmek için çok sayıda kişi ve formülasyonu içeren, değişkenlerin standardize edilebildiği, normal flora ve standart suşlarla yapılan testleri karşılaştırabileceğimiz çalışmaların yapılmasının uygun olacağı kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Antimikrobiyal sabun, düz sabun, el antiseptiği, etkililik

Tablo 1. Farklı formülasyonların farklı yöntemlerde vermiş olduğu koloni sayıları

	1. Yöntem				2. Yöntem				3. Yöntem			
	Kontrol	20 sn	2 dk	5 dk	Kontrol	20 sn	2 dk	5 dk	Kontrol (2 dk)	2 dk	Kontrol (5 dk)	5 dk
Düz Sabun	13	2	1	0	720	200	210	480	542	29	1200	800
Antimikrobiyal Sabun	9	0	0	0	2200	28	110	150	88	5	900	3
El Antiseptiği	27	16	15	5	420	15	14	2	176	15	750	0

SAĞLIK HİZMETİ İLE İLİŞKİLİ ENFEKSİYONLAR

PS-309

BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİNİN YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDE YATAN HASTALARIN SOLUNUM YOLU ÖRNEKLERİNDE SAPTANAN ETKENLER

Nida Özcan, Nezahat Akpolat

Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Hastane enfeksiyonları açısından yüksek riskli alanlar olan yoğun bakım üniteleri (YBÜ) 'nde enfeksiyon etkenlerinin ve direnç gelişiminin takibi önemlidir. Bu çalışma ile, Dicle Üniversitesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na yoğun bakım üniteleri (YBÜ) 'nden gönderilen alt solunum yolu örneklerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Eylül 2015-Ağustos 2016 tarihleri arasındaki bir yıllık süre zarfında Dicle Üniversitesi Hastaneleri'nin YBÜ' de yatan hastalara ait 1126'sı endotrakeal aspirat (ETA), 46'sı balgam.25'i Bronkoalveolar lavaj sıvısı (BAL) olmak üzere toplam 1197 örnek retrospektif olarak incelendi. Balgam örnekleri seyreltme, ETA ve BAL örnekleri sayım yöntemiyle ekildi. Her örnekten preparat hazırlanarak Gram boyandı, pürülan kriter ve hakim mikroorganizma açısından değerlendirildi. BAL'da 10⁴ CFU/ml, ETA'da 10⁵ CFU/ml üreme olan örnekler etken sayılarak Maldi Biotyper (BrukerDaltonics, ABD) ile tanımlandı, antimikrobiyal duyarlılık testleri BD Phoenix (Becton Dickinson, ABD) otomatize sistemi ile çalışıldı. ETA'da 10⁴-10⁵ CFU/ml üremelerde Gram boyama ile etken-kolonizasyon ayrımı yapıldı, mikroskopi ile pürülan kriter ve hakim mikroorganizma saptanmayan üremeler kolonizasyon kabul edilerek tür tayini yapıldı.

Bulgular: Toplam 1197 örneğin 689'unda anlamlı üreme saptandı. Üreme saptanan örneklerin 656'sı ETA, 25'i balgam, 8'i BAL örneği olup toplamda 696 hastada 786 mikroorganizma izole edildi. Üreme saptanan 396 hastaya ait 428 mikroorganizma etken kabul edildi, 290 hastaya ait örneklerde üreyen 358 mikroorganizma ise kolonizasyon olarak değerlendirildi. Etken kabul edilen mikroorganizmaların 395'i ETA, 25'i balgam, 8'i ise BAL örneklerinden izole edildi. Solunum yolu örneklerinde en sık görülen etken mikroorganizmalar A. baumannii (209 izolat, %53), P. aeruginosa (78 izolat, %19.8), K. pneumoniae (71 izolat, %18), E. coli (53 izolat, %13.4) ve S. aureus (26 izolat, %6.6) olarak saptandı. Yoğun bakım hastalarında en sık kolonizasyon yapan mikroorganizmalar ise A. baumannii (161 izolat, %45), P. aeruginosa (76 izolat, %21.2) ve K. pneumoniae (71 izolat, %16) olarak saptandı. A. baumannii izolatlarının %92.5'i sadece kolistine duyarlı iken %1 izolatta kolistin direnci gözlemlendi. P. aeruginosa izolatlarının %22.6'sı karbapenemlere dirençli, %13.7'si sadece kolistine duyarlı, %2.7'si ise kolistine dirençliydi. K. pneumoniae izolatlarının %62.5'inde genişlemiş spektrumlu beta laktamaz içerirken %27.8'inde karbapenem direnci, %13.4'ünde ise kolistin direnci saptandı.

Sonuç: YBÜ'lerde uygulanan invaziv girişimler kolonizasyona; hastaların baskılanmış immün sistemleri kolonizasyondan enfeksiyona; geniş spektrumlu ampirik tedaviler ise kolonize ya da enfekte hastalardaki mikroorganizmalarda dirence yol açmaktadır. YBÜ'lerinin dirençli mikroorganizma deposu haline gelmesini engellemek için gerek hastane gerekse ülke bazında ciddi önlemler alınmalı, YBÜ hastalarının tedavi ve takipleri yeniden gözden geçirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Yoğun Bakım Üniteleri, solunum yolu örnekleri



POSTER BİLDİRİLER

TOPLUM KÖKENLİ ENFEKSİYONLAR

PS-310

BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİNDE YETİŞKİN POPULASYONDA BORDETELLA PERTUSSIS IGG SEROPOZİTİFLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

Lütfiye Öksüz, Nezahat Gürler, Ali Ağaçağdan

İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Çapa, İstanbul

Tüm dünyada aşlanmamış veya kısmi aşlanmış bebeklerin yaşamı tehdit eden boğmaca enfeksiyonu ile karşı karşıya kaldığı, ayrıca adolesan ve erişkinlerde insidensin arttığı özellikle son yıllarda daha çok dikkati çekmektedir. Yenidoğanlarda görülen boğmacanın kaynağının yüksek oranda ev halkından, özellikle de aile bireylerinden kaynaklandığı bildirilmiştir. Bu çalışmada bebekler ve çocuklar için potansiyel enfeksiyon kaynağı olduğu düşünülen yetişkinlerde *B.pertussis*IgG antikorlarının saptanması amacıyla solunum yolu enfeksiyonu belirtileri olmayan yetişkin bireylerden alınan kan örneklerinde ELISA yöntemiyle *B.pertussis*IgG antikorları araştırılmıştır. Toplam 228 bireyin 104'ü (%45,6) erkek, 124'ü (%54,4) kadın idi. Toplam popülasyonun 84'ü (%39,6) anti-pertussis IgG pozitif, 128'i (%60,4) negatif olarak saptanmıştır. Çalışmaya dahil edilen örnekler (n=212) yaş gruplarına göre 19-35 yaş (Grup 1, n=61), 36-50 yaş (Grup 2, n=58), 51-65 yaş (Grup 3, n=93) olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Yaş gruplarına göre anti-pertussis IgG antikor pozitifliği 19-35 yaş grubunda %26,2 (n=22), 36-50 yaş grubunda %26,2 (n=22); 51-65 yaş grubunda %47,6 (n=40) olarak bulunmuştur. ELISA testi ile elde edilen kalitatif sonuçlar semi-kantitatif değere çevrilerek NovaTec Test Unit (NTU) birimine dönüştürülmüştür. NTU değerlerine göre pozitif sonuçlar NTU=11,01 ile NTU=39,4 arasında elde edilmiştir. Pozitif sonuçların %94'ü NTU= 11,01-28 aralığında ve %6'sı NTU= 28,01-39,4 arasındadır. Seropozitiflik oranlarının en çok 27, 55 ve 65 yaşlarında pik yaptığı gözlenmiştir. Grup 1'de kadınlarda ve erkeklerde 27 yaşta en yüksek seropozitiflik değerlerine ulaşıldığı gözlenmiş, ancak en yüksek NTU değeri kadınlarda 32, erkeklerde 24 olarak belirlenmiştir. Grup 2'de 45 yaş sonrası kadınlarda çok hafif bir yükselme gözlenmiş, erkeklerde özellikle 49 yaş civarında artış meydana geldiği (NTU= >20) belirlenmiştir. Grup 3'de erkeklerde 55 ve 65 yaşlarında en yüksek değerlere (NTU= >30) ulaştığı görülmüştür. Ülkemizde henüz yetişkinler için rutin boğmaca aşılama programı uygulanmamasına rağmen yetişkinlerde boğmaca aşılmasına gerek olduğu düşünülmektedir. Bazı yetişkinlerin çocukluk çağında eksik aşılanmış veya hiç aşılanmamış olabileceği, ayrıca günümüzde mevcut olan aşıların yetişkinlerin çocukluk döneminde mevcut olmadığı da hatırlanmalıdır. Bunun yanı sıra yaş ilerledikçe enfeksiyonlara duyarlılık artmaktadır. İlave olarak yaşam sürelerinin uzaması da enfeksiyonla karşılaşma olasılığını arttırmaktadır. Tüm bu nedenlere çocukluk çağında yapılan aşılarla oluşan antikorların zaman içinde azalması da eklendiğinde yetişkinlerde aşılamanın gerekliliği daha iyi anlaşılmaktadır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre yetişkinlerde *B.pertussis*'e karşı oluşan antikorların saptanarak, antikor düzeyi düşük bulunanlarda aşılama yapılması oldukça önemlidir. Boğmaca insidensini düşürmek için yetişkinlere bir kez tek doz boğmaca aşısının yapılması tavsiye edilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Boğmaca, yetişkin, seroprevalans

TOPLUM KÖKENLİ ENFEKSİYONLAR

PS-311

TOPLUM KAYNAKLI ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARINA NEDEN OLAN ETKEN PATOJENLER VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

Yağmur Ekenoğlu, Özlem Güller, Filiz Kibar, Akgün Yaman

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE), günümüzde tüm yaş gruplarında gerek hastane ortamında gerekse hastane dışında en sık görülen bakteriyel enfeksiyonlardır. ÜSE enfeksiyonlarının tedavisi hastanın yaşına, altta yatan başka bir hastalığın varlığına, üst üriner sistemin tutulmasına ve izole edilen etkenin türüne göre değişmektedir.

Çalışmamızda Eylül 2015- Mart 2016 arası dönemde Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi polikliniklerinden Merkez Laboratuvarına gönderilen idrar kültürü örnekleri değerlendirilmiştir. Kültürlerde 100.000 cfu/ml ve üzerinde üreme gösteren örneklerin identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılık testleri EUCAST önerileri doğrultusunda konvansiyonel yöntemler ve Vitek2 Compact (Biomérieux/France) otomatize sistem ile yapılmıştır.

Çalışmaya alınan idrar kültüründe üreme saptanan 755 hastanın 498'i (%66) kadın, 257'si (%34) erkekti. Hastaların yaş ortalaması 35±26,9 (0-93 arasında) idi. En sık izole edilen mikroorganizma %53,5 (404) oranla *Escherichia coli* olmuştur. Bunu %13,8 (104) *Klebsiella pneumoniae*, %8,3 (63) *Enterococcus* türleri, %6,1 (46) *Paeruginosa*, %4,8 (36) *Proteus mirabilis* ve %4,8 (36) ile *Streptococcus* türleri izlemiştir. *E.coli* için en etkili antibiyotik %99 duyarlılık oranı ile imipenem iken en çok direnç görülen antibiyotik %77,2 ile ampisilin olmuştur. *K. pneumoniae* için en etkili antibiyotikler %86,5 duyarlılık oranlarıyla imipenem ve ertapenem iken, en çok direncin görüldüğü antibiyotik %100 ile ampisilin olmuştur. *Enterococcus* türlerinde penisilin, ampisilin ve vankomisin direnç oranları sırasıyla %15,9, 14,3 ve 1,6 olarak belirlenmiştir.

ÜSE'larının tedavisinin doğru yönlendirilmesi için her hastanenin kendi bölgesindeki etken profilini bilmesi gerekmektedir. Çalışmamız sonucunda bölgemizde toplum kaynaklı ÜSE'na neden olan etken mikroorganizmalar belirlenmiş olup, hem tedavinin yönlendirilmesinde hem de ampirik tedavinin belirlenmesinde yol gösterici olması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik direnci, üriner sistem enfeksiyonları

POSTER BİLDİRİLER**TOPLUM KÖKENLİ ENFEKSİYONLAR**

PS-312

STREPTOKOKAL FARENJİT TANISINDA HIZLI ANTİJEN TESTİ PERFORMANSININ DEĞERLENDİRİLMESİNilüfer Uğur Özlük¹, Gülhan Avcı², Füzüzan Köktürk³, Canan Külah¹, Füsun Cömert¹¹Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı²Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı³Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Akut farenjitlerin %5-10'u bakteriyel kaynaklıdır. Bakteriyel kaynaklı farenjitlerin çoğunda Streptococcus pyogenes etkindir. Antibiyotik tedavisi sadece S. pyogenes'in etken olduğu farenjitlerde gerekli olduğu için uygun olmayan antibiyotik kullanımının azaltılması bakımından hızlı laboratuvar tanı önemlidir. Bu çalışmada laboratuvarımızda kullanılmakta olan hızlı antijen testi ile kültür sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 1 Ocak 2015- 20 Eylül 2016 tarihleri arasında farenjit ön tanısıyla laboratuvarımıza rutin olarak gönderilen 5282 boğaz sürüntüsü örneği değerlendirilmiştir. Örnekler bioNexia Strep A dipstick (bioMerieux SA, France) hızlı antijen testi ile eş zamanlı olarak kültür yapılmıştır. Bakteri tanımlaması basitrasin ve TMP-SXT duyarlılığı, PYR ve streptokok lateks aglütinasyonu (Microgen Strep., Microgen Bioproducts LTD, UK) testleriyle yapılmıştır.

İstatistiksel değerlendirme SPSS 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programı kullanılarak yapılmıştır. Sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler aritmetik ortalama ± standart sapma, kategorik yapıdaki veriler için sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir.

Bulgular: Bu çalışmada değerlendirilen boğaz sürüntü örneklerinde kültür pozitifliği oranı %9.5, antijen pozitifliği oranı %10.4 bulunmuştur. Kültür pozitif 432 hastada aynı zamanda antijen testi pozitif, kültür pozitif 67 hastada antijen testi negatif, kültür negatif olan 117 hastada antijen testi pozitif bulunmuştur. Kültür ve/veya antijen testi pozitif bulunan hastaların yaşlarının 2-77 yaş arasında (ortalama 8.36, standart sapma: 6.4) olduğu belirlenmiştir. Hızlı antijen testinin kültüre göre duyarlılığı %86.6, özgüllüğü %97.3, pozitif kestirim değeri %78.7, negatif kestirim değeri %98.5 ve testin doğruluğu %96.2 olarak saptanmıştır.

Sonuç: Performansı laboratuvara bağlı bir takım faktörlerden etkilenirse de halen S. pyogenes farenjiti tanısında altın standart olarak kabul edilen kültür ile karşılaştırıldığında, bu çalışmada değerlendirilen bioNexia Strep A dipstick hızlı antijen testinin duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek bulunmuştur. Hızlı antijen testlerinde pozitif kestirim değeri normal boğaz florasında bulunan ve S. pyogenes ile antijenik benzerlik gösteren S. milleri grup üyelerinden etkilenebilmektedir. Ancak negatif kestirim değerlerinin yüksekliği gereksiz antibiyotik kullanımının engellenmesi bakımından yararlı bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Streptococcus pyogenes, farenjit, hızlı antijen testi

TOPLUM KÖKENLİ ENFEKSİYONLAR

PS-313

AKUT GASTROENTERİTLİ ÇOCUKLARDA ROTAVİRÜS VE ADENOVİRÜS ENFEKSİYONU SIKLIĞI: ÜÇ YILLIK DEĞERLENDİRMEZeynep Çizmeçi¹, Özlem Açıkgöz¹, Seyhan Ördemci¹, Nevin Hatipoğlu²¹Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı²Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları

Giriş: Rotavirüs tüm dünyada özellikle 5 yaş altındaki çocuklarda görülen ciddi gastroenteritlerin en sık nedenidir. Özellikle kış mevsiminde sıklığı artmaktadır. Enterik adenovirüsler ise viral gastroenteritlerin ikinci sık görülen nedenidir. Adenovirüs enfeksiyonları mevsimsel bir dağılım göstermeksizin en sık 2 yaş altındaki çocuklarda görülmektedir.

Çalışmamızda; akut gastroenterit nedeniyle hastanemiz polikliniklerine başvuran çocuklarda Rotavirüs ve Adenovirüs sıklığının araştırılması ve bölgemizdeki rota-adenovirüs enfeksiyonlarının yaşa ve mevsime bağlı dağılımının incelenmesi amaçlanmıştır.

Metod: 1.Ocak.2014 ile 30.Eylül.2016 tarihleri arasında laboratuvarımıza gelen 16 yaş altında 3.244 hastanın taze dışkı örneklerinde immunokromatografik yöntem ile (Ameritek One Step Rota-Adeno Combo panel test, USA) çalışılan Rotavirüs ve Adenovirüs antijen testi kayıtları retrospektif olarak araştırıldı.

Bulgular: 3.244 dışkı örneğinin 391 (%12.05)'inde rotavirüs, 79(%2.44)'unda adenovirüs pozitifliği saptandı. Rotavirüs saptanan hastaların 215'i erkek (%55), 176'ı kız (%45) idi. Adenovirüs saptanan hastaların ise 48'i erkek (%61), 31'i (%39) kız idi.

Rotavirüs enfeksiyonu en sık 0-1 yaş grubundaki çocuklarda (161, %41.18), adenovirüs enfeksiyonu ise en sık 1-2 yaş grubu (39, %49.37) çocuklarda görüldü (Tablo 1). Çalışmamızda rotavirüs enfeksiyonları en fazla ilkbahar (179, %45.78) ve kış (118, %30.18) mevsiminde görülürken, adenovirüs enfeksiyonu her mevsimde görülmesine rağmen sıklığının en fazla ilkbahar (27, %34.18) ve yaz (26, %32.91) mevsiminde arttığı saptandı (Tablo 2).

Sonuçlar: Çalışmamızda rotavirüs ve adenovirüs enfeksiyonları sıklıkla 2 yaş altı çocuklarda ve özellikle ilkbahar aylarında görüldü. Çocukluk çağı gastroenteritlerinde klinik bulgular nonspesifik olduğundan, özellikle 2 yaş altı gastroenteritlerinde mevsimsel dağılım da göz önüne alınarak immunokromatografik rota-adeno hızlı tanı testlerinin uygulanması etkenin erken tespiti ve gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesi için gereklidir. Ayrıca olgu yönetiminin iyi yapılabilmesi için ülkemizdeki epidemiyolojik değişikliklere ışık tutabilecek çalışmaların yapılması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Rotavirüs, adenovirüs, akut gastroenterit

Tablo 1. Yıllara göre rotavirüs ve adenovirüs enfeksiyonlarının yaşa bağlı dağılımları.

Yıl	Enfeksiyon	0 yaş	1 yaş	2 yaş	3 yaş	4 yaş	5 yaş	6-10 yaş	>10 yaş	Toplam
2014	Rotavirüs	11	32	28	15	9	7	13	6	121
	Adenovirüs	5	12	4	4	2	1	2	0	30
2015	Rotavirüs	10	42	33	11	15	13	32	6	156
	Adenovirüs	0	5	7	4	4	0	9	1	29
2016	Rotavirüs	32	34	18	10	3	5	12	2	114
	Adenovirüs	2	6	5	3	0	2	2	1	20

POSTER BİLDİRİLER

Tablo 2. Yıllara göre rotavirüs ve adenovirüs enfeksiyonlarının mevsimsel dağılımları.

Yıl	Kış		İlkbahar		Yaz		Sonbahar	
	Rotavirüs	Adenovirüs	Rotavirüs	Adenovirüs	Rotavirüs	Adenovirüs	Rotavirüs	Adenovirüs
2014	39	10	53	13	16	3	13	4
2015	48	7	73	6	27	13	8	3
2016	31	2	53	8	30	10	0	0
Toplam	118	19	179	27	73	26	22	7

TOPLUM KÖKENLİ ENFEKSİYONLAR

PS-314

KERSTERSIA GYIORUM:YENİ BİR KRONİK SÜPÜRATİF OTİTİS MEDIA ETKENİ

Nida Özcan¹, Özge Alkan Bilik², Münevver Sadunoğlu Güler¹, Kadri Gül¹

¹Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

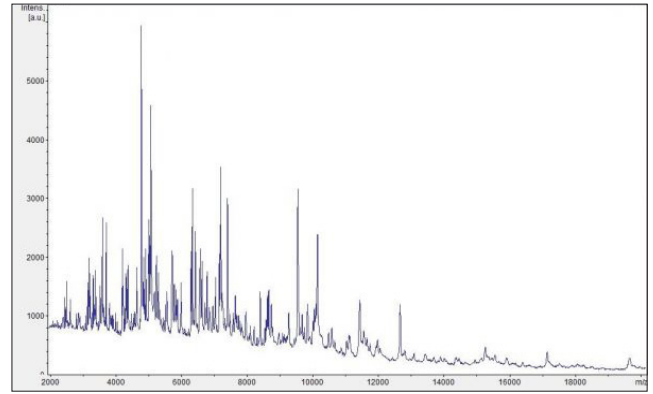
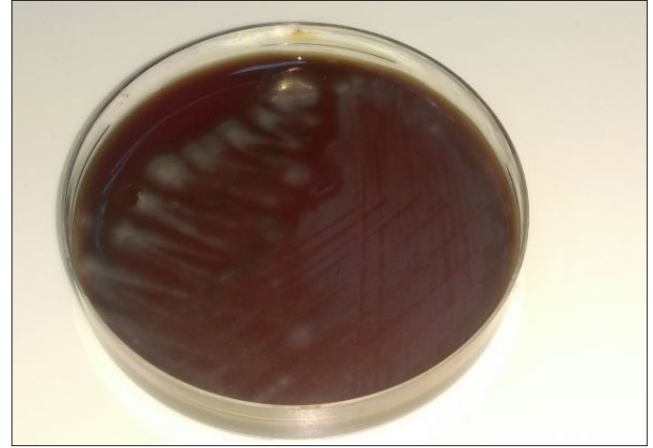
Kerstersia cinsi, Alcaligenes, Bordetella, Achromobacter and Pigmentiphaga cinslerini içeren Alcaligenaceae ailesinin yeni üyesidir. İlk olarak 2003 yılında Coenye ve ark. fenotipik olarak Alcaligenes faecalis'e benzeyen 9 klinik izolatu yeni bir cins olarak değerlendirmiş; poli-fazik taksonominin öncüsü olan K.Kersters'in adına ithafen cins, bacak yaralarından izole edilen türler, bacak anlamına gelen gyion kelimesinden hareketle gyiorum tür adını almıştır. Kerstersia gyiorum, ilk olarak Arjantin'de kolesteatomlu bir hastadan, ardından Amerika Birleşik Devletleri, Tanzanya ve Türkiye'de KSOM etkeni olarak bildirilmiştir.

Olgu: 21 yaşında kadın hasta, sol kulağında akıntı ve işitme kaybı şikayetleriyle Kulak Burun Boğaz (KBB) Kliniği'ne başvurmuş. Hastanın şikayetlerinin 8 yıldır mevcut olduğu, ara ara uygulanan medikal tedavilerden yanıt alamadığı öğrenilmiş. Kulak muayenesinde sol kulak timpan zarında yırtılma, orta kulakta ise yaygın granülasyon ve epitim-panik bölgede kolesteatom dokusu gözlenmiş. L

Laboratuvarımıza gelen kulak akıntısı örneğinden hazırlananan preparatta her alanda 10-25 arası polimorf nüveli lökosit ve 2-3 Gram negatif basil görüldü. Örnek %5 koyun kanlı agar (KKA), Eozin Metilen Blue (EMB) agar besiyerlerine ekilerek aerob ortamda 37°C'de 24 saat inkübasyon sonrası KKA'da ortası beyaz etrafı grimsi yayvan koloniler, EMB'de ise laktoz negatif üreme saptandı (şekil 1). Konvansiyonel testlerde, şekerleri fermente etmeyen, katalaz pozitif, üreaz ve oksidaz aktivitesi olmayan izolat mikroskopide Gram negatif kısa basiller olarak görüldü. Etken Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization time-of-flight(MALDI TOF) kütle spektrometresi ile Kerstersia gyiorum olarak tanımlandı(şekil 2). Disk difüzyon testi(DDT) ile antimikrobiyal duyarlılık çalışılarak European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) Klinik Sınır Değer Tablosu 2015 versiyonunda non fermenter bir etken olan P. aeruginosa için belirlenen zon çapları esas alındı. Buna göre izolat, gentamisin, seftazidim ve siprofloksasine dirençli, amikasin, imipenem, meropenem ve piperasilin-tazobaktama duyarlı bulundu. Hasta, cerrahi tedavi sonrası şifa ile taburcu oldu.

Sonuç: Mevcut otomatize sistemler ve geleneksel yöntemlerle tanımlanamayan nadir görülen izolatlara kütle spektrometresi gibi ileri tanımlama teknikleriyle kolaylıkla tanımlanabilmektedir. Bu tekniklerin rutin laboratuvarlarda kullanımı sonrası K. gyiorum önümüzdeki sık görülen KSOM etkenleri arasına girebilir.

Anahtar Kelimeler: Kronik süpüratif otitis media, Kerstersia gyiorum





POSTER BİLDİRİLER

TOPLUM KÖKENLİ ENFEKSİYONLAR

PS-315

TONSİLLOFARENJİT TANISINDA ORIENT GENE STREP A HIZLI ANTİJEN TESTİNİN PERFORMANSININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Sibel Gümüş¹, Aynur İnan², Betil Özhak Baysan¹, Gözde Öngüt¹, Dilare Öğünç¹, Dilek Çolak¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş: Streptococcus pyogenes akut tonsillofarenjitin en sık bakteriyel etkenidir. A grubu beta hemolitik streptokok olarak da bilinen bakteri akut tonsillofarenjiti olan çocuklarda vakaların %20-30, erişkinlerde ise vakarın %5-15'inden sorumludur. Akut romatizmal ateş gibi süperatif olmayan komplikasyonlar ile süperatif komplikasyonların önlenmesi, bulaştırmacılığın engellenmesi, uygun olmayan antimikrobiyal tedavinin engellenebilmesi için streptokokal farenjitin doğru tanısı önemlidir. Çalışmamızda Streptokokal tonsillofarenjitin tanısında, boğaz sürüntü örneklerinde S.pyogenes'in Lancefield Grup A antijeninin varlığını lateral flow immunoassay yöntemi ile saptayan Orient Gene Strep A rapid test kitinin (Zhuhai Encode Medical, Çin) performansının boğaz kültürü ile karşılaştırılarak araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya akut tonsillofarenjiti olan hastalardan alınan 250 boğaz sürüntü örneği dahil edilmiştir. Boğaz sürüntü örnekleri taşıma besiyerine (Copan, İtalya) konarak laboratuvarımıza ulaştırılmış, Columbia blood agar (BBL, BD, US) plaklarına ekimleri yapılarak plaklar 35-37°C'de aerobik koşullarda 24-48 saat inkübe edilmiştir. S.pyogenes izolatları koloni morfolojileri, beta hemoliz oluşturmaları, L-pyrrolidonyl-naphthylamide (PYR, Remel, ABD) hidrolizi, Lancefield Grup tiplendirme kiti (Plasmatec, İngiltere) ve MALDI-TOF (Bruker Daltonik, GmBH, Almanya) yöntemleri ile tanımlanmıştır. Hızlı antijen testi üretici firmanın önerileri doğrultusunda çalışılmıştır.

Bulgular: Hastalara ait 250 örneğin 54'ünde kültürde S.pyogenes üremiştir. 54 vakarın 46 (%85,2)'sında hızlı antijen testi pozitif, 8 (%14,8)'inde ise negatif bulunmuştur. Ayrıca boğaz kültüründe üremesi olmayan 4 vakada strep-A hızlı tanı testi pozitif saptanmıştır. Çalışmamızda strep-A hızlı tanı testinin %85,2 duyarlılığa, %98 özgüllüğe sahip olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç: Çalışmamız Orient Gene Strep A rapid test kitinin duyarlılığının kabul edilebilir sınırlar (>%80) içinde olması nedeniyle tonsillofarenjit tanısında kullanılabilir bir test olduğunu göstermiştir. Hızlı test ile negatif sonuç elde edilen hastalarda ise boğaz kültürünün uygulanarak optimal sonuç elde edilebileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Streptococcus, strep-A hızlı antijen testi, boğaz kültürü

VETERİNER MİKROBİYOLOJİ

PS-316

FARKLI HAYVAN ORJİNİLİ STAFİLOKOK SUŞLARININ ANTİMİKROBİYAL DUYARLILIKLARI

Nurdan Karacan Sever, Mehmet Akan

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Stafilocoklar çeşitli hayvan türlerinde mastitis, artrit, otitis, epidermitis ve üriner sistem infeksiyonları gibi çok sayıda infeksiyona sebep olmaktadır. Stafilocok kaynaklı klinik infeksiyonlarının tedavisinde Stafilocok türlerinde görülen antibiyotik direnci önemli bir sorundur. Bu çalışmada farklı hayvan türlerinden izole edilen farklı Stafilocok türlerinin antibiyotiklere duyarlılıkları araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Araştırmada kullanılan Stafilocok suşları Anabilim Dalı kültür koleksiyonundan temin edildi. Stafilocok türlerinin, hayvan orijini ve izole edildikleri bölgelere göre dağılımı Tablo 1.'de gösterilmiştir. Çalışmada 48 Stafilocok suşu kullanıldı. Çalışmada kullanılan 48 suşun 21'i S. intermedius, 15'i S. aureus, 8'i S. epidermis, 3'ü S. hycius ve 1 suş S. saprophyticus olarak belirlenmiştir. Antibiyotik duyarlılıkların belirlenmesi amacıyla Kirby-Bauer disk difüzyon tekniği kullanıldı. Bu amaçla sefoksitin (30 µg), ampisilin (10 µg), enrofloksasin (5 µg), siprofloksasin (5 µg), meropenem (10 µg), kloramfenikol (30 µg), streptomisin (10 µg), mupirosin (200 µg), eritromisin (15 µg), rifampisin (5 µg), tetrasiklin (30 µg), gentamisin (10 µg), oksasilin (1 µg) ve tobramisin (10 µg) olmak üzere 14 antibiyotik diski (Oxoid, Basingstoke, UK) test edildi. Sonuçlar CLSI standartlarına göre değerlendirildi. Testte kontrol olarak Staphylococcus aureus ATCC® 25923 suşu kullanıldı.

Bulgular: Test edilen suşlarda oksasiline %79.16, tetrasikline %39.58, ampisilin ve sefoksitine %31.25, eritromisine %29.16, gentamisine %22.91, enrofloksasine %18.75, kloramfenikole %16.66, tobramisin ve siprofloksasine %14.58, rifampisine %8.33, mupirosine %6.25 ve meropeneme %4.16 oranında direnç saptandı. S. aureus (%93.3), S. intermedius (%79.19) ve S. epidermis (%62.5) suşlarında oksasilin direncinin en yüksek orana sahip olduğu belirlendi. S. hycius suşlarında, oksasilin, ampisilin, sefoksitin ve enrofloksasine direnç %66.6 olarak saptandı. S. saprophyticus suşunun test edilen 14 antibiyotikten 13'üne dirençli, yalnızca meropeneme duyarlı olduğu belirlendi. Stafilocok türlerinin antibiyotik duyarlılıkları Tablo 2.'de gösterilmiştir. Çoklu antimikrobiyal direnç (≥3 antimikrobiyal sınıfa direnç) 48 adet suşun 23 (%47.9)'ünde belirlenmiştir. Türler göre dağılımı ise; S. saprophyticus'ta %100 (1/1), S. hycius'ta %66.6 (2/3), S. aureus'ta %53.3 (8/15), S. intermedius'ta %47.61 (10/21), S. epidermis'te %25 (2/8) olarak tespit edilmiştir.

Sonuç: Farklı hayvan türlerinden izole edilen Stafilocok suşlarının antimikrobiyal duyarlılıkları ortaya kondu. Stafilocok türlerinde oksasilin direncinin oldukça yüksek olduğu tespit edildi. Test edilen suşların %47.9'unda çoklu antimikrobiyal direnci saptandı. Stafilocok suşlarının farklı klinik tablolarla oluşturduğu infeksiyonlarda, antimikrobiyal duyarlılığın belirlenmesinin, tedavideki başarıyı arttıracığı ortaya kondu.

Anahtar Kelimeler: stafilocok, antimikrobiyal duyarlılık, hayvan

POSTER BİLDİRİLER

Tablo 1. Stafilokok türlerinin hayvan orijini ve izole edildikleri bölgelere göre dağılımı.

Hayvan Türü ve Her Hayvan Türüne Ait İzolat Sayısı	Materyal Türü	İzolat Adı Ve Sayısı		
Köpek (15)	deri svap	S. intermedius (5)	S. aureus (1)	
	kulak svap	S. intermedius (3)	S. epidermis (3)	
	eklem svap	S. intermedius (1)		
	ayak tırnak yarası	S. intermedius (1)		
Kedi (12)	vajinal svap	S. intermedius (1)		
	deri svap	S. intermedius (4)	S. epidermis (3)	S. aureus (1)
	kulak svap	S. intermedius (1)		
	burun svap	S. aureus (1)		
İnek (9)	ağız svap	S. aureus (1)		
	idrar	S. saprophyticus (1)		
	süt	S. aureus (5)		
	ayak tırnak yarası	S. aureus (1)	S. hyicus (1)	
At (4)	burun svap	S. aureus (2)		
	deri svap	S. intermedius (4)		
Tavuk (3)	ayak tırnak yarası	S. aureus (1)	S. hyicus (1)	
	sinüs svap	S. aureus (1)		
Keçi (2)	ayak tırnak yarası	S. epidermis (1)		
	vajinal svap	S. epidermis (1)		
Kuzu (1)	akciğer	S. aureus (1)		
Güvercin (1)	akciğer	S. intermedius (1)		
Papağan (1)	deri svap	S. hyicus (1)		

Tablo 2. Stafilokok türlerinin antimikrobiyal duyarlılıklarının dağılımı [n (%)].

	Oksasilin	Amipisilin	Sefoksitin	Meropenem	Tobramisin	Genamisin	Streptomisin	Tetrasiklin	Eritromisin	Noramfenkol	Mupirosin	Enrofloxacin	Siprofloksasin	Ritampirin
S. aureus	1 (6.6)	9 (60)	9 (60)	15 (100)	13 (86.6)	10 (66.6)	14 (93.3)	7 (46.6)	12 (80)	13 (86.6)	15 (100)	12 (80)	15 (100)	15 (100)
S. intermedius	5 (23.8)	17 (80.9)	16 (79.1)	19 (90.4)	17 (80.9)	17 (80.9)	14 (66.6)	14 (66.6)	13 (61.9)	17 (80.9)	21 (100)	18 (85.7)	19 (90.4)	19 (90.4)
S. epidermis	3 (37.5)	6 (75)	7 (87.5)	8 (100)	8 (100)	7 (87.5)	5 (62.5)	6 (75)	7 (87.5)	7 (87.5)	7 (87.5)	8 (100)	8 (87.5)	7 (87.5)
S. hyicus	1 (33.3)	1 (33.3)	1 (33.3)	3 (100)	3 (100)	3 (100)	3 (100)	2 (66.6)	2 (66.6)	3 (100)	2 (66.6)	1 (33.3)	2 (66.6)	3 (100)
S. saprophyticus	-	-	-	1 (100)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

VİRAL HASTALIKLAR VE TANISAL MİKROBİYOLOJİ

PS-317

AKUT GASTROENTERİTLİ ÇOCUK HASTALARDA ROTAVİRÜS VE ADENOVİRÜS ANTİJEN VARLIĞI

Hande Toptan¹, Melike Bedir², Gülçin Balköse¹, Özlem Doğan¹, Efe Serkan Boz¹, Rıza Adaleti¹, Sebahat Aksaray¹

¹Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İstanbul

²Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, İstanbul

Giriş ve amaç: Enfeksiyöz gastroenteritler çocuklarda mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerindedir. Bu gastroenteritlerde rastlanan patojenler sıklıkla rotavirüs ve adenovirüsler olup dışkı örneklerinde viral antijen analizi tanı açısından önemlidir. Çalışmamızın amacı akut gastroenterit şikayeti ile hastanemize başvuran çocuklarda rotavi-

rüs ve adenovirüs antijen varlığını retrospektif olarak değerlendirmek ve bunun demografik verilerle ilişkisini incelemektir.

Yöntem: Haydarpaşa Numune Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına Ocak 2014- Temmuz 2016 tarihleri arasında rota-adenovirüs antijeni araştırılması için gönderilen 5961 adet dışkı örneği değerlendirme kapsamına alınmıştır. Tekrarlı örnekler çalışma dışı bırakılmıştır. Test kalitatif immünokromatografik yöntemle Rota/Adenovirüs hızlı kaset test (True LineBiocareDiagnostic, China) kiti kullanılarak ve üretici firmanın önerilerine uygun olarak çalışılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 5961 adet dışkı örneğinin %10,7'sinde rotavirüs, %1,8'inde adenovirüs pozitifliği saptanmıştır. Örneklerin %55,6'sı erkek, %44,4'ü kadın hastaya aittir. Etkenlerin mevsimlere ve yaşa göre dağılımları Tablo 1 ve Tablo 2'de gösterilmiştir. Rotavirüs pozitifliğinin kış ve ilkbahar aylarında ve 2-3 yaş grubundaki; adenovirüs pozitifliğinin sonbahar aylarında ve 3-4 yaş grubundaki yüksekliği öne çıkmaktadır. Daha önceki yıllarda elde ettiğimiz verilerle kıyaslandığında Rotavirüs pozitifliği 1-2 yaş grubunda daha sık saptanmışken bu çalışmada pozitiflik 2-3 yaş grubunda daha fazla olduğu görülmüştür.

Sonuç: Çalışmamızın verileri ülkemizde yapılan benzer çalışmalarla uyum göstermektedir. Çoban ve arkadaşlarının 2014 yılında Antalya'da 3106 örnekle yaptığı çalışmada rotavirüs antijen pozitifliği %13,6 olarak bulunmuştur. İnan ve arkadaşlarının 2014 yılında İstanbul'da 435 örnek ile yaptığı çalışmada rotavirüs antijen pozitifliği bizim bulgularımızla benzer olarak (%9,7) saptanmışken, adenovirüs antijen pozitifliği bizim bulgularımızdan yüksek (%7,5) bulunmuştur. Özellikle çocuk yaş grubu gastroenteritlerinde viral etkenlerin daha sık görüldüğü göz önüne alındığında dışkı örneklerinde rotavirüs ve adenovirüs antijenlerinin araştırılması gereksiz antibiyotik kullanımının önüne geçilmesi açısından önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Adenovirüs, Gastroenterit, Rotavirüs

Tablo 1: Rota/Adenovirüs antijen pozitifliğinin mevsimsel dağılımı

	Rotavirüs (%)	Adenovirüs (%)
Kış (n=1572)	15,4	1,8
İlkbahar (n=2017)	13,8	1
Yaz (n=1472)	4,4	1,6
Sonbahar (n=900)	5,9	3,4
Toplam	10,7	1,8

Tablo 2: Rota/Adenovirüs antijen pozitifliğinin yaş gruplarına göre dağılımı

	Rotavirüs (%)	Adenovirüs (%)
0-1 yaş	9	1
1-2 yaş	14,4	1,3
2-3 yaş	15,9	2,7
3-4 yaş	12,6	4,4
4-5 yaş	14,5	2,7
>5 yaş	8	1,5



POSTER BİLDİRİLER

VİRAL HASTALIKLAR VE TANISAL MİKROBİYOLOJİ

PS-318

HCV RNA POZİTİF ÖRNEKLERDE HBV DNA VARLIĞININ REAL-TİME PCR YÖNTEMİ İLE ARAŞTIRILMASI

Işıl Fidan, Tuğba Çuhadar, Zeynep Koç

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Kronik hepatit özellikle Hepatit B virüs (HBV) ve Hepatit C virüsleri (HCV) başta olmak üzere farklı hepatit virüslerinin neden olduğu karaciğere bağlı mortalitenin önemli nedenlerindedir. Ayrıca HBV ve HCV virüsleri hepatosellüler kanser oluşumundan da sorumlu tutulmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, HCV için uygulanan antiviral tedavi sonrası HBV ve HCV koenfeksiyonu olan hastalarda HBV reaktivasyonu olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, HCV ve HBV enfeksiyonlarının birarada bulunduğu hastalarda prognoz daha kötü seyrettiği düşünülmektedir. Dolayısıyla, HCV ve HBV birlikteliğinin belirlenmesi önem taşımaktadır. Çalışmamızda, HCV RNA pozitif örneklerde retrospektif olarak HBV DNA pozitiflik oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

HCV RNA pozitif 175 örnek çalışma kapsamına alınmıştır. Örneklerde HCV RNA ve HBV DNA Real-time PCR yöntemi ile araştırılmıştır.

Real-time PCR yöntemi ile HCV RNA pozitif bulunan 175 örneğin 6'sında (%3,4) aynı zamanda HBV DNA pozitifliği tespit edilmiştir. Sonuç olarak, HCV pozitif örneklerde HBV DNA pozitifliğinin azımsanmayacak oranlarda görüldüğü tespit edilmiştir. Bu nedenle, HCV ile enfekte hastalarda prognoz belirlenmesi ve HCV için uygulanacak antiviral tedavi sırasında HBV reaktivasyonunun önlenmesi açısından HBV enfeksiyonunun moleküler yöntemlerle belirlenmesinin önemli olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: HCV, HBV, Real-time PCR

VİRAL HASTALIKLAR VE TANISAL MİKROBİYOLOJİ

PS-319

İNFAHTLARDA POSTNATAL SİTOMEGALOVİRUS ENFEKSİYON SIKLIĞI

Işıl Fidan¹, Ayça Ünal¹, Gamze Gizem Duman¹, Canan Türkyılmaz², Yıldız Atalay², Anıl Tapısız², Meltem Aksu², Ebru Kudret Özcan²

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Sitomegalovirus (CMV) enfeksiyonu intrauterin dönemde plasenta aracılığıyla bulaşabileceği gibi (Konjenital CMV enfeksiyonu), perinatal olarak annenin genital sekresyonlarıyla temas aracılığıyla veya doğum sonrası postnatal olarak da bulaşabilir. Postnatal kazanılan CMV enfeksiyonu morbidite açısından önemlidir ve özellikle erken doğan ve düşük ağırlıklı bebeklerde mortaliteye neden olabilmektedir. Çalışmamızda infantlarda postnatal CMV enfeksiyonunun sıklığının belirlenmesi amaçlanmıştır. Yüztotuzbeş infanta ait plazma örneği çalışma kapsamına alınmıştır. CMV enfeksiyonunun tanısı amacıyla, infantlara ait örneklerde CMV IgM, ve CMV IgG, CMV IgG avidite ELISA yöntemiyle, CMV DNA ise Real-time PCR yöntemi ile araştırılmıştır. Çalışma sonrası 135 infanta ait plazma örneğinin 6'sında (%4,4) CMV DNA pozitif olarak bulunmuştur. CMV DNA pozitif olarak bulunan 6 infanta ait plazma örneklerinde CMV DNA viral yükünün ilk kez pozitif olarak bulunduğu doğum yaşı 41- 149 gün olarak tespit edilmiştir. CMV DNA viral yük $2 \times 10^2 - 8 \times 10^4$ kopya/ml (219-88.400 kopya/ml) değerleri

arasında belirlenmiştir. Sonuç olarak, postnatal CMV enfeksiyonunun azımsanmayacak oranlarda görülebileceği, bu nedenle bu enfeksiyonun önlenmesi için özellikle prematür ve düşük doğum ağırlıklı doğan bebeklerde anne sütü ile beslenme ve transfüzyona bağlı geçişlerin önlenmesinin ve CMV enfeksiyonunun erken dönemde tespit edilerek ileride oluşabilecek CMV enfeksiyonuna bağlı hepatit, pansitopeni gibi istenmeyen durumların önüne geçilebilmesi için tarama testlerinin yapılmasının önemli olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Sitomegalovirus, CMV DNA, postnatal enfeksiyon

VİRAL HASTALIKLAR VE TANISAL MİKROBİYOLOJİ

PS-320

AKUT GASTROENTERİT TANILI ÇOCUKLARDA ROTAVİRÜS VE ADENOVİRÜS SIKLIĞININ BELİRLENMESİ

Yener Özel¹, Kazım Batıhan Büyükgöçmen², Mehmet Tevfik Yavuz²

¹Balıkesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Balıkesir

²Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Balıkesir

Amaç: Çalışmamızda akut gastroenterit tanılı 0-6 yaş arası çocuklardan alınan gaita örneklerinde Rotavirüs ve Adenovirüs sıklığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Balıkesir Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında Ocak 2014 - Ağustos 2016 yılları arasında 85 çocuğun taze gaita örneği incelenmeye alınmıştır. Rotavirüs ve Adenovirüs pozitifliği immünokromatografik yöntem (VIKIA® Rota-Adeno, bioMérieux, Fransa) kullanılarak belirlenmiştir. Rotavirüs - Adenovirüs sıklığının yaş grupları ile ilişkisi istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: İncelenen 85 örneğin 9'unda (%10,5) Rotavirüs, 6'sında (%7) Adenovirüs antijeni tespit edilmiştir. Rotavirüs antijen pozitifliği 0-6 yaş gruplarına göre incelendiğinde 0-1 yaş arası 1 (%11,1), 1-2 yaş arası 3 (%33,3), 2-3 yaş arası 2 (%22,2), 4-5 yaş arası 1 (%11,1), 5-6 yaş arası 2 (%22,2) olarak tespit edilmiştir. Adenovirüs antijen pozitifliği aynı şekilde incelendiğinde 1-2 yaş arası 2 (%33,3), 3-4 yaş arası 1 (%16,5), 4-5 yaş arası 1 (%16,5), 5-6 yaş arası 2 (%33,3) olarak saptanmıştır. Rotavirüs ve Adenovirüs birlikte değerlendirildiğinde antijen pozitiflikleri en sık 1-2 yaş grubunda bulunmuştur. Mevsimsel dağılıma bakıldığında Kasım - Mart dönemlerinde Rotavirüs ve Adenovirüs antijen pozitifliği oranı sırasıyla %81,8 ve %60 ile Nisan-Ekim dönemlerine göre anlamlı olarak yükseldiği görülmüştür.

Sonuç: Rotavirüs ve Adenovirüs özellikle kış aylarında ve 1-2 yaş arasındaki çocuklarda önemli iki gastroenterit etkenidir. Akut gastroenterit tanılı çocuklarda bu virüs antijenlerinin rutin olarak değerlendirilmesi faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Akut gastroenterit, çocuk, adenovirüs, rotavirüs



POSTER BİLDİRİLER

VİRAL HASTALIKLAR VE TANISAL MİKROBİYOLOJİ

PS-321

İZMİR'DE DOĞURGANLIK ÇAĞINDAKİ KADINLARDA TOXOPLASMA GONDİİ, RUBELLA VE CYTOMEGALOVİRUS SEROPREVALANSI

M. Cem Şirin, Neval Ağuş, Nisel Yılmaz, Arzu Bayram, Yeşer Karaca Derici, Pınar Şamloğlu, Güeliz Doğan, Sevgi Yılmaz Hancı

T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Doğurganlık çağındaki kadınlarda olası bir gebelikte fetal hasara yol açabilecek enfeksiyon etkenlerinin belirlenmesi önemlidir. TORCH grubunda yer alan Toxoplasma gondii, Rubella virus ve Cytomegalovirus (CMV), özellikle gebe kadınlarda intrauterin enfeksiyonlara neden olarak perinatal morbidite ve mortalite artışına yol açan etkenlerdir. Bu çalışmada Ocak 2015-Ocak 2016 tarihleri arasında hastanemiz Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran doğurganlık çağındaki (15-49 yaş arası) kadınlarda T. gondii, Rubella ve CMV seroprevalansının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Serum örneklerinde T. gondii, Rubella ve CMV IgM/IgG antikorları Liaison (DiaSorin, İtalya) cihazında kemilüminesans immünoassay yöntemiyle üretici firmanın önerileri doğrultusunda araştırılmıştır. IgG avidite testleri ise Chorus (Diasse Diagnostica Sene-se, İtalya) cihazında multiparametrik immünometrik yöntem ile çalışılmıştır. Çalışma kapsamında, 5618 Toxoplasma IgM, 3664 Toxoplasma IgG, 146 Toxoplasma IgG avidite, 5444 Rubella IgM, 3668 Rubella IgG, 157 Rubella IgG avidite, 727 CMV IgM, 447 CMV IgG ve 68 CMV IgG avidite test sonucu retrospektif olarak incelenmiştir. Aynı hastaya ait benzer test sonuçlarından sadece biri çalışmaya dahil edilmiştir. IgG negatif 54 hastada hatalı avidite test istemi nedeniyle testler sonuçlandırılmamıştır.

Bulgular: Serum örneklerinde Toksoplasma IgM pozitifliği %1.4 (80/5618), Toksoplasma IgG pozitifliği %32.6 (1196/3664), Rubella IgM pozitifliği %0.8 (46/5444), Rubella IgG pozitifliği %90.7 (3327/3668), CMV IgM pozitifliği %1.4 (10/727), CMV IgG pozitifliği %98.7 (441/447) olarak tespit edilmiştir. Toxoplasma IgG avidite testi çalışılan 146 serum örneğinin dördünde sınırdan, 142'sinde yüksek avidite değeri saptanmıştır. Rubella IgG avidite testi çalışılan 157 serum örneğinin tamamında yüksek avidite değeri saptanmıştır. CMV IgG avidite testi çalışılan 69 serum örneğinin birinde düşük, ikisinde sınırdan, 66'sında yüksek avidite değeri saptanmıştır.

Sonuç: Bölgemizde, doğurganlık çağındaki kadınların büyük çoğunluğunun Rubella ve CMV enfeksiyonlarına karşı bağışık olduğu gözlenirken, önemli bir bölümünün (%67.1) T. gondii açısından seronegatif olduğu belirlenmiştir. Doğurganlık çağındaki kadınların özellikle T. gondii açısından taranması gerektiği, bulaş yolları ve enfeksiyondan korunma yöntemleri hakkında eğitim verilmesi gerektiği düşünülmüştür. Avidite testlerinin tamamına yakını yüksek avidite ile sonuçlanmış ve önceden geçirilmiş enfeksiyonun bir göstergesi olarak değerlendirilmiştir. Olası bir gebelik durumunda T. gondii, Rubella ve CMV IgM pozitifliklerinin avidite test sonuçlarıyla birlikte değerlendirilmesinin önemli olduğu düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Cytomegalovirus, Rubella, seroprevalans, Toxoplasma gondii

VİRAL HASTALIKLAR VE TANISAL MİKROBİYOLOJİ

PS-322

HBSAG POZİTİF HASTALARDA ANTI-NÜKLEER ANTİKOR PREVALANSI

Aydan Karagül, Yeşim Çekin, Özgür Doğan, Ebru Kandıralı Duygun

SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği

Giriş: Çeşitli çalışmalarda kronik hepatit B hastalarında, hepatit B virüsü (HBV)'nin otoimmün hastalık gelişimini tetiklediği ve dolaşımda immün kompleks depolanmasında artışa neden olduğu gösterilmiştir. Sunulan bu çalışmada, HBsAg pozitifliği ile otoimmünite arasındaki ilişkinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne Oak 2014-Nisan2016 tarihleri arasında farklı şikayetlerle başvuran veya kronik hepatit B tanısıyla izlenmekte olan HBsAg pozitif hastalarda ANA prevelansı retrospektif olarak araştırılmıştır. Hasta sonuçları hastanemiz otomasyon sistemi üzerinden elde edilmiştir. HBsAg testi elektrokemilüminesans (Roche Cobas e601, Almanya) yöntemiyle; ANA testi, indirekt immunofloresan antikor (IFA) tekniği (Euroimmun, Almanya) ile çalışılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya HBsAg pozitif ve eş zamanlı ANA istemi bulunun 111 örnek dahil edilmiştir. Hastaların 19'unda (%17, 19/111) ANA pozitif olarak saptanmıştır. ANA paternleri 13 granüler, iki homojen, bir nükleer noktalanma, üç nükleolar patern olmak üzere dağılmaktadır. HBsAg pozitif hastalarda ANA pozitifliğinin %68 (13/19) 'ini granüler patern oluşturmuştur.

Sonuç: Kronik hepatit B hastalarında otoantikorların sıklığını araştırılan çalışmalar, HBV'nun otoantikor oluşumunu indüklediği bildirilmiş olmakla beraber halen tartışmalı bir konudur. Antiviral ilaç ve interferon kullanımının da otoantikor oluşumunu artırdığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Bu nedenle, yeni tanı alan hepatit B hastalarına erken dönemde otoantikor bakılması, gelişebilecek otoimmün hastalıkların erken tespiti ve tedavisi açısından yararlı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Anti-nükleer antikor, HBsAg

POSTER BİLDİRİLER**VİRAL HASTALIKLAR VE TANISAL MİKROBİYOLOJİ**

PS-323

**MERSİN İLİNDE HCV GENOTİP DAĞILIMINDA
YILLAR İÇİNDEKİ DEĞİŞİKLİĞİN ARAŞTIRILMASI**Seda Tezcan Ülger¹, Elif Vural Taşdemir¹, Mahmut Ülger², Nuran Delialioğlu¹,
Orhan Sezgin³, Gülhan Örekici Temel⁴, Gürol Emekdaş¹, Gönül Aslan¹¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin²Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin³Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, Mersin⁴Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Hepatit C virusu (HCV) Flaviviridae ailesinin bir üyesi olup, RNA yapısındaki genom yüksek derecede değişkenlik göstermektedir. Filogenetik olarak altı major genotipi belirlenmiştir ve her bir genotip yaklaşık 50'den fazla farklı alt tipleri içermektedir. Dünya genelinde HCV genotiplerinin dağılımı coğrafi olarak farklılık göstermektedir. Viral genotip tayini antiviral tedavinin seçiminde, tedavi süresi ve tedaviye yanıtın takip edilmesinde büyük öneme sahiptir. Çalışmada, 2012-2016 yılları arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran HCV ile kronik olarak enfekte hastaların HCV genotip dağılımının belirlenmesi, 2010-2012 yıllarında yapılan HCV genotip dağılım analizine göre (Tezcan ve ark., Mikrobiyol Bul 2013; 47(2): 332-338) dağılımda değişikliğin olup olmadığının araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, Haziran 2012-Ağustos 2016 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'nda anti-HCV ve HCV-RNA pozitif olarak saptanan toplam 354 kronik hepatit C'li hasta dahil edildi. HCV RNA izolasyonundan sonra, viral yük tayini Cobas TaqMan 48 (Roche Diagnostic, ABD) prosedürüne göre "real time" PCR tekniği ile gerçekleştirildi. HCV genotip tayini, viral 5'UTR bölgesine ait amplifikasyon ürünlerinden ters hibridizasyon temeline dayanan ticari bir LiPA (Line Probe Assay; AMPLIQUALITY HCV-TS; AB Analytica, İtalya) kitiyle gerçekleştirildi.

Bulgular: Genotiplendirmesi yapılan 354 hastanın %76,8 (n= 272)'i genotip 1b, %7,9 (n= 28)'u genotip 1a, %6,8 (n= 24)'sı genotip 3a, %5,1 (n= 18)'ü genotip 2, %1,1 (n= 4)'ü genotip 4a, %0,8 (n= 3)'ü genotip 1a/1b, %0,6 (n= 2)'sı genotip 2a/2c, %0,3 (n= 1)'i genotip 4, %0,3 (n= 1)'ü genotip1 ve %0,3 (n= 1)'i genotip 2b olarak bulundu (Tablo). Olguların cinsiyet dağılımları ile serum alanin aminotransferaz (ALT) (kadınlarda 33 IU/L, erkeklerde 49 IU/L; p= 0.006) düzeylerinin ortanca değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlemlendi. Ancak cinsiyet dağılımı ile HCV-RNA (kadınlarda 908x103 IU/L, erkeklerde 1192 x 103 IU/L; p= 0.899) düzeylerinin ortanca değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlemlenmedi.

Sonuç: Çalışmada son 4 yıl içinde, 2010-2012 yıllarına göre genotip 1a ve genotip 2 sıklığında artma olduğu saptanırken genel olarak genotip 1'de azalma olduğu görülmüştür. Ülkemizde ve dünyada en sık görülen genotip olan 1b'nin, %76.8 oranı ile 2010-2012 yıllarında yapılan genotip dağılımı analize göre düştüğü görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Hepatit C Virusü, Genotip, Mersin

Tablo 1. Yıllar içindeki HCV genotip dağılımı

Sıra no	2010-2012 / n=236	2012-2016 / n=354
1	1b (%84.7)	1b (%76.8)
2	3a (%4.2)	1a (%7.9)
3	1 (%3.8)	3a (%6.8)
4	1a/1b (%2.1)	2 (%5.1)
5	4a (%2)	4a (%1.1)
6	1a (%1.7)	1a/1b (%0.8)
7	2b (%1.3)	2a/2c (%0.6)
8	2 (%0.4)	4 (%0.3)
9	2a/2c (%0.4)	1 (%0.3)
10	6 (%0.4)	2b (%0.3)

VİRAL HASTALIKLAR VE TANISAL MİKROBİYOLOJİ

PS-325

**ANTI-HCV POZİTİF SERUM ÖRNEKLERİNDE VİREMİ
ORANLARININ VE ANTI-HCV DÜZEYLERİ İLE
İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**İşıl Fidan¹, Tuğba Çuhadar¹, Zeynep Koç¹, Gamze Gizem Duman¹, Ayça Ünal¹,
Resul Karakuş²¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji Anabilim Dalı

Dünya nüfusunun yaklaşık %3'ünün Hepatit C Virus (HCV) ile enfekte olduğu ve %60-85 hastada siroz, hepatosellüler karsinom gelişimine neden olan kronik enfeksiyon geliştiği tahmin edilmektedir. HCV enfeksiyonunun tanı ve takibinde, serolojik yöntemlerle HCV antikorlarının tespiti ve nükleik asit tabanlı moleküler yöntemler kullanılmaktadır. Serolojik testler, aktif ve geçirilmiş HCV enfeksiyonunun ayırımında yetersizdir. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) gibi moleküler yöntemlerle HCV RNA tayini, Anti-HCV pozitifliğini doğrulamada ve viremi varlığını göstermede kullanılan altın standart yöntemlerdir. Çalışmamızda, Anti-HCV' si pozitif olarak saptanan serum örneklerinde HCV RNA pozitiflik oranlarının ve HCV RNA pozitifliğinin Anti-HCV düzeyleri (cutoff-index) ile ilişkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Anti-HCV tayini ELISA yöntemi ile (Elecys Anti-HCV II assay, Roche), HCV RNA düzeyleri kantitatif gerçek zamanlı PCR (Artus HCV QS-RGQ, Qiagen) yöntemi ile araştırılmıştır.

Çalışmamızda 297 Anti-HCV pozitif serum örneğinin 110'unda (%37) viremi varlığını doğrulayan HCV RNA pozitifliği belirlenmiştir. Viremi tespit edilen ve tespit edilmeyen serum örnekleri arasında Anti-HCV düzeyleri (Cutoff-Index) açısından anlamlı farklılıklar bulunmuştur.

Sonuç olarak, Anti-HCV pozitif serum örneklerinde yüksek oranda HCV RNA pozitifliği tespit edilmiş ve Anti-HCV cutoff-index değerlerinin viremi varlığını önceden tahmin etmede faydalı bir veri olabileceği düşünülmüştür. Özellikle, Anti-HCV pozitif örneklerde HCV RNA önerilmesi aşamasında dikkate alınacak Anti-HCV cutoff index değerlerinin daha doğru olarak belirlenmesinde bu tür çalışmaların yararlı olacağı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Hepatit C Virusü, Anti-HCV, HCV RNA

POSTER BİLDİRİLER

VİRAL HASTALIKLAR VE TANISAL MİKROBİYOLOJİ

PS-326

2012-2015 YILLARI ARASINDA OLASI MERS-COV VAKALARINDA SOLUNUM YOLU VİRUSLARININ SIKLIĞI

Ayşe Başak Altaş, Fatma Bayraktar, Gülay Korukluoğlu

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı Ulusal Viroloji Referans Merkez Laboratuvarı

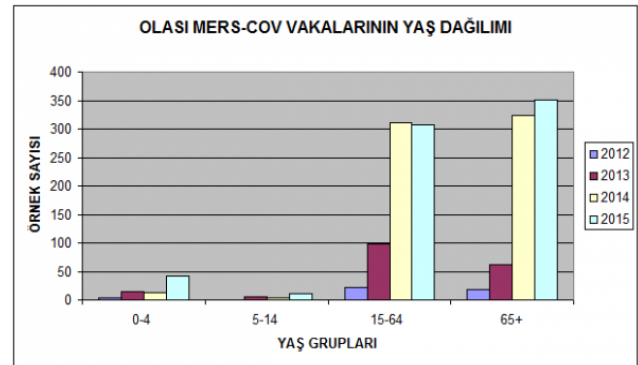
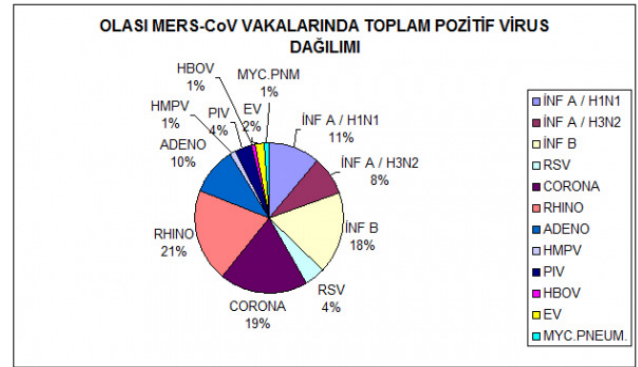
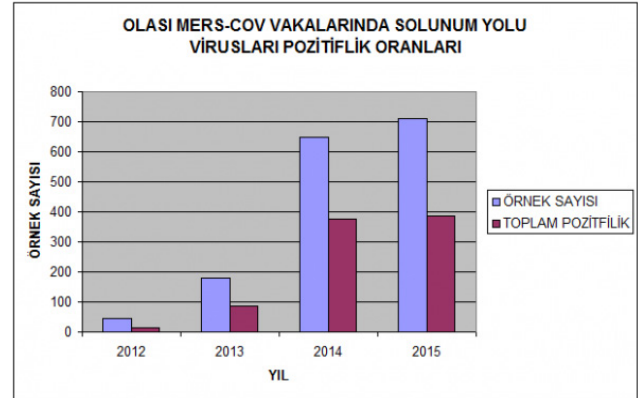
Giriş: Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV); ilk defa Suudi Arabistan'da Eylül 2012'de tanımlanmış ve şiddetli solunum yolu hastalığına neden olduğu bildirilmiştir. Arap Yarımadası'nda geniş bir alanda görülen MERS-CoV vakalarının çoğu Suudi Arabistan'da ortaya çıkmıştır. Hac ve Umre vazifelerini yerine getirmek üzere Suudi Arabistan'a seyahat eden çok sayıda vatandaşımızın bulunması dolayısıyla ekim 2012 tarihinde ülkemizde MERS-CoV sürveyansı başlatılmıştır. Bu çalışma ile Türkiye Halk Sağlığı Kurumu (THSK) Ulusal Viroloji Referans ve Araştırma Laboratuvarı Ulusal İnfluenza Merkezi'ne 2012-2015 yılları arasında MERS-CoV sürveyansı kapsamında olası vakalara ait örneklerde MERS-CoV, influenza ve diğer solunum yolu viruslarının araştırılması ve elde edilen verilerin paylaşılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Olası vakalardan alınan solunum yolu örnekleri (trakeal aspirat, bronkoalveolar lavaj, balgam, burun/boğaz sürüntüsü), vaka bilgi formları ile birlikte ve halk sağlığı müdürlükleri aracılığı ile laboratuvarımıza gönderilmiştir. Çalışmaya elverişli tüm örnekler de polimeraz zincir reaksiyonu (Real-time RT-PCR) yöntemi ile MERS-CoV, İnfluenza A/B/H1N1 (pdm), RSV A/B, Coronavirus OC43/NL63/229E/HKU1, Adenovirus (AV), Rhinovirus (RV), H. Metapneumovirus (HMPV), Parainfluenzavirus 1/2/3/4, H. Bocavirus (HBoV), Parechovirus (PV) ve Enterovirus (EV) viral RNA/DNA varlığı araştırılmıştır. Bu amaçla ticari kitler (hCoV-EMC Real-Time RT-PCR, Respiratory Pathogens 21; Fast Track Diagnostics, Luxembourg) ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından önerilen referans metotlar kullanılmıştır.

Bulgular: Laboratuvarımızda MERS-CoV şüphesi ile 2012 yılında 44, 2013 yılında 179, 2014 yılında 650, 2015 yılında 710 olmak üzere toplam 1583 klinik örnek çalışmaya alınmıştır. 2014 yılının Ekim ayında, Suudi Arabistan'da ikamet eden 1 vakaya ait örnekte MERS-CoV pozitifliği saptanmış, bunun haricinde tespit edilen ve doğrulanan herhangi bir vaka olmamıştır. Ancak bu süre zarfında çalışılan örneklerin 863'ü (%55) influenza ve solunum yolu virusları bakımından pozitif saptanmıştır. Tespit edilen pozitifliğin yıllara göre dağılımı şekil 1'de, etkene göre dağılımı şekil 2'de sunulmuştur. Laboratuvarımızda çalışılan olası vakaların yaş dağılımları şekil 3'te gösterilmiştir.

Sonuç: MERS-CoV'un ilk defa ortaya çıktığı Eylül 2012 tarihinden itibaren laboratuvarımızda ilgili hazırlıklar tamamlanmış ve MERS-CoV tanı kapasitesi oluşturulmuş, Ekim 2012'den itibaren DSÖ'nün önerdiği referans yöntemler kullanılarak ve dış kalite kontrol programlarına katılım sağlanarak kapasite geliştirilmiştir. Laboratuvarımızda, olası vakalardan gönderilen örneklerde MERS-CoV dışında influenza ve solunum yolu viruslarının varlığı da araştırılmış, bu sayede hac ve umre dönemlerinde ülkemizde dolaşıma giren virus tipleri ile mevsimsel sıklığını da izlemek mümkün olmuştur.

