

# **Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji**

**Editör**

Tuğba SARI



© Copyright 2024

*Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Kitabevi A.Ş.'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kağıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.*

<b>ISBN</b>	<b>Sayfa ve Kapak Tasarımı</b>
978-625-375-104-3	Akademisyen Dizgi Ünitesi
<b>Kitap Adı</b>	<b>Yayıncı Sertifika No</b>
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji	47518
<b>Editör</b>	<b>Baskı ve Cilt</b>
Tuğba SARI ORCID iD: 0000-0003-3204-2371	Vadi Matbaacılık
<b>Yayın Koordinatörü</b>	<b>Bisac Code</b>
Yasin DİLMEN	MED115000
	<b>DOI</b>
	10.37609/akya.3316

#### **Kütüphane Kimlik Kartı**

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji / ed. Tuğba Sarı.  
Ankara : Akademisyen Yayınevi Kitabevi, 2024.  
107 s. : tablo, şekil. ; 160x235 mm.  
Kaynakça ve İndeks var.  
ISBN 9786253751043

## **UYARI**

*Bu üründe yer alan bilgiler sadece lisanslı tıbbi çalışanlar için kaynak olarak sunulmuştur. Herhangi bir konuda profesyonel tıbbi danışmanlık veya tıbbi tanı amacıyla kullanılmamalıdır. Akademisyen Kitabevi ve alıcı arasında herhangi bir şekilde doktor-hasta, terapist-hasta ve/veya başka bir sağlık sunum hizmeti ilişkisi oluşturmaz. Bu ürün profesyonel tıbbi kararların eşleniği veya yedeği değildir. Akademisyen Kitabevi ve bağlı şirketleri, yazarları, katılımcıları, partnerleri ve sponsorları ürün bilgilerine dayalı olarak yapılan bütün uygulamalardan doğan, insanlarda ve cihazlarda yaralanma ve/veya hasarlardan sorumlu değildir.*

*İlaçların veya başka kimyasalların reçete edildiği durumlarda, tavsiye edilen dozunu, ilacın uygulanacak süresi, yöntemi ve kontraendikasyonlarını belirlemek için, okuyucuya üretici tarafından her ilaca dair sunulan güncel ürün bilgisini kontrol etmesi tavsiye edilmektedir. Dozun ve hasta için en uygun tedavinin belirlenmesi, tedavi eden hekimin hastaya dair bilgi ve tecrübelerine dayanak oluşturması, hekimin kendi sorumluluğundadır.*

*Akademisyen Kitabevi, üçüncü bir taraf tarafından yapılan ürüne dair değişiklikler, tekrar paketlemeler ve özelleştirmelerden sorumlu değildir.*

## **GENEL DAĞITIM**

**Akademisyen Kitabevi A.Ş.**

Halk Sokak 5 / A Yenışehir / Ankara

Tel: 0312 431 16 33

siparis@akademisyen.com

**www.akademisyen.com**

## ÖN SÖZ

Akademisyen Yayınevi yöneticileri, yaklaşık 35 yıllık yayın tecrübesini, kendi tüzel kişiliklerine aktararak uzun zamandan beri, ticarî faaliyetlerini sürdürmektedir. Anılan süre içinde, başta sağlık ve sosyal bilimler, kültürel ve sanatsal konular dahil 3100'ü aşkın kitabı yayımlamanın gururu içindedir. Uluslararası yayınevi olmanın alt yapısını tamamlayan Akademisyen, Türkçe ve yabancı dillerde yayın yapmanın yanında, küresel bir marka yaratmanın peşindedir.

Bilimsel ve düşünsel çalışmaların kalıcı belgeleri sayılan kitaplar, bilgi kayıt ortamı olarak yüzlerce yılın tanıklarındır. Matbaanın icadıyla varoluşunu sağlam temellere oturtan kitabın geleceği, her ne kadar yeni buluşların yörüngesine taşınmış olsa da, daha uzun süre hayatımızda yer edineceği muhakkaktır.

Akademisyen Yayınevi, kendi adını taşıyan **“Bilimsel Araştırmalar Kitabı”** serisiyle Türkçe ve İngilizce olarak, uluslararası nitelik ve nicelikte, kitap yayımlama sürecini başlatmış bulunmaktadır. Her yıl mart ve eylül aylarında gerçekleşecek olan yayımlama süreci, tematik alt başlıklarla devam edecektir. Bu süreci destekleyen tüm hocalarımıza ve arka planda yer alan herkese teşekkür borçluyuz.

**Akademisyen Yayınevi A.Ş.**

# İÇİNDEKİLER

Bölüm 1	Karbapeneme Dirençli <i>Acinetobacter Spp.</i> Enfeksiyonları .....	1
	<i>Aysun BENLİ</i>	
Bölüm 2	<i>Pneumocystis Jirovecu</i> Enfeksiyonu: Epidemiyoloji, Klinik Özellikler, Tanı ve Tedavi.....	13
	<i>Yeliz ÖZDEMİR</i>	
Bölüm 3	Klebsiella Granulomatis ve Donovanoz .....	23
	<i>Cumhur ÖZMEN</i>	
Bölüm 4	Nörosifilize Yaklaşım .....	31
	<i>Melis DEMİRCİ</i>	
Bölüm 5	Hepatit C Tanılı Hastaya Yaklaşım .....	39
	<i>Yakup GEZER</i>	
Bölüm 6	Dalak Apsesi .....	55
	<i>Deniz YÜCE YILDIRIM</i>	
Bölüm 7	Parainfluenza Virüsü Enfeksiyonları .....	65
	<i>Ceyda GEYİKTEPE</i> <i>Kadir Görkem GÜÇLÜ</i>	
Bölüm 8	Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar .....	75
	<i>Deniz BORCAK</i>	
Bölüm 9	Nedeni Bilinmeyen Ateş .....	89
	<i>Gülşen YÖRÜK</i>	

## YAZARLAR

**Dr. Öğr. Üyesi Aysun BENLİ**

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi,  
Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Enfeksiyon  
Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

**Deniz BORCAK**

Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği

**Melis DEMİRCİ**

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik  
Mikrobiyoloji Uzmanı İzmir Şehir Hastanesi

**Yakup GEZER**

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik  
Mikrobiyoloji, Konya Şehir Hastanesi

**Uzm. Dr. Ceyda GEYİKTEPE GÜÇLÜ**

Cizre Dr. Selahattin Cizrelioğlu Devlet  
Hastanesi

**Uzm. Dr. Kadir Görkem GÜÇLÜ**

SBÜ Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**Yeliz ÖZDEMİR**

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik  
Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir Şehir Hastanesi

**Uzm. Dr. Cumhuri ÖZMEN**

Turgutlu Devlet Hastanesi, Enfeksiyon  
Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Birimi

**Uzm. Dr. Deniz YÜCE YILDIRIM**

İzmir Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**Uzm. Dr. Gülşen YÖRÜK**

SBÜ İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi

# Bölüm 1

## KARBAPENEME DİRENÇLİ *ACINETOBACTER SPP.* İNFEKSİYONLARI

Aysun BENLİ<sup>1</sup>

### GİRİŞ

İnvazif aletlerin kullanımı, konak savunmasının bozulması ve bağışıklık yanıtında gecikme nedeniyle yoğun bakım ünitelerindeki (YBÜ) hastalarda infeksiyon riski yüksektir (1). Son dekadda antibiyotiklerin yaygın kullanımıyla bu tür infeksiyonların morbidite ve mortalitesi azaltılmış olsa bile, antibiyotik kullanımının yaygınlaşmasıyla ilaca dirençli patojenlerin ortaya çıkması ve yayılması kaçınılmaz olmuştur. Dünya sağlık örgütü (DSÖ), yüksek gelirli ülkelerde YBÜ’de takip edilen hastaların yaklaşık %30’nun en az bir sağlık bakımıyla ilişkili infeksiyondan (SBİİ) etkilendiğini tahmin etmektedir. Orta ve düşük gelirli ülkelerdeyse SBİİ görülme sıklığı en az 2-3 kat daha yüksektir (2).

Antibiyotik tüketimindeki artışla antimikrobiyal direnç artışı arasında pozitif bir ilişki vardır. Karbapenemler bir zamanlar kritik infeksiyonların tedavisinde temel taş olarak kabul ediliyorken yaygın kullanımları karbapenemlere direnci belirgin artırmıştır. Özellikle YBÜ’lerde karbapeneme dirençli non-fermentatif Gram-negatif basillerin bulunması ve kolayca yayılması önemli bir tehdit oluşturmaktadır. Karbapeneme dirençli *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* kompleksi (CRAB), özellikle YBÜ’lerde SBİİ’lerin önde gelen etkenlerinden biri haline gelmiştir. DSÖ’nün 2017 yılında yayınlamış olduğu ‘Antibiyotiğe Dirençli Bakterilerin Öncelik Listesi’nde’ yer alan CRAB, antibiyotiğe en acil ihtiyaç duyulan bakteri listesi arasındadır (3).

Gram-negatif bakterilerdeki ilk seçenekte kullanılacak ilaçlara direnç ‘tedavisi zor direnç’ (Difficult-to-treat resistance: DTR) olarak adlandırılmaktadır. Beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörleri, florokinolonlar ve karbapenemler ilk seçenekte kullanılacak ilaçlardır. Sadece bir ya da iki ilk seçenek ilaca duyarlı olan suşlarda ampirik kullanılacak antibiyotik seçiminde zorluklar yaşanmaktadır.

<sup>1</sup> Dr., Öğr. Üyesi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, aysunsb@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-0679-0990

fosfomisin ve rifampisinli kombinasyonlar, inhaler tedaviler, yüksek doz ve uzun infüzyon karbapenem tedavisi günümüzde önerilmemektedir. Ülkemizde sulbaktam-durlobaktam, sefiderekol gibi ilaçların olmaması nedeniyle gerçek yaşamda hafif-orta şiddetli CRAB infeksiyonlarında sulbaktam içeren tedaviler (ampisilin-sulbaktam, sefoperazon-sulbaktam ya da tek başına sulbaktam) monoterapi şeklinde kullanılmaktadır. Ağır, şiddetli CRAB infeksiyonlarında ise ülkemizde antibiyogram sonuçlarına göre duyarlı iki antimikrobiyal kombine ederek kullanılmaktadır. Sonuç olarak duyarlılık testi sonuçları, infeksiyon bölgesi ve CRAB infeksiyonları için yerel epidemiyolojik bilgilere dayalı olarak bireyselleştirilmiş tedavi rejimlerinin oluşturulması daha akılcı olacaktır. Daha fazla veri elde edilinceye kadar tedaviye üçüncü bir ajanın eklenmesi klinik yanıtın geciktiği veya tekrarlayan infeksiyonları olan hastalar için saklanmalıdır.

## **KAYNAKÇA**

1. Jiang Y, Ding Y, Wei Y, et al. Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*: A challenge in the intensive care unit. *Front Microbiol.* 2022;13:1045206. doi: 10.3389/fmicb.2022.1045206.
2. World Health Organization. *Report on the burden of endemic health care-associated infection worldwide* (30.05.2024 tarihinde [https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/80135/9789241501507\\_eng.pdf](https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/80135/9789241501507_eng.pdf) adresinden ulaşılmıştır).
3. World Health Organization. *WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed* (30.05.2024 tarihinde <https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed> adresinden ulaşılmıştır).
4. Kadri SS, Adjemian J, Lai YL, et al. Difficult-to-Treat Resistance in Gram-negative Bacteremia at 173 US Hospitals: Retrospective Cohort Analysis of Prevalence, Predictors, and Outcome of Resistance to All First-line Agents. *Clin Infect Dis.* 2018;67(12):1803-1814. doi: 10.1093/cid/ciy378.
5. Hochman S, Phillips M. *Acinetobacter* species. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 9th ed. Philadelphia, 2020:2718-2724.
6. CDC. *Carbapenem-Resistant Acinetobacter baumannii* (30.05.2024 tarihinde <https://arpsp.cdc.gov/profile/arln/crab> adresinden ulaşılmıştır).
7. Yakupogullari Y, Otlu B, Ersoy Y, et al. Is airborne transmission of *Acinetobacter baumannii* possible: A prospective molecular epidemiologic study in a tertiary care hospital. *Am J Infect Control.* 2016;44(12):1595-1599. doi: 10.1016/j.ajic.2016.05.022.
8. CDC. *Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2019* (30.05.2024 tarihinde [https://www.cdc.gov/antimicrobial-resistance/media/pdfs/2019-ar-threats-report-508.pdf?CDC\\_AAref\\_Val=https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/2019-ar-threats-report-508.pdf](https://www.cdc.gov/antimicrobial-resistance/media/pdfs/2019-ar-threats-report-508.pdf?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/2019-ar-threats-report-508.pdf) adresinden ulaşılmıştır).
9. Kaye KS, Marchaim D, Thamlikitkul V, et al. Colistin Monotherapy versus Combina-

