

Uzmanına Sor: Toplum Kökenli ve Sağlık Bakımı İlişkili Enfeksiyonlara Yönelik Güncel Yaklaşımlar

Asked the Expert: Current Perspectives on Community-Acquired and Healthcare-Associated Infections

Gülşah Tunçer¹ , Ceyda Geyiktepe-Güçlü² , Güle Çınar³ , Hasan Selçuk Özger⁴ , Selda Sayın-Kutlu⁵ , Gökhan Aygün⁶ , Alpay Azap³ , Serap Şimşek-Yavuz⁷ 

¹Bilecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Bilecik, Türkiye; ²Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Zonguldak, Türkiye; ³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye; ⁴Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye; ⁵Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye; ⁶İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye; ⁷İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZET

KLİMİK Derneği öncülüğünde geliştirilen KLİMİK Mobil uygulaması, 3 Kasım 2023'ten itibaren dernek üyelerinin kullanımına sunulmuştur. Uygulamanın "Uzmanına Sor" modülü, sağlık profesyonellerinin Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları alanındaki güncel sorularını doğrudan uzman hekimlerle paylaşabilmesine olanak tanımaktadır. Kasım 2023 – Mayıs 2025 tarihleri arasında modül aracılığıyla yaklaşık 200 soru yöneltilmiş ve tamamı önceden belirlenen uzmanlar tarafından yanıtlanmıştır. Bu raporda, "Toplum Kökenli Enfeksiyonlar" ve "Sağlık Bakımıyla İlişkili Enfeksiyonlar" başlıklarında yer alan 37 soruya verilen uzman yanıtları ve bu yanıtları destekleyen kaynaklar derlenmiştir. Bulgular, klinisyenlerin sahadaki pratik ihtiyaçlarını yansıtmakta ve güncel kanıta dayalı yaklaşımların sahaya aktarımına katkı sunmaktadır.

Anahtar sözcükler: Toplum kökenli enfeksiyonlar, sağlık bakımıyla ilişkili enfeksiyonlar, KLİMİK

ABSTRACT

The KLİMİK Association led the development of the KLİMİK Mobile application and made it available to association members on November 3, 2023. The app's "Ask the Expert" module enables healthcare professionals to share their current questions in Clinical Microbiology and Infectious Diseases directly with specialist physicians. Users posed approximately 200 questions through the module between November 2023 and May 2025, and pre-selected experts answered all of them. This report compiles expert responses to 37 questions under "Community-Acquired Infections" and "Healthcare-Associated Infections," along with the supporting sources. These findings highlight the practical needs of clinicians and support the translation of current evidence-based approaches into the field.

Keywords: Community acquired infection, healthcare associated infection, KLİMİK

GİRİŞ

KLİMİK Mobil, KLİMİK Derneği tarafından 3 Kasım 2023'te dernek üyelerinin ücretsiz kullanımına sunulmuş bir mobil uygulamadır. Bu uygulama aracılığıyla pratik kullanım için hazırlanmış algoritmalar, akıllı tablolar, medikal hesaplamalar, güncel rehberler, hastalık ve ilaçların ayrıntılı içerikleri ile derneğin etkinlik ve duyurularına ulaşılabilir.

Uygulamanın üyeler tarafından en aktif kullanılan bölümlerinden biri olan "Uzmanına Sor" modülü, sağlık profesyonellerinin Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları alanındaki güncel sorularını doğrudan alanında uzman hekimlere iletebilmesine olanak tanımaktadır.

Modülün kullanıma girmesinden bu yana yaklaşık 200 soru yöneltilmiş olup soruların tümü önceden belirlenen dernek üyesi uzman hekimler tarafından yanıtlanmıştır.

Cite this article as: Tunçer G, Geyiktepe-Güçlü C, Çınar G, et al. [Asked the expert: Current perspectives on community-acquired and healthcare-associated infections]. Klimik Derg. 2025;38(3):181-92. Turkish. **Sorumlu Yazar / Correspondence:** Ceyda Geyiktepe-Güçlü, **E-posta / E-mail:** ceydageyiktepe@gmail.com, **Geliş / Received:** 21 Haziran / June 2025, **Kabul / Accepted:** 10 Ağustos / August 2025, **Yayın Tarihi / Published Date:** 27 Eylül / September 2025, **DOI:** 10.36519/kd.2025.5310

Bu raporda, Kasım 2023 – Mayıs 2025 döneminde yöneltilen sorular arasından “Toplum Kökenli İnfeksiyonlar” ve “Sağlık Bakımıyla İlişkili İnfeksiyonlar başlıklarında toplanan 37 soru, yanıtları ve ilgili kaynaklarıyla birlikte sunulmuştur.

TOPLUM KÖKENLİ İNFEKSİYONLAR

Toplum Kökenli İnfeksiyonların Önlenmesi

Normal Konakta Bağışıklama, Tarama ve Profilaksi

Soru 1: Tetanos aşısına karşı daha önce iki kez anafilaktik reaksiyon gelişmiş ve bu reaksiyonlar nedeniyle yoğun bakım ünitesinde (YBÜ’de) izlenmiş 53 yaşındaki bir hastanın, son tetanos aşısının üzerinden 10 yıldan fazla süre geçmişken paslı çivi batması sonucu acil servise başvurulması durumunda, mevcut bağışıklama gereklilikleriyle ciddi aşırı duyarlılık öyküsü dikkate alındığında optimal profilaksi yaklaşımı nasıl olmalıdır?

Yanıt 1: Tetanos sporlarının bulaşma riski yüksek olan paslı çivi batması gibi kontamine yaralanmalarda tetanos profilaksisi, özellikle tetanos toksoidine karşı daha önce anafilaktik reaksiyon öyküsü olan hastalarda, dikkatle planlanmalıdır. Elli üç yaşındaki ve tetanos aşısına karşı iki kez anafilaktik reaksiyon gelişmiş bu hastada, son aşılamanın üzerinden 10 yıldan fazla zaman geçmiş olması nedeniyle bağışıklığın azalmış olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu durumda standart immünoprofilaksi yöntemleri uygulanamayacağından, alternatif yaklaşımlar gereklidir.

Alerji ve immünoloji uzmanının değerlendirmesiyle, yoğun bakım koşullarında desensitizasyon protokolü kapsamında düşük doz tetanos aşısı ile başlanıp kademeli olarak tam doza ulaşılması, immünizasyon sağlanırken anafilaktik reaksiyon riskinin en aza indirilmesine olanak tanıyabilir. Bu yaklaşım hem aşının sağladığı korumayı hedefler hem de daha önceki ciddi aşırı duyarlılık reaksiyonları nedeniyle ortaya çıkabilecek yaşamı tehdit edici komplikasyonları önlemeyi amaçlar.

Tetanos aşısına karşı anafilaksi öyküsü bulunan hastalarda, kontamine yaralanmalar sonrasında tetanos profilaksisi amacıyla tetanos immünglobulin uygulanması önerilmektedir. Tetanos immünglobulin, tetanos toksinine karşı pasif bağışıklık sağlayarak aşının kontrendike olduğu durumlarda etkili bir alternatif sunar; standart uygulama dozu ise 250 İÜ intramüsküler (İM) yoldan verilmesidir. Ayrıca, yaranın dikkatli bir şekilde temizlenmesi, nekrotik dokuların debride edilmesi ve gerekli durumlarda uygun antibiyotik profilaksisinin değerlendirilmesi önem taşımaktadır.

Tetanos aşısına karşı ciddi aşırı duyarlılık reaksiyonu gelişmiş bireylerde bağışıklama stratejilerinin belirlenmesi açısından alerji ve immünoloji uzmanının görüşü alınmalı, gerektiğinde desensitizasyon protokolleri veya alternatif yaklaşımlar planlanmalıdır. Bu bütüncül yaklaşım hem infeksiyon riskini azaltmayı hem de hastanın güvenliğini sağlamayı amaçlamaktadır (1).

Soru 2: Yaklaşık 1.5–2 yıl önce dört valan human papillomavirus (HPV) aşısı Gardasil® (Merck & Co., Inc., NJ, ABD) ile 0–2–6. ay şeması doğrultusunda üç doz aşılanmış sağlık çalışanı bir birey, Ağustos 2024 itibarıyla dokuz valan HPV aşısı Gardasil 9® (Merck & Co., Inc., NJ, ABD) ile yeniden aşılanmaya başlamıştır. Ancak, dokuz valan aşının ilk dozu İM değil, yanlışlıkla subkütan olarak uygulanmıştır. Subkütan uygulanan bu ilk dozun immünojenitesi ve etkinlik açısından geçerliliği nedir? Bu doz geçersiz sayılarak yeniden mi uygulanmalıdır? Daha önce üç doz dört valan aşı ile bağışıklanmış bireylerde dokuz valan aşı için önerilen doz sayısı ve uygulama şeması nedir? Bu bireyde dokuz valan aşı uygulama-

şı üç doz (0–2–6 ay) şemasıyla mı sürdürülmelidir, yoksa iki dozluk bir şema yeterli olur mu? İki dozluk bir şema tercih edilecekse, dozlar arası önerilen süre ne olmalıdır?

Yanıt 2: Üç doz HPV aşısını (ikili ya da dörtlü) tamamlamış kişilerin dokuz valan aşıyla aşılanmasının anlamlı bir katkısı olmadığı, bu yeni ancak etkisi son derece sınırlı bağışıklamanın olası riskleri ve özellikle ekonomik yükü nedeniyle önerilmediği bildirilmektedir. Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi (Advisory Committee on Immunization Practices, ACIP) tarafından bu konuda yayımlanmış kapsamlı ve yol gösterici bir kaynak bulunmaktadır (2).