Anahtar Kelimeler: MERS-CoV, İnfluenza, Solunum Yolu Virusları, Hac, Umre



POSTER BİLDİRİLER

VİRAL HASTALIKLAR VE TANISAL MİKROBİYOLOJİ

PS-327

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİNE BAŞVURAN HASTALARDA ADENOVİRUS KONJONKTİVİTİ İNSİDANSI

Nazlı Nida Koçu¹, Elif Erdem², Buket Şeflek¹, Deniz Özdoğru¹,
Meltem Yağmur², Fügen Yarkin¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Viroloji Bilim Dalı, Adana

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana

Adenovirus konjonktiviti son derece bulaşıcı olup ciddi foliküler konjonktivit, epidemik keratokonjonktivit ve akut hemorajik konjonktivite ilerleyebilir. Tedavi edilmezse keratit, korneal ülserasyon, skar oluşumu ve körlük gibi komplikasyonlarla sonuçlanabilir. Bu çalışmanın amacı Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, oftalmoloji kliniğine başvuran konjonktivit ön tanılı hastalarda adenovirus insidansını tespit etmektir. Çalışmaya Ocak 2015 ile Eylül 2016 döneminde yaşları 1ay-87 yaş arasında değişen toplam 211 hasta dahil edilmiştir. Hastalardan konjonktival sürüntü örnekleri floxed eküvyon (Copan Diagnostics, Italy) ile alınmıştır. Adenovirus DNA tespiti için kantitatif real time PCR testi olan RealStar Adenovirus PCR (Altona Diagnostics GmbH, Germany) kullanılmıştır. Toplam 211 hastanın %59'unda (125/211) adenovirus tespit edilmiştir. Adenovirus DNA viral yükü en düşük 4 kopya/ml ile en yüksek 2.9×10^{12} kopya/ml arasında değişen miktarlarda bulunmuştur. Adenovirus konjonktiviti olan vakaların aylara göre dağılımına bakıldığında çoğunun %45 (56/125) oranla Mayıs ve %22 (28/125) oranla Haziran aylarında olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca yine Mayıs ve Haziran aylarında konjonktival örneklerin sırasıyla %39'unda (22/56) viral yük değerlerinin 10^9 - 10^{10} kopya/ml ve %46'sında (13/28) 10^7 - 10^8 kopya/ml düzeylerinde daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Adenovirus konjonktiviti hastaların en çok %54 (67/125) oranla 26-65 yaş grubunda olduğu bulunmuştur. Sonuç olarak çalışma periyodunda bölgemizde adenovirus konjonktiviti insidansı %59 oranında yüksek olup adenovirus enfeksiyonunun erken tanısı ile uygun tedavinin başlatılması, ciddi oftalmik komplikasyonların ve bulaşıcılığın önlenmesi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Adenovirus, konjonktivit, real-time PCR

VİRAL HASTALIKLAR VE TANISAL MİKROBİYOLOJİ

PS-328

TEPECİK EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ'NE BAŞVURAN HASTALARDA KABAKULAK, KIZAMIK VE SUÇİÇEĞİ SEROPREVALANSI

Guliz Dogan, Arzu Bayram, M.cem Şirin, Yeşer Karaca Derici,
Sevgi Yılmaz Hancı, Pınar Şamlıoğlu, Nisel Yılmaz, Neval Ağuş

SBÜ Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Bulaşıcı hastalıklar, bir kaynaktan başlayıp toplumdaki duyarlı kişileri etki altında bırakarak salgınlar oluşturabilmektedir. Kızamık, kabakulak ve suçiçeği (KKS), aşıyla önlenilebilir çocukluk çağı bulaşıcı hastalıklardır. Ülkemizde bebekler KKS'ye karşı rutin aşılama programıyla aşılanmaktadır. Bu hastalıklar erişkin dönemde ortaya çıktığında genellikle daha ağır ve komplikasyonlarla seyretmektedir.

Bu çalışmanın amacı, rutin aşılama programında bulunan KKS hastalıklarına karşı hastanemize başvuran hastalardaki IgG seroprevalansını saptamaktır.

Gereç Yöntem: Eylül 2014-2016 tarihleri arasındaki iki yıllık döneme ait hasta sonuçları retrospektif olarak incelendi. KKS için IgG pozitiflikleri çocukluk (0-16 yaş) ve erişkin (1-93) yaş dönemlerinde ayrı ayrı olarak saptandı. Hastaların örnekleri Alegria (Orgentec Diagnostika GmbH, Mainz, Germany) cihazında çalışıldı.

Bulgular: 016 yaş döneminde IgG pozitifliği kızamık için 281 hastada %54.8, kabakulak için 226 hastada %47.3, suçiçeği için 599 hastada %51.7 bulunmuştur. 17-93 yaş döneminde IgG pozitifliği ise kızamık için 1525 hastada %70.6, kabakulak için 1443 hastada %73.2, suçiçeği için 1805 hastada %86.3 bulunmuştur. (Tablo 1)

Sonuç: Kızamık aşısı 1970 yılından itibaren ülkemizde rutin aşılama takviminde yer almaktadır. 2007 yılında üçlü aşı (kızamık, kızamıkçık, kabakulak) olarak uygulanmaya devam etmiştir. Suçiçeği aşısı ise, 2013 yılında takvime eklenmiştir.

Çalışmamızda KKS'nin çocukluk çağındaki seroprevalansları oldukça düşük bulunmuştur (sırasıyla %54.8, %47.3 %51.). Çocukluk çağında rapel doz aşılamanın ihtiyaç olabileceğini düşünmekteyiz.

Erişkin yaş grubundaki seroprevalansların çocukluk çağına göre daha yüksek olması bu hastalıklara erişkin yaşlarda geçirilerek bağışıklık kazanıldığını düşündürmektedir. Erişkin yaşlarda riskli gruptaki kişilerin aşılanmasının yararlı olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Kızamık, kabakulak, suçiçeği

Tablo 1.

Yaş	Kızamık Ig G		Kızamık Ig G		Kabakulak Ig G		Kabakulak Ig G		Su Çiçeği Ig G	
	Negatif Sayı (%)	Ara Değer Sayı (%)	Pozitif Sayı (%)	Negatif Sayı (%)	Ara Değer Sayı (%)	Pozitif Sayı (%)	Negatif Sayı (%)	Ara Değer Sayı (%)	Pozitif Sayı (%)	
0-16	107 (%38.1)	20 (%7.1)	154 (%54.8)	105 (%46.5)	14 (%6.2)	107 (%47.3)	243 (%40.6)	46 (%7.7)	310 (%51.7)	
17-93	338 (%22.2)	110 (%7.2)	1077 (%70.6)	321 (%22.2)	66 (%4.6)	1056 (%73.2)	193 (%10.7)	54 (%3.0)	1558 (%86.3)	

VİRAL HASTALIKLAR VE TANISAL MİKROBİYOLOJİ

PS-329

AKUT GASTROENTERİTLİ HASTALARDA ROTAVİRUS VE ENTERİK ADENOVİRUS SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Harun Gülbudak¹, Nurbanu Kurnaz¹, Seda Tezcan Ülger¹, Gülçin Bozlu²,
Nuran Delialioğlu¹

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Amaç: Akut gastroenteritler önemli mortalite ve morbidite sebebidir. Rotavirüs ve adenovirüs özellikle çocuklarda en yaygın viral gastroenterit etkenleridir. Bu çalışmada hastanemize başvuran akut gastroenteritli hastalarda rotavirüs ve enterik adenovirüs sıklığının retrospektif olarak belirlenmesi ve etken dağılımının yaş, cinsiyet ve mevsimsel olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç Yöntem: Ocak 2012-Aralık 2015 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na akut gastroenterit ön tanısı ile gönderilen 1489 hastanın dışkı örneğine rotavirüs ve enterik adenovirüs antijenleri kantitatif immüno-kromatografik yöntem ile çalışılmıştır.

Bulgular: İncelenen 1489 hasta örneğinin 300 (%20.1)'ünde bir ya da birden fazla viral antijen saptanmıştır. Bu örneklerin 218 (%14.6)'inde rotavirüs, 64 (%4.3)'ünde adenovirüs ve 18 (%1.2)'inde rotavirüs ve adenovirüs antijenleri birlikte tespit edilmiştir. Erkek hastaların %20.5'inde, kadın hastaların %19.8'inde bir ya da birden fazla

POSTER BİLDİRİLER

viral antijen saptanmıştır. Pozitif olguların yaş gruplarına göre dağılımına bakıldığında en sık pozitiflik 0-24 aylık çocuklarda (%53, n=161) görülmüştür. Rotaviruslerin %53.2 (n=116)'si, adenoviruslerin %51.6 (33)'si, rotavirus-adenovirus birlikte pozitiflerin %66.7 (n=12)'si bu grupta saptanmıştır. Rotavirus, adenovirus ve rotavirus-adenovirus birlikte pozitif hastaların diğer yaş gruplarındaki dağılımları sırasıyla; 25-60 aylıklar için %22.5 (n=49), %26.5 (n=17), %11.1 (n=2); 61-120 aylıklar için %14.2 (n=31), %9.4 (n=6), %5.5 (n=1); >120 aylıklar için %10.1 (n=22), %12.5 (n=8), %16.7 (n=3) şeklinde tespit edilmiştir. Yıllara göre dağılımlar değerlendirildiğinde viral antijen pozitiflik oranları 2012'de %23.9 (n=55), 2013'de %29.9 (n=59), 2014'de %19.2 (n=95) ve 2015'te %16 (n=91) olarak bulunmuştur. En yüksek antijen pozitifliği sonbahar (%41) ve kış mevsiminde (%29) izlenmiştir.

Sonuç: Bölgemizde akut gastroenteritlerde viral patojenlerin özellikle çocukluk çağında önemli bir sıklığa sahip olduğu bulunmuştur. Akut gastroenteritli hastalarda sonbahar ve kış mevsiminde başta rotavirus olmak üzere viral etkenlerin hızlı immünokromotografik testlerle araştırılması erken tanı konmasını sağlayacak ve gereksiz antibiyotik kullanımını engelleyecektir.

Anahtar Kelimeler: Adenovirus, Rotavirus, Akut gastroenterit

VİRAL HASTALIKLAR VE TANISAL MİKROBİYOLOJİ

PS-330

HEPATİT B YÜZEY ANTİJENİ VE ANTI-HBS SEROLOJİK GÖSTERGELERİNİN BİRLİKTE POZİTİFLİĞİ

Yeşer Karaca Derici, Sevgi Yılmaz Hancı, Pınar Şamlıoğlu, Mümtaz Cem Şirin, Güliz Doğan, Arzu Bayram, Neval Ağuş, Nisel Özkalay Yılmaz

T. C. S. B. Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Hepatit B virüsü (HBV) yol açtığı akut-kronik viral hepatit, siroz ve hepatoselüler karsinom nedeniyle önemli bir sağlık sorunudur. HBV tanısı, virüse ait çeşitli antijenlerin ve bu antijenlere karşı konak tarafından geliştirilen antikorların serolojik testlerle saptanması ile konulmaktadır. Bazen etken, bazen de konak kaynaklı atipik serolojik profiller görülmektedir. Bu çalışmada atipik bir serolojik profil olan HBsAg ve AntiHBs birlikte pozitifliğinin prevalansının belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Eylül 2015-Ağustos 2016 tarihleri arasında HBV serolojisi için hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen serum örnekleri retrospektif olarak incelendi. Hastaların HBV göstergeleri kemiluminesans mikropartikül immünosay (Architect i2000, Abbott, A.B.D), HBV-DNA düzeyleri real-time PCR (COBAS AmpliPrep /Taqman96, Roche, A.B.D) ile çalışıldı.

Bulgular: HBV serolojileri çalışılan 43213 hasta örneğinin 2538'i (%5.9) HBsAg pozitif, 58'i (%2.3) HBsAg ve Anti HBs birlikte pozitif bulundu. Elli sekiz hastanın 46'sında HBV-DNA düzeyi bakılmış olup, bunların 14'ü (%30.4) HBV-DNA negatif, 32'si (%69.6) HBV-DNA pozitif bulundu.

Sonuç: HBsAg ve AntiHBs'nin birlikte pozitif olduğu serolojik test sonuçları şüphe ile yaklaşılarak tekrar edilmeli, teknik problem ve yanlış pozitiflik araştırıldıktan sonra çözümlü virüs enfeksiyonu ve mutasyonlar yönünden değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Hepatit B, HBsAg, Anti HBs, Atipik seroloji

VİRAL HASTALIKLAR VE TANISAL MİKROBİYOLOJİ

PS-331

AKUT GASTROENTERİT OLGULARINDA ROTAVİRUS VE ENTERİK ADENOVİRUS ENFEKSİYON SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Fatih Çakır, Selahattin Atmaca, Kadri Gül

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Akut gastroenteritler (AGE) erişkinlerde iş gücü kaybı, çocuklarda ise morbidite ve mortaliteye neden olabilen hastalıklardır. Bakteri, mantar ve parazitler de AGE tablosuna yol açmakla birlikte çoğunlukla viral kaynaklıdır. Bu çalışmada, akut gastroenterit (AGE) ön tanısıyla hastanemize başvuran hastalarda Rotavirus ve Enterik Adenovirus sıklığının belirlenmesi ve etken dağılımının yaş, cinsiyet ve mevsimsel olarak araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntemler: Ocak 2013-Aralık 2015 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Hastaneleri'ne başvuran toplam 4340 AGE olgusunun dışkı örneklerinde Rotavirus ve Adenovirus antijenleri immünokromatografik yöntemi (Rota-Adeno Virus Combo Rapid Test®, DIMA GmbH, Almanya) kullanılarak araştırılmıştır. Veriler geriye dönük olarak hasta dosyalarından elde edilmiştir.

Bulgular: Toplam 4340 dışkı örneğinin 285 (%6)'inde Rotavirus, 133 (%3)'ünde Adenovirus antijen pozitifliği saptandı. Pozitif çıkan hastalardan 242 (%58)'si erkek 176 (%42)'si kadındı. Yaşlara göre dağılım incelendiğinde; Rotavirus pozitif hastaların 208 (%67)'sinin 2 yaş altında, Adenovirus pozitif hastaların 70 (%53)'inin 2 yaş altında olduğu gözlemlendi. Rotavirus olgularında en yüksek pozitiflik oranı %28.8 ile ilkbaharda, en düşük pozitiflik oranı ise %17.2 ile yaz mevsiminde görülmekteyken Adenovirus için en yüksek pozitiflik %30.8 ile kış aylarında, en düşük pozitiflik ise %15.8 ile sonbaharda saptandı.

Sonuç: Her yaş grubunda ama özellikle 0-5 yaş grubu çocuklarda AGE etkeni olarak viruslar ön planda tutulmalı ve bu yönde tanı istenmelidir. Böylece hızlı tanı, etkin tedavi ile gereksiz ve uygunsuz ilaç kullanımının önüne geçilebilir.

Anahtar Kelimeler: Akut Gastroenterit, Rotavirus, Adenovirus

VİRAL HASTALIKLAR VE TANISAL MİKROBİYOLOJİ

PS-332

BEYİN OMURİLİK SIVISI ÖRNEKLERİNDE HERPES SİMPLİKS VİRUS DNA SONUÇLARI

Nilgün Kaşifoğlu, Müge Aslan, Gül Durmaz, Tercan Us

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

Amaç: Merkezi sinir sistemi enfeksiyonları (MSS) hızlı ilerleyen, ölüme veya kalıcı sekellere neden olabilen hastalıklardır. Bu nedenle hızlı tanı büyük önem taşımaktadır. Akut menenjit ve ensefalit etyolojisinde en sık karşılaşılan etken virüslerdir. Bu etkenler arasında Herpes simpleks virus (HSV) önemli bir yere sahiptir. MSS enfeksiyonu tanısında, HSV DNA'nın beyin omurilik sıvısı (BOS)'nda polimeraz zincir reaksiyonu ile tespit edilmesi altın standart olarak kabul edilmektedir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada 2008-2015 yılları arasında, MSS enfeksiyonu ön tanılı hastaların, ESOGÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'na gönderilen BOS örnekleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Bu BOS örneklerinde DNA izolasyonu yapıldıktan sonra Artus HSV1/2 RG PCR (Qiagen, Almanya) kitleri kullanılarak Gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu ile Rotor Gene



POSTER BİLDİRİLER

(Corbett Research 6000, Avustralya) cihazında HSV1/2 DNA varlığı araştırılmıştır. Kullanılan kitin analitik duyarlılığı HSV1 ve HSV2 için sırasıyla 120 ve 160 kopya/mL'dir.

Bulgular: Toplam 176 BOS örneği değerlendirilmiş olup; bu örneklerin 93'ü (%52.8) erkek, 83'ü kadın (%47.2) hastalara aittir. Hastaların yaş aralığı 1-74 arasında değişmektedir. Gönderilen 176 BOS örneğinin 9'unda (%5.1) HSV-1 DNA pozitif saptanırken hiçbir BOS örneğinde HSV-2 DNA saptanmamıştır. HSV-1 DNA'sı pozitif saptanan hasta örneklerinden 4'ü Enfeksiyon Hastalıkları, 3'ü Nöroloji, 2'si ise Anestezi ve Reanimasyon kliniklerinden gönderilmiştir.

Sonuç: MSS enfeksiyonlarının insidansı tam olarak bilinmemektedir. HSV'ye bağlı MSS enfeksiyonlarında, etkili antiviral tedaviye başlama ve mortalitenin azaltılması açısından etkene yönelik erken tanı çok önemlidir. Bu grup hastada gerçek zamanlı PZR gibi moleküler yöntemlerin uygulamaya girmesi, tedavinin belirlenmesi açısından klinisyen hekimlere önemli oranda katkı sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Beyin omurilik sıvısı, HSV, PCR

ları ülkemizden yapılan bildirimlerin çoğundan daha düşüktür. Günümüzde güvenli kan transfüzyonu, tüm kan merkezlerinin öncelikli hedefidir. Tarama testleri ve alınan diğer önlemler sayesinde, günümüzde kan başlıkları geçmişe oranla daha güvenilir şekilde yapılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hepatit B, hepatit C, HIV, kan bankası

VİRAL HASTALIKLAR VE TANISAL MİKROBİYOLOJİ

PS-334

ASEPTİK MENENJİT HASTALARININ BOS ÖRNEKLERİNDE ENTEROVİRÜSLERİN ARAŞTIRILMASI

İmran Sağlık, Rabia Can Sarınoğlu, Bilal Olcay Peker, Derya Mutlu, Betil Özhan Baysan, Dilek Çolak

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya

Amaç: Enterovirüsler aseptik menenjitin en sık viral etkenidir. Santral sinir sisteminin enteroviral enfeksiyonlarının geleneksel yöntemlerle tanısı zordur ve mortalitesi yüksektir. Etkin bir antiviral tedavisi yoktur ve serotiplerinin çoğuna karşı henüz aşı bulunmamaktadır. Gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (GZ-PZR) testi ile virüsün saptanması viral hücre kültürlerine göre daha hassas, hızlı ve kolay olarak uygulanabilmektedir.

Bu çalışmada aseptik menenjit ön tanımlı hastaların beyin omurilik sıvısı (BOS) örneklerinde çalışılan Enterovirüs (EV) GZ-PZR test sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı, Mikrobiyoloji Bölümü'ne Ocak 2014-Eylül 2016 tarihleri arasında hastanemiz acil servis, klinik ve polikliniklerinden gönderilen, 473 hastaya ait 515 BOS örneğinde EV RNA araştırılmıştır. Nükleik asit ekstraksiyonu EZ1 Virus Mini Kit v2.0 (Qiagen, Almanya) ile yapıldıktan sonra GZ-PZR Argene Enterovirus R-gene (Biomerieux, Fransa) ve Progenie RealCycler EVPA (Progenie, İspanya) kitleri ile gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Hastaların 362'si (%76.5) erkek, 111'i (%23.5) kadın olup yaş ortalaması 21.5 (± 20.2) olarak saptanmıştır. Ondört (%2.71) hastanın BOS örneğinde EV RNA pozitif saptanmıştır. Pozitiflik saptanan hastaların yaş ortalaması 12.85'tir (± 11.1) ve 12'si çocuk yaş grubundadır. Pozitif örneklerin ikisi kış, ikisi ilkbahar, dördü yaz ve altısı sonbahar mevsiminde saptanmıştır.

Sonuç: Santral sinir sistemini etkileyen EV enfeksiyonları çocuk yaş grubunda, yaz ve sonbahar aylarında daha sık görülmüştür. Moleküler tekniklerle, BOS örneklerinde EV'nin erken dönemde saptanması mümkündür.

Anahtar Kelimeler: Aseptik menenjit, Enterovirüs, PZR

VİRAL HASTALIKLAR VE TANISAL MİKROBİYOLOJİ

PS-333

KAN DÖNÖRLERİNDE HBSAG, ANTI-HCV VE ANTI-HIV TEST SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Yeliz Tanrıverdi Çaycı, Gumral Alakbarova, Asuman Birinci

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun

Giriş: Kan ve kan ürünleri ile tedavi hayat kurtarıcı olduğu kadar kan alıcılarında oluşturduğu enfeksiyon hastalıkları bakımından da önem taşımaktadır. Kan donörleri hem toplumun seropozitifitesinin belirlenmesi, hem de kan alıcılarında transfüzyona bağlı geçiş gösteren hastalıkların takibi ve riskinin azaltılması bakımından izlenmesi gereken bir grubu oluşturmaktadır.

Hepatit B virusu (HBV), hepatit C virusu (HCV) ve insan immün yetmezlik virusu (HIV) kan transfüzyonu yolu ile bulaşması olası olan etkenlerdir. Kan merkezlerinde bulaşma riskini azaltmak amacıyla kan ve kan ürünleri ile adı geçen enfeksiyon etkenlerinin taranması zorunludur. Bu amaçla 2010-2016 yılları arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarında yapılan HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV testlerinin sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.

Materyal-Metod: Ocak 2010- Ekim 2016 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Merkezi'ne başvuran ve 'Donör Sorgulama Formu' sonrası donör olmaya uygun bulunarak kanları alınan toplam 599286 birey dahil edilmiştir. Donörlere ait serum örneklerinin; HBsAg, anti-HCV, anti-HIV testleri elektrokemilüminesan immunoassay (ECLIA) yöntemi ile 2010-2013 yılları arasında Architect i2000 SR, Abbott, ABD) cihazı ile, 2013-2016 yılları arasında ise Cobas 601 (Roche) cihazı kullanılarak çalışıldı.

Bulgular: Kan Merkezi'ne başvuran 599.286 donörün 560.538 (%93,5)'u erkek, 38.748 (%6,5)'ü kadındı. Donörlerin 1080'inde (%0.72) HBsAg, 307'sinde (%0.20) anti-HCV, 8'inde (%0.005) anti-HIV pozitif bulundu. Anti-HIV pozitifliği saptanan kan donörlerine ait serum örnekleri Western Blot doğrulama testi için Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Viroloji Referans Merkez Laboratuvarı'na gönderildi.

Sonuç: Dünya'da HBsAg prevalansı açısından düşük (<%2), orta (%2-7), yüksek (≥%8) endemik bölgelere ayrılmıştır. Ülkemiz %2-7 HBsAg taşıyıcılık oranı ile orta endemik bölgededir. Dünyada Anti-HCV seropozitiflik oranları farklı kaynaklara göre değişmekle birlikte %0.2-6 arasında bildirilmiştir. Türkiye'de ise %0.3-1.8 olarak bildirilmektedir. Anti-HIV pozitifliği ülkemizde kan donörleri arasında %0-0.2 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda saptanmış olan %0.72 HBsAg, %0.20 anti-HCV, %0.005 anti-HIV pozitiflik oran-



POSTER BİLDİRİLER

VİRAL HASTALIKLAR VE TANISAL MİKROBİYOLOJİ

PS-335

SOLUNUM YOLU VİRAL ETKENLERİNİN TANISINDA HIZLI TESTLER

Mustafa Altındış¹, Ferhat Gürkan Aslan¹, Mehmet Köroğlu¹, Bahri Elmas², Oğuz Karabay³, Havva Ünal¹, Ertuğrul Güçlü³

¹Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

²Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

³Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Solunum yolu enfeksiyonları dünya genelinde görülen enfeksiyonlar arasında en yüksek morbiditeye sahip olup; gelişmekte olan ülkelerde akut hastalıkların %75'inden fazlasını oluşturmaktadır. İş gücü kaybına neden olan respiratuvar enfeksiyonlar, tedavi maliyeti ile de ekonomiyi etkisi olan hastalıklar arasında ilk sırada gelmektedir.

Her yıl dünya genelinde insanların tahminen %10-20'sinin influenza enfeksiyonu geçirdiği bildirilmektedir. Dolayısıyla oldukça sık karşılaşılan bu enfeksiyon hastalıklarında gerekli tedavinin en uygun şekilde yönlendirilmesi için bu viral etkenlerin hızlı tanısı gerekmektedir.

Bu çalışmada, Sakarya Bölgesi'nde, influenza benzeri hastalık belirtileri ile başvuran hastalarda influenza A B sıklığı irdelenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Araştırmaya Ocak 2016 - Nisan 2016 tarihleri arasında üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları ile Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hastalıkları ve Enfeksiyon Hastalıkları kliniklerine, son 48 saat içinde ortaya çıkan solunumsal yakınmaları ile başvuran, çalışmaya katılmayı kabul eden toplam 54 hasta dahil edilmiştir. Çalışma için Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır. Hastalardan alınan nazofaringeal sürüntü örnekleri viral taşıma besiyerleri (Copan) ile ivedilikle mikrobiyoloji laboratuvarına ulaştırılarak hızlı koromotografik test yöntemi (Veritor System for Flu A+B, BD Diagnostics, Sparks, MD) ile çalışılarak influenza A ve B varlığı açısından değerlendirilmiştir. İnfluenza A ya da B pozitifliği saptanan hasta örneklerinde ticari bir multiplex RT PCR test kiti ile (Secace, Italy) sonuçların doğrulaması yapılmıştır. Hastalara ait demografik ve bazı klinik veriler bir form aracılığı ile kayıt altına alınmıştır.

Bulgular: Katılımcıların yaş aralığı 8 ay ile 63 yıl arasında değişmekte olup 33 kadın, 21 erkek cinsiyette olduğu belirlenmiştir. Araştırmaya dahil edilen hastaların hiçbirinde grip aşısı yaptırma öyküsü bulunmamaktadır. Hastalara ait örneklerde yapılan hem lateks test çalışması hem de moleküler yöntem ile 16 hastada (%29.5) influenza A, 8 hastada (%15) influenza B varlığı belirlenmiştir.

Sonuç: Dolaşımdaki influenza virus antijenik tipleri yıllara göre değişiklik göstermektedir. Üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları ile başvuran hastalarda hızlı testler ile viral etkenlerin belirlenmesi olası salgınların erken tespiti, gereksiz antibiyotik kullanımının azaltılması, doğru tedavilerin zamanında başlanması, hastane enfeksiyonlarının önlenilmesinde oldukça değerli olup ekonomik kayıpları da azaltmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Solunum yolu, influenza, PCR, hızlı test

VİRAL HASTALIKLAR VE TANISAL MİKROBİYOLOJİ

PS-336

ULUSAL ARBOVİRÜS VE VİRAL ZONOTİK HASTALIKLAR REFERANS LABORATUVARI 2015-2016 YILLARI HANTAVİRÜS VERİLERİ

Burcu Gürer Giray, Dilek Menemenlioğlu, Dilek Çağlayık, Yasemin Çoşgun, Gökhan Kavuncuoğlu, Ahmet Aydemir, İsmet Battal, Gülay Korukluoğlu, Selçuk Kılıç

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara

Amaç: Hantavirüsler, insanlarda "renal sendrom ile seyreden kanamalı ateş (RSKA)" ve "Hantavirüs pulmoner sendrom (HPS)" olmak üzere iki farklı klinik tabloya yol açarlar. Hastalık tablosu Hantavirüs türü ile ilişkilidir. Amerika Kıtası'nda bulunan Hantavirüs türlerinin (Sin Nombre, Andes Virüs, Laguna Negra, New York) HPS, Avrupa ve Asya'da bulunan Hantavirüs türlerinin ise (Hantaan (HANV), Dobrova (DOBV), Puumala (PUUV)) RSKA oluşturdukları bildirilmektedir. Klinik tablonun coğrafi yayılımı ise virüslerin taşıyıcısı olan kemirici türlerinin dağılımı ile ilişkilidir. Ülkemizde Hantavirüslere bağlı olarak RSKA vakaları 2009 yılından bu yana bildirilmektedir.

Serolojik yöntemler ile saptanan IgM pozitifliği ve/veya IgG'de ≥ 4 kat titre artışı kesin tanı kriteridir. Tanıda moleküler yöntemlerin yeri ise sınırlıdır. Bu bildiri için yetkili laboratuvarlardan biri olan Ulusal Arbovirüs ve Viral Zoonotik Hastalıklar Referans Laboratuvarı, 2015 ve 2016 yılları rutin tanı verilerinin, epidemiyolojik veriler ile birlikte paylaşılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Laboratuvarımıza, 1 Ocak 2015-30 Eylül 2016 tarihleri arasında Hantavirüs enfeksiyonu şüphesi ile gönderilmiş olan toplam 534 serum örneği incelenmiştir. İndirekt immünfloresan antikor (IFA; Hantavirus Mosaic 1 Euroimmun, Almanya) yöntemi ile Hantavirüs antikor (IgM ve IgG) varlığı araştırılmıştır. Antikor pozitifliği saptanan örnekler, immünblot yöntemi (IB; Hantavirus profile 1 Immunoblot, Euroimmun, Almanya) ile de test edilmiş ve virüs türü belirlenmiştir. Epidemiyolojik veriler hasta örnekleri ile birlikte gönderilmiş olan vaka bildirim formlarına dayanılarak hazırlanmıştır.

Bulgular: Test edilen 2015 yılına ait 286 hasta örneğinin 4 (%1.4)'ünde, 2016 yılına ait 248 hasta örneğinin 18 (%7.2)'inde Hantavirüs IgM ve IgG antikor pozitifliği saptanmıştır. Test edilen serum örneklerinin 2015 yılında 5 (%1.7)'inde, 2016 yılında 6 (%2.41)'sında sadece IgG pozitifliği saptanmıştır. Hantavirüs IgM ve IgG antikor pozitifliği saptanan toplam 22 hastanın 20 (%91)'si erkek 2 (%9)'si kadındır. Pozitif hasta örneklerinin gönderildiği iller Kastamonu (4), Trabzon (4), Giresun (4), Samsun (3), Ankara (3), Düzce (2), Zonguldak (1), Artvin (1) şeklinde sıralanmıştır. İmmünblot testi ile hantavirüs türleri sıklık sırasıyla PUUV, DOBV, HANV olarak belirlenmiştir.

Sonuç: Ülkemizde hantavirüsler salgınlarına yol açabilmektedir. Enfeksiyon, Karadeniz bölgesinde varlığını sürdürmektedir. Pozitif saptanan örnek sayısında 2016 yılında, 2015 yılına göre artış görülmüştür. Laboratuvar tanıda serolojik yöntemler önem arz etmektedir, IFA ve IB testlerinin birlikte çalışması doğru tanı ve tür tayini açısından gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Hantavirus, Seroloji, IFA, İmmünblot



POSTER BİLDİRİLER

VİRAL HASTALIKLAR VE TANISAL MİKROBİYOLOJİ

PS-337

SHELL VİAL HÜCRE KÜLTÜRÜ YÖNTEMİ İLE DERMACENTOR MARGINATUM TÜRÜ KENEDEN RICKETTSİA SLOVACA İZOLASYONU

Bekir Çelebi, Hülya Karademirtok, Selçuk Kılıç

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı, Ankara

Amaç: *Rickettsia slovaca*, benekli ateş (spot fever) grubu Riketsiyalar içinde yer alan, vektörlüğünü *Dermacentor* türü kenelerin yaptığı zoonotik bir etkidir. İnsanlarda 1997 yılında kene kaynaklı Lenfadenopati [Tick-borne lymphadenopathy (TIBOLA)] sendromu olarak tanımlanmış olan; kene tutma bölgesinde lezyon, bölgesel lenfadenopati ve takiben ateş ve kızarıklıkla karakterize klinik tabloya neden olur. Bu çalışmada, Ülkemizde shell vial hücre kültürü yöntemi ile *Dermacentor marginatum* türü keneden *R. slovaca* izolasyonu ve moleküler yöntemlerle tür tayini sunulmaktadır.

Materyal Yöntem: *Dermacentor marginatum* türü kenede riketsiya benzeri yapıların belirlenmesi için hemolenf testi uygulandı. Hemolenf testi pozitif olarak belirlenen kene brain heart infuzyon broth içine alı-

narak homojenizatörde homojenize edildi. Homojenizasyondan 100 µl alınarak DNA ekstraksiyonu yapıldı ve Laboratuvar yapımı *Rickettsia* genusu spesifik RT-PCR uygulandı. Vero hücresi kullanılan Shell vial hücre kültüründe RT-PCR pozitif bulunan homojenize kene örneğinden Vero hücre kültürüne inokülasyon yapıldı. İnkübasyondan sonra hücreler kazanarak toplandı ve *Rickettsia spp.* pozitif serum kullanılarak indirekt floresan antikor tekniği ile hücrelerde üreme olup olmadığı kontrol edildi. Üreme olan hücreler tekrar Vero hücre kültürüne inoküle edilerek çoğaltıldı. Üretilen hücreler toplandı ve parçalanarak riketsiya hücre süspansiyonu elde edildi. Bu süspansiyondan ekstraksiyon yapılarak *Rickettsia* gItA ve OmpA gen bölgelerine yönelik PCR uygulandı ve PCR ürünlerinin DNA dizi analizi (Applied biosystems 3500 genetic analyzer) yapıldı. Dizi analiz sonuçları Genbank verileri ile karşılaştırıldığında gItA sekansı accession number AY129301.1 *R. slovaca* ile OmpA sekansı, accession number KF791242.1 *R. slovaca* ile %100 benzer bulundu.

Sonuç: Bu bildirim ülkemizde *R. slovaca*'nın shell vial hücre kültürü yöntemi ile izolasyonuna ilişkin ilk bildirimdir. Ülkemizde kene tutması durumunda gelişen LAP ve döküntülü hastalık durumunda sadece Akdeniz benekli ateş etkeni olarak bilinen *R. conori* değil yeni tanımlanan diğer *Rickettsia* türleri de göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Rickettsia slovaca*, *D. marginatum*, Shell vial, İzolasyon



XXXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi

9. ULUSAL MOLEKÜLER VE TANISAL
MİKROBİYOLOJİ KONGRESİ
Ankara Mikrobiyoloji Derneği



18 Kasım 2016
Titanic Deluxe Otel, Belek - Antalya

www.tmc2016.org



ÖNSÖZ

Değerli Meslektaşlarımız,

Ankara Mikrobiyoloji Derneği'nin, Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği katkıları ile, düzenlemiş olduğu 9. Ulusal Moleküler ve Tanısal Mikrobiyoloji Kongresi'ne hoşgeldiniz.

Bu yıl düzenlemekte olduğumuz kongremizin öncekilerden farkı, XXXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi ve Uluslararası Parazitik Zoonozlar Sempozyumu ile ortak düzenlenmesidir. Bu yaklaşım ile, tüm mikrobiyoloji camiasının bir araya gelmesi ve mikrobiyolojinin birçok alanında gerçekleşen yeniliklerin katılımcılara ulaştırılması, ayrıca aynı anda üç farklı toplantıya ait katılım belgesinin katılımcılarımıza verilmesi hedeflenmiştir.

2000 yılından bu yana her iki yılda bir derneğimiz tarafından düzenlenen ve gelenekselleşen kongremiz, bu yıl 18 Kasım 2016 tarihinde XXXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi içinde yapılacaktır. Kongremizde moleküler mikrobiyoloji alanında birçok yenilik ve gelişmelerin tartışılması, ayrıca bilimsel ve sosyal etkinliklerin gerçekleştirilmesi amaçlanmıştır. Diğer kongrelerimizde olduğu gibi, son derece yoğun ilgi gören moleküler yöntemler ile ilgili 'Moleküler Tanıda Kritik Noktalar ve Son Güncellemeler' isimli kursumuz, bu yıl da yine kongre öncesinde iki yarım gün olarak düzenlenecektir.

Klinik mikrobiyolojinin temelini oluşturan moleküler ve tanısal yöntemler ile ilgili bilgi ve deneyimlerimizi paylaşmak ve sosyal ilişkilerimizi güçlendirmek amacıyla gerçekleştireceğimiz kongremizde sizlerle birlikte olmanın gururu içindeyiz. Birleştirici gücü ile Türk Mikrobiyoloji Camiasını alanında daha etkin kılmayı amaçlayan bu üç toplantıyı birlikte düzenleme kararımız sizlerle hedefine ulaşmaktadır.

Kongre Düzenleme Kurulu Adına

Prof. Dr. Gülşen Hasçelik

Kongre Başkanı



www.tmc2016.org

XXXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi

16 - 20 Kasım 2016 / Titanic Deluxe Otel Belek - Antalya



9. Ulusal Moleküler ve Tanısal Mikrobiyoloji Kongresi
Ankara Mikrobiyoloji Derneği



International Symposium on Parasitic Zoonoses
Turkish Society of Microbiology, Study Group for Parasitology

DÜZENLEME KURULU

BAŞKAN

Gülşen HASÇELİK

ÜYELER

Özgen ESER

Mustafa Alper ERGİN

Güllü İŞTAR DOLAPÇI

Fazıl Alper TEKELİ



BİLİMSEL PROGRAM

17 KASIM 2016 PERŞEMBE

SALON B

08:30 - 09:00	9. ULUSAL MOLEKÜLER VE TANISAL MİKROBİYOLOJİ KONGRESİ AÇILIŞ
09:00 - 10:30	PANEL: ENFEKSİYONLAR VE miRNA PROFİLLERİ <i>Oturum Başkanları: Rıza Durmaz, Güner Söyletir</i> miRNA ve siRNA'lar (Rıza Durmaz) Tüberkülozda miRNA Karakterizasyonu (Cengiz Cavuşoğlu) Hematolojik Hastalarda Enfeksiyon Spesifik miRNA Profili Var mı? (Tuba Dal) miRNA Profilleri Hepatoselüler Kansere Gidişte Marker Olabilir mi? (Rüçhan Sertöz)
10:30 - 11:00	KAHVE ARASI
11:00 - 12:30	PANEL: YENİ ANTİMİKROBİYALLER VE DİRENÇ ÖNLEYİCİ YAKLAŞIMLAR <i>Oturum Başkanları: Tanıl Kocagöz, Zeynep Gülay</i> Antimikrobiyal Peptitler (Tanıl Kocagöz) Antimikrobiyal Dirençli Alt Popülasyonların Araştırılmasında Mikrofabrikasyon Aygıtları (Meltem Elitaş) Canlı Fakat Kültürü Yapılamayan Bakteriler-Yeni Antimikrobiyal Keşfi İçin Buzdağının Su Altındaki Parçası mı? (Doruk Engin)
12:30 - 13:30	ÖĞLE YEMEĞİ
13:30-14:15	Workflow Enhancement in Molecular Microbiology Laboratory <i>Oturum Başkanı: Alpaslan Alp,</i> <i>Speaker: Brendan Gerard McKeown</i>
14:15 – 15:00	KONFERANS <i>Oturum Başkanı: Gülşen Haşçelik</i> Mikrobiyolojide Moleküler Tanı Yöntemleri: Nereden Nereye? (Alpaslan Alp)
15:00-16:30	PANEL: ENFEKSİYON PATOGENİZİNDE TANI VE TEDAVİSİNDE SİSTEM BİYOLOJİSİ <i>Oturum Başkanları: Özgen Eser, İştah Dolapçı</i> Konak ve Patojen İlişkisinde Genom, Metagenom ve Transkriptomik İnceleme (Barış Otlu) Sistem Biyolojisi ve Rezistom Analizi: Çevresel Meta Örneklerden Kliniğe (Gülşen Özcengiz) Viral Enfeksiyonların Patogenezinde Metabolomik (Ağah İnce) Büyük Verinin Bütünleştirilmesi İçin Sistem Biyolojisi Yöntemleri (Uğur Sezerman)
17:00 - 18:30	9. ULUSAL MOLEKÜLER VE TANISAL MİKROBİYOLOJİ KONGRESİ SÖZLÜ BİLDİRİ OTURUMU <i>Oturum Başkanı: Zeynep Gülay, Barış Otlu</i> SS-18 - SS-27





XXXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi

9. ULUSAL MOLEKÜLER VE TANISAL
MİKROBİYOLOJİ KONGRESİ
Ankara Mikrobiyoloji Derneği



16 - 20 Kasım 2016
Titanic Deluxe Otel, Belek - Antalya

www.tmc2016.org

Konuşmacı Metinleri



09:00 – 10:30 Salon B

miRNA'lar ve siRNA'lar

Rıza DURMAZ

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

MikroRNA (miRNA) ve kısa müdahale edici RNA (short interfering RNA, siRNA)'lar, transfer RNA (tRNA), ribozomal RNA (rRNA), uzun kodlamayan RNA (long non-coding RNA) ve küçük nükleer RNA gibi protein kodlamayan RNA'lar (non-coding RNAs, ncRNAs) içinde yer almaktadır. Bu RNA'ların ortak özellikleri protein kodlamamaları ve hücredeki mRNA'ya bağlanarak translasyonunu engellemeleridir. NcRNA aracılığı ile translasyonun engellenmesi olayına RNA interferansı (RNAi) adı verilmektedir. Protein kodlamayan RNA'lar, farklı seviyelerde gen ekspresyonu ve hücre fonksiyonlarını kontrol ederek gelişim, farklılaşma, hücre çoğalması ve apoptoz gibi biyolojik süreçlerin düzenlenmesinde etkili olmaktadır. miRNA ve siRNA'lar küçük, protein kodlamayan RNA parçalarıdır. Bunların sentez ve biyolojik etkileri bakımından birçok ortak yönleri bulunmaktadır. Ancak, aralarında önemli farklılıklar da bulunmaktadır. siRNA'lar ekzojen veya endojen kökenli olabilecekleri halde, miRNA'lar endojen kökenlidir. siRNA'ların hedef mRNA'ya bağlanma özgülükleri yüksek, miRNA'ların daha düşüktür. miRNA'ların esas etki yolu translasyonun engellenmesi iken, siRNA'lar mRNA'ı parçalayarak etkili olmaktadır. Kanser tanı ve prognozunda siRNA'lardan ziyade miRNA'lar kullanılmaktadır (1, 2, 3).

miRNA'lar: Yaklaşık 19-25 nükleotit uzunluğunda küçük, endojen kaynaklı tek iplikli RNA'lardır. Protein kodlamayan RNA'ların büyük bir grubunu oluştururlar. Bitkiler, hayvanlar, birçok omurgasız ve viruslarda miRNA'lar bulunmuştur. miRNA'ların 5' ucunda yer alan altı nükleotitlik kor dizilim "seed sequence" hedef mRNA'nın 3' ucuna bağlanarak translasyonu engellemektedir (4).

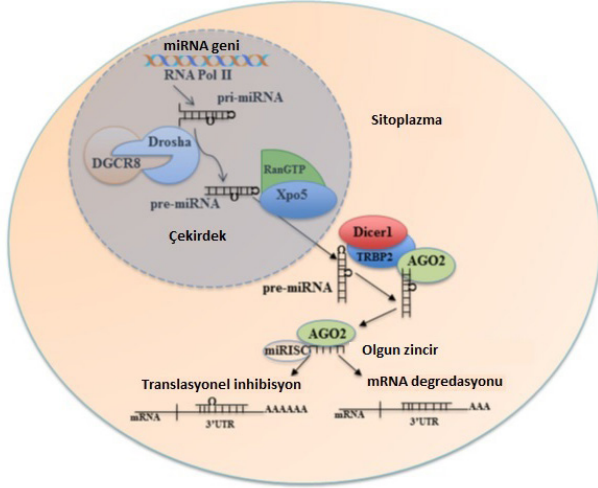
İnsan genomunun binlerce miRNA kodladığı tahmin edilmektedir ve bu bütün protein kodlayan genlerin yaklaşık %60'ına tekabül etmektedir. İnsanda 2588'den fazla miRNA bulunmaktadır. miRNA'lar, mRNA ya benzer bir şekilde, zaman ve dokuya özel biçimde eksprese edilirler ve birçok temel biyolojik süreçlere katılırlar. Tekbir miRNA çok sayıda farklı mRNA'yı hedef alabilir ve bir mRNA çoğunlukla birden fazla miRNA için hedef olabilir (5, 6).

miRNA biyogenezisi çok aşamalı bir süreçtir. İlk aşamada RNA polimeraz II enzimi (bazı durumlarda RNA

polimeraz III) tarafından miRNA genlerinin transkripsiyonu ile farklı uzunluklarda "pri-miRNA" oluşur. Pri-miRNA'lar uzun primer transkriptler olup lokal "stem loop" yapı bulundurmaktadır. Pri-miRNA'lar, nükleusta mikroşlemci kompleks (Mikroşlemci kompleks'te Droscha adlı bir nükleaz, ve DGCR8 = DiGeorge syndrome critical region 8 bulunmaktadır) tarafından yıkıma uğratılarak yaklaşık 60 baz uzunlukta saç tokası (hairpin) şeklindeki "pre-miRNA"ya dönüştürülmektedir. Daha sonra, pre-miRNA'lar, "exportin-5-Ran-GTP" kompleks tarafından sitoplazmaya aktarılır. Burada pre-miRN, Dicer1 (çift sarmallı RNA üzerinde etkili olan bir RNaz tip III endonükleaz) enzimi ve argonat kompleks tarafından ilave işleme sokularak 18-25 nükleotid uzunluğunda çift sarmallı, kısa, olgun miRNA'ya dönüştürülür. Çift sarmallı olgun miRNA, klavuz zincir (guide strand) ve gezgin (passenger) zincirlerden oluşmaktadır.

Gezgin zincir genellikle yıkıma uğratılmaktadır. Klavuz zincir, hedef mRNA'nın 3' ucundaki 6-8 nükleotitlik bölgeyi tanıyabilen 2-8 bazdan oluşan bir kor bölge (seed site) bulundurmaktadır. Bu klavuz zincir, TARBP2 (TAR RNA bağlayıcı protein 2) tarafından argonat proteini (AGO2) üzerine yüklenerek RNA-tarafından indüklenen susturucu kompleks (RNA-induced silencing complex, RISC) oluşturulur. AGO2 ve klavuz zincir, RNA tarafından indüklenen susturucu kompleks (RNA-induced silencing complex, miRISC) aracılığı ile protein efektör komplekse dönüşür (a protein effector complex). miRNA, RISC'ı hedef mRNA'lara yönlendirir. miRNA'daki kor bölge ile hedef mRNA'daki komplementer bölge (tercihen 3'-UTR) arasında tam bir eşleşme olduğunda mRNA'lar yıkıma uğratılmakta, kısmı bir uyum olması durumunda ise hedef mRNA'da de-adenilasyon sonucu translasyon baskılanmaktadır (1, 7, 8) (Şekil). Hayvanlarda, AGOs, miRNA ve "miRNA-repressed mRNA"ların hepsi "processing bodies" (P-cisimciği) olarak adlandırılan stoplazmik yapılar içinde toplanır. P-cisimciği, gen fonksiyonunu susturma için gerekli olmazsa da, fonksiyonel miRNA biyosentezi ve formasyonu için önemlidir (5).

miRNA, RISC'imRNA hedeflerine yönlendirir, mRNA'nın parçalanması (mükemmel baz eşleşmesi varlığında) veya translasyonun baskılanması (kısmi baz



Şekil. miRNA biyogenezisi. miRNA genleri, RNA polimeraz II tarafından transkripsiyonla primer miRNA (pri-miRNA)'ya dönüştürülür. Pri-miRNA, Dorsal-DGR8 kompleksi tarafından işlenerek prekürsör miRNA (pre-miRNA)'lar oluşturulur. Pre-miRNA'lar, exportin-5-Ran-GTP tarafından sitoplazmaya taşınır. Burada Dicer 1 pre-miRNA'daki saçtokası ilmiğini koparır ve Tar RNA-binding protein 2 (TRBP2) RNA dupleksini argonant 2 proteini (AGO2) üzerine yükler. AGO2 ve olgun zincir, RNA-induced silencing complex (miRISC) tarafından oluşturulan protein efektör komplekse katılır.

eşleşmesi durumunda) gerçekleşmiş olur. Kaynak 7'den revize edilmiştir.

miRNA'lar hücre dışında değişik vücut sıvılarında da gösterilmiştir. Çoğunlukla kan, plazma ve serumda bulunmaktadır. Bu biyosivisal miRNA'lar organ hasarı ve kanser tanısında biyolojik gösterge olarak oldukça yoğun ilgi çekmektedir. Özellikle kandaki miRNA profili ve seviyeleri kanserli ve normal olan dokuların ayırımında önemli veriler sunmakta, farklı orijinli lösemilerin ayırımına yardımcı olabilmektedirler (9).

miRNA'lar dayanıklı moleküllerdir. Ribonükleazlar her yerde bulunmasına rağmen, miRNA'lar kan ve diğer vücut sıvılarında oldukça istikrarlı olarak kalmaktadır. Serum kaynaklı miRNA'lar oda ısısında 10 günden fazla, -20° C ise 10 yıldan fazla stabil kalabilmektedir. Dolaşımdaki miRNA'ların degradasyondan korunmasına yardımcı olan iki mekanizma gösterilmiştir. İlki, miRNA'lar AGO-2 ve HDL (high-density lipoprotein) gibi proteinlerle kompleks oluşturmaktadır. İkincisi, prekürsör miRNA ve olgunlaşmış miRNA'lar, ya endozomal membran kompartmanı veya doğrudan plazma membranından kaynaklanan küçük veziküller içerisinde paketlenmektedirler (9). miRNA'lar dayanıklı moleküller olmakla birlikte, hasta seçim ve örneklerin toplanması, saklanması ve analizi parametreleri sonuçlarda önemli sapmalara yol

açabilmektedir. Hasta ve kontrol örneklerinde valide yöntemlerin kullanılmasına özen gösterilmelidir. Aynı zamanda miRNA ekspresyonunda hastaların yaş, cinsiyet ve etnik yapısında önemli olabilmektedir (1).

miRNA'ların fonksiyonları: miRNA'lar değişik hücrenel süreçlere katılan genlerin düzenlenmesinde hayati rol oynamaktadırlar. Birçok miRNA'lar çeşitli filumlar ve türleri arasında korunmuştur. Bu durum canlıların evrimi, gelişimi ve strese karşı yanıtında miRNA'ların fizyolojik önemini ortaya koymaktadır. Normal fizyolojik olaylar ve hastalık durumunda miRNA ekspresyon profilleri farklılık göstermektedir. miRNA ekspresyonunda düzensizlik hastalıkla sonuçlanabilmektedir. miRNA'lar, post-transkripsiyon safhada gen ekspresyonunu düzenleyerek, çok sayıda biyolojik olayı etkilemektedir. İnsan transkriptomlarının yaklaşık %60'nın ve birçok normal fizyolojik ve patolojik süreçlerin miRNA'lar tarafından düzenlendiği tahmin edilmektedir (10). Her bir miRNA, yüzlerce genin ekspresyonunu baskılama potansiyeline sahiptir. Hızla artan veriler miRNA'nın hücre büyüme ve çoğalması, hücre döngüsünün kontrolü ve farklılaşması, apoptoz ve doku gelişmesi gibi farklı biyolojik olaylarda rollerinin olduğunu ortaya koymuştur. Bu nedenle, miRNA sentezlemede muhtemel bir sapma ya da regülasyon bozukluğu, o hücre için zararlı olabilecek sonuçlar doğurmaktadır (1, 8, 9, 11, 12). Başta kanser olmak üzere, kardiyak hipertrofi, alzheimer, parkinson, immünojenik bozukluklar, bakteriyel ve viral infeksiyonlarda miRNA profili ve ekspresyon düzeylerinde değişimler kaydedilmiştir (1, 2, 5, 13). Hastalıklardan bağımsız olarak miRNA'yı kodlayan gendeki delesyonlar, amplifikasyonlar, translokasyonlar ve nokta mutasyonlar gibi genetik ve DNA'nın metillenmesi ve buna bağlı olarak kromatinin kapanması gibi epigenetik değişiklikler de miRNA ekspresyon düzeyinde değişikliklere neden olabilmektedir (2).

miRNA'lar, immünojenik orijinli hastalıkların gelişmesi ve immün sistemi oluşturan hücrelerin farklılaşmasını etkileyerek patojenlere karşı doğal ve edinsel immün yanıtın oluşmasını düzenlemektedirler. Konak hücreler yüzeylerinde veya hücre içerisinde bulunan pattern tanıyan reseptörleri (pattern recognition receptors, PRRs) aracılığı ile mikrobiyal patojenlerin patojen ilişkili moleküler patternlerini (pathogen associated molecular patterns, PAMPs) tanımaktadır. PAMP-PRR etkileşimi ile başlayan olaylar sitokin ve interferon üretimi gibi doğal savunma moleküllerinin oluşturulması ve patojenin temizlenmesine sebep olan antimikrobiyal immünitenin



aktivasyonuna neden olmaktadır. Bu süreçteki her aşamada miRNA'ların düzenleyici görevleri bulunmaktadır. Bakteriyel peptidoglikan, lipoproteinler ve lipopolisakaritler gibi değişik hücre komponentleri ile Toll-like reseptör (TLR) ligantları arasındaki etkileşim miRNA ekspresyonunu aktive eder ve miRNA profilleri hücre tiplerine göre farklılık gösterebilir. Örneğin, TLR2'nin LPS ile ilişkisi NF- κ B aktivasyonu ile miR-146 ekspresyonunu artırırken, miR-155 ve miR-21 indüklenmesi MyD88/TRIF-induced Janus kinase (JAK) yolak aracılığı ile olmaktadır. Diğer taraftan miR-105, miR146a ve miR-143 gibi birçok miRNA, TLR2 regülasyonunu azaltırken; miR-19a/b, TLR2 ekspresyonunu arttırmaktadır. MiR-223 ve miR-26a, TLR3'ü; miRNA let-7e/7i ve miR-223, TLR4'ü baskılamakta; miR-511, TLR4'ün regülasyonunu arttırmaktadır.

MYD88 (myeloid differentiation factor 88), TICAM1 (Toll-like receptor adaptor molecule 1), TIR (Toll-interleukin 1 receptor), IRAK1/IRAK2 (kinase IL-1-associated kinase 1), TRAF6 (ubiquitinligase), BTK (Bruton agammaglobulinemia tyrosine kinase) gibi TLR aktivasyonu ile ilişkili değişik adaptör ve efektör moleküller de miRNA'lar için hedef olmaktadır. Örneğin miR-146a ve miR-146b, IRAK1/IRAK2 kinaz ve TRAF6 ligazlar için anahtar düzenleyicilerdir. MiR-346 TLR4, TLR7, TLR8 ve TLR9 sinyal yolağına dahil olan BTK'yı hedef almaktadır (kaynak 1 den özetlenmiştir).

miRNA'ların immun yanıtta rolleri bulunan sitokinler üzerinde önemli etkileri bulunmaktadır. Sitokin transkriptlerinin degradasyonunda, stabilizasyonunda ve sitokin ekspresyonunun düzenlenmesinde rol almaktadırlar. Sitokin yanıtını negatif olarak düzenleyen miRNA'lara örnek olarak miR-4661'nin alfa interferonu (IFN- α), miR26a ve miR-34a'nın IFN- β 'yi baskılaması verilebilir (1).

miRNA'lar T ve B hücre gelişiminde kritik öneme sahiptir. T hücre gelişim süresince MiR-181a ve miR-150 ekspresyonunda değişiklikler olmaktadır. T hücre gelişiminin son safhasında miR-181a geçici olarak artmaktadır. MiR-125, T hücre gelişimini şekillendiren IFN- γ , IL-2 reseptör beta (IL-2R β), IL-10 reseptör alfa (IL-10R α) gibi sitokinlerin ekspresyonunu düzenlemektedir. Otoimmün hastalıkta artan miR-148a, otoimmün süpresörü etkisizleştirerek B hücrelerinde otoreaktivitenin artmasına sebep olmaktadır (1).

miRNA ve İnfeksiyonlar: Kanserde, immun ve inflamatuvar bozukluklarda miRNA'ların regülatör rolleri üzerine çok sayıda delil oluşmaktadır. miRNA ekspresyon profillerindeki değişimler yalnızca kanser tanısıyla

sınırlı olmayıp aynı zamanda farklı tip kardiyomyopati, kas-iskelet bozuklukları, nörodejeneratif hastalıklar, otoimmün hastalıklar ve infeksiyon hastalıklarının değerlendirilmesinde de kullanılmaktadır. Bu biyolojik süreçlerin hepsi özgü miRNA profili sergilemektedir ve bu miRNA'lar hastalıkların prognozunu takip etmede ve/veya tedavisinde potansiyel biyomarker olarak kullanılmaktadır.

Viruslar, konak hücre miRNA ve diğer kodlamayan RNA'ların ekspresyon profilini ve yoğunluğunu önemli derecede değiştirmektedir. Bu kodlamayan RNA'lar viral replikasyon ve/veya antiviral immüniteye doğrudan katkıda bulunmaktadır. Viruslar, immun yanıt sinyalinde görev alan mRNA'ların ekspresyonunu düzenleyen miRNA'ların seviyelerini etkileyerek, hücresel yanıtı kaçabilmektedirler. Farklı viral infeksiyonlarda, azalmış NF- κ B aktivasyonu ile hücresel immun yanıtın baskılanmasında, ekspresyon düzeyi artmış olan miR-146a rapor edilmiştir. Viral infeksiyon sürecinde miRNA profilindeki değişimler, bu molekülleri virüs-konak ilişkisini araştırmada kullanılacak önemli araçlar haline getirmiştir. Hücresel miRNA'lar ve viruslar arasındaki yakın ilişkiye örnek olarak, miR-122 ekspresyonunun hepatit C virüs (HCV) infeksiyonunu indüklemesi verilebilir. HCV, miR-122 hedef genlerini aktive ederek kendi replikasyonunu arttırmaktadır (3). B-cell non-Hodgkin lymphoma (B-NHL)'daki miRNA profillerinin HBV ve özellikle HCV infeksiyonlarıyla ilişkisinin olup olmadığını ortaya koymak üzere yapılan çalışmada, HBV ve HCV negatif B-NHL olgularında miR-92a'nın anlamlı derecede azaldığı, buna karşın miR-30b'nin arttığı ve özellikle bu artışın HCV pozitif vakalarda istatistiksel olarak anlamlı olduğu gösterilmiştir (13). Karaciğerde eksprese edilen MiR-122a, HCV'nun 5' kodlanmaya bölgesine bağlanarak viral RNA seviyesini upregüle etmektedir. Diğer taraftan miR-196, miR-296, miR-351, miR-431 ve miR-448 HCV replikasyonunu sınırlamaktadır. Cytomegalovirus (CMV)'lar, konak miR-27a/b'yı degrading ederek etkin şekilde çoğalabilmektedir. CMV infeksiyonu akciğer fibroblast hücrelerinde miR-100 ve miR-101 süpresyonuna yol açmaktadır. Viruslar, miRNA biyogenez mekanizmalarını da etkilemektedir. HIV ile infekte hastaların periferik kan mononükleer hücrelerindeki Dicer'in si-RNA tarafından baskılanması virüs replikasyon kinetiğini hızlandırmaktadır (3, 5).

Birçok virüs miRNA kodlayabilmekte, bunları konak hücre ve viral gen ekspresyonunu manipüle etmede



kullanabilmektedir. Viral miRNA'lar hem hücrel ve hem de viral transkriptleri hedef alabilmektedir. Viral miRNA, doğrudan T hücre ve NK hücreler gibi efektör hücreleri inhibe edebildikleri gibi dolaylı olarak IL-6 ve IL-10 gibi sitokinlerin ekspresyonunu düzenler. Viral miRNA'lar, virusların konak hücre olanaklarını kendi lehine düzenlemelerinde viruslara yardımcı olmaktadır.

Viruslar konak immun yanıtını düzenlemek, latent-litik dönüşümü kontrol etmek ve viral replikasyonu desteklemek için ürettikleri miRNA'ları kullanabilmektedir. EBV ve KHSV (Kaposi'sarcoma-associated herpesvirus) gibi birçok onkojenik virus hücre canlılığını teşvik etmek ve apoptozu baskılamak için miRNA'ları kullanmaktadır (3).

miRNA kodlayan virusların büyük çoğunluğu konak hücre çekirdeğinde çoğalan DNA viruslarıdır. Epstein-Barrvirus (EBV) 23 farklı miRNA kodlarken, herpes simplex virus (HSV) yalnızca bir miRNA kodlamaktadır. Viruslar miRNA prosesi için gerekli proteinleri taşımazlar. Bu nedenle konak hücre miRNA biyogenez sistemini kullanırlar. HSV tarafından kodlanan miRNA'ların HSV latent infeksiyonunda rolleri vardır. Genel olarak viruslar kendi replikasyonlarını arttırmak için konak hücre miRNA ekspresyonunu düzenlerler. Birkaç RNA virüsü doğrudan hücrel miRNA ile etkileşerek onların yıkımına yol açabilmektedir. Viruslara karşı oluşturulan hücrel ve viral miRNA'lar birlikte, konak-virus arasında işleyen genetik olayları düzenlemektedir (3).

Bakteriyel infeksiyonlarda miRNA'nın rolü ilk defa bitki hastalıklarında gösterilmiştir. Daha sonra memeli hücrelerindeki bakteriyel infeksiyonlara yanıtta miRNA'ların rolü üzerine yayınlar artarak devam etmiştir. MiR-155 ile birlikte miR-146a, *Helicobacter pylori*, *Salmonella enterica*, *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium türleri* ve *Francisella tularensis* gibi birçok patojenin oluşturduğu infeksiyonlara karşı konak hücrel yanıtını artırma yönünde etkili olmaktadır. MiR-146, miR-132 ve miR-212 ile birlikte belirgin olarak toleransın oluşumu ve devamında rol almaktadır. Böylece septik şoka karşı konağı korumak amacıyla makrofajların ekstraselüler patojenlere duyarlılığını azaltmaktadır. MiR-146'in çoğunlukla bakteriyel komponentlerle regülasyonu artarken, miR-155 hem bakteri ve hem de viral yapılarla indüklenmektedir. Birçok çalışmada bakteriyel patojenler veya LPS'lere yanıtta miR-155 up-regüle olurken, miR-125b down-regüle olmaktadır. MiR-125b'in hedeflerinden biri TNF α 'dır,

ilave olarak mikrobiyal infeksiyon yokluğunda Tool-like receptor (TLR) yolağının kapatılmasını garantiye alabilmektedir. Buna karşın TLR aktivasyonuna yanıt olarak miR-125b regülasyonundaki azalma ise inflamatuvar yanıt için gerekli olmaktadır. Bakteriyel patojenin virülansına bağlı olarak miR-125b ve miR-155 ekspresyon seviyeleri ve TNF- α üretiminde değişiklik olmaktadır. Avirulan *Mycobacterium smegmatis* yüksek düzeyde miR-155, düşük düzeyde miR-125b ekspresyonu ve yüksek düzeyde TNF üretimini indüklerken; virulan *M. tuberculosis* yüksek düzeyde miR-125b, düşük düzeyde miR-155 ekspresyonu ve düşük seviyede TNF üretimine sebep olmaktadır. *M. tuberculosis* ayrıca miR-99b üretimini artırmaktadır. Genel olarak patojen *M. tuberculosis* suşlarının indüklediği miRNA'lar TNF- α üretimini etkin bir biçimde bloke etmektedir. Bu yolla patojenin konak savunmasından kaçmasını ve infekte olan hücrenin içerisinde canlı kalmasını sağlamaktadır. MiR-125a-5p, *L. monocytogenes* ile infekte makrofajlarda up-regüle olan bir miRNA'dır. MiR-125a-3p ve miR-125a-5p'nin potansiyel hedefleri sırasıyla IL-1 reseptör 1 ve IL-6 reseptörüdür. Let 7 familyası akut doğal bağışıklığın bir aktörü gibi gözükmektedir. *H. pylori* ile infekte gastrik mukozada let-7 familya üyelerinin regülasyonunda azalma gözlenmektedir. *S. enterica* infeksiyonunda da let-7 regülasyonunda azalma olmaktadır. MiR-223, insan gastrik mukozasındaki *H. pylori* infeksiyonunda, sağlıklı mukozaya göre anlamlı derecede yükselen tek miRNA'dır. MiR-27b, *H. pylori* tarafından indüklenen gastrik tümörogenezi baskılamaktadır (14). Buna ilave olarak yoğun bakım ünitelerinde ölümlerle sonuçlanan sepsis vakalarında yüksek serum miR-223 seviyeleri tespit edilmiştir ve bu bir prognostik gösterge olarak tanımlanmıştır. Bir okojenik miRNA olan miR-21, aynı zamanda bakteriyel patojenlere karşı immun yanıtın kontrolüyle de ilişkilidir. *M. leprae* ve *H. pylori* ile infekte hücrelerde miR-21 up-regülasyonu gözlenmektedir. Sağlıklı kontrollerle mukayese edildiğinde aktif pulmoner tüberkülozlu hastaların serum ve balgamlarında miR-29a regülasyonunda artış kaydedilmiştir. *H. pylori* ile infekte gastrik epitelial hücrelerinde miR-372 ve miR-373 regülasyonunda azalma gözlenirken, miR-200b ve miR-200c ekspresyonunda artış olmaktadır. Ancak, *H. pylori* infeksiyonlarında yapılan başka çalışmalarda farklı sonuçların alınabildiği, genel olarak miR-200 familyasının ekspresyon düzeylerinde azalmalar olduğu da gözlenmiştir (Kaynak 5'ten özetlenmiştir).