- tion Therapy for Carbapenem-Resistant Organisms. *NEJM Evid.* 2023;2(1):10.1056/evidoa2200131. doi: 10.1056/evidoa2200131.
10. Kaye KS, Shorr AF, Wunderink RG, et al. Efficacy and safety of sulbactam-durlobactam versus colistin for the treatment of patients with serious infections caused by *Acinetobacter baumannii*-calcoaceticus complex: a multicentre, randomised, active-controlled, phase 3, non-inferiority clinical trial (ATTACK). *Lancet Infect Dis.* 2023;23(9):1072-1084. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00184-6.
  11. Seifert H, Blondeau J, Lucaßen K, et al. Global update on the in vitro activity of tigecycline and comparators against isolates of *Acinetobacter baumannii* and rates of resistant phenotypes (2016-2018). *J Glob Antimicrob Resist.* 2022;31:82-89. doi: 10.1016/j.jgar.2022.08.002.
  12. Aydın M, Ergönül Ö, Azap A, et al. Rapid emergence of colistin resistance and its impact on fatality among healthcare-associated infections. *J Hosp Infect.* 2018;98(3):260-263. doi: 10.1016/j.jhin.2017.11.014.
  13. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. *Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Ağı (USHİESA) Etken Dağılımı ve Antibiyotik Direnç Raporu 2022* (30.05.2024 tarihinde [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/bulasici-hastaliklar-ve-erken-uyari-db/Dokumanlar/Raporlar/ETKEN\\_DAGILIM\\_VE\\_DIRENC\\_2022\\_RAPOR-v2.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/bulasici-hastaliklar-ve-erken-uyari-db/Dokumanlar/Raporlar/ETKEN_DAGILIM_VE_DIRENC_2022_RAPOR-v2.pdf) adresinden ulaşılmıştır).
  14. Gottesman T, Fedorowsky R, Yerushalmi R, et al. An outbreak of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in a COVID-19 dedicated hospital. *Infect Prev Pract.* 2021;3(1):100113. doi: 10.1016/j.infpip.2021.100113.
  15. Kinross P, Gagliotti C, Merk H, et al. Large increase in bloodstream infections with carbapenem-resistant *Acinetobacter* species during the first 2 years of the COVID-19 pandemic, EU/EEA, 2020 and 2021. *Euro Surveill.* 2022;27(46):2200845. doi:10.2807/1560-7917.ES.2022.27.46.2200845.
  16. Boral J, Genç Z, Pınarlık F, et al. The association between *Acinetobacter baumannii* infections and the COVID-19 pandemic in an intensive care unit. *Sci Rep.* 2022;12(1):20808. doi: 10.1038/s41598-022-25493-8.
  17. Pintado V, Ruiz-Garbajosa P, Aguilera-Alonso D, et al. Executive summary of the consensus document of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) on the diagnosis and antimicrobial treatment of infections due to carbapenem-resistant Gram-negative bacteria. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed).* 2023;41(6):360-370. doi: 10.1016/j.eimce.2022.06.014.
  18. Zeng M, Xia J, Zong Z, et al. uidelines for the diagnosis, treatment, prevention and control of infections caused by carbapenem-resistant gram-negative bacilli. *J Microbiol Immunol Infect.* 2023;56(4):653-671. doi: 10.1016/j.jmii.2023.01.017.
  19. Tiseo G, Brigante G, Giacobbe DR, et al. Diagnosis and management of infections caused by multidrug-resistant bacteria: guideline endorsed by the Italian Society of Infection and Tropical Diseases (SIMIT), the Italian Society of Anti-Infective Therapy (SITA), the Italian Group for Antimicrobial Stewardship (GISA), the Italian Association of Clinical Microbiologists (AMCLI) and the Italian Society of Microbiology (SIM). *Int J Antimicrob Agents.* 2022;60(2):106611. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2022.106611.
  20. Salman JA, Dabal LA, BassettiM, et al. Management of infections caused by WHO critical priority Gram-negative pathogens in Arab countries of the Middle East: a



- consensus paper. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;56(4):106104. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106104.
21. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, et al. Infectious Diseases Society of America Guidance on the Treatment of AmpC  $\beta$ -Lactamase-Producing Enterobacterales, Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii*, and *Stenotrophomonas maltophilia* Infections. *Clin Infect Dis*. 2022;74(12):2089-2114. doi: 10.1093/cid/ciab1013.
  22. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, et al. Infectious Diseases Society of America 2023 Guidance on the Treatment of Antimicrobial Resistant Gram-Negative Infections. *Clin Infect Dis*. 2023:ciad428. doi: 10.1093/cid/ciad428.
  23. Paul M, Carrara E, Retamar P, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) guidelines for the treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacilli (endorsed by European society of intensive care medicine). *Clin Microbiol Infect*. 2022;28(4):521-547. doi: 10.1016/j.cmi.2021.11.025.
  24. Jung SY, Lee SH, Lee SY, et al. Antimicrobials for the treatment of drug-resistant *Acinetobacter baumannii* pneumonia in critically ill patients: a systemic review and Bayesian network meta-analysis. *Crit Care*. 2017;21(1):319. doi: 10.1186/s13054-017-1916-6.
  25. Liu J, Shu Y, Zhu F, et al. Comparative efficacy and safety of combination therapy with high-dose sulbactam or colistin with additional antibacterial agents for multiple drug-resistant and extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections: A systematic review and network meta-analysis. *J Glob Antimicrob Resist*. 2021;24:136-147. doi: 10.1016/j.jgar.2020.08.021.
  26. Rattanaumpawan P, Lorsutthitham J, Ungprasert P, et al. Randomized controlled trial of nebulized colistimethate sodium as adjunctive therapy of ventilator-associated pneumonia caused by Gram-negative bacteria. *J Antimicrob Chemother*. 2010;65(12):2645-9. doi: 10.1093/jac/dkq360.
  27. Kollef MH, Ricard JD, Roux D, et al. A Randomized Trial of the Amikacin Fosfomycin Inhalation System for the Adjunctive Therapy of Gram-Negative Ventilator-Associated Pneumonia: IASIS Trial. *Chest*. 2017;151(6):1239-1246. doi: 10.1016/j.chest.2016.11.026.
  28. Niederman MS, Alder J, Bassetti M, et al. Inhaled amikacin adjunctive to intravenous standard-of-care antibiotics in mechanically ventilated patients with Gram-negative pneumonia (INHALE): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3, superiority trial. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(3):330-340. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30574-2.
  29. Qin JP, Huang HB, Zhou H, et al. Amikacin nebulization for the adjunctive therapy of gram-negative pneumonia in mechanically ventilated patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Sci Rep*. 2021;11(1):6969. doi: 10.1038/s41598-021-86342-8.
  30. Bassetti M, Echols R, Matsunaga Y, et al. Efficacy and safety of cefiderocol or best available therapy for the treatment of serious infections caused by carbapenem-resistant Gram-negative bacteria (CREDIBLE-CR): a randomised, open-label, multi-centre, pathogen-focused, descriptive, phase 3 trial. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(2):226-240. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30796-9.
  31. Portsmouth S, van Veenhuyzen D, Echols R, et al. Cefiderocol versus imipenem-cilastatin for the treatment of complicated urinary tract infections caused by Gram-ne-

- gative uropathogens: a phase 2, randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis.* 2018;18:1319–28. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30554-1.
32. Wunderink RG, Matsunaga Y, Ariyasu M, et al. Cefiderocol versus high-dose, extended-infusion meropenem for the treatment of Gram-negative nosocomial pneumonia (APEKS-NP): a randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis.* 2021;21:213–25, doi:http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30731-3.
  33. Hsueh SC, Chao CM, Wang CY, et al. Clinical efficacy and safety of cefiderocol in the treatment of acute bacterial infections: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *J Glob Antimicrob Resist.* 2021;24:376-382. doi: 10.1016/j.jgar.2021.02.004.
  34. Sirijatuphat R, Thamlikitkul V. Preliminary study of colistin versus colistin plus fosfomycin for treatment of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. *Antimicrob Agents Chemother.* 2014;58(9): 5598-601. doi: 10.1128/AAC.02435-13.

## Bölüm 2

# ***PNEUMOCYSTIS JIROVECI* ENFEKSİYONU: EPİDEMİYOLOJİ, KLİNİK ÖZELLİKLER, TANI VE TEDAVİ**

Yeliz ÖZDEMİR<sup>1</sup>

### GİRİŞ

*Pneumocystis jiroveci* bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda özellikle akciğer tutulumu ile seyreden fırsatçı bir patojendir (1,2). Karaciğer, dalak, kemik iliği, lenf nodları, kalp, göz, kulak, mastoid, tiroid bezi ve genitoüriner organlarda da tutulum olabilmektedir (3). Özellikle inhaler pentamidin profilaksisi alanlarda ekstrapulmoner tutulumlara rastlanmıştır. Risk grupları arasında insan immun yetmezlik virusu (HIV) ile yaşayan bireyler, solid organ veya hematolojik malignitesi olanlar, transplantasyon yapılanlar, uzun süre kortikosteroid (KS) kullananlar, immunsupresif tedavi alanlar (kemoterapotikler, biyolojik ajanlar) yer almaktadır (4). Edinilmiş immün yetmezlik sendromu (AIDS) tanımlayıcı gösterge hastalıklardan olup, HIV ile enfekte genç erkeklerde 1980-1990'larda artan vakalar bildirilmiştir. Özellikle geçirilmiş *P. jirovecii* pnömonisi (PCP), oral kandidiyazis, CD4 T lenfosit sayısının 200 hücre/mm<sup>3</sup> (%14) altında olması, tekrarlayan bakteriyel pnömoni, istemsiz kilo kaybı ve yüksek plazma HIV RNA seviyeleri riski arttırmaktadır (5).

### KLASİFİKASYON VE SINIFLAMA

İlk kez 1909 yılında Carlos Chagas tarafından *Trypanosoma cruzi* ile enfekte Gine domuzlarının akciğerinden kist benzeri yapılar izole edilmiş ve trypanozomaların yaşam evresinde görülebilen bir form olarak değerlendirilmiştir. *Trypanosoma* ile enfekte olmayan hayvanların akciğerlerinde de kistlerin saptanması üzerine organizmanın gerçekte ayrı bir cins ve tür olduğu anlaşılmıştır. Sıçanlarda etkeni saptamış olan Pastor enstitüsü yöneticisi Antonio Carini onuruna, *Pneumocystis carinii* olarak adlandırılmıştır. Vanek ve Jirovec tarafından 1950'lerde ilk kez

<sup>1</sup> Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir Şehir Hastanesi, dr.yelizozdemir@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-5473-7775

Orta ve ağır şiddetteki, PaO<sub>2</sub> <70 mmHg veya alveoler/arteryel oksijen gradiyenti >35 mmHg olan olgularda tedaviye KS eklenmesi önerilmektedir. Enfeksiyon sırasında ortaya çıkan ve PCP' nin tedavisinde erken dönemde solunum yetmezliğine neden olabilen pulmoner inflamasyonu önlemek amacıyla tedaviye eklenir. Etkinlik olarak PCP' de prednizon çalışılmış olup, 1-5. günler için günde iki kez 40 mg, 6-10. günler için günde bir kez 40 mg ve 11-21. günler boyunca günde bir kez 20 mg dozunda önerilmektedir. Daha kısa süreli tedaviler veya diğer steroid formları ile ilgili yeterli çalışma bulunmamaktadır (49). Rehberlerde PCP tedavisi başlandıktan sonra 2 hafta içerisinde ART başlanması önerilmektedir.