Ürün bilgilerine göre, ilk enjeksiyon sırasında 15 yaş ve üzerindeki bireyler Gardasil 9® (Merck & Co., Inc., NJ, ABD) ile üç dozluk takvime uygun şekilde (0, 2, 6 ay) aşılanmalıdır. İkinci doz birinci dozdan en az bir ay sonra, üçüncü doz ise ikinci dozdan en az 3 ay sonra uygulanmalı ve üç dozun tamamı bir yıl içinde bitirilmelidir.

Aşının İM yerine subkütan uygulanması genellikle immün yanıtın gecikmesine ve lokal yan etki riskinin artmasına neden olmaktadır. Pek çok aşının tekrar uygulanması gerekmez. Ancak hepatit B, HPV, kuduz ve influenza aşılarının mutlaka İM uygulanması gerektiği, uygulanmadığı durumlarda ise dozun tekrarlanması gerektiği bildirilmiştir (3).

Soru 3: Canlı şarbon aşısının uygulanması sırasında, veteriner hekimlerin gözüne aşı materyalinin kazara sıçraması durumunda izlenmesi gereken tıbbi yaklaşım nedir? Yalnızca göz yıkaması ve topikal moksifloksasin tedavisi yeterli bir önlem midir? Sistemik profilaksi amaçlı olarak oral kinolon veya doksisisiklin tedavisinin eklenmesi gerekli midir? Bu tür temaslarda topikal ve sistemik antibiyotik uygulama süresi literatür ve infeksiyon kontrol kılavuzları doğrultusunda ne kadar olmalıdır?

Yanıt 3: Çin ve Rusya Federasyonu’nda, *Bacillus anthracis*’in yayıflatılması suşlarından spor içeren canlı aşılar (kapsülsüz Sterne 34F2 suşu, toksin üretebilen) insanlarda kullanım için lisans almıştır. Bu aşılar, 1930’lardan itibaren dünya çapında etkili hayvan aşıları olarak da kullanılmaktadır. 1950–1980 yılları arasında eski Sovyetler Birliği’nde milyonlarca insana Sterne benzeri canlı aşı (STI suşu) uygulanmış, ancak hayvan deneylerinde Sterne aşısının potansiyel reaktogenitesi nedeniyle Batı ülkelerinde insanlarda kullanılmamış, sadece hayvanlarda uygulanmıştır. İnsanların bu aşılara kaza ile maruziyeti ilgili veri ise çok sınırlıdır.

Rus aşısı, ilk kez 1953’te deriye çizik atma yöntemiyle, 1959’da ise subkütan enjeksiyon yoluyla uygulanmak üzere lisanslanmıştır. Yaklaşık 2500 kişiye bu aşının uygulandığı bir çalışmada ciddi bir advers olay bildirilmemiştir. Bazı saha araştırmalarında ise 6000’den fazla kişiye aşı uygulanmış ve %1’den azında ateş ve/veya hafif lokal reaksiyonlar rapor edilmiştir.

1974 yılında Amerika Birleşik Devletleri’nde, en az 12 kişiye yanlışlıkla Sterne suşu aşısı enjekte edilmiştir. İğne batması kazasıyla muhtemelen 0.1 ml veya daha az miktarda aşı alan yedi kişi klinik olarak takip edilmiş, bu bireylerin hiçbirinde enjeksiyon bölgesinde deri lezyonu gelişmemiştir. Bir olguda, aşının kontamine iğne ile sağ elde oluşturduğu perkütan yaralanmadan birkaç gün sonra servikal ve sağ aksiller lenfadenopati ile ateşli hastalık gelişmiştir. Ancak, kan veya lenf bezi kültürleri alınmadığı için etiyoloji belirlenmemiştir.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), kazara kendi kendine aşılanma durumunda, yaraya hafif bir baskı yapılarak, sıkılmasını ve ardından sabun ve suyla iyice yıkanmasını, infeksiyon gelişimi için izlenmesini ve gelişmesi durumunda tedavi edilmesini önermektedir. Ayrıca, aşılanma yerinde ağrı bir lokal reaksiyon gelişebileceği de belirtilmektedir.

Çin ve Rusya Federasyonu'nda zayıflatılmış canlı aşılardan (hayvanlara yapılan aşı suşu ile benzer, ancak dozu farklı olabilir) insanlara uygulanmış olması ve ciddi yan etki bildirilmemesi, hayvan aşılarının insanlara kazara uygulanmasıyla ilgili verilerin son derece kısıtlı olmasına rağmen mevcut verilere göre şarbon gelişim riskinin bildirilmediğini düşündürmektedir. Bu nedenle, DSÖ'nün önerileri doğrultusunda gözün bol su ile yıkanması ve bireyin enfeksiyon gelişimi açısından izlenmesi uygun bir yaklaşım olarak değerlendirilmektedir. Profilaksi ile ilgili bir öneri bulunmamaktadır. Bununla birlikte, aşının içeriğinde bulunan diğer maddelere bağlı reaksiyonların gelişme olasılığı nedeniyle göz hastalıkları hekimine başvurulması önerilebilir (4-6).

Soru 4: Ortopedik protez cerrahisi (özellikle kalça ve diz protezleri) geçirmiş hastalarda, invazif dental girişimler öncesi antibiyotik profilaksisinin gerekliliği var mıdır? Bu tür bir profilaksi uygulanacaksa, hangi hasta gruplarında ve ne kadar süreyle (örneğin protez sonrası ilk 6 ay veya 1 yıl boyunca) önerilmektedir? Güncel ulusal ve uluslararası kılavuzlar bu konuda ne gibi önerilerde bulunmaktadır? Klinik pratiğe yansıyan farklılıklar ve uygulama heterojenitesi hangi nedenlere bağlı olabilir?

Yanıt 4: Rutin olarak protez eklemi bulunan hastalarda dental girişimler öncesinde antibiyotik profilaksisi önerilmemektedir. Bu hastalarda ağız hijyenine dikkat edilmesi ve düzenli diş hekimi kontrolleri standart öneriler arasında yer almaktadır. Ancak immünoşüpresif durumları olan veya komplike seyirli özel hasta gruplarında profilaksi uygulamasının, hasta, ortopedist ve diş hekiminin ortak kararıyla planlanabileceği belirtilmektedir.

Ulusal ve uluslararası rehberlerin büyük çoğunluğu bu konuda benzer görüşte iken HIV ile yaşayan birey sayısının ve riskin yüksek olduğu Güney Afrika'da profilaksi uygulaması önerilmektedir (7,8).

Soru 5: Daha önce akciğer tüberkülozu (TB) geçirmiş ve tedavisi tamamlanmış bireylerde, aktif hastayla temas sonrasında profilaksi uygulanmalı mıdır? Tüberkülin deri testi (TDT) ya da interferon-gamma salınım testi (Interferon-Gamma Release Assay, IGRA) gibi immünolojik tanı yöntemleri, geçirilmiş tüberküloz enfeksiyonu nedeniyle duyarlılık, özgüllük ve öngörü değeri açısından güvenilirliğini korumakta mıdır?

Yanıt 5: Tüberküloz hastalığı geçirmiş bireylerde temas sonrası profilaksi önerilmez. Ancak temas edilen bireyde dirençli TB tanımlanmışsa ve belli risk faktörleri mevcutsa çok ilaca dirençli (ÇİD) TB profilaksisi düşünülebilir.

Hem TDT hem de IGRA, bireyin lenfositlerinin *Mycobacterium tuberculosis* ile karşılaşp karşılaşmadığını değerlendiren testlerdir. Dolayısıyla hastalığı geçirmiş bireylerde hücrel immünite sağlam olduğu süreçte testlerin hayat boyu pozitif kalması beklenir (9,10).

Soru 6: Bruselloz ön tanısı ile yatırılan, Rose Bengal testi pozitifliği ve klinik bulgularıyla *Brucella* enfeksiyonu şüphesi taşıyan bir hastadan kan alımı sırasında eline iğne batmasıyla mesleki temas gelişen sağlık çalışanında, tanı kesinleşmeden profilaktik bruselloz tedavisi başlanması gerekli midir? Bu tür yüksek riskli temaslarda profilaksi endikasyonu, başlama zamanlaması ve tercih edilecek rejim nasıl belirlenmelidir?

Yanıt 6: Rose Bengal testinin bruselloz tanısında duyarlılığı yüksektir. Temas öyküsü ve uyumlu semptomları olan hastalarda hızlı tanı testi olarak önerilmektedir. Ancak, tek başına tanı aracı olarak kullanımı için mevcut veriler yetersizdir. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Kanıta Dayalı Bruselloz Tanı ve Tedavi Klinik Uygulama Rehberi'nde, 2023'te kültürün referans kabul edildiği 2752 olguluk çalışmaya dayanarak Rose Bengal testinin duyarlılığı %99 [%95 güven aralığı (GA):

%47-99], özgüllüğü ise %94 (%95 GA: 71-99) olarak bildirilmiştir. Bu rehberde, brusellozdan şüphelenilen hastalarda Rose Bengal testi pozitif saptandığında tanının, daha özgül olması nedeniyle Wright tüp aglütinasyon testi ile doğrulanması önerilmektedir. Tanıda, kültür altın standart yöntemdir. Dolayısıyla hastaya bruselloz tanısı koyabilmek için Wright tüp aglütinasyon testi ve kültür sonuçlarının değerlendirilmesi gerekir.

Brusellozda kanda bakteri yükü genellikle düşük olmakla birlikte, tedavi edilmemiş bir bruselloz olgusunun enfekte kan ve vücut sıvılarıyla perkütan yaralanma yoluyla temas, bulaşma açısından risk taşır. Bu nedenle böyle durumlarda temas sonrası mümkün olan en kısa sürede profilaksi önerilmektedir. Ancak literatürde temastan itibaren 24 haftaya kadar profilaksinin başlatılabileceği de belirtilmektedir. Temas sonrası profilaksi için önerilen tedavi rejimi doksisisiklin 2×100 mg/gün ve rifampisin 1×600 mg/gün olup uygulama süresi 21 gündür. Temas eden kişiler 6 ay boyunca, haftalık olarak semptom gelişimi açısından izlenmeli; ayrıca temas sonrasında bazal, 6., 12., 18. ve 24. haftalarda serolojik testler yapılmalıdır (11,12).