Kaynaklar

1. Bakre A, Tripp RA. Exploiting microRNA (miRNA) profiles for diagnosis. In *Molecular Microbiology: Diagnostic Principle and Practice*, 3th ed. Editor; Persing DH et al, ASM Press, Washington DC, 2016, page 634-54.
2. Bodur E, Demirpençe E. Kodlamayan RNA'lar ve gen susturumu. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2010; 41:82-9.
3. Sharma N, Singh SK. Implications of non-codingRNAs in viral infections. *Rev Med Virol* 2016. doi: 10.1002/rmv.1893. [Epubahead of print].
4. Pasquinelli AE. MicroRNAs and their targets: Recognition, regulation and an emerging reciprocal relationship. *Nat Rev Genet* 2012;13(4):271-82.
5. Staedel C, Darfeuille F. Micro RNAs and bacterial infection. *Cell Microbiol* 2013;15(9):1496-507
6. Kozomara A, Griffiths-Jones S. miRBase: annotating high confidence microRNAs using deep sequencing data. *Nucleic Acids Res.* 2014;42(Database issue):D68-73.
7. Naidu S, Magee P, Garofalo M. miRNA-based therapeutic intervention of cancer. *J Hematol Oncol* 2015;8:68. doi: 10.1186/s13045-015-0162-0.
8. Irwandi RA, Vacharaksa A. The role of microRNA in periodontal tissue: A review of the literature. *Arch Oral Biol* 2016;72:66-74.
9. Grasedieck S, Sorrentino A, Langer C, Buske C, Döhner H, Mertens D, Kuchenbauer F. Circulating microRNAs in hematological diseases: principles, challenges, and perspectives. *Blood* 2013;121(25):4977-84.
10. Bartel DP. MicroRNAs: genomics, biogenesis, mechanism, and function. *Cell* 2004;116(2):281-97.
11. Small EM, Olson EN. Pervasive roles of microRNAs in cardiovascular biology. *Nature* 2011;469(7330):336-42.
12. Calin GA, Dumitru CD, Shimizu M, Bichi R, Zupo S, Noch E, et al. Frequent deletions and down-regulation of micro-RNA genes miR15 and miR16 at 13q14 in chronic lymphocytic leukemia. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002;99(24):15524-9.
13. Bruni R, Marcantonio C, Pulsoni A, Tataseo P, De Angelis F, Spada E, et al. MicroRNA levels in paraffin-embedded indolent B-cell non-Hodgkin lymphoma tissues from patients chronically infected with hepatitis B or C virus. *BMC Infectious Diseases* 2014; 14(Suppl 5):S6.
14. Geng Y, Lu X, Wu X, Xue L, Wang X, Xu J. MicroRNA-27b suppresses *Helicobacter pylori*-induced gastric tumorigenesis through negatively regulating Frizzled7. *OncolRep* 2016;35(4):2441-50.



09:00 – 10:30 Salon B

TÜBERKÜLOZDA miRNA KARAKTERİZASYONU

Cengiz ÇAVUŞOĞLU

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bornova, İzmir

Birçok enfeksiyon hastalığında microRNA (miRNA)lar aracılığı ile gen ekspresyonunun düzenlenmesi araştırılmaktadır. MicroRNA'lar 19-22 nükleotitik küçük kodlanamayan RNA molekülleridir. MicroRNA'ların tüberküloz (TB) gibi enfeksiyon hastalıklarındaki rollerinin araştırılması son yılların ilgi çekiçi araştırma konuları arasındadır (1). MicroRNA'lar pos-transkripsiyonel gen ekspresyonuna katılarak immün sistem gibi birçok biyolojik süreçte etkili olmaktadır. MicroRNA kompleksi hedef mRNA'nın 3'-UTR'deki komplementer bölgesine bağlanarak mRNA'nın translasyonunu sonlandırmakta ya da yıkılmasını kolaylaştırmakta, böylece hedef proteinin susturulmasını sağlamaktadır. MicroRNA'nın 2-8 nükleotitleri arasındaki 7 bazlık dizi "seed region" olarak adlandırılmakta ve miRNA'nın işlev görebilmesi için bu bölgenin hedef mRNA ile tam

eşleşmesi gerekmektedir. Tek bir miRNA yüzlerce farklı mRNA'yı hedefleyebildiği gibi, farklı miRNA'lar da aynı mRNA'yı hedefleyebilmektedir (1-7).

M.tuberculosis enfeksiyonuna karşı konak miRNA yanıtı suşa ve konağa bağlı olarak önemli ölçüde değişmektedir. Enfekte makrofajlarda miRNA ekspresyonu virülen ve avirülen *M. tuberculosis* suşları, Beijing/W ve Beijing/W dışı *M. tuberculosis* suşları arasında farklılıklar göstermektedir. Yeni nesil dizileme çalışmalarında duyarlı ve çoklu ilaç direnci olan *M. tuberculosis* suşları arasında miRNA ekspresyonunda farklılıklar olduğu gösterilmiştir (1, 8-10). Son yıllarda yapılan çalışmalarda *M. tuberculosis* enfeksiyonuna karşı konak miRNA yanıtı araştırılmıştır. *M.tuberculosis* enfeksiyonuna karşı konak miRNA yanıtının rolü Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. *M.tuberculosis* enfeksiyonunda miRNA'lar

miRNA	Hedef	Hücre	İşlev	Kaynak
Let-7f	A20	Makrofaj	NF-kB aktivitesinin modülasyonu	11
miR-125a	UVRAG	Makrofaj	Otofaji	12
miR-125b	TNF- α	Makrofaj	Th1 yanıtını düzenler	13
miR-142-3p	N-WASP	Makrofaj	Fagositozu azaltır	14
miR-144*	TNF- α , IFN- γ	Mononükleer hücreler, T-lenfositler	Sitokin sinyalizasyonu ve hücre proliferasyonu	15
miR-155	SHIP1	Makrofaj	TNF- α artışı	16
miR-223	CXCL2, CCL3, IL-6	Myeloid hücreler	Kemotaksis	1
miR-582-5p	FOXO1	Monosit	Anti-apoptotik	17
miR-99b	TNF- α	Dentritik hücreler	Th1 yanıtını düzenler	18

Kaynaklar

- Bettencourt P, Pires D, Anes E. Immunomodulating microRNAs of mycobacterial infections. *Tuberculosis*. 2016; 97: 1-7.
- Bartel DP. MicroRNAs: genomics, biogenesis, mechanism, and function. *Cell*. 2004;116: 281-97.
- Williams AE. Functional aspects of animal microRNAs. *Cell Mol Life Sci*. 2008; 65: 54-62.
- Lu R, Maduro M, Li F, Li HW, Broitman-Maduro G, Li WX, Ding SW. Animal virus replication and RNAi-mediated antiviral silencing in *Caenorhabditis elegans*. *Nature*. 2005; 436: 1040-3.
- O'Donnell KA, Wentzel EA, Zeller KI, Dang CV, Mendell JT. c-Myc-regulated microRNAs modulate E2F1 expression. *Nature* 2005; 435: 839-43.



6. Lewis BP, Shih IH, Jones-Rhoades MW, Bartel DP, Burge CB. Prediction of mammalian microRNA targets. *Cell* 2003; 115: 787-98.
7. Selbach M, Schwanhauser B, Thierfelder N, Fang Z, Khanin R, Rajewsky N. Widespread changes in protein synthesis induced by microRNAs. *Nature* 2008; 455: 58-63.
8. Das K, Saikolappan S, Dhandayuthapani S. Differential expression of miRNAs by macrophages infected with virulent and avirulent *Mycobacterium tuberculosis*. *Tuberculosis* 2013; 93: S47-50.
9. Zheng L, Leung E, Lee N, Lui G, To KF, Chan RC, Ip M. Differential MicroRNA expression in human macrophages with *Mycobacterium tuberculosis* infection of Beijing/W and non-Beijing/W strain types. *PloS One* 2015; 10: e0126018.
10. Ren N, Gao G, Sun Y, Zhang L, Wang H, Hua W, Wan K, Li X. MicroRNA signatures from multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*. *Mol Med Rep* 2015: 6561e7.
11. Kumar M, Sahu SK, Kumar R, Subuddhi A, Maji RK, Jana K, Gupta P, Raffetseder J, Lerm M, Ghosh Z, van Loo G, Beyaert R, Gupta UD, Kundu M, Basu J. MicroRNA let-7 modulates the immune response to *Mycobacterium tuberculosis* infection via control of A20, an inhibitor of the NF-kappaB pathway. *Cell Host Microbe* 2015; 17:345e56.
12. Kim JK, Yuk JM, Kim SY, Kim TS, Jin HS, Yang CS, Jo EK. MicroRNA-125a inhibits autophagy activation and antimicrobial responses during mycobacterial infection. *J Immunol* 2015;194: 5355e65.
13. Rajaram MV, Ni B, Morris JD, Brooks MN, Carlson TK, Bakthavachalu B, Schoenberg DR, Torrelles JB, Schlesinger LS. *Mycobacterium tuberculosis* lipomannan blocks TNF biosynthesis by regulating macrophage MAPK-activated protein kinase 2 (MK2) and microRNA miR-125b. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2011;108: 17408e13.
14. Bettencourt P, Marion S, Pires D, Santos LF, Lastrucci C, Carmo N, Blake J, Benes V, Griffiths G, Neyrolles O, Lugo-Villarino G, Anes E. Actin-binding protein regulation by microRNAs as a novel microbial strategy to modulate phagocytosis by host cells: the case of N-Wasp and miR-142-3p. *Front Cell Infect Microbiol* 2013;3:19.
15. Liu Y, Wang X, Jiang J, Cao Z, Yang B, Cheng X. Modulation of T cell cytokine production by miR-144* with elevated expression in patients with pulmonary tuberculosis. *Mol Immunol* 2011; 48:1084e90.
16. Kumar R, Halder P, Sahu SK, Kumar M, Kumari M, Jana K, Ghosh Z, Sharma P, Kundu M, Basu J. Identification of a novel role of ESAT-6-dependent miR-155 induction during infection of macrophages with *Mycobacterium tuberculosis*. *Cell Microbiol* 2012; 14: 1620e31.
17. Liu Y, Jiang J, Wang X, Zhai F, Cheng X. miR-582-5p is upregulated in patients with active tuberculosis and inhibits apoptosis of monocytes by targeting FOXO1. *PloS One* 2013;8: e78381.
18. Singh Y, Kaul V, Mehra A, Chatterjee S, Tousif S, Dwivedi VP, Suar M, Van Kaer L, Bishai WR, Das G. *Mycobacterium tuberculosis* controls microRNA-99b (miR-99b) expression in infected murine dendritic cells to modulate host immunity. *J Biol Chem* 2013; 288: 5056e61.



09:00 – 10:30 Salon B

HEMATOLOJİK HASTALARDA ENFEKSİYON SPESİFİK miRNA PROFİLİ VAR MI?

Tuba DAL

MikroRNA'lar (miRNA'lar), endojen küçük RNA'ların (small RNA) bir sınıfını oluşturan, protein kodlamayan RNA molekülleridir. Yaklaşık olarak 20-23 nükleotit uzunluğundadırlar (1-3). Bu moleküllerin bazı biyolojik olaylarda ve patolojik durumlarda düzenleyici rolleri olduğu düşünülmektedir. miRNA'ların hücrel gen ekspresyonunu transkripsiyonel ve post transkripsiyonel seviyede düzenlediği bildirilmektedir (4). miRNA'lar hedef genin, mRNA'lara düşük özgüllükte bağlanmasına, mRNA yıkımına ve translasyonel inhibisyona neden olurlar. Bu da gen ifadesinin kontrolünde önemli rol oynar (5,6). miRNA'lar hücre tipinin belirlenmesi ve hücre farklılaşması gibi birçok fizyolojik olayda rol alırlar. Çeşitli kanserlerde onkogen veya tümör baskılayıcı gen gibi işlev görürler. Tümörün ilerlemesinde, metastazda ve invazyonda düzenleyici rollerinin olduğu savunulmaktadır (2,7).

MikroRNA'lar ilk kez 1993 yılında ilk kez Victor Ambros ve Gary Ruvkun tarafından nematodlarda tanımlanmıştır (8,9). Sonraki çalışmalar diğer organizmalar ve insanda da miRNA'ların varlığını göstermiştir. Şu ana kadar insanlarda 1800'den fazla miRNA tanımlanmıştır (10). miRNA'ların insan genomunun sadece %1'ini oluşturduğu ancak bütün protein kodlayan genlerin %60'ını düzenlediği tahmin edilir (11). miRNA'lar hedef genin ekspresyonunu, onların mRNA' sının 3'UTR' si ile baz çiftleşmesi sonucu inhibe eder. Böylece bir miRNA yüzlerce farklı mRNA'nın transkripsiyonunu etkileyebilir. Anormal miRNA ekspresyonunun yaşlanmada, hücre ölümünün gelişmesinde, enfeksiyonda, inflamasyonda, sepsisin başlamasında rolü olduğu bildirilmiştir (11).

MikroRNA'ların biyogenezi ve moleküler etki mekanizması

miRNA'ların sentezi miRNA genlerinden RNA polimeraz II (RNA pol II) enzimi aracılığıyla öncü miRNA (pri-miRNA) sentezlenmesi ile başlar. Saç tokası şeklinde oluşan pri-miRNA nükleusta bulunan bir RNaz olan Drosha ve RNA bağlanma noktası bulunan bir protein DGCR8/Pasha'dan oluşan mikro işlemci komplekse

bağlanır ve 60 ile 70 nükleotidlik parçalar haline getirilerek pre-miRNA haline dönüştürülür (2-7). Nükleusta oluşan pre-miRNA' lar Exportin 5 adı molekülü aracılığıyla sitoplazmaya taşınır (7). Sitoplazmaya geçen pre-miRNA RNA-pol III'ün bir türü olan dicer tarafından kesilerek 20-25 nükleotidlik olgun miRNA ve onun komplementeri miRNA'dan oluşan çift sarmal halini alır (7). Daha sonra miRNA: miRNA ikilisi helikaz tarafından çözülerek olgun miRNA ve miRNA'ya dönüşür (7). Argonaat protein (AGO2) olgun miRNA'yı 5'ucundan seçer. AGO2, miRNA ve çeşitli proteinler, kısaca RISC olarak tanımlanan RNA ile uyarılmış susturma kompleksini oluştururlar. RISC kompleksi, mRNA'yı hedefleme yeteneğine sahiptir (2). Hedef seçiminde "çekirdek-seed" bölgesi mRNA'ya bağlanmayı sağlayan kısımdır (12). Ayrıca miRNA ya da mRNA'lara bağlanan proteinlerin de hedef seçimini etkilediği bildirilmektedir (13). RISC içindeki miRNA'lar, hedef mRNA'ları 3' UTR bölgelerindeki baz eşleşmesine göre belirler (6). miRNA'lar, mRNA'ların 3'UTR bölgesine yüksek oranda komplementerlik gösterirse mRNA degrade olur. Komplementerlik azaldıkça mRNA'nın translasyonu baskılanır (11). Post transkripsiyonel düzenlenmenin gerçekleştirilmesi, translasyonun baskılanması veya mRNA hedeflerinin yıkımınının sağlanması ile gerçekleşir (14). Etkilenen mRNA'lar, RISC-proteinleri boyunca, granüler sitoplazmik 'P- organları' içinde birikir ve mRNA miktarı azalır (7). miRNA aktivitesinin değerlendirilebilmesi, mRNA miktarının ölçülmesi ile yapılabilir. Çalışmalar miRNA'ların DNA üzerinde kodlayan bölgelerde ve mRNA 5'UTR'lerde de bağlanma bölgeleri bulunduğunu göstermektedir. Bu da mRNA translasyonunun düzenlenmesinde, miRNA'ların rolü olabileceğinin bir göstergesidir (2).

MikroRNA'ların onkogenik ve tümör baskılayıcı özellikleri

MikroRNA'lar hedefledikleri mRNA'nın moleküler yollardaki özelliğine göre onkogenik veya tümör baskılayıcı özellik kazanabildiğinin gösterilmesi ile kanser patogenezi yeni bir boyut kazanmıştır. Kanser vakalarında, ekspresyonları artan miRNA'lar onkogen miRNA olarak



isimlendirilir. Onkomir olarak tanımlanan miRNA'lar tümör baskılayıcı genleri ya da hücre farklılaşmasını kontrol eden genleri etkileyerek tümör gelişimine neden olabilirler (15,16). Tümör baskılayıcı miRNA'lar ise onkogenleri baskılayarak tümör oluşumunu engellerler.

MikroRNA ve kanser ilişkisi

Protein kodlayan onkogen ve/veya tümör süpresör genlerdeki değişimlerin kansere yol açtığı bilinmektedir. Son yıllara tümör oluşumunda miRNA'ların da etkili olduğu gösterilmiş ve bu konu yeni bir çığır açmıştır. Kanserle ilişkilendirilmiş genomik alanların ya da frajil bölgelerin yarısından fazlasının miRNA'yı kodlayan genlerden oluşması miRNA'ların kanser patojenezinde rolü olduğunu ortaya koymuştur. Hücre büyümesi ve apoptoz mekanizmasının düzenlenmesinde rol alan miRNA'ların ekspresyon düzeyleri farklı kanser türlerinde spesifik hücre tiplerinde incelenmiş ve bu düzeylerin normal ve patolojik dokular arasında farklılık gösterdiği tespit edilmiştir (17).

MikroRNA ve hematolojik kanser ilişkisi ile ilgili ilk çarpıcı çalışma Calin ve ark. tarafından yapılmıştır (18). Kronik lenfositik lösemi (KLL) hastalarının yarısından fazlasında görülen l3q14 delesyonundan, bir "tümör baskılayıcı" gen yerine miR-15 ve miR-16 genlerinin sorumlu olabileceğini göstermişlerdir (18). Meme kanserinde (2), Burkitt's lenfomada (19), malign beyin tümörlerinde (20), tiroid kanserinde (21), akciğer kanserinde (22), prostat kanserinde (23), mesane kanserinde, kolon kanserinde, prostat kanserinde (24) ve diğer birçok solid tümörde miRNA seviyelerinde değişiklikler olduğu birçok çalışma ile ortaya konmuştur. Iorio ve ark. (25) yaptığı bir çalışmada miRNA ifadelerinin normal ve neoplastik meme dokusu arasında farklılık gösterdiğini, miR-125b, miR145, miR-21 ve miR-155'in ifadelerinin meme kanseri dokusunda azalmış olduğunu saptamışlardır. Aynı çalışmada normal ve kanserli meme dokusu arasında görülen miRNA ifade düzeyi farklılıklarının tümör seviyesi, çoğalma indeksi, östrojen ve progesteron reseptörü ifadesi ve vasküler invazyon ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu da miRNA'ların kanserin patogenezi, prognozu, metastazında rolü olduğunu ortaya koymaktadır.

Onkogenik miRNA'lar ve tümör baskılayıcı miRNA'lar

miR 372 ve miR 373 genleri: Bu onkogenik miRNA'lar LATS2 tümör baskılayıcı genin ekspresyonunu ve p53 aracılı CDK'ı inhibe ederler ve böylece de tümör gelişimine neden olurlar (1).

miR-21 geni: Bunlar bazı neoplazmlarda PTEN'i ve PDCD4 gibi tümör baskılayıcı genleri hedef alırlar ve onkogenik özellik gösterirler. AML (Akut miyeloid lösemi),

KLL gibi hematolojik malignitelerde ve pankreas, prostat, mide, kolon, akciğer, meme ve karaciğer kanseri gibi kanserlerde yüksek düzeyde eksprese olurlar (26,27).

miR 17-92 genleri: Onkogenik işlev gören bir gen ailesi olup l3q31 kromozomunda yer alan polisistronik bir miRNA'dır. Bu gen ailesi, miR-17, miR-18a, miR-19a, miR20a, miR-19b-1, miR-92-1 olmak üzere altı miRNA kodlar. miR 17-92 ekspresyonunun küçük hücreli akciğer kanserinde, hematolojik malignitelerde, meme, kolon, akciğer, pankreas, prostat, mide ve lenfoma gibi kanser türlerinde arttığı bildirilmiştir (28). Bunlar proliferasyonu artırılması, apoptoz inhibisyonu ve tümör anjiyogenezinin tetiklenmesi ile kanser oluşumuna neden olurlar. PTEN ve RB2 gibi tümör baskılayıcı genleri inaktive ederler (1,23).

miR 15a ve miR 16-1 genleri: Bunlar anti-apoptoz gen olan Bcl-2 genini hedefleyerek normal apoptotik bir yanıt meydana getirmektedir. Bu nedenle tümör süpresör gen olarak görev yaparlar (1,29).

Let-7 geni: Tümör baskılayıcı özelliindedir (15).

miR-29: KLL (27), akciğer kanseri (30), invaziv meme kanseri (25), AML'de (27) etkili olduğu gösterilmiştir.

miRNA-143: Tümör baskılayıcıdır. Serviks kanserinde hücre proliferasyonunu baskıladığı, kolorektal kanser hücrelerinde ise KRAS ve KRAS'ın açığı sinyal yolunu doğrudan inhibe ettiği bildirilmiştir (31).

Bütün bu veriler kanserlerde herhangi bir genin tek başına incelenmesi yerine, gen ekspresyonunun genel analizinin gerekliliğini vurgulamaktadır. Bu amaçla miRNA'lar, antisens inhibitörler, transgenikler, spesifik promotorlar, real time PCR (polymerase chain reaction) ve miRNA mikroarray gibi çeşitli yöntemler ile araştırılmaya devam etmektedir (1,32).

Ancak son yıllarda miRNA'ların inflamasyon, enfeksiyon, sepsis gibi durumlar ile de ilişkili olduğuna dair çalışmalar mevcuttur.

MikroRNA ve sepsis

miRNA'lar direkt olarak TNF (tümör nekrozis faktör) yolunu hedef alır ve sepsiste pro-inflamatuar prosesin major düzenleyicisi olarak işlev görürler. TNF /LPS stimülasyonu ile karaciğer dokusunda ve makrofajlarda miRNA-155'in ekspresyonunun arttığı gözlenmesi bu görüşü desteklemektedir. Son çalışmalar ise miRNAların dolaşıma salındığını ve spektrumlarının inflamasyon, enfeksiyon, sepsis gibi durumlarda değiştiğini göstermektedir. Dolaşımda bulunan miRNA'lar arasında özellikle miR-25, miR-133a, miR-146, miR-150, and miR-223'ün sepsis ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. Bunlardan bazıları sepsis tanısında bir



biyomarker olarak kullanılmakta iken, bir kısmı da hastalığın evresi, uzun ve kısa dönem prognozu ile ilişkilidir (11). MikroRNA'lar mRNA'lara göre daha stabildir ve yüksek ısı, düşük ısı, pH, tekrarlayan dondurma ve çödürmelerden etilenmezler. Dolaşan miRNA'lar çeşitli RNA-binding proteinleri, lipoprotein kompleksleri veya mikropartiküllere inklüzyon nedeniyle korunmaktadır. Ayrıca miRNA'lar küçüktür, post-processing modifikasyonlara uğramazlar ve daha az kompleks bir kimyasal yapıya sahiptirler. Bütün bu sebepler miRNA'ları değerli birer belirteç olarak karşımıza çıkarmaktadır. Birçok araştırmacı miRNA'ların serum bazlı belirteçlerden daha üstün olduğunu düşünmektedir (33).

Dolaşımdaki miRNA'lar

miR-25: Geniş çaplı bir kohort çalışmasında miR-25'in sepsisli hastalarda miR21, 203, 423-5p, 503, 513a-5p'ya göre anlamlı derecede arttığı, CRP (C-reaktif protein) ve prokalsitonine göre daha iyi bir sepsis belirteci olduğu bildirilmiştir (34). Ancak akut aerobik egzersiz, ozon maruziyetinde de miR-25'in arttığına dair veriler mevcuttur (35,36).

miR122: Karaciğer hücresine spesifik bir miRNA olup özellikle kronik karaciğer hastalığı ve hepatoselüler karsinomda miR-122 düzeylerinde değişiklikler gösterilmiştir (37,38). Bazı çalışmalar miRNA'nın sepsiste belirteç olarak kullanılmasını önermesine rağmen, son yıllardaki çalışmalarda miR-122 ekspresyon düzeyindeki değişimin karaciğer hasarından kaynaklandığı anlaşılmıştır (39). Araştırmacılar miR-122'nin sepsiste bakteriyel enfeksiyondan ziyade, karaciğer hasarını gösteren bir marker olarak kullanılabileceğini savunmaktadır (11).

miR133a: miR133a ise organ fibrozu, kanser gelişimi ve inflamasyon ile ilişkilidir. Özellikle sistemik inflamatuvar cevap ile ilişkisi üzerinde durulmaktadır. Rau ve arkadaşları, farelerde yaptığı bir çalışmada, gram pozitif bakteri enfeksiyonlarının induksiyonunun mir-133a-1-3p, mir-133a-2-3p, mir-133a-1-5p, mir-133b-3p'yu da içine alan dokuz miRNA'lı bir panelin up regülasyonu ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (40). Septik hastalıkların tanısında ve izlenmesinde serum bazlı bir belirteç olarak kullanılabileceği savunulmuştur (40).

miR-150: Vasilescu ve arkadaşları ise 16 hastalı bir kohort çalışmasında miR-150 düzeyinin abdominal sepsiste azaldığını gözlemlemişlerdir (41). Düşük miR-155 düzeyinin, yüksek SOFA skoru ile ve sepsisin ciddiyeti ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Ma ve arkadaşları da, miR-150'nin düşük düzeylerinin sepsisle, sağlıklı kontroller ve enfeksiyöz olmayan SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) hastalarına oranla daha ilişkili olduğunu belirlemişlerdir (42). Bilim insanları, miR-150'in sepsis tanısından ziyade, sepsiste

prognozun izlenmesinde kullanılabilecek bir biyomarker olduğunu belirtmektedir.

miR-223: Önceleri hemapoetik lineage farklılaşmasında anahtar bir modülatör olarak tanımlanmıştır (43). İnflamatuvar barsak hastalığı olan insanlarda ve farelerde kolonik mukozada ve gaitada ekspresyonunun arttığı gözlenmiştir (44). Dahası romatoid artritli hastaların sinovyasında arttığı ve farelerde susturulmasının kollajenin indüklediği artriti suprese edebileceği bildirilmiştir (45). miR-223 mutant fareler *Candida albicans* gibi enfeksiyöz ajanlara artan immun cevap ve LPS'ye karşı yükselen doku destriksiyonu göstermiştir. Essandoh ve arkadaşları miR-223 kaybının sepsiste ciddi inflamasyon ile ilişkili olduğunu ve mortaliteye neden olduğunu belirtmiştir (46). Wang ve arkadaşları tarafından yapılan 50 hastalı bir kohort çalışmasında miR-223'ün sepsiste, SIRS ve sağlıklılara göre düşük düzeylerde olduğunu bildirilmiştir (47). Bu nedenle de miR-223'ün enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz SIRS ayırımında bir araç olabileceği düşünülmüştür. Başka bir kohort çalışmasında miR-223'ün sepsiste sağlıklı kontrollere göre upregülasyonu saptanmıştır. Yükselmiş miR-223 düzeyleri sepsisin ciddiyetinin bir göstergesi olabileceği üzerinde durulmuştur (48). Ancak çalışmalar miR-223 düzeylerindeki değişimlerin bilinmeyen nedenlerden ve standardizasyondan kaynaklanan farklardan etkilenebileceğini bildirmektedir. Bunun yanında sepsisten başka hepatoselüler kanserli hastalarda, kronik hepatit B hastalarında miR-223 düzeylerinde farklılıklar gözlenmesi, ileri çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir.

miR-297 ve miR-574-p: Wang ve arkadaşlarının genom-wide scan taramaları, bu iki miRNA'nın kritik hastalarda prognostik belirteç olabileceğini bildirmiştir. Sepsisin evresi, SOFA (sepsis related organ failure) skoru ile birlikte bu markerların kombinasyonunun prognozun öngörülmesi için kullanılabileceği bildirilmektedir (11).

miR-4772: Ma ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalar, miR150 ve miR-4772'nin konsantrasyonlarının sepsisli hastalarda sağlıklı bireylere oranla anlamlı derecede yüksek olduğunu ortaya çıkarmıştır. Ancak bu iki miRNA'nın düzeylerinin sepsis ve SIRS grubunda farklılık göstermediği tespit edilmiştir (42).

Ayrıca farklı mikroorganizma türlerinde farklı miRNA profillerinin gözlemlendiğine dair veriler mevcuttur. Wu ve arkadaşlarının yaptığı anlamlı bir çalışmada yedi miRNA(miR)'nin miR133a, miR133b, miR122, miR-205, miR-1899, miR-714 ve miR-291b'nin *S.aureus* enfeksiyonları ve diğer gram pozitif enfeksiyonları ile, miR-16, miR-17, miR-20a, miR-26a, miR-26b, miR-106a, miR106b, miR-451'in gram negatif bakteri enfeksiyonları ile ilişkisi olduğu bildirilmektedir (49). Ayrıca



farklı miRNA değişikliklerinin *Helicobacter pylori* (50), *Listeria monocytogenes* (51), *Mycobacterium tuberculosis* (52), *Salmonella enterica* (53), *Brucella melitensis* (54), *Pseudomonas aeruginosa* (55,56), parazitik enfeksiyonlar (57,11) ile ilişkili olduğuna dair çalışmalar mevcuttur.

Sonuç olarak, çalışmalar, miRNA'ların sepsiste bir tanı belirteci olarak kullanılabildiği yönündedir. Ancak

örnek toplamada standardizasyonun sağlanamaması, ve-rilerin normalizasyonu ve analizindeki sorunlar nede-niyle serumdan miRNA analizi için henüz konsensus sağlanamamıştır. Eğer bu problemler çözülürse dolaşan miRNA'lar, yakın gelecekte gerek hematolojik hastalarda gerekse diğer hasta gruplarında, enfeksiyon ve sepsisin erken tanısında, tedaviye yanıtın izlenmesinde önem kazanacaktır.

Kaynaklar

1. Zhang L, Huang J, Yang N, et al. MicroRNAs exhibit high frequency genomic alterations in human cancer. PNAS 2006;103:9136-41.
2. Le Quesne J, Caldas C. Micro-RNAs and breast cancer. Molecular Oncology 2010;4:230-41.
3. Gregory RI, Chendrimada TP, Cooch N, Shiekhattar R. Human RISC couples microRNA biogenesis and posttranscriptional gene silencing. Cell 2007; 131: 63-73.
4. Jackson RJ, Standart N. How do microRNA's regulate gene expression? Sci STKE 2007;1:367.
5. Ambros V. The functions of animal microRNAs. Nature 2004; 431(7006):350-5.
6. Bartel DP. MicroRNAs: genomics, biogenesis, mechanism, and function. Cell 2007;131:11-29.
7. Çelik DA, Koşar PA, Özçelik N. MikroRNA'lar ve kanser ile ilişkisi. S.D.Ü. Tıp Fak. Derg 2013;20(3):121-7.
8. Lee RC, Feinbaum RL, Ambros V. The C. elegans heterochronic gene lin-4 encodes small RNAs with antisense complementarity to lin-14. Cell 1993;75:843-54.
9. Wightman B, Ha I, Ruvkun G. Posttranscriptional regulation of the heterochronic gene lin-14 by lin-4 mediates temporal pattern formation in C. elegans. Cell 1993, 75, 855-62.
10. miRBase: The microRNA Database. Available online: <http://www.mirbase.org/> (accessed on 23 November 2015).
11. Benz F, Sanchari R, Christian T, Christoph R, ve Tom L. "Circulating MicroRNAs as Biomarkers for Sepsis". International Journal of Molecular Sciences 17, sayı 1 (2016). doi:10.3390/ijms17010078.
12. Ghildiyal M, Zamore PD. Small silencing RNAs: an expanding universe. Nature Reviews Genetics 2009;10:94-108.
13. Forman JJ, Collier HA. The code within the code: MicroRNAs target coding regions. Cell Cycle 2010;9(8):1533-41.
14. Meister G. miRNAs get an early start on translational silencing. Cell 2007; 131: 25-8.
15. Calin GA, Croce CM. MicroRNA signatures in human cancers. Nat Rev Cancer. 2006; 6(11): 857-66.
16. Wiemer EAC. The role of microRNAs in cancer: No small matter. European Journal of Cancer 2007;43(10):1529-44
17. Sevignani C, Calin GA, Siracusa LD, Croce CM. Mammalian microRNAs: a small world for fine-tuning gene expression. Mamm Genome 2006;17(3):189-202.
18. Calin GA, Dumitru CD, Shimizu M, et al. Frequent deletions and down-regulation of micro-RNA genes miR15 and miR16 at 13q14 in chronic lymphocytic leukemia. Proc Natl Acad Sci USA 2002; 99(24):15524-9.
19. Metzler M, Wilda M, Busch K, Viehmann S, Borkhardt A. High expression of precursor microRNA-155/BIC RNA in children with Burkitt lymphoma. Genes Chromosomes Cancer 2004;39:167-9.
20. Chan JA, Krichevsky AM, Kosik KS. MicroRNA-21 is an antiapoptotic factor in human glioblastoma cells. Cancer Res 2005;65:6029-33.
21. He H, Jazdzewski K, Li W, et al. The role of microRNA genes in papillary thyroid carcinoma. Proc Natl Acad Sci USA 2005;102:19075-80.
22. Sevlı S, Uzumcu A, Solak M, İttman M, Ozen M. The function microRNAs, small potent molecules in human prostate cancer. Prostate Cancer P D 2010;13:208-17.
23. Hayashita Y, Osada H, Tatematsu Y, et al. A polycistronic microRNA cluster, miR-17-92, is overexpressed in human lung cancers and enhances cell proliferation. Cancer Res 2005; 65: 9628-32
24. Lamy P, Andersen CL, Dyrskjøt L, Tørring N, Ørntoft T, Wiuf C. Are microRNAs located in genomic regions associated with cancer? Br J Cancer 2006; 95 (10): 1415-8.
25. Iorio MV, Ferracin M, Liu C, et al. MicroRNA gene expression deregulation in human breast cancer. Cancer Research 2005; 65:7065-70.
26. Volinia S, Calin G, Liu CG, et al. A microRNA expression signature in human solid tumors defines cancer targets. Proc Natl Acad Sci USA 2006;103:2257-61.
27. Calin GA, Ferracin M, Cimmino A, et al. A microRNA signature associated with prognosis and progression in chronic lymphocytic leukemia. New Engl J Med 2005;353(17):1793-801.
28. O'Donnell KA, Wentzel EA, Zeller KI, Dang CV, Mendell JT. c-Myc-regulated microRNAs modulate E2F1 expression. Nature 2005; 435: 839-43.
29. Calin GA, Sevignani C, Dumitru CD, et al. Human microRNA genes are frequently located at fragile sites and genomic regions involved in cancers. Proc Natl Acad Sci USA 2004; 101(9):2999-3004
30. Lin PY, Yu SL, Yang PC. MicroRNA in lung cancer. British Journal of Cancer 2010; 103:1144-48.
31. Slaby O, Svoboda M, Fabian P, Smerdova T, Knoflickova D, Bednarikova M, et al. Altered expression of miR-21, miR-31, miR-143 and miR-145 is related to clinicopathologic features of colorectal cancer. Oncology 2008;72:397-402.
32. Jiang JM, Lee EJ, Gusev Y, Schmittgen TD. Real-time expression profiling of microRNA precursors in human cancer cell lines. Nucleic Acids Res 2005;33:5394-5403.



33. Wang K, Zhang S, Marzolf B, et al. Circulating microRNAs, potential biomarkers for drug-induced liver injury. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2009; 106:4402–07.
34. Yao L, Liu Z, Zhu J, et al. Clinical evaluation of circulating microRNA-25 level change in sepsis and its potential relationship with oxidative stress. *Int. J Clin Exp Pathol* 2015;8:7675–84.
35. Fry RC, Rager JE, Bauer R, et al. Air toxics and epigenetic effects: ozone altered microRNAs in the sputum of human subjects. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2014;306:L1129–L1137.
36. Nielsen S, Akerstrom T, Rinnov A, et al. The miRNA plasma signature in response to acute aerobic exercise and endurance training. *PLoS ONE* 2014;9: e87308.
37. Koberle V, Kronenberger B, Pleli T, et al. Serum microRNA-1 and microRNA-122 are prognostic markers in patients with hepatocellular carcinoma. *Eur. J Cancer* 2013; 49:3442–9.
38. Waidmann O, Koberle V, Brunner F, et al. Serum microRNA-122 predicts survival in patients with liver cirrhosis. *PLoS ONE* 2012; 7:e45652.
39. Roderburg C, Benz F, Vargas Cardenas, D, et al. Elevated miR-122 serum levels are an independent marker of liver injury in inflammatory diseases. *Liver Int* 2015; 35:1172–84.
40. Tacke F, Roderburg C, Benz F, et al. Levels of circulating miR-133a are elevated in sepsis and predict mortality in critically ill patients. *Crit Care Med* 2014; 42, 1096–1104.
41. Vasilescu C, Rossi S, Shimizu M, et al. MicroRNA fingerprints identify miR-150 as a plasma prognostic marker in patients with sepsis. *PLoS ONE* 2009;4: e7405.
42. Ma Y, Vilanova D, Atalar K et al. Genome-wide sequencing of cellular microRNAs identifies a combinatorial expression signature diagnostic of sepsis. *PLoS ONE* 2013; 8:e75918.
43. Haneklaus M, Gerlic M, O'Neill LA et al. MiR-223: Infection, inflammation and cancer. *J. Intern Med* 2013;274: 215–26.
44. Fasseu, M.; Treton, X.; Guichard, C.; Pedruzzi, E.; Cazals-Hatem, D.; Richard, C.; Aparicio, T.; Daniel, F.; Soule, J.C.; Moreau, R.; et al. Identification of restricted subsets of mature microRNA abnormally expressed in inactive colonic mucosa of patients with inflammatory bowel disease. *PLoS ONE* 2010, 5, e13160.
45. Li YT, Chen SY, Wang CR et al. Brief report: Amelioration of collagen-induced arthritis in mice by lentivirus-mediated silencing of microRNA-223. *Arthritis Rheum* 2013; 64, 3240–5.
46. Essandoh, K, Fan GC. Role of extracellular and intracellular microRNAs in sepsis. *Biochim. Biophys. Acta* 2014; 1842: 2155–62.
47. Wang X, Huang W, Yang, Y, et al. Loss of duplexmiR-223 (5p and 3p) aggravates myocardial depression and mortality in polymicrobial sepsis. *Biochim Biophys Acta* 2014; 2014: 701–11.
48. Wu, Y, Li C, He, Y, et al. Relationship between expression of microRNA and inflammatory cytokines plasma level in pediatric patients with sepsis]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* 2014; 52: 28–33.
49. Wu SC, Yang JC, Rau CS, et al. Profiling circulating microRNA expression in experimental sepsis using cecal ligation and puncture. *PLoS ONE* 2013;8:e77936.
50. Petrocca F, Visone R, Onelli MR, et al. E2F1-regulated microRNAs impair TGF β -dependent cell-cycle arrest and apoptosis in gastric cancer. *Cancer Cell* 2008;13:272–286.
51. Cossart P, Lebreton A. A trip in the “New Microbiology” with the bacterial pathogen *Listeria monocytogenes*. *FEBS Lett.* 2014;588:2437–45.
52. Furci L, Schena E, Miotto P, et al. Alteration of human macrophages microRNA expression profile upon infection with *Mycobacterium tuberculosis*. *Int. J Mycobacteriol* 2013;2:128–34.
53. Davis MA, Lim JY, Soyer Y, et al. Development and validation of a resistance and virulence gene microarray targeting *Escherichia coli* and *Salmonella enterica*. *J. Microbiol. Methods* 2010; 82, 36–41.
54. Zheng K, Chen DS, Wu YQ, et al. MicroRNA expression profile in RAW264.7 cells in response to *Brucella melitensis* infection. *Int J Biol Sci* 2012; 8: 1013–22.
55. Zhou X, Li X, Ye Y, et al. MicroRNA-302b augments host defense to bacteria by regulating inflammatory responses via feedback to TLR/IRAK4 circuits. *Nat Commun* 2014; 5.
56. Dai LL, Gao JX, Zou CG, et al. miR-233 modulates the unfolded protein response in *C. elegans* during *Pseudomonas aeruginosa* infection. *PLoS Pathog* 2015; 11: e1004606.
57. Gong AY, Gong AY, Zhou R, et al. *Cryptosporidium parvum* induces B7-H1 expression in cholangiocytes by down-regulating microRNA-513. *J Infect. Dis.* 2010;201:160–9.



09:00 – 10:30 Salon B

miRNA PROFİLLERİ HEPATOSELÜLER KANSERE GİDİŞTE MARKER OLABİLİR Mİ?

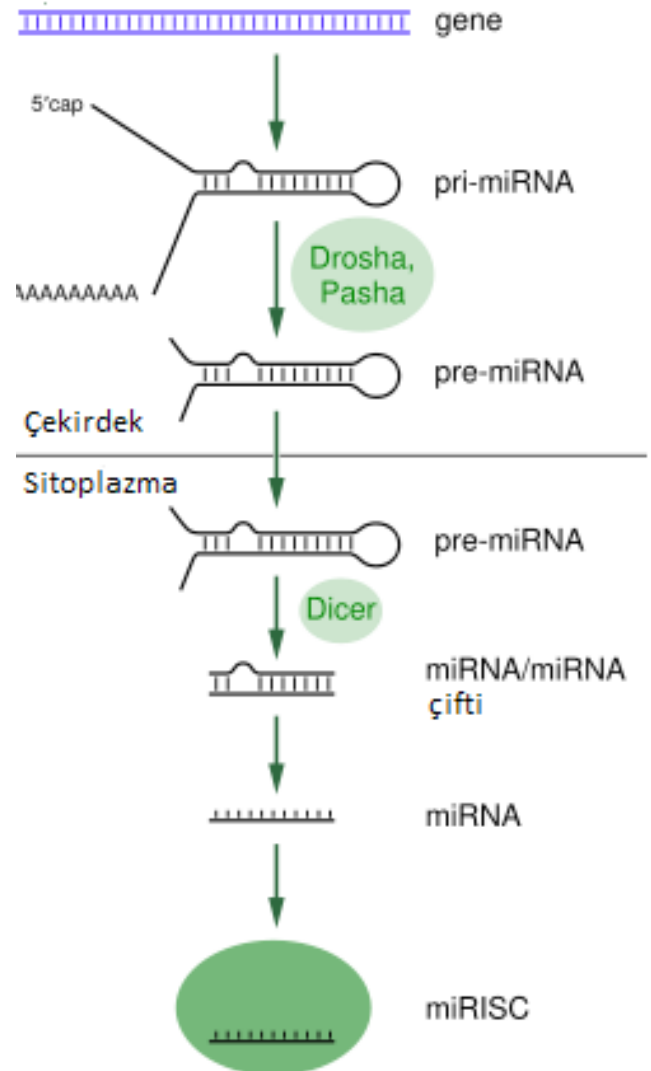
Rüçhan SERTÖZ

MikroRNA'lar (miRNA) ökaryotik hücre fonksiyonlarında görevli 18-22 nükleotitten oluşan, hücrenin kendisi tarafından sentezlenen küçük, kodlanmayan oligonükleotitlerdir. miRNA genleri hücre çekirdeğinde RNA polimeraz II enzimi tarafından transkripsiyona uğrar. Oluşan uzun primer mi-RNA'lar (Drosha ve kofaktör Pasha tarafından) kesilerek kısa sap-ilmik yapıda pre-miRNA'lar oluşur.

Pre-miRNA sitoplazmada (Dicer-RNAz III tarafından) çift iplikli hale getirilir. Kararlı olan iplik RISC (RNA-induced silencing complex)'e dahil olur. Susturucu kompleks (RISC) translasyonun inhibisyonu veya mRNA yıkımına neden olur. Mi-RNA çok fazla sayıda geni etkileyebilme özelliği ile birçok hücreyel olayda anahtar rol oynar. Alzheimer, kardiyovasküler hastalıklar, kanser gibi pekçok hastalıkta olduğu gibi viral enfeksiyonlar ve hepatitlerde de farklı miRNA ekspresyon artışları ve azalışlarına rastlanır.

Hepatit B virüs enfeksiyonunda replikasyon sonunda oluşan genetik materyelin konak hücre genomuna entegre olması hepatoselüler kanser (HCC) ile ilişkilidir. Hepatit B virüsünün kendine ait sentezlediği mi-RNA bulunmadığı düşünülmeyle beraber bazı miRNA artış veya azalışlarına neden olarak HCC gelişimini hızlandırdığı yönünde çalışmalar bulunmaktadır. Yine Hepatit C virüs enfeksiyonlarında da benzer durum geçerlidir. Ancak konak hücre farklılıkları, virüs genotip-subtipleri, miRNA çeşitlilikleri çalışmaları sınırlandırmaktadır.

Bu bölümde MiRNA çeşitleri; Hepatoselüler kanserde erken tanı ve tedavideki etkileri güncel çalışmalarla tartışılacaktır.





Kaynaklar

- S Ura, M Honda, T Yamashita, T Ueda, H Takatori, R Nishino, H Sunakozaka, Y Sakai, K Horimoto, S Kaneko, Differential MicroRNA Expression Between Hepatitis B and Hepatitis C Leading Disease Progression to Hepatocellular Carcinoma, *HEPATOLOGY*, Vol. 49, No. 4, 2009.
- A Morishita, H Iwama, S Fujihara, T Sakamoto, K Fujita, J Tani, H Miyoshi, H Yoneyama, T Himoto, T Masaki, MicroRNA profiles in various hepatocellular carcinoma cell lines *ONCOLOGY LETTERS* 12: 1687-1692, 2016.
- H Varnholt, U Drebbler, F Schulze, I Wedemeyer, P Schirmacher, H Dienes, M Odenthal, MicroRNA Gene Expression Profile of Hepatitis C Virus-Associated Hepatocellular Carcinoma, *Oncology Letters* 12: 1687-1692, 2016.
- J Zhou, L Yu, X Gao, J Hu, J Wang, Z Dai, J Wang, Z Zhang, S Lu, X Huang, Z Wang, S Qiu, X Wang, G Yang, H Sun, Z Tang, Y Wu, H Zhu, J Fan, Plasma MicroRNA Panel to Diagnose Hepatitis B Virus-Related Hepatocellular Carcinoma, *JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY*, 29 (36) 2011.
- S Bandiera, T Baumert, M Zeisel, Circulating microRNAs for early detection of hepatitis B-related hepatocellular carcinoma, *HepatoBiliary Surg Nutr* 2016;5(3):198-200.



18 Kasım 2016 Cuma

11:00 – 12:30 Salon B

ANTİMİKROBİYAL PEPTİTLER

Tanıl KOCAGÖZ

Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Son yıllarda, kullanımdaki antimikrobiyallere karşı direncin hızla artması birçok enfeksiyonun tedavisinde çaresiz kalınmasına yol açmıştır. Bu durum, antimikrobiyal etki için yeni yaklaşımlar ve bu yaklaşımlara uygun yeni ilaç arayışları başlatmıştır. Bugün kullanmakta olduğumuz antibiyotikler genelde doğada mikroorganizmalar arasındaki rekabet sonucu ortaya çıkmış moleküller veya bunlardan esinlenerek üretilmiş türevleridir. Oysa ökaryotik hücreler ve çok hücreli canlıların da kendilerini mikroorganizmalardan korumak amacı ile geliştirdiği birçok mekanizma ve antimikrobiyal etkili molekül bulunmaktadır. Evrimsel doğal seçim süreci ökaryotik çok hücreli canlıların mikroorganizmaların direnç geliştiremeyeceği ya da en azından çok güçlükle direnç geliştirebileceği antimikrobiyal etkili moleküller geliştirerek yaşamda kalmasını, nesillerini sürdürmesini sağlamıştır. Bu nedenle bu organizmaların ürettiği doğal antibiyotikler, kullanımdaki antibiyotiklere karşı dirençli mikroorganizmaların hızla arttığı günümüzde, doğal antibiyotikler üretilmesi ya da benzerlerinin yapılarak kullanıma sokulması önemli bir araştırma konusu haline gelmiştir (1-3).

Evrim ağacında böcekten insana dek birçok canlıda antimikrobiyal etki gösteren peptit yapıda yüzlerce molekül saptanmıştır. Bunları dizgeleyen genler ve yapıları incelendiğinde evrim sürecinde önemli oranda korundukları görülmektedir. Hücre içinde üretilme şekillerine göre peptit antibiyotiklerin iki ana grubu bulunmaktadır. İlk grup enzimler aracılığı ile az sayıda amino asidin birleştirilmesi ile üretilen peptitlerdir. Glikopeptitler, basitrasinler, polimiksinler ve gramisidinler bu tür antibiyotikler olup geleneksel antibiyotikler arasında yerlerini almıştır. İkinci grup ise diğer tüm proteinler gibi ribozomda üretilen peptit antibiyotiklerdir. Bunlar henüz klinikte yaygın bir kullanım alanı bulmamışlardır. Bu grupta yer alan antimikrobiyal polipeptitler genelde 12 ila 50 aminoasitten oluşmaktadır. Şekillerine göre alfa heliks, beta-tabaka, alfa heliks - beta tabaka kombinasyonu ve açık düzensiz zincir yapıda olmak 4 grupta sınıflandırılabilirler. Yapılarının arginin ve lizin gibi artı yüklü ve nötral hidrofobik yan grupları olan amino asitlerden zengin olduğu görülmektedir. Bilindiği gibi bakteri zarları temel olarak

suya bakan kısmı negatif yüklü olan fosfolipitlerden oluşmaktadır. Peptit antibiyotikler artı yükleri ile zarlara tutunup hidrofobik kısımlarını zar içerisine gömerek onun yapısının bozulmasına neden olurlar; zarın geçirgenliğini arttırlar. Bakteri hücre zarlarına insan hücrelerine göre çok daha fazla etki gösterirler (1-5). Son yıllarda geliştirilen hayvansal kökenli magainin ve peksigananın birçok bakteriye karşı seçici etki gösterdiği belirlenmiştir. Bunlar ilaç haline getirilerek tedavide kullanılmaya da başlanmıştır (6-13).

Böceklerden insana dek peptit antibiyotiklerin evrimsel olarak korunmuş motifleri, üç boyutlu yapıları ve biyolojik zarlara bağlanma şekilleri incelenerek, etki mekanizmaları anlaşılabilir. Bu bilgi kullanılarak doğal peptit antibiyotiklerin daha etkili, bakterilere ve mayalara daha seçici etki gösteren türevleri geliştirilebilir, proteazlara dayanıklı sentetik benzerleri üretilebilir (14).

Birçok antibiyotiğin hedefi metabolik işlevi olan bir enzimdir ve bunun inhibisyonu sonucu antimikrobiyal aktivite ortaya çıkar. Bunlara karşı direnç enzimin aktif merkezinde bir aminoasit değişikliğe yol açan genetik bir değişiklik, bir nokta mutasyon ile hızla gelişebilmektedir. Oysa peptit antibiyotikler etkilerini biyolojik zarların yapısını bozarak gösterirler. Bunlara karşı direnç gelişmesi için biyolojik zarları oluşturan yağ moleküllerinin yapısında değişiklikler olması gerekir ki bu oldukça zordur. Yağları sentezleyen enzimlerde çok önemli değişikliklerin olması, yeni yağ moleküllerinin üretilmesi gerekir. Bunu sağlayacak genetik değişiklikler ancak onlarca jenerasyon çoğalma sonrasında olabilir ki antibiyotik etkisinde ölen mikroorganizmalar doğal olarak bu tür değişiklikleri göstermeden ortadan kaldırılmış olur. Peptit antibiyotiklerin milyonlarca yıldır direnç gelişmeden etkinliklerini sürdürüyor olması bu nedenle olabilir. Bu da araştırmacılara, direnç gelişmesi olanaksız ya da çok zor olan yeni peptit antibiyotikler geliştirme olanağı sunmaktadır.

İnsan hücreleri tarafından üretilen antimikrobiyal peptitlerin insanlara yan etkisinin olmaması ya da çok düşük düzeyde olması beklenir. Bu peptitlerin evrimsel olarak insana dek seçilerek korunduğu ve insanların yüzyıllardır mikroorganizmalara bir arada yaşadığı düşünülürse, mikroorganizmaların direnç geliştiremediği



peptit dizilerden oluştuğu öngörülebilir. Bu peptitler arasında katelisinler 12 amino asit gibi küçük etkili bölgeleri ile sentetik olarak üretilme kolaylıkları açısından dikkat çekmektedir. Katelisinler, makrofajlar, polimorf çekirdekli beyaz küreler ve keratinositlerin lizozomlarında bulunur. Doğal bağışıklık sisteminin bir parçası olarak invazif bakteriyel enfeksiyonların önlenmesinde önemli rol oynarlar. D vitamininin katelisin üretimini arttırdığı gösterilmiştir. Diyaliz yapılan hastaların katelisin düzeyi düşük olanlarının, yüksek olanlara göre, bir yıl içerisinde enfeksiyona bağlı ölümlerinin 3.7 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (15).

Araştırma grubumuz katelisinlerin korunmuş ortam yapılarından esinlenerek 9 ila 13 amino asit uzunluğunda artı yüklü ve hidrofobik amino asitlerden oluşan, alfa heliks oluşturan kısa peptitler tasarladık. Bu peptitlerden bazılarının hem Gram pozitif hem de Gram negatif bakteriler üzerinde yüksek düzeyde antibakteriyel etki gösterdiğini, insan hücrelerine (eritrositlere) ise önemli bir toksisite göstermediğini saptadık. Bu antimikrobiyal peptitlerin yapılacak daha ileri çalışmalar ile geliştirilmesi ve insanda enfeksiyonların tedavisinde kullanılabilir hale getirilmesi hedeflenmektedir.

Kaynaklar

1. Hancock REW. Peptide antibiotics. *Lancet*. 1997; 349:418-422.
2. Hancock R.E.W, Chapple DS. Peptide antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 6:1317-1323.
3. Wagh, Faiza Hanif; Gopi, Lijin; Barai, Ram Shankar; Ramteke, Pranay; Nizami, Bilal; Idicula-Thomas, Susan. "CAMP: Collection of sequences and structures of antimicrobial peptides". *Nucleic Acids Research*, 2013; 42 (D1): D1154-D1158
4. Brogden, K.A. "Antimicrobial peptides: pore formers or metabolic inhibitors in bacteria?", *Nature Reviews Microbiology*, 2005; 3: 238-250
5. Mor A, Nikolas P. Isolation and structure of novel defensive peptides from frog skin. *Eur. J. Biochem*. 1994; 219:145-154.
6. Matsuzaki K. Magainins as paradigm for the mode of action of pore forming polypeptides. *Biochim Biophys Acta*. 1998; 1376:391-400.
7. Zasloff M, Miyajima K. Mechanism of synergism between antimicrobial peptides magainin 2 and PGLa. *Biochemistry*, 1998; 37:15144-15153.
8. Matsuzaki K, Sugishita K, Harada M, Fujii N, Miyajima K. Interactions of an antimicrobial peptide, magainin 2, with outer and inner membranes of Gram-negative bacteria. *Biochim Biophys Acta*, 1997; 1327:119-130.
9. Iwahori A, Hirota Y, Sampe R, Miyano S, Numao N. Synthesis of reversed magainin 2 analogs enhanced antibacterial activity. *Biol Pharm Bull*. 1997;20:267-270
10. Fuchs PC, Barry AL, Brown SD. In vitro antimicrobial activity of MSI-78, a magainin analog. *Antimicrob Agents Chemother*. 1998; 42:1213-1216
11. Matsuzaki K, Nakamura A, Murase O, Sugishita K, Fujii N, Miyajima K. Modulation of magainin 2-lipid bilayer interactions by peptide charge. *Biochemistry*, 1997; 36:2104-2111.
12. Ge Y, MacDonald D, Henry MM, Hait HI, Naelson KA, Lipsky BA, Zasloff MA, Holroyd KJ. In vitro susceptibility to pexiganan of bacteria isolated from infected diabetic foot ulcers. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1999; 35:45-53.
13. Lamb HM, Wiseman LR. Pexiganan acetate. *Drugs*, 1998; 56:1047-1054.
14. Chou, Hung-Ta; Kuo, Tsun-Yung; Chiang, Jung-Chun; Pei, Min-Ju; Yang, Wei-Ter; Yu, Hui-Chun; Lin, Shih-Bin; Chen, Wei-Jung. "Design and synthesis of cationic antimicrobial peptides with improved activity and selectivity against *Vibrio* spp", *International Journal of Antimicrobial Agents*, 32 (2): 130-138
15. Dürr, U.H.N.; Sudheendra, U.S.; Ramamoorthy, A. "LL-37, the only human member of the cathelicidin family of antimicrobial peptides", *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes*. 2006; 1758 (9): 1408-1425



11:00 – 12:30 Salon B

CANLI FAKAT KÜLTÜRÜ YAPILAMAYAN BAKTERİLER-YENİ ANTİMİKROBİYAL KEŞFİ İÇİN BUZDAĞININ SU ALTINDAKİ PARÇASI MI?

Doruk ENGİN

Ankara Üniversitesi Biyoteknoloji Enstitüsü

Antibiyotiklerin keşfi ve kullanıma girmesi, modern zamanlarda sağlık alanındaki en önemli gelişmelerden biri olarak kabul edilmektedir (Davies and Davies, 2010). Özellikle bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde çığır açan farklı sınıflardan antibiyotiklerin keşfi 1950 – 1960 yılları arasında altın çağını yaşamış, bugün kullanımda olan ilaçların neredeyse yarısı bu dönemde ortaya çıkmıştır.

Endüstriyel boyuttaki üretimin başlamasının üzerinden geçen 60 yıl içinde tüm dünyada milyonlarca ton antibiyotik üretildiği tahmin edilmektedir (Davies and Davies, 2010). Enfeksiyon hastalıklarının tedavisi amaçlı kullanımın dışında, örneğin hayvancılıkta ve tarımda verim artışı için de kullanılması, bu kimyasalların biyosfer için önemli bir kirletici haline gelmesine neden olmuştur. Bir ekosisteme antibiyotik karışması süreci, mikroorganizmalar arasından dirençli bireylerin seçilmesi ile sonuçlanmaktadır. Daha önemlisi, direnç determinantları yatay (ve dikey) gen transferi yolu ile aktarılmaktadır (Martinez, 2009). Öyle ki, tüm bu nedenlerle, antibiyotik kontaminasyonuna ilişkin herhangi bir bilgi bulunmayan ekosistemlerde bile söz konusu direnç genlerine sahip mikroorganizmalar gösterilebilmektedir. Oysa, 1950'lerde, bir öngürsüzlük olarak, bakteri genetikçileri tarafından antibiyotik dirençli suşların gelişiminin, imkansız olmasa bile, ancak çok nadir bir olgu olabileceği iddia edilmiştir (Davies, 2006).

Bugün için, antibiyotik kullanımını ile direnç gelişimi arasındaki kuvvetli ilişki, akılcı antimikrobiyal kullanımı stratejilerinin şekillendirilmesinde en önemli belirleyicilerden biridir .

Antimikrobiyal direnci, bakteri, parazit, virus ve mantar enfeksiyonlarının önlenmesi ve tedavisinde başarısızlığın en önemli nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Giderek yaygınlaşan direnç, önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir (Gladki et al., 2013). İlaç firmaları, antibiyotik çağı olarak niteleyebileceğimiz on yıllar boyunca, dirençli mikroorganizmaların bir adım önüne geçebilmek için, elde bulunan etken maddelerin yeni türevlerini geliştirme yarışına girmişlerdir. Çok büyük bütçeler harcanarak piyasaya çıkarılan bir çok türev ise,

belki de tek bir yeni nokta mutasyon ile “tercih edilen” ilaç olma özelliğini kaybetmiştir. Uzun süredir kullanımda olan bazı antimikrobiyallerin maliyeti, paketleme masraflarının altında kalmaktadır. Bu nedenlerle, bir süredir “antimikrobiyal işi”, ilaç firmaları için karlı bir yatırım olmaktan çıkmıştır (Nathan and Goldberg, 2005).

Antimikrobiyal ar-ge'sinde yaşanan darboğaz ve hızlı yayılım gösteren antimikrobiyal direnci karşı karşıya olduğumuz yeni bir tehlikeyi işaret etmektedir. Bu durum, Dünya Sağlık Örgütü'nün 2014 yılı raporunda, sıradan enfeksiyonların ve küçük yaralanmaların ölümcül olabileceği “antibiyotik sonrası çağı” olarak nitelenmiştir (WHO).

“Antibiyotik sonrası çağı” toplum sağlığına vereceği zararları makul düzeyde tutabilmek için, hali hazırda kullanımda bulunan antimikrobiyallerin akılcı kullanımının yanı sıra, farklı hedeflere yönelik yeni ilaçlar için de ar-ge çalışmalarının hızlandırılması büyük önem taşımaktadır. Doğal antibiyotiklerin keşfinde geleneksel yöntem, çevresel örneklerin taranarak etkin sekonder metabolitleri üreten mikroorganizmaların belirlenmesini ve izolasyonunu içermektedir (Zakeri and Lu, 2013). Bu yaklaşım ile yarım yüzyıl boyunca, bugün de kullanımda olan antimikrobiyallerin kökenleri keşfedilmiş olmasına rağmen, yeni etken maddelerin bulunması giderek güçleşmektedir. Bu nedenle, artık antimikrobiyal geliştirme çalışmalarında sistem biyolojisi yaklaşımı ile rasyonel tasarımlar yapılması, bunların sentetik biyolojinin de yardımı ile gerçekleştirilmesi çalışmaları ağırlık kazanmaya başlamıştır.

Bununla birlikte, sistem biyolojisi, yeni antibiyotiklerin “geleneksel yöntem” kullanılarak keşfi sürecine önemli katkı sağlayabilir. Biyosferden alınan bir örnekteki bakterilerin mikroskopik inceleme ile belirlenenin ancak yaklaşık yüzde birinin *in vitro* kültürünün yapılabildiği bildirilmektedir (Staley and Konopka, 1985). “Büyük kültür plağı sayım anomalisi” olarak adlandırılan bu fenomene göre, mikrobiyal biyoçeşitliliğin yalnızca çok küçük bir kısmının keşfedilmiş olduğu ön görülmektedir. Kataloglanmış yaklaşık 800,000 böcek türüne karşın,



taksonomik sınıflaması yapılabilmiş 7,000 bakteri türü bulunuyor olması, mikrobiyal biyoçeşitliliğin ne kadar küçük bir kısmını tanımlayabilmiş olduğumuzu göstermektedir (Kikuchi, 2009; Vartoukian et al., 2010). Masif paralel DNA sekanslama yöntemleri kullanılarak elde edilen metagenomik veriler, bir çok ekosistemde mikrobiyal toplulukların yapısının ve çeşitliliğinin aydınlatılmasına, yeni genomların birleştirilmesine, yeni taksonların ve genlerin tanımlanmasına, mikrobiyal topluluğun sahip olduğu metabolik repertuarın aydınlatılmasına olanak sağlamıştır (Sharpton, 2014).

Mikro ve nanofabrikasyon yöntemlerinde sağlanan ilerlemeye bağlı olarak yeni nesil / masif paralel DNA dizileme yöntemleri daha ucuza daha kaliteli veri üretebilecek konuma gelmiştir. Biyoinformatik araçlardaki gelişmeler ise, yalnızca masif paralel sekanslama yaparak “büyük veri” üretmeyip, aynı zamanda, bu verilerin uygun şekilde analiz edilerek, örnekte saptanan genlerin ya da transkriptlerin oluşturması muhtemel metabolik ağ örüntüsünün *in – silico* kurgulanabilmesini mümkün kılmıştır (Huang et al., 2009).

Bununla birlikte, biyoçeşitliliğin meta düzeyde keşfedilmesinin bazı içsel kısıtlılıkları bulunmaktadır. Metagenom ya da transkriptom verisinde kodlanan proteinlerin metabolik ve regülatuar ağ üzerinde konumlandırılabilmesi en azından dizi – fonksiyon ilişkisinin kurulabilmesine bağlıdır. Veritabanlarında mevcut bulunan deneysel / güvenilir verilerin, biyoçeşitliliğin kültürü yapılabilmemiş %1’lik bölümüne ait olduğu düşünüldüğünde, metagenomik DNA dizilerinin analizinin ne denli zorlu bir meydan okuma olduğu daha iyi anlaşılacaktır (Sharpton, 2014).

Metagenomik veri, büyük resme ait önemli bilgiler sunsa da, fonksiyonu dizi benzerliklerinden kısmi olarak tahmin edilen proteinlerin oluşturacağı bir metabolik yolağın eksiksiz olarak *in – silico* ve ıslak laboratuvarında sentetik biyolojik rekonstrüksiyonu çoğunlukla mümkün olamamaktadır.

Kültür yönteminin hala altın standart olmayı sürdürdüğü gerçeğe geri dönersek, mikrobiyal çeşitliliğin henüz kültürü yapılamadığı için keşfedilmeyi bekleyen yaklaşık / tahmini %99’luk kısmının sentetik besiyerlerinde üretilerek izole edilmesini ve fizyolojik özelliklerinin tanımlanmasını sağlayacak yöntemlerin geliştirilmesi, yeni antibiyotikler keşfi için büyük önem taşımaktadır (Lok, 2015; Vartoukian et al., 2010). Kültürü yapılamayan mikroorganizmaların üretilmesi için kullanılan stratejiler arasında, nativ ya da simüle edilmiş çevrenin kullanılması ya da aynı ortamdan izole edilmiş diğer organizmalar ile ko-kültür yapılması yer almaktadır. Limit dilüsyon ile seyreltilerek agar mikroküreciklere hapsedilen yada mikrodifüzyon odacıklarında tutuklanan hücrelerin çoğaltılmasını sağlayacak bir çok düzenek tanımlanmıştır (Stewart, 2012). Lewis ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş olan iChip platformu ile izole edilmiş *Eleftheria terrae*’nin, MRSA’lar üzerinde etkili teiksobaktin adlı yeni bir antibiyotik sentezleyerek sekrete ettiği saptanmıştır (Ledford, 2015).

Henüz kültürü yapılamamış bakteriler, yeni antibiyotiklerin keşfi için büyük potansiyel vaatmektedir. Sistem biyolojisi ve yeni kültür sistemlerinin geliştirilmesi ile bu biyoçeşitlilikten yararlanılması enfeksiyon hastalıklarının tedavisindeki direnç darboğazının aşılması için hayati öneme sahiptir.

Kaynaklar

- Davies, J. (2006). Where have All the Antibiotics Gone? Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiol. 17, 287–290.
- Davies, J., and Davies, D. (2010). Origins and Evolution of Antibiotic Resistance. Microbiol. Mol. Biol. Rev. MMBR 74, 417–433.
- Gladki, A., Kaczanowski, S., Szczesny, P., and Zielenkiewicz, P. (2013). The evolutionary rate of antibacterial drug targets. BMC Bioinformatics 14, 36.
- Huang, D.W., Sherman, B.T., and Lempicki, R.A. (2009). Bioinformatics enrichment tools: paths toward the comprehensive functional analysis of large gene lists. Nucleic Acids Res. 37, 1–13.
- Kikuchi, Y. (2009). Endosymbiotic Bacteria in Insects: Their Diversity and Culturability. Microbes Environ. 24, 195–204.
- Ledford, H. (2015). Promising antibiotic discovered in microbial “dark matter.” Nature.
- Lok, C. (2015). Mining the microbial dark matter. Nature 522, 270–273.
- Martinez, J.L. (2009). Environmental pollution by antibiotics and by antibiotic resistance determinants. Environ. Pollut. 157, 2893–2902.
- Nathan, C., and Goldberg, F.M. (2005). The profit problem in antibiotic R&D. Nat. Rev. Drug Discov. 4, 887–891.
- Sharpton, T.J. (2014). An introduction to the analysis of shotgun metagenomic data. Front. Plant Sci. 5.
- Staley, J.T., and Konopka, A. (1985). Measurement of *in Situ* Activities of Nonphotosynthetic Microorganisms in Aquatic and Terrestrial Habitats. Annu. Rev. Microbiol. 39, 321–346.
- Stewart, E.J. (2012). Growing Unculturable Bacteria. J. Bacteriol. 194, 4151–4160.
- Vartoukian, S.R., Palmer, R.M., and Wade, W.G. (2010). Strategies for culture of “unculturable” bacteria. FEMS Microbiol. Lett. 309, 1–7.
- WHO WHO | Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014.
- Zakeri, B., and Lu, T.K. (2013). Synthetic biology of antimicrobial discovery. ACS Synth. Biol. 2, 358–372.