## KAYNAKÇA

1. Thomas CF Jr, Limper AH. Pneumocystis pneumonia. *N Engl J Med.* 2004; 350:2487-2498. DOI: 10.1056/NEJMra032588
2. Thomas CF Jr, Limper AH. Current insights into the biology and pathogenesis of *Pneumocystis pneumonia*. *Nat Rev Microbiol.* 2007; 5: 298-308. DOI: 10.1038/nrmicro1621
3. Ng VL, Yajko DM, Hadley WK. Extrapulmonary pneumo- cystosis. *Clin Microbiol Rev.* 1997; 10: 401-418. DOI: 10.1128/CMR.10.3.401
4. Rodriguez M, Fishman JA. Prevention of infection due to pneumocystis spp. in human immunodeficiency virüs-negative immunocompromised patients. *Clin Microbiol Rev.* 2004;17:770-782. DOI: 10.1128/CMR.17.4.770-782.2004
5. Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America: Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV. Available from: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/pneumocystis> (2023) (Accessed 15th July 2024).
6. Vera C, Rueda ZV. Transmission and colonization of *Pneumocystis jirovecii*. *J Fungi* 2021;7(11):979. DOI: 10.3390/jof7110979
7. Edman JC, Kovacs JA, Masur H, et al. Ribosomal RNA sequence shows *Pneumocystis carinii* to be a member of the Fungi. *Nature.* 1988; 334:519-522. DOI: 10.1038/334519a0
8. Catherinot E, Lanternier F, Bougnoux ME, et al. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia. *Infect Dis Clin North Am.* 2010;24:107-138. DOI: 10.1016/j.idc.2009.10.010
9. Hughes WT. Prologue to AIDS: the recognition of infectious opportunists. *Medicine (Baltimore.)* 1998;77:227-232. DOI: 10.1097/00005792-199807000-00001
10. McDonald EG, Afshar A, Assiri B, et al. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in people living with HIV: a review. *Clin Microbiol Rev.* 2024; 37:e0010122. DOI: 10.1128/cmr.00101-22
11. Olsson M, Lidman C, Latouche S, et al. Identification of *Pneumocystis carinii* f. sp. *hominis* gene sequences in filtered air in hospital environments. *J Clin Microbiol.* 1998; 36:1737-1740. DOI: 10.1128/JCM.36.6.1737-1740.1998
12. Hughes, WT, Bartley DL, Smith BM. A natural source of infection due to *Pneumocystis carinii*. *J. Infect. Dis.* 1983; 147, 595. DOI: 10.1093/infdis/147.3.595

13. Choukri F, Menotti J, Sarfati C, et al. Quantification and spread of *Pneumocystis jirovecii* in the surrounding air of patients with *Pneumocystis* pneumonia. *Clin. Infect. Dis.* 2010; 51: 259–265. DOI: 10.1086/653933
14. Navin TR, Rimland D, Lennox JL, et al. Risk factors for community-acquired pneumonia among persons infected with human immunodeficiency virus. *J Infect Dis.* 2020;181:158–164. DOI: 10.1086/315196
15. Keely SP, Stringer JR, Baughman RP, et al. Genetic variation among *Pneumocystis carinii* hominis isolates in recurrent pneumocystosis. *J Infect Dis.* 1995;595–598. DOI: 10.1093/infdis/172.2.595
16. Elbüken G. *Pneumocystis jirovecii* enfeksiyonu ve akciğer tutulumu. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 2007;33:97-103.
17. Kennedy CA, Goetz MB. Atypical roentgenographic manifestations of *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Arch. Intern. Med.* 1992;152: 1390–1398.
18. Hsu JM, Hass A, Gingras MA, et al. Radiographic features in investigated for *Pneumocystis jirovecii* pneumonia: a nested case-control study. *BMC Infect Dis.* 2020; 20:492. DOI: 10.1186/s12879-020-05217-x
19. Quist J, Hill AR. Serum lactate dehydrogenase (LDH) in *Pneumocystis carinii* pneumonia, tuberculosis, and bacterial pneumonia. *Chest.* 1995; 108:415–418. DOI: 10.1378/chest.108.2.415
20. Esteves F, Calé SS, Badura R, et al. Diagnosis of *Pneumocystis* pneumonia: evaluation of four serologic biomarkers. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21:379. DOI: 10.1016/j.cmi.2014.11.025
21. Vogel MN, Weissgerber P, Goepfert B, et al. Accuracy of serum LDH elevation for the diagnosis of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia. *Swiss Med Wkly.* 2011;141:w13184. DOI: 10.4414/smw.2011.13184
22. Del Corpo O, Butler-Laporte G, Sheppard DC, et al. Diagnostic accuracy of serum (1-3)- $\beta$ -D-glucan for *Pneumocystis jirovecii* pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection.* 2020; 26:1137–1143. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.05.024
23. Juniper T, Eades CP, Gil E, et al. Use of B-D-Glucan in diagnosis of suspected *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in adults with HIV infection. *Int J STD AIDS.* 2021; 32:1074–1077. DOI: 10.1177/09564624211022247
24. McTaggart LR, Wengenack NL, Richardson SE. Validation of the Mycassay *Pneumocystis* kit for detection of *Pneumocystis jirovecii* in Bronchoalveolar Lavage specimens by comparison to a laboratory standard of direct Immunofluorescence microscopy, real-time PCR, or conventional PCR. *J Clin Microbiol.* 2012; 50:1856–1859. DOI: 10.1128/JCM.05880-11
25. Senécal J, Smyth E, Del Corpo O, et al. Non-invasive diagnosis of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2022; 28:23–30. DOI: 10.1016/j.cmi.2021.08.017
26. Bateman M, Oladele R, Kolls JK. Diagnosing *Pneumocystis jirovecii* pneumonia: a review of current methods and novel approaches. *Med Mycol.* 2020;58:1015–1028. DOI: 10.1093/mmy/myaa024
27. Bedrossian C.W., Mason M.R., Gupta P.K. Rapid cytologic diagnosis of *Pneumocystis*: a comparison of effective techniques. *Semin Diagn Pathol.* 1989; 6(3): 245–61.

28. Kovacs JA, Ng VL, Masur H, et al. Diagnosis of *Pneumocystis carinii* pneumonia: improved detection in sputum with use of monoclonal antibodies. *N Engl J Med*. 1988;318:589–593. DOI: 10.1056/NEJM198803103181001
29. Alanio A, Desoubeaux G, Sarfati C, et al. Real-time PCR assay-based strategy for differentiation between active *Pneumocystis jirovecii* pneumonia and colonization in immunocompromised patients. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17:1531–1537. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2010.03400.x
30. Matsumura Y, Ito Y, Iinuma Y, et al. Quantitative real-time PCR and the (1 → 3)- $\beta$ -d-glucan assay for differentiation between *Pneumocystis jirovecii* pneumonia and colonization. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18:591–597. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2011.03605.x
31. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV. 2023. Available from: <https://www.idsociety.org/practice-guideline/prevention-and-treatment-of-opportunistic-infections-among-adults-and-adolescents>.
32. Kaplan JE, Benson C, Holmes KK, et al. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), National Institutes of Health, HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. 2009. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV medicine Association of the infectious diseases society of America. *MMWR Recomm Rep*. 58:1–207.
33. Ryom L, De Miguel R, Cotter AG, et al. Major revision version 11.0 of the European AIDS clinical society 1083 guidelines 2021. *HIV Med*. 2022;23:849–858. DOI: 10.1111/hiv.13268
34. Kirby AJ, Munoz A, Detels R, et al. Thrush and fever as measures of immunocompetence in HIV-1-infected men. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1994; 7:1242–1249.
35. Ioannidis JP, Cappelleri JC, Skolnik PR, et al. A meta-analysis of the relative efficacy and toxicity of *Pneumocystis carinii* prophylactic regimens. *Arch Intern Med*. 1996;156:177–188
36. DiRienzo AG, van Der Horst C, Finkelstein DM et al. Efficacy of trimethoprim-sulfamethoxazole for the prevention of bacterial infections in a randomized prophylaxis trial of patients with advanced HIV infection. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2002; 18: 89–94. DOI: 10.1089/08892220252779629
37. Schneider MM, Nielsen TL, Nelsing S, et al. Efficacy and toxicity of two doses of trimethoprim-sulfamethoxazole as primary prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with human immunodeficiency virus. *J Infect Dis*. 1995;171:1632–1636. DOI: 10.1093/infdis/171.6.1632
38. Ena J, Amador C, Pasquau F, et al. Once-a-month administration of intravenous pentamidine to patients infected with human immunodeficiency virus as prophylaxis for *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Clin Infect Dis*. 1994;18:901–904. DOI: 10.1093/clinids/18.6.901
39. Cushion MT, Ashbaugh A. The long-acting echinocandin, rezafungin, prevents *Pneumocystis* pneumonia and eliminates *Pneumocystis* from the lungs in prophylaxis and murine treatment models. *J Fungi*. 2021;7:747. DOI: 10.3390/jof7090747
40. Butler-Laporte G, Smyth E, Amar-Zifkin A, et al. Low-dose TMP-SMX in the treatment of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Open Forum Infect Dis*. 2020;7:ofaa112. DOI: 10.1093/ofid/ofaa112

41. Creemers-Schild D, Kroon FP, Kuijper EJ, et al. Treatment of *Pneumocystis* pneumonia with intermediate-dose and step-down to low-dose trimethoprim-sulfamethoxazole: lessons from an observational cohort study. *Infection*. 2016;44:291–299. DOI: 10.1007/s15010-015-0851-1
42. Block F, Schmitt T, Schwarz M. Pentamidine, an inhibitor of spinal flexor reflexes in rats, is a potent N-methyl-D-aspartate (NMDA) antagonist *in vivo*. *Neurosci Lett*. 1993;155:208–211. DOI: 10.1016/0304-3940(93)90709-t
43. Chan C, Montaner J, Lefebvre EA, et al. Atovaquone suspension compared with aerosolized pentamidine for prevention of *Pneumocystis carinii* pneumonia in human immunodeficiency virus-infected subjects intolerant of trimethoprim or sulfonamides. *J Infect Dis*. 1999;180:369–376. DOI: 10.1086/314893
44. Hughes W, Leoung G, Kramer F, et al. Comparison of atovaquone (566C80) with trimethoprim-sulfamethoxazole to treat *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with AIDS. *N Engl J Med*. 1993;328:1521–1527. DOI: 10.1056/NEJM199305273282103
45. Huang Y-S, Yang J-J, Lee N-Y, et al. Treatment of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in HIV-infected patients: a review. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2017;15:873–892. DOI: 10.1080/14787210.2017.1364991
46. Kato H, Hagihara M, Asai N, et al. Efficacy of trimethoprim-sulfamethoxazole in combination with an echinocandin as a first-line treatment option for *Pneumocystis* pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Antibiotics*. 2022;11:719. DOI: 10.3390/antibiotics11060719
47. Tian Q, Si J, Jiang F, et al. Caspofungin combined with TMP/SMZ as a first-line therapy for moderate-to-severe PCP in patients with human immunodeficiency virus infection. *HIV Med*. 2021;22(4):307–313. DOI: 10.1111/hiv.13013
48. Sucher AJ, Chahine EB, Balcer HE. Echinocandins: the newest class of antifungals. *Ann Pharmacother*. 2009;43:1647–1657. DOI: 10.1345/aph.1M237
49. Bozzette SA, Sattler FR, Chiu J, et al. The use of corticosteroids in *Pneumocystis carinii* pneumonia. *J Infect Dis*. 1990;162:1365–1369. DOI: 10.1093/infdis/162.6.1365



## Bölüm 3

### KLEBSIELLA GRANULOMATIS VE DONOVANOZ

Cumhur ÖZMEN<sup>1</sup>

#### GİRİŞ

Donovanoz (granuloma inguinale) kronik, ilerleyici ve sinsi şekilde ilerleyen bir bakteriyel hastalıktır. Hastalık genellikle genital ve perigenital bölgelerdeki deri ve mukozal membranları etkilemektedir. Ülserler dokunmakla genellikle çabucak kanama eğilimi gösterir. Hastalık genellikle benign seyirlidir ve lezyonlarda malign transformasyon kuraldışı bir durumdur [1,2]. Ülserler genellikle yavaş büyür ve ağrısızdır [3].

Hastalık ilk defa McLeod tarafından 1882 yılında Hindistan'ın Kalküta şehrinde tarif edilmiştir [4]. Hastalığa “donovanoz” adının verilmesi Donovan'ın 1905 yılında Madras şehrinde çalışırken “granuloma inguinale” etyolojisini keşfetmesiyle olmuştur: İlk başta hastalığın sebebinin bir protozoon olduğunu düşünerek hastalarının lezyonlarından aldığı örnekler üzerinde çalışırken makrofaj içindeki intrasitoplazmik inklüzyon cisimlerini gözlemlemiştir [5]. Etken kültürde üretilemediğinden bu inanç nedeniyle o dönemde kala-azarın tedavisinde kullanılan antimom bileşikler donovanoz için de önerilmiştir: O zamanlarda intrasitoplazmik inklüzyon cisimleri de protozoon olarak düşünülmüştür [6]. 1931 yılında Monbreun ve Goodpasture etkeni tavuk embriyolarının koryoalantoik membran filtratlarında üreterek bir protozoon olmadığını, Gram-negatif bir bakteri olduğunu kanıtlamışlardır [7]. 1943 yılında Anderson etkeni izole etmeyi başarmıştır. Etken kapsüllü ve kapsülsüz formları olan, hareketsiz ve Gram-negatif bir bakteridir. Araştırmacı, bu bakterinin hastalığın nedeni olduğuna inanarak isminin *Donovania granulomatis* olmasını önermiştir [8]. 1987'de yaklaşık 800 vakadan yola çıkan Jardim, bu hastalığın ilk kapsamlı sınıflamasını yapmıştır. Bu sınıflama günümüze kadar geçerliliğini korumuştur [9]. Bugün bu bakteri *Calymmatobacterium granulomatis* ya da *Klebsiella granulomatis* olarak daha çok bilinmektedir (3). Etken bakterinin diğer

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Turgutlu Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Birimi, cumhur\_ozmen@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-5078-7951



oluşan küçük apse odakları görülür. Giemsa boyasıyla histiyositler içindeki inklüzyon cisimcikleri gösterilebilir. Bakteri hematoksilen ve eozin boyasıyla kolay görülemez. Biyopsi ayrıca maligniteden ayırım için gereklidir [3,13].

Ayırıcı tanıda primer sifiliz, düz kondilomlar, şankroid, kronik herpetik ülserler, büyük condyloma accuminata, lymphogranuloma venereum ve skuamöz hücreli karsinom da düşünölmelidir.