Bağışıklığı Baskılanmış Konakta Bağışıklama, Tarama ve Profilaksi

Soru 1: Multipl skleroz (MS) hastalığının tedavisinde kullanılan anti-CD20 monoklonal antikorlardan biri olan okrelizumab başta olmak üzere, immün modülatör/immünoşüpresif etkili tedaviler öncesinde doldurulan ilaç güvenlik izlem formlarında enfeksiyon hastalıkları açısından dikkat edilmesi gereken parametrelerden biri de varicella zoster virusu (VZV) serolojisidir. Hastalığın tedavisinde ocrelizumab ve benzeri B hücre hedefli tedaviler öncesinde, VZV immünglobulin G (IgG) taraması rutinde önerilmekte midir? Varicella zoster virusu serolojisinin pozitif (bağışıklık mevcut) olması durumunda herhangi bir önlem alınması gerekir mi? Varicella zoster virusu serolojisinin negatif bulunması halinde, tedavi öncesi uygulanması gereken prosedür nedir? Multipl skleroz hastalarında canlı aşılardan kullanımı, bağışıklama zamanlaması ve bağışıklık yanıtı açısından özel dikkat gerektiren hususlar nelerdir?

Yanıt 1: Multipl skleroz tedavisinde kullanılan okrelizumab ve diğer monoklonal antikor tedavileri için tedavi öncesinde sadece HBV ve TB yönünden tarama yapılması önerilmektedir; VZV yönünden ise özel bir tarama yapılması önerilmemektedir. Ancak, VZV IgG negatif olan hastalarda suçiçeği aşısı (zona aşısı değil) uygulanabilir. Suçiçeği aşısı, canlı aşı olduğundan immünoşüpresif tedavi sırasında uygulanmamalıdır. Mükünse, monoklonal antikor veya diğer immünoşüpresif tedavi başlamadan en az 6 hafta önce tamamlanması gereken bir aşıdır. Zona aşısı (rekombinant aşı), VZV IgG pozitif hastalarda, immünoşüpresif tedavi sırasında da uygulanabilir. Genel olarak, tüm MS hastalarında aşılama konusunda takip eden hekimin önerisi dikkate alınarak hareket edilmesi uygun olacaktır. Türk Nöroloji Derneği'nin önerileri de yol gösterici olabilir (13).

Soru 2: İmmünoşüpre hastaların kan ya da diğer örneklerinde Epstein-Barr virusu (EBV) DNA'sı saptandığında bir eşik değer var mıdır?

Yanıt 2: Epstein-Barr virusu, primer enfeksiyondan sonra lenfositlerde ve bazı epitel hücrelerinde latent kalarak çeşitli kanserlere, lenfoproliferatif hastalıklara veya kronik seyirli diğer bazı hastalıklara yol açabilmektedir. Bu süreçte kan, serum, plazma veya periferik kan mononükleer hücrelerinde (Peripheral Blood Mononuclear Cells, PBMCs) EBV-DNA düzeyleri artabilir. Viral yükün, EBV'ye bağlı malignitelere veya hemofagositik lenfositik lenfositozda hastalığı öngörmede, tanıda, prognoz belirlenmesinde ve tedavi yanıtını değerlendirmede kullanılabileceği konusunda çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Ancak bu durumlar için kesin olarak tanımlanmış EBV eşik değerleri bulunmamaktadır.

Günümüzde kan, serum, plazma veya PBMC'de EBV-DNA testleri aşağıdaki durumlarda kullanılabilir:

- **İnfeksiyöz mononükleoz (IMN):** Hastalığın ilk 15 gününde pozitif olabilir; ancak IMN tanısında esas olarak heterofil antikor testleri (monospot) veya EBV viral kapsid antijenine (Viral Capsid Antigen, VCA) karşı gelişen IgM ve IgG gibi antikor testleri kullanılmaktadır.
- **Nazofarengeal kanser:** Taramada, tedavi yanıtının izlenmesinde ve yinelemelerin belirlenmesinde kullanılmaktadır.
- **Lenfomalar:** Hodgkin lenfoması, "naturel killer" (NK) T hücreli lenfoma ve diffüz büyük B hücreli lenfomalarda prognozun öngörülmesi ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde kullanımı konusunda bazı çalışmalar olmakla birlikte henüz araştırma aşamasındadır.
- **Post transplant lenfoproliferatif hastalık (PTLD):** Hastalığın öngörülmesinde ve tanısında kullanılmaktadır.
- **AIDS'le ilişkili lenfomalar:** Prognozun değerlendirilmesi konusunda bazı çalışmalar olmakla birlikte henüz araştırma aşamasındadır.
- Yapılan çalışmalarda, PBMC'de EBV yükünün $>1.6 \times 10^4$ kopya/ 10^6 hücre ve plazma EBV-DNA düzeyinin >500 kopya/ml olmasının, EBV ile ilişkili olan ve olmayan durumların ayırt edilmesinde %80.6 duyarlılık ve %96.8 özgüllük sağladığı bildirilmiştir (14,15).

Soru 3: Splenektomi gibi invazif bakteriyel enfeksiyonlara yatkınlık oluşturan riskli hasta gruplarında uygulanması önerilen pnömokok ve meningokok aşılamalarına ilişkin bazı uygulama farklılıkları dikkat çekmektedir. MenACWY-D (Menactra®; Sanofi-Pasteur, PA, ABD) ve konjuge pnömokok aşısı (PCV13) uygulamaları arasında immün yanıtın etkinliğini olumsuz etkileyebileceği gerekçesiyle en az 4 haftalık bir aralık bırakılması gerektiği bazı kaynaklarda bildirilmiştir. Bu öneri genellikle çocuk hastalar için bildirilmiş olmakla birlikte, erişkin hastalar için de geçerliliği bazı kılavuzlarda ifade edilmektedir. Bu bağlamda, MenACWY-D ve PCV13 aşıları arasında erişkin hastalarda da bir aylık bir uygulama aralığı bırakılmasını içeren bir aşılama şeması oluşturmak gerekli midir? Hastanemizde MenACWY-D aşısı bulunduğundan, kontrendikasyon olmayan erişkin bireylerde bu iki aşının aynı anda uygulanması bağışıklık yanıtı açısından sakıncalı olur mu? Ayrıca, immünizasyon sıralamasında PCV13 yerine 23 valanlı polisakkarit pnömokok aşısı (PPSV23) ile başlamak, aşılama etkinliği ve uzun vadeli koruma açısından uygun bir yaklaşım mıdır?

Yanıt 3: MenACWY-D, bazı pnömokok alt tiplerine karşı aşı yanıtını etkileyebileceğinden özellikle PCV13 ile aynı anda uygulanması önerilmez. Splenektomi gibi yüksek riskli hasta gruplarında pnömokok ve meningokok aşılması invazif enfeksiyonların önlenmesi açısından hayati öneme sahiptir. MenACWY-D ve PCV13 aşılarının birlikte uygulanması konusunda bazı özel durumlar aşağıda sunulmuştur:

- **MenACWY-D ve PCV13:** Bu iki aşının aynı anda uygulanması özellikle aspleni veya immün yetmezlik gibi durumlarda önerilmez. MenACWY-D bağışıklık yanıtını azaltabileceği için en az 4 hafta sonra uygulanması önerilir. Bu öneri hem çocuklar hem de erişkinler için geçerlidir. Özellikle aspleni gibi yüksek riskli durumlarda bu zamanlamaya dikkat edilmelidir.
- **PCV13 ve PPSV23:** Eğer her iki aşı da uygulanacaksa, öncelikle PCV13 yapılmalı ve en az 8 hafta sonra PPSV23 uygulanmalıdır. Bu sıralama, bağışıklık yanıtının optimal olması açısından önemlidir. Eğer PPSV23 önce uygulanmışsa, PCV13'ün uygulanması için en az bir yıl beklenmesi önerilir.
- **Aspleni durumunda aşılama şeması:** İlk olarak PCV13 (Prevenar 13®; Pfizer Inc., NY, ABD) uygulanmalı, ardından en az 8 hafta sonra PPSV23 ile bağışıklama tamamlanmalıdır. Ek olarak, MenACWY-D PCV13'ten en az 4 hafta sonra uygulanmalıdır. Bu

sıralama, bağışıklık sisteminin en iyi yanıtı vermesi ve aşılama etkinliğinin sağlanması açısından önemlidir (16,17).

Soru 4: Kemoterapi alan veya immünoşüpresif tedavi gören bir birey ile aynı evde yaşayan küçük çocukların, çocukluk çağı aşıları arasında yer alan kızamık, kızamıkçık, kabakulak (KKK) ve suçiçeği gibi canlı aşılama alması, immünoşüprese birey için risk oluşturur mu? Bu durumda izolasyon gerekip gerekmediği nasıl değerlendirilmelidir?

Yanıt 4: Kemoterapi gören, immünoşüpresif tedavi alan veya gebelerle aynı evde yaşayan çocukların, rutin çocukluk çağına ait canlı viral aşılama olmaları konusunda herhangi bir kısıtlama bulunmamaktadır. Ancak, canlı influenza aşısı yerine inaktif (ölü) influenza aşısının tercih edilmesi önerilmektedir. Ayrıca bu çocuklara canlı oral polio aşısı da uygulanmamalıdır (18).