13:45 – 14:30 Salon B

MİKROBİYOLOJİDE MOLEKÜLER TANI YÖNTEMLERİ: NEREDEN NEREYE?

Alpaslan ALP

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Bilimsel keşifler insanlık için her zaman heyecan verici olmuştur. Bilinenlerin üzerine eklenen yeni veriler hem belirli bir sorunu ortadan kaldırmakta, hem de üzerlerine yeni verilerin aktarılmasına imkan tanıyabilmektedir. Bu sayede, yıllar içerisinde bilgi birikimine bağlı olarak ‘ilerleme’ süreci işlemektedir. Bunun farklı konu ve alanlarda sayısız örneği vardır. Ancak bazı buluşların ‘çığır açıcı’ özellikleri vardır. Bu tür buluşlar, tamamen farklı bir bakış açısı sunarak yepyeni ufuklar açılmasını sağlarlar. Bunu sağlayan, insan beyninin sınırsız yaratıcılığıdır.

Bu yaratıcılığın en önemli ürünlerinden olan PCR yönteminin keşfi, bilim dünyasının çığır açıcı buluşlarından biri olarak tarihteki yerini almıştır. Bu keşif sonrasında moleküler yöntemlerin açtığı yeni ufuklar, günümüzde halen artan bir ivme ile bilim dünyasına yön vermeye devam etmektedir. Günümüzde moleküler testler sadece enfeksiyon hastalıklarının tanısında değil, profilaktik tedavi, tedavinin şekillendirilmesi ve hastanın takibi konusunda da yol gösterici testler haline gelmişlerdir.

Moleküler yöntemlerin rutin mikrobiyolojik tanı algoritmalarına dahil edilmesi ilk olarak HBV, HCV ve HIV gibi viral etkenlerin tanısına yönelik olarak gerçekleşmiştir. İlk uygulamalar konvansiyonel laboratuvar yapımı (in house) testlerle başlamış ve bilimsel literatüre önemli katkılar sağlayan birçok çalışma yapılmıştır. Takip eden yıllarda kantitatif sonuçlar verilebilmesini sağlayan ‘real time PCR’ yöntemlerinin geliştirilmesi, farklı viral ve bakteriyel ajanların da moleküler tanı algoritmalarına eklenmesini sağlamıştır.

Moleküler yöntemlerdeki ilerleme süreci, tek basamak üzerinden doğrusal bir düzlemde gerçekleşen bir süreç değildir. Bu ilerleme süreci, farklı kollarından ve hızlı bir şekilde topyekün bir gelişme şeklinde halen devam etmektedir. Bilim tarihi için çok kısa olarak nitelendirilebilecek olan bu ilerleme süreci, enzim üretimi, elektroforez malzemelerinin üretimi, primer dizaynı, nükleotid üretimi, nükleik asit izolasyon teknolojilerindeki gelişmeler ve otomatik cihaz üretimi gibi bileşenlerin aynı anda ve büyük bir hızla geliştirilmesiyle sağlanmıştır.

Moleküler yöntemlerin yaygınlaşmasına ivme kazandıran gelişmelerin en önemlilerinden biri, dizileme teknolojisinin geliştirilmesi olmuştur. Mikroorganizmaların genom dizilerinin ortaya çıkarılması, bilim insanlarının konu üzerindeki hareket sınırlarını önemli derecede arttırmıştır.

Öte yandan, bilim dünyasına yeni imkanlar ve kolaylıklar sunan moleküler yöntemler, beraberlerinde bazı önemli sorunlar da getirmişlerdir. Her aşamada yaşanan sorunların tanımlanması, çözüm sürecinin ilk basamağını oluşturmuş ve ilerleme sürecinin itici gücü olmuştur. Bu sayede, klinik örnek alınmasından moleküler test sonucunun rapor edilmesine kadar geçen süreçte, her basamakta karşılaşılabilecek problemlerin neler olabileceği konusunda önemli deneyimler edinilmiştir. Moleküler test istenen örneğin uygun koşullarda laboratuvara taşınması, örneğin hangi tüpe alınacağı (örn. EDTA içeren tüp), alındıktan sonra laboratuvara ne kadar sürede ulaştırılması gerektiği, bu süre içinde nerede ve nasıl saklanması gerektiği, hem laboratuvar tarafından hem de klinikler tarafından bilinmesi gereken unsurlardır.

Günümüze kadar yaşanan ilerleme sürecinde, başlangıçta yaşanan birçok sorunun üstesinden büyük ölçüde gelindiği görülmektedir. Örneğin nükleik asit kontaminasyonu sorunu, biyogüvenlik kabinlerinde çalışılması, solüsyonların alikotlanması, laboratuvar fiziki koşullarının düzenlenmesi gibi önlemler alınarak azaltılmaya çalışılmış, son yıllarda yaygın olarak kullanılmaya başlayan kartuşlu ve kapalı sistemlerin kullanımı ile de oldukça düşük seviyelere çekilebilmiştir.

Uygulanan testlerin duyarlılık ve özgüllüklerinin artırılması hem testlerdeki iyileştirmeler, hem de laboratuvarlarda kullanılan alet veya sistemlerin nitelik ve niceliklerinin artırılmasıyla sağlanmıştır. Bunlar içinde moleküler testler için kullanılan pipetler ve kalibrasyonları, filtreli pipet uçları, biyogüvenlik kabinleri ve negatif basınçlı temiz hava teknolojileri sayılabilir.

Rutin moleküler mikrobiyolojik tanıda hazır ticari kitlerin kullanıma girmesini takiben, bu testleri laboratuvar yapımı yöntemler ile kıyaslayan çok sayıda bilimsel



çalışma yapılmıştır. Farklı parametreler için yapılan bu çalışmalar sonucunda her iki test grubu için de olumlu ve olumsuz yanların bulunduğu gözlemlenmiştir. Örneğin laboratuvar yapımı testlerin kullanılması daha ekonomik olmakla birlikte, laboratuvar yükünün artması söz konusudur. Sertifikalı hazır ticari kitler her yönüyle kullanıma hazırken, laboratuvar yapımı yöntemlerin optimizasyon, duyarlılık ve validite çalışmalarının tümünün testin yapılacağı laboratuvar tarafından gerçekleştirilmesi gerekmektedir. Ticari kitler ise daha pahalı ve kullanıcıya optimizasyon imkanı tanımayan testlerdir.

Gelişen teknolojiyle birlikte rutin klinik laboratuvarlarda kullanılan cihaz sayısı ve çeşidi de her geçen gün artmaktadır. Moleküler testlerde kullanılan cihazların periyodik bakımı, güvenilir sonuç verilebilmesi açısından, ihmal edilmemesi gereken bir konudur. İlerleyen süreç içerisinde bunun farkına varılmış ve gerek laboratuvarın bağlı olduğu kurum içinden, gerekse cihazları sağlayan ticari firmalardan, teknik bakım hizmeti alınmaya başlanmıştır.

Moleküler yöntemlerin ilerleyiş sürecinde son gelinen noktada, genler üzerinde istenildiği gibi oynanmasının kapıları açılmış görünmektedir. İlerleyen teknoloji birçok yönüyle bilimsel katkılar ve kolaylıklar sağlamaktadır. Teknolojik ilerlemenin kaynağı insan aklı ve yaratıcılığıdır. İleri teknolojinin insan tarafından doğru ve etik kurallara uygun kullanımı büyük önem taşımaktadır. Ancak bu noktadan bakıldığında, kontrol altında tutulması gereken parametre sayısının da arttığı görülmektedir. Bu nedenle genom düzeyindeki değiştirici müdahaleler ile ilgili etik düzenlemeler konusundaki tartışmalar halen devam etmektedir.

Bu sunumda, moleküler testlerin başlangıcından günümüze kadar olan süreçteki gelişimleri ve kullanımları, farklı mikroorganizmalar ile yapılan çalışmalar da örnek verilerek anlatılacaktır. Bunun yanı sıra, geleceğe yönelik yaklaşımlar hem teknik, hem de etik açıdan değerlendirilecektir.



15:00 – 16:30 Salon B

SİSTEM BİYOLOJİSİ VE REZİSTOM ANALİZİ: ÇEVRESEL META ÖRNEKLERDEN KLİNİĞE

Gülây ÖZCENGİZ

Biyolojik Bilimler Bölümü, Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Ankara

Global antibiyotik dirençliliği (AD) krizi, insanlık için “antibiyotik sonrası” olarak tanımlanan yeni bir çağ başlatmıştır. “Rezistom”, patojenlerde, antibiyotik üreticilerinde ve doğada yaşayan zararsız bakterilerde doğrudan ya da dolaylı biçimde AD’den sorumlu tüm gen setlerini içermektedir. İçsel rezistom, (i) antibiyotik inaktivasyonunu, antibiyotik hedeflerinin veya hücre geçirgenliğinin farklılaşmasını sağlayan proteinleri, ve proto-dirençlilik elementleri adı verilen ve mutasyon ve doğal seçimle direnç genlerine dönüşmesi olası metabolik ve regülatör proteinleri kodlayan genleri içerir ve kazanılmış rezistomun tersine (ii) antibiyotiklere maruz kalmaktan bağımsızdır, (iii) yatay gen transferi ile kazanılmaz, (iv) sadece dikey biçimde transfer edilen kromozomal genlerden oluşur ve (v) taksonomik yakınlık gösteren tüm bakterilerde bulunur. Genetik orijinleri halen tartışılmakla birlikte bu genlerin kodladıkları proteinler milyonlarca yıllık evrim sürecinde muhtemelen detoksifikasyon, sinyal trafiği veya metabolik görevler gibi farklı roller üstlenmişler, antibiyotiklerin klinikte ve hayvancılıkta kullanılmaya başlaması ise bunlar için çok kuvvetli bir seçici baskı oluşturmuştur. Fiziksel ve biyolojik etmenler, içsel AD genlerinin pek çok farklı çevrelere yayılmasında rol oynamaktadır. Klinik rezistom ise, kazanılan genlerin veya mutasyonların klinik ortamlarda doğal seçimini ve genoma kalıcı integrasyonunu içerdiğinden klonal yayılımı güçlüdür ve içeriğinin anlaşılması

özellikle salgın enfeksiyonlarda hayati önem taşır. AD genleri, pan-genomlarda bile mevcuttur ve fonksiyonları mağaralardan kliniğe dek korunmuştur. Bu genlerin kodladıkları proteinler milyonlarca yıllık evrim sürecinde muhtemelen detoksifikasyon, sinyal trafiği ve bazı metabolik görevler üstlenmişler, antibiyotiklerin klinikte ve hayvancılıkta kullanılmaya başlamasıyla birlikte bu genler lehine kuvvetli bir seçici baskı ortaya çıkmıştır. Son yıllarda, hem çevresel (toprak, tatlı ve tuzlu sistemleri, atık sular, fekal örnekler vd), hem de klinik mikrobiyomun sistem biyolojisi yöntemleriyle analizi, bilinen veya yeni AD genlerinin bulunmasının yanı sıra patojenlerin mevcut antibiyotiklere duyarlılığının sağlanabilmesi için yeni hedeflerin (örneğin çoklu-ilaç pompa inhibitörleri) keşfedilmesini sağlamaktadır. Mobil elementleri dahi çoğu kez teşhis edemeyen ve gen fonksiyonlarını sadece in silico benzerliklere dayandıran yapısal metagenomik analizler veritabanları için çoğu kez yanıltıcı sonuçlar içerdiklerinden, fonksiyonel metagenomik rezistom analizinde en etkin biçimde kullanılan yöntemdir. Faj metagenom analizleri de, tansdüksiyonel örgülerin anlaşılmasında büyük önem kazanmıştır. Transkriptomik ve proteomik, rezistom analizlerinde birbirlerini tamamlamakta, metabolomik ise AD mekanizmalarının anlaşılabilmesi için henüz yeterince etkin biçimde kullanılmamıştır. Bu sunumda, yüksek çıktılı rezistom analizlerinin önemli sonuçları paylaşılacaktır.



15:00 – 16:30 Salon B

BÜYÜK VERİNİN BÜTÜNLEŞTİRİLMESİ İÇİN SİSTEM BİYOLOJİSİ YÖNTEMLERİ

Uğur SEZERMAN

Günümüzde Omik teknolojilerindeki gelişmelerle pek çok organizma ile ilgili detaylı veriye makul süre ve masraflarla ulaşmak mümkün olmuştur. Bu da özellikle mikrobiyoloji alanında daha önce tahmin edilemeyecek önemde veriye hızlı bir şekilde ulaşımı sağlamıştır. Bu bilgiler konak-patojen ilişkisini çalışmaktan antibiyotik dirençlilik mekanizmalarını çalışmaya kadar pek çok araştırma konusunun önünü açmıştır. Omik veriler, metagenomik, genomik, transkriptomik, metabolomik, proteomik veriler başta olmak üzere çalışılan sistem ile ilgili farklı düzeylerde,

çoğu zaman birbirini tamamlayıcı bilgi içermektedir. Bunların entegrasyonu ancak tüm resim hakkında ve etkin olan mekanizmalar hakkında daha doğru bir bilgiye ulaşmamızı sağlayacaktır. Bu çalışmada çoklu omik verilerin bütünleştirme yöntemleri üzerine detaylı bir özet sunulacaktır. Bunların mikrobiyolojinin farklı alanlarında özellikle enfeksiyon patogenezinde tanı ve tedavisinde kullanımları özetlenecektir. Grubumuzda bu konu ile ilgili yapılan çalışmalardan örnekler sunulacaktır.



XXXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi

**INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON
PARASITIC ZOOZOSES**

Turkish Society of Microbiology, Study
Group for Parasitology



18 - 19 Kasım 2016
Titanic Deluxe Otel, Belek - Antalya

www.tmc2016.org



PREFACE

Dear Colleagues,

We are pleased to welcome you to the International Symposium on Parasitic Zoonoses, being organized by Turkish Society of Microbiology, Study Group for Parasitology.

After two successful symposia, "Cystic Echinococcosis" in Manisa in 2012 and "Diarrheas" in Kuşadası in 2014, it will be the third symposium of our Study Group.

For the first time, a National Congress of Molecular and Diagnostic Microbiology and an International Symposium will also take part during the XXXVII. National Congress of Microbiology. We hope that it will be a good chance for scientists working on Microbiology and Parasitology to come closer.

Here, we will discuss the parasitic zoonoses, which deserve more interest than today. The main topics will be echinococcosis, leishmaniasis, toxoplasmosis, intestinal zoonoses, as well as the effects of war, migration and global warming on parasitic zoonoses. We hope that a link is going to be established between the researchers from Turkey, Europe and Middle East, which will hopefully bring out fruitful outcomes for future studies.

We thank to the Board of Turkish Society of Microbiology and the President Prof. Dr. Z. Çiğdem Kayacan for giving us the chance for this meeting. We also thank to the Federation of Microbiological Societies (FEMS) for their kind support to 16 young scientists and many invited speakers. This Symposium will be a good chance for the young scientists to improve themselves. Many thanks to our sponsors Euroimmun, BioMerieux, Unilever and Triogen Biotechnology.

Our last thanks are to our invited speakers, especially coming from abroad, and all the scientists attending the Symposium.

Best regards,

Ülgen Zeki OK, MD, PhD
President of the Symposium



ÖNSÖZ

Değerli Meslektaşlarımız,

Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Parazitoloji Çalışma Grubu tarafından organize edilmiş Uluslararası Paraziter Zoonozlar Sempozyumu'na hoş geldiniz demekten mutluluk duyuyoruz.

2012'de Manisa'da düzenlediğimiz "Kistik Ekinokokkoz" ve 2014'te Kuşadası'nda düzenlediğimiz "Diyare Günleri" adlı iki başarılı sempozyumun ardından Çalışma Grubumuzun üçüncü sempozyumunu gerçekleştiriyoruz.

XXXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi içinde ilk kez bir Ulusal Tanısal ve Moleküler Mikrobiyoloji Kongresi ve bir Uluslararası Kongre yer alacaktır. Bunun Mikrobiyoloji ve Parazitoloji alanlarında çalışan bilim insanlarının daha da yaklaşması için iyi bir fırsat olacağını umuyoruz.

Sempozyumda tartışacağımız paraziter zoonozlar bugün gösterilen ilgiden fazlasını hak ediyor. Ana başlıklarımız ekinokokkoz, leiyşmanyaz, toksoplazmoz, intestinal zoonozların yanında savaş, göç ve küresel ısınmanın paraziter zoonozlara etkileri olacaktır. Türkiye, Avrupa ve Orta Doğu'daki araştırmacılar arasında kurulacak köprünün gelecekteki çalışmalar için verimli sonuçlar getirmesini umuyoruz.

Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yönetim Kuruluna ve Başkanı Sayın Prof. Dr. Z. Çiğdem Kayacan'a bize bu toplantı için verdikleri fırsat nedeniyle teşekkür ederiz. Avrupa Mikrobiyoloji Dernekleri Federasyonuna (FEMS) da 16 genç bilim insanına ve birçok davetli konuşmacımıza verdikleri nazik destek için teşekkür ederiz. Sponsorlarımız Euroimmun, BioMerieux, Unilever ve Triogen Biyoteknoloji'ye de çok teşekkürler.

Son teşekkürlerimiz ise başta yurt dışından gelenler olmak üzere, davetli konuşmacılarımıza ve sempozyumumuza katılan tüm bilim insanlarına...

Saygılarımızla,

Ülgen Zeki OK, Tıp ve Bilim Doktoru

Sempozyum Başkanı



www.tmc2016.org

XXXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi

16 - 20 Kasım 2016 / Titanic Deluxe Otel Belek - Antalya



9. Ulusal Moleküler ve Tanısal Mikrobiyoloji Kongresi
Ankara Mikrobiyoloji Derneği



International Symposium on Parasitic Zoonoses
Turkish Society of Microbiology, Study Group for Parasitology

ORGANIZING COMMITTEE

PRESIDENT

ÜLGEN ZEKİ OK

SECRETARY

METİN KORKMAZ

MEMBERS

SİBEL ERGÜVEN

SEMRA ÖZÇELİK

İSMAİL SONER KOLTAŞ

ÖZGÜR KURT

CAHİT BABÜR



SCIENTIFIC PROGRAM

November 18, 2016

HALL C

17:00 – 18:30
**International Symposium on Parairtic Zoonoses
Opening Ceremony**

November 19, 2016

HALL C

08:30 – 09:00
Opening Lecture
Global Diversity of Cystic Echinococcosis
(Thomas Romig, Germany)

09:00 - 09:45
Echinococcosis
Chairs: Thomas Romig (Germany), Y. Akyön Yılmaz (Turkey)
Echinococcosis in Turkey (Ülgen Zeki Ok, Turkey)
New Strategies for Serological And Molecular Diagnosis of Echinococcosis (Metin Korkmaz, Turkey)

09:45 – 10:30
Toxoplasmosis
Chairs: Jean Dupouy-Camet (France), Yüksel Gürüz (Turkey)
Diagnostic Approach to Toxoplasmosis in Pregnant And Immunodeficient Cases (Derya Dirim Erdoğan, Turkey)
Toxoplasma Vaccines: Status, Challenges And Future Directions (Mert Döşkaya, Turkey)

10:30 – 11:00
Coffee Break

11:00 – 12:30
Zoonoses in Europe and the Middle East
Chairs: Mohammad Bagher Rokni (Iran), Semra Özçelik (Turkey)
Foodborne Zoonotic Parasites (Lucy Robertson, Norway)
Parasitic Zoonoses in The Middle East (Mohammad Bagher Rokni, Iran)
Sushi, Anisakidosis and Allergies: an Emerging Problem for Europe and Turkey (Jean Dupouy-Camet, France)
Blastocystis and Dientamoeba Fragilis: Two Zoonotic Agents or Residents of a Healthy Gut? (Özgür Kurt, Turkey)

12:30 – 14:00
Lunch

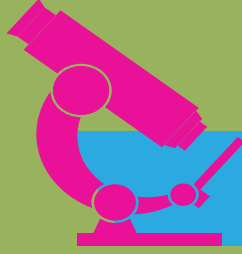


SCIENTIFIC PROGRAM

November 19, 2016

HALL C

- 14:00 – 15:00 **Leishmaniasis**
Chairs: Charles Jaffe (Israel), Fadile Zeyrek (Turkey)
Leishmaniasis in Europe and the Middle East – Vaccine Trials Against Leishmaniasis (*Charles Jaffe-Israel*)
Leishmaniasis in Turkey and the Effects of Migration – Unusual Cutaneous and Visceral Leishmaniasis: Case Reports (*Ahmet Özbilgin, Turkey*)
- 15:00 – 16:30 **Parasitic Zoonoses Today-Wars, Migrations and Global Warming**
Chairs: Sibel Ergüven (Turkey), Kosta Mumcuoğlu (Israel)
The Influence of Wars, Migrations and Global Warming on Vectors (*Kosta Mumcuoğlu, Israel*)
Wars, Migrations, Global Warming and Parasitic Infections (*Nogay Girginkardeşler, Turkey*)
Parasitic Zoonoses in Animals in Turkey (*Sami Şimşek, Turkey*)
Parasitic Zoonoses in Turkey with Official Data (*Selçuk Kılıç, Turkey*)
- 16:30 – 17:00 **Coffee Break**
- 17:00 – 18:30 **Oral Presentations of Successful Posters**
Chairs: Metin Kormaz, Ahmet Özbilgin
- 18:30 – 18:45 **Awards and Closing Ceremony**



XXXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi

**INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON
PARASITIC ZOOZOSES**

Turkish Society of Microbiology, Study
Group for Parasitology



18 - 19 Kasım 2016
Titanic Deluxe Otel, Belek - Antalya

www.tmc2016.org

Invited Speakers



08:30 – 09:00 Salon C

GLOBAL DIVERSITY OF CYSTIC ECHINOCOCCOSIS

Thomas ROMIG

Universität Hohenheim, Stuttgart, Germany
President, European Federation of Parasitologists

The last two decades have brought fundamental insights into species structure and intraspecific diversity of the cestode genus *Echinococcus*. Cystic echinococcosis, as a globally spread zoonosis, is recognized to be composed of a minimum of five species, which had previously been included in *E. granulosus*. New data on the differences between these species concerning biology and pathology help to understand the different transmission patterns observed in different regions. *E. granulosus sensu stricto* is clearly the most important agent of CE with respect to human health. Its transmission is based on a dog-sheep lifecycle, although a large number of other species can contribute to transmission including wild animals. It also has a very large intraspecific genetic diversity, which may explain differences in host infectivity observed between some regions. *E. equinus* is also globally distributed in lifecycles involving dogs and horses (or donkeys), but may not be zoonotic as no human cases are known. *E. ortleppi*,

adapted to dogs and cattle, is of curiously sporadic occurrence. Observations in the few regions where prevalence is high suggest that this is related to slaughtering practices. The *E. canadensis* genotypic cluster may have to be further resolved into several species. The northern genotypes G8 and G10 are based on wild and domestic cervids as intermediate hosts, and transmission systems can be both sylvatic and semi-domestic. The worldwide distributed G6/7 genotype is characterized by low host specificity and can be transmitted in a dog-pig cycle (e.g. eastern Europe), a dog-camel cycle (e.g. Middle East), or involve other livestock. In southern Africa, it occurs frequently in wild animals as well. *E. felidis* is the only agent of cystic echinococcosis that is only known from wild animals and is restricted to sub-Saharan Africa. The recent record of a cyst isolate from a human patient in eastern Africa that cannot be allocated to any of those species indicates that diversity may still be higher than presently recognized.



09:00 – 09:45 Salon C

ECHINOCOCCOSIS IN TURKEY

Ülgen Zeki OK

Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Celal Bayar University, Manisa, Turkey

Cystic echinococcosis (CE) is seen in overall Turkey, while sporadic alveolar echinococcosis (AE) cases are reported mostly from Eastern regions. Twenty seven patients were reported to have liver transplantation due to AE in the last 5 years, in Erzurum.

The data about the prevalence of CE were not reliable enough in Turkey, as most of them were collected from the limited hospital records.

Radiological imaging, serological tests, and pathological examination of biopsy materials are generally used in individual diagnosis, while ultrasonography (US), serology, and chest radiology may be used in community-based screening surveys of CE.

We planned a four staged study in primary school children in Manisa, a province in West Turkey.

- 1- 630 children were examined by portable ultrasound scanner (US), serology and chest X-ray. CE was detected in two cases (0.3%); US was found to be reliable and simple.
- 2- Three of 575 children (0.5%) were diagnosed with CE by US alone.
- 3- 6093 children were selected as the representative sample of 166,766 primary school children in Manisa, and examined by US. Nine children were diagnosed with CE (0.15%).
- 4- It is planned to repeat the study in every 10 years, in order to evaluate the efficacy of control programs.

In a similar study in Elazığ, a province in East Turkey, in which sheep raising is common, the prevalence was found to be 0.2% (6/2500).

In our another study, 9 of 4275 (0.21%) university students were found to be positive for CE by US in Manisa and the value of Western blotting as a screening test was also assessed in 2034 volunteered students.

Results

- 1- Due to the increase in the prevalence with age, one of every 150-200 people is thought to have CE; therefore, CE is an important public health problem in Turkey.
2. As a reliable, simple, inexpensive and rapid method, portable US was found to be more useful in the diagnosis of liver CE in field studies, than serological tests, which may cause false positivity and discrepancy in results.
- 3- Chest X-ray is accepted as the best method for lung lesions.
- 4- Serological tests should be performed in all cases with suspected lesions.
- 5- WB is rather difficult and not feasible as a mass screening test and may not be effective for confirmation especially in asymptomatic cases.

Recommendations

- 1- US should be used initially in mass screening surveys for CE followed by confirmation by ELISA for suspected cases.
- 2- Further examination primarily by chest X-ray followed by computed tomography and/or magnetic resonance imaging, if needed, should be recommended for US negative, ELISA and WB positive individuals who may have non-abdominal cysts.

What to do to control the infection?

We produced a short video film and it was broadcasted on the local television channels in Turkey. The film is available with English subtitles in internet (https://www.youtube.com/watch?v=foAaFti_13U).

The “Animal Protection Law” is primarily responsible for the high prevalence. We worked on the law with an associate professor from Faculty of Law and prepared a report including the list of changes needed and presented to related Ministries.



09:00 – 09:45 Salon C

NEW STRATEGIES FOR SEROLOGICAL AND MOLECULAR DIAGNOSIS OF ECHINOCOCCOSIS

Metin KORKMAZ

Human echinococcosis is a parasitic zoonosis caused by the larval stage (metacestodes) of tapeworms of the *Echinococcus* spp. The clinical features of human echinococcosis are highly variable. The spectrum of symptoms and diagnosis depends on involved organs, size of cysts, complications of cysts and immunologic reactions to antigenic materials.

Almost all available serodiagnostic techniques, for detecting specific antibodies and circulating parasite antigens in serum or other body fluids, have been applied for diagnosing human echinococcosis. However, because of the low specificity and sensitivity of the currently available commercial tests, a standardized tests for the serodiagnosis is still needed. In addition to tests performance, tests are time-consuming and requires batching, efforts should continue to improve, develop and validate new practical assays.

Serological tests based on native antigens, like hydatid fluid, present variable specificity and sensitivity and lack of standardization. In order to further advance serodiagnosis, recombinant antigens and various methods have been introduced as a candidate for the serodiagnosis of human echinococcosis. Although recombinant antigens with potential to replace native antigens have been proposed, systematically not tested for diagnostic performance and commercialized.

Dipstick assays use the well-established lateral flow format. Since the dipstick assay is very easy to use and rapidly perform, the test could be an acceptable alternative for use in clinical laboratories lacking specialized equipment and skills. Dipstick assays for the rapid detection of *Echinococcus*-specific antibodies in human serum samples were developed and evaluated. Although, unlike the EIAs that are semiquantitative, the rapid assays produce binary results, recently developed dipstick assays are considered to be valuable methods for serodiagnosis.

Particle Gel Immunoaffinity Assay (PaGia) is available to blood banks that use a gel centrifugation technology system. High-density polystyrene beads suspended in a gel similar to those used in transfusion medicine and is read like a blood group test. A commercial *Echinococcus granulosus* PaGIA test which based on recombinant antigens is underdevelopment. Preliminary results showed acceptable sensitivity and specificity for detecting anti-*Echinococcus* antibodies.

A number of molecular approaches have been developed for identification/discrimination of *Echinococcus* species in definitive and intermediate hosts. Multiplex PCR, which simultaneously using multiple specific primers in a single tube and detecting more than one target species, is an effective method for the identification of parasites. Several multiplex PCR methods have been developed for identifying certain *Echinococcus* species. Recently developed a multiplex real time PCR reported as a sensitive, specific and rapid tool for the identification and discrimination of *E. granulosus* and *E. multilocularis* from cyst samples.

**09:45 – 10:30 Salon C**

DIAGNOSTIC APPROACH TO TOXOPLASMOSIS IN PREGNANT AND IMMUNODEFICIENT CASES

Derya DİRİM ERDOĞAN

Toxoplasmosis is a widespread parasitic disease caused by the intracellular parasite *Toxoplasma gondii* with a wide spectrum of clinical outcomes. The worldwide seroprevalence is 30–50. Serological tests are the most widely used biological tools for the diagnosis of toxoplasmosis. In contrast to the usually benign form found in immunocompetent people, toxoplasmosis can cause a wide range of life-threatening clinical symptoms in cases of congenital infection and in immunocompromised patients (ICs). Toxoplasmosis is particularly threatening for transplantation and AIDS patients. Early and accurate diagnosis using sensitive and specific diagnostic tests is essential to prevent and treat severe toxoplasmosis. The tests used to diagnose toxoplasmosis depend on the immune status of the patient and the clinical setting. Two biological approaches are currently used:

- The direct detection of *T.gondii* using molecular biology approaches or, less frequently, by mouse inoculation or microscopic examination
- Indirect detection of *T.gondii* using serological assays

Serological tools play a key role in the diagnosis of Toxoplasmosis, but some clinical situations, such as suspicion of disseminated disease or prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis (CT), also require PCR analysis.

Diagnosis of Toxoplasmosis in Pregnant Women

Primary infection during pregnancy can lead to congenital toxoplasmosis (CT) through the vertical transmission of *T. gondii*, resulting in serious fetal malformations or death. Serological screening is necessary for estimating the initial date of infection because *T. gondii* infection is generally asymptomatic in pregnant women. Serological screening and monitoring makes it possible to:

- Exclude the risk of CT in cases of infection acquired before gestation
- Provide prophylactic recommendations if the woman is non-immunized

- Detect seroconversion during pregnancy and consequently propose antitoxoplasmosis treatment to prevent transmission of the parasite to the fetus and antenatal monitoring and testing

Serological interpretation of the results in pregnant women is subject to the same difficulties as those in non-pregnant immunocompetent people, and even more so. Some atypical antibody kinetics and unusual serological profiles must be taken into consideration, such as induction and increase of IgG without IgM in previously seronegative women. This can be explained by:

- Residual IgG levels near the threshold indicating a past infection
- The addition of exogenous IgG through blood transfusion or immunoglobulin therapy
- The supply of antibody subsets due to immune disorders
- A true primary infection without IgM for unknown reasons

Serological misinterpretation in pregnant women can lead to emotional distress and unnecessary intervention. Therefore, sera for which the serological interpretation is difficult are transmitted to reference laboratories to confirm and estimate the date of maternal infection.

Diagnosis of CT in an Infant

Antenatal Diagnosis: Once maternal seroconversion is confirmed, fetal monitoring with ultrasound surveillance and biological antenatal diagnosis is generally performed by amniotic fluid PCR and mouse inoculation. Serological tools are inappropriate for the diagnosis of congenital infection because the fetal immune system is immature and intrauterine fetal blood sampling is life threatening. A positive prenatal diagnosis directly affects the medical care of the mother during pregnancy and the child at birth.

Postnatal Diagnosis: At birth, postnatal diagnosis is performed if CT is suspected. PCR and mouse inoculation with placental tissue or cord blood are performed in some reference centers for an early evaluation but are



not sufficient to confirm or exclude the diagnosis of CT. Serological analysis to detect IgG and IgM (and IgA in some centers) is routinely performed in infants suspected to have CT. IgG is able to passively cross the placental barrier, contrary to IgM and IgA, which are too large. The detection of specific IgM and/or IgA in newborn or cord blood sera is a marker of CT but has to be confirmed in another sampling because it may have been caused by contamination with the mother's blood during delivery. IgG detection in infants can be due to transplacental transmission, which is not a marker of congenital infection, or the production of antibodies by the neonate. Specific neonate isotype synthesis is investigated by comparative qualitative analysis between sera of the child and of the mother by WB to discriminate between these two possibilities.

Diagnosis of toxoplasmosis in immunodeficient cases

in a patient who is immunocompromised, whether because of HIV/AIDS, immunosuppressive medications, or other causes, and who presents with fever or malaise and hepatitis, pneumonitis or myocarditis, or with chorioretinitis, encephalitis toxoplasmosis should be included in the differential diagnosis. The first test to order in evaluation of toxoplasmosis is serology for anti-*Toxoplasma* IgG. However, serologies may be difficult to interpret in the immunocompromised host, because of generally low levels of immunoglobulins. *Toxoplasma* PCR can be done on a blood sample, or on other body fluids or tissues depending on localisation of symptoms. In addition, biopsy of an affected organ (such as cardiac biopsy in a patient with myocarditis) may reveal the diagnosis.

Diagnosis of toxoplasmosis in HIV Patients:

The decrease of immune pressure in HIV-infected patients with chronic toxoplasmosis can lead to cyst rupture and life-threatening disease. The risk in HIV-infected patients is related to the progression of immunodeficiency and the number of CD4+ cells. HIV-infected patients are at risk of cyst rupture when CD4+ cell levels fall below 100/mm³. The *T. gondii* serological status of HIV-infected patients must be known. Regular serological screening of patients seronegative for *T. gondii* with a low CD4+ count is recommended to detect any primary *T. gondii* infection. In patients with neurological symptoms combined with imagery suggestive of TE, a diagnosis of TE is unlikely if the serology is negative. If the serology is positive, clinical improvement under antitoxoplasmic treatment may reinforce the TE diagnosis. Only PCR on tissue from a cerebral biopsy or cerebrospinal fluid (CSF), albeit with a lower sensitivity, is able to diagnose TE with certainty.

Diagnosis of Toxoplasmosis in Solid Organ and Hematopoietic Stem Cell Transplant (HSCT)

Patients: Solid organ transplantation (SOT) and HSCT recipients present a risk of toxoplasmosis due to immunosuppressive treatment to prevent organ rejection. The risk is mostly due to the transmission of cysts contained in the graft for SOT and reactivation of a pre-transplantation latent infection in seropositive HSCT patients. Patients are usually closely monitored during the 3 months following transplantation, when immunosuppression is maximal. Pre-graft evaluation of the serological status of recipients and donors is required to interpret the post-graft serological follow-up of the recipients. For SOT, the risk is directly linked to *T. gondii* tropism for the grafted tissue (e.g., major for heart transplant recipients). In cases of SOT from a positive donor to a positive recipient (D+/R+) or from a negative donor to a positive recipient (D-/R+), an increase in IgG and the presence of IgM may indicate reactivation of the toxoplasmosis. The immune challenges in HSCT patients are linked to intense immunosuppressive treatment during the conditioning period and the acquisition of a new immune system from the donor during the first 6 months after transplantation. The low sensitivity of serology in HSCT patients requires the use of PCR on peripheral blood, bronchoalveolar lavage (BAL), CSF, or other tissues can verify the involvement of *T. gondii* in cases of disseminated, pulmonary, cerebral, or other localized toxoplasmosis.

Diagnosis of Ocular Toxoplasmosis (OT)

Cases of OT, mostly retinochoroiditis, have been reported in ICs, IPs, and CT patients. The provenance of *T. gondii* is generally uncertain: cyst reactivation may occur in the eye or in another site with dissemination to the eyes in the blood. Some virulent lineages can reactivate in ICs and cause retinochoroiditis. The diagnosis of OT is primarily based on the clinical examination when typical lesions are found in a patient seropositive for *T. gondii* and clinical improvement occurs on antitoxoplasmic treatment. If the patient is a newborn or infant with congenital disease, typical lesions are bilateral. If the patient is a child or adolescent with reactivation of congenital disease, active lesions may appear at the periphery of prior retinal scars, and are usually unilateral. In both cases, anti-*Toxoplasma* IgG will be present, although probably at low titres, and IgM is usually absent. If the patient is an adult with acute disease of the eye, active retinal lesions are usually unilateral and IgM and/or IgG will be positive.

If anti-*Toxoplasma* IgG and IgM are negative in undiluted serum, chorioretinitis is probably not due to toxoplasmosis. Demonstration of anti-*Toxoplasma* antibodies or of *Toxoplasma* DNA by PCR in aqueous humor from the anterior chamber of the affected eye can establish a diagnosis in equivocal cases.



09:45 – 10:30 Salon C

TOXOPLASMA VACCINES: STATUS, CHALLENGES AND FUTURE DIRECTIONS

Mert DÖŞKAYA

Department of Parasitology, Ege University Faculty of Medicine, Vaccine Research and Development Laboratory, İzmir, Turkey

Toxoplasma gondii is a protozoan parasite that has widespread distribution worldwide among humans and animals. The importance of it is related to the clinical presentations formed in fetus and immune compromised patients. *T. gondii* causes congenital toxoplasmosis when the fetus gets infected during pregnancy. It may become life-threatening by dissemination to vital organs such as brain, heart or lungs. This happens when the patient's immune status is totally deprived by drugs such as in cancer chemotherapy or organ transplantation. Recently, *T. gondii* is linked to formation of behavioral disorders such as schizophrenia or bipolar disorders.

T. gondii transmission mainly occurs through ingestion of contaminated water and foods. The definitive host "cats" distribute the disease in environment through resistant oocysts that can be contagious up to 18 months. In addition, humans as well as other intermediate hosts get infected by ingesting raw meat containing tissue cysts. This ease of transmission and resistant oocysts results with high seropositivity worldwide.

These clinical presentations and ease of transmission shows the need for a protective and safe vaccine. Current vaccine research against toxoplasmosis selects vaccine candidate antigens randomly and/or based on biological properties such as being a surface protein,

having a role in pathogenesis, high immunogenicity etc. As stated in IPROVE (Innovation Partnership for a Roadmap on Vaccines in Europe) report, one of the major gaps and challenge in vaccine development is the selection of antigens to be used in vaccine studies.

The methods to select antigens has to specifically take advantage of recent advances in vaccinology (e.g. *in silico* analysis and novel *in vitro* and *in vivo* immuno-screens) for the generation of new vaccine candidates. This specific requirement is increasingly being articulated because of disappointing results of recent clinical trials such as the RTS,S malaria vaccine. If the bottlenecks in selection of vaccine candidate antigens are not addressed, there will be significant risks of failure at relatively late stages of the development process.

We have addressed this problem by the use of a high throughput protein microarray screening approach. More than 2870 candidate proteins of *T. gondii* were probed by sera collected from patients with acute and chronic toxoplasmosis and *in vivo* mouse model infected experimentally with oocysts and tissue cysts. The analyses of the antibody kinetics of selected antigens *in vivo* mouse model and comparison with human sera research prioritized a bulk of vaccine candidate antigens against toxoplasmosis.



11:00 – 12:30 Salon C

FOODBORNE ZONOTIC PARASITES

Lucy ROBERTSON

Parasitology Lab, Institute for Food Safety and Infection Biology, Norwegian University of Life Sciences, Oslo, Norway

Various factors, such as disease outbreaks, broad national and international food distribution, trends towards organic, fresh, natural, minimally-processed foods, increasingly susceptible populations, climate change, and globalization has drawn our attention towards the risks of foodborne pathogens. However, parasites tend to be neglected. Not only are parasitic infections often associated with vulnerable populations (impoverished, immunosuppressed....), but the symptoms of such infections may often be chronic, insidious problems rather than acute (although this is not always the case, some parasitic infections can result in acute disease and can be fatal), diagnostic expertise is often lacking and methods for detection of parasites in food are often inadequate or even non-existent. In addition the prolonged period between infection and symptoms with most parasitic infections mean that the food association may be missed for parasites with more than one transmission route. Recent outbreaks indicate that foodborne parasites are of importance, and not just in less-developed countries where the infrastructure is not ideal.

Nevertheless, the vast multitude of very different parasites makes it difficult to know where attention should be focused. Which of the many foodborne parasites is actually the most important? Data will be presented from different studies that have attempted to address these questions, both globally and regionally, and looking at different metrics for analysis. Data indicate that *Taenia solium* is probably the foodborne parasite with the most impact globally – this is not due to the transmission of the adult worm to humans through ingestion of undercooked pork, but due to the potential for cysticercosis, particularly neurocysticercosis, that may have a severe, or often fatal, outcome. Even in countries where pork consumption is relatively low, if sanitation infrastructure is lacking this disease may still be of importance due to the high potential for environmental contamination. However, a globalized approach may mean that parasites with a specific regional distribution may be overlooked, and regional approaches may provide different data. For example, in countries where pork production is exclusively inside or particularly well regulated, the potential for *Taenia solium*, and hence cysticercosis, becomes of lesser importance, and focus should then be placed on other parasites.



11:00 – 12:30 Salon C

THE STATUS OF IMPORTANT ZONOSSES IN THE MIDDLE EAST

Mohammad Bagher ROKNI, Negar BIZHANI

Department of Medical Parasitology and Mycology, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Zoonotic parasitic diseases are considered a significant factor in terms of public health throughout the world. Middle East, as a region of high political turmoil, encompasses its unique feature regarding parasitic zoonoses. Although there are many zoonoses reported from this region but fasciolosis, hydatidosis and leishmaniosis could be considered as the most important cases. As for fasciolosis, in Iran, two outbreaks in 1989 and 1999 involved 7000 and 10,000 cases, respectively. Egypt is another country of many reported cases of the fasciolosis besides some case reports from Iraq, Turkey, and Yemen etc. Specific food habit among these countries has boosted the rate of infection with food borne diseases including fasciolosis. Fasciolosis finds itself in Caspian and Afro-Mediterranean zones considering the epidemiological zones in literature.

Regarding hydatidosis, the overall annual cost of cystic echinococcosis in Iran was estimated at US\$232.3 million (95% CI US\$103.1–397.8 million), including both direct and indirect costs. The disease is endemic in

Iran and 1% of all surgeries belong to this disease. Iraq, Turkey, Palestine, Jordan and some other countries have reported more or less cases of hydatidosis from their countries.

According to WHO report, trend of cutaneous leishmaniasis in Middle East has been increasing significantly in some countries like Iran and especially Syria. Nearly all countries of the region have reported this disease and both forms of cutaneous and visceral leishmaniosis have been reported so far.

The number of parasitic zoonoses is not confined only to these three cases but many other cases could be noted in Middle East.

Obviously unique feature of the region and many internal and external wars caused such an increasing trend of parasitic diseases due to spending a huge amount of budget not for people health but for monitoring the wars.

Keywords: Parasitic diseases, Zoonoses, Prevalence, Middle East



11:00 – 12:30 Salon C

SUSHI, ANISAKIDOSIS AND ALLERGIES: AN EMERGING PROBLEM FOR EUROPE AND TURKEY?

Jean Dupouy CAMET

Parasitology-Mycology Department, Cochin Hospital, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Paris Descartes University, Paris, France

Anisakidosis is the infestation of humans by larvae of parasitic nematodes of the family Anisakidae whose adults are living in the digestive tract of mammals such as cetaceans and pinnipeds. The most frequent genus involved in human pathology are *Anisakis* sp or *Pseudoterranova* sp. The eggs of these parasites are shed into the sea and release larvae that are ingested by planktonic crustacean. This zooplankton is part of the diet of many fishes and, after ingestion, larvae are transformed within the intestines of these fishes. Larvae become adults only when they are ingested by marine mammals.

Human infection occurs after ingestion of raw or poorly cooked fish. In humans, the larvae cannot longer evolve in this unusual host (dead-end) but their presence may result in acute symptoms (epigastric pain, simulating gastric ulcer, caused by the fixation of a larva to the gastroduodenal mucosa), chronic symptoms (eosinophilic granuloma around a larva having penetrated the intestine and simulating a bowel tumor) or allergic symptoms (angioedema, acute recurrent or chronic urticaria, asthma, segmental bowel inflammation which may lead to obstruction, anaphylactic shock).

We carried out a study to evaluate the incidence of anisakidosis in France which could be impacted by an increasing consumption of raw fish prepared as *sushi* or *carpaccio*. This retrospective survey was performed over the years 2010 -2014 by collecting cases among all Parasitology-Mycology laboratories of University hospitals of France (ANOFEL network) and by analyzing data from the French hospitals medical information database (PMSI). Thirty seven cases of anisakidosis were notified by all French Departments of Parasitology: 6 proven cases with evidence of one or several worms, 13 possible

cases with abdominal pain after raw fish consumption & positive anti-*Anisakis* precipitins and 18 allergic cases with acute manifestations after fish consumption and positive specific IgE for *Anisakis*. Ages of these 37 cases ranged from 11 to 69 years and there was a predominance of women (67 %). Analysis of the PMSI database identified 43 hospitalized cases for which anisakidosis was reported as the main or associated diagnosis. The median age of cases was 51 years (8-81) and also more women (62%) than men. This female predominance could be due to a higher preference of women for sushi. However, this preference was demonstrated in Japanese but not in French consumers. Women could also be more implicated in preparing raw fish recipes at home than men. Compared with previous surveys in France, this study indicates a decrease of clinical cases of anisakidosis, illustrates the emerging allergic potential of anisakids and suggest that, its importance for public health in France should be better evaluated.

Our study has some limits. There are certainly many asymptomatic cases or cases with very few symptoms which do not consult physicians for their illness. Furthermore, confirmed cases can only be diagnosed by the observation of the larva, which limits this diagnosis to departments practicing endoscopy.

Our study shows the emergence of allergy to the anisakids as reported in numerous international studies indicating an association between allergy to *Anisakis* and urticaria, or other allergic manifestations (Audicana & Kennedy, 2008; Daschner and Pascual, 2005). Anisakidosis is a health problem in Mediterranean countries such as Spain and Italy and its incidence should be evaluated in Turkey as recent papers have shown the presence of anisakids in fish consumed in this country.

**11:00 – 12:30 Salon C**

BLASTOCYSTIS AND DIENTAMOEBIA FRAGILIS: TWO ZONOTIC AGENTS OR RESIDENTS OF A HEALTHY GUT?

Özgür KURT

Acıbadem University School of Medicine Department of Medical Microbiology, İstanbul

Among the protists residing in human gut, *Blastocystis* and *Dientamoeba fragilis* have been gaining interest lately, due to the obscurities of their relationship between the health and infection. Despite 100 years passed after their introduction to the scientific world, many features including their biological characteristics and clinical significances are yet to be revealed. Currently, we have data showing not only a human-to-human transmission but also a zoonotic origin for both of them, but its significance in human infections is not well-known, as well.

D. fragilis has long been regarded as a non-pathogenic resident of human bowel. Despite current studies and case reports that correlate *D. fragilis* with intestinal infections, its pathogenicity is still debated for many researchers. As it has only a trophozoite form which may rapidly disintegrate outside the body, it is frequently overlooked in routine examinations, which underscored its real prevalence for decades, until PCR was applied to parasitology research. Using PCR, it was noticed that *D. fragilis* was present in many people even in developed countries (43% in Denmark citizens), without causing any symptoms. Indeed, it is being highly reported more in healthy individuals compared to patient group in some new studies. For example, using PCR, we have recently identified *D. fragilis* in 78.3% of healthy individuals compared to 52% of asthmatic children of the same age group, which may indicate a new discussion about the role of *D. fragilis* in healthy humans.

Similarly, *Blastocystis* has long been regarded as a common and non-pathogenic microorganism. However, its presence has started to be correlated with intestinal and dermatological complaints in the last two decades in certain cases. It is probably the most common intestinal protist identified in routine stool examinations in the laboratories and in healthy individuals, as well.

Microbiota research has been on the rise in the last decade, and the role of bacteria, viruses, fungi, but not the protists, have been the center of these studies. However, few studies on microbiota including *Blastocystis* and/or *D. fragilis* suggested a different perspective: May them, or at least some subtypes of them be regular residents, of a healthy gut? This view is supported by researchers who have been defining them as non-pathogenic. However, it is still possible to think that they may cause infection in the presence of certain factors, such as enzymes related to pathogenicity, immunocompromised host, and probably the composition of gut microbiota. Despite the high costs of microbiota analyses today, large scale studies are needed to reveal the relationship between the health or infection and the gut microbiota, including *Blastocystis* and *D. fragilis*. Unveiling the biological characteristics of these protists is also required to correlate them between the infections and healthiness of the host.



14:00 – 15:00 Salon C

LEISHMANIASIS IN EUROPE AND THE MIDDLE EAST – VACCINE TRIALS AGAINST LEISHMANIASIS

Charles L. JAFFE

National Center for Leishmaniasis, Kuvın Center for the Study of Infectious and Tropical Diseases, Dept. Microbiology and Molecular Genetics, Hebrew University - Hadassah Medical Center, Jerusalem Israel.

The leishmaniases are a spectrum of parasitic diseases that cause morbidity and death in over 98 countries globally. Existing drugs are limited and most are toxic, expensive, or not effective against all species of parasite. Drug resistance is prevalent in some regions. Recent environmental, ecological, social and political changes have resulted in disease outbreaks, as well as expansion of leishmaniasis into previously non-endemic regions. This is especially true in Europe and the Middle East where both visceral leishmaniasis (VL) and cutaneous leishmaniasis (CL) occur. In this region VL is a zoonotic disease with dogs the primary reservoir host, while CL can be either zoonotic or anthroponotic depending on the region and species. Rodents and rock

hyraxes are reservoirs for *Leishmania* species that cause CL in this region. Vaccines are the most cost-effective and efficient method of preventing infectious disease, and numerous pre-clinical studies have been published on this topic. At the present several commercial vaccines for canine visceral leishmaniasis (CVL) are being marketed in South America and Europe; but no vaccine is currently available for any form of human leishmaniasis, and only a few clinical trials are underway. The changing epidemiology of leishmaniasis demands new innovative approaches to these diseases. Recent advances in *Leishmania* vaccine research, the stumbling blocks and the path forward will be discussed.

**14:00 – 15:00 Salon C**

LEISHMANIASIS IN TURKEY AND THE EFFECTS OF MIGRATION – UNUSUAL CUTANEOUS AND VISCERAL LEISHMANIASIS: CASE REPORTS

Ahmet ÖZBİLGİN*Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Celal Bayar University, Manisa, Turkey*

According to the World Health Organization (WHO), almost 12 million people from 98 countries worldwide are currently infected with leishmaniasis, while 350 million people are at risk. It is reported that 2 million new cases are diagnosed every year, with one-fourth are visceral leishmaniasis (VL) while three-fourth are zoonotic/anthroponotic cutaneous leishmaniasis (CL). Annual mortality rate of leishmaniasis is estimated as 60.000. There is a particular rise in the incidence of CL in the last decade; the figures show that a new CL case is diagnosed in every 20 seconds. Almost 90% of CL cases are present in Afghanistan, Algeria, Brazil, Peru, Saudi Arabia and two of our neighbors, Iran and Syria. Pentavalent antimonial compounds such as sodium stibogluconate (Pentostam™) and meglumine antimonate (Glucantime™) have been the mainstay of treatment for the last 50 years. However, resistance to these compounds has been reported mainly in India, South America and Middle East in recent years, compromising 60% of the patients.

In Turkey, the causative agents of CL are *Leishmania infantum*, *L. major*, *L. donovani* and *L. tropica*, while *L. infantum*, *L. donovani* and *L. tropica* are mainly responsible for VL. In our country there has been 51.881 reported cases of CL between the years 1990-2013 and despite all the efforts put out by Public Health Department of Ministry of Health of Turkey there is a constant rise in disease foci and patient count during the

recent years. According to the official data of Turkish Ministry of Health, a total of 207 VL cases have been reported in Turkey, between 2005 and 2012. Every year approximately 2000 CL and 30 VL autochthonous cases are diagnosed in our country. In recent years, new cases have been reported sporadically from 39 provinces which were mainly located in Mediterranean and Aegean regions in western Anatolia, and significant elevations have been documented in the figures received from the regions known as infection foci.

In Syria CL figures were; 46.398 cases in 2009, 42.165 in 2010 and 43.000 cases in 2011 (1,2). In addition, there has been a particular rise in the number of incoming Syrian citizens due to the political conflict in Syria, where almost 250.000 new CL cases are thought to be occurring annually. It is estimated that the high number of incoming Syrian CL patients with incomplete treatments to Turkey may significantly elevate not only the number of CL patients in Turkey but also the number of CL cases resistant to antimonial compounds. (3,4) In 2013-14, more than 7500 CL patients were identified in Turkey, and almost half of them were Syrian immigrants. There has been reports of resistant CL cases to the drug of choice, meglumine antimonate (Glucantime™) in the Middle East. This condition is becoming more important considering the increasing number of cases in our region and the resistant CL cases. If we fail to identify the resistant CL cases early enough, these resistant strains will



surely spread and the fight against CL will be much more difficult and problematic (5).

Between 2014-2015 in our Parasitology Laboratory of Celal Bayar University Faculty of Medicine, amongst 26 Syrian CL pre-diagnosed patients, 23 were diagnosed with CL. Molecular diagnosis of these 23 patients showed that; 15 were infected with *Leishmania tropica*, 4 with *Leishmania major*, 2 with *Leishmania infantum*, 1 *Leishmania donovani* and 1 *Leishmania aethiopica*.

Five VL-suspect, immunocompetent patients living in Aegean Region with findings such as fever, pancytopenia, liver and spleen enlargement and weight loss, but without any systemic disease, have been hospitalized in recent years. Microscopic examination of their Giemsa-stained smears taken from bone marrow aspiration revealed *Leishmania* amastigotes, indicating VL. Genotyping of these amastigotes, together with the promastigotes obtained from the cultures of all patients, with real time PCR using primers and probes designed to amplify the ITS-1 region of *Leishmania* species, indicated that all isolates were *Leishmania tropica*. Three isolates of these patients were further sent to Leishmania

Reference Center of WHO in Montpellier, France for confirmation and all were confirmed as *L. tropica*.

This was the first time in our country that *L. major* and *L. donovani* isolates from CL patients were cultured in enriched NNN medium and the clinical course of CL caused by these species were identified. It was established that *L. donovani* caused lupoid like and nodular lesions in patients while *L. major* was responsible for lesions starting as nodules on the skin which ulcerate in a short time, the area around the scar is erythematous, sclerous and painful which is compatible with the wet type clinic of CL. Also for the first time in Turkey, from a patient who was referred to our laboratory with symptoms like fever, pancytopenia, hepatosplenomegaly and weight loss which are common symptoms of VL, an Antimone resistant strain of *L. donovani* was isolated.

Furthermore it was found out that *L. tropica* was the causative agent for Glucantime resistant and residant leishmaniasis in Turkey. The clinical course of *Leishmania infantum/donovani* hybrids in humans and dogs were identified and parasite DNA was isolated from the vector fly *Phlebotomus tobbi*.

Kaynaklar

1. Samarai, A.M., Al Obaidi, H.S., Cutaneous leishmaniasis in Iraq, *J Infect Dev Ctries*, 2009;Mar 1; 3(2):123-9
2. Alvar J, Vélez ID, Bern C, Herrero M, Desjeux P, Cano J, Jannin J, den Boer M; WHO Leishmaniasis Control Team, Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence, *PLoS One*, 2012;7(5):e35671.
3. Report of Syria Ministry of Health, Damascus, Syria (2012)
4. Salman IS, Vural A, Unver A, Saçar S, Cutaneous leishmaniasis cases in Nizip, Turkey after the Syrian civil war, *Mikrobiyol Bul.*, 2014;Jan;48(1):106-13.
5. Hadighi, R, Mohebbali M, Boucher P, et al, Unresponsiveness to glucantime treatment in Iranian cutaneous leishmaniasis due to drug-resistant *Leishmania tropica* parasites. *PLoS Med*, 2006;3:e162.



15:00 – 16:30 Salon C

THE INFLUENCE OF WARS, MIGRATIONS AND GLOBAL WARMING ON VECTORS

Kosta Y. MUMCUOGLU

Parasitology Unit, Department of Microbiology and Molecular Genetics, The Kuvın Center for the Study of Infectious and Tropical Diseases, Hebrew University – Hadassah Medical School, Jerusalem, Israel

Vector-borne diseases represent an increasing and significant threat to human and animal health. Within the last decade, almost 30% of all emerging infectious diseases were caused by vector-borne pathogens. While climate change is global in nature and poses unknown future risks to humans and natural ecosystems, other, usually man-made changes are occurring more rapidly on a global scale and are having significant effects on vectors and vector-borne diseases. Two types of climatic effects could theoretically have an effect on vectors: a. Global warming gradually allowing vectors, which are endemic in tropical and sub-tropical regions to extend their dissemination to areas with cooler climates; and b. in areas in which vectors are already present, their number could increase significantly if global warming continues or extreme climatic events, such as El-Niño and tsunami, have dramatic effects of the ecology of the vectors. Warmer weather will explain the distribution area of many tropical and sub-tropical vectors to cooler regions, while in some areas the increase of temperature

would be detrimental for the survival of some vectors. Social disturbances such as wars and civil unrest are often connected to epidemics of infectious and vector-borne diseases. Such conditions cause public health services to fail and large-scale epidemics can occur in non-immune local populations. After WWII, the infection of soldiers from developed countries, employed in foreign, less developed countries diminished significantly, due to wearing of impregnated uniforms, vaccination and protection by bed nets during the night. Even in recent years, there are many examples of vector-borne epidemics in Latin America, Near East and South Asia due to wars and mass migration of refugees. It should be stressed however, that spreading of diseases in new areas and appearance of epidemics due to climate or man-made alterations, are multi-factorial events and a lot of research is needed to understand the importance each of these factors on the environment, vegetation, host animals and vectors.

**15:00 – 16:30 Salon C**

WARS, MIGRATIONS, GLOBAL WARMING AND PARASITIC INFECTIONS

Nogay GİRİNKARDEŞLER*Department of Medical Parasitology, Faculty of Medicine, Celal Bayar University, Manisa, Turkey*

According to World Health Organization, 3.5 billion people suffer from parasitic infections. Parasitic infections cause a burden of disease in both the tropics and subtropics as well as in more temperate climates.

Approximately 2 billion (30% of the world's population) people are infected with soil-transmitted helminths worldwide, while 1 billion people are suffered from Neglected Tropical Diseases (NTDs).

Moreover, 3.2 billion people are at risk of malaria, one of the most life-threatening parasitic diseases. In 2015, 214 million new cases and 438 000 deaths were reported regarding malaria infection; unfortunately more than two thirds of these deaths were documented in children under 5 years of age.

As all the infectious diseases, the parasitic infections are also affected by wars, migrations and global warming. These horrible three factors affect environmental conditions as well as sanitation and hygienic conditions.

Thus, parasitic agents and/or vectors, which take part in vector-borne diseases, will likely to be spread more commonly than their average incidences.

Ecological disturbances exert an influence on the emergence and proliferation of especially malaria and other parasitic diseases like; leishmaniasis, intestinal parasitic infections, pediculosis, scabies, lymphatic filariasis, and schistosomiasis.

Wars and migrations cause huge mass movements around the world, which also may alter the incidence and epidemiology of parasitic infections by so many factors. In 2014 59.5 million individuals left their homes due to “persecution, conflict, generalized violence, or human rights violations” according to the United Nations.

For a better world to live in for all mankind; it will be much better to understand and to evaluate the effects of wars, migrations and global warming on parasitic infections, moreover; absolutely it will be the best to stop them all.

References

1. Atlas of Health and Climate. World Health Organization and World Meteorological Organization, 2012. WHO Press, Geneva, Switzerland.
2. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs266/en/>
3. <http://www.euro.who.int/en/health-topics/health-determinants/migration-and-health/migrant-health-in-the-european-region/migration-and-health-key-issues#>
4. Patz JA et. al. Effects of environmental changes on emerging parasitic diseases. *International Journal for Parasitology*, 2000, 30: 1395-1405.
5. Williams JD, Boyko CB. Introduction to the Symposium: Parasites and Pets in Motion: Biology, Biodiversity and Climate Change. *Integrative and Comparative Biology*, 2016, 56(4): 556-560.

**15:00 – 16:30 Salon C**

PARASITIC ZONOSSES IN ANIMALS IN TURKEY

Sami ŞİMŞEK

Department of Parasitology Faculty of Veterinary Medicine University of Firat, Elazığ-Turkey

Interactions between animals and humans have occurred since the beginning of time. As animals became domesticated and a close bonds developed between animals and humans, the occurrence of zoonotic diseases increased. Approximately 60% of all human pathogens are zoonotic besides 75% of emerging infectious diseases have an animal origin. Zoonoses of parasitic origin are common throughout Turkey at varying rates. Factors such as poverty, lack of personal hygiene, abundance of stray animals, and certain culinary habits are responsible for the rising prevalence of zoonoses in Turkey. This abstract focused on the major parasitic zoonotic infections that are prevalent in Turkey.

Toxoplasmosis: Toxoplasmosis is an important parasitic zoonosis in humans and many species of birds and mammals, which is caused by the protozoan *Toxoplasma gondii*. It has been estimated that up to one third of the world's population has been infected with toxoplasmosis. The prevalence of toxoplasmosis in Turkey was between 11.7-95.8% in dogs, 42-48% in cats, 49.47-98.82% in sheep, 12.1-95.24% in goats, 2.6-73% in cattle, 1.7-28% in horses, 0.34-14.66% in chickens and 9% in wild birds.

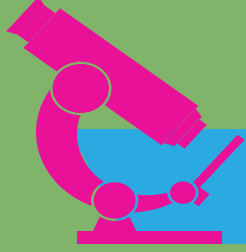
Leishmaniasis: Leishmaniasis is a complex of mammalian diseases caused by protozoans of the genus *Leishmania*. It affect man and domestic and wild animals worldwide. Sand flies are the only arthropod vectors that

are adapted for the transmission of *Leishmania* species. The seroprevalence in dogs in the Turkey ranges from 0.72% to 33.3% depending on the region. Serological and PCR surveys indicate that *Leishmania* infection is widespread in cats. Epidemiological studies have described rates 10.8% by ELISA, 15.2% by IFA, 0.54% by nested-PCR and 8.84% by real-time PCR.

Echinococcosis: Echinococcosis or hydatidosis is an infection caused by a larval stage of *Echinococcus* species. Cultural, educational, socio-economic and environmental factors contribute to the transmission of the disease. The presence of stray dogs and uncontrolled livestock slaughtering plays an important role in the transmission of the disease. The prevalence of *E. granulosus* in Turkey was between 0.32-54.5% in dogs, 14.16-34.3% in cattle, 3.9-56.48% in sheep, 1.6-32.6% in goats and 3.7-10.24% in water buffaloes.

Taeniosis (bovine cysticercosis): Bovine cysticercosis is a parasitic infection of cattle caused by the larval stage (*Cysticercus bovis*) of the cestode *Taenia saginata*. Humans are the definitive host and harbour the adult form of the parasite in their intestines. The prevalence of bovine cysticercosis was detected between 0.09-30% in different regions of Turkey.

Keywords: Zoonosis, animal, Toxoplasmosis, Leishmaniasis, Echinococcosis, Taeniosis



XXXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi

**INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON
PARASITIC ZOOZOSES**

Turkish Society of Microbiology, Study
Group for Parasitology



18 - 19 Kasım 2016

Titanic Deluxe Otel, Belek - Antalya

www.tmc2016.org

Presentations



ORAL PRESENTATIONS

PSS-01

CYTOKINE GENE POLYMORPHISMS AND GENETIC SUSCEPTIBILITY IN CUTANEOUS LEISHMANIASIS PATIENTS

Fatma Esin Aydın¹, Mahmut Ülger², Seda Tezcan Ülger³, Gönül Aslan³

¹Mersin University Institute of Medical Sciences Department of Medical Microbiology, Mersin, Turkey

²Mersin University Faculty of Pharmacy Department of Pharmaceutical Microbiology, Mersin, Turkey

³Mersin University Faculty of Medicine Department of Medical Microbiology, Mersin, Turkey

Objective: Cutaneous Leishmaniasis (CL) - a global parasitic infectious disease, is one of the most prevalent forms of Leishmaniasis. Preliminary data suggest that the host's genetic susceptibility play an important role in CL. The aim of this study was to determine the association of single nucleotide polymorphisms (SNPs) located in certain cytokine genes and genetic susceptibility to CL.

Methods: A total of 55 CL patients and 110 healthy controls living in Sanliurfa province (the most endemic region for CL in Turkey) were included in this study. Genomic DNA extracted from peripheral blood samples were genotyped by 'Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism (PCR-RFLP)' and 'Amplification Refractory Mutational System-PCR (ARMS-PCR)' methods for detection of SNPs at TNF- α promoter -308 G/A, IFN- γ +874 T/A, IL-12B p40 1188 A/C, IL-10 promoter -1082 G/A and IL-4 promoter -590 C/T positions.

Results: A statistically significant difference was noted in the allele (TNF- α : $p < 0.001$, IL-4: $p = 0.004$) and genotype (TNF- α : $p = 0.001$, IL-4: $p = 0.001$) frequencies of the TNF- α promoter -308 G/A and IL-4 promoter -590 C/T SNPs between patients and controls. However, no statistically significant difference was noted in the allele (IFN- γ : $p = 0.414$, IL-12B p40: $p = 0.93$, IL-10: $p = 0.148$) or genotype (IFN- γ : $p = 0.133$, IL-12B p40: $p = 0.86$, IL-10: $p < 0.001$) frequencies of the IFN- γ +874 A/T, IL-12B p40 1188 A/C and IL-10 promoter -1082 G/A SNPs between patients and controls. According to the comparison of allele and genotype frequencies for SNPs at TNF- α promoter -308 G/A loci, the frequency of A allele (24.5%) and AA genotype (7.3%) was higher in patients group while the frequency of G allele (90%) and GG genotype (80%) was higher in control group. For SNPs at IL-4 -590 C/T loci, the frequency of T allele (25.5%) and TT genotype (10.9%) was higher in patients group while the frequency of C allele (87.7%) and CC genotype (75%) was higher in control group.

Conclusion: This study indicates that SNPs at TNF- α -308 G/A and IL-4 -590 C/T are significantly associated with the susceptibility to CL. Additionally, the individuals carrying A allele at TNF- α gene promoter -308 and T allele at IL-4 gene promoter -590 positions may have a higher risk for CL infection. Further investigations with larger populations are recommended as there is no published data in Turkey and a small number of publications from other countries on association of cytokine gene polymorphisms and genetic susceptibility to CL.