**TEDAVİ**Şu anda önerilen temel ilaç **azitromisindir**. Azitromisin haftada bir defa 500 mg'lık 2 tablet olarak verilir ve en az 3 hafta ya da lezyonlar tamamen iyileşene kadar tedavi yapılır. İkinci bir seçenek olarak **doksisisiklin** (2x100 mg tablet/gün) 21 gün ya da lezyonlar tam olarak iyileşene kadar verilebilir. 21 günlük ya da lezyonlar tam olarak iyileşene kadar verilecek **siprofloksasin** (2x750 mg tablet/gün) de etkilidir. **Trimetoprim/sulfametoksazol** (2x80/400 mg tablet/gün) da en az 21 gün verilmek üzere kullanılabilir. Eğer tedavinin ilk birkaç gününde herhangi bir klinik iyileşme olmazsa, bir aminoglikozitin de (örneğin **gentamisin** 3x1 mg/kg/gün, 21 günlüğüne) tedaviye eklenmesi önerilmektedir. Gebelerde de **eritromisin** 4x500 mg/gün en az 21 gün verilmelidir.

Refrakter lezyonlar ya da immünosuprese (veya HIV +) hastalarda da aynı tedavi seçenekleri kullanılabilir. Genital donovanoz lezyonları olan gebelerden doğan bebeklerde azitromisin (20 mg/kg/gün) profilaktik olarak verilmelidir [22, 23, 31, 34-36].

## **SONUÇ**

Donovanoz nisbeten nadir rastlanan bir hastalıktır. Yine de bir CYBH türü olması, korunmasız cinsel ilişkinin ve yolculukların yaygınlaşmasıyla uzak olmayan bir gelecekte ölkemizde de görölebilecek bu hastalık hakkında enfeksiyon hastalıklarıyla ve CYBH ile uğraşan hekimlerin bilgi sahibi olması gerekmektedir. Lezyonların klinik olarak ayırımı zor olabileceğinden ve maligniteyi andırabilmesi nedeniyle tanıda mikroskopi ve şüphe üzerine biyopsi birlikte kullanılmalıdır.

## **KAYNAKLAR**

- Belda Junior, W. (2020). Donovanosis. *Anais brasileiros de dermatologia*, 95, 675-683.
- Bezerra, S. M. D. F. M. D. C., Jardim, M. M. L., & Silva, V. B. D. (2011). Granuloma inguinal (donovanosis). *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 86, 585-586.
- O'Farrell, N. (2002). Donovanosis. *Sexually transmitted infections*, 78(6), 452-457.
- McLeod K. Précis of operations performed in the wards of the first surgeon, medical college hospital, during the year 1881. *Ind Med Gaz.* 1882;17:113--23.

- Donovan C. Medical cases from Madras General Hospital. Ulcerating granuloma of the pudenda. *Ind Med Gaz.* 1905;40:414.
- Kampmeier R. Granuloma inguinale. *Sex Transm Dis.* 1984;11:318---21.
- Greenblat RB, Torpin R. Experimental and clinical granuloma inguinale. *JAMA.* 1939;113:1109---16.
- Marmell M, Santora E. Donovanosis-Granuloma inguinale. Incidence, nomenclature, diagnosis. *Am J Syph Gonorr Ven Dis.* 1950;34:83---90.
- Jardim ML. Granuloma inguinale: self assessment. *An Bras Dermatol.* 1987;62:169---72
- Carter JS, Bowden FJ, Bastian I, et al. Phylogenetic evidence for reclassification of *Calymmatobacterium granulomatis* as *Klebsiella granulomatis* comb nov. *Int J Syst Bacteriol* 1999;49:1695–700.
- Kharsany AB, Hoosen AA, Kiepala P, et al. Phylogenetic analysis of *Calymmatobacterium granulomatis* based on 16S sequences. *J Med Microbiol* 1999;48:841–7.
- Richens, J. “The diagnosis and treatment of donovanosis (granuloma inguinale).” *Sexually Transmitted Infections* 67.6 (1991): 441-452.
- Stoner, Bradley P. “*Klebsiella granulomatis*: Granuloma Inguinale (Donovanosis).” *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. Elsevier, 2023. 841-842.
- Galarza C. Donovanosis. *Dermatol Peru.* 2000;10:35---8.
- O’Farrel N. Donovanosis: an update. *Int J STD AIDS.* 2001;12:423---7.
- Nadal SR, Framil VMS. Diagnóstico das úlceras ano-retais sexualmente transmissíveis. *Rev Bras Coloproct.* 2005;25:370---3.
- Govender D, Naidoo K, Chetty R. Granuloma inguinale (donovanosis): unusual cause of otitis media and mastoiditis in children. *Am J Clin Pathol.* 1997;108:510---4.
- Jardim ML, Spinelli LP, Lupi O. Donovanosis (granuloma inguinale). In: Tyring SK, Lupi O, Herigge UR, editors. *Tropical Dermatology*. Rio de Janeiro: Elsevier; 2016. p. 325--9.
- O’Farrel N, Moi H. European guideline on donovanosis. *Int J STD AIDS.* 2016;27:605---7.
- Caumes E, Janier M, Dupin N, Alcaraz I, Maatouk I, Timsit F. Donovanose (granuloma inguinal). *Ann Dermatol Venereol.* 2006;133:251---71.
- Ahmed N, Pillay A, Lawler M, Bobat R, Archary M. Donovanosis causing lymphadenitis, mastoiditis and meningitis in a child. *Lancet.* 2015;385:2644.
- O’Farrel N, Hoosen A, Kingston M. 2018 UK National guideline for the management of donovanosis. *Int J STD AIDS.* 2018;1---3.
- Martins S, Jardim MML. Donovanose. In: Belda W Jr, Di Chiacchio N, Criado PR, editors. *Tratado de Dermatologia*. São Paulo: Ed Atheneu; 2018. p. 1587---92.
- Sethi S, Sarkar R, Garg V. Squamous cell carcinoma complicating donovanosis not a thing of the past. *Int J STD AIDS.* 2014;25:894---7.
- Arora AK, Kumaran MS, Narang T, Sarkia UM, Honda S. Donovanosis and squamous cell carcinoma: The relationship conundrum. *Int J STD AIDS.* 2017;28:4114.
- Sardana K, Garg VK, Arora P, Khurana N. Malignant transformation of donovanosis (granuloma inguinale) in a HIV-positive patient. *Dermatology Online J.* 2008;14:8.
- Rao V, Thappa DM, Jaisankar TJ, Ratnakar C. Extragenital donovanosis of the foot. *Sex Transm Infect.* 1988;74:298---9.
- Paterson D. Disseminated donovanosis (granuloma inguinale) causing spinal cord compression: case report and review of donovanosis involving bone. *Clin Infect Dis.* 1998;26: 579--83

- Marmell, Milton. "Donovanosis of the anus in the male: an epidemiological consideration." *British Journal of Venereal Diseases* 34.4 (1958): 213.
- Wu JJ, Huang D, Pang KR, Tying SK. Selected Sexually transmitted diseases and their relationship to HIV. *Clin Dermatol.* 2004;22:499---508.
- PENF Velho, Souza EM, Belda W Jr. Donovanosis. *Braz J Infect Dis.* 2008;12:521---5
- O'Farrel N, Hoosen AA, Coetzee K. A rapid staining technique for the diagnosis of granuloma inguinale (donovanosis). *Genitourin Med.* 1990;66:200---1.
- Caumes E, Janier M, Dupin N, Alcaraz I, Maatouk I, Timsit F. Donovanose (granuloma inguinal). *Ann Dermatol Venereol.* 2006;133:251---71.
- Brasil, Ministério da Saude, Secretaria de Vigilância em Saude, Departamento de condições crônicas e infecções sexualmente transmissíveis. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis. Brasília: Ministério da Saude; 2020.
- Maddocks I, Anders EM, Dennis E. Donovanosis in Papua New Guinea. *Br J Vener Dis.* 1976;52:190---6
- Bowden FJ, Bright A, Rode JW, Brewster D. Donovanosis causing cervical lymphadenopathy in a five-month old boy. *Pediatr Infect Dis.* 2000;19:167---9.

## Bölüm 4

# NÖROSİFİLİZE YAKLAŞIM

Melis DEMİRCİ<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Sifiliz *Treponema pallidum* adı verilen bir spiroketin neden olduğu multisistemik tutulum yapabilen bir hastalıktır. Son yıllarda sayılarında anlamlı bir artış izlenen vakaların çoğunluğunu 25-29 yaş arası erkekler oluşturmaktadır (1).

Bulaş; cinsel yolla, anneden bebeğe ya da daha az oranlarda kan transfüzyonları ve perkütan yaralanma sonucu olabilmektedir.

Sifiliz; bilindiği gibi primer, sekonder ve tersiyer olmak üzere dönemlere ayrılır. Primer ve sekonder sifiliz 'Erken sifiliz', tersiyer sifiliz ise 'Geç sifiliz' kategorilerinde sınıflandırılır. Tanı dönemine göre ise; 1 yıl öncesi erken latent, 1 yıl sonrası geç latent olarak adlandırılır.

Primer sifilizde etken ile karşılaşma sonrası 10-90 gün içerisinde inokülasyon yerinde 'şankr' adı verilen ağrısız ülser ortaya çıkmaktadır. Şankrlar en sık dış genital bölge, vajen ve posterior farinkste ortaya çıkabilir ve lenfadenopati eşlik edebilir, genellikle kendiliğinden iyileşir.

Sekonder sifiliz, etkene maruziyet sonrası 4 hafta-6 ay arasında ortaya çıkar. Deri döküntüsü ile hekime başvurabilir. Simetrik, bilateral maküler/papüler nitelikteki döküntüye mukokutanöz lezyonlar, lenfadenopati, alopesi veya sistemik semptomlar (ateş, halsizlik, myalji) eşlik edebilir. Bu evrede 'kondiloma lata' adı verilen ve vücudun nemli bölgelerinde, üzeri düz, sulantılı, ağrısız, geniş gri-beyaz plaklar şeklinde kendini gösteren lezyonlar görülebilir.

Tersiyer sifilizde ise semptomun ortaya çıkması için gereken süre 3-20 yıl sürebilir. Gomatöz, kardiyovasküler ya da nörosifiliz formunda görülebilir. Merkezi sinir sistemi tutulumu olması durumu "Nörosifiliz" olarak adlandırılır. Nörosifiliz, sifilizin her evresinde görülebilmekte olup asemptomatik olabileceği gibi menenjit, demans, kişilik değişiklikleri gibi çeşitli klinik tablolar halinde karşımıza çıkabilmektedir.

<sup>1</sup> Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanı İzmir Şehir Hastanesi, melis1084@yahoo.com  
ORCID iD: 0000-0001-8866-0967

hastalığın evresine bağlıdır. Erken sifilizde tedavi sonrası 6-12 ay arası klinik ve serolojik değerlendirme yapılmalı, geç sifilizde 24.aya kadar kontrole devam edilmelidir. Gebeler ise doğumdan 4-6 hafta sonra tetkik edilmelidir.

## **İZLEM**

Tedaviyi izlemek için VDRL veya RPR testi kullanılır (15). Titledeki 4 kat artış (iki dilüsyon ile) yeni enfeksiyonu gösterir. Eğer 6 ila 12 ay içinde titrede 4 kat azalma oluyorsa (iki dilüsyon ile) her ne kadar kesin tedavi kriterleri belirlenmemiş olsa da tedavi başarısızlığını gösterebilir. Bu nedenle aynı testin aynı laboratuarda kullanılmasının klinik önemi de bulunmaktadır. Tedavi başarısızlığında tedavi rejimine yetersiz uyum, alternatif bir ajanla tedavi, immün sistemi baskılanmış durum veya teşhis edilmemiş merkezi sinir sistemi hastalığı olası nedenler olarak akla getirilmelidir. Persistan klinik bulgular ve nüks, titrelere 4 kat artış veya 6-12. aydaki kontrolde başlangıçtaki yüksek titreden 4 kat azalma olması halinde yeniden tedavi verilmelidir. Nörosifilizde BOS hücre sayısının normalleşmesini kontrol etmek için (BOS-VDRL ve protein değerlendirmesi) lomber ponksiyon her 6 ayda bir tekrarlanmalıdır. (25).

Hastaya 4 kat titre düşüşüne kadar yakın temasta bulunmaması söylenmelidir. Sürekli yüksek titrede seyreden kişiler yeni edinilmiş HIV enfeksiyonu açısından test edilmelidir. HIV enfeksiyonu ile en sık birliktelik göstermekle birlikte, sifiliz tanısı alan hastalar diğer cinsel yolla bulaşan hastalıklar açısından da taranmalıdır.