Soru 5: Crohn hastalığı tanısı bulunan ve yakın zamanda herpes zoster (zona) enfeksiyonu geçirmiş bir hastaya, immünoşüpresif tedavi başlanması planlanmaktadır. Hasta daha önce herpes zoster aşısıyla aşılanmamıştır. Tedavinin kısa süre içinde kesintisiz olarak başlatılması hedeflenmektedir. Bu bağlamda, yakın zamanda zona geçirmiş bir bireyde, zona aşısı [özellikle rekombinant zoster aşısı (Recombinant Zoster Vaccine, RZV)] en erken ne zaman yapılabilir? İmmünoşüpresif tedavi altındaki bir bireye, RZV aşısı uygulanabilir mi? Bu aşının immünoşüprese hastalarda bağışıklık yanıtı oluşturma yeterliliği nasıldır? Bu hastada canlı zoster aşısı (Zostavax®; Merck & Co., Inc., NJ, ABD) uygulanması uygun mudur, yoksa immünoşüpresyon nedeniyle kontrendikasyon oluşturur mu? İmmünoşüpresif tedavi öncesi aşı uygulamasına zaman bulamıyorsa, tedavi altında aşı yapılmasının etkinlik ve güvenlik açısından sakıncaları nelerdir?

Yanıt 5: Bu hastaya RZV aşısı uygulanabilir; canlı zoster aşısı (Zostavax®) artık mevcut değildir. Aşılama, zona lezyonlarının tamamen gerilemesinden sonra veya enfeksiyondan en erken bir ay sonra yapılabilir.

Aşılamanın zamanlaması, hastanın kullandığı immünoşüpresif tedaviye göre değişiklik gösterebilir. Rituksimab, metotreksat veya yüksek doz kortikosteroid (>20 mg/gün) gibi immünoşüpresif tedaviler kullanan hastalarda, aşılama zamanlarının immünoşüpresif tedavilere göre düzenlenmesi gerekebilir.

Ancak Crohn hastalığının tedavisinde yaygın olarak kullanılan anti-tümör nekroz faktörü (TNF) inhibitörleri (veya interlökin inhibitörleri) ile tedavi edilen hastalarda tedavi altında aşılama yapılabilir. Kullanılan ilaçların yarı ömrü dikkate alınarak, mümkün olan en düşük serum ilaç düzeyinde aşılama yapılması tercih edilebilir (19,20).

Toplum Kökenli Enfeksiyonların Tanısı ve Tedavisi

Soru 1: Karaciğerde tek, 6 cm boyutlarında kist hidatik lezyonu saptanan bir hasta, ileri değerlendirme ve tedavi planlaması amacıyla kliniğimize yönlendirilmiştir. Hastanın eşlik eden bir kronik hepatit B (KHB) öyküsü bulunmakla birlikte düzenli takip edilmemektedir ve karaciğer biyopsisi yapılmamıştır. Bu bağlamda, KHB öyküsü bulunan bu hastada, karaciğer fonksiyonlarını etkileyebilecek düzeyde uzun süreli albendazol ve/veya mebendazol kullanımı güvenli midir? Karaciğer enzim takibi ve antitüberkülar tedavi ile ilgili özel bir yaklaşım önerilir mi? Kronik hepatit B'nin kist hidatik tedavisindeki karar sürecine etkisi nedir ve potansiyel ilaç etkileşimleri açısından özel bir öneri mevcut mudur?

Yanıt 1: Karaciğerdeki kist hidatik lezyonlarının tedavisinde yaklaşım, hastanın semptomlarına ve kistin evresine göre belirlenmektedir. Dünya

Sağlık Örgütü, kistleri büyüklüğüne ve tipine göre CE1, CE2, CE3a, CE3b, CE4 ve CE5 olarak sınıflandırmakta olup evre CE1 ve CE3a kistlerinin tedavisine tek başına antiparaziter ile başlanmasını önermektedir. Tek başına ilaç tedavisi, çapı >5 cm olan kistlerin tedavisinde veya evre CE2 veya CE3b kistlerin tedavisinde genellikle etkili değildir. Tek başına ilaç tedavisinin gerekli olabileceği diğer durumlar arasında 5 cm'den küçük çok sayıda karaciğer kistinin varlığı, karaciğer parankiminde perkütan tedaviye uygun olmayan derin yerleşimli kistler ve/veya peritoneal kistler yer almaktadır. Evre CE4 ve CE5 kistleri aktif değildir ve antiparaziter tedavi gerektirmez. 2023 yılında yayımlanan güncellemede de bu yaklaşımın güvenilir olduğu belirtilmiştir.

Antiparaziter tedavide albendazol veya mebendazol tercih edilmektedir. Bu ilaçlar protoskoleksleri etkisiz hale getirerek hastalığın nüks riskini azaltır. Optimum tedavi süresi net olmamakla birlikte, genellikle tedaviye ameliyattan en az 4 gün önce başlanmalı (DSÖ, operasyondan 4–30 gün önce önermektedir) ve operasyon sonrasında albendazol ile en az bir ay veya mebendazol ile en az 3 ay devam edilmelidir.

Sonuç olarak, kistin evresine göre tedavi planlanmalı; antiparaziter tedavi gereken olgularda tedavi süresince hepatotoksisite açısından hasta izlenmelidir (21-24).

Soru 2: Karaciğerde tip 5 kist hidatik (kalsifiye evre) tanısı bulunan bir hastada, başka bir cerrahi girişim sonrası çekilen bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülemesinin raporunda “*plevral kist; kist hidatik rüptürü açısından değerlendirilmesi önerilir*” şeklinde bir ifade yer almaktadır. Hastanın daha önceki indirekt hemaglütinasyon (İHA) testleri negatif olarak bildirilmiştir ve sistemik semptomlar gözlenmemektedir. Bu plevral kistik lezyonun rüptüre kist hidatik olma olasılığına karşı profilaktik veya empirik albendazol tedavisi başlamak uygun mudur?

Yanıt 2: Dünya Sağlık Örgütü tarafından CE4-CE5 (inaktif) kist hidatiklerde “izle ve bekle” yaklaşımı 2010 yılından itibaren önerilmektedir. 2023 yılında yayımlanan güncellemede de bu yaklaşımın güvenilir olduğu vurgulanmıştır. Bu hasta grubunda reaktivasyon riski yaklaşık %1–2 olup oldukça düşüktür. Takipte önerilen yöntem ultrasonografi (USG)'dir. Serolojik takip ve diğer radyolojik yöntemlerle takip rutin olarak önerilmemektedir.

Bu nedenle soruda bahsedilen karaciğerdeki inaktif kistin plevral aralığa olası rüptürü söz konusu ise hastanın yeniden USG ile değerlendirilmesi, aktif kist varlığı açısından evreleme yapılması ve komplikasyon gelişiminin gözden geçirilmesi gereklidir. Torasik (akciğer ve mediastinal) aktif kist hidatigin plevral aralığa rüptürü düşünülüyorsa (nadiren izole plevra kist de görülebilir) ve cerrahi müdahale olasılığı da söz konusu ise bu durumda albendazol tedavisi başlanması uygun olacaktır (25-26).

Soru 3: Üroloji hekimi tarafından böbreğinde 7 cm'lik kist hidatik saptanan hasta, polikliniğe yönlendirilmiştir. Batın USG'sinde tip 4 kist hidatik ile uyumlu bulgular izlenmiştir. Ayrırcı tanıda renal hücreli karsinom düşünülmele birlikte cerrahi planlama yapılmamıştır. Karaciğerde de 2 cm'lik bir kist mevcuttur. Yakın zamanda yapılan endoskopide kist hidatik rüptürü saptanmış ve veziküller gözlemlenmiştir. Kist hidatik için İHA pozitif bulunmuştur. Hasta emzirmektedir. Bu durumda sistemik albendazol tedavisinin güvenliği ve etkinliği nedir? Bu hasta grubunda albendazol tedavisinin 3 ay süreyle, 28 günlük sikluslar ve 14 günlük aralarla uygulanması klinik kılavuzlar ve literatür verileri ışığında uygun bir yaklaşım mıdır?

Yanıt 3: Böbrekte gözlemlenen kist, DSÖ sınıflandırmasına göre evre 4 olarak kabul edilirse, inaktif (ölü) sayılır ve antiparaziter tedavi gerektir-

mez. Ancak karaciğerdeki 2 cm'lik kist için albendazol ile 3 aylık tedavi planlanabilir; yanıtı göre gerekirse tedavi 6 aya kadar uzatılabilir. Albendazol tedavisinde aralıklı tedavi önerilmemekte, ilacın kesintisiz verilmesi tercih edilmektedir. Tedavi sırasında aylık olarak aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT) ve tam kan sayımı izlenmelidir; AST/ALT düzeylerinde belirgin artış veya lökopeni gelişirse tedaviye ara verilir, değerler normale döndüğünde yeniden başlanabilir.

Albendazol anne sütüne geçebilir. Dünya Sağlık Örgütü, emziren annelerde albendazol kullanımına izin vermektedir; ancak annenin tedavi yararı ile bebeğin maruziyeti birlikte değerlendirilmelidir (27).

Soru 4: Viral ensefalitte steroid tedavisine hangi aşamada başlanmalı ve ne kadar süre devam etmelidir?

Yanıt 4: Viral ensefalitlerde kortikosteroidlerin kullanılıp kullanılmaması, ne zaman başlanması gerektiği, hangi steroid ilacın hangi dozlarda uygulanacağı konusunda öneride bulunulabilecek yeterli veri bulunmamaktadır. Büyük bir gözlemsel çalışma ve erken sonlandırılmış bir randomize kontrollü çalışmada (deksametazon 40 mg/gün, 4 gün veya placebo) herpes simpleks virusu (HSV) ensefaliti olgularında steroidlerin faydası gösterilmemiştir. Yeterli olgu sayısı içeren bir diğer randomize kontrollü çalışma olan DexEnceph çalışması tamamlanmış olmakla birlikte, sonuçları henüz yayımlanmamıştır. Mevcut veriler, HSV ensefalitinde kortikosteroid kullanımını desteklememektedir (28,29).