Keywords: Cutaneous Leishmaniasis, Cytokine, Polymorphism, Susceptibility

PSS-02

EVALUATION OF CLINICAL CORRELATIONS OF PATIENTS WITH BLASTOCYSTIS HOMINIS AND/OR DIENTAMOEBIA FRAGILIS

Elif Tuğçe Ünal, Yakut Akyön, Serpil Ölmez, Sibel Ergüven

Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department of Clinical Microbiology, Ankara, Turkey

Aim: *Blastocystis hominis* and *Dientamoeba fragilis* are the most common intestinal parasites in humans. The main purpose of this study is to investigate the clinical correlations of these two parasites and their frequency for a year with the epidemiological data.

Method: In this retrospective study, our hospital's parasitology laboratory records from 30th June 2015 to 30th June 2016 were examined. From the 6827 patients' stool samples, *B. hominis* and/or *D. fragilis* positives were evaluated according to their clinical outcome. The presenting complaints were grouped into five groups as (1) only gastrointestinal complaints, (2) only allergic symptoms, (3) immunological disorders, (4) psychiatric disorders and (5) others. For statistical analysis one sample chi square test is used. A 'p' value of $< 0,05$ is taken into account as significant.

Results: From 6827 patients' stool samples, 874 were found to be positive for *B. hominis* and/or *D. fragilis*. Among 801 (11,73%) *B. hominis* positive samples, 93 samples were coinfecting with *D. fragilis*, 26 with *Entamoeba coli* and 11 with *Giardia lamblia*. The groups were consisted of 322 (40,20%), 402 (50,19%), 56 (6,99%), 4 (0,50%) and 17 (2,12%) patients, respectively ($p < 0,001$). *B. hominis* was found to be positive most frequently in the allergic symptoms group (second group) ($p = 0,03$). Gastrointestinal symptoms (first group) were the second most common complaint correlated with *B. hominis* positivity ($p < 0,001$). Among 166 (2,43%) *D. fragilis* positive samples, 93 were coinfecting with *B. hominis*, six with *E. coli*, and two with *G. lamblia*. The groups were consisted of 98 (59,04%), 63 (37,95%), 10 (6,02%), 2 (1,20%) and 2 (1,20%) patients, respectively ($p < 0,001$). There was no significant difference between the number of patients with gastrointestinal and allergic symptoms ($p = 0,43$). The most common symptoms were found to be gastrointestinal and allergic ($p < 0,001$).

Conclusion: In this study, during the year from 30th June 2015 to 30th June 2016 *B. hominis* was found to be the most common parasite detected in our laboratory (11,73%). *D. fragilis* was the second (2,43%). Since these protozoa could be presented as asymptomatic, their pathogenicity is questionable. On the other hand, this study shows that they could present a wide range of symptoms and also they can be affected from the immunological condition of the patient. With the impact of industrialisation, parasitology has entered a phase of change. Helminthes are losing importance, whereas intestinal protozoa such as *B. hominis*, *D. fragilis* and also *E. coli* and *G. lamblia* are gaining significance day by day with their common symptoms and increase in their number of detection. Allergic symptoms which are found to be the most common symptoms due to *B. hominis* positivity are widely affected from industrialisation. Today, modern way of living comes with the increase in immunological disorders which precipitate *B. hominis* and *D. fragilis* positivity and pathogenicity.

Keywords: blastocystis hominis, dientamoeba fragilis, allergic reactions, gastrointestinal complaints

PSS-03

THE PREVALENCE OF BLASTOCYSTIS SPP. IN CHRONIC URTICARIA PATIENTS

Mehmet Aykur¹, Fatma Düşünür Günsen², Bengü Gerçeker Türk³, Aytül Sin², Hande Dacı¹

¹Ege University, Faculty Of Medicine, Department Of Parasitology, Izmir, Turkey

²Ege University, Faculty Of Medicine, Department Of Immunology, Izmir, Turkey

³Ege University, Faculty Of Medicine, Department Of Dermatology, Izmir, Turkey

Objective: *Blastocystis* spp. is commonly found in gastrointestinal tract both in humans and animals. It is possibly the most common protozoan in human guts all around the world. Gastrointestinal symptoms are commonly seen in *Blastocystis* spp. infection. As well as, extraintestinal symptoms are generally skin disorder, urticarial and allergic cutaneous lesions. The aim of this study was to detect *Blastocystis* spp. prevalence using three different methods in chronic urticaria patients.

Methods: For this study, samples were collected from patients whom admitted to Dermatology and Clinical Immunology outpatient clinic of



ORAL PRESENTATIONS

Ege University Hospital, Izmir, Turkey. Another factors (immunologic, dermatologic, microbiologic) and other parasites as cause of urticaria were not found all patient. Patient stool samples were examined directly with saline and Lugol's iodine solutions (SL), formalin-ethyl acetate and trichrome-staining. Also, all samples were cultured with Jones' medium.

Results: Twenty-three (34.3 %) out of 67 patients with chronic urticaria were found positive for *Blastocystis* spp. Of the 23 patients, 16 and 18 were positive by SL examination and trichrom staining, respectively. All microscopically positive *Blastocystis* patients were also found positive by Jones' medium, while five of them were negative for microscopical examination. Only two out of the 23 patients were identified as mixed *Blastocystis* spp. infection, including *Entamoeba nana* and *Iodamoeba buetschlii*.

Conclusion: In the present study, the relation between *Blastocystis* and chronic urticarial was investigated. The sole reason for urticaria was found infection with *Blastocystis* spp in the present study. Therefore, *Blastocystis* spp. should be considered as a reason for urticaria and investigated in chronic urticaria patients.

Keywords: *Blastocystis* spp., Prevalence, Urticaria,

PSS-04

GENETIC CHARACTERIZATION OF TOXOPLASMA GONDII STRAINS ISOLATED FROM BIRDS OF PREY

Muhammet Karakavuk¹, Duygu Aldemir², Hüseyin Gökhan Özdemir², Daniel Aizenberg³, Esra Atalay Şahar¹, Hüseyin Can⁴, Ömer Döndüren², Aysu Değirmenci Döşkaya¹, Marie-Laure Dardé³, Yüksel Gürüz¹, Mert Döşkaya¹

¹Ege University Faculty of Medicine, Department of Parasitology, Bornova, Izmir, Turkey

²Department of Veterinary Affairs, Municipality of Izmir, Konak, Izmir, Turkey.

³Centre National De Recherche (cnr) Toxoplasme/ Toxoplasma Biological Resource Center (brc), Centre Hospitalier-universitaire Dupuytren, Limoges, France And Inserm Umr 1094, Neuroe'pide'miologie Tropicale, Laboratoire De Parasitologie-mycologie, F

⁴Ege University Faculty of Science, Department of Biology, Molecular Biology Section, Bornova, Izmir, Turkey

Objective: *Toxoplasma gondii* is a protozoan parasite that causes serious health problems in humans and all warm blood animals. Currently, clinical presentation is associated with *T. gondii* genotypes. Based on genetic polymorphisms of *T. gondii*, there are three major clonal lineages and other additional lineages in addition to atypical and recombinant strains. Birds of prey play a major role in dissemination of toxoplasmosis in nature. They hunt rodents with toxoplasmosis and carry these strains to other geographical regions in the world. The present study aimed to isolate and genotype *T. gondii* strains in birds of prey in Turkey.

Methods: The birds of prey were used in this study were found dead in Aegean region of Turkey and brought to the Izmir Natural Life Park and Izmir Bird Paradise. Tissues (heart and brain) of these birds (n: 16) homogenized in 0.9% NaCl (10 g tissue/125 ml 0.9% NaCl) using a blender. Thereafter, trypsin was added to the homogenate (0.5 g trypsin/10 g tissue) and incubated at 37 °C for 75 min in an incubator shaker. After incubation, the homogenate was filtered and then washed with 0.9% NaCl. Swiss Webster mice were inoculated with 1 ml of this homogenate and DNA was extracted for genotyping. After 40 days, the mice were sacrificed and *T. gondii* tissue cysts and DNA were investigated in brain homogenates of mice using phase contrast microscopy. Real Time PCR detecting *T. gondii* RE gene (AF146527) was performed with the DNA samples obtained from birds of prey as well as mice inoculated with tissue homogenate. Briefly, 5'-AGGCGAGGGTGAGGATGA-3' (18 nt, TOX-SE forward primer) and 5'-TCGTCTCGTCTGATCGCAT-3' (20 nt, TOX-AS reverse primer) and the hybridization probes were 5'-GCCGGAACATCTCTCCCTCTCC-3'-FL (24 nt,

TOX FLU) and 5'-640-CTCTCGTCTGCCAACCACG-3' (22 nt, TOX LCR) were used in PCR. For the microsatellite analysis of strains, single multiplex PCR assay detecting 15 microsatellite markers (TUB-2, W35, TgM-A, B18, B17, M33, IV.1, XI.1, M48, M102, N60, N82, AA, N61, N83) located on 11 different chromosomes of *T. gondii* was used.

Results: *T. gondii* RE gene was detected in all bird tissues. Only 4 live strains were isolated from mice. Microsatellite analyses genotyped these four live strains as well as two strains from the DNA of bird homogenates. Among these 6 strains, three of them were type II and remaining three strains were type III.

Conclusion: Epidemiological knowledge regarding the prevalence and risks associated with *T. gondii* infection in birds of prey is unavailable in Turkey. The results of the present survey revealed the presence of *T. gondii* infection in birds of prey for the first time in Turkey. The results show that toxoplasmosis has high prevalence among birds of prey in Aegean region, Turkey and they can definitely carry these strains to other parts of the world by migration.

Keywords: *Toxoplasma gondii*, Birds of prey, Microsatellite, Genotype

PSS-05

A NOVEL REAL TIME PCR TO DETECT ENTAMOEBA HISTOLYTICA 18S RRNA GENE

Orçun Zorbozan¹, Esra Atalay Şahar¹, Muhammet Karakavuk¹, Hüseyin Can², Nevin Turgay¹, Adnan Yüksel Gürüz¹, Mert Döşkaya¹

¹Ege University, Faculty of Medicine, Parasitology Department

²Ege University, Faculty of Science, Molecular Biology Department

Introduction: The disease caused by *Entamoeba histolytica* in human is called amebiasis. The diagnosis of amebiasis is based on laboratory investigations. The diagnostic methods currently used in the diagnosis of amebiasis are microscopy and Copro-ELISA detecting adhesin antigen. *E. histolytica* cannot be distinguished from similar pathogens like *E. dispar* and *E. moshkovskii* by microscopy while the Copro-ELISA has low sensitivity. Polymerase Chain Reaction (PCR) is described as the most sensitive method for the definitive diagnosis of amebiasis.

In this study, *E. histolytica* was investigated by a novel Real Time PCR specific for *E. histolytica* 18S rRNA gene region in the stool samples of patients pre-diagnosed as amebiasis in Department of Parasitology, Ege University Faculty of Medicine using microscopic examination of Trichrome stained slides and Copro-ELISA.

Methods: Archive materials of patients diagnosed as *Entamoeba* spp. were used to develop the Real Time PCR. DNA extraction from stool samples was performed with DNA Stool mini kit (Qiagen, Germany) according to manufacturer suggestions. The positive control plasmid used in Real Time PCR test targeted the 18S rRNA gene region. The analytical sensitivity and specificity of the test was determined with the positive control plasmid. At the last stage of the study, clinical sensitivity of the test was determined using the six clinical samples diagnosed as *Entamoeba histolytica* by microscopy or Copro-ELISA.

Results: The analytical sensitivity of the test was 10 copy plasmid/reaction. Five of the six clinical samples were positive by the new Real time PCR targeting 18S rRNA gene region.

Conclusion: In this study, a novel Real-Time PCR assay with high sensitivity was developed for the detection of *E. histolytica* 18S rRNA gene. The negativity in Real-Time PCR in one patient which is positive by microscopic examination and Copro-ELISA suggested that *E. dispar* or *E. moshkovskii* can be the cause of amebiasis in this patient. The development of the assay for the simultaneous detection of *E. histolytica*, *E. dispar*, and *E. moshkovskii* is ongoing.

Keywords: *Entamoeba* spp., Real-Time, PCR, Plasmid



ORAL PRESENTATIONS

PSS-06

BACTERIAL AND PROTOZOAL PATHOGENS FOUND IN TICKS COLLECTED FROM HUMANS IN ÇORUM PROVINCE OF TURKEY

Djursun Karasartova¹, Tuncay Gökçe², Derya Yapar³, Ayşe Semra Güreşer¹, Bekir Çelebi⁴, Adem Keskin⁵, Kosta Y. Mumcuoğlu⁶, Aysegül Taylan Özkan¹

¹Department of Medical Microbiology, Faculty of Medicine, Hitit University, Corum, Turkey

²Department of Biology, Faculty of Arts And Science, Hitit University, Corum, Turkey

³Department of Infectious Diseases And Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, Hitit University, Corum, Turkey

⁴National High Risk Pathogens Reference Laboratory, Public Health Institution of Turkey, Ankara, Turkey

⁵Department of Biology, Faculty of Science And Arts, Gaziosmanpaşa University, Tokat, Turkey

⁶Department of Microbiology And Molecular Genetics, The Kuvın Center For The Study of Infectious And Tropical Diseases, Hebrew University-hadassah Medical School, Jerusalem, Israel

Objectives: Ticks are important vectors of disease and tick-borne diseases increasing all over the world. In Turkey, and especially in the province of Corum, tick-borne disease outbreaks such as Crimean Congo hemorrhagic fever (CCHF), are being reported in an increasing space. The aim of this study was to determine bacterial and protozoan pathogens in ticks infesting humans in Corum region.

Methods: From March 2014 to November 2014 a total of 322 ticks were isolated from humans who presented to local hospitals with tick bites in Corum region. Ticks were individually homogenized by crushing with liquid nitrogen and the DNA was extracted. Ticks were molecularly screened for pathogens by RT-PCR using Evagreen master mix and suspected samples were subjected to PCR and obtained bands were sequenced.

Results: A total of 322 ticks belonging to the genus *Hyalomma marginatum* (50.9%), *Hyalomma sp.* (14.5%), *Haemaphysalis parva* (12.7%), *Rhipicephalus turanicus* (10.2%), *Dermacentor marginatus* (5.2%), *Haemaphysalis punctata* (1.8%), *Hyalomma excavatum* (1.5%), *Ixodes ricinus* (1.24%), *Rhipicephalus bursa* (0.93%), *Hyalomma aegyptium* (0.31%) and *Haemaphysalis sulcata* (0.31%) were identified. In 31% of them *Rickettsia spp.* were detected (*R. aeschlimannii* 69%, *R. slovaca* 13%, *R. raoultii* 6%, *R. hoogstraalii* 6%, *R. sibirica* 5% and *R. monacensis* 1%). In addition, the DNA of the following pathogens were identified: *Babesia occultans* (3.4%), *Babesia microti* (0.9%), *Babesia ovis* (0.3%), *Hemolivia mauritanica* (2.1%), *Theileria yongii* (0.9%), *Borrelia afzelli* (0.3%), *Anaplasma phagocytophilum* (0.3%), *Ehrlichia spp.* (0.9%), *Hepatozoon felis* (0.3%) and *Hepatozoon canis* (0.3%). However, *Francisella tularensis*, *Coxiella burnetii* and *Bartonella spp.* were not detected in these ticks. A three times increase was observed in spotted fever group rickettsiae such as *R. aeschlimannii*, *R. slovaca* and *R. hoogstraalii* in comparison to 2009. *R. sibirica mongoliti-monae* was detected for the second time in Turkey. *Babesia spp.* which generally are transmitted by *Ixodes spp.*

Were found exclusively in *Hyalomma marginatum* ticks, which is one of the predominant species in this region. The human pathogenic *Babesia microti* was for the first time detected in ticks infesting humans in Turkey. *Hemolivia mauritanica* usually is transmitted by *Hyalomma aegyptium*, which infests tortoises but in this study this pathogens was only found in *Hyalomma spp.* nymphs.

Conclusions: It is concluded that ticks in the Corum province carry human and zoonotic pathogens, and accordingly, not only CCHF but also other pathogens should be taken into consideration, especially in patients with a tick bite history.

Keywords: ticks, tick-borne disease, Corum

PSS-07

MALARIA INFECTION AND RESISTANCE-ASSOCIATED MUTATIONS IN PREGNANT WOMEN RECEIVING SULFADOXINE-PYRIMETHAMINE PROPHYLAXIS

Emrah Ruh¹, Jean Paul Bateko¹, Turgut İmiri¹, Aysegül Taylan Özkan²

¹Near East University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology And Clinical Microbiology, Nicosia, Northern Cyprus

²Near East University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology And Clinical Microbiology, Nicosia, Northern Cyprus; Hitit University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Corum, Turkey

Objective: Malaria infection in pregnant women has adverse outcomes for the mother, the fetus and the newborn. For this reason, World Health Organization recommends the administration of intermittent preventive treatment in pregnancy with sulfadoxine-pyrimethamine (IPTp-SP). However, increasing resistance can limit the antimalarial activity of SP in pregnancy. Mutations in *Plasmodium falciparum* dihydrofolate reductase (*Pf dhfr*) and dihydropteroate synthase (*Pf dhps*) genes cause resistance against pyrimethamine and sulfadoxine, respectively. This study aimed to detect the infection rates and *Pf dhfr/Pf dhps* mutations in a group of pregnant women from Democratic Republic of Congo (DRC).

Methods: Two hundred and fifty women from Bandundu city, DRC who received two doses of SP during pregnancy were enrolled in this study. Following the delivery, blood samples were collected and applied onto Whatman filter papers for the molecular tests. In order to identify *Plasmodium* species, nested PCR was conducted. Positive samples were further tested by DNA sequencing for detection of the mutations in the *Pf dhfr* and *Pf dhps* genes.

Results: Ninety-two (36.8%) of 250 blood samples were found positive for *Plasmodium* species. *P. falciparum* was detected as the only agent in 87 (94.5%) of 92 samples, while it was isolated concurrently with *P. vivax* and *P. malariae* in two (2.2%) and one (1.1%) samples, respectively. Also, *P. vivax* was detected as the only agent in two (2.2%) samples. In the study, *P. ovale* and *P. knowlesi* were not isolated. Ninety samples which were positive for *P. falciparum* were included in the DNA sequencing. Fifty-six and 67 samples were successfully sequenced for *Pf dhfr* and *Pf dhps* genes, respectively. Among these, 48 samples were sequenced for both genes. All of the 56 samples (100.0%) had one or more mutations in *Pf dhfr* gene.

Substitutions were detected at codon 51 (asparagine to isoleucine: N51I), 59 (cysteine to arginine: C59R), and 108 (serine to asparagine: S108N). In 66 (98.5%) of 67 samples, one or more mutations were detected in *Pf dhps* gene. Substitutions were identified at codon 437 (alanine to glycine: A437G), 540 (lysine to glutamic acid: K540E), and 581 (alanine to glycine: A581G). Type and number of combined *Pf dhfr/Pf dhps* mutations in the 48 samples were as follows: Quintuple (N51I, S108N / A437G, K540E, A581G), n: 1, 2.1%; quadruple (N51I, C59R, S108N / A437G), n: 22, 45.8%; triple (N51I, S108N / A437G), n: 17, 35.4%; triple (C59R, S108N / A437G), n: 6, 12.5%; triple (N51I, C59R, S108N), n: 1, 2.1%; and double mutation (S108N / A437G), n: 1, 2.1%.

Conclusion: Our results indicated that SP prophylaxis failed to protect a high number of pregnant women against malaria. Resistance was confirmed by DNA sequencing, and the mutations in *Pf dhfr* and *Pf dhps* genes were consistent with the previous reports. Our study suggests that the continuous monitoring of resistance is important for maintaining the efficiency of IPTp-SP.

Keywords: Malaria, sulfadoxine-pyrimethamine, drug resistance, *Pf dhfr*, *Pf dhps*



ORAL PRESENTATIONS

PSS-08

CLINICAL SYMPTOMS OF INFECTION WITH LEISHMANIA INFANTUM/DONOVANI HYBRID IN MAN AND DOG AND ITS NATURAL VECTOR IN TURKEY

Ahmet Özbilgin¹, Suha K. Arserim², Özlem Tunger³, İbrahim Cavus¹, Ahmet Yıldırım¹, Varol Tunalı⁴, Cumhuri Gündüz⁴

¹Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Celal Bayar University, Manisa, Turkey

²Vocational School of Health Sciences, Celal Bayar University, Manisa, Turkey

³Department of Infectious Diseases, Faculty of Medicine, Celal Bayar University, Manisa, Turkey

⁴Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Ege University, Izmir, Turkey

⁵Department of Medical Biology, Faculty of Medicine, Ege University, Izmir, Turkey

Aim: Visceral Leishmaniasis (VL) is a widespread infectious disease of the reticulo-endothelial system which is mostly caused by *Leishmania infantum* or *Leishmania donovani* in the Old World. Kala-azar is a zoonotic infection and dogs act as the main reservoirs of the disease while the vectors are the female *Phlebotomus*. In this study, we aimed to investigate the clinical propagation of the disease in humans and dogs infected with *L. infantum/donovani* hybrid and search for parasite DNA in the *Phlebotomus* using molecular methods.

Materials and Method: The symptoms of the 27 year old male patient were; fever for 6 weeks, chills-shivers, night sweating, weakness, leg pain, loss of appetite, epistaxis, weight loss, splenomegaly, LAP and pancytopenia. The patient lives in Manisa in a 200 m² house with a garden where they feed a four year old dog. The physical examination of the dog revealed; conjunctivitis, blepharitis, weight loss, fatigue, loss of appetite, skin ulceration, onychogryposis, epistaxis, alopecia, LAP and splenomegaly.

Bone marrow samples of the patient and lymph node aspirates of the dog were inspected for *Leishmania* amastigotes under light microscopy. Furthermore the samples were cultured in enriched NNN medium and placed in ovens at 25 °C.

By implementing light traps in the garden, 52 *Phlebotomus* were caught. The female flies' tissues were crushed for DNA isolation. *Leishmania* molecular identification were executed by primers and probes specific to ITS-1 and cytochrome B gene region of *Leishmania* parasites employing real time online PCR and melting curve analysis using the DNA obtained from the patient, dog and *Phlebotomus*.

Results: *Leishmania* amastigotes were detected in the slides prepared from the bone marrow and lymph node aspirates while promastigotes were present in the enriched NNN medium. Of the 52 *Phlebotomus* (24 male and 28 female) 35 were *P. similis*, 10 *P. neglectus/syriacus*, 6 *P. papatasi* and 1 was *P. tobbi* (female). Molecular analysis showed a similar *Leishmania* strain in both the patient, dog and *P. tobbi*. Melting curve analysis revealed 2 piques in all three samples thus leading to the conclusion that the infecting strain was a hybrid of *L. infantum* and *L. donovani*. To consolidate these findings, sequence analysis of the obtained DNA were made and it was found out that the regions were compatible with both *L. infantum* and *L. donovani*.

Conclusion: According to our findings it is assumed that *L. infantum* and *L. donovani* strains have formed a hybrid strain and the resulting hybrid strain is causing severe VL in both humans and dogs and the natural vector of this strain is *P. tobbi*. These findings are attributed to the mass population movements from *Leishmania* endemic countries into Turkey. The molecular and other experiments with the *L. infantum/donovani* hybrid strain is ongoing.

Acknowledgement: We would like to thank Dr. Albert Bart and Prof. Tom van Gool from Amsterdam University and CBU Parasite Bank and Air Liquide company.

Keywords: *Leishmania infantum/donovani* hybrid, *Phlebotomus tobbi*, Turkey

PSS-09

DO THE RODENTS HAVE A ROLE IN TRANSMISSION OF ZONOTIC CUTANEOUS LEISHMANIASIS IN TURKEY?

Ahmet Özbilgin¹, İbrahim Çavuş¹, Ahmet Yıldırım¹, Cumhuri Gündüz²

¹Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Celal Bayar University, Manisa, Turkey

²Department of Medical Biology, Faculty of Medicine, Ege University, Izmir, Turkey

Aim: Leishmaniasis is a zoonotic/anthroponotic vector borne parasitic infection which is caused by *Leishmania* species and transmitted by sand flies (*Phlebotomus* spp.). The reservoirs of *Leishmania* species in nature are namely various wild and domestic carnivores and rodents. The aim of this study is to experimentally investigate whether the rodents in genera *Meriones*, *Mesocricetus*, *Rattus* and *Mus* which inhabit in the natural habitat of our country can be natural reservoirs of *L. tropica*, *L. infantum*, *L. major* and *L. donovani*.

Materials and method: For this purpose, the rodents *Mus musculus* (Balb/C mouse), *Mesocricetus auratus* (hamster), *Meriones unguiculatus* (gerbil) and *Rattus norvegicus* (rat) which are part of the natural habitat in Turkey are utilized. The *L. tropica*, *L. infantum*, *L. major* and *L. donovani* promastigote isolates obtained from cutaneous leishmaniasis (CL) patients and cultured in enriched medium were injected in the footpad of the animals intradermally with 100 µl quantity and 10⁸promastigote/ml density. The scale of the lesions on the footpads of the animals were measured for 12 weeks. At the end of the experiment, the animals were sacrificed and "touch preparations" were prepared using footpad, liver, spleen and testicles of the sacrificed animals and were examined for amastigotes using Giemsa stained slides following culturing in enriched NNN medium.

Results: *Leishmania* amastigotes were seen in the slides prepared from the footpads of the *Meriones*, *Mesocricetus*, *Rattus* and *Mus* genera and all cultures were positive for promastigotes prepared from the same clinical material. But not all the experiment groups were positive for the liver, spleen and testicle preparations. According to these results it was concluded that while all the groups were positive for CL, only a part of the experiment groups were positive for VL. All *Leishmania* strains were seen to causing both CL and VL in *Meriones unguiculatus* (Gerbil) and *Mus musculus* (Balb/C mouse) while only *L. tropica* caused both clinics in *Rattus norvegicus* (Rat) and the other *Leishmania* strains only caused CL in this group. With *Mesocricetus auratus* (Hamster) only *L. donovani* was seen to be causing cutaneous lesions while other strains caused both cutaneous and visceral lesions.

Conclusion: In our study it was experimentally determined that the rodents *Meriones*, *Mesocricetus*, *Rattus* and *Mus* which are part of our country's natural habitat can serve as natural reservoirs of *L. tropica*, *L. infantum*, *L. major* and *L. donovani*, thus having the potential for the spread of Leishmaniasis in our country and important information were gathered concerning the clinical aspects of the infection caused by *Leishmania* species in their potential reservoir hosts.

Acknowledgement: This experiment was partially supported by Celal Bayar University Scientific Research Projects Coordination Department's BAP 2015-108 numbered project. We would like to thank Celal Bayar University Parasite Bank and Air Liquide company.

Keywords: Reservoir, Rodent, Leishmaniasis, Turkey



ORAL PRESENTATIONS

PSS-10

A NEW RECOMBINANT DIAGNOSTIC POLYPEPTIDE (RECDIPOL) FOR THE SERODIAGNOSIS OF CYSTIC ECHINOCOCCOSIS

Eylem Akdur Öztürk¹, Carlos Sanchez Ovejero², Raul Manzano Roman², Mar Siles Lucas², Nazmiye Altıntaş¹, Ayşegül Ünver¹

¹Ege University, medicine Faculty, departman of Parasitology

²Laboratory of Animal Patology, Irmasa (CSIC)

Human cystic echinococcus (CE) is one of the most important problems for issues relating to public health affecting 2-3 million people worldwide caused by the larval metacystode stage of the zoonotic *Echinococcus granulosus*

Diagnosis of CE mainly relies on imaging the cysts along with serological testing as secondary confirmatory tests.

Mainly, different crude antigens including hydatid cyst fluid, antigen B and 5, excretory-secretory antigens or adult worm have been used for serodiagnosis and serological follow-up of patients after surgical or pharmacological treatment

Recombinant-protein-based diagnosis offers certain advantages, such as high sensitivity and specificity and nonspecific moieties are present as in the whole-cell preparations. Nevertheless, according to the performances of currently available immunodiagnostic test, mainly based on HCF, AgB and Ag5, yet their recombinant performance in diagnosis of hydatidosis are unsatisfactory. So far, there is no highly specific and sensitive immunodiagnostic test for diagnosis of CE due to clinical complicating factors comprising cyst location, early (CE1) and inactive (CE4 and CE5) cyst stages, single and small cysts. Furthermore, a single defined antigen may not be sufficient for accurate diagnosis of CE. By using multiepitope recombinant antigen in place of a single-molecule antigen this could be achieved. To this end, we designed a new Recombinant Diagnostic Polyprotein (RecDiPol), a diagnostic fusion recombinant polyprotein containing key exposed epitopes from the main antigens (AgB1, AgB2 and Ag5) used for the diagnosis and follow-up of Cystic Echinococcosis. The immunodominant epitopes of the antigens AgB1, AgB2 and Ag5 of *Echinococcus granulosus* were analyzed and selected based on the parameters of hydrophilicity, accessibility, flexibility, secondary structure, and polarity showing high predicted antigenicity and reactivity by two bioinformatics tools.

These key diagnostic epitopes were PCR amplified and cloned by site enzyme restriction sequentially. The expressing vector was transformed to an *E. coli* expressing strain (BL21 cells) and the soluble recDiPol glutathione S-transferase (GST) fusion protein was finally purified (>90% in a single step) from the bacterial cleared soluble lysate by affinity chromatography under non-denaturing conditions using Glutathione Sepharose B resin. The yield of the fusion protein was around 400 µg/L culture.

The preliminary integrity of the purified protein as a diagnostic marker has been evaluated by ELISA assay. The preliminary diagnostic performance of the developed ELISA using well characterized sera from patients previously tested positively for HF, showed good performance.

In conclusion, recDiPol containing key antigenic epitopes from the three main *E. granulosus* diagnostic antigens (Agb1, AgB2, Ag5) has great potential for the development of accurate and affordable single antigen based diagnostic reagents

Keywords: Recombinant polypeptide, Serodiagnosis, Cystic Echinococcosis

PSS-11

THE IMPLICATIONS OF SYRIAN REFUGEES ON CUTANEOUS LEISHMANIASIS IN SOUTHEASTERN TURKEY

Orhan Özgöztaş¹, Fadime Eroğlu², Selma Korkmaz³, İsmail Soner Koltaş²

¹Department of Dermatology, Faculty of Medicine, University of Gaziantep, Gaziantep, Turkey

²Department of Medical Parasitology, Faculty of Medicine, University of Cukurova, Adana, Turkey

³Department of Dermatology, Faculty of Medicine, University of Trakya, Edirne, Turkey

Background: Outbreaks of Cutaneous Leishmaniasis, stemming from war related factors, have been reported from different areas in Turkey and Syria.

Methods: In this study, patient data regarding nationality, gender, age, the location of the lesions, the number of the lesions, the duration of the lesions and treatment are included in Gaziantep located in southeastern of Turkey. Collected data was analyzed using SPSS-21 and Spearman-Kendall tests.

Results: Diagnosis was made by microscopic examination of smears in all cases and 81.1% (900/1110) of which were found to be positive. Out of 900 Cutaneous Leishmaniasis patients, 93.8% (845/900) were Syrian citizens and 6.2% (55/900) were Turkish citizens. The disease was more frequent in females with 53.5% (482/900) and in the age group between 0-20 years with 68.3% (615/900). Distribution of lesions in the body showed that the face was the most affected location with 37% (333/900) and the generation time of lesions were 0-6 months with 71.2% (641/900). The 94.7% (852/900) CL patients were healed without relapse and 5.3% (48/900) CL patients were relapsed.

Conclusion: Cutaneous Leishmaniasis patients have emerged in Gaziantep, located in the southeastern of Turkey, as a result of Syrian refugees. The increase in frequency of Cutaneous Leishmaniasis is alarming and requires control and prevention measures in highly infected areas including areas including this region.

Keywords: Cutaneous Leishmaniasis, Syrian refugees, emergence



POSTER PRESENTATIONS

PPS-02

DETECTION OF TOXOPLASMA GONDII IN THE EURASIAN BADGER (MELES MELES)

Muhammet Karakavuk¹, Duygu Aldemir², Esra Atalay Şahar¹, Hüseyin Can³, Hüseyin Gökhan Özdemir², Aysu Değirmenci Döşkaya¹, Yüksel Gürüz¹, Mert Döşkaya¹

¹Ege University Faculty of Medicine, Department of Parasitology, Bornova, İzmir, Turkey.

²Municipality of İzmir, Department of Veterinary Affairs, Konak, İzmir, Turkey.

³Ege University Faculty of Science, Department of Biology, Molecular Biology Section, Bornova, İzmir, Turkey.

Objective: *Toxoplasma gondii* is protozoan parasite that infects all warm-blood animals. Felids are definitive host for *T. gondii*. Infected cat shed oocysts in the feces to the environment. Toxoplasmosis is zoonosis with high prevalence in nature. Wild animals are important for *T. gondii* epidemiology. The European badger (*Meles meles*) is in the family of Mustelidae and is found in Europa and Eurasian region. They are omnivores whose diet includes animals and plants. They hunt small mammals including rabbits, mice, shrews, moles, and hedgehogs. They can be infected by *T. gondii* while eating these animals contaminated with tissue cysts. The purpose of this study was to investigate *T. gondii* DNA in a Eurasian badger which was found dead in wildlife of Aegean region of Turkey.

Methods: The Eurasian badger was found dead in Aegean region of Turkey and brought to İzmir Natural Life Park. It was a male adult badger. The brain of the badger homogenized in 0.9% NaCl (10 g tissue/125 ml 0.9% NaCl) using a blender. Thereafter, trypsin was added to the homogenate (0.5 g trypsin/10 g tissue) and incubated at 37 °C for 75 min in an incubator shaker. After incubation, the homogenate was filtered through sterile two layered gauze and centrifuged at 910g. The pellet was washed two more times with 0.9% NaCl. After the last centrifugation, DNA extraction from the badger brain homogenate was performed by QIAamp DNA mini kit (Qiagen, USA).

Real Time PCR was used to detect *T. gondii* RE gene (AF146527) in badger brain. Briefly, 5'-AGGCGAGGGTGAGGATGA-3' (18 nt, TOX-SE forward primer) and 5'-TCGTCTCGTCTGGATCGCAT-3' (20 nt, TOX-AS reverse primer) and hybridization probes were 5'-GC-CGGAACATCTTCTCCCTCTCC-3'-FL (24 nt, TOX FLU) and 5'-640-CTCTCGTCTCCCAACCACG-3' (22 nt, TOX LCR) were used during the PCR. The parasite quantification and melting curve analysis was performed by 1.2 LightCycler Real Time instrument using LightCycler software, Version 3.5 according to the manufacturers protocol.

Results: *T. gondii* RE gene was detected in the Eurasian badger brain homogenate and the DNA sample is kept for microsatellite genotyping.

Conclusion: The seroprevalence of toxoplasmosis in Eurasian Badger has been showed in literature previously. In the present study, the presence of *T. gondii* DNA was first time demonstrated in a Eurasian Badger (*Meles meles*). These results show that Eurasian Badger can be reservoir of *T. gondii* in nature.

Keywords: *Toxoplasma gondii*, Euroasian badger, Wild animals, RT-PCR

PPS-03

CLONING AND MOLECULAR CHARACTERIZATION OF THIOL SPECIFIC ANTIOXIDANT GENE OF L. TROPICA TURKEY ISOLATE

Hamza Özavcı¹, Mustafa Kaplan¹, Salih Kuk², Süleyman Yazar²

¹Fırat University; Elazığ

²Erciyes University; Kayseri

Objective: Cutaneous leishmaniasis (CL) is the most common clinical form of leishmaniasis. While the most common cause of CL in the world is *L. major*, *L. tropica* is responsible for the majority of cases in Turkey. The prevalence of the disease is gradually increasing due to the migrations and travellings occurring from endemic countries. This poses a serious public health problem for Turkey. Vaccine developments for CL are usually focused on *L. major*. Vaccine studies on *L. tropica* are fairly limited. Until now, many different molecules have been tested as vaccine candidates against CL. One of them, Thiol Specific Antioxidant protein (TSA), is one of the most promising vaccine candidate due to the excretion from all forms of the parasite and causing strong immune response in the host. In this study, we aimed to clone TSA gene of *L. tropica* Turkey isolate, insert in a mammalian expression vector for using as a DNA vaccine and make it ready for using in animal experiments.

Methods: First, total RNA was isolated from *L. tropica* culture and cDNA was synthesized by using commercial kits. Then we designed specific primers and amplify the *L. tropica* TSA gene by Polymerase Chain Reaction (PCR). After amplification, the DNA including TSA gene was purified from the gel and inserted into the pcDNA3.1/V5-His-TOPO vector. Then, the recombinant plasmid was transferred to the chemically competent *E. coli* cells. After confirmation of transformation with PCR, recombinant plasmids were purified by miniprep. Cloning was confirmed by PCR screening, DNA sequencing and restriction enzyme reactions by using *HindIII*, *NotI* and *XhoI* enzymes. Recombinant plasmids selected were sequenced and analyzed the predicted amino acid sequence of *L. tropica* TSA gene. Ultimately, recombinant plasmid is shown to contain the TSA gene 600 bp in size by using three different methods. Thus, with the completion of cloning process, TSA based DNA vaccine was obtained against *L. tropica* Turkey isolate.

Results: After cloning, we compared the *L. tropica* TSA gene and predicted amino acid sequence obtained from this study with the other *Leishmania* species. We found that TSA gene of *L. tropica* Turkey isolate showed % 99 similarity to *L. tropica* isolated from Ethiopia. Furthermore, *L. tropica* TSA gene sequence was found to be high similarity to the other *Leishmania* species such as *L. aethiopia* (%99), *L. donovani* (%97), *L. infantum* (%97), *L. chagasi* (%97), *L. major* (%97) and *L. mexicana* (%93). The *L. tropica* TSA gene encoded a protein consisting of 199 amino acids and the protein sequence was also highly similar to TSA protein of *L. tropica* isolated from Ethiopia (%98), *L. aethiopia* (%96), *L. infantum* (%94) and *L. major* (%93).

Conclusion: We concluded that, DNA vaccine obtained from this study can be used alone or with different vaccine candidate molecules against *L. tropica* and may be administered as a vaccine by combined with different adjuvants in further studies.

Keywords: *L. tropica*, TSA gene, Cloning, DNA vaccine

POSTER PRESENTATIONS

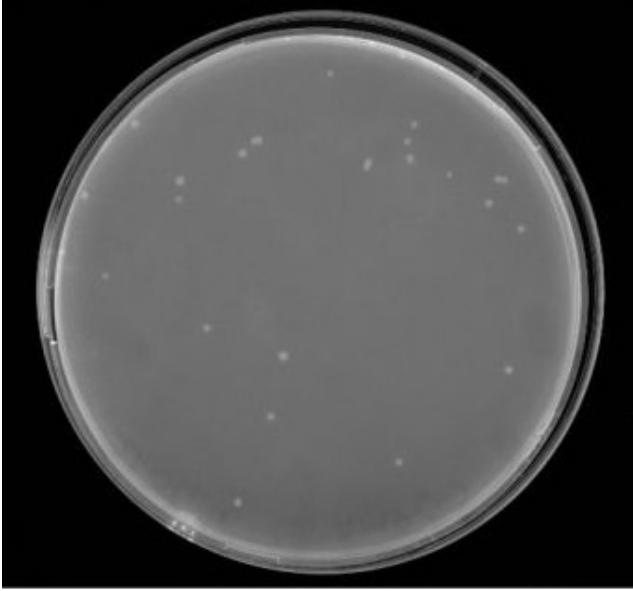


Figure 2. *E. coli* Colonies After Transformation

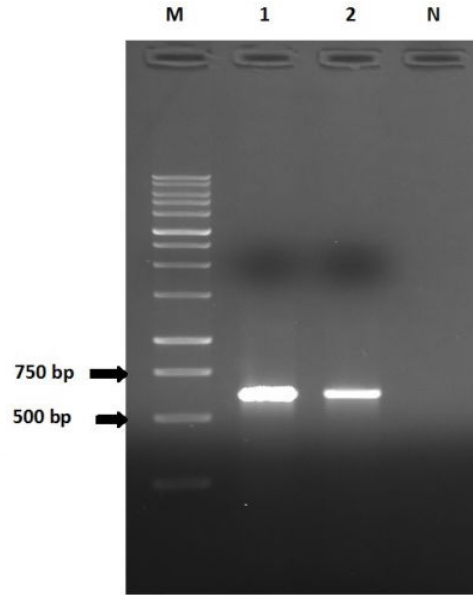


Figure 3. *L. tropica* TSA Gene in Recombinant Plasmids
(M: Marker (1 kb), 1-2 : Miniprep products, N: Negative control)

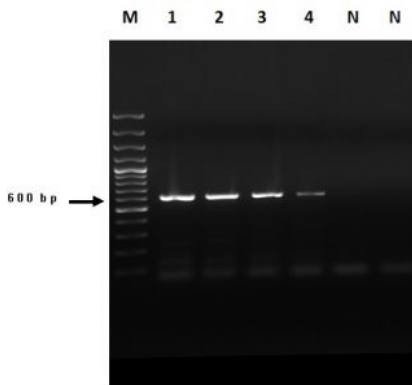


Figure 1. PCR Amplification of *L. tropica* TSA Gene
(M: Marker (100 bp), 1-4: TSA (+) PCR products, N: Negative controls)

PPS-04

CLONING TOXOPLASMA GONDII DNA VACCINE CANDIDATE ADHESION MOLECULE BASED MIC3 GENE

Bora Özkan¹, Serkan Karaca², Merve Yürük², Abdüssamed Akşit², Emrah Erdogan²

¹Mustafa Kemal University Medical School Department of Parasitology, Antakya, Hatay

²Erciyes University Medical School Department of Parasitology, Kayseri

Objective: *Toxoplasma gondii* is an apicomplexan parasite that is common in our country, as well as all over the world. This parasite can cause mortality and also it is an important public health problem because of transplacental transmission to babies from pregnant. Many factors play role in the pathogenesis of toxoplasmosis that is caused by the tachyzoite and bradyzoite stages of parasite which are present in human. At pathogenesis, recognizing the factors of the parasite is important to diagnosis and protective vaccine development studies. MIC3 protein is released from tachyzoites at three life stages of *T.gondii* and it is important for pathogenesis of disease. This study aims to cloning MIC3 protein into pcDNA3.1 plasmid that is an appropriate expression system in mammalian hosts.

Method: Genomic DNA was isolated from tachyzoites of *T.gondii* by using modified QIAmp DNA Mini Kit (QIAGEN). MIC3 gene was amplified with specific primers

TgMIC3 F: (5'-GAA CCA TGC GAG GCG -3')

TgMIC3 R: (5'-CTG CTT AAT TTT CTC ACA CG -3')

by PCR. Amplified MIC3 gene was cloned into pcDNA3.1 vector that can be used as DNA vaccine and recombinant plasmid was transformed into competent *E.coli* cells.

Results: 1080 bp. long *T.gondii* MIC3 gene was screened after PCR with specific primers. Then presence of MIC3 gene in competent *E.coli* cells was verified by PCR screening after transformation. Presence of

POSTER PRESENTATIONS

MIC3 gene in recombinant plasmid and gene sequence were verified by DNA sequence analysis.

Conclusion: In this study, one of the most promising vaccine candidates against toxoplasmosis, MIC3 gene is isolated from *T.gondii* tachyzoites and cloned into pcDNA3.1 mammalian expression plasmid. Cloned MIC3 gene can be used for diagnostic purposes and also for development of multiantigenic vaccine studies against the parasite.

Keywords: *Toxoplasma gondii*, Toxoplasmosis, MIC3 Gene, Cloning, DNA Vaccine

PPS-05

PHYLOGENETIC ANALYSIS AND GENOTYPING OF GIARDIA INTESTINALIS USING B-GIARDIN AND GLUTAMATE DEHYDROGENASE GENE IN TURKEY

Hülya Kutlu¹, Merve Yürük¹, Bora Özkan²

¹Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Erciyes University, Kayseri, Turkey

²Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Mustafa Kemal University, Hatay, Turkey

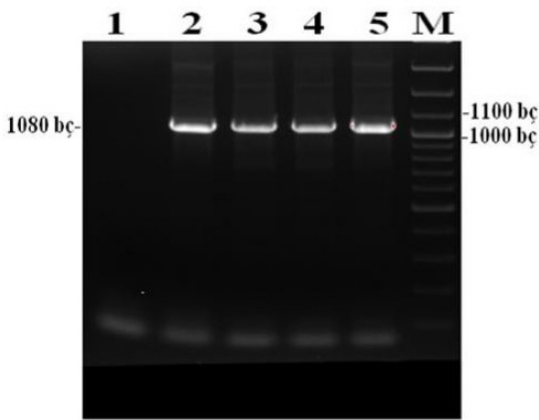
Objective: In this study, the genotyping and phylogenetic analysis with PCR-RFLP and multilocus sequence analysis of *Giardia intestinalis* obtained from patients who were referred for routine investigations were aimed at by using the *glutamate dehydrogenase* and β -*giardin* gene.

Materials and Methods: 753 and 384 bp length regions of the β -*giardin* gene and 432 bp length regions of the *gdh* genes belonging to *G. intestinalis* were amplified using PCR. The PCR product of the *gdh*, and the long and short fragments of the β -*giardin* genes were cut with *RsaI*, *HaeIII*, and *HhaI* enzymes, respectively.

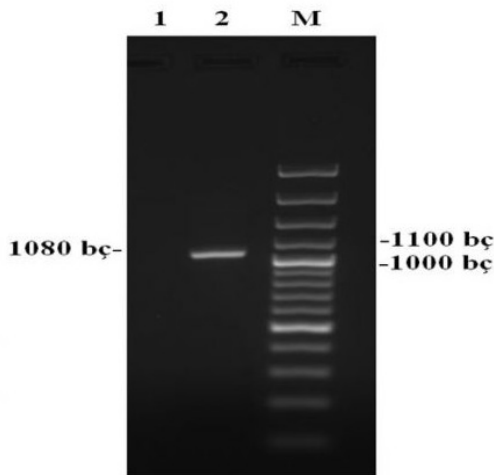
Results: The *gdh* gene of these isolates have similar profiles with the B III and B IV subgroups while, the β -*giardin* gene, isolates have a similar profile with group A according to the enzyme digestions. DNA sequence analysis was done to learn about the *gdh* and β -*giardin* genes diversity. Phylogenetic analysis in this study, all samples were seems to be in the genotype A.

Discussion: The *gdh* and β -*giardin* genes, these genes were found to be efficient and reliable in determining *Giardia* genotypes phylogenetically.

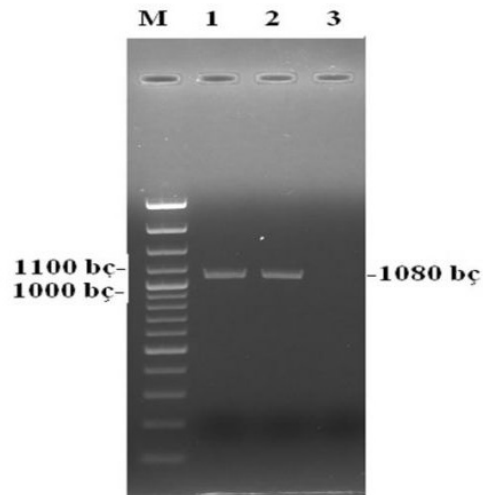
Keywords: *Giardia intestinalis*, β -*giardin*, *Glutamate Dehydrogenase*, Genotyping, DNA sequencing analysis, PCR-RFLP



PCR screening products. 1: negative control 2,5: images prepared from the colony. M: 100 bp ladder.



Clean up 1080 bp PCR product in agarose gel is displayed. 1: Negative control, 2: Clean up the product, M: 100 bp ladder.



M: 100 bp ladder. 1-2; After miniprep 1080 bp of *T. gondii* recombinant plasmids MIC3 products 3. Negative Control

POSTER PRESENTATIONS

PPS-06

GIANT HYDATIC CYST IN BRAIN ACCOMPANIED BY MULTIPLE ORGAN INVOLVEMENT

İsmail Kartal¹, Bora Özkan², Yurdal Serarşlan³, Hanifi Bayaroğulları¹

¹Mustafa Kemal University Medical School Department of Radiological, Antakya, Hatay

²Mustafa Kemal University Medical School Department of Parasitology, Antakya, Hatay

³Mustafa Kemal University Medical School Department of Neurosurgery, Antakya, Hatay

Echinococcus granulosus uses sheep, goat and cattle as its natural intermediate host. The most frequent sites of involvement are liver, lungs, kidneys, brain and spleen, respectively. Cerebral hydatid cyst cases occupies only a 0,5-3% of all hydatid cyst cases and mostly seen in pediatric age group. In cerebral cases, there is generally a solitary cyst, multiple cysts are very rare. Clinically it may represent with cranial nerve involvement, convulsion, headache, hemiparesis, hemichorea and mental irregularities. For the diagnosis, serological parameters and radiological methods are used.

Here we present a 6 year-old Syrian patient administered to Mustafa Kemal University, Neurosurgery Clinic with headache and confusion. At the initial administration, the vital signs were stable, the patient was conscious with Glasgow Coma Score of 13, without any signs of cranial nerve involvement and normal cerebellar system examination and respiratory sounds.

At the initial CT imaging, there was a circular lesion of 11x10x9 cm without contrast enhancement, with well defined borders and there was a prominent shifting and the lesion decompressed the lateral ventricle. The patient was thoroughly investigated and prepared for the surgery. A craniotomy flap of 5x6 cm was formed. The wall of the hydatid cyst was reached in the posterior side of the parietal region via intersulcal split. The cyst was externalized by using Orlando technique. Albendazole treatment was initiated after the operation. Since the patient had post-operative fever, pediatric consultation was demanded. The patient was diagnosed with meningitis. Abdominal ultrasonography revealed a 7 cm well defined type 1 hydatid cyst lesion at the level of segment 2 in the left lobe of the liver with anechoic inner structure and free of septa; and another type 3 hydatid cyst 5.5x3.5 cm in diameter localized in segment 3. Abdominal and thorax CT studies revealed cysts in the liver defined previously on the USG and 4x5 cm lesion in the lung at the inferior basal lobe with an appearance of floating lotus. The patient was monitored within the light of these findings. During the follow up, he did not have fever and the vital signs were normal. He was discharged with suitable antibiotherapy and Albendazole.

In *Echinococcus* infection, there are some cases in which serological parameters and antibody studies are insufficient for the diagnosis and may even give false negative results, therefore the radiological modalities not only helps to diagnose the patient but also help during the course of the therapy. In CT and MR imaging, in cases of circular, well-defined, homogenous lesion(s) with liquid nature, mostly solitary but occasionally multiple, one may need to consider hydatid cyst in the differential diagnosis.

Keywords: Giant Hydatid Cyst, *Echinococcus granulosus*, Cerebral hydatid cysts

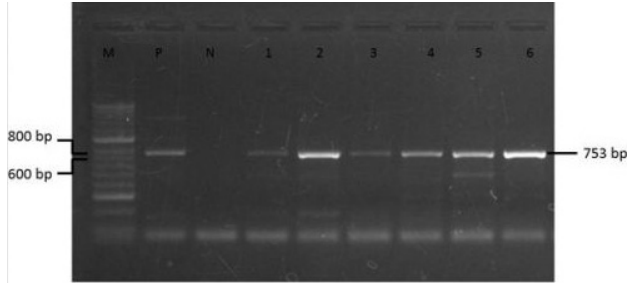
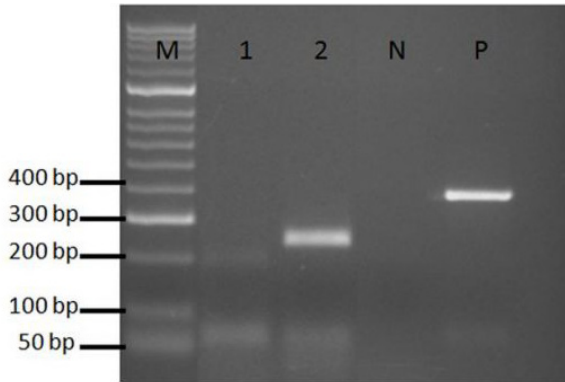
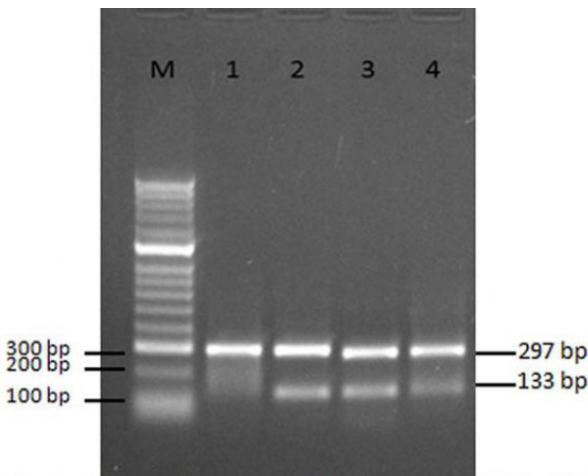


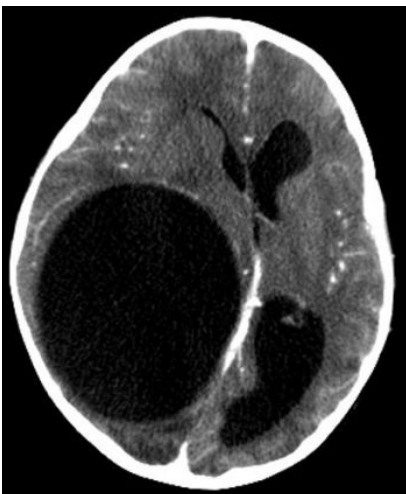
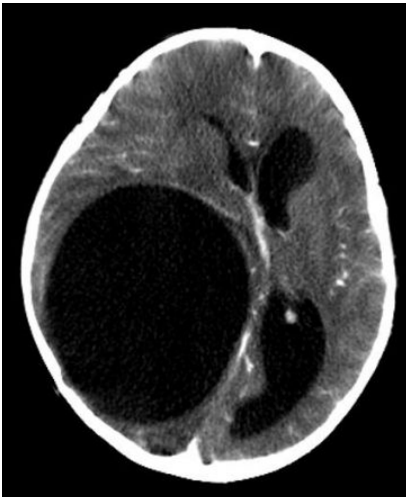
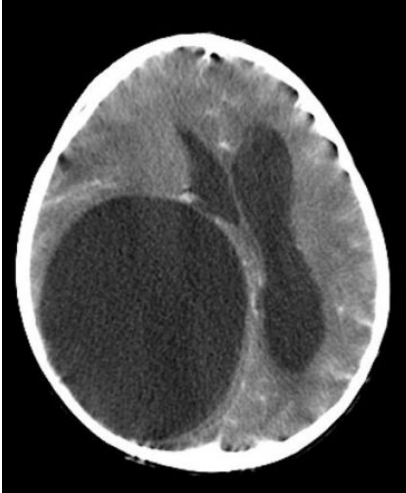
Figure 1. Electrophoretic separation of PCR products of 753 bp fragment of the β -giardin gene. M: Marker (Hyperladder II, Bioline, ABD), P: Positive, N: Negative, 1-6: Positive samples



Electrophoretic separation of PCR products of the 384 bp fragment of the β -giardin gene restricted with HhaI. M: Marker (Hyperladder II, Bioline, ABD), P: Positive (unrestricted β -giardin gene small fragment), N: Negative, 1-2: restricted samples; 1: A1 genotype, 2: A2/A3 genotype.



Electrophoretic separation of PCR products of The *glutamate dehydrogenase* gene fragment restricted with *RsaI*. M: Marker (Hyperladder II, Bioline, USA), 1: Positive (unrestricted *glutamate dehydrogenase* gene), 1-4; restricted samples

POSTER PRESENTATIONS**PPS-07****LEISHMANIA INFANTUM LACK AND KMP-11 GENES BASED DNA VACCINE CANDIDATE MULTI-ANTIGENIC RECOMBINANT PLASMID CONSTRUCTION**Serkan Karaca¹, Şirin Sahra Ceylan¹, Bora Özkan², Salih Kuk¹¹Department of Parasitology, Medical Faculty, Erciyes University, Kayseri, Turkey²Department of Parasitology, Medical Faculty, University of Mustafa Kemal, Hatay, Turkey

Objective: Leishmaniasis is caused by intracellular obligate protozoan parasites, *Leishmania* sp. and listed in the world's major tropical and most neglected diseases by World Health Organization. Leishmaniasis has three main types; visceral (VL), cutaneous (CL) and mucocutaneous leishmaniasis (MKL). *Leishmania infantum* is the main cause of VL in the region extending from the Middle East and Asian countries, Mediterranean basin and Turkey.

Toxicity, side effects and high costs of routinely used medicines requires alternative treatment and vaccine studies against leishmaniasis. An effective vaccine against leishmaniasis has not been developed yet. *L. infantum* LACK (Leishmania activated C-kinase receptor) and KMP-11 (Kinetoplastid Membrane Protein-11) genes are two of the most promising targets for DNA vaccine studies. This project aims to clone *L. infantum* LACK and KMP-11 genes and combine them in an appropriate plasmid for human DNA vaccine studies.

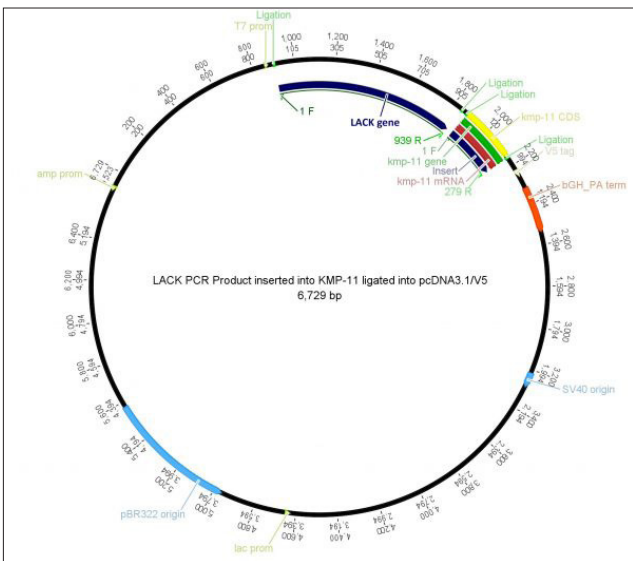
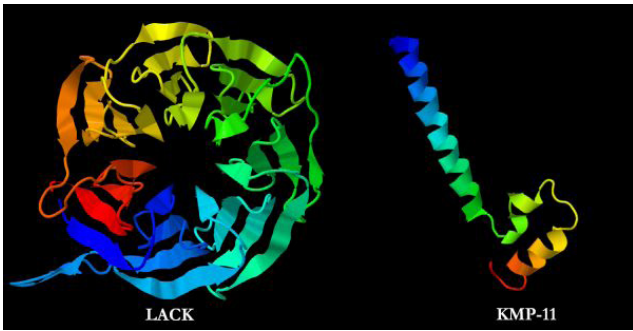
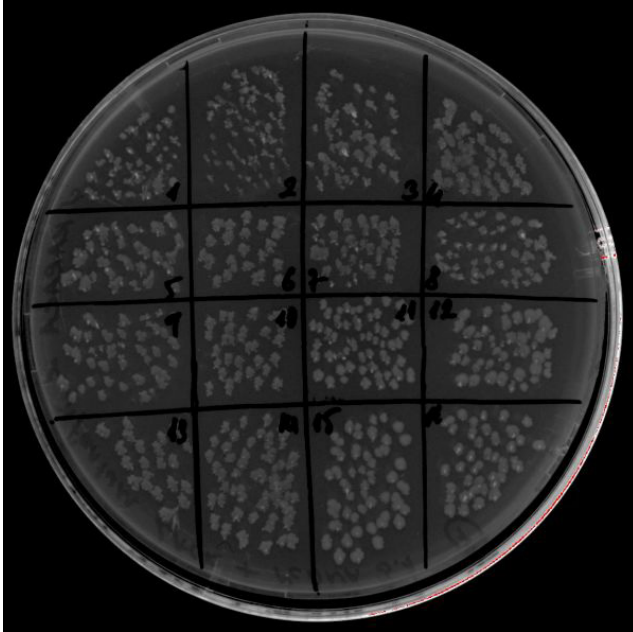
Methods: *L. infantum* promastigotes was cultured in modified M199 *Leishmania* medium. Total genomic DNA was isolated from promastigote culture. LACK and KMP-11 genes were amplified by PCR with specific primers and placed into cloning vector. Then, recombinant plasmids were transformed into competent cells. The presence of recombinant plasmids was determined by PCR screening. Cloning confirmed by PCR, restriction enzyme assays and finally DNA sequence analysis, after miniprep from positive colonies. KMP-11 gene was amplified by PCR with specific primers from recombinant cloning vector. In first place, KMP-11 gene was cloned into pcDNA 3.1 plasmid. Then LACK gene was amplified with HINDIII and BAMHI restriction enzymes compatible primers. Recombinant KMP-11+pcDNA3.1 plasmid and LACK genes were restricted by HINDIII and BAMHI enzymes and purified from agarose gel respectively. Final products were combined with T4 DNA ligase protocol. Recombinant multi-antigenic plasmids were transformed competent *E. coli*. The presence of recombinant plasmids was determined by PCR screening. Cloning was confirmed by PCR and finally DNA sequence analysis. Recombinant multi-antigenic DNA vaccine candidate LACK+KMP+pcDNA3.1 plasmids were amplified and isolated by endotoxin-free miniprep kit from positive cultures.

Results: Two of the most promising DNA vaccine candidates against leishmaniasis, LACK and KMP-11 genes were isolated from *L. infantum* promastigotes and they combined into pcDNA3.1 plasmid and multi-antigenic recombinant plasmid was constructed.

Conclusion: *L. infantum* LACK and KMP-11 proteins are protected during life cycle of parasite. Promised results against leishmaniasis have been observed in DNA vaccine studies that performed separately by using this genes. It is considered to constructed multi-antigenic recombinant plasmids may increase immunogenicity. LACK and KMP-11 based multi-antigenic recombinant plasmid can be used for diagnostic purposes and vaccine studies against the parasite.

Keywords: leishmania, multi-antigenic recombinant plasmid, lack and KMP-11

POSTER PRESENTATIONS



PPS-10

MULTIPLEX DETECTION OF SIX OPPORTUNISTIC PARASITES USING REAL TIME PCR IN ONE REACTION

Esra Atalay Şahar¹, Muhammet Karakavuk¹, Meltem Işıkgöz Taşbakan², Hüsnü Pullukçu², Mehmet Sezai Taşbakan³, Mümtaz Yılmaz⁴, Hüseyin Can⁵, Ayşe Caner¹, Aysu Değirmenci Döşkaya¹, Yüksel Gürüz¹, Mert Döşkaya¹

¹Department Of Parasitology, Ege University, Faculty Of Medicine, İzmir, Turkey

²Department Of Infectious Diseases, Ege University, Faculty Of Medicine, İzmir, Turkey

³Department Of Chest Diseases, Ege University, Faculty Of Medicine, İzmir, Turkey

⁴Department Of Internal Medicine, Ege University, Faculty Of Medicine, İzmir, Turkey

⁵Department Of Molecular Biology, Ege University, Faculty Of Science, İzmir, Turkey

Objective: *Toxoplasma gondii*, *Pneumocystis jirovecii*, *Enterocytozoon bieneusi*, *Encephalitozoon intestinalis*, *Cryptosporidium* spp., and *Strongyloides stercoralis* are common cause of serious parasitic diseases in immunocompromised patients. Owing to remarkably high mortality rate in these patients, quick and timely diagnosis can be lifesaving. The present study aims to generate a multiplex PCR to detect these six parasites in one reaction.

Methods: Initially, positive plasmid controls were generated for *P. jirovecii* CDC2 gene (GenBank: AF026546), *T. gondii* RE gene (GenBank: AF146527), *E. bieneusi* ITS gene (GenBank: AF101198), *E. intestinalis* SSU rRNA gene (GenBank: U09929), *Cryptosporidium* spp. COWP gene (GenBank: AF248743), and *S. stercoralis* 18S rRNA gene (GenBank: AF279916) using TOPO cloning kit (Invitrogen) according to the manufacturer's protocol. During multiplex RT PCR, the primer probe sets for *P. jirovecii* were 5'-AGGTAGGAGAAGGTAAGAAA-3' and 5'-GCTGTGCTTGGAAACCC-3'; 5'- LC-TAAAAAATCCGCTAGAAGCAGAAG-3' and -5'- GATCTTGAAAATGGCA-C AATAGTAG-FL-3', for *T. gondii* 5'-AGGCGAGGGTGAGGATGA-3' and 5'-TCGTCTCGTCTGGATCGCAT-3'; 5'-LC-CTCTCGTCGCTTCC-AACCACG-3' and -5'- GCCGAAACATCTTCTCCCTCTCC-FL-3', for *E. bieneusi* 5'-TGTGTAGGCGTGAGAGTGTATCTG-3' and 5'-CATCCAAACCATCACGTACCAATC-3'; FAM-5'-CACTGCACCCCA-CATCCCTCACCTT-3', for *E. intestinalis* 5'- CACCAGGTTGATTCT-GCCTGAC-3' and 5'-CTAGTTAGGCCATTACCCTAACTACCA-3'; FAM -5'-CTATCACTGAGCCGTC-3', for *Cryptosporidium* spp. 5'-CAAATTGATACCGTTTGTCTTCTG-3' and 5'-GGCATGTC-GATTCTAATTACAGCT-3'; FAM-5'- TGCCATACATTGTTGTCTG-ACAAATTGAAT-3', for *S. stercoralis* 5'- GAATTCCAAGTAAACG-TAAGTCATTAGC-3' and 5'-TGCTCTGGATATTGCTCAGTTC-3'; FAM-5'- ACACACCGGCCGTCGCTGC-3'.

Results: *T. gondii*, *P. jirovecii*, *E. bieneusi*, *E. intestinalis*, *Cryptosporidium* spp. and *S. stercoralis* were successfully detected by the multiplex RT-PCR simultaneously in one reaction. The analytical sensitivity of the multiplex RT PCR was 100 copy plasmid/reaction.

Conclusion: In this study detection of six parasites was achieved in one reaction using multiplex RT PCR with high sensitivity. This method is suitable and has significant advantages over conventional microscopic, serological, or single PCR assays due to quick diagnosis which will result in timely treatment of patients.