## **KAYNAKLAR**

1. [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/bulasici-hastaliklar-ve-erken-uyari -db/ Dokumanlar/ Istatistikler/ sifiliz\\_istatistikleri.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/bulasici-hastaliklar-ve-erken-uyari-db/Dokumanlar/Istatistikler/sifiliz_istatistikleri.pdf).
2. Merritt HH, Adams RD, Solomon HC. Neurosyphilis, Oxford University Press, New York 1946.
3. Marra CM, Castro CD, Kuller L, et al. Mechanisms of clearance of Treponema pallidum from the CSF in a nonhuman primate model. Neurology 1998; 51:957.
4. Landry T, Smyczek P, Cooper R, et al. Alberta'daki üçüncül ve nörosifiliz vakalarının 1973-2017 yılları arasındaki retrospektif incelemesi. BMJ Open 2019; 9:e025995.
5. Ghanem KG, ve ark. Neurosyphilis in a clinical cohort of HIV-1-infected patients. AIDS. 2008 Jun 19;22(10):1145-51.
6. Vadboncoeur J, Labbé AC, Fortin C, et al. Göz sifilizi: Kanada, Montreal'deki 2 üçüncü basamak bakım merkezinden vaka serisi (2000-2015). Can J Ophthalmol 2020; 55:30.
7. Yimtae K, Srirompotong S, Lertsukprasert K. Otosifiliz: 85 vakanın gözden geçirilmesi. Otolaryngol Baş Boyun Cerrahisi 2007; 136:67.
8. Phillips JS, Gaunt A, Phillips DR. Otosifiliz: ihmal edilmiş bir tanı mı? Otol Neurotol 2014; 35:1011.

9. Zheng D, Zhou D, Zhao Z, et al. The clinical presentation and imaging manifestation of psychosis and dementia in general paresis: a retrospective study of 116 cases. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2011; 23:300.
10. HIV/AIDS TANI İZLEM VE TEDAVİ EL KİTABI, 2024.
11. MMWR Sexual Transmitted İnfections Treatment Guidelines, 2021.
12. Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep* 2015; 64:1.
13. Christina M. Marra, MD, FAAN Neurosyphilis 2015, American Academy of Neurology.
14. Lin JS, Eder ML, Bean SI. Screening for Syphilis Infection in Pregnant Women: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2018; 320:918.
15. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, et al. Sexually Transmitted İnfections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep* 2021; 70:1.
16. Lieberman NAP, Reid TB, Cannon CA, ve diğ erleri. Kuzey Amerika'da *Treponema pallidum*'un Makrolidlere Karşı Neredeyse Evrensel Direnci. *N Engl J Med* 2024; 390:2127.
17. Nathan L, Bawdon RE, Sidawi JE, et al. Penicillin levels following the administration of benzathine penicillin G in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1993; 82:338.
18. Rac MW, Revell PA, Eppes CS. Syphilis during pregnancy: a preventable threat to maternal-fetal health. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216:352.
19. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Congenital syphilis - United States, 2003-2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2010; 59:413.
20. Ortiz-Lopez N, Diez M, Diaz O, et al. Epidemiological surveillance of congenital syphilis in Spain, 2000-2010. *Pediatr Infect Dis J* 2012; 31:988.
24. Christian CW, Lavelle J, Bell LM. Preschoolers with syphilis. *Pediatrics* 1999; 103:E4.
25. <https://www.uptodate.com/contents/syphilis-treatment-and-monitoring>

## **Bölüm 5**

### **HEPATİT C TANILI HASTAYA YAKLAŞIM**

**Yakup GEZER<sup>1</sup>**

#### **GİRİŞ**

1970'lerde şempanzelerde yapılan araştırmalarda kan transfüzyonla bulaşan NANB (non A non B) hepatitine neden olan bir virüs var olduğu saptanmıştır. 1980'lerin sonunda hepatit C virüsü (HCV) antijeni tespit edilmiş, sonrasında 1991'de HCV'nin ilk kez tüm genomu sekanlanması yapılmıştır (1-3).

Kronik karaciğer hastalığının ana nedenlerinden biri olan HCV enfeksiyonunun bulaş yolu başlıca kan yolu ile dir. HCV enfeksiyonunda hepatik hasar değişen derecelerde olabilir, siroz ve hepatoselüler karsinom (HSK) gelişebilir (1).

HCV pozitif tek sarmallı zarflı bir ribonükleik asit (RNA) virüsü olup, yaklaşık 65 nm çapındadır. Flaviviridae familyasının Hepacivirüs cinsi içinde sınıflandırılır. Yapısal ve yapısal olmayan proteinlerden oluşan genomu vardır. Yapısal proteinleri kor protein (c) ve zarf glikoproteinlerdir (E1 ve E2). Yapısal olmayan proteinler p7, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A ve NS5B'dir. Antiviral tedavide ana hedef bölgeleri yapısal olmayan protein bölgeleridir. HCV çoğalmak için RNA bağımlı bir RNA polimeraza ihtiyacı vardır. RNA polimerazın hata oranı çok olması ve virion turnoverinin yüksek olması nedeniyle viral genom çoğunlukla heterojendir. HCV heterojen bir virüs olup yedi ana genotipi ve çok sayıda alt tipleri vardır (1, 2, 4).

#### **EPİDEMİYOLOJİ**

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre, her yıl yaklaşık 1,5 milyon yeni enfeksiyon meydana gelmekte, tahminen 58 milyon insanda kronik hepatit C virüsü enfeksiyonu mevcuttur. Kronik hepatit C enfeksiyonu olan yaklaşık 3,2 milyon ergen ve çocuk vardır. Doğu Akdeniz Bölgesi ve Avrupa Bölgesi'nde daha çok olmak üzere tüm dünyada HCV enfeksiyonu görülmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde tahmini anti-HCV pozitifliği prevalansı %1,5 olarak bildirilmiştir. Türkiye'de ise çeşitli çalışmalarda ve toplum taramalarında anti-HCV seropozitiflik

<sup>1</sup> Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Konya Şehir Hastanesi, dryakupgezer@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-1582-7313

viral hepatite ilişkin farkındalığı ve anlayışı artırmak için her yıl 28 Temmuz'da Dünya Hepatit Günü kampanyası düzenlemektedir (5).

## **SONUÇ**

Hepatit C enfeksiyonu dünya çapında görülen, kronik karaciğer hastalığının önemli nedenlerinden biri olup; günümüzde pangenotipik ajanlar ile küratif tedavisi olan hastalıklardan biri haline gelmiştir. Kapsamlı tarama programlarının artırılması ve uygun tedavi erişiminin sağlanmasıyla kronik hepatit C enfeksiyonunun yol açtığı morbidite ve mortalitelerin azaltılması mümkün olabilecektir.

## **KAYNAKÇA**

1. Naggie S, Wyles DL. *Hepatitis C*. In: Bennet JE, Dolin R, Blaser MJ (eds). *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, 9th ed. Canada, Elsevier, 2020: 2040–71.
2. Tabak F. Hepatit C Virüsü. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (eds). *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*, 4th ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2017. p. 1694–1698.
3. Choo QL, Richman KH, Han JH, et al. Genetic organization and diversity of the hepatitis C virus. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1991;88(6):2451-5
4. Shimizu YK, Feinstone SM, Kohara M, et al. Hepatitis C virüs: detection of intracellular virüs particles by electron microscopy. *Hepatology*. 1996;23:205–209.
5. WHO Fact Sheet. Hepatitis C. Updated June 24, 2022. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c> (Accessed: 25th January 2023)
6. Güner R, Tabak F. *Viral Hepatit 2018*. 1.baskı. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevleri; 2018.
7. Hofmeister MG, Rosenthal EM, Barker LK, et al. Estimating Prevalence of Hepatitis C Virüs Infection in the United States, 2013-2016. *Hepatology* 2019; 69:1020.
8. Onofrey S, Aneja J, Haney GA, et al. Underascertainment of acute hepatitis C virüs infections in the U.S. surveillance system: a case series and chart review. *Annals of Internal Medicine* 2015; 163:254.
9. Zibbell JE, Iqbal K, Patel RC, et al. Increases in hepatitis C virüs infection related to injection drug use among persons aged ≤30 years - Kentucky, Tennessee, Virginia, and West Virginia, 2006-2012. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2015; 64:453.
10. Messina JP, Humphreys I, Flaxman A, et al. Global distribution and prevalence of hepatitis C virus genotypes. *Hepatology*. 2015;61(1):77-87
11. Robaey G, Bielen R, Azar DG, et al. Global genotype distribution of hepatitis C viral infection among people who inject drugs. *Journal of Hepatology*. 2016;65(6):1094-1103.
12. Mosley JW, Operskalski EA, Tobler LH, et al. Viral and host factors in early hepatitis C virüs infection. *Hepatology*. 2005;42:86–92.
13. Wang TY, Kuo HT, Chen LC, et al. Use of polymerase chain reaction for early detection and management of hepatitis C virüs infection after needlestick injury. *Annals of Clinical & Laboratory Science* 2002;32(2):137-41.



14. Hoofnagle JH. Hepatitis C: the clinical spectrum of disease. *Hepatology*. 1997;26(3 Suppl 1):15S-20S.
15. Thein HH, Yi Q, Dore GJ, et al. Estimation of stage-specific fibrosis progression rates in chronic hepatitis C virüs infection: a meta-analysis and meta-regression. *Hepatology*. 2008;48:418-431
16. Fattovich G, Stroffolini T, Zagni I, et al. Hepatocellular carcinoma in cirrhosis: incidence and risk factors. *Gastroenterology*. 2004;127:S35-S50.
17. Cucchetti A, D'Amico G, Trevisani F, et al. Effect of direct-acting antivirals on future occurrence of hepatocellular carcinoma in compensated cirrhotic patients. *Digestive and Liver Disease*. 2018;50(2):156-162. doi:10.1016/j.dld.2017.10.004
18. Shivkumar S, Peeling R, Jafari Y, et al. Accuracy of rapid and point-of-care screening tests for hepatitis C: A systematic review and meta-analysis. *Annals of Internal Medicine*. 2012;157:558-566
19. European AIDS Treatment Network (NetWEAT) Acute Hepatitis C Infection Consensus Panel. Acute hepatitis C in HIV-infected individuals: recommendations from the European AIDS Treatment Network (NEAT) consensus conference. *AIDS London England*. 2011;25:399-409
20. Chou R, Wasson N. Blood tests to diagnose fibrosis or cirrhosis in patients with chronic hepatitis C virüs infection: a systematic review. *Annals of Internal Medicine*. 2013;158:807-820.
21. Wai CT, Greenson JK, Fontana RJ, et al. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2003; 38:518
22. Robic MA, Procopet B, Métivier S, et al. Liver stiffness accurately predicts portal hypertension related complications in patients with chronic liver disease: a prospective study. *Journal of Hepatology*. 2011;55(5):1017-24
23. World Health Organization. *Guidelines for the care and treatment of persons diagnosed with chronic hepatitis C virüs infection*. Geneva: World Health Organization; 2018
24. European Association for the Study of the Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series. *Journal of Hepatology*. 2020 Nov;73(5):1170-1218
25. American Association for the Study of Liver Diseases and the Infectious Diseases Society of America. *HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C*. Available from: <https://www.hcvguidelines.org> (Accessed 24th Oct 2022).
26. Kinchen VJ, Cox AL, Bailey JR. Can Broadly Neutralizing Monoclonal Antibodies Lead to a Hepatitis C Virüs Vaccine? *Trends in Microbiology*. 2018;26(10):854-864.

## **Bölüm 6**

### **DALAK APSESİ**

**Deniz YÜCE YILDIRIM<sup>1</sup>**

#### **EPİDEMİYOLOJİ**

Dalak, bağışıklık sisteminin retiküloendotelial kolunun bir parçası olan, oldukça vasküler, hematopoetik bir lenfoid organdır. Dalağın cerrahi olarak çıkarılması, kapsüllü bakteriler ve intra-eritrositik parazitlerin neden olduğu enfeksiyonlara karşı duyarlılık artışına neden olur. İnsan bağışıklık yetersizliği virüsü (HIV) enfeksiyonundan kaynaklanan bağışıklık yetersizliği de bir risk faktörüdür (1).

Dalak apseleri nispeten nadirdir ve otopsi serilerinde görülme sıklığı %0,2-0,7 olarak belirlenmiştir. Örneğin, 540 intra abdominal apsedenden oluşan bir seride hiç dalak apsesi saptanmamıştır (2). En son yayınlanan geniş bir derlemede, literatürde yayınlanan 522 makale ve 1111 olgu saptanmış, olguların ortalama yaşı 44, erkek/kadın oranı %65 ve mortalite %10.3 olarak bildirilmiştir (3). Çeşitli derlemelere göre dalak apseleri, yaşamın üçüncü ve altıncı dekadlarında zirveye çıkan bir dağılıma sahiptir (4). Tanı yöntemlerinin iyileştirilmesi, yasadışı intravenöz ilaç kullanımı ve bağışıklığı baskılanmış bireylerin sayısının artması ile birlikte görülme sıklığının da arttığı bildirilmektedir (4–6).

#### **PATOGENEZ**

Dalak apseleri genellikle çeşitli bölgelerden kaynaklanan bakteriyemik enfeksiyonlara bağlı olarak gelişir. Bazen dalak apsesi, iyatrojenik veya kazayla olan dalak travması sonrası veya komşu enfeksiyon odağından yayılma ile ortaya çıkabilir. Klasik olarak, enfektif endokardit (EE) en güçlü şekilde dalak apsesiyle ilişkilidir ve çoğu seride EE'e bağlı septik emboli en önde gelen neden olarak tanımlanmaktadır (7–10). Bir otopsi serisinde, 1986 ile 2008 yılları arasında EE hastalarının %29'unda dalak apsesi saptanmıştır (11). Diğer yaygın enfeksiyon kaynakları ise üriner sistem, cerrahi yaralar ve gastrointestinal sistemdir. İmmün yetmezlikli hasta popülasyonundaki artış dalak apsesi gelişimi için önemli bir

<sup>1</sup> Uzman doktor, İzmir Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, deniz-yuce@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-1605-4105

Splenektomi olasılığı varsa kapsüllü bakteriyel patojenlere karşı aşuların mümkün olduğu kadar erken yapılması tavsiye edilir. Planlı splenektomilerde, aşuların splenektomiden en az iki hafta önce, acil splenektomilerde ise 14. gün ve sonrasında yapılması önerilmektedir.