Soru 5: Sepsis ve septik şok tedavisinde hemoperfüzyon/adsorpsiyon kolonlarının kullanımı, bazı yoğun bakım uzmanları ve cerrahlar tarafından klinik pratiğe dahil edilmek istenmektedir. Ancak bu uygulama için enfeksiyon hastalıkları uzmanı onayı talep edilmekte ve onayın verilmesi yönünde ısrarcı yaklaşımlar sergilenmektedir. Mevcut durumda ulusal ve uluslararası kılavuzlarda bu yöntemin rutin kullanımına dair öneri bulunmamaktadır. Sitokin adsorpsiyon sistemlerinin sepsis/septik şok yönetiminde klinik etkinliği ve mortalite üzerine etkisi konusunda kanıtı dayalı bir öneri mevcut mudur?

Yanıt 5: Sepsis veya septik şok tedavisinde erişkin hastalarda polimiksin-B hemoperfüzyonunun kullanımı önerilmemektedir (zayıf öneri, düşük kanıt düzeyi). Diğer kan purifikasyon yöntemlerinin kullanımına ilişkin de yeterli kanıt bulunmamaktadır. Ekstrakorporeal prosedürlerin sepsis tedavisindeki yararı belirsizdir ve etkinlik ile güvenliliklerinin değerlendirilmesi için daha fazla çok merkezli, randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca bu yöntemler tromboz, protein ve pıhtılaşma faktörlerinin kaybı gibi riskler de taşımaktadır. Sepsis tedavisinde bu yöntemlerin rutin kullanımına dair herhangi bir kılavuz önerisi bulunmamaktadır.

Bununla birlikte, 60 randomize kontrollü çalışmanın dahil edildiği bir ağ meta-analizde (n=4595), plazma değişimi [“risk ratio” (RR): 0.61; %95 GA: 0.42–0.91] ve polimiksin-B hemoperfüzyonunun (RR: 0.70; %95 GA: 0.57–0.86), tek başına standart tedavi uygulanan hastalarla karşılaştırıldığında mortaliteyi azaltmada potansiyel yarar sağladığı bildirilmiştir. Ancak bu sonuçlar, düşük ve çok düşük kanıt düzeyine sahip çalışmalara dayanmaktadır (30, 31).

Soru 6: Pnömonok menenjit tedavisinde kullanılan deksametazon dozunun morbid obez bireylerde gerçek vücut ağırlığına göre ayarlanması önerilir mi, yoksa standart doz uygulaması mı tercih edilmelidir?

Yanıt 6: Pnömonok menenjit tedavisinde, pediatrik yaş grubu için deksametazon dozunun kiloya göre hesaplanması önerilmektedir (0.15 mg/kg, 6 saatte bir). Erişkinlerde ise genellikle 40 mg/gün deksametazon uygulaması önerilmektedir. Literatürde erişkinlerde uygulanan dozların 16–40 mg/gün arasında değiştiği (bir çalışmada 0.8 mg/kg/gün uygulan-

dığı) bildirilmiş olmakla birlikte bu farklı dozların etkinlik ve güvenlik açısından kanıtlanmış bir üstünlüğü bulunmamaktadır.

Mevcut kılavuzlar erişkinler için standart doz (4×10 mg/gün) uygulamasını önermektedir. Bu nedenle morbid obez bireylerde de kiloya göre doz ayarlaması yapılması gerekmemekte, standart doz uygulanması uygun görülmektedir (32,33).

Soru 7: Klopidoğrel tedavisi altındaki hastalarda lomber ponksiyon (LP) uygulaması kontrendike kabul edilir mi? Bu durumda izlenmesi gereken yaklaşım rehberlere göre nasıldır?

Yanıt 7: Geleneksel yaklaşımda, klopidoğrel gibi antiplatelet ilaçların cerrahi işlemlerden en az 7 gün önce kesilmesi ve işlemden 6 saat sonra yeniden başlanması önerilmektedir. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalar, yalnızca klopidoğrel kullanımının tek başına kanama riskini artırmadığını göstermektedir. Klopidoğrel kesilmesinin, yüksek riskli hastalarda iskemik olayların artma riskine yol açabileceği de bilinmektedir. Bu nedenle, LP kararı verilirken trombotik risk ve beyin omurilik sıvısı (BOS) analizinin aciliyeti göz önünde bulundurulmalı ve kişiye özel karar verilmelidir.

Yüksek kardiyovasküler veya serebrovasküler riski olan hastalarda (örneğin, yakın zamanda stent yerleştirilmiş olanlar) LP gerekli ise, klopidoğrel kesilmeden LP yapılması önerilmektedir. Ayrıca, bakteriyel menenjit veya viral ensefalit şüphesi gibi acil klinik durumlarda LP için bekleme süresi önerilmez; işlem klopidoğrel tedavisi devam ederken de yapılabilir.

Klopidoğrel veya ikili antiplatelet tedavi (aspirin + klopidoğrel) altındaki hastalarda LP endikasyonu varlığında, trombotik risk düzeyine göre bireyselleştirilmiş bir yaklaşım gereklidir. Yüksek trombotik riski bulunan hastalarda, LP acil olarak endike ise işlem gerçekleştirilebilir. Elektif LP gereken durumlarda ise, yalnızca klopidoğrel kullanan hastalarda, klopidoğrel yerine aspirin ile tedaviye devam edilmesi önerilir ve LP, klopidoğrel kesildikten bir hafta sonra planlanmalıdır. Eğer hasta ikili antiplatelet tedavi altındaysa, tedaviye ara verilmemeli ve LP ertelenmelidir; yalnızca aspirine geçildikten sonra LP güvenle uygulanabilir. Düşük trombotik risk taşıyan hastalarda ise acil LP gerekiyorsa işlem gerçekleştirilebilir. Elektif LP planlanıyorsa, klopidoğrel tek başına kullanılıyorsa kesilmesi ve 7 gün sonra LP yapılması; ikili tedavi söz konusuysa klopidoğrel kesilerek yalnızca aspirine devam edilmesi ve yine bir hafta sonra LP uygulanması uygun yaklaşım olarak önerilmektedir (34-39).

Soru 8: Nöroloji kliniği tarafından botulizm ön tanısıyla değerlendirilen bir olguda, hastalığın nadir görülmesi nedeniyle tanı ve tedavi sürecine ilişkin bazı sorular gündeme gelmiştir. Botulizmin kesin tanısında kullanılan laboratuvar yöntemleri nelerdir ve tanı sürecinde öncelikle hangi testler tercih edilmelidir? Ayrıca, hastalığın yönetiminde botulinum nörotoksine karşı etkili bir antitoksin mevcut mudur? Varsa, bu antitoksinin temin süreci, hangi kurum veya otoriteler aracılığıyla gerçekleştirilmekte, uygulanma şekli ve zamanlaması nasıl planlanmalıdır?

Yanıt 8: Rutin laboratuvar testlerinin tanıdaki yeri sınırlıdır. Kesin tanı, serumda (yaklaşık 12 günde sonuçlanır), dışkıda, kusmukta, mide içeriğinde veya hastanın tükettiği gıdada (yaklaşık 4 günde sonuçlanır) botulinum toksininin gösterilmesi ya da dışkı veya yara kültürlerinden *Clostridium botulinum*'un izole edilmesiyle konur.

Botulizmde erken dönemde yakın solunum takibi ve desteği hayati önem taşır. Hasta YBÜ'ye alınmalı, endotrakeal tüp veya trakeostomiyle solunum yolu açık tutulmalıdır. Tedavide polivalan antitoksin (antitoksik botulinum serumu) uygulanmalıdır. Antitoksin yalnızca dolaşımda serbest halde bulunan toksini nötralize eder; sinir uçlarına bağlanmış toksine etkisi yoktur. Bu nedenle antitoksin uygulaması mümkün olduğunca erken uygulanmalıdır.

Gıda kaynaklı botulizm şüphesiyle birkaç saat içinde başvuran hastalarda, mide lavajı ve kusturma ile kalan toksinin uzaklaştırılması sağlanabilir. Hastada ağır ileus tablosu olmadıkça barsaklar purgatifle veya lavmanla boşaltılmaktadır. Yara botulizminde kristalize penisilin kullanılmaktadır. Penisiline alternatif olarak metronidazol, vankomisin, trimetoprim-sulfa-metoksazol kullanılabilir. Ancak aminoglikozid, tetrasiklin, klindamisin ve polimiksinlerden toksisite riski nedeniyle kaçınılmalıdır. Yara botulizminde ayrıca yaranın cerrahi temizliği (debridman) ve tetanos profilaksisi gerekir. Botulizm belirtileri çok şiddetli olabilir. Bu durumda antitoksinin uygulanması ve yoğun bakım tedavisi gerekebilir. Tüm tedavilere rağmen tam iyileşme haftalar veya aylar sürebilir. İyatrojenik botulizm olgularında mortalite oranlarına ilişkin veriler sınırlıdır.

Botulizm tedavisinde temel yaklaşımlar aşağıda sunulmuştur:

- **Antitoksin uygulaması:** Polivalan botulinum antitoksini (A, B, E tiplerine karşı) intravenöz (IV) olarak uygulanır. Antitoksin dolaşımdaki serbest toksini nötralize eder; sinir uçlarına bağlanmış toksine etkisi yoktur. Bu nedenle, semptomların başlamasından sonraki ilk 24 saat içinde uygulanması önerilir.
- **Destekleyici tedavi:** Solunum yetmezliği gelişen hastalarda mekanik ventilasyon gerekebilir. Beslenme desteği ve diğer destekleyici önlemler uygulanmalıdır.
- **Antibiyotik tedavisi:** Yara botulizminde yara debridmanı ve uygun antibiyotik tedavisi (örneğin penisilin) uygulanır. Gıda kaynaklı botulizmde antibiyotik tedavisi genellikle önerilmez.
- **Antitoksin temini:** Türkiye'de botulinum antitoksini T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Ulusal Zehir Danışma Merkezi (UZEM) ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) aracılığı ile temin edilebilir (40).