Keywords: Multiplex Real-Time PCR, Opportunistic Parasites, *Toxoplasma gondii*, *Pneumocystis jirovecii*, *Enterocytozoon bieneusi*, *Encephalitozoon intestinalis*, *Cryptosporidium* spp., *Strongyloides stercoralis*



POSTER PRESENTATIONS

PPS-11

CYCLOSPORIASIS CASES IN SIX IMMUNOCOMPETENT PATIENTS IN A TURKISH UNIVERSITY HOSPITAL (DICLE UNIVERSITY, DIYARBAKIR)

Mutalip Çiçek¹, Fatih Çakır¹, Alican Bilden¹, Nida Özcan¹, Özcan Deveci², Feyzullah Uçmak¹, Kadri Gül¹

¹Department of Medical Microbiology, Dicle University Faculty of Medicine Diyarbakır, Turkey

²Department of Clinical Microbiology And Infectious Diseases, Dicle University Faculty of Medicine Diyarbakır, Turkey

³Department Of Gastroenterology, Dicle University Faculty Of Medicine Diyarbakır, Turkey

Cyclospora cayetanensis is a gradually increasing causative agent for diarrhea with high morbidity and mortality. While it causes mild or moderate, self-limited diarrhea in immunocompetent persons, severe intestinal symptoms and longstanding diarrhea are observed in immunocompromised individuals. Studies concerning the epidemiology of this parasite in our country are quite limited.

In this research, it is reported clinical, diagnostic and therapeutic features of six cyclosporiasis cases in Diyarbakır city of southeastern Turkey.

This study was carried out in Diyarbakır in July and August 2016. Six patients were admitted to Infection Diseases and Gastroenterology Outpatient Clinic of Dicle University Research and Training Hospital had been diagnosed as cyclosporiasis. Stool specimens were examined with wet slide and modified acid fast staining methods. Formations measuring 8 to 10 µm that were suggested to belong to *Cyclospora* in wet slide method were examined with modified acid-fast staining and variably stained (dark red, pink or colorless). *C. cayetanensis* oocysts were detected. Native preparations were examined under fluorescent microscope with x40 objective using filters 380 to 420 wavelength and those formations were detected to show auto fluorescence.

Of the *Cyclospora* positive patients, three subjects were females and three subjects were males. All of six patients were adults. One patient had a history of travel abroad (Spain, Germany and Greece). Four (husband and wife) of six positive patients with Cyclosporiasis were from two different families. It was not detected different parasite species (pathogen or nonpathogenic parasites) in these patients. No pathologies were detected in systemic examinations of *Cyclospora* positive patients. On laboratory examination, whole blood count, urine analysis, hepatic and renal function tests were found normal. Bacteria were not cultivation in stool cultures, occult blood test was negative. ELISA test for HIV was found negative. The patients had diarrhea, fatigue, fever, anorexia and abdominal pain complaints. The diarrhea was aqueous, bloodless and mucus. Defecation number of the patients ranged from six to twelve.

Trimethoprim/sulfamethoxazole 160/240 mg bid was administered for two weeks in *Cyclospora* positive patients, complaints were found to be resolved on controls after treatment and parasites were not found in stool examinations.

Causes for reporting *Cyclospora* as sporadic cases in our country may be clinicians' not adequately recognizing the infection, not applying diagnostic laboratory methods and lack of experienced microscopists. Examinations for *Cyclospora* should not be neglected in individuals with diarrhea and investigations aimed at the source of the infection should be done. *Cyclospora* may lead to familial infections, thus all family members should be screened when it is seen in one. We consider that the infection may be treated early and spread may be prevented by this way.

Keywords: *Cyclospora cayetanensis*, Diarrhea, Diyarbakır/Turkey

PPS-12

MESOENDEMIC A REGION FOR FASCIOLIASIS; DICLE VALLEY IN SOUTHEASTERN TURKEY

Mutalip Çiçek¹, Özcan Deveci², Nida Özcan¹, Fatih Çakır¹, Alican Bilden¹, Kendal Yalçın³

¹Dicle University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Diyarbakır/Turkey

²Dicle University Faculty of Medicine, Department of Clinic Microbiology And Infection Diseases, Diyarbakır/Turkey

³Dicle University Faculty of Medicine, Department of Gastroenterology, Diyarbakır/Turkey

Two trematode species of the family Fasciolidae, *Fasciola hepatica* and *F. gigantica*, causes the fascioliasis and settles the liver bile ducts in humans. Fascioliasis is a zoonotic disease caused by the *Fasciola* species. Humans may become infected by eating uncooked aquatic plants possessing encysted metacercariae or by drinking contaminated water. People in our country have increased the number of reported cases compared to previous years.

In this study it was aimed to been analyzed as retrospective of patients with fascioliasis diagnosed for serological in 2009-2016 years between

It was included to research 964 persons who were between the ages of 7 and 75. Sera and stool samples were collected from individuals to diagnose ova and *Fasciola hepatica* IgG antibody. Detection of IgG antibodies with ELISA (DRG International Inc., USA kits) method was performed Stool samples were examined with nativ-Lugol and sedimentation methods for three days. Abdominal USG has been viewed for patients with all fascioliasis and computer tomography of some patients. *Fasciola hepatica* IgG antibodies were detected as positive in 27.6% of 964 persons in this research. Helminths ova were determined in 61% of 964 stool samples.

It was 71.6% female, 28.8% male, 93% adult, 5.9% children of positive patients for fascioliasis. It was residing in the city center 32.3%, rural areas 67.7% of positive patients. 84.2% of positive patients had history of watercress eating. It was determined weakness, fatigue and abdominal pain in 100%, headache in 43%, nausea in 17.2%, vomiting in 1.8% sweating in 53.1%, fever in 38.9%, itching in 17.2%, weakness in 11.6% of positive patients for fascioliasis. Hypereosinophilia was determined in 69.6% of cases.

In this study, cases detected in Southeastern Turkey (Diyarbakır) between 2009 and 2016 were examined and the region has been demonstrated by these data can be displayed as meso-endemic for this disease.

Keywords: Fascioliasis, Seroprevalans, Dicle Valley/Türkiye

PPS-13

DIAGNOSTIC VALUE OF AN ANIMAL LOVER ELISA USING RECOMBINANT GRA1 AND BAG1 ANTIGENS IN FELINE TOXOPLASMOSIS

Hüseyin Can¹, Esra Atalay Şahar², Sultan Gülçe İz³, Aysu Değirmenci Döşkaya⁴, Yüksel Gürüz², Mert Döşkaya²

¹Department of Biology Molecular Biology Section, Ege University Faculty of Science, İzmir, Turkey

²Egediyavac R&D Ltd Company

³Department of Bioengineering, Ege University Faculty of Engineering, İzmir, Turkey

⁴Department of Parasitology, Ege University Faculty of Medicine, İzmir, Turkey

Objective: *Toxoplasma gondii* is an obligate intracellular parasite that can infect nearly all warm-blooded animals, including humans. Humans and other hosts become infected by consuming food or drink contaminated with *T. gondii* sporulated oocysts or by ingesting under-



POSTER PRESENTATIONS

cooked or raw meat containing *T. gondii* tissue cysts. The oocysts are produced by sexual reproduction only in cats which are definitive host for *T. gondii*. Millions of oocysts are shed by the feces during acute infection. These oocysts which are resistant to environmental conditions become infective after sporulation. Thus, cats are crucial in transmission of *T. gondii* infection.

In diagnosis of feline toxoplasmosis, microscopic, serological and molecular methods are being used. Among these diagnostic methods, oocyst detection by microscopy and molecular methods are not sufficient due to short oocyst shedding period in cat. Serological methods are more valuable to determine the whether the cat had toxoplasmosis or not because antibody response against *T. gondii* can remain positive lifelong.

ELISA and immunofluorescence assay (IFA) are the most common serological tests where lysate and whole tachyzoites produced in mice are used as antigen. In this study, recombinant GRA1 and BAG1 are used for the first time to detect feline toxoplasmosis in cats. GRA1 is associated with invasion of parasite and expressed by sporozoites, tachyzoites and early stage bradyzoites. BAG1 is a heat shock protein expressed only in bradyzoites.

Methods: Recombinant GRA1 and BAG1 are expressed by pET28a-GRA1 and pET28a-BAG1 vectors in *E. coli* BL21 competent cells. Thereafter, affinity and gel filtration columns were used to purify recombinant GRA1 and BAG1 proteins. Finally, diagnostic value of ELISA using recombinant GRA1 and BAG1 was tested with 88 cat sera (71 negative and 17 positive) obtained from cats. Negative and positive control serum samples were determined by *in house* ELISA and IFA.

Results: Among the positive 17 samples, 4 of them were seronegative (76.47%). Among the 71 negative samples, one was seropositive (98.5%).

Conclusion: The results show that the specificity of the ELISA using recombinant GRA1 and BAG1 is high and the sensitivity of the assay is sufficient to diagnose feline toxoplasmosis. The sensitivity can be improved by adding more recombinant antigens. Moreover, the ELISA described here uses recombinant proteins in diagnosing feline toxoplasmosis compared to mice antigens which is preferred by animal lovers.

Keywords: Toxoplasma gondii, ELISA, Recombinant protein

PPS-14

INVESTIGATION OF CO-INFECTION WITH MICROSPORIDIUM SPP. AND PNEUMOCYSTIS JIROVECI IN IMMUNOCOMPROMISED PATIENTS

Esra Atalay Şahar¹, Muhammet Karakavuk¹, Meltem Işıkgöz Taşbakan², Hüsnü Pullukçu², Mehmet Sezai Taşbakan³, Mümtaz Yılmaz⁴, Hüseyin Can⁵, Ayşe Caner¹, Aysu Değirmenci Döşkaya¹, Yüksel Gürüz¹, Mert Döşkaya¹

¹Department of Parasitology, Ege University, Faculty of Medicine, İzmir, Turkey

²Department of Infectious Diseases, Ege University, Faculty of Medicine, İzmir, Turkey

³Department of Chest Diseases, Ege University, Faculty of Medicine, İzmir, Turkey

⁴Department of Internal Medicine, Ege University, Faculty of Medicine, İzmir, Turkey

⁵Department of Molecular Biology, Ege University, Faculty of Science, İzmir, Turkey

Objective: Parasitic infections become life-threatening when the patients' immune system is suppressed such as in cancer chemotherapy, organ transplantation or in patients with HIV. Vertebrate hosts are now identified for *Microsporidium* spp. (*Enterocytozoon bieneusi*, *Encephalitozoon intestinalis*) implying a zoonotic nature of these parasites. In the present study, the co-infection with *Microsporidium* spp. (*Enterocytozoon bieneusi*, *Encephalitozoon intestinalis*) and *Pneumocystis jirovecii* was investigated in immunocompromised patients using Real Time PCR.

Methods: In this study, 75 respiratory specimens obtained from clinically PcP (Pneumocystis pneumonia) suspected patients admitted to Ege University Medical School, were investigated for the presence of *P. jirovecii* as well as *Microsporidium* spp. DNA using Real Time PCR. DNA extraction was performed to sputum and bronchoalveolar lavage samples obtained from these patients according to the manufacturer's protocol (Qiagen Germany). Real Time PCR aimed to detect *P. jirovecii* CDC2 gene (GenBank: AF026546), *E. bieneusi* ITS gene (GenBank: AF101198), and *E. intestinalis* SSU rRNA gene (GenBank: U09929). Positive control plasmids were produced using TOPO cloning kit (Invitrogen) according to the manufacturer's protocol. During RT PCR, the primer probe sets for *P. jirovecii* were 5'-AGGTAGGAGAAGGTAAGAAA-3' and 5'-GCTGTGCTTGGAAC-CC-3'; 5'-LC-TTAAAAAATCCGGCTAGAACGAGAAG-3' and 5'-GATCTTGAAAATGGCACAATAGTAG-FL-3', for *E. bieneusi* 5'-TGTTAGGCGTGAGAGTGTATCTG-3' and 5'-CATCCAACCAT-CACGTACCAATC-3'; FAM-5'-CACTGCACCCACATCCCTCAC-CCTT-3', for *E. intestinalis* 5'-CACCAGTTGATTCTGCCTGAC-3' and 5'-CTAGTTAGGCCATTACCCTAACTACCA-3'; FAM 5'-CTATCACTGAGCCGCTCC-3'.

Results: Among the 75 immunocompromised PcP suspected patients, *P. jirovecii* DNA was found in 15 samples (20%), however *Microsporidium* spp. DNA was not detected in any of the samples.

Conclusion: In this study, the prevalence of PcP in immunocompromised patients was 20%. Co-infection with *Microsporidium* spp. (*E. bieneusi* and *E. intestinalis*) was not detected. The RT PCR appears to be an appropriate method for identifying active PcP infections in immunocompromised patients and co-infection with *Microsporidium* spp. may not be anticipated.

Keywords: Microsporidium, Pneumocystis jirovecii, co-infection, PCR

PPS-15

EVIDENCE OF VISCERAL AND CUTANEOUS LEISHMANIASIS IN NORTHERN CYPRUS

Aysegül Bostancı¹, Emrah Ruh¹, Ayşe Sayılı², Vasfiye Kunter², Turgut İmiri¹, Henk Schallig³, Aysegül Taylan Özkan⁴

¹Near East University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology And Clinical Microbiology, Nicosia, Northern Cyprus

²Dr. Burhan Nalbantoğlu State Hospital, Nicosia, Northern Cyprus

³Academic Medical Centre, Department of Medical Microbiology, Parasitology Unit, Amsterdam, The Netherlands

⁴Near East University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology And Clinical Microbiology, Nicosia, Northern Cyprus; Hitit University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Corum, Turkey

Objective: There is limited information on human leishmaniasis in northern Cyprus. In this report, visceral and cutaneous leishmaniasis (VL and CL) cases from two consecutive surveys are presented.

Methods: **Survey 1:** Between January 2011 and December 2012, three pediatric patients with suspected VL were included in the study. To confirm diagnosis, bone marrow aspirates were used for microscopic examination and for detection of *Leishmania* species by polymerase chain reaction (PCR) and restriction fragment length polymorphism (RFLP). Serological analysis was performed by using immunofluorescence antibody test (IFAT), direct agglutination test (DAT) and rK39 dipstick test.

Survey 2: During the period of September 2014 and December 2014, a total of eight adult patients who were clinically diagnosed with CL were enrolled in this survey. Seven patients were previously diagnosed and treated. One of the eight patients was diagnosed with CL and began to receive the treatment shortly before participating in the study. Blood samples of the patients were tested for *Leishmania* spp. by



POSTER PRESENTATIONS

PCR and DNA sequencing. Also, serum samples were used for evaluation of the antibody response by the DAT and rK39 test.

Results: Survey 1: The first patient was a 16-month-old female from Girne district. The second and third cases (both from Karpaz region) were 24-month-old female and 34-month-old male patients, respectively. None of the cases was associated with underlying immune failure or human immunodeficiency virus positivity. In the physical examination fever, splenomegaly and hepatomegaly were observed. Additionally, marked anemia with pancytopenia, increased erythrocyte sedimentation rate (ESR) and high levels of C-reactive protein (CRP) were the most commonly detected laboratory findings. All of the three cases were detected positive by IFAT ($\geq 1/128$), DAT ($\geq 1/400$) and rK39 test.

Leishmania amastigotes were identified in the Giemsa-stained slides of the each bone marrow aspirate. Furthermore, PCR and RFLP analyses of the aspirates indicated that the causing agent was *L. infantum* in the three VL cases.

Survey 2: Two of the eight CL (+) patients (68- and 54-year-old males) were detected positive by DAT. Serum titers of the patients were found to be 1:1600. The rK39 test result was positive for another patient (18-year-old male). The three patients were living in Girne district. One patient (40-year-old male) was detected positive for *Leishmania* spp. by PCR. DNA sequencing results revealed that the agent was *L. donovani* complex. This patient who originated from Magosa district was diagnosed with CL shortly before providing the specimens for the study. The other four CL (+) patients living in Girne district were found negative by the molecular and serological tests conducted.

Conclusion: Results of the two studies indicate that both VL and CL are present in northern Cyprus. Therefore measures should be taken for prevention of the disease.

Keywords: Leishmania, visceral leishmaniasis, cutaneous leishmaniasis, diagnosis, Northern Cyprus

PPS-16

EVALUATION OF THE ECHINOCOCCUS IGG ELISA TEST RESULTS OF THE PATIENTS SUSPECTED TO HAVE CYSTIC ECHINOCOCCOSIS

Feryal Öztürk¹, Hatice Yazısız¹, Dilara Ögünç¹, Gözde Öngüt¹, Betil Özihak Baysan¹, Veli Yazısız², Gülşay Aral Akarsu³, Kağan Çeken⁴, Adnan Kabaaloğlu⁴

¹Akdeniz University, Department of Medical Microbiology

²Akdeniz University, Department of Internal Medicine

³Ankara University, Department of Medical Parasitology

⁴Akdeniz University, Department of Radiology

Cystic Echinococcosis(CE) is one of the leading zoonotic diseases threatening public health in countries like Turkey where livestock husbandry is common. Serological diagnostic methods are employed supporting imaging techniques in the diagnosis of CE.

In this study, it was aimed to investigate the one year Echinococcus IgG ELISA test results of the patients admitted to the Mediterranean University Medical Faculty Hospital with a suspected diagnosis of CE.

The Echinococcus IgG ELISA (IBL International, Germany) test results of the sera of 234 patients whose specimens were analysed in The Central Laboratory between July 2014- July 2015 were evaluated.

The study population consisted of a total of 234 patients among whom 120(51.3 %) were females and 114(48.7 %) were males. While Anti-Echinococcus IgG positive results were detected in 32(13.7 %) of the patients, 22(9.4 %) serum samples gave intermediate and 180(76.9 %) gave negative results.

As a result anti-Echinococcus IgG seropositivity was 13.7 % among the patients with suspected CE at our hospital.

Keywords: Cystic Echinococcosis, Echinococcus IgG ELISA

PPS-18

RETROSPECTIVE EVALUATION OF ANTI-T. GONDII IGG, IGM AND IGG AVIDITY RESULTS IN AKDENİZ UNIVERSITY HOSPITAL LABORATORY

Hatice Yazısız¹, Feryal Öztürk¹, Betil Özihak Baysan¹, İmran Kırğöz Sağlık¹, Gözde Öngüt¹, Dilara Ögünç¹, Dilek Çolak¹

¹Department of Medical Microbiology, Akdeniz University Medical Faculty, Antalya, Turkey

Objective: Toxoplasmosis is one of the most common parasitic zoonoses worldwide caused by the protozoan parasite *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*). *T. gondii* infects all warm-blooded animals, including humans where it imposes a major burden on human and animal health. Serologic examination is used to indicate the presence of the infection by detecting *Toxoplasma*-specific antibodies. The *Toxoplasma* IgG avidity test is a supplementary tool to help discriminate between past and recently acquired infections.

The aim of this study was to evaluate the results of anti-*T. gondii* IgG, IgM and IgG avidity tests which were performed on serum samples obtained from patients in Akdeniz University Hospital during a one-year period.

Methods: We evaluated a total of 4089 serum sample results for anti-*T. gondii* IgG, 3138 for anti-*T. gondii* IgM and 96 for *T. gondii* IgG avidity, respectively. Anti-*T. gondii* antibodies for IgM and G were analyzed using Immulite 2000 automated immunoassay system (Siemens Healthcare Diagnostics, Germany). The avidity of the specific IgG antibodies was measured using an ELISA adapted for IgG avidity determination (Euroimmun, Germany). The avidity results were interpreted as low (<40%), borderline (40-60%) and high (>60%) avidity according to manufacturer-recommended cut-off values.

Results: Of the 4089 serum samples 1216 (29.7%) were positive and 39 (1.0%) were indeterminate for anti-*T. gondii* IgG antibodies, respectively. Out of the 3138 serum samples, 80 (2.5%) tested anti-*T. gondii* IgM positive and 11 (0.4%) tested anti-*T. gondii* IgM indeterminate, respectively. Among 96 samples tested for *T. gondii* IgG avidity, 54 (56.2%) had high avidity antibodies, 23 (24.0%) had borderline avidity antibodies, and 19 (19.8%) had low avidity antibodies. Of 48 sera positive in anti-*T. gondii* IgG and positive (n=45)/indeterminate (n=3) in anti-*T. gondii* IgM tests, 26 (54.2%) had high, 9 (18.8%) had borderline and 13 (27.1%) had low avidity antibodies. Nineteen samples with low avidity antibodies were obtained from pregnant women (n=11), patients with clinical infection (n=3), twin babies born from a mother with toxoplasmosis (n=2), immunosuppressed patients with haematological malignancies (n=2) and from a neonate. Of these 19 samples, 12 were positive, five were negative and one was indeterminate for anti-*T. gondii* IgM antibodies, for one sample anti-*T. gondii* IgM result was unknown.

Conclusion: In our study, the positivity rates for anti-*T. gondii* IgG and anti-*T. gondii* IgM antibodies were found to be 29.7% and 2.5%, respectively. In 54.2% of the patients with anti-*T. gondii* IgG positive and anti-*T. gondii* IgM positive /indeterminate result, a high avidity result provided to rule out the possibility of a *Toxoplasma* infection that happened in the previous 3-5 months. Serologic test results should be evaluated in conjunction with the patient's immune background and clinical signs and when necessary further supplemental tests should be implemented.

Keywords: *Toxoplasma gondii*, Avidity, Serologic examination



POSTER PRESENTATIONS

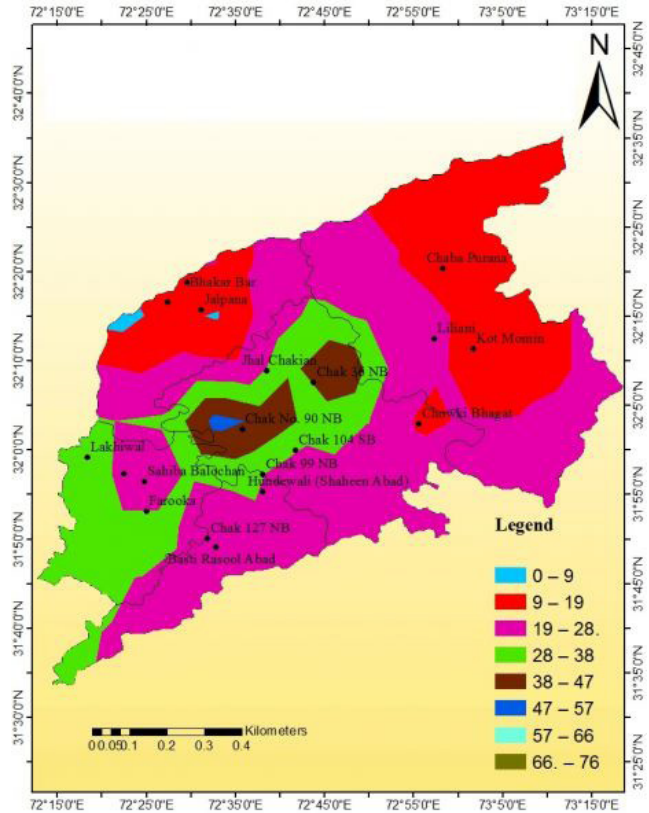
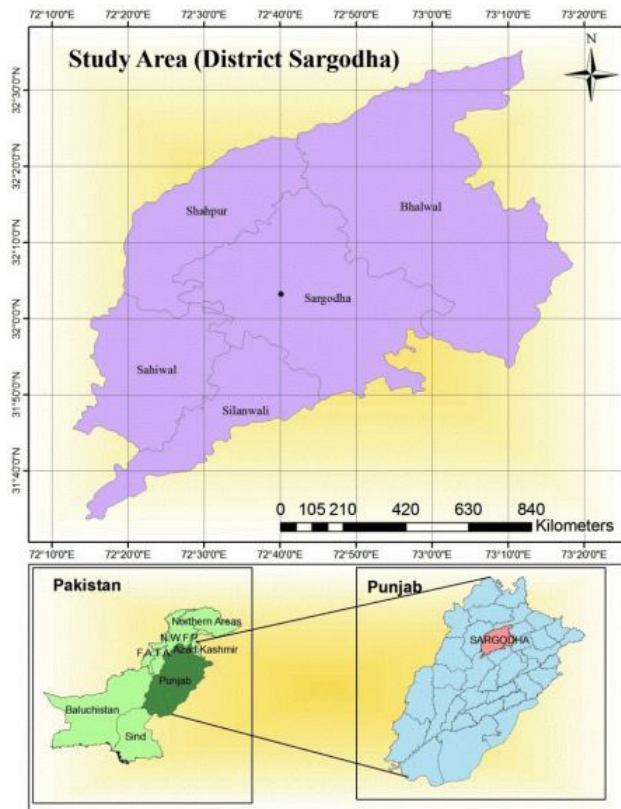
PPS-19

AN EPIDEMIOLOGICAL SURVEY AND DISTRIBUTION OF TOXOPLASMA GONDII IN PUNJAB PROVINCE, PAKISTAN

Haroon Ahmed

Toxoplasmosis a protozoan disease that is caused by *Toxoplasma gondii* in livestock and humans. Due to its medical and veterinary importance, it is essential to study the seroprevalence of *T. gondii* infection among human and animals in various parts of the world. The major objective was to determine the seroprevalence and geographical distribution of *Toxoplasma gondii* in goats of Punjab province of Pakistan. A total of 530 goats were examined for *T. gondii* by using ELISA. An epidemiological data was collected in the form of questionnaire. A surface has been generated by using method of interpolation in Arc GIS with the help of IDW (Inverse Distance weight). The overall seroprevalence of *Toxoplasma gondii* was 42.83% in goats. Similarly, there is a wide variation in the seroprevalence of *T. gondii* in different breeds of goats showing higher seroprevalence in Teddy (52.76%) as compared to other breeds. The geographical distribution of *T. gondii* shows that it is widely distributed in different parts of Punjab province, Pakistan. Our results suggest widespread environmental contamination with *T. gondii* oocysts and that small ruminants could be a potentially important source of *T. gondii* infection if their infected meat is consumed undercooked.

Keywords: *Toxoplasma gondii*; Epidemiology; Goat; Geographical distribution; Pakistan.



PPS-20

IS CONTRIBUTES TO DIAGNOSTICS NEUTROPHIL / LYMPHOCYTE RATIO IN PATIENTS WITH FASCIOLIASIS ?

Mutalip Çiçek¹, Özcan Devenci², Zeynep Taş Cengiz³, Alican Bilden¹

¹Dicle University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Diyarbakır/Turkey

²Dicle University Faculty of Medicine Department of Clinic Microbiology And Infectious Diseases, Diyarbakır/Turkey

³Yuzuncu Yil University Faculty of Medicine, Department of Medical Parasitology, Diyarbakır/Turkey

Fasciola sp. is a trematod causing infection by settling in the liver bile ducts of domestic and human liver. Fascioliasis is detected with stool examination, IgG antibody investigation and radiological imaging. Eosinophilia, total IgE, AST, ALT, GGT levels rises as laboratory findings in patients with fascioliasis. However, the diseases are ignored because these findings is not specific. The neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) has become prominent as a marker of underlying inflammation.

Our objective in the present study was to investigate the relationship between the hematological parameters in patients with fascioliasis.

Patients admitted to outpatient clinics of the Gastroenterology and Infectious diseases department Faculty of Medicine, Dicle University, Diyarbakır were included prospectively. The diagnosis of fascioliasis was based on patient history, clinic and laboratory findings, radiological imaging (ultrasound) stool examination and searching for IgG antibody by ELISA. It was collected clinic and laboratory data of 56 patients with fascioliasis diagnosed with serological and radiological imaging. 56 health individuals were chosen as control groups. Stool and blood was collected from fascioliasis patients for serologic, biochemical and



POSTER PRESENTATIONS

hematologic tests and ova examination. Total leukocyte number, neutrophil, eosinophil and lymphocyte numbers were recorded neutrophil/lymphocyte ratio, eosinophil/lymphocyte ratio were calculated. ELISA cut off titer level of patients with fascioliasis was 10[>] positive. We were compared between two group neutrophil and lymphocyte ratio and relationship between ELISA titer with eosinophil number and relationship between ELISA titers with lymphocyte numbers.

There was not a different as statistically for age and gender between patient group and control group. There was not a different in two groups between for neutrophil/lymphocyte ratio. However, eosinophil/lymphocyte ratio was determined more high in patient group. It was determined a significant relationship between eosinophil count and ELISA titer. When increasing the number of eosinophil was detected rising of ELISA titer.

According to these results, It cannot be seen as a diagnostic marker available. neutrophil/lymphocyte ratio in fascioliasis patients. However, because fascioliasis is a parasitic disease, eosinophil /lymphocytes ratio may be used as a marker for diagnosis.

Keywords: Fascioliasis, Neutrophil/Lymphocyte, Eosinophil / Lymphocytes

PPS-21

INVESTIGATION OF ACANTHAMOEBA SPP. IN THE CORNEA SAMPLES OF WILD BIRDS

Muhammet Karakavuk¹, Mehmet Aykur¹, Esra Atalay Şahar¹, Mehmet Karakuş¹, Duygu Aldemir², Ömer Döndüren², Hüseyin Gökhan Özdemir², Yüksel Gürüz¹, Hande Dağcı¹, Mert Döşkaya¹

¹Department of Parasitology, Ege University, Faculty of Medicine, Izmir, Turkey

²Department of Veterinary Affairs, Municipality of Izmir, Konak, Izmir, Turkey.

Objective: Free-living amoebae belonging to several species of the genera *Acanthamoeba* spp., *Naegleria* spp., *Balamuthia* spp. is ubiquitous in the environments including, soil, waters, lakes, air, freshwater etc. *Acanthamoeba* is well known as an opportunist protozoan parasite as well as causing infections in humans and animals. *Acanthamoeba* spp. can cause infection in the eye, the central nervous system, lungs and skin in tissues of a wide range of animals from dogs to reptiles as well as birds. The aim of this study was to investigate the presence of *Acanthamoeba* spp. using agar plate and molecular methods from cornea samples of wilds birds.

Methods: Eleven wild birds used in this study were found dead in Aegean region of Turkey and brought to the İzmir Natural Life Park and İzmir Bird Paradise. The corneas of each bird were aseptically removed. A part of the cornea was inoculated on 1.5% non-nutrient agar plate covered with heat-killed suspension of *Escherichia coli* and incubated at 37°C for two weeks. Each plate was examined under inverted microscope. Remaining parts of the cornea used to isolate DNA by QIAamp DNA Mini Kit. Then, PCR targeting 18S rRNA gene (GenBank no: U07413) was used to amplify ~229 bp region using the Nelson 1 (5'-GTTTGAGGCAATAACAGGT -3') and Nelson 2 (5'- GAATTCCTC-GTTGAAGAT -3') primers.

Results: *Acanthamoeba* spp. was not detected by non-nutrient agar plate method. PCR detected *Acanthamoeba* spp. DNA in one of the samples (9.09%).

Conclusion: In the present study, *Acanthamoeba* spp. was detected in eye of wild birds for the first time. Previously, *Acanthamoeba* spp. was detected in liver of birds. Thus, wild birds can be a source of *Acanthamoeba* infection in humans and animals.

Keywords: Acanthamoeba spp., wild bird, PCR, agar plate

PPS-22

EVALUATION OF CUTANEOUS LEISHMANIASIS CASES IN MERSIN PROVINCE, SOUTH OF TURKEY

Harun Gülbudak¹, Seda Tezcan Ülger¹, Nuran Delialioğlu¹, Kıymet İnan², Gönül Aslan¹

¹Mersin University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology

²Mersin University Faculty of Medicine, Department of Dermatology

Objective: Cutaneous leishmaniasis (CL) is a vector-transmitted skin disease caused by obligate intracellular parasites namely *Leishmania* spp. CL is an endemic disease in the southern and southeastern Anatolia region and it is still an important public health problem in our country. The aim of this study was to retrospectively evaluate the incidence of the CL cases of patients admitted to our hospital.

Materials and Methods: A total of 310 patients aged between 1-71 years, who were clinically diagnosed as CL in the dermatology outpatient clinic of Mersin University Health Research and Application Hospital between January 2008-August 2016 were included in this study. Smears of patients were prepared at the bedside and stained with Giemsa method in the microbiology laboratory. Parasitologic diagnosis was based on the identification of *Leishmania* amastigote forms (cytoplasm light blue, nucleus and kinetoplast red and purple colors) inside and outside the macrophages observed in Giemsa staining. The cases were evaluated according to age groups, gender, location of the lesions, the number of lesions and duration of the lesions.

Results: In this study, *Leishmania* amastigotes were microscopically detected in 128 of 310 (41%) patients who were clinically prediagnosed as CL. Of these patients, 102 (79.7%) were Turkish citizens, 26 (20.3%) were Syrian citizens. Of the patients, 66 (51.5%) were female, while 62 (48.5%) were male and the mean age were 21.9 (min:1, max:71). The large majority of the cases were between 0-9 (n=49, 38.3%) and 10-19 (n=30, 23.4%) years of age; 61.7% of all cases were below 20 years of age. Results show that a total number of cases with the Syrian were increased in 2013 and 2014, and then a decrease was observed in 2015. In positive cases, the lesions were located on the facial area in 96 (48%) cases, the hands and arms in 71 (35.5%) cases, feet and legs in 24 (12%) cases, thoracic area in 6 (3%) cases and neck in 3 (1.5%) cases. Of these cases, 83 (64.8%) patients had a single lesion, 28 (21.9%) patients had two lesions and 17 (13.3%) patients had multiple lesions. The number of lesions ranged between 1 and 8, and the mean number of lesions per patient was 1.6. The duration of lesions was a minimum of 1 month and a maximum of 84 months as reported by the patients.

Conclusions: CL continues to be a major public health problem by affecting individuals of all ages. The frequency of the CL increased in our country as a result of population movement and emigration from Syria where in high incidence of CL. It is emphasized again with this study, because of the CL is endemic and anthroponotic in our country, diagnosis and treatment of infected individuals and ensuring of the sufficiently vector control are important for prevention of spread of CL infections.

Keywords: Leishmania, Cutaneous Leishmaniasis, Mersin, Turkey



POSTER PRESENTATIONS

PPS-23

DETERMINATION OF THE PRESENCE OF TRICHOMONAS VAGINALIS AND COEXISTANCE WITH HPV ON CERVICAL CYTOLOGICAL SAMPLES

Seda Tezcan Ülger¹, Mahmut Ülger², Hüseyin Durukan³, Didem Özgür¹, Nuran Delialioğlu¹, Hatice Ertaçlar⁴, Gönül Aslan¹

¹Mersin University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Mersin-Turkey

²Mersin University Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Microbiology, Mersin-Turkey

³Mersin University Faculty of Medicine, Department of Obstetric And Gynecology, Mersin-Turkey

⁴Adnan Menderes University Faculty of Medicine, Department of Parasitology, Aydın-Turkey

Background and aim: The link between high-risk Human Papillomavirus (HPV) and other sexually transmitted diseases in the risk of developing cervical cancer still unclear. Thus, in this report we aimed to determine the presence of *Trichomonas vaginalis* which is one of an important sexually transmitted diseases agents and coexistence with HPV on cervical cytological samples in patients attending obstetrics and gynecology clinics in Mersin, Turkey.

Materials and Methods: A total of 200 cytological samples belonging to women with normal cervical Pap smears attending obstetrics and gynecology clinics aged 20 to 67 years were enrolled in the study. *T. vaginalis* and HPV were detected by polymerase chain reaction (PCR) and HPV genotypes were determined by direct cycle sequence analysis.

Results: Of the 200 samples, 44 (22%) were found positive for HPV DNA by PCR. The most prevalent genotypes were, in descending order of frequency, HPV genotype 66 (25%), 16 (22.7%), 6 (15.9%), and 83 (11.3%). *T. vaginalis* was detected in only one sample (0.5%, 1/200) on cervical cytological samples. Patient infected with *T. vaginalis* was not has HPV co-infection.

Conclusions: The frequency of *T. vaginalis* was lower than that reported. However, a high frequency of HPV was detected in normal cervical cytological samples. Our preliminary results are not sufficient for the hypothesis that some non-HPV sexually transmitted diseases might play a role as co-factors in HPV-mediated cervical carcinogenesis. Further, these data will be improved with enhance of the sample number and the sample variety such as abnormal cervical cytological samples.

Keywords: *Trichomonas vaginalis*, Cervical samples

PPS-24

THE EVALUATION OF TICK BITE CASES BETWEEN 2012 AND 2016, ADMITTED TO THE ERCIYES UNIVERSITY HOSPITAL.

Yunus Uyar¹, Tülay Aksoy², Bora Özkan³

¹Turkish Red Crescent Blood Donation Center, Kayseri, Turkey

²İnönü University School of Medicine, department of Parasitology, Malatya, Turkey

³Mustafa Kemal University School of Medicine, department of Parasitology, Hatay, Turkey

Objective: Ticks are vectors of a number of diseases that are called as tick-borne diseases (TBDs). TBDs are responsible for global social and economic losses due to morbidity and mortality both in humans and in animals. CCHF is a tick-borne viral disease caused by CCHF virus of genus Nairovirus. There is an increasing trend in deaths caused by CCHF cases in Turkey during past years. According to data of the Ministry of Health of Turkey, 2508 cases of CCHF with 133 deaths have been reported between 2002 and 2008.

Methods: Microscopical characterization of the ticks; and age, sex, admitted clinic, and demographic history of the patients were evaluated who admitted with tick bite to the Erciyes University Medical School

Hospital. Demographic data were collected by use of a standardized questionnaire. All data evaluated retrospectively.

Results: Evaluated ticks were found to be 7 (14 %) *Rhipicephalus*, 7 (14 %) *Hyalomma*, 22 (44 %) *Haemaphysalis*, 7 (14 %) *Boophilus*, 6 (12 %) *Ixoides*, and 1 (2 %) *Argosidae*, and 2 (4 %) of them have not been identified due to inappropriate delivery of samples.

Conclusion: Recently, TBDs have attracted much attention in Turkey, because of its high fatality ratio. The vast majority of the patients were pediatric cases, and children are vulnerable to tick attack, and their parents have to be careful about their child's clothing in open areas to protect them against undesirable outcomes.

Keywords: Ticks, *Hyalomma*, TBDs, CCHF, Epidemiology

PPS-25

EVALUATION OF TOXOPLASMA GONDII SEROPOSITIVITY IN PREGNANT WOMEN LIVING IN ÇORUM, TURKEY

Ayşe Semra Güreşer¹, Umit Gorkem², Cihan Togrul², Djursun Karasartova¹, Tayfun Gungor², Ayşegül Taylan Özkan¹

¹Department of Medical Microbiology, Faculty of Medicine, Hitit University, Çorum, Turkey

²Department of Obstetrics And Gynaecology, Faculty of Medicine, Hitit University, Çorum, Turkey

Objective: Congenital toxoplasmosis is a parasitic infection that poses serious risks to the foetus. *T. gondii* infection during pregnancy is diagnosed with ELISA which detects specific IgG and IgM. But some researchers indicated that the routine screening of pregnant is not cost-effective. Routine usage of these tests are mandatory in some countries; but in countries like ours, it is at the discretion of the physician, so the determination of *Toxoplasma* seropositivity ratios in every region would be beneficial to helping the doctor's make a test choice in pregnant women. The aim of our study is to determine the seropositivity rates of pregnancy followed in our hospital.

Methods: Between 01.09.2014 - 31.08.2015; 1,647 pregnant women ages 18-45 who were asked to test for the *Toxoplasma* antibodies were included in this study. *Toxoplasma* IgM and IgG were investigated by chemiluminescent microparticle enzyme immunoassay (Architect, Abbott Diagnostics and Cobas E 601, Roche Diagnostics) in the Microbiology Laboratory of the Hitit University Çorum Research and Training Hospital. The test results were evaluated retrospectively.

Results: While the *Toxoplasma* IgM was tested for in all of the pregnant women, *Toxoplasma* IgG was studied in only 1,627 of them. Three hundred seventy one (22.8%) pregnancy were *Toxoplasma* IgG, 16 (0.97%) *Toxoplasma* IgM positive. Ten of 16 *Toxoplasma* IgM positive pregnancies also showed *Toxoplasma* IgG positivity, concomitantly. Physicians asked for testing of *Toxoplasma* avidity in only eight of 10 positive cases in both test. In these eight patients it was determined that all had high avidity. Although having negative IgG results, the physicians asked for the IgG avidity test for two of the six IgM positive pregnant women.

Conclusion: The seropositivity rates of *Toxoplasma* shows variety according to the sociocultural situation and geographical location. *Toxoplasma* IgG seropositivity in pregnant women in our country is reported between 22.7%- 60.4%. Our 22.8% positivity result is quite similar to these rates. *Toxoplasma* IgM seropositivity is determined in our country between 0.3%-2.7% and we found 0.97%. According to these results, *Toxoplasma* seronegative pregnancy ratio is higher in our region, so it is recommended to search pregnant women routinely for prevention of acute infection during pregnancy. Seronegative pregnant women should be educated for the transmission and protective measures. It is understood that the avidity test has not been used effectively by physician in our hospitals, since not all of the IgG and IgM positive pregnant women were asked for the avidity test or contrariwise the IgM

POSTER PRESENTATIONS

positive pregnant women alone were exposed to unnecessary avidity test. As a result, it will be useful to develop a diagnosis algorithm to evaluate *Toxoplasma* serology, in our hospital.

Keywords: Toxoplasma, serology

PPS-26

PREVALENCE OF INTESTINAL PROTOZOA INFECTIONS AMONG HIV/AIDS PATIENTS ATTENDING ERCIYES UNIVERSITY HOSPITAL.

Yunus Uyar¹, Abdüssamed Akşit², Bora Özkan³

¹Turkish Red Crescent Blood Donation Center, Kayseri, Turkey

²Erciyes University School of Medicine, department of Parasitology, Kayseri, Turkey

³Mustafa Kemal University School of Medicine, department of Parasitology, Hatay, Turkey

Objectives: In our study, we aimed to evaluate the intestinal parasites, examined by both microscopic and copro-antigen detection methods in stool samples obtained from HIV positive patients who were followed by the Infectious Disease Department Clinic.

HIV, is still continues to be an important public health problem. HIV, firstly identified in 1983, weakens the body against many infectious agents and cancers by targeting the immune system. Intestinal parasites can cause significant mortality and morbidity in HIV positive population. Fight against co-infections is the most important part of the treatment in the HIV/AIDS Patients.

Methods: 23 HIV positive patients included to the study, from 2013 to 2016. 17 of the patients were men and 6 of them were women. Stool samples from these patients were examined by direct microscopy and immunological methods.

Discussions: In our study, 8 patients (34.78 %) were positive for *Encephalitozoon intestinalis*, 4 Patients (17.39 %) positive for *Enterocytozoon bienusi* and two patients (8.69 %) positive for *Isospora* spp. In addition, *Cryptosporidium parvum* were found in one patient (4.34 %) and *Entamoeba coli* were found in another patient's (4.34 %) stool sample. Parasitic infections are very common due to suppression of the immune system in HIV positive patients. Treatment should be started without any delay in these patients.

Conclusion: It should be consider that opportunistic infections may more common in immune suppressive individuals, such as HIV/AIDS patients, and it's vitally important to take necessary precautions.

Keywords: HIV/AIDS, Intestinal Protozoa, Prevalence

Table 1. Intestinal parasite distribution in HIV/AIDS patients.

	Encephalitozoon intestinalis	Encephalitozoon intestinalis	Enterocytozoon bienusi	Enterocytozoon bienusi	Isospora spp.	Isospora spp.	Cryptosporidium parvum	Cryptosporidium parvum	Entamoeba coli	Entamoeba coli
	P	N	P	N	P	N	P	N	P	N
Female	2	5	2	5	2	5	1	6	1	6
Male	6	10	2	14	0	16	0	16	0	16
TOTAL	8	15	4	19	2	21	1	22	1	22

PPS-27

CAN USNIC ACID BE AN ALTERNATIVE AGENT FOR TREATMENT OF LEISHMANIASIS?

M. Kursat Derici¹, Demet Cansaran Duman², Nil Kılıç², Aysegül Taylan Özkan³

¹Department of Medical Pharmacology, Faculty of Medicine, Hitit University Faculty of Medicine, Corum, Turkey

²Biotechnology Institute, Ankara University, Ankara, Turkey

³Department of Medical Microbiology, Faculty of Medicine, Hitit University Faculty of Medicine, Corum, Turkey

Objective: Leishmaniasis, a deadly parasitic infection, threatens more than 350 million people worldwide. The main drugs for treatment of leishmaniasis are pentavalent antimonials. Since the high cost, toxicity and resistance are drawbacks of current treatment options, it is necessary to found safer and more effective new anti-leishmanial drugs. We have aimed to evaluate the effect of usnic acid, secondary metabolites of lichen, against *Leishmania* spp. promastigotes.

Methods: *Leishmania major*, *L. infantum*, *L. tropica* promastigotes were cultured in RPMI-1640 medium with 10% FCS, penicillin 200 U/ml and streptomycin 0.2 mg/ml. Flasks were incubated at 25°C in 5% CO₂ incubator. Promastigotes were harvested by centrifugation and washed 5 times with sterile saline. Optimized number of parasites found as 1x10⁵/well. All the solutions and the controls to be used in the MTT assay was prepared freshly. 1x10⁵ parasites were inoculated and left for 24 hours incubation that the parasites could adhere to the plate. Different doses of usnic acid concentrations (100, 50, 35, 25, 15, 12.5, 6.25, 3.125, 1.56, 0.78, 0.37, 0.19, 0.09 µM) were applied to each well for 48 hours for three different species. The experiment was repeated with DMSO as negative control, since it was used as diluent of usnic acid. At the end of the incubation period, MTT was applied to the parasites for 4 hours at 25 °C in 5% CO₂ incubator. The reaction was quenched with isopropanol and the absorbance values at 570 nm (reference 650 nm) were read in the spectrophotometer. Cytotoxicity was evaluated with the following formula: OD value (drug)/ OD value (cell control) x100. Each experiment was repeated three times for calculating arithmetic average. Significance levels were determined by Student's t-test.

Results: Although usnic acid was found to be effective for all three *Leishmania* species, potency on *L. infantum* is greater than the other species. IC₅₀ concentrations of usnic acid were found between 31,85 µM- 46,55 µM.

Conclusion: As a result; usnic acid is easily accessible and inexpensive agent that can be considered as an alternative therapeutic agents for *Leishmania* infections.

Keywords: Leishmaniasis, treatment, usnic acid

PPS-28

IN VITRO ACTIVITY OF DIFFERENT 5-NITROIMIDAZOLE DERIVATIVES AND ORIGANUM VULGARE SUBSP.HIRTUM AGAINST T.VAGINALIS

Nihal Dogan¹, İman Qqraan¹, Muge Aslan¹, Mine Kurkcuoğlu²

¹Eskisehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Department of Microbiology, Eskisehir

²Anadolu University, Pharmacy Faculty, Pharmacognosy Department, Eskisehir

Background: Trichomoniasis is a common sexually transmitted disease caused by *Trichomonas vaginalis*. Treatment of trichomoniasis is usually achieved by 5-nitroimidazole derivatives, but some treatment failures and side effects have been reported. So the search for alternative treatments it is continuing. We evaluated three different 5-nitroimidazole derivatives and *Origanum vulgare* subsp.hirtum against *T. vaginalis*.



POSTER PRESENTATIONS

Material and method: We used metronidazole resistant ATCC 50143 and, metronidazole sensitive ATCC 30236 and clinically isolated *T. vaginalis* strain. Strains were cultured in glass tubes with TYM media and incubated aerobically at 37°C for 48 hour. Culture tubes were examined for sufficient viable trophozoites using light microscope. When enough motile trophozoites were found, the culture tubes were centrifuged and re-suspended in serum depleted TYM medium. Then, the number of trophozoites was adjusted to 10⁵ parasite/ml using hemacytometer. Metronidazole, Ornidazole, Ornisid™ drugs were prepared at concentrations of 450 mg/ml, while *Origanum vulgare subsp. hirtum* 0.1ml/10 ml in sterile saline. Serial dilutions in 96 well plates to obtain 100-0.098 µg/ml using TYM medium were done. Plates were incubated aerobically at 37°C and the activity of trophozoites was evaluated by light microscope using trypan blue stain at 24, 48 hours. The effective concentrations 50 % (EC₅₀s), 90% (EC₉₀s) and 100% (EC100) were calculated.

Results: Using Ornidazole and Ornisid™ 50% of the viable trophozoites was reduced after 24 hours for ATCC 50143 at 25µg/ml. For ATCC 30236 50 % reduction of trophozoites activity was achieved using the three 5-nitroimidazole derivatives at 3.12-6.25 µg/ml concentrations after 24 hours, while the three 5-nitroimidazole derivatives have 50% inhibited the activity of the trophozoites 0.78-6.25 µg/ml. For the clinically isolated strain EC90 ranged between 6.25-25 µg/ml using the three 5-nitroimidazole derivatives. After 24 hours EC100 of all strains used in the study was ranged between 25-50 µg/ml for ornidazole and Ornisid™ while it was ranged between 6.25-50 µg/ml for metronidazole sensitive and clinically isolated strains. *Origanum vulgare subsp. hirtum* was able to reduce 50% of the viable trophozoites in the first 24 hours for the metronidazole resistant *Trichomonas vaginalis* (ATCC 50143), metronidazole sensitive *Trichomonas vaginalis* (ATCC 30236) and the clinically isolated *Trichomonas vaginalis* strain at MIC concentrations 50 µg/ml, 25 µg/ml, 25 µg/ml respectively. *Origanum vulgare subsp. hirtum* essential oil inhibited the trophozoites totally at concentrations ranged between 50-100µg/ml for all *Trichomonas vaginalis* strains.

Conclusion: Two drugs were in vitro effective against *T. vaginalis*. In addition, *Origanum vulgare subsp. hirtum* may be a good candidate for treating trichomoniasis and further investigation of this is warranted.

Keywords: *T. vaginalis*, alternative treatment strategies

PPS-29

THE EVALUATION OF BLASTOCYSTIS FREQUENCY IN THE ESKISEHIR OSMANGAZI UNIVERSITY HOSPITAL

Nihal Dogan¹, Muge Aslan¹

¹Eskisehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Department of Microbiology, Eskisehir

Background: The incidence of intestinal parasites varies depending on the socio-economic level of society, cleaning habits, climatic education and the environment conditions.

Material and method: An investigation of the Blastocystis prevalence in patients with gastrointestinal system complaints who presented at the parasitology laboratory of our hospital between 2010-2015 was carried out retrospectively. Fecal samples of all patients were examined using the native-Lugol and staining methods, X40 magnification on the light microscope five or more than five *Blastocystis* spp. cyst and/or trophozoit are reported as positive.

The results: Total stool samples were 9740 obtained from 383 patients (188 male, 195 of them female) 405 (4.1%) *Blastocystis* spp. detected in the 405 (4.1%) samples. These patients were from these clinics respectively; Pediatrics (31.8%), internal medicine (15.5%), 42 dermatology (10.9%), infectious diseases (3.9%), respiratory diseases

(3.6%), general Surgery (2.0%), emergency service (2.0%) and Obstetrics (2.0%).

Conclusion: The importance of Blastocystis sp. increased recently. The majority of positive case isolated from pediatric cases and patients with allergic complain is remarkable. In recent years, with frequent and specific symptoms all over the world is the cause of this parasite, sufficient attention must be paid in routine stool examinations

Keywords: Blastocystis sp., frequency

PPS-30

DETECTION OF TRICHOMONAS VAGINALIS IN VAGINAL SPECIMENS BY MICROSCOPIC EXAMINATION, CULTURE AND PCR

Nihal Dogan¹, Fatma Gitmez¹, Muge Aslan¹

¹Eskisehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Department of Microbiology, Eskisehir

Background: Trichomoniasis is the most prevalent non-viral asexually transmitted infection (STI) caused by *Trichomonas vaginalis*, affects 180 million people worldwide and causes significant morbidity. Infection with *T. vaginalis* has been associated with vaginitis, exocervicitis, and urethritis in women.

Material and Method: In this study, we aim to investigate the presence of *T. vaginalis* by using three different methods. Total 406 samples taken from patients, in Medical Faculty, Eskisehir Osmangazi University, and examined to identify *T. vaginalis*. Direct microscopic examination, giemsa staining, culture with Cysteine-Peptone-Liver-Maltose (CPLM) media and real-time PCR methods performed.

Results: Presence of *T. vaginalis* identified with at least one of the methods used and have been considered to be positive. Total 406 patients of 35 (%8.6) was determined positive for *T. vaginalis* with at least one assay. Positive cases detected as 28 (80%) with direct microscopy, 27 (77.1%) with giemsa staining method, 31 (88.5%) with culture, while 35 patients (100%) with real time-PCR.

Conclusion: The diagnosis of *T. vaginalis* not only with the direct microscopy, giemsa staining, cultured methods but also the PCR increase the reliability of the result.

Keywords: *Trichomonas vaginalis*, microscopy, CPLM culture, PCR

PPS-31

INVESTIGATION OF TOXOPLASMA GONDII IGM, IGG AND BRUCELLA ABORTUS ANTIBODIES IN WOMEN OLDER THAN TWENTY

Gamze Kaçmaz¹, Şahin Direkel¹, Ülkü Karaman¹, Yasemin Kaya¹, Büşra Kır¹

¹Giresun University, Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Giresun, Turkey

²Ordu University, Faculty of Medicine, Department of Medical Parasitology, Ordu, Turkey

³Ordu University, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Ordu, Turkey

⁴Giresun University, Health Sciences Institute, Department of Medical Microbiology, Giresun, Turkey

Toxoplasma is a kind of protozoon found in nature. *Toxoplasma gondii* is tissue parasite that can cause infection in human beings by the way of eating undercooked meat, cat's stools, taking contaminated infective oocysts of transplacental ways. The mother's immune system protects the fetus against the infection. Therefore for the development of congenital toxoplasma, mother must be infected during the pregnancy. The frequency of congenital infection changes to the period of pregnancy. The illness is seen rate of %10-25 in the first trimester, %30-54 in the second trimester, and %60-65 in the last trimester. When it is seen in the first trimester, there may be spontaneous abortion, dead birth, or serious health problems. Sometimes after the birth there may



POSTER PRESENTATIONS

be no symptom or sign on the baby. In the babies that born without sign or symptom, korioretinit, cross eye, anemia, petechia, hepatitis, ensefalit, pneumonia, microcephaly, calcifications in the head, hydrocephalus, cognitive and psychomotor retardation may develop.

This study aimed of the *Toxoplasma gondii* IgM and IgG by ELISA metod, and *Brucella abortus* seropositivity by tube agglutination method in serum specimens of over 20 years old women who live in the region of Malatya.

According to the results of the study; while *Toxoplasma gondii* IgM positivity was detected in 10 (3.7%) of 270 serum samples, *Toxoplasma gondii* IgG positivity was detected in 74 (37.7%) of 196 serum samples. *Brucella abortus* antibodies was not detected in any the 196 serum specimens.

Because of the reason that the rate of seronegativity in the serums is on a high level, before the pregnancy of the women a scanning of *Toxoplasma gondii* may be appropriate.

Keywords: *Toxoplasma gondii* IgM, IgG, *Brucella abortus*, ELISA

PPS-32

COMPARISON OF THE MODIFIED TRICHROME STAIN METHOD WITH WHEATLEY'S TRICHROME STAIN METHODS

Şahin Direkel³, Büşra Kır¹, Gamze Kaçmaz¹, Ülkü Karaman²

¹Giresun University Health Sciences Institute Department of Medical Microbiology, Giresun

²Ordu University Medical Faculty Department of Medical Parasitology, Ordu

³Giresun University Medical Faculty Department of Medical Microbiology, Giresun

The microscopic examination of feces for the diagnosis of intestinal protozoa have been reported to increase the reliability of diagnosis using a combination of several methods. Success in the diagnosis of parasites, it is stated that the knowledge level of laboratory employees and the methods used are effective.

Examination of the stool with saline and iodine methods provides morphologically distinguish of parasite from other elements. Also there are difficulties in diagnosis, when seen of atypical forms and a small number of parasite or contain more than one parasite in the same stool sample.

It was determined important that trichrome method which the most commonly used method as permanent stain to distinguish from each other and recognition of protozoan trophozoites. In this study, the saline-iodine, and protozoa modified acid-fast staining method of trichrome staining methods were compared with Wheatley's Trichrome staining sensitivity.

In this study, samples (total 77, 9 negative and 68 positive, samples stained with the saline-iodine, modified acid-fast and trichrome stain) stained with Wheatley's Trichrome staining methods. According to examination results, it were found positive 25 of 77 stool samples which stained with Wheatley's Trichrome Stain Method. In the study, according to the Wheatley's Trichrome stain method of modified trichrome staining method was concluded to be more effective.

Keywords: Trichrome, Wheatley's Trichrome, lügol, modifiye asit-fast

PPS-33

KNOCK KNOCK KNOCKIN' ON EUROPE'S DOOR; ARE LEISHMANIA DONOVANI AND LEISHMANIA MAJOR AT EUROPE'S DOORSTEP?

Ahmet Özbilgin¹, Varol Tunali², Orçun Zorbozan², Ahmet Yıldırım¹, İbrahim Çavuş¹, Cumhuri Gündüz³, Nevin Turgay²

¹Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Celal Bayar University Manisa, Turkey

²Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Ege University, Izmir, Turkey

³Department of Medical Biology, Faculty of Medicine, Ege University, Izmir, Turkey

Aim: According to World Health Organization's (WHO) data, there are 12 million people in 98 countries who are infected with leishmania species and 350 million people are at risk worldwide. In this study we aimed to assess the autochthonous clinical examples of different strains of Leishmania affecting both humans and dogs in Manisa province which is in western Turkey neighboring Izmir. Manisa city is in very close proximity to European Union country of Greece.

Method: The samples obtained from the VL, CL and Canine Leishmaniasis (CanL) suspected cases were collected from the bone marrow, skin lesions and lymph node biopsies respectively. Collected samples were stained with giemsa stain and examined for amastigotes under light microscopy. Some of the obtained clinical material were cultivated in enriched medium. The obtained clinical material and the isolates were tested using a real time polymerase chain reaction (q-PCR) with probes that detect the ITS1 region of Leishmania parasites. For the 7 human leishmaniasis patients antimonial therapy was the first choice while amphoterycin B was the drug of choice for the resistant cases.

Results: In total we present 10 autochthonous cases of Leishmaniasis consisting of 7 human and 3 CanL in Manisa region. Four patients were diagnosed as VL, consisted of 2 L.infantum, 1 L. donovani and 1 L. tropica patients. All 4 of the VL patients complained from fever, weight loss and hepatosplenomegaly. Pancytopenia was a common symptom and was seen in 3 of the 4 patients. 3 patients who had skin lesions as the main complaint were diagnosed with CL which were found out to be, 1 L. infantum, 1 L. tropica and a L. major. The 3 CanL cases consisted of 2 L. infantum and a L. tropica case. All the Giemsa stained slides from these 10 cases revealed amastigotes. All the diagnosed strains were able to be cultivated in enriched medium.

Conclusion: In Greece which is part of the European Union (EU) and our neighbour, Leishmaniasis cases are sporadic. The island of Chios is 20 minutes away from Izmir by ferry and capital Athens is 45 minutes by plane. We detected 7 patients and 3 dogs who were infected with four strains of Leishmania (*L. infantum*, *L. tropica*, *L. donovani*, *L. major*) causing both CL/VL and all the cases were autochthonous. As Greece and all the Mediterranean basin countries in Europe shares the same vectors of Phlebotomine flies which transmits the disease, it is concluded that detection of all 4 types of Leishmania parasites in such close proximity to Europe has the possibility of causing epidemics and serious public health problems in these countries and Europe. It is the first study to show *L. major* and *L. donovani* so close to Europe.

Acknowledgement: We would like to thank Dr. Albert Bart and Prof. Dr. Tom van Gool from Medical Microbiology Department of Amsterdam University Medical Center, Holland and Celal Bayar University Parasite Bank and Air Liquide company.

Keywords: Leishmaniasis, Manisa, Turkey, Autochthonous

POSTER PRESENTATIONS

PPS-34

MOLECULAR CHARACTERIZATION OF HUMAN LUNG AND LIVER CYSTIC ECHINOCOCCOSIS ISOLATES IN VAN REGION OF TURKEY

Yunus Emre Beyhan¹, Ufuk Çobanoğlu², Hasan Yılmaz¹, Sebahattin Çelik³, Zeynep Taş Cengiz¹, Galip Sarısu¹, Abdurrahman Ekici¹

¹Department of Medical Parasitology, Yuzuncu Yil University Faculty of Medicine

²Department of Thoracic Surgery, Yuzuncu Yil University Faculty of Medicine

³Department of General Surgery, Yuzuncu Yil University Faculty of Medicine

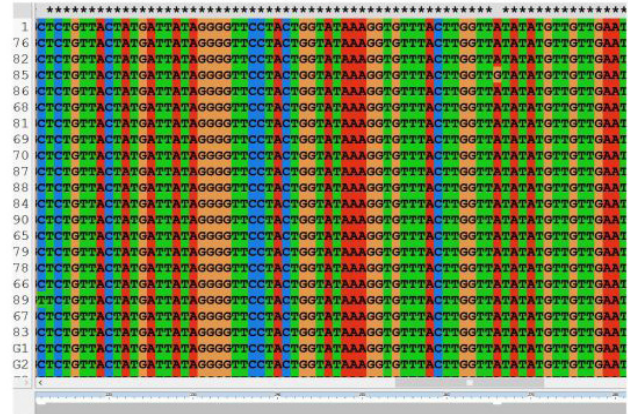
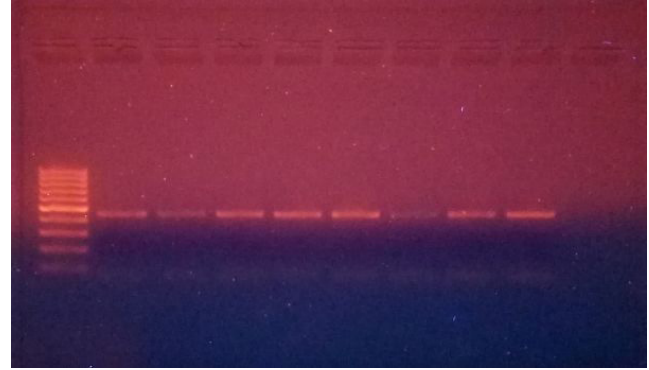
Aim: Cystic echinococcosis (CE) is a zoonotic infection caused by the larval (metacestode) stages of *Echinococcus granulosus*. This disease, which is present in many countries around the world, constitutes a great problem for public health and the economy. The aim of this study was to determine *E. granulosus* genotypes in humans living from the Van region of Turkey.

Material and methods: Totally 102 hydatid cysts were collected from 46 male (45.1%) and 56 (54.9%) female patients, operated in the Thoracic Surgery and General Surgery services. 74 (72.5%) and 28 (27.5 %) samples were related to lung and liver, respectively. Germinal layers and protoscolices were separated and their DNA genome was extracted by using commercial extraction kit. Samples were analyzed by PCR-RFLP of rDNA internal transcribed spacer 1 (ITS1) gene region by using BD1 and 4S primers. The amplifications were digested using *RsaI* restriction endonuclease enzyme, RFLP products were studied under gel electrophoresis. After that 20 samples were randomly selected PCR amplification for *Cox1* gene region was performed by using JB3 and JB4.5 primers. The PCR products were sent to special company for two way DNA sequence analysis. Obtained sequence results were alignment using ClustalX2 programme and they were blasted (www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST/) for compare the reference strains. Then, sequence data's were submitted to GenBank.

Results: The results of PCR-RFLP analysis were identical for all isolates. Two bands were observed approximately at 300 bp and 600 bp. Also, 450 bp fragment of *Cox1*-PCR product were observed on agarose electrophoresis (Figure 1). Temporary GenBank accession numbers were recorded KX874707 to KX874726 with ID: BankIt1954938. Out of 20 samples, 18 of them 100% found to be homologous with reference strains (G1/G3). Other two samples has one nucleotide alteration at different positions. TRH89 isolate has a nucleotide variation at 157. position (T157C) and TRH85 isolate has at 211. position (G211A) (Figure 2).

Conclusion: The results from the analysis of human isolates confirmed that *E. granulosus sensu stricto* (G1/G3 genotypes) is dominant genotype in Van region of Turkey, which indicates the sheep-dog cycle in this area.

Keywords: Cystic Echinococcosis, PCR, molecular, strain, Van, Turkey



PPS-36

PRESENCE OF ENTAMOEBIA HISTOLYTICA LECTIN ANTIGEN IN STOOL SAMPLES

Hande Toptan¹, Gülçin Balköse¹, Özlem Doğan¹, Efe Serkan Boz¹, Sebahat Aksaray¹

¹Haydarpaşa Numune Training And Research Hospital, Department of Microbiology, Istanbul

Amebiasis is one of the most common parasitic infection caused by *Entamoeba histolytica*. It is an important public health issue that predominantly affects individuals who live in developing countries and for a successful treatment it is important to diagnose in a short notice. It's helpful to see cysts and trophozooids in direct microscopy. Alternatively methods for specific antigen detection in stool by ELISA or genetic material detection by PCR has been come into prominence lately. In this study we aimed to evaluate the seasonal and demographical distribution of *Entamoeba* adhesin antigen positive stool samples, retrospectively.

A total of 1307 stool samples collected from patients with diarrhea complaint between July 13- July 16 were included in this study. The presence of amebic antigens in the samples were screened by a commercial ELISA kit (Operon Immuno & Molecular Diagnostics, Spain) A direct microscopic examination and stool culture is also done for all samples. In our laboratory stool culture includes *Salmonella*, *Shigella* and *Campylobacter* research routinely.

Of the 1307 stool samples 6.6% were found *E. histolytica* lectin antigen positive. 52.9% were belongs to male, 47.1% were belongs to female patients. Although the positivity rate is similar above age 20; the highest rate is found to be between 40-50 years and >70 years. In ELISA adhesin test positive samples 20% abundant leucocytes, 41%



POSTER PRESENTATIONS

erythrocytes and leucocytes, 8% abundant yeast cells, 29% probable Entamoeba cysts detected. The positivity rate is highest in spring season (45.3%) and it is rising by years (Table 1). In adhesin antigen test positive samples, routinely investigated pathogens didn't grow in stool culture.

Since direct microscopic examination may be inadequate in the differential diagnosis of *E. histolytica*/dispar, specific antigen detecting comes a step forward. In 2014 Yıldırım et. al. found the positivity rate of direct microscopy among the adhesin antigen positive patients 24.6%, which is similar to our study. This rate appears to be low. In our opinion some factors in the preanalytic phase (like transport time, improper sample container type...) would have caused false negativities. In conclusion, if the circumstances allow, the use of all methods in combination and appropriate protocols, seems to be the best approaches for the laboratory diagnosis of patients with amebiasis.