Son yıllarda dalak apselerinin BT rehberliğinde ve ultrasonografi rehberliğinde perkütan aspirasyonuna ilişkin deneyim artmıştır. Bu prosedürler splenektomiye göre daha düşük başlangıç morbidite ve mortalite avantajına sahiptir ve dalağın korunmasına izin verir. Başarı oranları birçok seride %50 ile %90 arasında değişmektedir (6,12,36-42). Genel olarak daha küçük (<3-4 cm), soliter veya uniloküler apselerde başarılı perkütan drenaj oranı daha yüksektir. Bunun aksine mikroapseler; karmaşık, flegmonöz veya multiloküler süreçler; ve yoğun sıvı içeren apseler bu yaklaşımla daha kötü sonuç verme eğilimindedir. Perkütan drenaj, stabil olmayan veya kabul edilemeyecek kadar yüksek cerrahi risk taşıyan hastalarda en azından başlangıçta yararlı olabilir. Etkili drenajın sağlanamaması veya hastanın durumunun düzelmemesi kesin splenektomi endikasyonudur. Gram boyama; bakteri, mantar ve mikobakteriyel kültür; ve klinik olarak endike olan diğer çalışmalar için aspire edilen apse sıvısı gönderilmelidir.

Dalak apsesi için optimal antibiyotik tedavisi süresi herhangi bir klinik çalışmada belirlenmemiştir. EE hastaları gibi bazı hastalarda süre, altta yatan duruma göre belirlenir. Splenektomi yapılır ve enfeksiyon odağı ortadan kaldırılırsa daha kısa süreler mümkün olabilir. Perkütan drenaj ile tedavi süresinin, tanısal görüntüleme ile değerlendirilen apsenin rezolüsyonu da dâhil olmak üzere, klinik gidişata göre uyarlanması gerekir.

## **KAYNAKLAR**

1. Bernabeu-Wittel M, Villanueva JL, Pachón J, et al. Etiology, clinical features and outcome of splenic microabscesses in HIV-infected patients with prolonged fever. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 1999;18(5):324-329. doi: 10.1007/pl00015013
2. Altemeier WA, Culbertson WR, Fullen WD, et al. Intra-abdominal abscesses. *The American Journal of Surgery*. 1973;125(1):70-79.
3. Ooi DQH, Ooi JQC, Ooi LLPJ. Splenic abscesses in the new millenium - a systematic review. *ANZ Journal of Surgery*. 2024. doi: 10.1111/ans.19178
4. Alonso Cohen MA, Galera MJ, Ruiz M, et al. Splenic abscess. *World journal of surgery*. 1990;14(4):513-6; discussion 516-517. doi: 10.1007/BF01658678
5. Paris S, Weiss SM, Ayers WH, et al. Splenic abscess. *The American surgeon*. 1994;60(5):358-361.
6. Nelken N, Ignatius J, Skinner M, et al. Changing clinical spectrum of splenic abscess. A multicenter study and review of the literature. *The American Journal of Surgery*. 1987;154(1):27-34. doi: 10.1016/0002-9610(87)90285-6

7. Chun CH, Raff MJ, Contreras L, et al. Splenic abscess. *Medicine (Baltimore)*. 1980;59(1):50-65. doi:10.1097/00005792-198001000-00003
8. Lee WS, Choi ST, Kim KK. Splenic Abscess: A Single Institution Study and Review of the Literature. *Yonsei Medical Journal*. 2011;52(2):288-292. doi: 10.3349/ymj.2011.52.2.288
9. Lee MC, Lee CM. Splenic Abscess: An Uncommon Entity with Potentially Life-Threatening Evolution. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*. 2018;2018:8610657. doi:10.1155/2018/8610657
10. McOwat L, Wong KF, Varughese GI, et al. Splenic abscess as a potential initial manifestation of quiescent infective endocarditis in a patient with bronchopneumonia. *BMJ Case Reports*. 2015;2015:bcr2014206794. doi: 10.1136/bcr-2014-206794.
11. Fernández Guerrero ML, Álvarez B, Manzarbeitia F, et al. Infective endocarditis at autopsy: a review of pathologic manifestations and clinical correlates. *Medicine (Baltimore)*. 2012;91(3):152-164. doi: 10.1097/MD.0b013e31825631ea
12. Ooi LL, Leong SS. Splenic abscesses from 1987 to 1995. *The American Journal of Surgery*. 1997;174(1):87-93. doi: 10.1016/s0002-9610(97)00030-5
13. Green BT. Splenic abscess: report of six cases and review of the literature. *The American surgeon*. 2001;67(1):80-85.
14. Hung SK, Ng CJ, Kuo CF, et al. Comparison of the Mortality in Emergency Department Sepsis Score, Modified Early Warning Score, Rapid Emergency Medicine Score and Rapid Acute Physiology Score for predicting the outcomes of adult splenic abscess patients in the emergency department. *PloS One*. 2017;12(11):e0187495. doi: 10.1371/journal.pone.0187495
15. Sillar JR, Bannan AM, Dahlenburg L. Splenic abscess complicating gastroenteritis due to Salmonella Virchow in an immunocompetent host. *The Medical Journal of Australia*. 2015; 203 (3): 148-149. doi: 10.5694/mja15.00068
16. Chen CY, Yang PJ. Splenic Tuberculosis. *The New England Journal of Medicine*. 2023;388(4):e6. doi: 10.1056/NEJMicm2206174
17. Rolain JM, Chanet V, Laurichesse H, et al. Cat scratch disease with lymphadenitis, vertebral osteomyelitis, and spleen abscesses. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2003;990:397-403.
18. Nakamura M, Kurimoto M, Kato T, Kunieda T. Cat-scratch disease presenting as a solitary splenic abscess in an elderly man. *Case Rep*. 24 Mart 2015;2015:bcr2015209597. doi: 10.1111/j.1749-6632.2003.tb07399.x.
19. Liu YH, Liu CP, Lee CM. Splenic abscesses at a tertiary medical center in Northern Taiwan. *Journal of microbiology, immunology, and infection*. 2014;47(2):104-108. doi: 10.1016/j.jmii.2012.08.027
20. Seng P, Quenard F, Menard A, Heyries L, Stein A. Campylobacter jejuni, an uncommon cause of splenic abscess diagnosed by 16S rRNA gene sequencing. *International Journal of Infectious Diseases*. 2014;29:238-240. doi: 10.1016/j.ijid.2014.09.014
21. Sangchan A, Mootsikapun P, Mairiang P. Splenic abscess: clinical features, microbiologic finding, treatment and outcome. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet*. 2003;86(5):436-441.
22. Ng CY, Leong EC, Chng HC. Ten-year series of splenic abscesses in a general hospital in Singapore. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*. 2008;37(9):749-752.

23. Chang KC, Chuah SK, Changchien CS, et al. Clinical characteristics and prognostic factors of splenic abscess: A review of 67 cases in a single medical center of Taiwan. *World Journal of Gastroenterology*. 2006;12(3):460-464. doi: 10.3748/wjg.v12.i3.460
24. Lee CH, Leu HS, Hu TH, et al. Splenic abscess in southern Taiwan. *Journal of microbiology, immunology, and infection = Wei mian yu gan ran za zhi*. 2004;37(1):39-44.
25. Chiang IS, Lin TJ, Chiang IC, et al. Splenic abscesses: review of 29 cases. *The Kaohsiung journal of medical sciences*. 2003;19(10):510-515. doi: 10.1016/S1607-551X(09)70499-1
26. Tomar LR, Rajendran R, Pandey SK, et al. Splenic abscess: Plasmodium vivax with secondary Escherichia coli infection. *Tropical doctor*. 2015;45(2):143-145. doi: 10.1177/0049475514561507
27. Chandran J, Agarwal I, Rose W. Klebsiella splenic abscess complicating Plasmodium vivax malaria. *The Pediatric infectious disease journal*. 2015;34(5):551. doi: 10.1097/INF.0000000000000674
28. André MFJ, Piette JC, Kémény JL, et al. Aseptic abscesses: a study of 30 patients with or without inflammatory bowel disease and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2007;86(3):145-161. doi: 10.1097/md.0b013e18064f9f3
29. Johnson JD, Raff MJ, Drasin GF, et al. Radiology in the diagnosis of splenic abscess. *Reviews of Infectious Diseases*. 1985;7(1):10-20. doi: 10.1093/clinids/7.1.10
30. Changchien CS, Tsai TL, Hu TH, et al. Sonographic patterns of splenic abscess: an analysis of 34 proven cases. *Abdominal imaging*. 2002;27(6):739-745. doi: 10.1007/s00261-002-0013-7
31. Schattner A, Adi M. Dangerous Proximity: Splenic Infarction After Abdominal Abscess. *The American Journal of Medicine*. 2015;128(2):e7-8. doi: 10.1016/j.amjmed.2014.10.024
32. Buecker A, Neuerburg JM, Adam GB, et al. MR-guided percutaneous drainage of abdominal fluid collections in combination with X-ray fluoroscopy: initial clinical experience. *European radiology*. 2001;11(4):670-674. doi: 10.1007/s003300000693
33. Venkataramu NK, Gupta S, Sood BP, et al. Ultrasound guided fine needle aspiration biopsy of splenic lesions. *British Journal of Radiology*. 1999;72(862):953-956. doi: 10.1259/bjr.72.862.10673946
34. Tarantino L, Giorgio A, de Stefano G, et al. Disseminated mycobacterial infection in AIDS patients: abdominal US features and value of fine-needle aspiration biopsy of lymph nodes and spleen. *Abdominal imaging*. 2003;28(5):602-608. doi: 10.1007/s00261-003-0035-9
35. Splenic abscess. In: *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy* [mobile app]. 2024.
36. Gerzof SG, Robbins AH, Johnson WC, et al. Percutaneous catheter drainage of abdominal abscesses: a five-year experience. *The New England journal of medicine*. 1981;305(12):653-657. doi: 10.1056/NEJM198109173051201
37. Liu KY, Shyr YM, Su CH, et al. Splenic abscess--a changing trend in treatment. *South African journal of surgery. Suid-Afrikaanse tydskrif vir chirurgie*. 2000;38(3):55-57.
38. Kang M, Kalra N, Gulati M, et al. Image guided percutaneous splenic interventions. *European journal of radiology*. 2007;64(1):140-146. doi: 10.1016/j.ejrad.2007.02.011
39. Ferraioli G, Brunetti E, Gulizia R, et al. Management of splenic abscess: report on 16 cases from a single center. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*. 2009;13(4):524-530. doi: 10.1016/j.ijid.2008.08.024

40. Choudhury SR, Debnath PR, Jain P, et al. Conservative management of isolated splenic abscess in children. *Journal of pediatric surgery*. 2010;45(2):372-375. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2009.10.074
41. Faruque AV, Qazi SH, Arshad M, et al. Isolated splenic abscess in children, role of splenic preservation. *Pediatric surgery international*. 2013;29(8):787-790. doi: 10.1007/s00383-013-3336-2
42. Sreekar H, Saraf V, Pangi AC, et al. A Retrospective Study of 75 Cases of Splenic Abscess. *The Indian journal of surgery*. 2011;73(6):398-402. doi: 10.1007/s12262-011-0370-y

## Bölüm 7

### PARAİNFLUENZA VİRÜSÜ ENFEKSİYONLARI

Ceyda GEYİKTEPE GÜÇLÜ<sup>1</sup>  
Kadir Görkem GÜÇLÜ<sup>2</sup>

#### GİRİŞ

Paramiksovirus ailesinden olan, parainfluenza virüsleri (PIV'ler), erişkinlerde ve çocuklarda solunum yolu enfeksiyonlarının önemli bir nedenidir. Çocuklarda, morbidite ve mortalite nedeni olmakla birlikte erişkinlerde genellikle daha hafif klinik tablolara yol açmaktadır (1). Erişkinlerde sıklıkla üst solunum yolu enfeksiyonuna (ÜSYE) yol açarken immünkompromize hastalarda ölümcül alt solunum yolu enfeksiyonlarına neden olabilir (2,3).