SAĞLIK BAKIMIYLA İLİŞKİLİ İNFEKSİYONLAR

Sağlık Bakımıyla ilişkili infeksiyonların Önlenmesi

Soru 1: Nazal metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) taşıyıcılığı saptanan sağlık çalışanlarının tedavi sürecinde klinik görevlerinden geçici olarak ayrılımları gerekli midir? İşe dönüş için kültür negatifliği şartı, klinik ve infeksiyon kontrol uygulamaları açısından ne ölçüde gereklidir?

Yanıt 1: Sağlık çalışanlarında nazal MRSA taşıyıcılığı yalnızca bir salgınla ilişkilendirildiği durumlarda araştırılmalıdır; rutin tarama önerilmez. Dekolonizasyon uygulanan sağlık çalışanının görevine ara vermesi gerekmez. Ancak kişi bir salgınla, örneğin cerrahi alan infeksiyonu salgınıyla ilişkili bulunmuşsa, dekolonizasyon süreci tamamlanana kadar ameliyatlara girmemeli ve pansuman yapmamalıdır (41).

Soru 2: Nazal MRSA taşıyıcılığı saptanan hastalarda, mupirosin içeren topikal preparatların nazal kullanım için ruhsatlandırılmamış olması nedeniyle siprofloksasin ve fusidik asit tabletlerinin on gün süreyle sistemik kullanımı uygun bir alternatif tedavi yöntemi olarak değerlendirilebilir mi? Tedavi sonrasında burun kültürüyle mikrobiyolojik eradikasyonun doğrulanması gerekli midir?

Yanıt 2: Nazal *S. aureus* dekolonizasyonunda ilk seçenek nazal %2'lik mupirosin pomadır. Alternatif olarak %5-10'luk nazal povidon-iyot kullanılabilir. Dekolonizasyon için bu ilaçların 5 gün boyunca günde iki kez burun deliklerine uygulanmasının yanında, hastanın klorheksidin içeren solüsyonlarla 5 gün boyunca her gün duş yapması da önerilir.

Ameliyat öncesi nazal *S. aureus* dekolonizasyonu uygulanıyorsa kontrol kültürü alınması gereklidir. Bununla birlikte nazal *S. aureus* tara-

ması ve dekolonizasyonu özellikle ortopedik ve kardiyovasküler cerrahiler öncesinde önerilirken, diğer cerrahiler için kesin bir öneri bulunmamaktadır (42-44).

Soru 3: Yenidoğan YBÜ’de yeni hasta yatışında rektal vankomisine dirençli enterokok (Vancomycin-resistant *Enterococcus*, VRE) taraması rutin olarak önerilmekte midir? Bu konuya ilişkin bir yönetmelik mevcut mudur?

Yanıt 3: Hastane yatışlarında (yenidoğan dâhil tüm YBÜ’ler için) rutin olarak sürveyans kültürü yapılması gerekliliği ve VRE taraması konusunda güncel, ulusal düzeyde bağlayıcı bir düzenleme bulunmamaktadır. 2010’lu yıllarda hastane infeksiyonları ile ilgili ayrı bir birim tarafından öneriler ve genelgeler yayımlanmış olsa da günümüzde Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü’nün rutin genelge ve bilgilendirmelerinde bu konuda bir belge yer almamaktadır (45).

Buna karşın, sürveyans kültürleri (VRE, MRSA veya ÇİD Gram-negatifler) hastane veya birim bazında, mikrobiyoloji laboratuvarı ile iş birliği içinde planlanabilir. Böyle bir sistem, sonuçların 48 saat içinde alınabilmesi ve bu sonuçlara göre net eylem planlarının belirlenmesi durumunda yararlı olacaktır. Aksi halde, standartlaştırmamayan bu uygulamalar emek yoğun ve maliyetli bir alışkanlık haline gelebilir. Bu nedenle, tarama uygulamalarına ilişkin kararların, Hastane İnfeksiyon Kontrol Komitesi (HİKK) ve birim yetkililerinin ortak değerlendirmesiyle alınması uygundur.

Soru 4: Yenidoğan YBÜ’de görev yapan bir hemşirede, tarama kültürü sonucunda VRE kolonizasyonu tespit edilmiştir. Sağlık çalışanının, birim değişikliği yapması gerekir mi? Eğer gerekirse, hangi birimlere görevlendirme yapılabilir? Hasta takibinin daha az kritik olduğu bir klinik alanda (örneğin erişkin servisleri) görevine devam edebilir mi? Tekrar görevine başlaması için üç ardışık negatif dışkı/perianal sürüntü kültürü alınması zorunlu mudur? Bu testler hangi aralıklarla alınmalıdır? Üç negatif kültür sonucundan sonra, belirli periyotlarla yeniden tarama yapılması gerekli midir?

Yanıt 4: Yenidoğan ünitesinde çalışan bir hemşirede VRE pozitifliği saptandığında bazı temel soruların yanıtı verilmelidir. Öncelikle, VRE’nin türü önemlidir; *Enterococcus faecium* ya da *E. faecalis* türleri klinik açıdan anlam taşırken, *Enterococcus gallinarum* ve *Enterococcus casseliflavus* gibi doğal dirençli enterokok türlerinin klinik önemi bulunmamaktadır. Ayrıca, VRE’nin rektal örnekten mi yoksa el/deri örneğinden mi izole edildiği de belirleyici bir faktördür. El/deri örneğinde pozitiflik saptanması, bireysel bir kolonizasyondan çok üniteye yoğun VRE kolonizasyonunu veya çevresel kontaminasyonu düşündürür. Böyle bir durumda, öncelikli olarak ünitedeki infeksiyon kontrol önlemlerinin gözden geçirilmesi gerekir; kişiye özel bir çalışma yapılması gerekmez.

Eğer hemşirede rektal VRE (*E. faecalis*, *E. faecium*) taşıyıcılığı söz konusu ise, öncelikle son dönemde ishal ya da antibiyotik kullanımı sorgulanmalıdır. Bu tür durumlarda dışkıda geçici VRE pozitifliği saptanabilir. Kronik rektal taşıyıcılık açısından değerlendirme yapılabilmesi için antibiyotik kullanılmadığı bir dönemde, en az 2 hafta içinde alınan en az iki örnekte pozitiflik bulunmalıdır.

Hemşirenin el hijyeni ve eldiven kullanımı konusundaki eğitiminin tekrarlanmasıyla, aynı üniteye görevine devam etmesi mümkündür. Taşıyıcılığın ortadan kalktığının kabul edilebilmesi için ardışık 3 haftalık örnekte negatiflik gösterilmesi gerekir. Bunun dışında, rutin olarak birim değişikliği yapılması önerilmez.

Soru 5: Dren, idrar veya kan kültüründe *Enterococcus gallinarum* (vankomisine doğal dirençli) ürettiği zaman temas izolasyonu önerilmeli

midir? Diğer VanA/B gibi plazmid aracılığıyla taşınmadıkları, kendi genetiklerinde endojen olarak bulundukları için yine de izolasyon kurallarına uyulmalı mıdır?

Yanıt 5: *Enterococcus gallinarum* ve *Enterococcus casseliflavus* intrinsek düşük düzeyde vankomisin direncine (VanC fenotipi) sahiptir. Bu nedenle yüksek düzey vankomisine dirençli *E. faecium*’a kıyasla infeksiyon kontrolü açısından daha az endişe uyandırır; ancak bu patojenle ilişkili invazif infeksiyonlar da bildirilmiştir.

Düşük düzeyde vankomisin direncine sahip *E. gallinarum* ve *E. casseliflavus* suşları ile infekte veya kolonize hastaların izole edilmesi gerekli değildir; çünkü intrinsek direnç, diğer bakterilere aktarılabilecek plazmidlerde veya transpozonlarda bulunmaz. Ancak, *E. gallinarum* suşunun neden olduğu bir hastane salgını söz konusu olduğunda, virülen bir suşun yayılımından şüpheleniliyorsa izolasyonun yararlı olacağı düşünülmektedir.

Aktarılabılır vanA direnci, hem *E. gallinarum* hem de *E. casseliflavus*’ta bildirilmiş olmakla birlikte bulaşma nadirdir. VanA direnci, intrinsek düşük düzey VanC direncinden fenotipik olarak ayırt edilebilir. *E. gallinarum*’da vanA’nın varlığı, VanC fenotipine kıyasla daha yüksek düzeyde vankomisin ve teikoplanin direncine neden olur.

Rutin olarak dışkı veya rektal örneklerinden vanA ve vanB genlerinin tanımlanmasına yönelik polimeraz zincir reaksiyonu teknikleri geliştirilmiş olmakla birlikte VRE sürveyansı üzerindeki etkileri henüz belirlenmemiştir. Dolayısıyla *E. gallinarum* izole edilmişse ve yüksek düzey vankomisin ve teikoplanin direnci saptanmıyorsa VRE izolasyonu gerekli değildir. Ancak antibiyogramda vanA direncinden şüphe uyandıran bir sonuç varsa, VRE izolasyonu uygulanmalıdır.

Özetle, VanC direnci bulunan mikroorganizmalar epidemiyolojik açıdan genellikle önemli kabul edilmez ve bu mikroorganizmalarla kolonize veya infekte hastaların izolasyonu gerekli değildir. Ancak *E. gallinarum*’da vanA direncinden şüphe ediliyorsa—ki nadirdir—, izolasyon önlemleri alınmalıdır (46-50).