Keywords: Amebiasis, Entamoeba, Lectin Antigen

Table 1: Distribution of lectin antigen positivity rate by years

	2013-2014	2014-2015	2015-2016
Total samples (n)	302	286	797
Positivity rate	4,97%	5,59%	7,65%
Antigen positivity + cysts in direct microscopy	0,33%	0,35%	3,2%

PPS-38

SPATIAL DISTRIBUTION OF CANINE VISCERAL LEISHMANIASIS IN AKSARAY REGION

Ali Evren Haydardedeoğlu¹, Kerem Ural², Serdar Paşa², Nuran Aysul³, Mehmet Gültekin², Songül Toplu², Deniz Alıç Ural⁴, İlker Çamkerten¹

¹Department of Internal Medicine, Faculty of Veterinary, Aksaray University, Aksaray, Turkey

²Department of Internal Medicine, Faculty of Veterinary, Adnan Menderes University, Isikli, Aydın, Turkey

³Department of Parasitology, Faculty of Veterinary, Adnan Menderes University, Isikli, Aydın, Turkey

⁴Faculty Farm, Faculty of Veterinary, Adnan Menderes University, Isikli, Aydın, Turkey

Data regarding incidence, seroprevalence or spatial distribution of Canine Visceral Leishmaniasis are lacking in middle Anatolian. In an attempt to analyze if CVL is widespread among dogs in Aksaray municipality, a total of 96 sera samples were thoroughly searched for anti-leishmania antibodies by use of point of care (bedside) test kits. Dogs were included based on clinical signs compatible with CVL (i.e. lymphadenopathy, exfoliative dermatitis, onychogryphosis, and other relevant signs). Twenty one out of 96 dogs (17.7%) presented antibodies against CVL. Available data might be of beneficial for contribution into regional infection map.

Keywords: Canine Visceral Leishmaniasis, Aksaray, distribution

PPS-39

IS CANINE GIARDIASIS WIDESPREAD IN AKSARAY REGION OF MIDDLE ANATOLIAN?

Nuran Aysul¹, Ali Evren Haydardedeoğlu², Kerem Ural³, Deniz Alıç Ural⁴, İlker Çamkerten², Mehmet Gültekin³, Canberk Balıkcı³, Songül Toplu³

¹Department of Parasitology, Faculty of Veterinary, Adnan Menderes University, Isikli, Aydın, Turkey

²Aksaray University, Faculty of Veterinary, Department of Internal Medicine, Aksaray, Turkey

³Adnan Menderes University, Faculty of Veterinary, Department of Internal Medicine, Aydın, Turkey

⁴Adnan Menderes University, Faculty of Veterinary, Faculty Farm, Aydın, Turkey

The present authors were unaware of finding documented reports regarding distribution of giardiasis in dogs among middle Anatolian. Therefore a multicentered seroprevalence study was conducted in several sampling points from Aksaray region. A total of 61 stool samples were thoroughly analyzed for *Giardia duodenalis* antigen by use of point of care (bedside) test kits and microscopic examination. Dogs were either diarrheic or entirely healthy (probable subclinic infection). Twelve out of 61 dogs (19.67%) presented *Giardia duodenalis* antigen. The prevalence rate is not surprisingly high, thus much more incidence, prevalence studies should be warranted.

Keywords: canine, giardiasis, Aksaray, Anatolian

PPS-40

TREATMENT OF ARCHAEOPSYLLA ERINACEI INFESTATION WITH EPRINOMECTIN IN A HEDGEHOG

Mehmet Gültekin¹, Kerem Ural¹, Nuran Aysul², Adnan Ayan², Canberk Balıkcı¹

¹Department Of Internal Medicine, Faculty Of Veterinary, Adnan Menderes University, Isikli, Aydın, Turkey

²Department Of Parasitology, Faculty Of Veterinary, Adnan Menderes University, Isikli, Aydın, Turkey

Hedgehogs are members of the order *Erinaceomorpha*, subfamily *Erinaceinae*. Hedgehogs may serve as hosts to a several viral, bacterial, fungal and parasitic diseases which some of are known as zoonotic. Ectoparasites such as tick, flea, and mites are commonly diagnosed in wild hedgehog species. The most common flea of the Hedgehogs known as *Archaeopsylla erinacei*. Flea infestation should be treated with a proper medication in hedgehogs. Use of most medications in exotic pets are extra-label due to the problems with planning controlled studies. Therefore, individual clinical experiences are important and should be documented. In the present case report the aim was to anecdotally report *A. erinacei* infestation in a wild hedgehog living in the west part of Turkey, which was successfully treated with topical eprinomectin.

Keywords: Hedgehog, *Archaeopsylla erinacei*, eprinomectin, pour-on



POSTER PRESENTATIONS

PPS-41

PREVALENCE AND MOLECULAR CHARACTERIZATION OF GIARDIA DUODENALIS IN CALVES IN AYDIN, TURKEY

Mehmet Gültekin¹, Kerem Ural¹, Deniz Aliç Ural², Nuran Aysul³, Adnan Ayan³, Canberk Balıkcı¹, Gürkan Akyıldız⁴

¹Department of Internal Medicine, Faculty of Veterinary, Adnan Menderes University, Isikli, Aydın, Turkey

²Faculty Farm, Veterinary Faculty, Adnan Menderes University, Isikli, Aydın, Turkey

³Department of Parasitology, Faculty of Veterinary, Adnan Menderes University, Isikli, Aydın, Turkey

⁴Department of Biology, Faculty of Arts And Sciences, Namik Kemal University, Tekirdag, Turkey

Limited information is available on the epidemiology of *Giardia duodenalis* in dairy cattle from Turkey. The aim of the present study was to investigate the prevalence and molecular characterization of *G. duodenalis* in calves in Aydın region. A total of 198 dairy calf fecal samples, randomly selected from farms located in Aydın provinces, Aegean region of Turkey, were searched for the presence of *G. duodenalis* cysts with the rapid test kits and cyst excretion confirmed by zinc-sulfate flotation method. The overall prevalence on the sample was 17.67 % (35/198). Molecular analysis of the β -giardin genes demonstrated the presence of only assemblage A3 in the calves. This is the first report of molecular characterization of *G. duodenalis* in calves from Aegean region of Turkey. Results of the study presented relatively high prevalence of giardiasis in calves and potentially zoonotic role of calves for human infections with the genetic assemblage A3.

Keywords: Prevalence, molecular, characterization, Giardiasis, calves

PPS-42

THE EFFICACY OF CHLOROQUINE TREATMENT AGAINST NATURALLY OCCURRING GIARDIA DUODENALIS ASSEMBLAGE A3 INFECTION IN CALVES

Mehmet Gültekin¹, Kerem Ural¹, Nuran Aysul², Adnan Ayan², Canberk Balıkcı¹, Gürkan Akyıldız³

¹Department of Internal Medicine, Faculty of Veterinary, Adnan Menderes University, Isikli, Aydın, Turkey

²Department of Parasitology, Faculty of Veterinary, Adnan Menderes University, Isikli, Aydın, Turkey

³Department of Biology, Faculty of Arts And Sciences, Namik Kemal University, Tekirdag, Turkey

The purpose of the present study was to evaluate efficacy of chloroquine administered at a dose of 2.5 mg/kg, orally, twice daily for 5 consecutive days on lessening or eliminating cyst excretion in calves naturally infected with *Giardia duodenalis*. Calves were randomly assigned into two groups based on placebo (group I, n=7 untreated control calves) or treatment (group II, n=7 calves treated with chloroquine). Faecal samples subjected to β -giardin Nested PCR and gene sequence analysis. Assemblage A3 was identified by molecular characterization of *G. duodenalis* isolates. Cyst excretion was determined on days 0, 3, 7 and 10, before and after treatment. The efficacy of chloroquine treatment was very high. The percentage reduction in cyst excretion was %99 on day 3 and 100% on days, 7., and 10. Geometric mean for cyst excretion was significantly decreased ($p<0.001$) on days 7 and 10 after treatment. Overall, the efficacy of chloroquine was 100 % on days 7 and 10. Chloroquine might be practically applicable, relatively inexpensive, safe and highly effective treatment option in calves with giardiasis.

Keywords: chloroquine, treatment, *Giardia duodenalis*, assemblage, A3, calves

PPS-43

PENTOXIFYLLINE AGAINST ALOPECIA, CRUSTING AND PARTIAL TISSUE LOSS IN CANINE VISCERAL LEISHMANIASIS

Kerem Ural¹, Serdar Paşa¹, Deniz Aliç Ural², Mehmet Gültekin¹, Canberk Balıkcı¹

¹Department of Internal Medicine, Faculty of Veterinary, Adnan Menderes University, Isikli, Aydın, Turkey

²Faculty Farm, Veterinary Faculty, Adnan Menderes University, Isikli, Aydın-Turkey

Canine ear margin dermatosis is a common cornification abnormality, characterized by seborrhea involving the pinna of the ear with several, small greasy plugs. Seborrheic changes which occur often in folded-eared breed dogs limited to the ear margin on early period indeed is capable of spreading along the pinna. It is stated that vasculitis causes the fissuring and serious crusting lesions. Canine Visceral Leishmaniasis (CVL) may cause systemic necrotizing vasculitis and histopathological changes depending on the impact of small arterioles in many systems, including the skin in addition to disorders of the many organs and systems. In this study it was aimed to define ear margin dermatosis in 17 dogs (to those of late 2014 to June 2016) which diagnosed with CVL. The dogs were classified according to Leishvet guidelines involving quantitative serology (antileishmania antibody levels/IFAT titers), renal profile [creatinine < 1.4 mg/dl; non-proteinuric: urinary protein/creatinine ratio < 0.5]. Among enrolled dogs further analysis revealed that all cases presented ear margin dermatosis to those of stage I (n=1), stage II (n=3), stage III (n=8) and stage IV (n=5) of CVL. IFAT titers ranged from 1/64 to 1/2048. Pentoxifylline treatment in addition to traditional domperidone administration, at a dose rate of 10 mg/kg with varying periods (14 to 40 days) resulted in complete remission in 14 out of 17 dogs in 11 to 42 days, whereas rest of the dogs presented partial recovery. It may be safely suggested that CVL may cause ear margin dermatosis and should be included in the differential diagnosis of disease. Besides pentoxifylline treatment in addition to traditional domperidone administration resulted in high cure rate.

Keywords: Canine Visceral Leishmaniasis, Pentoxifylline, dermatosis

PPS-44

PLATELECRIT AND MEAN PLATELET VOLUME IN DOGS INFECTED WITH EHRlichia CANIS

Kerem Ural¹, Mehmet Gültekin¹, Deniz Aliç Ural², Nuran Aysul³

¹Department of Internal Medicine, Veterinary Faculty, Adnan Menderes University, Isikli, Aydın-Turkey

²Faculty Farm, Veterinary Faculty, Adnan Menderes University, Isikli, Aydın-Turkey

³Department of Parasitology, Veterinary Faculty, Adnan Menderes University, Isikli, Aydın-Turkey

Platelet parameters, i.e. involving plateletcrit (PCT) and mean platelet volume (MPV), have been available in the laboratory routine using blood cell counters for several years. However according to the present authors' knowledge the question of their application to Veterinary Hematology diagnosis has still not been fully clarified. As a lots of variables interfere within platelet indices, each laboratory might establish its own reference values. Trombocyte indices were investigated in 16 dogs naturally infected with *E. canis* through March-May 2016. Available results were compared to those of 10 healthy dogs comprising control group. Mean PCT values in groups in dogs infected with *E. canis* were significantly decreased in contrast to control group ($p<0,01$), whereas MPV values were not altered. It may be safely suggested PCT values may be used as valuable parameters for diagnosis, alternatively prognosis in infected dogs with *E. canis*.

Keywords: plateletcrit, Ehrlichia canis



POSTER PRESENTATIONS

PPS-45

THE MOLECULAR EPIDEMIOLOGY OF CYSTIC ECHINOCOCCOSIS IN SOUTHEAST OF TURKEY

Fadime Eroglu¹, Mehmet Dokur², Erdal Uysal³, Mehmet Sökücü⁴, Yüksel Ulu⁵

¹Department of Medical Parasitology, Faculty of Medicine, Cukurova University, Adana, Turkey

²Department of Medical Education, Faculty of Medicine, Dicle University, Diyarbakir, Turkey

³Department of General Surgery, Faculty of Medicine, Sanko University, Gaziantep, Turkey

⁴Department of Medical Pathology, School of Medicine, University of Sanko, Gaziantep, Turkey

⁵Department of Medical Pathology, Kilis Public Hospital, Kilis, Turkey

Background: Cystic Echinococcosis is an important zoonotic disease that causes large economic losses and human suffering. *Echinococcus granulosus* causative agent of Cystic Echinococcosis and the distribution of *Echinococcus granulosus* genotypes differs from country to country. The aim of the present study was to investigate the genotyping of *Echinococcus granulosus* from paraffin-embedded tissues of Cystic Echinococcosis from human with high-resolution melting real-time PCR assay and the current Cystic Echinococcosis incidence in Gaziantep province located 97 km away from the north of Aleppo, Syria.

Methods: A total of 50 *Echinococcus granulosus* consisted of paraffin-embedded tissues collected from Pathology Laboratories of Sanko University Hospital and Kilis Public Hospital in between 2011 and 2015. Collected data of patients was analyzed using SPSS-21 and Sperman Kendall tests. All of *Echinococcus granulosus* isolates have been identified using real-time PCR coupled with high-resolution melting analysis targeting mitochondrial *cox 1* gene.

Results: The results of this study showed that Cystic Echinococcosis infection was more frequent in females (70%, 35/50) and the average age of patients was 34 years old. The highest number of cysts were localized in the lungs 52% (26/50), followed by the liver 46% (23/50) and the kidney 2% (1/50). Out of 50 *Echinococcus granulosus* isolates, 64% (32/50) isolates were identified as the genotype-1 while 16% (8/50) isolates belonged to the genotype-3 in this region.

Conclusion: The identification of *Echinococcus granulosus* genotype is important to establish efficient surveillance system and design appropriate control strategies for Cystic Echinococcosis infection. We confirmed that the genotype-1 is the predominant genotype of *Echinococcus granulosus* in Gaziantep and Kilis provinces located in southeast of Turkey.

Keywords: *Echinococcus granulosus*, genotype 1, genotype 3

PPS-46

DETECTION OF ENTAMOEBIA HISTOLYTICA, BLASTOCYSTIS HOMINIS AND CRYPTOSPORIDIUM SPP. BY REAL-TIME PCR IN DIARRHEA PATIENTS

Yunus Emre Beyhan, Hasan Yılmaz, Zeynep Taş Cengiz, Abdurrahman Ekici, Galip Sarısu

Department of Medical Parasitology, Yuzuncu Yil University Faculty of Medicine

Aim: Parasites are significant enteric pathogens in humans. Most of gastrointestinal parasites such as *Cryptosporidium parvum* and *Blastocystis hominis* are often asymptomatic or responsible some gastrointestinal complaints. Diarrhea is one of the most common clinic symptom in these infections. Additionally, *Entamoeba histolytica* is generally known to cause bloody diarrhea. Infectious diarrheal diseases are a great problem and are responsible for considerable morbidity, especially in developing countries. In this research, we investigate the association of clinical status (diarrhea) with different protozoan parasites found in stool samples.

Material and methods: Fecal specimens were collected from diarrheic patients who applied to the Parasitology Laboratory over a six month period (February to August 2016). A total of 81 patient's samples were included in the study, 45 (55.6%) were male and 36 (44.4%) were female. When inspected the residential properties, 35 (43.2%) of them living rural and 46 (56.8%) of them living urban areas. Patients ranged in age from 1 to 77 years. DNA was extracted by using commercial extraction kit (EURx Stool DNA Purification Kit, Poland) according to the manufacturer's instructions with some modifications. Real-time PCR was performed in a LightCycler System (Roche Diagnostics) using the Taqman hydrolysis probes; LightMix® Modular kits (TIB Molbiol, Germany) for *E. histolytica* and *B. hominis*, 5xHOT FIREPol (Solis Bio-dyne, Estonia) for *Cryptosporidium* spp.

Results: Out of 81 patients, 24 (29.6%) and three (3.7%) of them found positive with *Blastocystis* and *Cryptosporidium* spp., respectively. No infections with *E. histolytica* were detected. 38.9% (14/36) female patients and 22.2% (10/45) of male patients were positive for *B. hominis*. The age's of patients found positive with *Cryptosporidium* were: 4, 10 and 63 ages. A 90 bp long fragment from the rRNA gene of *E. histolytica*; a 148 bp long fragment from the ribosomal 18S RNA gene of *B. hominis* and a 95 bp long fragment from the oocyst wall protein (COWP) gene of for *Cryptosporidium* was amplified. Amplification curves and quantitative cycle threshold (Ct) values were detected in positive samples.

Conclusion: Knowledge of the causing agent of diarrhea is important for the diagnosis and correct treatment. The present study highlights that the presence of *Blastocystis* in patients with diarrhea is very common and also *Cryptosporidium* is prevalent with a substantial degree. Therefore, these parasites always should be considered in cases of diarrhea. Also, utilization of the real-time PCR in routine diagnosis of diarrhea-causing protozoa is beneficial for diagnostic efficiency.

Keywords: *Blastocystis*, *Cryptosporidium*, real-time PCR, diarrhea

PS-290

ECHINOCOCCUS MULTILOCULARIS PRESENTING WITH CARDIAC INVOLVEMENT: A CASE REPORT

Şükran Köse¹, Didem Çelik¹, Ufuk Sönmez¹, İlker Ödemiş¹, Metin Korkmaz²

¹Izmir Tepecik Education and Research Hospital Infectious Diseases and Clinic Microbiology

²Ege University Parasitology Department

Aim: *Echinococcus multilocularis* (*alveolaris*) is one of the critical zoonotic pathogens with an incidence of 0.03-1.2/100000. It's transmitted via fecal oral route from contaminated foods and water or via close contact with infected animals. In general, it involves primarily the liver and then reaches to other organs. Diagnosis is made based on anamnesis, clinical findings, radiological examination and serological tests.

This study aimed to discuss diagnosis, etiology and treatment of a case with *Echinococcus Multilocularis* infection spread over heart, lungs and soft tissues.

Case Report: A 26-year-old male patient with no history of chronic disease presented to the outpatient clinic with swelling, pain in the left femoral region and difficulty in walking, no additional complaint; personal history revealed cigarette smoking of 5 pack/year; family history was unremarkable. On his physical examination a 3x2cm painful mass palpated on the left femoral region. Vital signs were as following; body temperature: 36.5C, pulse rate: 78/min, blood pressure: 110-70mm/Hg. With regard to the laboratory analyses, no abnormality was determined in complete blood count, biochemistry or autoimmune parameters. Radiological examination of the patient demonstrated multiple space-occupying cystic lesions, the largest of which was 2x5cm, in the left muscles of the quadriceps femoris group. Considering echinococcus

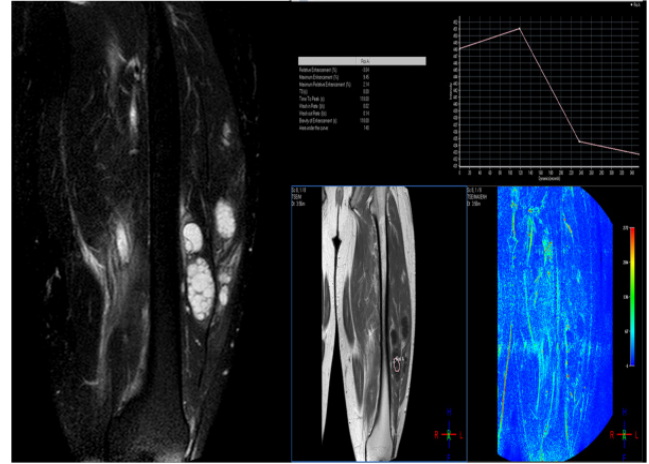
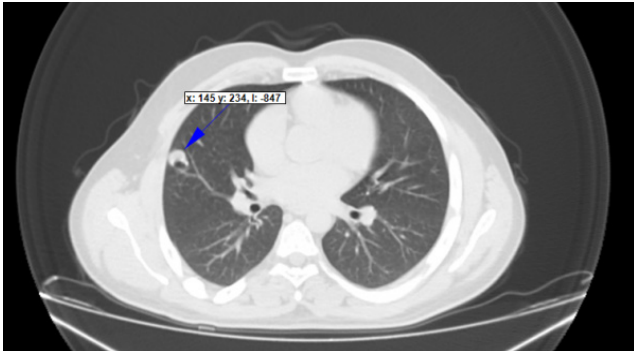
POSTER PRESENTATIONS

infection the patient was questioned, it was learnt that he has a dog and has the history of eating unwashed raw vegetables as well as steak tartar a la turca. Cyst puncture was performed, indirect hemagglutination test for hydatid cyst was 1/1280 and the western blot was positive. A sample was sent to an external center for molecular diagnosis, and conventional PCR for *Echinococcus multilocularis* was positive.

A 27x25mm lesion with thick hyperdense wall was detected in the posterior aspect of cardiac interventricular septum, and multiple cystic lesions were detected in the bilateral lung parenchyma by whole body imaging. Albendazole tablet was started at a dose of 2x400mg in the way to be taken for 4 weeks and then discontinued for 2 weeks. The cyst in the cardiac interventricular septum was discussed with Cardiovascular Surgery, but medical therapy was preferred as the patient did not give consent for surgery and cardiac surgery might be life threatening. The cardiac imaging performed after 3 months of medical therapy revealed regression in the size of intracardiac cyst. On the 6th-month and 1st-year control visits, no progression was determined in the size of cysts with no additional complaint.

Discussion-Conclusion: *Echinococcus multilocularis* infection diagnosis is made based on anamnesis, clinical findings, serological tests and radiological findings. The patients diagnosed with this infection should undergo whole body screening. Surgical resection is the curative option for the treatment of disease; however, medical therapy is also an option where surgery is risky.

Anahtar Kelimeler: Echinococcus Multilocularis, Cardiac involvement, Albendazole

**PS-305****ROLE OF ADENOSINE DEAMINASE (ADA) IN PATIENTS WITH ERYTHEMATOTELANGIECTATIC ROSACEA AND DEMODEX FOLLICULORUM POSITIVITY**

Serpil Şener¹, Ülkü Karaman², Tuğba Kıran³, Cemil Çolak⁴, Ali Aslan⁵, Şahin Direkel⁶

¹Inonu University, Faculty Of Medicine, Department Of Dermatology, Malatya, Turkey

²Ordu University, Faculty Of Medicine, Department Of Medical Parasitology, Ordu, Turkey

³Inonu University, Scientific And Technological Research Center, Malatya, Turkey

⁴Inonu University, Faculty Of Medicine, Department Of Biostatistics And Medical Informatics, Malatya, Turkey

⁵Ordu University, Faculty Of Medicine, Department Of Physiology, Ordu, Turkey

⁶Giresun University, Faculty Of Medicine, Department Of Medical Microbiology, Giresun, Turkey

Adenosine deaminase (ADA) is an aminohydrolase involved in the catabolism of purine nucleotides and irreversibly deaminates adenosine and deoxyadenosine to inosine and deoxyinosine. ADA enzyme deficiency results in the loss of functional properties of B and T lymphocytes. Demodex species have been reported to be transmitted between humans through close contact and to play a role in the pathogenesis of rosacea, acne vulgaris, perioral dermatitis, seborrhoeic dermatitis, micropapillary-pruritic dermatitis and blepharitis.

The present study aimed to compare serum ADA levels in *Demodex folliculorum* positive patients with the healthy control individuals.

Serum ADA levels were examined in 30 patients diagnosed with erythematotelangiectatic rosacea and 40 healthy individuals. Standardized skin surface biopsy (SSSB) method was used to diagnose *D. folliculorum*. A significant decrease was found in the ADA levels of Demodex-positive rosacea patients when compared to the control group. The results of the present study suggest that more detailed-information might be obtained about mechanisms of immune system in further controlled clinical trials by determining ADA levels in both demodex-positive and demodex-negative rosacea patients. During and after treatment of demodex-positive rosacea patients, determination of ADA levels may give more detailed information on the immune mechanisms.

Key words: Demodex spp, Rosacea, Adenozin deaminaz



POSTER PRESENTATIONS

PS-306

INCIDENCE OF CYCLOSPORA CAYETANENSIS AND CRYPTOSPORIDIUM SPP. IN TERMS OF DIFFERENT VARIABLES IN CHILDREN

Emine Yurdakul¹, Ülkü Karaman², Cemil Çolak³, Şahin Direkel⁴

¹Ordu University, Faculty Of Medicine, Department Of Pediatrics, Ordu, Turkey

²Ordu University, Faculty Of Medicine, Department Of Medical Parasitology, Ordu, Turkey

³Inonu University, Faculty Of Medicine, Department Of Biostatistics And Medical Informatics, Malatya, Turkey

⁴Giresun University, Faculty Of Medicine, Department Of Medical Microbiology, Giresun, Turkey

Cyclospora cayetanensis cause chronic and intermittent diarrhea in immunocompromised patients have been reported in different studies. In the *Cryptosporidium* infections has been reported gastrointestinal symptoms such as watery diarrhea, abdominal pain, nausea and weight loss.

In this study, stool samples of 1057 children were examined by modified acid-fast staining method. For each patient was administered a personal information form filled in questionnaires and symptoms of parasites. Study data given as number and percentages. Also, by the SPSS Chi-square test and logistic regression analysis was statistically evaluated, $p < 0.05$ was considered significant.

Cryptosporidium spp. and *Cyclospora* in children found 6.5% and 4.9%, respectively. According to the statistical evaluation by the logistic regression analysis and chi-square test; between growth retardation and the presence of *Cryptosporidium* was found a significant relationship. According to the chi-square test; between allergic urticaria and the presence of *Cyclospora* was found a significant relationship.

Cryptosporidium and *Cyclospora* infections transmitted by to people from soil, fecal-oral, oral-oral and contaminated food and water have been reported. Failure to pay enough attention to their children's hygiene rules, to be dependent on an adult in terms of childhood cleaning generally may be a situation that increases the incidence of this parasite. In the study, these parasites should be investigated in the child patients with gastrointestinal complaints, having normal immunity for to be associated with children's growth and development. General hygiene rules have been concluded that there is need to increase the training program.

Key words: Cyclospora, Cryptosporidium, growth retardation, allergic urticaria



KONAK VE PATOJEN İLİŞKİSİNDE GENOM, METAGENOM VE TRANSKRİPTOMİK İNCELEME

Bariş OTLU

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya.

Hastalık ile bir mikroorganizma arasındaki nedensel ilişki, Antonie van Leeuwenhoek'un mikroorganizmaları görmesinden yaklaşık 170 yıl sonra, Koch ve Loeffler'in birlikte ortaya koydukları "Koch postülatında" kriterize edilmiştir. Bu tarihten sonra mikroorganizmalar ve insanoğlu arasındaki savaş başlamış ve "mikrobu bul, mikrobu yok et" sloganı yıllar boyu sürecek mücadelenin ana fikri olmuştur.

Poul de Kruif tarafından 1924 yılında yazılan "Microbe Hunters" kitabında, Spallanzani, Koch, Pasteur, Metchnikoff ve Paul Ehrlich gibi çağın ünlü bilim adamları, mikroplarla savaşan cesur ve korkusuz "ölüm savaşçıları" olarak anlatılmaktadır. Nihayet, Paul Ehrlich'in geliştirdiği "sihirli mermi" kavramı sonucunu vermiş ve bir arsenik türevi olan arsphenamine (salvarsan) ile mikrop katliamına başlamıştır. Ancak ilk kemoterapik ajan olan salvarsandan bugünkü modern sefalosporinlere kadar geçen süreç göz önüne alındığında, "mikrobu bul, mikrobu yok et" felsefesinin çok da başarılı olmadığı ve yeni yaklaşımlara ihtiyaç olduğu bir gerçektir. Bu yeni yaklaşımların odağında, bir mikroorganizmanın hastalık yapması için mikrop kadar konağın da ve hatta çevrenin de önemli olduğu bilgisi vardır. Mikroorganizmaların kesin düşman olarak ilan edildiği bir çağda, yaklaşık 150 yıl önce, Pasteur ipek böcekleri ile yaptığı çalışmalarda bugün "sistem biyolojisi" olarak tanımlanan bu yaklaşımın ana prensiplerini ortaya koymuştur.

Sistem biyolojisinin amacı karmaşık biyolojik sistemlerin bir bütün olarak incelenerek daha iyi anlaşılmasını sağlamaktır. Geleneksel biyolojik yaklaşımlar daha az değişken üzerinde incelemeye imkan sağlarken bunun aksine sistem biyolojisi, çok sayıda gene, proteine, hücreye, biyolojik ağlara ve bunların etkileşimlerinin çoklu veya tekli sistemlerde incelemesine odaklanmıştır.

Konak-patojen sistem biyolojisi, iki farklı organizma arasındaki birçok farklı unsurun etkileşimini inceler. Bu araştırma alanı ancak 21. yüzyılda gerekli moleküler biyolojik araçların keşfedilmesi ile gelişmeye başlamıştır. Birçok farklı konak ve patojenin tüm genom dizilerinin elde edilmesi ve buna ek olarak proteomik,

transkriptomik, metabolomik alanlarındaki gelişmeler, konak-patojen sistemlerindeki ilişkilerin araştırılmasını imkanı hale getirmiştir.

Patojen mikroorganizmalar hayatta kalabilmek ve çoğalabilmek için konak hücre savunma mekanizmalarını yıkmaya çalışırken, konak hücre de bazı gen ekspresyon değişiklikleri gerçekleştirerek bu istilaya cevap verirler. Bu süreç konak ve patojen arasındaki bir satranç maçıma benzetilebilir. Patojen mikroorganizmanın her hamlesi, konak hücre tarafından algılanır ve karşı hamle yapılır. Sistem biyoloji yaklaşımı ile konak ve patojen tarafından yapılacak söz konusu hamlelerin (ve de karşı hamlelerin) önceden tahmin edilebilmesine çalışılmaktadır. Bu oldukça karmaşık ve çok boyutlu dinamiklerin ortaya konması ile yeni mikrobiyal virülans faktörlerinin ve bunlara karşı gelişen konak yanıtı aydınlatılabilecektir. Tüm bu veriler bir arada değerlendirildiğinde, yeni tanı ve tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesini sağlayacaktır.

Konak ve patojen arasındaki ilişkileri gösterebilecek moleküler biyolojik tanı araçları, restriksiyon endonükleaz ve ters transkriptazların 1970'li yıllarda keşfedilmelerinden sonra geliştirilmeye başlanmıştır. Bu keşif, blotlama (northern blotting, southern blotting, dot blotting) ve DNA dizileme yöntemleri gibi birçok farklı yöntemin geliştirilmesinin önünü açmıştır. Polimeraz zincirleme tepkimesinin (Polymerase Chain Reaction, PCR) 1983 yılında tanıtılması, biyolojinin her alanında olduğu gibi moleküler biyoloji alanında da yeni bir çağın başlangıcına neden olmuş ve genomdan bilgi akışında büyük bir ivme yaşanmıştır.

Ters transkriptaz-PZT (revers-transcriptase, RT-PCR) yönteminin geliştirilmesiyle RNA'yı cDNA'ya çevirmek mümkün olmuş ve transkripsiyonel seviyede incelemeler olanaklı hale gelmiştir. Bu yöntemin gerçek zamanlı-PZT ile birleştirilmesi sayesinde mRNA ekspresyonu ve ekspresyon düzeyleri belirlenebilmiştir. Ayrıca ters transkriptaz enzimi ile mRNA dizileri cDNA formunda klonlanabilir ve bir hücrenin eksprese ettiği tüm genleri içeren cDNA arşivleri oluşturulabilir. Bu sayede RT-PZT ile klonlanan cDNA ile genlerin ekspresyonları RNA ve



protein seviyesinde daha ayrıntılı incelenebilmektedir. Gerçek zamanlı-PZT yöntemi ile başlangıçtaki örnek miktarının tespit edilmesi için “mutlak” ve “bağıl” kantitasyon olmak üzere iki farklı strateji izlenir. Bunlardan “bağıl kantitasyon” yöntemi bir hücredeki transkripsiyon düzeylerinin belirlenebilmesi için kullanılmaktadır. Bağıl kantitasyon ölçümünde, kontrol ve çalışma grubunda hedef genle birlikte *housekeeping* genlerin karşılaştırmalı ifadenme düzeyleri $2^{-\Delta\Delta Ct}$ yöntemiyle hesaplanır.

Ulett ve arkadaşları tarafından deneysel fare modelinde yapılan bir çalışmada, *Burkholderia pseudomallei* enfeksiyonu sırasında, konağın gösterdiği proinflatmatuar sitokin yanıtının, enfeksiyonun kronik ya da akut ilerleyişe etki edip etmediği araştırılmıştır. Bu amaçla, tümör nekroz faktör- α (TNF- α), interlökin-1 β (IL-1 β) ve interlökin-6 (IL-6) mRNA düzeyleri RT-PZT yöntemiyle araştırılmış ve söz konusu genlerin ekspresyon düzeylerinin artmasının enfeksiyonun kronikleşmesine neden olduğu tespit edilmiştir. Pumbwe ve arkadaşları tarafında yapılan diğer bir çalışmada ise safra tuzlarının *Bacteroides fragilis* enfeksiyonundaki rolü araştırılmıştır. Bu amaçla, safra tuzları ile karşılaşmış ve karşılaşmamış *B. fragilis* suşlarının HT29 barsak hücre kültür hattı üzerindeki etkileri gen ekspresyon düzeyinde incelenmiştir. Safra tuzları ile önceden muamele edilen suşların, fimbria, dış membran proteini (ompA), dış membran vezikülleri ve dışa atım pompa geni ekspresyon düzeylerinin arttığı görülmüştür. Bununla birlikte safra tuzlarının çeşitli mekanizmalar aracılığıyla *B. fragilis* bağırsak kolonizasyonunu arttırdığı ve bu nedenle konak-patojen etkileşiminde önemli olduğu sonucuna varılmıştır.

Başlangıçtaki hedef miktarının hesaplanması için denen yöntemlerden biri de 1990 yıllardan beri araştırılan “limit dilüsyon” ve Poisson (Siméon-Denis Poisson tarafından geliştirilen istatistiksel olasılık hesabı) dağılımıdır. Bu yöntemde, başlangıçtaki hedef miktarını saptayabilmek için örnek maksimum sayıda porsiyona bölünür ve ayrı ayrı elde edilen değerlerden Poisson dağılımı hesaplanır. Gerçek-zamanlı PZT yöntemi ve mikro elektronik alanındaki gelişmeler dijital-PZT (dPZT) adlı yeni bir yöntemin keşfedilmesini sağladı. Bu yöntemde başlangıçtaki örnek, on binlerce emülsifiye yağ damlacığı içinde porsiyonlanır ve her bir damlacık içerisinde PZT reaksiyonu gerçekleştirilir. Gerçek-zamanlı PZT ile gerçekleşen reaksiyonda, sinyal alınan her damlacık pozitif, sinyal alınmayan damlacık ise negatif olarak değerlendirilir ve Poison dağılımı ile başlangıçtaki hedef miktarı hesaplanır. Bu yöntemlerde sistemlere göre değişiklik göstermekle birlikte 20 ila 80 bin arasında damlacık oluşturulur. Yağ damlacıkları ile porsiyonlamanın dışında matris temelli mikrofluidik sistemler de mevcuttur. Dijital PZT'nin en

büyük avantajı “mutlak kantitasyon” için standart eğrilerine ihtiyaç duymaması ve bağıl kantitasyonu (gen ekspresyonları için) geleneksel PZT yöntemlerinden daha doğru hesaplamasıdır.

Virüs enfeksiyonlarında, viral replikasyonun kinetiği patogenezin açıklanmasında oldukça önemlidir. Çeşitli çalışmalarda, hepatit C, influenza gibi virüslerin replikasyon kinetiklerinin, anti-viral yanıt ve konak-patojen ilişkilerinin açıklanmasında yararlı bilgiler sağladığı rapor edilmiştir. Stauber Rački ve arkadaşların dPZT kullanarak yaptıkları çalışmada, gastrointestinal sistem enflamasyonu olan çocukların dışkılarında, ince barsak enfeksiyonu ile ilişkili olabilecek 18 farklı transkript düzeyi araştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda, konağın enflamatuar transkript miktarlarının tespit edilmesi ile gastrointestinal sistem hastalıklarının tespitinde özgül bir mRNA'nın bir biyobelirteç olarak kullanılabilceği belirtilmektedir. Dışkıda tespit edilecek özgül konak transkriptleri, özellikle *Clostridium difficile* gibi enfeksiyonlarda, hem patojen hem de hastalığa neden olan konak enflamatuar yanıtının için bir tanı aracı olarak kullanılabilir.

Konak-patojen etkileşimlerinin neden olduğu gen ekspresyon ve transkripsiyon profillerinin belirlenmesinde en sık kullanılan yöntemlerden biri de yüksek kapasiteli “mikrodizin”(microarray) yöntemleridir. Mikrodizin teknolojileri, multipleks PZT ve RT-PZT yöntemi ile birlikte, birden fazla hedefin aynı anda aranabildiği güçlü bir tanı aracıdır. Yöntem kısaca; PZT ile elde edilen işaretlenmiş ampikonların çok sayıda farklı oligonükleotid prob içeren katı yüzeylerde, kendisine uyan proba hibridize olması temeline dayanmaktadır. En sık kullanılan iki metot cRNA/cDNA sentezinde floresan işaretli nükleotidlerin kullanılması ya da cRNA sentezi basamağında biotin işaretli nükleotidlerin kullanılmasıdır. Katı yüzeye bağlanan işaretli ampikonların yaydığı floresan sinyaller, daha sonra optik ya da lazer tarayıcı ile tespit edilerek bilgisayar yardımıyla değerlendirilmektedir. Illumina tarafından geliştirilen mikrodizin sistemi ile insan transkriptomuna ait 47.000 farklı transkript tespit edilebilmektedir. Hartmann ve arkadaşlarının *Human HT-12 v4 Expression BeadChip* (Illumina, San Diego, CA) yaptığı çalışmada, 1918 ve 2009 pandemilerine neden olan influenza virüsleri iki mevsimsel virüs suşuna karşı insan dentritik hücrelerinin gösterdiği transkripsiyonel yanıt incelenmiştir. Çalışmanın en çarpıcı ve şaşırtıcı bulgularından biri pandemik ve mevsimsel virüsler tarafından oluşturulan enfeksiyon sırasında, mevsimsel virüs suşları tarafından gelişen enfeksiyonda yaygın mRNA kaybının gösterilmiş olmasıdır. Kullanılan mikrodizin yöntemi ile pandemik ve mevsimsel virüs suşlarının, insan hücresel yanıtında neden olduğu bu büyük farklılık ilk kez



gösterilmiştir. Yapılacak ileri çalışmalar, bu farklılıkların altında yatan virüs ve konak hücre mekanizmalarının ve influenza patogenezindeki rollerini aydınlatacaktır. Sitkiewicz ve arkadaşlarının *Affymetrix chip* (Affymetrix, Santa Clara, CA, USA) kullanarak yaptığı çalışmada ise *Streptococcus agalactiae*'nin (grup B streptokok, GBS) insan amniyotik sıvısına gösterdiği adaptasyon sonucu değişen transkriptomu incelenmiştir. Bu çalışmada GBS'ların amniyotik sıvıda herhangi bir stres yanıtı vermeden hızla üredikleri gözlemlendi. Bununla birlikte *Todd Hewitt-yeast extract* sıvı besiyerinde üreyen bakteriler ile amniyotik sıvıda üretilen bakteriler karşılaştırıldığında, aminoasit, karbonhidrat ve nükleotid metabolizmalarına aracılık GBS transkriptlerinde değişiklikler tespit edilmiştir. Transkriptomda gözlenen değişikliklerin çoğu, amniyotik sıvı içeriği ve beslenme gereksinimlerine bağlı olarak temel bakteriyel metabolizmaya ilişkilidir. Bu bakterinin amniyotik sıvıda üremesi ve konak-patojen etkileşimleri sonucunda; adezin, kapsül, hemolizin ve IL-8 proteinaz gibi birçok virülans genin transkripsiyonundaki belirgin değişikliklere yol açabileceği vurgulanmaktadır.

Mikrodizin sistemleri; gen ekspresyon profillerinin belirlenmesinde, mikrobiyal patojenite mekanizmalarındaki farklılıklarının açıklanmasında ve enfeksiyonlara verilen karmaşık konak cevabının açıklanmasında en çok kullanılan yöntemler olmuştur. Ancak mikrodizin sistemleri; saptama kapasitesinin önceden belirlenen hedeflerle sınırlı olması (prob bağımlı sistemler), yüksek arka-plan gürültüsü ve çapraz-bağlanma gibi bazı dezavantajlara sahiptir. Bununla birlikte, bu yöntemlerle konak-patojen ilişkilerinin analizi genellikle patojen ile konağı ayrı ayrı değerlendirilmekte ve her ikisi birlikte değerlendirilememektedir.

Nükleik asit dizi analizi yöntemlerinin keşfi, biyolojinin her alanında olduğu gibi konak-patojen etkileşimlerinin incelenmesi açısından da oldukça önemli sonuçları olmuştur. İlk kez 1995 yılında Craig Venter ve "Institute for Genomic Research" (TIGR) tarafından *Haemophilus influenzae* ve *Mycoplasma genitalium*'un, Sanger zincir sonlanma yöntemi ile tüm genom dizilemesinin yapıldığı duyurulmuştur. Bu dizileri elde etmek için yapılan çalışmalar, tüm genom dizilemesinde kullanılacak bazı yeni biyolojik yaklaşımların geliştirilmesini sağlamıştır. Bunlardan biri; *H. influenzae*'nin tüm genom dizilemesi sırasında, sonradan oldukça önemli olacak "whole genome shotgun" (tüm genom saçma yöntemi) dizileme yönteminin tanıtılmasıdır.

İnsan genom projesi 2001 yılında tamamlandığında, yaklaşık 3 milyar dolar harcanmış ve yaklaşık 11 yıl süre geçmiştir. Projenin beklenenden çok daha uzun

sürmesi ve maliyetinin oldukça yüksek olması, dizileme teknolojileri ile ilgili yeni yaklaşımlar araştırılmasına ve birçok yeni fikrin doğmasına da neden olmuştur. Düşük masraflı ve daha uzun DNA dizilemesine olan ihtiyaç "yüksek hacimli dizileme" (massive parallel sequencing) teknolojilerinin geliştirilmesine yol açmıştır. Dizileme sürecinin paralelleştirilerek, binlerce hatta milyonlarca dizinin aynı anda üretildiği bu sistemler, "yeni nesil dizileme teknolojileri" (next generation sequencing) olarak adlandırılmaktadırlar. Bu dizileme sistemleriyle yüksek doğrulukta ve hızda dizileme yapabilmektedirler. Özellikle tüm genom dizileme için geliştirilen bu sistemler 2005 yılından itibaren giderek popüler olmaya başlamışlardır. Bu sistemlerle, yüzlerce gigabayt okuma kapasitesine ulaşılmış ve insan genom maliyeti 3000 dolar civarlarına düşmüştür. Bu sistemlerin sağladığı en önemli avantajlardan biri de genom dizi bilinmeyen bir canlının genom dizisinin ortaya çıkarılabilmesine imkan sağlamasıdır (De Nova dizileme).

Yeni nesil dizileme yöntemlerinin keşfi metagenomik alandaki çalışmalarda büyük bir ivme yaratmıştır. Metagenomik terimi ilk kez Handelsman ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmadan kullanılmıştır ve bir komüniteden edilen tüm genomum doğrudan dizilenmesini ifade etmektedir. Sanger dizi analizi yöntemi ile yapılan geleneksel metagenomik çalışmalar, DNA'nın restriksiyon endonükleaz enzimleriyle kesimi ve her bir parçanın klonlanarak çoğaltılması gibi zaman alıcı basamakları içermektedir. Oysa yeni nesil dizileme sistemleri ile metagenomik çalışmalar hızlanmış ve çeşitlenmiştir. Bu yaklaşım sayesinde, doğada ve insan tarafından şekillendirilen çevrede mikrobiyal çeşitliliği anlaşılabilir, mikrobiyal popülasyonların sağlık ve hastalıkla olan ilişkileri açıklanabilmektedir. Bugüne kadar bu konuda yapılan çalışmaların çoğu mikrobiyal belirteç genlerinin dizi analizi (16S rRNA dizi analizi) gerçekleştirilmiştir. Yeni nesil sistemlerde bu sınırlama kalkmış ve hipotez bağımsız bir şekilde sadece bakterileri değil tüm mikroorganizmaları içeren metagenomik çalışmalar yapılabilmektedir. Patojen mikroorganizmalar, mikrobiyotaya tarafından üretilen karbon, nitrojen gibi besinlerden faydalanır ve bir takım düzenleyici sinyaller ile kendi çoğalmalarını, virülanslarını artırırlar. Mikrobiyotaya, konak ve patojen arasındaki ilişkileri ortaya çıkarmak, enfeksiyon hastalıklarına karşı mikrobiyotaya manipülasyonu stratejilerin geliştirilmesini sağlayabilir.

Illumina tarafından geliştirilen yeni nesil dizileme platformlarının en yenisi ise Hiseq 2000'dir. Bu sistem Genome Analyzer'ın yerini almıştır ve 2010 yılının ikinci baharında ticari olarak satışa sunulmuştur. Sistem aynı anda 10 gün süren, tek yükleme ile iki bireye ait genomu



kişi başı 10.000 dolarlık bir maliyetle dizilebilmektedir. Yeni gelişmeler ile HiSeq 2000 ile her ay 6 genom dizilenebilmektedir.

İlk yeni nesil dizileme sistemleri, maliyeti düşük yüksek hacimli dizileme yapabilmeye kabiliyetine sahiptiler. Ancak tüm bu platformlarda, PZT ile hedef DNA'nın çoğaltılmasına ihtiyaç duyuluyordu. Yöntem iki dezavantaja sahipti. Bunlardan ilki; PZT'nin pahalı ve zaman alıcı bir işlem olmasıdır. Diğeri ise bu aşamada hatalı bazların çoğaltılmasıdır. Çoğaltılan ürünlerde meydana gelen hata DNA dizi analizini de etkilemektedir. Bu iki problemi çözmek için, "ikinci yeni nesil" ya da "üçüncü nesil" (otomatize Sanger temelli cihazlar ilk nesil olarak kabul edildiğinde) olarak adlandırılan dizileme platformları geliştirilmiştir. Bu sistemlerde PZT aşamasına, dolayısıyla fragmet zenginleşmesine gerek kalmadan tek DNA/RNA molekülü ile dizi analizi yapılabilmektedir. Bu sistemler ile yakın bir gelecekte, hipotezsiz ve patojen bağımsız bir şekilde rutin mikrobiyal tanımlama için kullanılabilir. Greninger ve arkadaşları, Oxford Nanopore tarafından geliştirilen MinION nanopore dizi analizi cihazıyla, direkt olarak örnekten chikungunya, Ebola virus ve hepatit C virüsünü altı saatten kısa bir sürede tespit edebilmişlerdir.

Son yıllarda yeni nesil dizi analizi sistemlerine ulaşılabilirliğinin giderek artması, sarf malzeme fiyatlarındaki azalma ve kolay örnek hazırlama protokolleri, birçok metagenomik çalışma için yüksek verimli DNA (high-throughput DNA) ve RNA (RNA-seq) dizi analizi çalışmaları yapılmasını sağladı. Ancak yüksek verimli bu metagenomik çalışmaların değerlendirilmesi ve analizi için yüksek biyoinformatik becerilere ihtiyaç vardır ve çoğu rutin laboratuvar bu yeteneğe sahip değildir. Bu nedenle, karşılaştırmalı metagenomik çalışmalar için, kullanıcı dostu biyoinformatik yazılımlara ihtiyaç vardır.

Tek molekül dizileme cihazları (üçüncü nesil dizileme) ile yapılan RNA dizilemesi (RNA-seq) veya cDNA kütüphanelerinin dizilenmesi, mikrodizin profillemeye veya adaptör temelli dizileme yöntemlerinin dezavantajlarını ortadan kaldırmıştır. RNA-seq dizileme ile yöntemi kapsamlı ve sistematik bir şekilde bir organizmada gerçekleşen transkripsiyonu en az hata ile tespit edilebilmektedir. Yapılan karşılaştırmalı çalışmalar, RNA-seq yöntemlerinin mikrodizin yöntemleri ile oldukça uyumlu olduğunu göstermektedir. Üstelik RNA-seq yöntemi, mikrodizin yöntemleri gibi sınırlı hedefe sahip değildir. Yöntemin bir diğer avantajı da, mRNA, ncRNA, (non-coding RNA) ayrımını yapabilmesi ve RNA uç birleşme bölgelerinin (splice junction) tespit edilebilmesidir. Tüm bu avantajlarına rağmen, mikroorganizma ve konak RNA profillerinin oluşturulmasında bazı sorunlar vardır. Bunlardan biri, enfekte konaktan (ya da enfekte hücrelerden) elde edilen toplam RNA'nın hem konağa hem de patojene ait olmasıdır. Bununla birlikte elde edilen total RNA'nın büyük kısmı da rRNA'ya (yaklaşık %98'i) aittir ve mikrobiyal mRNA miktarı, toplam RNA'ların oldukça az bir kısmını oluşturur. Bakteriyel mRNA'lar genellikle polisistroniktir ve tipik olarak poliadenilat kuyruğu bulundurmaktadır. Dolayısıyla bu farklılıktan yararlanılarak konak ve patojen transkriptleri aynı anda ancak ayrı ayrı incelenebilir.

Giderek artan direnç sorunu yeni arayışları mecbur kılmıştır. Amerikan Mikrobiyoloji Akademisi tarafından 2009 yılında yayınlanan antibiyotik direnci ile ilgili bir raporun önsözünde; "antibiyotik direnci ile mücadele bir savaştır ve biz asla kazanamayacağız" vurgusu yapılmaktadır. Mikroorganizmalarla mücadele için antimikrobiyol arayışlarının yeterli olmadığı açıktır ve nihayi bir çözümün bulunabilmesi için sistem biyolojisi yaklaşımı ile konak-patojen ve hatta çevre etkileşimlerinin ortaya konması gereklidir.

Kaynaklar

1. Ulett GC, Ketheesan N, Hirst RG. Proinflammatory cytokine mRNA responses in experimental Burkholderia pseudomallei infection in mice. *Acta Trop.* 2000 Feb 5;74(2-3):229-34.
2. Pumbwe L, Skilbeck CA, Nakano V, Avila-Campos MJ, Piazza RM, Wexler HM. Bile salts enhance bacterial co-aggregation, bacterial-intestinal epithelial cell adhesion, biofilm formation and antimicrobial resistance of *Bacteroides fragilis*. *Microb Pathog.* 2007 Aug-Sep;43(2-3):78-87.
3. Stauber J, Shaikh N, Ordiz MI, Tarr PI, Manary MJ. Droplet digital PCR quantifies host inflammatory transcripts in feces reliably and reproducibly. *Cell Immunol.* 2016 May;303:43-9.
4. Weile J, Knabbe C. Current applications and future trends of molecular diagnostics in clinical bacteriology. *Anal Bioanal Chem* 2009 Jun;394(3):731-742.
5. O'Connor L, Glynn B. Recent advances in the development of nucleic acid diagnostics. *Expert Rev Med Devices* 2010 Jul;7(4):529-539.
6. Csako G. Present and future of rapid and/or high-throughput methods for nucleic acid testing. *Clin Chim Acta* 2006 Jan;363(1-2):6-31.
7. Artem E. Men, Peter Wilson, Kirby Siemering, and Susan Forrest. Sanger DNA Sequencing. In: Next-generation Genome Sequencing. Ed. Michal Janits. Wiley-VCH 2005; 3-11.



8. Kamb A. Next-generation sequencing and its potential impact. *Chem Res Toxicol.* 2011 Aug 15;24(8):1163-8.
9. Hartmann BM, Thakar J, Albrecht RA, Avey S, Zaslavsky E, Marjanovic N, Chikina M, Fribourg M, Hayot F, Schmolke M, Meng H, Wetmur J, García-Sastre A, Kleinstein SH, Sealfon SC. Human Dendritic Cell Response Signatures Distinguish 1918, Pandemic, and Seasonal H1N1 Influenza Viruses. *J Virol.* 2015 Oct;89(20):10190-205.
10. Sitkiewicz I, Green NM, Guo N, Bongiovanni AM, Witkin SS, Musser JM. Transcriptome adaptation of group B Streptococcus to growth in human amniotic fluid. *PLoS One.* 2009 Jul 1;4(7):e6114.
11. Thomas T, Gilbert J, Meyer F. Metagenomics - a guide from sampling to data analysis. *Microb Inform Exp.* 2012 Feb 9;2(1):3.
12. Bäumlér AJ, Sperandio V. Interactions between the microbiota and pathogenic bacteria in the gut. *Nature.* 2016 Jul 6;535(7610):85-93.
13. Flygare S, Simmon K, Miller C, Qiao Y, et al. Voelkerding KV, Blaschke A, Byington CL, Jain S, Pavia A, Ampofo K, Eilbeck K, Marth G, Yandell M, Schlaberg R. Taxonomer: an interactive metagenomics analysis portal for universal pathogen detection and host mRNA expression profiling. *Genome Biol.* 2016 May 26;17(1):111.
14. Flygare S, Simmon K, Miller C, Qiao Y, Kennedy B, and et al. Taxonomer: an interactive metagenomics analysis portal for universal pathogen detection and host mRNA expression profiling. *Genome Biol.* 2016 May 26;17(1):111.
15. Baddal B, Muzzi A, Censini S, Calogero RA, Torricelli G, Guidotti S, Taddei AR, Covacci A, Pizza M, Rappuoli R, Soriani M, Pezzicoli A. Dual RNA-seq of Nontypeable Haemophilus influenzae and Host Cell Transcriptomes Reveals Novel Insights into Host-Pathogen Cross Talk. *MBio.* 2015 Nov 17;6(6):e01765-15. doi:
16. Humphrys MS, Creasy T, Sun Y, Shetty AC, Chibucos MC, Drabek EF, Fraser CM, Farooq U, Sengamalay N, Ott S, Shou H, Bavoil PM, Mahurkar A, Myers GS. Simultaneous transcriptional profiling of bacteria and their host cells. *PLoS One.* 2013 Dec 4;8(12):e80597.
17. Antibiotic Resistance: An Ecological Perspective on an Old Problem. Report From The American Academy of Microbiology. 2009



HASTANE ENFEKSİYONLARI VE MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARI

Barış OTLU

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya.

Hastane enfeksiyonları morbidite, mortalite ve sağlık bakım maliyetleri üzerine olan etkisi nedeniyle, üzerinde önemle durulması gereken konulardan biridir. Hasta bakım hizmeti veren tüm kuruluşlarda hastane enfeksiyonları sürekli olarak takip edilmeli ve önlenmesi için stratejiler geliştirilmelidir. Mikrobiyoloji laboratuvarlarının, hastane enfeksiyonlarının önlenmesi için üstlenmiş olduğu birçok kritik görevi vardır. Etkenin hızlı tespiti ve antimikrobiyal duyarlılık testleri bu görevlerden en önemlileridir. Diğer önemli bir görevi de moleküler epidemiyolojik araçlarla enfeksiyonun kaynağını bulmaya ve önlemeye yönelik çalışmalar katkı sağlamaktır.

Moleküler epidemiyoloji; etken mikroorganizmanın tespiti, bulaşma yollarının araştırılması, virülanlarından sorumlu genlerin belirlenmesi ve izolatlar arası klonal ilişkilerin araştırılması konularının tümünü kapsar. Hatta aşı ile ilişkili antijenik determinantların belirlenmesi de, moleküler epidemiyolojik çalışmaların bir parçasıdır.

Değişen hasta popülasyonu ve tıbbi uygulamalar nedeniyle etken mikroorganizma profili sürekli olarak değişmektedir. Bu nedenle nadir görülen mikroorganizmalar da hastane enfeksiyonlarına ve hatta salgınlara neden olabilmektedir. Bu yüzden mikrobiyoloji laboratuvarlarının mikrobiyal tanı gücü oldukça önemlidir. Sık görülmeyen mikroorganizmaların laboratuvar tarafından hatalı tanımlanması ya da gözden kaçması önemli salgınlara fark edilememesine neden olabilir. Tüm bu amaçların en hızlı ve doğru şekilde gerçekleştirilmesi için hem geleneksel (fenotipik) hem de moleküler temelli yöntemlerde birçok inovatif gelişme yaşanmıştır.

Moleküler tanı

Mikroorganizmaların moleküler yöntemlerle tespit edilmesi, klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında en hızlı gelişen alanlardan biridir. Bu testler, mikrobiyoloji laboratuvarlarında özellikle üretilmeyen ya da zor üreyen mikroorganizmalar için giderek daha yaygın şekilde kullanılmaktadır. Bu yöntemler, klinik örnekteki patojen mikroorganizmanın varlığını tespit etmek için özgül nükleik asit hedef alır. Moleküler yöntemler hızlı ve duyarlı

olmalarından dolayı, giderek geleneksel mikrobiyolojik yöntemlerinin yerini almakta veya onların tamamlayıcısı olmaktadır. Bugün gelinen noktada ise moleküler yöntemler sadece etkenin tespiti için değil aynı zamanda virülan genlerinin araştırılması ve izolatlar arası klonal ilişkilerin gösterilmesi gibi birçok amaçla kullanılmaktadır.

Polimeraz zincirleme tepkimesinin (*Polymerase Chain Reaction*, PCR) 1983 yılında tanıtılması, biyolojinin her alanında olduğu gibi tanısal mikrobiyoloji alanında da yeni bir çağın başlangıcına neden olmuştur. Nükleik asitlerin tespitinde temel olarak iki farklı strateji bulunmaktadır. Bunlardan ilki; hedef nükleik asitin, prob hibridizasyonu yöntemiyle direkt olarak tespit edilmesidir. Diğeri ise; *in vitro* amplifikasyon yöntemi ile hedef dizinin çoğaltılmasıdır. Nükleik asit amplifikasyon yöntemleri; PZR, *nucleic acid sequence-based amplification* (NASBA), *strand displacement amplification* (SDA), *rolling circle amplification* (RCA), *loop mediated isothermal amplification* (LAMP) olmak üzere birçok farklı modifikasyona sahiptir.

Polimeraz zincirleme tepkimesi ile ilgili ilk gelişmeler, kullanılan polimeraz enzimi ve ısı döngü cihazlarında yaşanmıştır. Multipleks PCR yöntemlerinin geliştirilmesi ile de birden fazla patojen mikroorganizmanın tespit edilmesini olanaklı hale gelmiş ve ikinci jenerasyon PZR olarak adlandırılmıştır. Polimeraz zincirleme tepkimesinin keşfinden sonraki belki de en önemli gelişme real-time (eş zamanlı) PZR tekniğinin keşfidir. Yapılan bu keşifle birlikte, yeni nesil dizileme tekniklerinin geliştirilmesine kadar uzanan birçok farklı teknik geliştirilmiş ve moleküler biyolojinin birçok farklı alanına hitap eden devrimsel gelişmeler yaşanmıştır. Bu yöntemlerde çoğaltılan ampikonlar; floresan işaretli problemlerin kullanıldığı; *TaqMan*, *molecular beacons*, *FRET* (Floresans rezonans enerji transfer), *Scorpions*, *Amplifluor™* gibi yöntemler ile özgül olarak, *SYBR Green I*, *YO-PRO-1* ve etidyum bromür gibi DNA'ya bağlanabilen boyalar ile özgül olmaya gösterilebilir. Farklı floresan moleküllerin, farklı dalga boylarında ışın yapmaları multipleks PZR uygulamalarının yapılmasına da olanak sağlamıştır. Sancho-Tello ve arkadaşları, ticari olarak geliştirilen real-time multipleks



PCR yöntemini (LightCycler SeptiFast, Roche) kullanarak, piyozjenik infeksiyonlu hastaların eksüdarlarında 25 patojeni aynı anda araştırmış ve kültür yöntemine göre daha duyarlı bulmuşlardır.

Son yıllarda, biyoinformatik ve elektronik alanında yaşanan hızlı gelişmeler sonucu, hem mevcut yöntemlerin gücü arttırılmış hem de yüksek teknoloji ürünü inovatif yeni yöntemler geliştirilmiştir. Bu gelişmeler başlıca; -nükleik asit izolasyonunu, -kullanılan enzim ve kimyasalları, -florometrik, luminometrik, spektrofotometrik ölçüm yapan cihazları, ve -biyoinformatik analiz programlarını kapsamaktadır. Geliştirilen sistemlerden en göze çarpanlar; mikrodizin teknolojileri (DNA *microarray*) ve biyosensörlerdir.

Mikrodizin teknolojileri birden fazla hedefin aynı anda aranabildiği güçlü bir mikrobiyolojik tanı aracıdır. Bu amaçla geliştirilen farklı ticari sistemler mevcuttur. Leveque ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, merkezi sinir sistemi infeksiyonlarının tanısı için beyin omurilik sıvısında (BOS) aynı anda dokuz virüsü (HSV-1, HSV-2, VZV, CMV, EBV, HHV-6, HHV-7, HHV-8, EV) Clart Entherpex kiti (Genomica, Coslada, Spain) tespit edebilmişlerdir. Yine aynı yöntemi kullanan diğer bir ticari sistem de Prove-it™ Herpes kiti BOS yedi farklı insan herpes virüsünü başarıyla tespit edebilmektedir. Son yıllarda geliştirilen diğer bir sistem ise FDA onaylı FilmArray Blood Culture Identification Panel (BioFire Diagnostics, LLC, bioMérieux) kitidir. Bu sistem ile, direkt pozitif kan kültürü şişelerinden pasaja ihtiyaç duymadan, iki saat gibi kısa bir sürede mantarlar dahil olmak üzere sık görülen 24 farklı etken tespit edilebilmektedir. Sepsis etkeni mikroorganizmaların erken tespiti ile ilgili yapılan bir çalışmada; nihai kültür sonucu ile karşılaştırıldığında, bu kitin bakteriyel etkenlerde %95 (37/39), mantarlarda ise az sayıda örnekte %100 (3/3) başarılı olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada, sadece kitin multipleks kapasitesinin dışında kalan *Morgenella morgani* tespit edilememiştir. Friedrich ve arkadaşlarının toplam 157 prob kullandıkları çalışmada, *Enterobacteriaceae* ailesi üyeleri hem tür düzeyinde tanımlanmış hem de antimikrobiallere karşı direnç genleri aynı anda araştırılmıştır. Diğer bir çalışmada Gram negatif bakterilerde; TEM, SHV ve CTX-M gibi GSBL tipleri araştırılmıştır. Bu çalışmada, 156 aminoasit değişikliğini tespit edebilecek 618 prob kullanılmış ve GSBL'ye neden olabilecek genler beş saatte tespit edilebilmiştir. Bütün bu üstün özelliklerine rağmen, taşıdığı potansiyel göz önüne alındığında bu teknolojinin henüz erken dönemlerinde olduğu söylenebilir ve en önemli dezavantajı yüksek kurulum maliyetidir.

Antimikrobiyal duyarlılık testleri

Klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarının en önemli görevlerinden birisi de antimikrobiyal duyarlılık testlerinin yapılmasıdır. Antimikrobiyal direncin hızla tespit edilmesi; enfekte hastaların uygun tedavilerinin sağlanması ve direncin toplum içinde yayılımının önlenmesi açısından oldukça önemlidir. Bununla birlikte, ampirik tedavi şemaları; bölgesel, yerel veya ulusal düzeyde toplanan duyarlılık testi verilerine dayanmaktadır. Özellikle dirençli bakterilerin tespit edilmesi, enfeksiyon kontrol önlemleri ve antimikrobiyal sürveyans çalışmaları için temel sağlar.

Antimikrobiyal direncin tespit edilmesinde başlıca iki yaklaşım mevcuttur. Bunlardan ilki, "altın standart" yöntem olarak kabul edilen fenotipik yöntemlerdir. Bu yöntemlerde, mikroorganizma antimikrobiyal ajan ile karşılaştırılarak, antimikrobiyal ajana karşı mikroorganizmanın duyarlılığı tespit edilir. Fenotipik yöntemler, bakteri türlerine göre değerlendirme standartları önceden belirlenmiş ve uygulaması kolay yöntemlerdir. Diğer bir yaklaşım ise antimikrobiyal direnç genlerinin tespit edildiği moleküler temelli testlerdir. Bu testlerle ancak dirence neden olabilecek geninin ya da mutasyonun varlığı tespit edilebilir. Bununla birlikte bir direnç genin varlığı, bu geninin eksprese olacağı ve fenotipte görüleceği anlamına gelmez.

Antimikrobiyal direncin/duyarlılığın fenotipik yöntemlerle tespitinin en önemli dezavantajı bu yöntemlerin zaman alıcı olmasıdır. Bu durum, özellikle yavaş ve güç üreyen bakteriler için daha da önemli hale gelmektedir. Direncin tespit edilmesinde geç kalınması veya hatalı sonuçlar, dirençli suşların tedavisini ve kontrolünü zorlaştırmaktadır. Bu alandaki gelişmeler, mikroorganizma üremesinin ya da üremenin inhibisyonunun hızla tespit edilmesi temeline dayanmaktadır. Bu amaçla; üremenin hızlı tespiti için bioluminesans, kemilüminesans, nefelometrik ve kolorimetrik görüntüleme yöntemlerini kullanan birçok farklı sistem geliştirilmiştir. Bununla birlikte, Raman-spektrometresi, atomik güç mikroskopisi, zaman-atlamalı mikroskopi (time-lapse microscopy) gibi bazı ölçüm yöntemlerinin etkinliği de, hızlı antibiyotik duyarlılığı için araştırılmaktadır.

Hızlı bakteri tanımlama ve antibiyotik duyarlılık için Accelerate Diagnostics, Inc. (NASDAQ: AXDX) tarafından geliştirilen Accelerate ID/AST system, "tek bir bakteriye" (ya da örnekte ne kadar bakteri var ise) odaklanmıştır. Bu sistemle; direkt olarak örnekten bakteri tanımlaması da yapılabilmektedir. Bunun için; sistem bir tür elektroforez yöntemi ile örnekteki mikroorganizmaları saf olarak elde edebilmektedir. Aynı zamanda saflaştırılan mikroorganizma halen canlı ve çoğalmaya devam



etmektedir. Bu sistemde mikroorganizma tanımlaması için, floresan in-situ hibridizasyon yöntemi kullanılmaktadır. Sistemde rutin olarak karşılaşma ihtimali yüksek olan bakterilere ait problemler mevcuttur. Bunun yanında farklı floresans boyalara sahip problemler ile polimikrobiyal enfeksiyonlar da tespit edilebilir. Bu sistemin önemli bir dezavantajı, sadece floresans-probu mevcut olan mikroorganizmaların tanımlanabilir olmasıdır. Geliştirilen bu sistemin en önemli özelliği; direkt olarak örnekten saflaştırılan ve tanımlanan bakteri hücrelerinin uygun antibiyotiklerle karşılaştırıp, antibiyotik duyarlılık sonucu verilebilmesidir.