#### VİROLOJİ

PIV'ler, Paramyxoviridae ailesindeki *Paramyxovirus* cinsine ait tek zincirli, zarflı RNA virüsleridir. Negatif kutuplu tek zincirli bu RNA tarafından nükleokapsid proteini (N), fosfoprotein (P), matriks proteini (M), füzyon glikoproteini (F), hemaglutinin-nöraminidaz glikoproteini (HN) ve polimeraz (L) proteinleri kodlanır. HN ve F proteinleri lipid zarfta yer alır ve nötralize edici antikolar için ana antijenik hedefleri oluşturur. Nükleokapsid çekirdeği, viral RNA ile ilişkili olarak NP, P ve L proteinlerinden oluşur. NP proteinleri, RNA'ya bağımlı RNA polimerazı (P ve L proteinlerinden oluşur) için bir şablon oluşturacak şekilde viral genoma sıkı sıkıya bağlanır. HN glikoproteinleri, virüsün konakçı hücre yüzeyindeki sialik asit kalıntılarına tutunmasında kritik bir rol oynar. Hücreye tutunduktan sonra, F proteini virüs-hücre zar füzyonunu ve dolayısıyla konakçı hücrenin enfekte olmasını sağlar. HN proteinindeki nöraminidaz bölümü, enfekte bir hücrenin yüzeyinden yeni oluşmuş viryonların serbest kalmasını sağlar (4).

İnsan PIV'lerinin dört ana serotipi (PIV-1, -2, -3 ve -4) tanımlanmıştır (1,5,6). PIV-1 ve PIV-3, *Respirovirus* cinsine aitken, PIV-2 ve PIV-4, *Rubulavirus* cinsine

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Cizre Dr. Selahattin Cizrelioğlu Devlet Hastanesi, ceydageyiktepe@gmail.com, ORCID iD: 0009-0008-7561-6842

<sup>2</sup> Uzm. Dr., SBÜ Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, gorkemguclurd@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-2682-7570

tek kişilik odada kalması sağlanmalıdır (48). Damlacıkların büyük ve aerosolize olmaması nedeniyle solunum önlemleri gerekli değildir. HKHN hastaları üzerinde yapılan tek merkezli bir çalışmada, doğrudan hasta teması olan tüm bireylerin cerrahi maske takmasının, özellikle PIV-3 olmak üzere solunum yolu viral enfeksiyonlarında azalmayla ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu önlem de HKHN sonrası en kritik dönemde etkili olabilir (49).

## **SONUÇ**

Parainfluenza virüsleri, erişkinlerde genellikle daha hafif klinik tablolara yol açsa da özellikle immünkompromize hastalarda ağır bir klinikle seyretmesi nedeniyle önem taşımaktadır. Bu nedenle virüsün virolojik ve patogenetik özelliklerinin, üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları arasındaki farklılıklarının anlaşılması kritik öneme sahiptir.

Bununla birlikte, PIV enfeksiyonları için etkili antiviral tedavi seçeneklerinin olmaması, özellikle yüksek riskli hastalarda enfeksiyon yönetimini zorlaştırmaktadır. Günümüzdeki tedavi yaklaşımları semptomatik destek tedavisi ve immünosüpresyonun azaltılmasıyla sınırlıdır.

Çalışmalara rağmen henüz lisanslı bir PIV aşısının geliştirilmemiş olması enfeksiyon kontrol önlemlerinin önemini artırmaktadır. Özellikle immünkompromize hastalar ve yüksek riskli popülasyonlar için etkili enfeksiyon kontrol önlemleri, bu hastaların sağlık sonuçlarını iyileştirebilir.

Sonuç olarak, PIV enfeksiyonlarının klinik ve epidemiyolojik öneminin farkında olmak, bu enfeksiyonların önlenmesi, tanı ve tedavi stratejilerini geliştirmek adına kritik bir adımdır.

## **KAYNAKÇA**

1. Hall CB. Respiratory syncytial virus and parainfluenza virus. *N Engl J Med* 2001; 344:1917.
2. Ison MG. Respiratory viral infections in transplant recipients. *Antivir Ther* 2007; 12:627.
3. Russell E, Ison MG. Parainfluenza Virus in the Hospitalized Adult. *Clin Infect Dis* 2017; 65:1570.
4. Karron RA, Collins PL. Parainfluenza viruses. In: *Fields Virology*, 5th ed, Knipe D, Howley P (Eds), Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2006. p.1497.
5. Piedra PA, Glezen WP. Respiratory syncytial virus and parainfluenza viruses. In: *Clinical Virology*, 2nd ed, Richman DD, Whitley RJ, Hayden FG (Eds), ASM Press, Washington, DC 2002. p.763.



6. Wright PF. Parainfluenza viruses. In: Principles and Practice of Infectious Diseases, 6th ed, Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (Eds), Elsevier Churchill Livingstone, Philadelphia 2005. p.1998.
7. Henrickson KJ, Savatski LL. Genetic variation and evolution of human parainfluenza virus type 1 hemagglutinin neuraminidase: analysis of 12 clinical isolates. *J Infect Dis*. 1992;166:995–1005.
8. Fry AM, Curns AT, Harbour K, et al. Seasonal trends of human parainfluenza viral infections: United States, 1990-2004. *Clin Infect Dis* 2006; 43:1016.
9. Castleman WL, Brundage-Anguish LJ, Kreitzer L, Neuenschwander SB. Pathogenesis of bronchiolitis and pneumonia induced in neonatal and weanling rats by parainfluenza (Sendai) virus. *Am J Pathol* 1987; 129:277.
10. Porter DD, Prince GA, Hemming VG, Porter HG. Pathogenesis of human parainfluenza virus 3 infection in two species of cotton rats: *Sigmodon hispidus* develops bronchiolitis, while *Sigmodon fulviventer* develops interstitial pneumonia. *J Virol* 1991; 65:103.
11. Prince GA, Porter DD. Treatment of parainfluenza virus type 3 bronchiolitis and pneumonia in a cotton rat model using topical antibody and glucocorticosteroid. *J Infect Dis* 1996; 173:598.
12. Pawełczyk M, Kowalski ML. The Role of Human Parainfluenza Virus Infections in the Immunopathology of the Respiratory Tract. *Curr Allergy Asthma Rep* 2017; 17:16.
13. Schaap-Nutt A, Liesman R, Bartlett EJ, et al. Human parainfluenza virus serotypes differ in their kinetics of replication and cytokine secretion in human tracheobronchial airway epithelium. *Virology* 2012; 433:320.
14. Einarsson O, Geba GP, Zhu Z, et al. Interleukin-11: stimulation in vivo and in vitro by respiratory viruses and induction of airways hyperresponsiveness. *J Clin Invest* 1996; 97:915.
15. Jacoby DB, Xiao HQ, Lee NH, et al. Virus- and interferon-induced loss of inhibitory M2 muscarinic receptor function and gene expression in cultured airway parasympathetic neurons. *J Clin Invest* 1998; 102:242.
16. Matsuse H, Kondo Y, Saeki S, et al. Naturally occurring parainfluenza virus 3 infection in adults induces mild exacerbation of asthma associated with increased sputum concentrations of cysteinyl leukotrienes. *Int Arch Allergy Immunol* 2005; 138:267.
17. Aguayo-Hiraldo PI, Arasaratnam RJ, Tzannou I, et al. Characterizing the cellular immune response to parainfluenza virus 3. *J Infect Dis*. 2017;216:153–161.
18. Álvarez-Argüelles ME, Rojo-Alba S, Pérez Martínez Z, et al. New clinical and seasonal evidence of infections by Human Parainfluenzavirus. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2018; 37:2211.
19. Russell E, Yang A, Tardrew S, Ison MG. Parainfluenza Virus in Hospitalized Adults: A 7-Year Retrospective Study. *Clin Infect Dis* 2019; 68:298.
20. Ison MG, Hirsch HH. Community-Acquired Respiratory Viruses in Transplant Patients: Diversity, Impact, Unmet Clinical Needs. *Clin Microbiol Rev* 2019; 32.
21. Jornist I, Muhsen K, Ram D, et al. Characterization of human parainfluenza virus-3 circulating in Israel, 2012-2015. *J Clin Virol* 2018; 107:19.
22. Falsey AR, Walsh EE. Viral pneumonia in older adults. *Clin Infect Dis* 2006; 42:518.
23. Wendt CH, Weisdorf DJ, Jordan MC, et al. Parainfluenza virus respiratory infection after bone marrow transplantation. *N Engl J Med* 1992; 326:921.

24. Vilchez RA, Dauber J, McCurry K, et al. Parainfluenza virus infection in adult lung transplant recipients: an emergent clinical syndrome with implications on allograft function. *Am J Transplant* 2003; 3:116.
25. Herbst T, Van Deerlin VM, Miller WT Jr. The CT appearance of lower respiratory infection due to parainfluenza virus in adults. *AJR Am J Roentgenol* 2013; 201:550.
26. Kim MC, Kim MY, Lee HJ, et al. CT findings in viral lower respiratory tract infections caused by parainfluenza virus, influenza virus and respiratory syncytial virus. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95:e4003.
27. Hanada S, Pirezadeh M, Carver KY, Deng JC. Respiratory Viral Infection-Induced Microbiome Alterations and Secondary Bacterial Pneumonia. *Front Immunol* 2018; 9:2640.
28. Arisoy ES, Demmler GJ, Thakar S, Doerr C. Meningitis due to parainfluenza virus type 3: report of two cases and review. *Clin Infect Dis* 1993; 17:995.
29. Wilks D, Burns SM. Myopericarditis associated with parainfluenza virus type 3 infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1998; 17:363.
30. Román G, Phillips CA, Poser CM. Parainfluenza virus type 3: isolation from CSF of a patient with Guillain-Barré syndrome. *JAMA* 1978; 240:1613.
31. Hansbro NG, Horvat JC, Wark PA, Hansbro PM. Understanding the mechanisms of viral induced asthma: new therapeutic directions. *Pharmacol Ther* 2008; 117:313.
32. Djamin RS, Uzun S, Snelders E, et al. Occurrence of virus-induced COPD exacerbations during four seasons. *Infect Dis (Lond)* 2015; 47:96.
33. Ison MG, Hirsch HH. Community-Acquired Respiratory Viruses in Transplant Patients: Diversity, Impact, Unmet Clinical Needs. *Clin Microbiol Rev* 2019; 32.
34. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, et al. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. *Clin Infect Dis* 2018; 67:813.
35. Sung RY, Chan PK, Choi KC, et al. Comparative study of nasopharyngeal aspirate and nasal swab specimens for diagnosis of acute viral respiratory infection. *J Clin Microbiol* 2008; 46:3073.
36. Mahony JB. Detection of respiratory viruses by molecular methods. *Clin Microbiol Rev* 2008; 21:716.
37. Li PQ, Yang ZF, Chen JX, et al. Simultaneous detection of different respiratory virus by a multiplex reverse transcription polymerase chain reaction combined with flow-through reverse dot blotting assay. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2008; 62:44.
38. Nichols WG, Corey L, Gooley T, et al. Parainfluenza virus infections after hematopoietic stem cell transplantation: risk factors, response to antiviral therapy, and effect on transplant outcome. *Blood* 2001; 98:573.
39. Wright JJ, O'driscoll G. Treatment of parainfluenza virus 3 pneumonia in a cardiac transplant recipient with intravenous ribavirin and methylprednisolone. *J Heart Lung Transplant* 2005; 24:343.
40. Casey J, Morris K, Narayana M, et al. Oral ribavirin for treatment of respiratory syncytial virus and parainfluenza 3 virus infections post allogeneic haematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2013; 48:1558.
41. Waghmare A, Englund JA, Boeckh M. How I treat respiratory viral infections in the setting of intensive chemotherapy or hematopoietic cell transplantation. *Blood* 2016; 127:2682.

42. Hirsch HH, Martino R, Ward KN, et al. Fourth European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL-4): guidelines for diagnosis and treatment of human respiratory syncytial virus, parainfluenza virus, metapneumovirus, rhinovirus, and coronavirus. *Clin Infect Dis* 2013; 56:258.
43. Moscona A, Porotto M, Palmer S, et al. A recombinant sialidase fusion protein effectively inhibits human parainfluenza viral infection in vitro and in vivo. *J Infect Dis* 2010; 202:234.
44. Guzmán-Suarez BB, Buckley MW, Gilmore ET, et al. Clinical potential of DAS181 for treatment of parainfluenza-3 infections in transplant recipients. *Transpl Infect Dis* 2012; 14:427.
45. Drozd DR, Limaye AP, Moss RB, et al. DAS181 treatment of severe parainfluenza type 3 pneumonia in a lung transplant recipient. *Transpl Infect Dis* 2013; 15:E28.
46. Chemaly RF, Marty FM, Wolfe CR, et al. DAS181 Treatment of Severe Lower Respiratory Tract Parainfluenza Virus Infection in Immunocompromised Patients: A Phase 2 Randomized, Placebo-Controlled Study. *Clin Infect Dis* 2021; 73:e773.
47. Jochmans D, van Nieuwkoop S, Smits SL, et al. Antiviral activity of favipiravir (T-705) against a broad range of paramyxoviruses in vitro and against human metapneumovirus in hamsters. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016;60:4620–4629.
48. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, et al. 2007 Guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in health care settings. *Am J Infect Control*. 2007;35(10 suppl 2):S65–S164.
49. Sung AD, Sung JAM, Thomas S, et al. Universal mask usage for reduction of respiratory viral infections after stem cell transplant: a prospective trial. *Clin Infect Dis*. 2016;63:999–1006.