Soru 6: Hepatit C virusu (HCV) ile infekte hastaların ve HIV ile yaşayan bireylerin diyaliz cihazlarını ayırmaya gerek var mıdır?

Yanıt 6: Türkiye’de hemodiyaliz merkezlerinde infeksiyon kontrol uygulamaları, Sağlık Bakanlığı’nın yayımladığı kılavuz ve genelgeler doğrultusunda yürütülmektedir. Sağlık Bakanlığı’nın 2016/20 sayılı genelgesinde, HCV ile infekte hastaların diyaliz cihazlarının ayrılması önerilmektedir. Ancak, 2017/06 sayılı genelgede, anti-HCV pozitif ancak HCV-RNA negatif olan hastalar için izolasyonunun kaldırılması önerilmektedir. Bu durum, yalnızca HCV-RNA pozitif hastalarda cihaz ayırmasına devam edilmesi gerektiğini, HCV-RNA negatif hastalarda ise böyle bir gereklilik olmadığını göstermektedir.

Sağlık Bakanlığı’nın kılavuzlarına göre, HIV ile yaşayan bireyler için diyaliz cihazlarının ayrılmasına gerek yoktur. Standart infeksiyon kontrol önlemlerine uyulduğu sürece, HIV’in diyaliz makineleri aracılığıyla bulaşma riski son derece düşüktür. Dolayısıyla her durumda, infeksiyon kontrol önlemlerine sıkı sıkıya uyulması bulaşmanın önlenmesinde temel yaklaşımdır (51).

Soru 7: Kronik hepatit B tanılı hemodiyaliz hastalarında hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) kaybı görüldüğünde, bu hasta hemodiyalize KHB tanılı hastalar için kullanılan cihazla mı devam etmelidir?

Yanıt 7: HBsAg kaybı, genellikle HBV infeksiyonunun baskılandığını ve bulaştırıcılık riskinin azaldığını gösterir. Ancak, bazı durumlarda HBV-

DNA pozitifliği devam edebilir ve bu da bulaşma riskini sürdürebilir. Özellikle immünoşüpresif tedavi alan hastalarda HBV reaktivasyonu riski bulunmaktadır. Bu nedenle, HBsAg kaybı sonrasında hastanın HBV-DNA düzeyleri ve anti-HBs varlığı değerlendirilmeli ve düzenli olarak HBV-DNA ve anti-HBs düzeyleri izlenmelidir.

Sağlık Bakanlığı'nın 2016/20 sayılı genelgesine göre, HBsAg pozitif hastaların diyaliz cihazlarının ayrılması önerilmektedir. Ancak, 2017/06 sayılı genelgeye göre, HBsAg kaybı sonrası hastanın bulaştırmacılık riski düşüğe ve HBV-DNA negatifliği sağlanmışsa, diyaliz cihazı ayırma gerek olmayabilir. Buna karşılık, HBV-DNA pozitifliği devam ediyorsa, cihaz ayrımı ve izolasyon önlemleri sürdürülmelidir.

Sonuç olarak; bu öneriler, hastanın bireysel durumu ve bulaştırmacılık riski dikkate alınarak uygulanmalıdır. Her durumda, infeksiyon kontrol önlemlerine titizlikle uyulması, hemodiyaliz ünitelerinde HBV bulaşma riskini en aza indirmek için esastır (52,53).

Soru 8: Özellikle YBÜ'de uzun süreli yatışı devam eden ve herhangi bir semptom sonrasında idrar, trakeal aspirat ya da kan kültürlerinde üreme saptanan hastalarda izolasyon süresinin sonlandırılması için gereken süre nasıl belirlenmelidir? İnfluenza sebebiyle yatış endikasyonu olan hastalarda ise izolasyon süresi hangi kriterlere göre belirlenmelidir?

Yanıt 8: Yoğun bakım ünitesinde yatan ve temas izolasyonu uygulanması gereken infekte veya kolonize hastalarda izolasyon süresi, hasta ve etkenin özelliklerine göre değişiklik göstermektedir. Temas izolasyonu gerektiren bir etkenin bulunduğu hastada, infeksiyon odağında üreme saptanmış ve tedavi ile mikrobiyal eradikasyon sağlanmışsa izolasyon sonlandırılabilir. Tarama kültürleri veya kolonizasyon saptanan durumlarda ise negatif kültür sonuçları elde edildikten sonra izolasyon sonlandırılabilir. Örneğin, VRE için üç ardışık haftalık rektal kültür negatifliği önerilmektedir. Ancak bu yaklaşım her etken için geçerli değildir.

T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü'nün "Sağlık Hizmetlerinde *Candida auris*" rehberinde, *C. auris* ile infekte veya kolonize olduğu bilinen hastaların yeniden taranması önerilmemektedir. Kolonize hastalarda, ara sıra negatif sonuçların ardından tekrar pozitif sonuçlar görülebileceğinden, negatif sonuçlar izolasyonun sonlandırılması için kullanılmamalıdır (54).

Gözlemlerimize göre, VRE ve diğer dirençli bakterilerde izolasyonun sonlandırılması için yalnızca negatif kültür sonuçları değil, hastanın genel klinik durumu da önemlidir. Antibiyotik veya antifungal tedavi kullanmaya devam eden ve antibiyotiksiz stabil bir dönem geçiremeyen hastalarda izolasyonun sonlandırılması riskli olabilir. Bu konuda, ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri'nin (U.S. Centers for Disease Control and Prevention, CDC) rehberi de yol gösterici olabilir (55).

İnfluenza şüphesi olan veya tanısı doğrulanmış hastalarda ise damlacık izolasyonu, hastalığın başlangıcından sonraki 7 gün boyunca veya ateş ve solunum semptomlarının tamamen geçmesinden sonraki 24 saate kadar (hangisi daha uzunsa) sürdürülmelidir. İmmünoşüpre hastalarda veya küçük çocuklarda izolasyon süresi daha uzun olabilir. Antiviral tedavi başlanmış olsa bile, bu durum virusun yayılımını tamamen engellemeyebilir (56).

Soru 9: Bacillus Calmette-Guérin (BCG) aşısı uygulaması sırasında sağlık personelinin gözüne aşının kazara sıçraması durumunda, olası oküler infeksiyon riskleri ve komplikasyonlar göz önünde bulundurulduğunda rutin kemoprofilaksi önerilmekte midir ve hangi klinik durumlarda profilaksi düşünülmelidir?

Yanıt 9: Bacillus Calmette-Guérin aşısı, canlı ancak zayıflatılmış *Mycobacterium bovis* suşu içerir ve özellikle disemine veya meningeal tüberkülozun önlenmesinde kullanılır. Aşının göze kazara sıçraması durumunda öncelikle gözün derhal ve bol miktarda serum fizyolojik veya temiz su ile en az 15 dakika yıkanması gerekir. Özellikle gözde kızarıklık, ağrı veya görme bozukluğu gibi bulguların varlığında, hemen oftalmolojik değerlendirme yapılması önerilir.

Genellikle sağlıklı bireylerde ciddi infeksiyona yol açmayan BCG suşu, hassas dokuların bulunduğu gözde nadiren keratokonjonktivit veya diğer oküler infeksiyonlara neden olabilir. Literatürde yer alan olgu serileri ve genel kılavuzlar, bu tür maruziyetlerde rutin kemoprofilaksinin gerekli olmadığını bildirmektedir. Bununla birlikte, gözde ciddi travma veya ülser gelişimi varsa, hastanın bağışıklık sistemi baskılanmış ise, lokal infeksiyon geliştiğinde, kalıcı iritasyon ve konjonktivit durumlarında profilaksi düşünülebilir (57).

Soru 10: İntravezikal BCG hazırlanması sırasında, bir hemşirenin eline iğne batması sonucu az miktarda kanama meydana gelmiştir. Hemşirenin mevcut durumunda herhangi bir immünoşüpresif durum yoktur ve gebe değildir. Bu durumda nasıl bir yaklaşım sergilenmelidir? Profilaksi gerekli midir?

Yanıt 10: Literatürde, sağlık çalışanlarında BCG aşısı uygulaması sırasında el yaralanmasına bağlı süperatif tenosinovit gelişimleri (yaklaşık 10 olgu) bildirilmiştir. Bu olgularda klinik bulgular genellikle yaralanmadan günler ile haftalar arasında ortaya çıkmıştır. Profilaksiye dair herhangi bir veri bulunmamaktadır. Bu nedenle, yaralanan kişinin lokal infeksiyon gelişimi açısından takip edilmesi uygun olacaktır. Klinik bulguların gelişmesi durumunda ise tanı ve tedavi süreçlerinin hızlı bir şekilde planlanması gerekmektedir. (58).

Sağlık Bakımıyla İlişkili İnfeksiyonların Tanısı, Tedavisi ve Komplikasyonları

Soru 1: Ampiyem tanısıyla göğüs tüpüyle takip edilen hastada, akut faz reaktanlarının normal sınırlarda seyretmesine rağmen steril alandan alınan kültürde tekrarlayan üreme gözlenmesi durumunda, Gram boyama ile desteklenen mikrobiyolojik bulgulara rağmen antibiyotik tedavisinin sonlandırılması klinik olarak uygun mudur?

Yanıt 1: Uzun süreli drenajdan alınan drenaj kültürlerinin infeksiyon tanısındaki duyarlılığı ve özgüllüğü sınırlıdır. Bu nedenle infeksiyon alanından doğrudan örnek alınabilir. Sistemik infeksiyonu düşündürecek semptom ve bulguların bulunmadığı, plevral sıvının görünümünde değişiklik saptanmadığı ve biyokimyasal test sonuçlarının infeksiyonla uyumlu olmadığı durumlarda, kültürde gözlenen üreme kolonizasyon olarak değerlendirilmelidir (59-61).