Bu sistem, antimikrobiyal ile karşılaştıktan sonra, bakteri hücrelerin canlılığını tespit edebilmekte ve bunu kantitatif olarak raporlayabilmektedir. Dolayısıyla bu sayede minimum inhibisyon konsantrasyonu da (MİK) belirlenebilmektedir. Accelerate Diagnostic tarafından geliştirilen bu sistem ile, bakteri tanımlaması ve antibiyotik duyarlılık sonucu altı saat gibi kısa bir sürede gerçekleştirilebilmektedir. Oysa geleneksel yöntemlerle örnekten etken mikroorganizmayı sadece üretmek bile 16-24 saat sürebilmekte, tanımlama ve antimikrobiyal duyarlılık için ise en az bir 24 saat daha gerekebilmektedir. Sistem bu hali ile, özellikle yoğun bakımlarda ve hızlı sonuç gerektirecek durumlarda kullanılabilme potansiyeli taşımaktadır. Ancak sistemin şu an için pahalı olması, rutin mikrobiyolojik tanıda kullanılmasını sınırlamaktadır.

Nükleik asit amplifikasyon yöntemlerindeki son gelişmeler; çoğul gen mutasyonlarının ve eksprese olan sekansların karşılaştırmalı analizlerinin yapılmasına olanak sağlamıştır. Moleküler yöntemlerle direnç genlerinin tespit edilmesi, fenotipik yöntemlerin doğrulanmasını sağlayabileceği gibi fenotipe yansımaya direncin tespit edilmesine de olanak sağlar.

Antibiyotik direncinin moleküler yöntemlerle genotipik olarak saptanmasının bazı avantajları şunlardır; -Dirence neden olan genin ya da mutasyonun bulunup bulunmadığının cevabını net bir şekilde verir. -Duyarlılık, orta düzey duyarlılık ve direnç gibi ülkeden ülkeye değişebilen fenotipik kategorilere bağımlı değildir. -Düşük düzeyde dirence neden olabilecek mekanizmalar saptanabilir -Klinik örneklerden direkt olarak çalışılabilmesi tespit süresini kısaltır. -Kolay ve hızlı yorumlanabilir sonuçlar, etkin antimikrobiyal tedavinin başlanmasını sağlar. -Direncin yayılmasında önemli olan mobil genetik elementler (integron, plazmid ve transpozonların) ancak moleküler yöntemlerle saptanabilir.

Moleküler yöntemler, sağladıkları tüm bu avantajların yanında bazı dezavantajlara da sahiptir; -Bu yöntemlerle antimikrobiyal direnç genleri tespit edilmektedir. Oysa

antimikrobiyal tedavi seçimi, duyarlılığın saptanmasına göre yapılır. -Sadece bilinen direnç genleri araştırılabilir. -Sessiz genler hatalı pozitif sonuçlara neden olabilir. Bu nedenlerden dolayı günümüzde kullanılan moleküler testler, antimikrobiyal duyarlılık saptamada kullanılan rutin fenotipik metodların yerini henüz alamamışlardır.

Moleküler epidemiyoloji

İçinde bulunduğumuz yüzyılın en önemli ve heyecan verici araştırma alanı olarak tanımlanan moleküler epidemiyolojinin, sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyonlardaki kullanım amaçları arasında; enfeksiyon etkeninin tanımlanması, izolatlar arasındaki klonal ilişkilerin belirlenebilmesi için suşların genotiplendirilmesi, patogenezele sorumlu virülans ve antimikrobiyal direnç genlerinin tespit edilerek izolatların moleküler karakterizasyonunun yapılması, konağın enfeksiyonlara duyarlılığından sorumlu faktörlerin incelenmesi (örneğin; konak doğal bağışıklık reseptörlerindeki varyasyonların tespiti) sayılabilir. Elde edilecek bu veriler ancak klasik epidemiyolojik verilerle birlikte değerlendirildiğinde, enfeksiyonun önlenmesi ve yayılımının durdurulabilmesi için hipotezler kurulabilir. Bu yüzden klasik epidemiyolojik veriler de moleküler epidemiyolojik çalışmaların bir parçası, daha da ötesi olmazsa olmazdır.

İzole edilen mikroorganizmaların taşıdığı direnç genlerinin belirlenmesi ve direncin yayılımında önemli olan mobil genetik elementlerin (integron, plazmid ve transpozonların) tanımlanması bu tip patojenlere karşı etkili önlemlerin alınması için oldukça önemlidir. Örneğin; tüm dünyada özellikle Enterobacteriaceae ailesinde karbapenem direnci giderek artmaktadır. Direncin moleküler düzeyde incelenerek horizontal ya da vertikal yayılma potansiyellerinin belirlenmesi, yeni önleme stratejilerinin geliştirilmesine yardımcı olabilecektir. Bununla birlikte izolatların moleküler karakterizasyonunun yapılması, salgın analizlerinde moleküler tiplendirme verilerinin yorumlanmasını da kolaylaştıracaktır.

Belirli bir mikroorganizma ile ilişkili enfeksiyonun prevalansındaki artış, hastaların belirli yer ve zaman içinde kümeleşme göstermesi ya da izolatların benzer antimikrobiyal duyarlılık profiline sahip olmaları hastane salgınlarının fark edilmelerini sağlar. Tüm bu değişikliklerin fark edildiği ilk noktalardan biri de klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarıdır. Salgından şüphelenildiği andan itibaren, hastalarla ilgili klasik epidemiyolojik veriler toplanmalı ve salgının kaynağının belirlenebilmesi için çalışmalar başlatılmalıdır. Salgınla ilgili toplanacak her türlü veri, epidemiyolojik çalışmalar için yol gösterici olacaktır.



Salgına neden olan izolatlar (hastalardan, sağlık personelinin veya çevreden izole edilen) arasındaki klonal ilişkinin en kısa sürede belirlenmesi için izolatların tiplendirilmesine gereksinim vardır. Sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyon etkeni mikroorganizmaların moleküler tiplendirilmesinde, kromozomal DNA polimorfizmine dayalı olan yöntemler, hızlı ve güvenilir olmalarıyla ön plana çıkmaktadırlar. Bu amaçla pulsed field gel electrophoresis (PFGE), restriction fragment length polymorphism (RFLP), arbitrarily primed polymerase chain reaction (AP-PCR), random amplified polymorphic DNA (RAPD) ve repetitive extragenic palindromic element-PCR (rep-PCR) gibi fragment analizi temelli yöntemler yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemlerle izolatlar arasındaki ilişkilerin belirlenmesinde, bant paternlerinin benzerlik yüzdesine ya da bant sayısı ve büyüklüğündeki farklılıklara göre değerlendirme yapılır.

Birçok bakteri için halen “altın standart” moleküler tiplendirme metodu olan PFGE, tekrarlanabilirliği ve ayırım gücü en yüksek yöntemlerden biridir. Özellikle hastane salgınları gibi zamanı ve mekanı sınırlı salgınlarda son derece etkili bir tiplendirme yöntemidir. Etken mikroorganizmalar arasındaki klonal ilişkiyi belirlemek amacıyla en çok başvurulan yöntemlerden biri olan AP-PCR tekniğinde, genom bilgisine gereksinim olmadan seçilen bir veya daha fazla primerle DNA tesadüfi olarak çoğaltılır. Amplifikasyon ürününün agaroz jel elektroforezini takiben her bir suşa ait DNA bant profilleri değerlendirilir. Bu yöntemin özgüllük ve duyarlılığı; kullanılan primerler, amplifikasyon karışımının içeriği, ısı döngüleri, elektroforez koşulları ve sonuçların yorumlanmasında kullanılan kriterlerden önemli ölçüde etkilenmektedir. Az sayıda izolat için, hızlı ve kolay uygulanabilir bir yöntemdir.

Moleküler epidemiyolojik çalışmalarda incelenen izolat sayısı arttıkça, bant profillerinin değerlendirilmesi ve sonuçların yorumlanması için bilgisayar analizlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Özellikle farklı zamanlarda yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçların karşılaştırılabilirliği ve kümeleşme analizlerinin (cluster) yapılabilmesi için bilgisayar programları kullanılması kaçınılmazdır.

Son zamanlarda Multilocus Sequence Typing (MLST), Single-locus sequence typing (SLST), Single-nucleotide polymorphism (SNPs) gibi dizi analizine dayalı moleküler tiplendirme yöntemleri kullanılmaya başlanmıştır. Ancak bu yöntemler hastane enfeksiyonları için uygun değildir ve çoğunlukla mikroorganizmaların küresel karşılaştırılmaları ve popülasyon genetiği çalışmalarında kullanılmaktadır.

Bu alanda kullanılacak diğer bir yeni teknoloji de, dizileme sürecinin paralelleştirilerek, binlerce hatta milyonlarca dizinin aynı tespit edilebildiği yeni nesil dizileme teknolojileridir (next generation sequencing). Özellikle tüm genom dizileme için geliştirilen bu sistemler 2005 yılından itibaren giderek popüler olmaya başlamışlardır. Yeni nesil DNA dizileme sistemlerinin kullanım alanları oldukça geniştir ve klinik mikrobiyoloji alanında potansiyel kullanımı; patojenlerin tespiti, identifikasyonu, antimikrobiyal duyarlılık ve epidemiyoloji olmak üzere dört ana başlık altından değerlendirilebilir.

Bu sistemlerin yaygınlaşması ve ucuzlaması ile birlikte hastane enfeksiyonlarında ve salgınlarda tespitinde kullanımını son yıllarda giderek artmıştır. Yeni nesil dizileme sistemleri ile salgın sırasında izole edilen suşların tüm genom dizilimleri belirlenerek genetik değişimleri takip edilebilir ve hem mevcut salgınla hem de küresel anlamda karşılaştırmalar yapılabilmektedir. Bu amaçlarla kullanılmak üzere yeni nesil dizileme sistemlerine dayalı ticari sistemler üretilmeye başlanmıştır. Bunlardan “Pathogenica HAI (Hospital Acquired Infection) BioDetection kit” ile hastane enfeksiyonlarının tanısı kültürden bağımsız olarak yapılabilmekte ve izolatlar arası klonal ilişkiler tespit edilebilmektedir.

Sürekli uygulanan moleküler epidemiyolojik yaklaşım, hem önlemlerin daha hızlı alınmasını sağlayacak hem de etkilenen hasta sayısını azaltacaktır. Moleküler epidemiyolojik veriler hastane enfeksiyon kontrol komitelerinin de elini güçlendirecek ve alınacak önlemler için daha güçlü kanıtlar oluşturacaktır.



Kaynaklar

1. Abdelaal A, El-Ghaffar HA, Zaghloul MH, El Mashad N, Badran E, Fathy A. Genotypic detection of rifampicin and isoniazid resistant Mycobacterium tuberculosis strains by DNA sequencing: a randomized trial. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2009 Jan 30;8:4
2. Bozdoğan B. Gram pozitif bakterilerde fenotipik ve genotipik direnç saptama yöntemleri. Bakterilerde antimikrobiyal direncin belirlenmesinde moleküler yöntemlerin kullanımı. Kurs kitabı. İzmir, 2008:38-40.
3. Csako G. Present and future of rapid and/or high-throughput methods for nucleic acid testing. *Clin Chim Acta* 2006 Jan;363(1-2):6-31.
4. Durmaz R. Direnç gelişimini önlemede moleküler mikrobiyolojinin katkısı. *ANKEM Derg.* 2009;23(Ek2):111-5.
5. Durmaz R. Moleküler epidemiyolojinin prensipleri. Durmaz R (editör). *Uygulamalı Moleküler Mikrobiyoloji.* 2. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2001:139-47.
6. Fluitt AC, Schmitz FJ. The use of molecular techniques to detect antimicrobial resistance in clinical bacterial isolates. *Microbiologytoday.* 2001 Feb;28:14-5.
7. Fredborg M, Rosenvinge FS, Spillum E, Kroghsbo S, Wang M, Sondergaard TE. Rapid antimicrobial susceptibility testing of clinical isolates by digital time-lapse microscopy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2015 Dec;34(12):2385-94.
8. Friedrich T, Rahmann S, Weigel W, Rabsch W, Fruth A, Ron E, et al. High-throughput microarray technology in diagnostics of enterobacteria based on genome-wide probe selection and regression analysis. *BMC Genomics* 2010;11:591.
9. Kayacan ÇB. Gram negatif basillerde fenotipik ve genotipik direnç saptama yöntemleri. Bakterilerde antimikrobiyal direncin belirlenmesinde moleküler yöntemlerin kullanımı. Kurs kitabı. İzmir, 2008:41-44.
10. Lazcka O, Del Campo FJ, Munoz FX. Pathogen detection: a perspective of traditional methods and biosensors. *Biosens Bioelectron* 2007 Feb 15;22(7):1205-1217.
11. Leinberger DM, Grimm V, Rubtsova M, Weile J, Schroppel K, Wichelhaus TA, et al. Integrated detection of extended-spectrum-beta-lactam resistance by DNA microarray-based genotyping of TEM, SHV, and CTX-M genes. *J Clin Microbiol* 2010 Feb;48(2):460-471.
12. Leveque N, Van HA, Renois F, Boutolleau D, Talmud D, Andreoletti L. Rapid virological diagnosis of central nervous system infections by use of a multiplex reverse transcription-PCR DNA microarray. *J Clin Microbiol* 2011;(11):3874-9.
13. Mäkinen J, Marttila HJ, Marjamäki M, Viljanen MK, Soini H. Comparison of two commercially available DNA line probe assays for detection of multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis. *J Clin Microbiol.* 2006 Feb;44(2):350-2.
14. Mannonen L, Vainionpää R, Kauppinen J, Lienhard R, Tritten ML, Cannon G, Hall WW, Moilanen K, Hakkinen M, Jaaskelainen AJ, Piiparinen H, Maki M, Jarvinen AK, Lappalainen M. Evaluation of multiplex polymerase chain reaction and microarray-based assay for rapid herpesvirus diagnostics. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2012;(1):74-9.
15. March-Rosselló GA, Gutiérrez-Rodríguez MP, Simarro-Grande M, Orduña-Domingo A, Bratos-Pérez MA. A two-hour procedure for determining the susceptibility of enterococci and staphylococci to antibiotics by a colourimetric method. *Rev Esp Quimioter.* 2015 Oct;28(5):247-55.
16. Mothershed EA, Whitney AM. Nucleic acid-based methods for the detection of bacterial pathogens: present and future considerations for the clinical laboratory. *Clin Chim Acta* 2006 Jan;363(1-2):206-220.
17. Muldrew KL. Molecular diagnostics of infectious diseases. *Curr Opin Pediatr* 2009 Feb;21(1):102-111.
18. O'Connor L, Glynn B. Recent advances in the development of nucleic acid diagnostics. *Expert Rev Med Devices* 2010 Jul;7(4):529-539.
19. Otlu B, Bayındır Y, Özdemir F, İnce V, Çuğlan S, Hopoğlu SM, Yakupoğulları Y, Kızılkaya C, Kuzucu Ç, Isık B, Yılmaz S. Rapid detection of bloodstream pathogens in liver transplantation patients with filmarray® multiplex PCR assays: Comparison with conventional methods. *Transplantation Proceedings.* 2015; 47(6):1926-32.
20. Otlu B, Durmaz R. Farklı bakteri ve maya türlerinin altiplendirilmesinde için ortak bir "arbitrary primed" polimeraz zincirleme reaksiyon (AP-PZR) protokolü. Durmaz R (editör). *Uygulamalı Moleküler Mikrobiyoloji.* 2. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2001:208-213
21. Otlu B. AFLP ve Ribotiplendirme prensip ve uygulamaları. Durmaz R (editör). *Uygulamalı Moleküler Mikrobiyoloji.* 2. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2001:51-63
22. Otlu B. Antibiyotik direnç genlerinin tespiti. 7. Ulusal Moleküler Ve Tanısal Mikrobiyoloji Kongresi, Ankara, 2012.
23. Otlu B. Direnç saptanmasında kullanılan moleküler yöntemler. Türkiye EKMUD Kongresi, İstanbul, 2011.
24. Otlu B. Nükleik asit temelli mikroorganizma tanımlama yöntemleri. I. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi, Antalya, 2011.



XXXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi

9. ULUSAL MOLEKÜLER VE TANISAL
MIKROBİYOLOJİ KONGRESİ
Ankara Mikrobiyoloji Derneği



INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON
PARASITIC ZOOZES

Turkish Society of Microbiology, Study Group for
Parasitology



18 - 19 Kasım 2016
Titanic Deluxe Otel, Belek - Antalya

www.tmc2016.org

Yazar Dizini

A

Abacıoğlu, Hakan 243
 Abdurahman, Muhib Abdulkadir 183, 190, 350
 Acar, Seda 308, 359, 362
 Acman, Sibel 330
 Açıkgöz, Özlem 247, 302, 416
 Açıkgöz, Ziya Cibali 266
 Adaleti, Rıza 203, 227, 349, 353, 419
 Adıgüzel, Ufuk 343
 Adiloğlu, Ali Kudret 284, 285
 Afşar, İlhan 330
 Afşar, Yusuf 303, 304
 Ağaçfidan, Ali 165, 230, 415
 Ağar, Erbil 210
 Ağca, Harun 398
 Ağırbaş, Şule 387
 Ağuş, Neval 211, 213, 274, 421, 424, 425
 Ahmed, Haroon 501
 Ailiken, Mailihaba 296
 Ajzenberg, Daniel 488
 Akalın, Halis 398
 Akalın, Pınar 189, 193
 Akan, Hülya 184
 Akan, Mehmet 119, 418
 Akarsu, Gülay Aral 500
 Akbal, Ahmet Uğur 318
 Akcan, Neşe 234
 Akçalı, Sinem 405
 Akgöz, Melisa 180
 Akgül, Öncü 201, 309, 364
 Akgün, Yurdanur 402
 Akkaya, Oya 242, 304
 Akkaya, Yüksel 300
 Ak, Kenan 277, 280
 Akman, İrem 180
 Akpınar, Orhan 355
 Akpolat, Nezahat 251, 414
 Aksakal, Nur 332
 Aksaray, Sebahat 203, 227, 330, 349, 353, 363, 419, 507
 Aks, Müzeyyen Cömert 245
 Aksoy, Altan 223, 288
 Aksoy, Gülşen 257
 Aksoy, Levent 364
 Aksoy, Tülay 503
 Aksu, Mehmet Burak 187, 253
 Aksu, Meltem 420
 Aksu, Müzeyyen Cömert 270, 345, 375, 391
 Aksu, Neriman 223, 288, 300, 334, 338
 Aksu, Uğur 183
 Akşit, Abdüssamed 504
 Aktaş, Ali Rıza 190
 Aktaş, Ayşe Esin 265
 Aktaş, Elif 30, 187, 203, 228, 236, 302, 309, 312, 338, 344, 352, 407
 Akyar, Işın 253, 313
 Akyıldız, Gürkan 509
 Akyol, İsmail 392
 Akyön, Yakut 487
 Alağöz, Görkem Aytaç 348, 349
 Alakbarova, Gumral 426
 Albay, Ali 318
 Aldağ, Mehmet Ersoy 339
 Aldemir, Duygu 488, 492, 502
 Alem, Nihal 222
 Algül, Öztekin 327
 Al-Hatmi, Abdullah S.M. 158
 Ali, Ridvan 398
 Aliyeva, Zemfira 333
 Alkan, Eren 228
 Alp, Alpaslan 110, 455
 Alpaslan, Yelda Bingöl 210
 Alper, Yavuz 264
 Altan, Eda 179
 Altan, Gamze 223, 334
 Altaş, Ayşe Başak 182, 190, 232, 423
 Altay, Aylin 268
 Altay, Birhan 268

Altındış, Mustafa 195, 214, 227, 292, 304, 321, 357, 358, 384, 385, 402, 404, 427
 Altındış, Selma 227, 358
 Altınok, Özge 298
 Altınok, Salih 197, 246, 361
 Altıntaş, Engin 388
 Altıntaş, Nazmiye 491
 Altıntop, Pınar 267, 279
 Altıntop, Yasemin Ay 221
 Altuğlu, İmre 99, 240, 247, 318
 Altunay, Enes 291, 359
 Altun, Belgin 287, 315, 316, 366, 367
 Altun, Derya 234, 249, 321, 323, 324, 325
 Altun, Hatice Uludağ 397
 Alvandian, Ali 186
 Analan, Asiye 387
 Anlaçık, Nur 352
 Apaydın, Nalan 291
 Appak, Özgür 179, 199
 Arabacı, Çiğdem 277, 280
 Aral, Murat 308, 321, 359, 362, 392
 Ar, Cem 204
 Arın, Mehmet Atilla 343
 Arı, Fatma Filiz 190
 Arıkan, Ayşe 234
 Arıkan, Kamile Ötügen 269
 Arık, Baran 186
 Arkalı, Altuğ 412
 Arserim, Suha K. 490
 Arslan, Ayşe 255
 Arslantürk, Ahmet 226, 381, 396
 Arsu, Hatice Yaşar 204
 Aslan, Ali 511
 Aslan, Ferhat Gürkan 227, 321, 358, 402, 404, 427
 Aslan, Gönül 236, 251, 318, 327, 388, 399, 422, 487, 502, 503
 Aslan, Hacer 239
 Aslan, İsmail 252
 Aslan, Müge 219, 270, 340, 341, 342, 402, 425, 504, 505
 Aslan, Savaş 402
 Aslantürk, Ahmet 318
 Aslan, Yasemin 250
 Aşgün, Nergis 189
 Atalay, Cemal Reşat 223, 322
 Atalay, Mustafa Altay 221, 243, 329, 334, 335, 336
 Atalay, Yıldız 420
 Atalık, Kevser 179
 Atay, Gülşen Uluçam 209
 Ateş, Asuman Begüm 180
 Ateş, Fatih 295
 Atik, Tuğba Kula 289
 Atmaca, Selahattin 425
 Avanolu, Arezou 271
 Avcı, Gülhan 416
 Avcıküçük, Havva 212, 283
 Avcu, Mustafa 348
 Ayan, Adnan 508, 509
 Ayaş, Meltem 313
 Ayaş, Meltem Kaya 253
 Ayçık, Özlem Doğan 330
 Aydemir, Ahmet 427
 Aydemir, Özlem 304, 321, 358, 385
 Aydemir, Sevilay 345
 Aydemir, Şöhret 255, 361
 Aydemir, Yusuf 385, 404
 Aydın, Aysegül Şahin 297
 Aydın, Erdal 268
 Aydın, Faruk 371, 373, 404
 Aydın, Fatma Esin 487
 Aydın, Neriman 219, 257
 Aydın, Seyit 294
 Aydoğan, Sibel 266
 Aygen, Bilgehan 243
 Aygün, Gökhan 204, 242, 296
 Aykaç, Kübra 212, 269, 287
 Aykur, Mehmet 487, 502

Aypak, Adalet 338
 Aysul, Nuran 508, 509
 Aysin, Murat 179
 Ayvaz, Deniz Nazire Çağdaş 269

B

Babür, Cahit 244
 Baç, Ömür 242
 Badur, Selim 184
 Bakış, Işıl 257
 Bakkaloğlu, Zekiye 190, 196, 202
 Balcı, Fatma Kamer Vancı 231
 Baldemir, Ayşe 309, 410
 Balıkcı, Canberk 412, 508, 509
 Balık, İlkay Ordu 236
 Balkan, İlker İnanç 204
 Balköse, Gülçin 419, 507
 Balta, Döndü 230
 Baran, Nurten Gülvardar 331
 Barış, Ayşe 294, 312, 338, 344, 352
 Barış, Ayşe Bayrı 339
 Barlas, Murat Ledin 414
 Başaranoğlu, Sevgen Tanır 212, 269, 287
 Başer, Berat 234
 Baş, Evrim Kiray 203
 Başkaya, Aslı 340
 Baştemir, Serkan 412
 Başustaoğlu, Ahmet Celal 28, 144, 253
 Bateko, Jean Paul 489
 Battaglia, Thomas 185
 Battal, İsmet 427
 Bayaroğulları, Hanifi 495
 Bayar, Zülfü 253
 Baydemir, Ahi 257
 Baykan, Mahmut 238, 241, 313, 356, 401, 402
 Baykan, Özgür 374
 Baylan, Orhan 213, 289, 292
 Bayrakal, Gülay Merve 256
 Bayraktar, Fatma 182, 190, 232, 423
 Bayrak, Hasan 345
 Bayraktar, Banu 228, 294, 309, 312, 338, 344, 393
 Bayraktar, Mehmet 275
 Bayram, Arzu 211, 213, 274, 421, 424, 425
 Bayramoğlu, Gülçin 350
 Bayram, Yasemin 388
 Baysal, Betil 253
 Baysallar, Mehmet 292
 Baysal, Şükran 311
 Baysan, Betil Özhak 205, 240, 340, 380, 413, 418, 426, 500
 Bedir, Başak 237
 Bedir, Melike Yeşiller 227, 419
 Bedir, Sinem 326
 Bekçi, Aslıhan 399
 Bektaş, Zahide Doyuk 201, 217, 364
 Bektöre, Bayhan 318
 Beşli, Yeşim 253
 Beyhan, Yunus Emre 239, 507, 510
 Bıçakçılı, Asiye 212, 218, 270, 276, 314, 315, 316, 344, 348, 356, 366, 367
 Bıyık, İknur 303, 307
 Bizhani, Negar 134, 476
 Biber, Ayşenur 268
 Biçer, Mehtap 204, 284
 Biçeroğlu, Servet Uluer 247
 Biçmen, Can 318
 Bilal, Nagihan 390
 Bilden, Alican 498, 501
 Bilecen, Kıvanç 223
 Bilgin, Kemal 303, 333, 396
 Bilik, Özge Alkan 417
 Bilman, Fulya Bayındır 305
 Birinci, Asuman 303, 307, 333, 350, 396, 426
 Blaser, Martin J. 185
 Boral, Barış 298
 Borsa, Barış Ata 339
 Bostancı, Aslı 205

Bostancı, Aysegül 499
 Bozçal, Elif 162
 Bozdayı, Gülelendam 157, 268
 Boz, Efe Serkan 419, 507
 Bozlu, Gülçin 424
 Brilman, Annelies Riezebos 241
 Bulanık, Dilşad 258
 Bulut, Mehmet Emin 187, 203, 236, 294, 309, 312, 338, 344, 393, 352, 407
 Bulut, Mesut 303, 335
 Bundak, Rüveyde 234
 Buruk, Celal Kurtuluş 373
 Buruk, Kurtuluş 404
 Büdeyri, Selin 369
 Bülbül, Ali 203
 Büyükkam, Ayşe 315, 316, 367, 384
 Büyükgengin, Kazım Batihan 276, 383, 420

C

Calayır, Fatma 268
 Camet, Jean Dupouy 136, 477
 Can, Barış 357
 Caner, Ayşe 497, 499
 Can, Füsün 121
 Can, Hüseyin 228, 488, 492, 497, 498, 499
 Can, Kübra 183
 Cavlak, Halime 300
 Cengiz, Ali Bülent 212, 269, 287
 Cengiz, Melike 403
 Cengiz, Zeynep Taş 239, 501, 507, 510
 Cesur, Salih 214, 299
 Cevahir, Nural 300
 Ceyhan, İsmail 318
 Ceyhan, Mehmet 212, 287
 Ceylan, Şirin Sahra 496
 Cilo, Burcu Dalyan 158
 Cihanoglu, Neslihan 347
 Coenye, Tom 163
 Conceição, Emilyn 388
 Cora, Merve 209
 Coşgun, Yasemin 231
 Coşkun, Mehmet Veysel 263, 264, 346
 Coşkun, Umur Safiye Şay 218
 Cömert, Ali Danyal 315
 Cömert, Füsün 385, 416

Ç

Çağal, Münevver Müge 252
 Çağatay, Mustafa 335, 359
 Çağatay, Penbe 179
 Çağlan, Ecem 211
 Çağlar, Kayhan 210, 332
 Çağlayık, Dilek 427
 Çakar, Aslı 209, 211, 261
 Çakır, Fatih 425, 498
 Çakmaklıoğulları, Elçin Kal 189
 Çalgın, Mustafa Kerem 301, 340
 Çalışır, Büşra 284, 285, 286, 287, 290
 Çalışkan, Ahmet 387
 Çalışkan, Elif 302
 Çamkerten, İlker 508
 Çapın, Büşra Betül Özmen 180, 273
 Çatak, Kadir Çağlar 376
 Çavuş, İbrahim 227, 410, 412, 490, 506
 Çavuşoğlu, Cengiz 65, 225, 442
 Çavuşoğlu, İffet 217
 Çaycı, Yeliz Tanrıverdi 303, 307, 333, 350, 396, 426
 Çeken, Kağan 500
 Çeken, Nihan 342
 Çekin, Yeşim 354, 360, 370, 373, 380, 421
 Çekin, Zuhale Kalaycı 187, 236, 312, 338
 Çelebi, Bekir 191, 244, 248, 356, 395, 397, 428, 489
 Çelik, Aziz 294
 Çelikbaş, Aysel Kocagül 300

Çelik, Betül 203
 Çelikkilek, Nevreste 266
 Çelik, Cem 180
 Çelik, Didem 510
 Çelik, Gülden 216, 250, 395
 Çelik, Sebahattin 507
 Çelik, Tuğçe 201, 217, 364
 Çerikçioğlu, Nilgün 221, 382
 Çetiner, İsmail 205
 Çetinkaya, Pınar Gür 269
 Çetinkol, Yeliz 301, 340
 Çetin, Mustafa 246, 336
 Çıkım, Gürkan 387
 Çıkrıklar, Halil İbrahim 358
 Çiçek, Ayşegül Çopur 218
 Çiçek, Candan 100
 Çiçek, Esin Avcı 342
 Çiçek, Muharrem 202, 344, 348, 356, 366
 Çiçek, Mutalip 239, 498, 501
 Çifçi, Ahsen 270
 Çiftçi, Nurullah 351
 Çiftçioğlu, Gürhan 34, 256
 Çiftçi, Uğur 223, 334
 Çilesiz, İnci 242
 Çilli, Feriha 255
 Çimenci, Neşe 203, 228
 Çimen, Funda 378
 Çitil, Rana 387
 Çizmeçil, Utku 179
 Çizmeçi, Zeynep 247, 302, 368, 416
 Çoban, Ahmet Yılmaz 55, 297, 318, 396
 Çoban, Gizem Soydan 354
 Çobanoğlu, Naz Oğuzoğlu 203
 Çobanoğlu, Ufuk 507
 Çolak, Cemil 511, 512
 Çolak, Dilek 153, 181, 205, 233, 240, 241, 272, 340, 374, 380, 403, 413, 418, 426, 500
 Çolak, Faruk 395
 Çolak, Meryem 268
 Çoşgun, Yasemin 427
 Çöl, Nilgün 229
 Çöplü, Nilay 31, 359, 377, 379
 Çuhadar, Tuğba 210, 420, 422
 Çukurova, Zafer 247

D

Dağcı, Hande 487, 502
 Dağcıoğlu, Yelda 218
 Dağı, Hatice Türk 112, 295, 351, 380
 Dağlar, Duygu Eren 372, 400
 Dağlı, Selda Songur 324
 Dalar, Zeynep Güngördü 339
 Dalgıç, Nazan 203, 228
 Dallı, Ayşe 411
 Daloglu, Aylin Erman 241, 340
 Dal, Tuba 67, 266, 444
 Danişmaz, Filiz 226
 Dansuk, Zeynep 291, 302, 359
 Dardé, Marie-Laure 488
 Davarcı, İsmail 203, 272, 353, 414
 Delialioğlu, Nuran 236, 288, 318, 354, 399, 422, 424, 502, 503
 Demirarslan, Hayati 334, 335
 Demiray, Tayfur 195, 214, 292, 304, 357, 358, 384, 385
 Demir, Büşra 305
 Demircan, Aslıhan 380
 Demirci, Buket 257
 Demircili, Mehmet Emin 230
 Demirci, Selay 256
 Demirdöğen, Ezgi 398
 Demir, Leyla 402
 Demir, Melek 155, 253, 300
 Demir, Meryem 226
 Demiroğlu, Çağdaş 329
 Demir, Okan 197
 Demir, Okan 128

Demirok, Berna Gürbüz 293
 Demir, Osman 218
 Demir, Tülin 147, 234, 249, 317, 321, 324, 325, 389
 Deniz, Rıdvan 352
 Dereli, Mine Doluca 51, 220
 Derici, M. Kürşat 504
 Derici, Yeşer Karaca 211, 213, 274, 421, 424, 425
 Derman, Eylül Akdeniz 346
 Deveci, İhsan 235
 Deveci, Özcan 498, 501
 Diepeningen, Anne D. van 158
 Diker, Kadir Serdar 186
 Dinç, Bedia 254, 341
 Dinçer, Şölen Daldaban 227, 330, 349, 363
 Dinç, Harika Öykü 179
 Direkel, Şahin 210, 309, 343, 410, 505, 506, 511, 512
 Doğan, Nihal 504, 505
 Doğan, Güliz 211, 213, 274, 421, 424, 425
 Doğan, Hülya 357
 Doğan, İlkay 375
 Doğan, Metin 238, 311, 313, 356, 363
 Doğan, Özgür 360, 380, 421
 Doğan, Özlem 419, 507
 Doğan Türk, Eylül Yağmur 194
 Dokur, Mehmet 510
 Dolapçı, İstar 393
 Dolapçı, Mete 370
 Doni, Nebiye Ventür 275
 Döndüren, Ömer 488, 502
 Döşkaya, Aysu Değirmenci 488, 492, 497, 498, 499
 Döşkaya, Mert 133, 228, 474, 488, 492, 497, 498, 499, 502
 Döşler, Sibel 167
 Doşoğlu, Nilgün 203
 Duman, Demet Cansaran 504
 Duman, Gamze Gizem 210, 420, 422
 Duman, Gülelgül 252
 Duman, Murat 179
 Duman, Yücel 184, 278
 Duran, Hülya 342
 Durmaz, Gül 425
 Durmaz, İhsan 188
 Durmaz, Rıza 60, 190, 196, 202, 266, 437
 Dursun, Oğuz 403
 Durukan, Hüseyin 503
 Durukan, İnci 183, 209, 350
 Durupınar, Belma 396
 Durusoy, Raika 225
 Duygun, Ebru Kandıralı 421
 Dündar, Gülnur 322
 Dündar, Pınar Erbay 405
 Düzgün, Azer Özad 275

E

Ecemiş, Talat 405
 Eken, Asiye Evren 244
 Ekenoğlu, Yağmur 267, 279, 415
 Ekici, Abdurrahman 507, 510
 Ekinci, F. Yeşim 35
 Ekşi, Fahriye 229, 258, 329
 Elgün, Tuğba 219
 Elmas, Bahri 404, 427
 Eltan, Sevgi Bilgiç 369
 Emekdaş, Gürol 288, 388, 422
 Ener, Beyza 158, 398
 Engin, Doruk 90, 453
 Erač, Yasemin 326, 328
 Erayman, Berna Gümüş 230
 Erayman, İbrahim 230
 Erdal, Sezgi 239
 Erdem, Ali Fuat 404
 Erdem, Elif 424
 Erdem, Funda 232
 Erdem, Gül 291, 302, 303, 304, 359
 Erdem, Hatice 332, 333

Erdemir, Duygu 228, 407
 Erdem, Kübra 224, 310
 Erdem, Ümmü Gül 335
 Erdil, Abdullah 301
 Er, Doğanhan Kadir 252
 Erdoğan, Derya Dirim 131, 472
 Erdoğan, Hatice 293, 295, 305, 337, 381
 Erdoğan, Merve 198
 Erdoğan, Yalçın 205
 Erdoğdu, Ceren 185
 Eren, Ayla 402
 Eren, Ebru 224
 Eren, Sami 240
 Erensoy, Selda 33, 240, 247
 Erganiş, Sidre 332
 Ergin, Alper 298
 Ergin, Çağrı 188, 340, 364, 365
 Ergin, Sevgi 179
 Ergon, M. Cem 220
 Ergör, Gül 243
 Ergül, Ayşe Betül 221
 Ergünay, Koray 157
 Ergüven, Sibel 389, 487
 Er, Halil 340
 Ermertcan, Şafak 326, 328
 Eroğlu, Fadime 491, 510
 Ersan, Ronak Haj 327
 Ertabaklar, Hatice 503
 Ertunga, Nagihan Sağlam 268
 Erturan, Zayre 74, 382
 Esen, Berrin 311, 341
 Esen, Nuran 199, 201
 Eserci, Hande 210
 Eser, Özgen Köseoğlu 191, 298
 Etiz, Pınar 376
 Evliyaoglu, Olcay 179
 Evren, Ebru 239, 253, 332, 363
 Evren, Kübra 284, 285, 286, 287, 290
 Eyigör, Mete 257, 374, 380

F

Feyzioğlu, Bahadır 238, 241, 356, 371, 372, 401
 Fındık, Duygu 380
 Fidan, Işıl 420, 422
 Fidan, Kibriya 268

G

Ganiler, Esra Arslan 192
 Gard, Lilli Rurenga 241
 Gazi, Umut 370
 Gedikbaşı, Asuman 247
 Gelmez, Gülşen Altınkanat 310, 357
 Genç, B. Nazlı 382
 Genç, Mehmet 27, 191
 Genişel, Neslihan 251
 Giray, Burcu Güler 317, 389, 427
 Girinkardeşler, Nogay 151, 483
 Gitmez, Fatma 505
 Goossens, Herman 215
 Gökahmetoğlu, Selma 33, 240, 243
 Gökbolat, Egemen 340, 341, 342
 Gökçe, Tuncay 489
 Gökengin, Ayşe Deniz 320
 Gökmen, Ayşegül Aksoy 330, 331, 407, 411
 Gökmen, Tulin 216
 Göktaş, Şafak 377, 406, 407, 408, 409
 Göktepe, Filiz 232
 Göküç, Adil Ozan 342
 Görgülü, Yusuf 354
 Gökem, Aysun 401
 Gökem, Ümit 503
 Görzer, Irene 157
 Güçkal, Rıdvan 218
 Güçlü, Aydın 395
 Güçlü, Ertuğrul 404, 427
 Güdücioglu, Hüseyin 388

Gülbudak, Harun 236, 424, 502
 Gülcen, Naciye Begüm Saran 241, 371, 372
 Güldemir, Dilek 190, 196
 Güleç, Nuray 247
 Gülen, Dumrul 320
 Güler, Münevver Sadunoğlu 417
 Güler, Zeliha 189
 Güleşen, Revasiye 39, 188, 361, 362, 397
 Gül, Kadri 417, 425, 498
 Güller, Özlem 415
 Gülmez, Abdurrahman 323
 Gülmez, İnci 329
 Gültekin, Mehmet 412, 508, 509
 Gültekin, Meral 181, 233, 374, 380
 Gültekin, Nuh Nazmi 294
 Gültepe, Bilge Sümbül 138
 Gümrak, Ramazan 397
 Gümüşlioğlu, Betül 192, 326
 Gümüş, Sibel 374, 418
 Günal, Ceren 257
 Günaydın, Keriman 256
 Gündoğuş, Narin 293, 295, 305, 337, 381
 Gündüz, Cumhur 227, 410, 490, 506
 Güneş, Fuat 391
 Güneş, İrem 258
 Eroğlu, Fadime 343
 Güney, Mustafa 292
 Güney, Rabia 353
 Güngör, Tayfun 503
 Günsen, Fatma Düşünür 487
 Gür, Deniz 209, 211, 261
 Gür, Nilgün 354
 Gürbüz, Oğuz Alp 291, 304, 335, 359
 Güreşer, Ayşe Semra 370, 489, 503
 Gürler, Bülent 347
 Gürler, Nezahat 186, 187, 229, 384, 415
 Gür, Nilgün 373, 380
 Gürol, Yeşim 216, 250, 395
 Gürpınar, Öznur 191, 298
 Gürses, Gülcan 275
 Gürsoy, Nafia Canan 187, 189, 228, 270, 314, 388, 397, 407
 Gürsoy, Şebnem 243
 Gürüz, Adnan Yüksel 488
 Gürüz, Yüksel 488, 492, 497, 498, 499, 502
 Güvenç, Hülya İren 242
 Güzelant, Asuman 242
 Güzel, Çağla Bozkurt 170
 Güzel, Mine 322
 Güzel, Mustafa 304
 Güzel, Ömer 322
 Güzel, Zeki 387

H

Hamidi, Aziz Ahmad 236, 407
 Hancı, Hayrunisa 263
 Hancı, Sevgi Yılmaz 211, 213, 274, 421, 424, 425
 Harmandar, Ferda Akabay 360
 Harmanakaya, Sebile 323, 361
 Haşcelik, Gülşen 186
 Hasdemir, Münevver Ufuk 310
 Hasdemir, Ufuk 187, 217
 Haspolat, Şenay 340
 Hatipoğlu, Hüseyin 358
 Hatipoğlu, Nevin 416
 Haydardedeoğlu, Ali Evren 508
 Hazrolan, Gülşen 223, 288, 300, 334, 338, 397
 Hedef, Hakan 238, 326
 Helhel, Ekim 269
 Hepgüven, Süleyman 242
 Hondur, Ayşe Nur 284
 Hoog, G. Sybren De 158, 365
 Hösükoğlu, Fadile Gaye 329

- I**
İldiz, Nilay Güçlüer 309, 410
İrmak, Sercan 395
İşksaçan, Nilgün 368
- İ**
İlbay, Ahmet 191
İlhan, Ebru 322
İlkit, Macit 364, 365
İmamova, Nergiz 179
İmir, Turgut 489, 499
İnan, Aynur 418
İnanç, Gülsüm 187
İnan, Dilara 272
İnan, Kıymet 502
İnce, Orhan 242
İnci, Mehmet Baran 357
İnci, Mustafa Baran 358
İndere, Büşra 315
İrvmem, Arzu 227, 318
İyiğündoğdu, Zeynep U. 128, 197
İz, Sultan Gülçe 498
- J**
Jacobsen, Kathryn H. 195
Jaffe, Charles L. 141, 479
- K**
Kaan, Özge Kaleli 329, 334, 335, 336
Kabaalloğlu, Adnan 500
Kaçar, Gamze 410
Kaçar, Nida 188
Kaçmaz, Gamze 309, 505, 506
Kadayırcı, Eda Kepenekli 224
Kahyaoglu, Pınar 269
Kaklıkkaya, Neşe 371, 373, 404
Kalaycıoğlu, Atilla Taner 202
Kalaycı, Zuhal 393
Kaleağasıoğlu, Sabire Ferda 216
Kaleli, İlnur 253, 300
Kalıpcı, İrem 322
Kalkancı, Ayşe 76, 198, 210, 332, 333
Kandemir, Fatma Özlem 236
Kaplan, Engin 364, 365
Kaplan, Mustafa 492
Kara, Ateş 212, 287, 315, 316, 367, 384
Karabay, Oğuz 358, 384, 404, 427
Karabıçak, Nilgün 222, 341, 343
Karacaer, Zehra 227
Karaca, Mehmet 188
Karaca, Serkan 496
Karademirtok, Hülya 428
Karadenizli, Aynur 252
Karagöz, Alper 202, 246, 396
Karagözlü, Cem 120
Karagöz, Rıdvan 227
Karagöz, Selma 221
Karagül, Aydan 370, 413, 421
Karahana, Zeynep Ceren 180, 239, 253, 273, 363
Karahasan, Ayşegül 224, 225, 382
Karakamış, Ömer 235, 348, 349
Karakan, Tarkan 185
Karakavuk, Muhammet 228, 488, 492, 497, 499, 502
Karakeçe, Engin 321
Karakoç, Ayşe Esra 254, 284, 285, 286, 287, 290
Karakullukçu, Asiye 179, 204, 296
Karakuş, Ahmet Kamil 333
Karakuş, Mehmet 502
Karakuş, Melahat 368
Karakuş, Resul 422
Karaolç, Ayşe Esra 254
Karaltı, İskender 250, 255, 406
Karaman, Meral 186
Karaman, Ülkü 239, 309, 410, 505, 506, 511, 512
Karapınar, Bahar Akgün 187, 229, 384
Karasarıtova, Djursun 370, 489, 503
Karataş, Ahmet 395
Karataş, Ayten Y. 193
Karataş, Nebi Burak 186
Karatuna, Onur 246, 253, 313
Karatuna, Onur 42
Karslı, Firat 200, 216
Karslıgil, Tekin 382, 411
Kartal, İsmail 495
Kart, Didem 215, 217, 299
Kasap, Bünyamin 371, 373
Kaspar, Elif Çiğdem 216
Kaşifoğlu, Nilgün 270, 402, 425
Kaşkatepe, Banu 212, 246, 283
Kavuncuoğlu, Gökhan 427
Kaya, Ali 236
Kaya, Deniz Ece 246
Kaya, Esra 308, 321, 359, 362, 392
Kaya, Filiz Demirel 389
Kaya, İnci Başak 186
Kaya, Meral 242
Kaya, Nurettin 242
Kayacan, Çiğdem 187, 229
Kayar, Begüm 200, 216, 388
Kaya, Yasemin 505
Kaygusuz, Arif 229
Kayın, Münevver 225, 247, 318
Kayış, Arzu 392
Kazak, Esra 398
Keseroğlu, Buğra Bilge 254
Keskin, Adem 489
Keskin, Betül 180
Keskin, Özlem 369
Ketre, Canan 27, 191, 192, 193, 238, 242
Khorshidtalab, Mona 183, 209, 350
Kılıç, Ali Osman 183, 190, 209, 268, 277, 350
Kılıç, Merve 381
Kılıç, Nil 504
Kılıç, Selçuk 188, 191, 192, 193, 197, 234, 238, 242, 244, 248, 249, 317, 321, 322, 324, 325, 326, 361, 362, 389, 396, 397, 427, 428
Kılıç, Ümit 214, 358
Kılınç, Çetin 218
Kılınç, Osman 262, 264, 374
Kıran, Tuğba 511
Kır, Büşra 309, 410, 505, 506
Kırdar, Sevin 219
Kırmacı, Beyhan 387
Kırmızıbayrak, Petek Ballar 326, 328
Kittana, Fatmanur Akdoğan 281, 351
Kızılyıldırım, Suna 237
Kibar, Filiz 267, 279, 415
Kipritçi, Zehra 250, 395
Kirişçi, Özlem 387, 390
Kittana, Fatma Nur Akdoğan 186
Kocağa, Mustafa 311, 341
Koca, Erdoğan 329
Kocagöz, Tanıl 88, 246, 451
Kocazeybek, Bekir 179
Koçak, Aylin Altay 157
Koç, Ayşe Nedret 51, 221, 329, 334, 335, 336
Koçlar, Gülsün 413
Koç, Nil 255
Koçoğlu, M. Esra 272, 353
Koçu, Nazlı Nida 424
Koç, Yener 407
Koç, Zeynep 420, 422
Koltaş, İsmail Soner 491
Kolukırık, Mustafa 27, 191, 192, 193, 238, 242
Kongur, Erhan 371, 373
Korkmaz, Ferhan 303, 350
Korkmaz, Metin 130, 471, 510
Korkmaz, Selma 491
Korkut, Mehmet 186
Korukluoğlu, Fatma Gülay 102, 182, 190, 231, 232, 249, 323, 423, 427
- Koyuncu, Esra 305**
Kök, Fatma Neşe 189
Köksalan, Orhan Kaya 199, 224
Köksal, Fatih 200, 216, 237, 267, 388
Kökürk, Füzün 385, 416
Koroğlu, Mehmet 195, 214, 292, 304, 321, 357, 358, 384, 385, 402, 404, 427
Köse, Şükran 510
Kuk, Salih 492, 496
Kunter, Vasfiye 499
Kural, Alev 368
Kurç, Mine Aydın 320
Kurnaz, Nurbanu 424
Kurşun, Şenol 253
Kurt, Emine 250
Kurtoğlu, Muhammet Güzel 242
Kurt, Özgür 137, 478
Kuşkucu, Mert Ahmet 194, 240, 296
Kutlu, Hülya 494
Kuzucu, Çiğdem 278
Kuzucu, Esra Akkan 291, 302, 359
Küçükates, Emine 294
Küçükçakır, Gökhan 404
Küfrevioğlu, Büşra 346
Külah, Canan 385, 416
Küleki, Güven 92
Küpesiz, Osman Alphan 181, 240
Kürkçüoğlu, Mine 504
- L**
Laleli, Yahya 223
Lammens, Christine 215
Levent, Belkis 188, 361, 362, 397
Liste, Ümran 218, 315, 316, 326, 366, 367
Lucas, Mar Siles 491
Lum, Ming 393
- M**
Maçın, Salih 261, 279, 281, 283, 351, 352, 368, 369, 389
Mansuroğlu, Halil 354, 360, 380
Matur, Ferhat 395
Menemenlioğlu, Dilek 427
Meral, Melda 237
Mert, Naz Mina 268
Meşe, Sevim 184, 230
Metan, Gökhan 191
Mete, Bilgöl 296
Mete, Ergun 300
Metintaş, Selma 341
Midilli, Kenan 240
Miralioğlu, İbrahim Halil 27, 238
Mortazavi, Shahrouzalsadat 345
Mumcuoğlu, İpek 223, 253
Mumcuoğlu, Kosta Y. 78, 150, 482, 489
Murray, Patrick 253
Murzoğlu, Özlem 225
Mutlu, Derya 181, 233, 240, 241, 272, 374, 403, 426
Mutlu, Esvet 181, 233, 241
Müderriş, Tuba 266
- N**
Nagiyev, Toğrul 200, 216
Nakipoğlu, Yaşar 347
Nas, Seyran Sakine 183, 209
Niesters, Bert 241
- O**
Oktay, Efdal 236, 399
Okumuş, Emine Ülkü 311, 313, 363
OK, Ülgen Zeki 129, 470
Opuş, Ayşegül 242
Orhan, Figen 265
Orhan, Müge 201, 323
Orhan, Zehra 392
Osmani, Agim 252
Otağ, Zehra Feza 343
Otlu, Barış 184, 187, 189, 228, 236, 270, 296, 302, 314, 388, 397, 407, 513, 518
Ovejero, Carlos Sanchez 491
Oygür, Nihal 205, 403
Oylum, Macide 201
- Ö**
Öcal, Duygu 335
Öcal, Duygu Nilüfer 291, 302, 303, 304, 359, 393
Ödemiş, İlker 510
Öğünç, Dilara 253, 340, 374, 380, 413, 418, 500
Öğütli, Aziz 358
Öğüt, Seval 323, 361
Öksüz, Lütfiye 415
Öktem, Mehmet Ali 395
Ölmez, Mehmet 357
Ölmez, Serpil 270, 276, 326, 487
Öncül, Ahsen 228, 236
Öndaş, Osman 346
Önder, Nerin Bahçeciler 234
Önder, Şükran 404
Öner, Sedef Zeliha 188
Öngen, Betigül 297
Öngören, Şeniz 204
Öngüt, Gözde 233, 272, 340, 380, 413, 418, 500
Önlen, Cansu 237
Ördekçi, Seyhan 247, 302, 416
Ötgün, Selin Nar 192, 193, 196, 238, 242, 248, 326
Özakkas, Fatma 330
Özavcı, Hamza 492
Özkan, Ayşegül Taylan 503
Özbek, Özgen Alpay 323, 231, 361
Özbligin, Ahmet 142,, 227, 228, 320, 410, 412, 480, 490, 506
Özcabı, Bahar Taşkın 179
Özcan, Ebru Kudret 420
Özcan, Nida 251, 414, 417, 498
Özcengiz, Gülay 116, 457
Özçelik, Ayşe Aysima 229
Özçolpan, Güneş 219
Özçolpan, Osman Olcay 372, 400
Özdamar, Melda 239
Özdem, Birsan 266
Özdemir, Hale 307
Özdemir, Halime 377, 379
Özdemir, Hüseyin Gökhan 488, 492, 502
Özdemir, Mehmet 214, 241, 356, 371, 372, 401, 402
Özdemir, Rahim 331
Özden, Öznur 256
Özdoğan, Deniz 424
Özekinci, Tuncer 239, 280
Özel, Yener 276, 383, 420
Özen, Can 268
Özen, Gülsüm Kaya 229
Özen, Hatice Nevğün Sepin 413
Özer, Burçin 258, 378
Özğözaşı, Orhan 491
Özgülümüş, Gözde Girgin 193
Özgülümüş, Osman Birol 277
Özgün, Özge Altınok 209
Özgür, Didem 343, 399, 503
Özkalemkaş, Fahir 398
Özkan, Ayşegül Taylan 370, 489, 499, 504
Özkan, Bora 494, 495, 496, 503, 504
Özkan, Merve 285
Özkara, Şeref 57
Özkaya, Esra 371, 373, 387, 390, 404
Özkütük, Ayşe Aydan 47, 199, 201
Özkütük, Nuri 318
Özliük, Nilüfer Uğur 385, 416
Özmen, Erkan 232

Özsoy, Sevim 309
 Özüreki, Yasemin 212, 287
 Öztop, Şükran 344
 Öztürk, Eylem Akdur 491
 Öztürk, Feryal 413, 500
 Öztürk, İsmail 326, 328
 Öztürk, Nihan 250
 Öztürk, Oktay 406
 Öztürk, Ömer 256
 Öztürk, Recep 204, 284
 Öztürk, Reyhan 214
 Öztürk, Yasemin 250
 Öz, Yasemin 219, 340, 341, 342
 Özyurt, Mustafa 213, 289, 292, 318
 Özyurt, Özlem Koyuncu 380

P

Paksoy, Tuğba 387
 Parkan, Ömür Mustafa 329, 334, 335, 336
 Parlak, Arzu Uyanık 388
 Parlak, Mehmet Emin 340, 388
 Paşa, Serdar 412, 508, 509
 Pehlivanoğlu, Filiz 293, 295, 305
 Peker, Bilal Olcay 240, 426
 Pekintürk, Nilüfer Saygılı 281, 282, 285
 Pekmezci, Deniz 232
 Pektaş, Bayram 411
 Pelit, Süleyman 309
 Perçin, Duygu 46
 Pınar, Ahmet 157
 Pike, Karen 393
 Polat, Ceylan 160, 243, 395
 Polat, Zeynep Münteha 358
 Poutanen, Susan 393
 Pullukçu, Hüsnü 228, 497, 499

Q

Qqraan, İman 219, 340, 504
 Quliyeva, Günel 320

R

Ramazanoğlu, Atilla 403
 Refrégier, Guislaine 388
 Reis, Ahu 268, 277
 Rijs, Antonius J.M.M. 158
 Robertson, Lucy 97, 135, 475
 Rokni, Mohammad Bagher 134, 476
 Roman, Raul Manzano 491
 Romig, Thomas 127, 469
 Ruh, Emrah 489, 499

S

Saat, Neriman 251
 Sabagh, Samir 411
 Sağiroğlu, Meral 215, 217, 299
 Sağlık, İmran Kırköz 205, 240, 241, 272, 403, 426, 500
 Sakacı, Tamer 407
 Saltoğlu, Neşe 204, 284
 Sancak, Banu 124, 202, 212, 218, 269, 270, 287, 314, 315, 316, 326, 344, 348, 356, 366, 367, 384, 397
 Saner, Samim 118
 Sanmak, Erkan 353
 Saraç, Abdülkadir Sezai 189
 Saral, Ayşegül 275
 Sarıbaş, Alper 226, 381, 396
 Sarıbaş, Suat 179
 Sarıbaş, Zeynep 53, 199
 Sarıçam, Seyyide 186
 Sarınoğlu, Rabia Can 205, 240, 241, 272, 403, 426
 Sarısu, Galip 507, 510

Sarıtaş, Zübeyde Eres 205, 340
 Satılmış, Özgün Kiriş 300
 Satılmış, Şerife 187, 217, 221, 225
 Savaş, Nazan 378
 Savaş, Sümeysa 202, 246
 Sayan, Muhammet 321
 Sayiner, A. Arzu 231, 323
 Sayiner, Ayça Arzu 179
 Sayılı, Ayşe 499
 Say, Remziye İmge 308, 359, 362, 392
 Schallig, Henk 499
 Sekercioğlu, Ali Osman 354
 Selek, Mehmet Burak 213, 289, 292
 Selek, Simge 186
 Selvadurai, Kala 393
 Serarslan, Yurdal 495
 Sergi, Alihan 186
 Serin, Mehmet Sami 288
 Sertöz, Rüçhan Yazan 72, 240, 247, 449
 Sever, Elif Arık 246
 Sever, Nurdan Karacan 418
 Sevgi, Dilek Yıldız 236
 Sevim, Ali 235, 348, 395
 Sevim, Elif 235, 348, 395
 Sevim, Selçuk 201
 Sevindi, Demet Furkan 317, 389
 Seyedmousavi, Seyedmojtaba 158
 Seze, Adil 186
 Sezen, Figen 248, 321, 322
 Sezerman, Uğur 117, 458
 Sezer, Oğün 213, 292
 Sezgin, Fikriye Milletli 235, 348, 349, 395
 Sezgin, Gülten Can 243
 Sezgin, Orhan 388, 422
 Siğ, Ali Korhan 292, 318
 Silik, Melike 406
 Sin, Aytül 487
 Sirekbasan, Serhat 179
 Sobay, Kardelen 186
 Sola, Christophe 388
 Soylu, Mehmet 255
 Soysal, Emre 330
 Soysal, Mehtap 297
 Sökücü, Mehmet 510
 Sönmez, Cemile 248, 317, 321, 322, 325
 Sönmez, Emel 327
 Sönmez, Ufuk 510
 Söyletir, Güner 187, 201, 217, 224, 225, 309, 310, 357, 364
 Sözen, Mustafa 79, 395
 Sözübir, Selami 250
 Stöckl, Elisabeth Puchhammer 157
 Sürücüoğlu, Sühayla 318
 Süzük, Serap 253

Ş

Şafak, Birol 262, 264, 374
 Şahar, Esra Atalay 228, 488, 492, 497, 498, 499, 502
 Şahiner, Tayfun 370
 Şahin, Fikretin 128, 197, 252
 Şahin, Nuriye Ünal 249, 323
 Şamlı, Asuman 226
 Şamlıoğlu, Pınar 211, 213, 274, 421, 424, 425
 Şanal, Laser 214, 299, 307, 312
 Şanlıdağ, Burçin 234
 Şanlıdağ, Tamer 234, 405
 Şeflek, Buket 424
 Şekercioğlu, Ali Osman 370, 373
 Şelale, Deniz Sertel 318
 Şenbayrak, Seniha 203
 Şener, Aslı Gamze 330
 Şener, Burçin 202, 256, 270, 276, 356
 Şener, Serpil 511
 Şengöz, Gönül 293, 337, 381
 Şengül, Mustafa 188, 364, 365
 Şenkeleş, Çiğdem 230
 Şenoğlu, Sevta 368

Şenol, Hande 387
 Şen, Süha 214
 Şimşek, Adem 384
 Şimşek, Halis 256
 Şimşek, Hülya 226, 377, 379, 381, 396
 Şimşek, Hüsnüye 36, 292, 296
 Şimşek, Sami 98, 152, 484
 Şimşek, Zeynep 275
 Şirin, Cem Mümtaz 211, 213, 274, 406, 421, 424, 425

T

Tabakçı, Rukiye Arın 293, 295, 305, 337, 381
 Tan, Ayşe Seher Birteksöz 174, 337
 Taner, Zeynep 179
 Tan, Kadir 268
 Tapısız, Anıl 420
 Tapşın, Sıdıka 252
 Taşbakan, Mehmet Sezai 497, 499
 Taşbakan, Meltem Işıköz 497, 499
 Taşdemir, Elif Vural 288, 354, 422
 Tatar, Gonca 256
 Teke, Leyla 228
 Tekeli, Alper 393
 Tekerekoğlu, Mehmet Sait 184, 278
 Tekkilç, İlayda 268
 Teksoy, Nermin 297
 Temel, Gülhan Örekici 422
 Tepe, Neslihan Bayramoğlu 271
 Terzi, Hüseyin Agah 321
 Tiğli, Gül Aydın 181, 370, 373, 413
 Tiryaki, Yasin 372, 400
 Togay, Alper 233, 374
 Togay, Altan 270, 375, 391
 Togrul, Cihan 503
 Toksagül, Saba 210
 Tokur, Mahmut 321
 Tok, Yeşim Tujji 330, 331, 411
 Topalca, Ümmühan Su 312
 Topkaya, Aynur Eren 109, 320
 Toplu, Songül 412, 508
 Toprak, Nurver Ülger 95, 125, 201, 309, 364
 Toptan, Hande 227, 330, 349, 419, 507
 Toraman, Zülal Aşçı 253
 Tortop, Sema 413
 Tosun, İlknur 190, 350, 371, 404
 Töz, Seray 228
 Tunalı, Varol 228, 320, 410, 412, 490, 506
 Tuncer, Emine İnci 295, 351
 Tuncer, İbrahim 294
 Tuncer, Özlem 199, 218, 270, 314, 315, 316, 344, 366, 367, 384
 Tunç, Buğşe 220
 Tunçkanat, F. Ferda 85
 Tunç, Nedim 262, 264
 Tunger, Özlem 490
 Turan, Deniz 330
 Turan, Meral 192, 193, 196, 238, 242, 248, 317, 326, 389
 Turan, Nuri 179
 Turan, Orhan 382
 Turgay, Nevin 228, 320, 410, 488, 506
 Turhan, Ajda 247
 Turhan, Murat 205
 Turhanoğlu, Nezire Mine 305
 Tutak, Gülten Aydın 277
 Tüfekci, Enis Fuat 183, 268, 277, 373
 Tümer, Seray 387
 Tüney, İpek 157
 Tünger, Alper 255, 361
 Tünger, Özlem 410
 Türk, Bengü Gerçeker 487
 Türkel, Selçuk 199
 Türkyılmaz, Canan 420
 Tüysüz, Mayram 163, 328, 337
 Tüzüner, Uğur 401

U

Uçar, Hasan 234
 Uçarman, Nilay 226, 318, 381, 396
 Uçmak, Feyzullah 498
 Uğraklı, Selin 238, 311, 313, 356, 363
 Uğraş, Meltem 395
 Uğur, Mete Gürol 329
 Uludağ, Hatice 214, 299
 Uludağ, Yıldız 189
 Ululutku, Mehmet 372, 400
 Ulu, Yüksel 510
 Uncu, Murat 234
 Ural, Deniz Aliç 508, 509
 Ural, Kerem 412, 508, 509
 Uraz, Güven 345
 Us, Ebru 239, 363
 Uslan, Mustafa İhsan 402
 Usluca, İsmail Hakkı 322
 Usluca, Selma 244, 322
 Uslu, Hakan 263
 Usta, İrem 384
 Us, Tercan 270, 402, 425
 Usubütün, Alp 157
 Tavernier, Sarah 251
 Utku, Semra 251
 Uyanık, Aysun 184
 Uyanık, Muhammet Hamidullah 263, 264
 Uyar, Yunus 503, 504
 Uysal, Erdal 510
 Uysal, Feryal 201
 Uzuner, Hüseyin 252
 Uzun, Meltem 318
 Uzun, Mustafa 234, 325
 Uzun, Nuray 236

Ü

Üçkayabaşı, Ali 200, 216
 Ülger, Mahmut 251, 327, 399, 422, 487, 503
 Ülger, Seda Tezcan 288, 327, 388, 399, 422, 424, 487, 502, 503
 Ünal, Ali 335
 Ünalın, Elif Tuğçe 487
 Ünal, Ayça 420, 422
 Ünalı, Özlem 190, 202, 266
 Ünal, Havva 427
 Ünal, Nuriye 192, 238
 Ünver, Ayşegül 491
 Üstün, Emine Candan 361
 Üzmez, Emel 254, 284, 290, 311, 341

V

Valiyeva, Aynur 384
 Vanlı, Merve 295
 Varışlı, Ayşe Nuriye 288
 Verweij, Paul E. 158
 Vilken, Tuba 215

W

Wiley, Barbara 393
 Winter, Ron de 216

Y

Yağcı, Serap 254, 285, 286, 341
 Yağmur, Meltem 424
 Yakıcı, Gülfer 200, 216, 388
 Yakupoğulları, Yusuf 184
 Yalçın, Anıl Can 269, 366
 Yalçinkaya, Kezban Tülay 249, 323
 Yalçın, Kendal 498
 Yalçın, Koray 181, 240
 Yalınay, Meltem 185
 Yalınzoğlu, Dilek 269
 Yamac, Ahmet Sungur 210
 Yaman, Akgün 267, 279, 415
 Yaman, Görkem 223
 Yaman, Sibel Altun 322
 Yanılmaz, Özgür 363
 Yapar, Derya 489
 Yapar, Nur 323
 Yarar, Emel 200, 216
 Yarkın, Fügen 424

Yaşa, Emine 251
 Yaşar, Melike 225
 Yavuz, Mehmet Tefrik 276, 383, 420
 Yazar, Süleyman 492
 Yazgı, Halil 264
 Yazıcı, Ayça Cordan 399
 Yazıcı, Yılmaz 230
 Yazısız, Hatice 360, 413, 500
 Yazısız, Veli 500
 Yazısız, Hatice 500
 Yenen, Osman Şadi 183, 230
 Yereli, Kor 412
 Yeşiloğlu, Cihan 384
 Yeşilyurt, Emine 223, 334
 Yıldırım, Ahmet 227, 410, 412, 490, 506
 Yıldırım, Berna Erdal 320
 Yıldırım, Diğdem Özer 374
 Yıldırım, Elvin Pazar 204
 Yıldırım, İbrahim Halil 239
 Yıldırım, Murat Musa 186
 Yıldırım, Mustafa 293, 295, 305, 337, 381

Yıldız, Aydan 284, 285, 286, 287, 290
 Yıldız, Serap Süzük 197, 212, 246, 283, 292, 296
 Yılmaz, Ayça 399
 Yılmaz, Fatih Mehmet 361, 362
 Yılmaz, Hasan 507, 510
 Yılmaz, Hüseyin 179
 Yılmaz, Kerem 214, 321, 357, 384, 385
 Yılmaz, Mesut 242
 Yılmaz, Mustafa 253
 Yılmaz, Mümtaz 318, 497, 499
 Yılmaz, Neziha 214, 299, 307, 312
 Yılmaz, Nisel 211, 213, 274, 421, 424
 Yılmaz, Nisel Özkalay 425
 Yılmaz, Yakut Akyön 261, 276, 279, 281, 283, 351, 352, 368, 369, 389
 Yiğitkurt, Hilal 392
 Yiğit, Nimet 265
 Yolbakan, Sultan Esra 226, 231, 381, 396
 Yuluğ, Begüm 186
 Yumuşak, Demet 347
 Yurdakul, Emine 512

Yurtsever, Süreyya Gül 331
 Yüce, Kunter 157
 Yücel, Elif 352
 Yücel, Mihriban 254, 287, 290, 311, 341
 Yüksekaya, Şerife 242
 Yüksel, Pelin 179
 Yürük, Merve 494
 Yürüyen, Caner 216, 229

Z

Zarakolu, Pınar 191
 Zerdali, Esra 293, 337
 Zer, Yasemin 235, 271, 369
 Zeyrek, Fadile Yıldız 275
 Zeytinoğlu, Aysin 153, 247, 318
 Zorbozan, Orçun 228, 320, 410, 488, 506