## **Bölüm 8**

# **SAĞLIK HİZMETİ İLİŞKİLİ ENFEKSİYONLAR**

**Deniz BORCAK<sup>1</sup>**

### **1. GİRİŞ**

Sağlık hizmetleri geliştikçe sağlık hizmeti sunumunda öne çıkan önemli unsurlardan birisi de hasta güvenliğidir. Sağlık hizmetlerinde yapılan her tıbbi müdahale bazı riskler taşımaktadır. Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar, dünya çapında hasta güvenliğini tehdit eden ciddi bir sağlık sorunu olarak hastanede yatan hastaların karşılaştığı istenmeyen olayların başında gelmektedir. Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar (SHİE); hastada başka sağlık sorunlarına, iş göremezliğe, hasta ölümüne ve tedavi masraflarının artmasına neden olabilir. Bu bölümde; SHİE'in önemi, tanımlanması ve en aza indirgenmesi için alınması gereken önlemler hasta güvenliği anlayışıyla beraber yönetilmesi gereken kısımların üzerinde durulmuş ve enfeksiyon kontrol önlemlerine uyumun artırılması amaçlanmıştır.

#### **1.1. Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonların tanımları**

Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar eski tanımla hastane enfeksiyonları, bir sağlık kurumunda bakım veya sağlık hizmeti sunulması sırasında hastada gelişen ve o kuruma başvuru sırasında var olmayan ya da kuluçka döneminde olmayan enfeksiyonlardır. Kurumda sunulan sağlık hizmetiyle ilişkili olarak gelişen ancak taburculuk sonrasında bulgu veren enfeksiyonlar ve sağlık kurumlarında sağlık çalışanlarında meslek ile ilişkili olarak gelişen enfeksiyonlar da bu kapsamdadır (1,2).

Sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyon tanımı yapabilmek için temel koşul, tespit edilen enfeksiyonun yatışta var olan enfeksiyon kriterlerine uymaması ve olay tarihinin hastanın hastaneye yatışının 3. günü veya daha sonraki günleri olmasıdır. Diğer bir ifade ile bölgeye özgü enfeksiyon tarihi/ olay tarihi; yatışın 3. takvim günü veya sonrasında ise o enfeksiyon bir SHİE olarak kabul edilir.

<sup>1</sup> Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, drdenizborcak@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-7769-4555

## KAYNAKÇA

1. Türkiye Sağlık Hizmeti İle İlişkili Enfeksiyonları Önleme ve Kontrol Programı 2019 – 2024. (09/08/2024 tarihinde [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/bulasici-hastaliklar-ve-erken-uyari-db/Dokumanlar/Rehberler/SHIE\\_PROGRAMI.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/bulasici-hastaliklar-ve-erken-uyari-db/Dokumanlar/Rehberler/SHIE_PROGRAMI.pdf) adresinden ulaşılmıştır)
2. Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Tanı Rehberi (Eylül 2024). (06/10/2024 tarihinde [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/bulasici-hastaliklar-ve-erken-uyaridb/Dokumanlar/Rehberler/Ulusal\\_Saglik\\_Hizmeti\\_ile\\_Iliskili\\_Enfeksiyonlar\\_Surveyans\\_Tani\\_Rehberi\\_2024.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/bulasici-hastaliklar-ve-erken-uyaridb/Dokumanlar/Rehberler/Ulusal_Saglik_Hizmeti_ile_Iliskili_Enfeksiyonlar_Surveyans_Tani_Rehberi_2024.pdf) adresinden ulaşılmıştır)
4. Global Report on Infection Prevention and Control. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240051164> .html. (Accessed 08th June 2024).
5. Haque M, Sartelli M, McKimm J, et al. Health care-associated infections - an overview. *Infection and drug resistance*. 2018;11:2321-2333. doi:10.2147/IDR.S177247
6. 2023 Etken Dağılım ve Antibiyotik Direnç Özeti Raporu. (06/10/2024 tarihinde [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/bulasici-hastaliklar-ve-erken-uyari-db/Dokumanlar/Raporlar/USHIESA\\_OZET\\_RAPOR\\_2023\\_03.07.2024.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/bulasici-hastaliklar-ve-erken-uyari-db/Dokumanlar/Raporlar/USHIESA_OZET_RAPOR_2023_03.07.2024.pdf) adresinden ulaşılmıştır)
11. Resmi gazete (2005) Yataklı Tedavi Kurumları Enfeksiyon Kontrol Yönetmeliği. 11.08.2005/25903.(08/06/2024 tarihinde [https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/ htm/20050811-6.htm](https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/htm/20050811-6.htm) adresinden ulaşılmıştır)
12. WHO guidelines on hand hygiene in health care. Available from: [https:// www.who.int/publications/i/item/9789241597906](https://www.who.int/publications/i/item/9789241597906). (Accessed 08th July 2024).
13. Fernando SA, Gray TJ, Gottlieb T. Healthcare-acquired infections: prevention strategies. *Internal medicine journal*. 2017;47(12):1341-1351. doi:10.1111/imj.13642
14. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for Environmental Infection Control in Health-Care Facilities: Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Available from: [http:// www.cdc.gov/hicpac/pdf/guidelines/eic\\_in\\_Hcf\\_2019.pdf](http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/guidelines/eic_in_Hcf_2019.pdf). (Accessed 07th June 2024).
15. Usluer G, Esen Ş, Dokuzoğuz B, ve ark. İzolasyon önlemleri kılavuzu. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi*. 2006; 10: Ek 2. 5-28.

## Bölüm 9

### NEDENİ BİLİNMEYEN ATEŞ

Gülşen YÖRÜK<sup>1</sup>

#### GİRİŞ

Ateş pek çok hastalığın ortak bir bulgusudur. Çoğu olguda kısa sürelidir, kendi kendini sınırlar ya da etyolojik neden belirlenerek kısa sürede tedaviyle geçer. Ancak bazı olgularda hastalığa özgün klinik semptomlar yoktur, ateş haftalarca devam edebilir ve nedeni titizlikle yapılan tetkiklere rağmen belirlenemeyebilir. Etyolojinin belirlenmesi klinisyenler için oldukça zor olabilir.

Nedeni bilinmeyen ateş (NBA) tanımı ilk defa 1961 yılında Petersdorf ve Beeson tarafından yapılmıştır. Klasik NBA olarak bilinen bu tanım; birden fazla ölçümde 38,3°C'yi geçen, 3 haftadan uzun süredir devam eden ve bir haftalık hastanede yatırılarak araştırılmasına rağmen tanı konamayan ateşi olan olguları ifade eder (1). Tanımda yer alan 3 kriter ile vücut sıcaklığı normal aralığı biraz geçen sağlıklı bireyler, habitüel ateş, kendi kendini sınırlayan, akut, sık görülen viral hastalıklar ve ilk tetkikleri tamamlamak için yeterli süre verildikten sonra kısa bir değerlendirme sonrası tanı konamayan olgular dışlanmıştır. Ancak 1991 yılında Durack ve Street tarafından klasik NBA tanımı modifiye edilmiş ve özel hasta gruplarına göre yeni sınıflamalar yapılmıştır (2). Yeni sınıflamaya göre NBA;

- **Klasik NBA;** 3 haftadan uzun süren ve 38,3 °C'yi geçen ateşin,  $\geq 3$  poliklinik muayenesi veya klinikte 3 gün yatarak araştırılmasına rağmen nedeninin belirlenememesi,

- **Nozokomiyal NBA;** kliniğe yattıktan 48-72 saat sonra ortaya çıkan ve 38,3 °C'yi geçen ateşin, 3 günlük araştırmaya rağmen nedeninin belirlenememesi,

- **Bağıışıklığı baskılanmış olguda NBA;**

**a.Nötropenik olgularda** nötrofil sayısı  $<500/\text{mm}^3$  veya 48 saat içinde  $<500/\text{mm}^3$  olması beklenen ve 38,3 °C'yi geçen ateşin, klinikte 3 gün yatarak araştırılmasına rağmen nedeninin belirlenememesi veya,

<sup>1</sup> Uzm. Dr., SBÜ İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, glyk16@gmail.com,  
ORCID iD: 0000-0002-0357-5884

## SONUÇ

NBA olgularında ayrıntılı öykü, fizik muayene ve ilk laboratuvar tetkiklerinden elde edilen ipuçları titizlikle değerlendirilmelidir. Tanıya ulaşana kadar öykü ve fizik muayene tekrarlanmalı, kapsamlı laboratuvar ve görüntüle yöntemleri istenirken akılcı olarak bir plan dahilinde istenmelidir. NBA olguları multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Özellikle hasta grupları haricinde empirik tedaviden kaçınılmalıdır.

## KAYNAKÇA

1. Petersdorf RG, Beeson PB. Fever of unexplained origin: report on 100 cases. *Medicine (Baltimore)*. 1961 Feb;40:1-30. doi: 10.1097/00005792-196102000-00001.
2. Durack DT, Street AC. Fever of unknown origin--reexamined and redefined. *Curr Clin Top Infect Dis*. 1991;11:35-51.
3. Spelman D, Sexton DJ, Hall KK. Fever of unknown origin in adults: Evaluation and management [Online]. <http://uptodate.com/contents/fever-of-unknown-origin-in-adults-evaluation-and-management?> [Accessed: 9th August 2024].
4. Mulders-Manders C, Simon A, Bleekers-Rovers C. Fever of unknown origin. *Clin Med*. 2015;15(3):280-284. doi:10.7861/clinmedicine.15-3-280.
5. David A, Quinlan JD. Fever of unknown origin in adults. *Am Fam Physician*. 2022;105(2):137-143. <https://aafp.org/afp/2022/0200/p137-s1>.
6. De Kleijin EMHA, Vandenbroucke JP, Van Der Meer, et al. Fever of unknown origin. *Medicine* 1997; 76:392-400.
7. Fusco FM, Pisapia R, Nardiello S, et al. Fever of unknown origin (FUO): which are the factors influencing the final diagnosis ? A 2005-2015 systematic review. *BMC Infect Dis*. 2019; 19:653. doi: 10.1186/s12879—019-4285-8.
8. Wright WF, Yenokyan G, Simner PJ, et al. Geographic variation of infectious disease diagnoses among patients with fever of unknown origin: a systematic review and meta-analysis. *Open Forum Infectious Diseases*. 2022;9(5):ofac 151. doi:10.1093/ofid/ofac151.
9. Zhou G, Zhou Y, Zhong C, et al. Retrospective analysis of 1.641 cases of classic fever of unknown origin. *Ann Transl Med*. 2020;8(11):690. doi: 10.21037/atm-20-3875.
10. Naito T, Tanei M, Ikeda N, et al. Key diagnostic characteristics of fever of unknown origin in Japanese patients: a prospective multicentre study. *BMJ Open*. 2019;9:e032059. doi:10.1136/bmjopen-2019-032-059.
11. Erdem H, Baymakova M, Alkan S, et al. Classical fever of unknown origin in 21 countries with different economic development : an international ID-IRI study. *Eur J Clin Microbiol*. 2023;42:387-398. doi: 10.1007/s10096-023-04561-5.
12. Saltoğlu N, Taşova Y, Midikli D, et al. Fever of unknown origin in Turkey: evaluation of 87 cases during a nine year period of study. *J Infect*. 2004;48:81-85. doi:10.1016/j.jinf.2003.08.006.
13. Sipahi OR, Senol S, Arsu G, et al. Pooled analysis of 857 published adult fever of unknown origin cases in Turkey between 1990-2006. *Med Sci Monit*. 2007;13(7):CR318-22.

14. Küçükardalı Y, Öncül O, Çavuşku Ş, et al. The spectrum of diseases causing fever of unknown origin in Turkey: a multicenter study. *Int J Infect.*2008;12(1):71-79. doi:10.1016/j.ijid.2007.04.013.
15. Mete B, Vanlı E, Yemişen M, et al. The role of invasive and non-invasive procedures in diagnosing fever of unknown origin. *Int J Med Sci.*2012;9(8):682-689. doi:10.7150/ijms.4591.
16. Yenilmez E, Kakaliçoğlu D, Bozkurt F, et al. Fever of unknown origin (FUO) on a land on cross-roads between Asia and Europa; a multicenter study from Turkey. *Int J Clin Pract.*2021;00:e14138. doi.org/10.1111/ijcp.14138.
17. Bosilkovski M, Dimzova M, Stevanović M, et al. Fever of unknown origin-diagnostic methods in a European developing country. *Vojnosanit Pregl.*2016;73(6):553-558. doi:10.2298/vsp140827050b.
18. Tabak F. *Enfeksiyon Hastalıkları* içinde. İstanbul:İstanbul Medikal Sağlık ve Yayıncılık Hiz.Tic.Ltd.Şti; 2019. p.101-110.
19. Cunha BA, Lortholary O, Cunha CB. Fever of unknown origin: A cilinical approach. *Am J Med.* 2015;128(10):p1138.e1-1138. doi: 10.1016/j.amjmed.2015.06.001.
20. Demircan C. *Uludağ İç Hastalıkları Kitabı,Cilt-2, Semptomdan Tanıya*. Bursa: Bursa Uludağ Yayınları, 2022.
21. Hayakawa K, Ramasamy B, Chandrasekar PH. Fever of unknown origin: An evidence-based review. *Am J Med Sci.* 2012;344(4):307-316. doi:10.1097/MAJ.0b013e-31824ae504.