Soru 2: Kolistin ve polimiksin B duyarlılık testlerinin ayrı ayrı değerlendirilmesi gerekli midir? Bu iki polimiksin türevine karşı bakteriyel duyarlılık profilinde farklılık görülebilir mi?

Yanıt 2: Doğru yöntemle ("broth" mikrodilüsyon) yapılmış olması kaydıyla kolistin duyarlılık sonucunun, polimiksin B duyarlılık sonucunu da yansıttığı bildirilmiştir (62).

Soru 3: Polimiksin kullanımına bağlı gelişen parestezi durumunda tedaviye devam kararı hangi klinik kriterlere dayandırılmalıdır? İlacın kesilmesi her durumda gerekli midir?

Yanıt 3: Nörotoksisite gelişmesi halinde, klinik tabloya göre ilaç kesilmesi öncelikli olarak değerlendirilmelidir. Ancak, hasta için kolistinden başka seçenek yoksa, nörotoksisite riskini artıran risk faktörlerinin ortadan

kaldırılması ve yakın klinik takip sağlanarak polimiksin tedavisi tekrar denenebilir. Nöromusküler blokajı olan bireylerde kolistin tedavisine tekrar başlanmamalıdır. Kolistin kullananların %7–8’inde nörotoksiste geliştiği, en sık karşılaşılan semptomun parestezi (uyuşma, karıncalanma) olduğu bildirilmiştir. Literatürde, nörotoksiste gelişen hastalarda kolistin tedavisinin aynı dozla veya doz azaltılarak yeniden başlandığı olgular bildirilmiştir; bu olguların yalnızca ikisinde sorun gelişmiş, diğerlerinde yeniden kullanımda sorun yaşanmamıştır. Ancak apne ve nöbet gibi ağır semptomları olanlarda ilacın tekrar verilmemesi önerilmiştir (63,64).

Soru 4: Vankomisine dirençli *Enterococcus faecalis* şusları ampisiline duyarlı saptanırsa hangi klinik durumlarda ampisilin kullanılabilir?

Yanıt 4: Enterokok türünden ve vankomisin direncinden bağımsız olarak şuş ampisiline duyarlıysa her zaman ampisilin tedavisi tercih edilmelidir (65).

Soru 5: Panrezistan *Acinetobacter baumannii*’ye bağlı şant infeksiyonu olan hastada primer tedavi rejimi nasıl olmalıdır? Sulbaktam bazlı kombinasyonların tedavideki yeri nedir? Sulbaktamın BOS’a geçişi terapötik düzeylere ulaşabilir mi?

Yanıt 5: Literatürde, ampisilin-sulbaktam kombinasyonu ile tedavi edilen *A. baumannii*’nin neden olduğu menenjit olguları bulunmaktadır. Biz de kliniğimizde 12 gr ampisilin ve 6 gr sulbaktam tedavisiyle başarılı sonuç elde edilen *A. baumannii* menenjitli bir olgu takip ettik. Sulbaktam, meningeal inflamasyon varlığında BOS’a geçebilmektedir. Eğer hastanızın örneğinde tigesiklin duyarlılığı değerlendirilmediyse, bu testin yapılmasını laboratuvarınızdan talep edebilirsiniz. Tigesikline duyarlı olan ancak diğer antibiyotiklere dirençli *A. baumannii*’nin neden olduğu menenjit tedavisinde, tigesiklinin diğer antimikrobiyal ajanlarla birlikte kurtarma tedavisinde başarı ile kullanıldığı olgular literatürde bulunmaktadır. Eğer hastanızın örneğinde elde edilen şuş kolistin duyarlı ise kolistin parenteral yolla BOS’a çok az geçmesi (serum konsantrasyonunun sadece %5’i) nedeniyle, kolistin hem İV hem de intraventriküler verilmesi uygundur (66-71).

Soru 6: İdrar kültüründe *Candida krusei* üremesi saptanan hastalarda, amfoterisin B deoksikolat formülasyonunun temin edilememesi durumunda lipozomal amfoterisin B uygulanması klinik olarak uygun bir alternatif midir? Lipozomal formülasyonun kandidüri tedavisindeki etkinliği, farmakokinetik özellikleri ve optimal doz aralığı literatürde net olarak tanımlanmış mıdır? Amfoterisin B grubu antifungaller arasında deoksikolat formülasyonunun üriner sistem infeksiyonlarındaki (ÜŞİ’lerdeki) tek tercih nedeni farmakolojik avantajları mıdır?

Yanıt 6: Kandidüri tedavisinde ilk seçenekler, idrarda yeterli konsantrasyon sağlayabilen flukonazol, flusitozin ve amfoterisin B deoksikolatıdır.

- *Candida krusei*’nin flukonazole ve flusitozine dirençli olması ve ülkemizde amfoterisin B deoksikolatın bulunmaması nedeniyle bu türün neden olduğu ÜŞİ’lerin tedavisinde güçlükler yaşanmaktadır.
- Dirençli *Candida* türleri için kullanılabilecek alternatif ajanların (itrakonazol, vorikonazol, posakonazol, ekinokandinler ve lipozomal amfoterisin B) idrar konsantrasyonları çok düşüktür, dolayısıyla ÜŞİ’de etkinliği tartışmalıdır.
- Dirençli *Candida* türlerinin neden olduğu ÜŞİ’lerde, özellikle renal parankim tutulumunun eşlik ettiği durumlarda, İV ekinokandin tedavisiyle başarı sağlandığını bildiren olgular mevcuttur.
- Yine dirençli *Candida* türleriyle sistit olan hastalarda, lipozomal amfoterisin B ile 50 mg/lt olacak şekilde 3–5 günlük sürekli irrigasyon veya düşük hacimlerde aralıklı mesane irrigasyonu yapılarak başarı elde edildiğini bildiren olgu sunumları da bulunmaktadır.

Bu nedenle, söz konusu olguda etken şuş duyarlıysa ve başka bir kontrendikasyon yoksa, sistemik ekinokandin tedavisi ile birlikte intravezikal liposomal amfoterisin B uygulanması daha akılcı bir yaklaşım olarak değerlendirilebilir. Ancak tedavi kararı, hastanın genel durumu ve diğer tüm özellikleri dikkate alınarak bireysel olarak verilmelidir (72,73).

Soru 7: Ailevi Akdeniz ateşi tanısı olan ve hemodiyaliz ihtiyacı nedeniyle femoral venden geçici kateter takılan, ancak daha sonra kateter ihtiyacı kalmadığı için çıkarılan bir hastada, kateterin çekilmesinden 3 gün sonra ateş gelişti ve kan kültüründe *S. aureus* üremesi saptandı. Kateter giriş yerinde odak araştırması için USG planlanmış olmakla birlikte hastada eşlik eden sırt ağrısı mevcuttu. Bu durumda, torakolomber manyetik rezonans (MR) erken dönemde mi yoksa tedaviye rağmen kan kültürlerinde üreme devam ederse ileri aşamada mı yapılmalıdır? Ultrasonografide odak saptanmaması ve kontrol kan kültürlerinde üreme olmaması halinde, bakteriyeminin katetere bağlı olduğu ve etkin tedaviyle kontrol altına alındığı kabul edilebilir mi? Ayrıca, kateter çekilme sebebinin infeksiyon şüphesi olmaması göz önüne alındığında, bu klinik senaryoda yönetim stratejisi nasıl olmalıdır?

Yanıt 7: Kateter takılıken komşu endotel hücrelerine geçen *S. aureus* şusları, kateter çıkarıldıktan sonra bile kateter ilişkili kan dolaşımı infeksiyonlarının gelişimine yol açabilir. Persistan *S. aureus* bakteriyemisi, genel olarak 2–7 gün boyunca ardışık kan kültürlerinde üreme saptanması olarak tanımlanır ve bu süre uzadıkça komplikasyonların artma riski bulunmaktadır. Stafilokokal bakteriyemiler sırasında infektif endokardit, septik tromboflebit, vertebral osteomyelit, iliopsoas apsesi ve septik artrit gibi metastatik infeksiyonlar gelişebilir. *S. aureus* bakteriyemisi olan hastaların %6–24’ünde infektif endokardit gelişebilmektedir. Hasta özellikle göre endokardit dışlanamayacağından *S. aureus* bakteriyemisi olan tüm hastalara infektif endokarditin değerlendirilmesi için transtorasik ekokardiyografi (EKO) yapılmalıdır. Yeni sırt veya boyun ağrısı olmayan hastalarda bile bakteriyeminin 3–5 günden fazla sürmesi durumunda vertebral osteomyelit gibi metastatik komplikasyonların gelişebileceğinin her zaman farkında olunmalıdır. Sizin hastanız da yeni başlayan sırt ağrısı nedeniyle vertebral osteomyelit ve diskrit açısından değerlendirilmelidir.

Sonuç olarak; hastanız için negatif kan kültürü görülünceye kadar 24–48 saatte bir kan kültürü, transtorasik EKO ve vertebral görüntüleme yapılması uygun olacaktır. Diğer yanda, eğer emboli saptanırsa, kalp pili ve protez kapağı varsa, infeksiyona yatkınlık sağlayan yapısal kalp kapak bozuklukları tespit edilirse, hemodiyaliz tedavisi geçirmişse, daha önce endokardit geçirme veya İV ilaç kullanımı gibi endokardit açısından yüksek riskli bir durum varsa hastanıza transözefageal EKO yapılması da gereklidir (74-77).

Soru 8: Cerrahi sonrası gelişen spondilodiskit olgularında önerilen minimum tedavi süresi kaç hafta olmalıdır? *Brucella* etkenli spondilodiskitlerde ise tedavi ne kadar sürmelidir? Ayrıca, tedavi süresinin nüks oranları üzerindeki etkisi ve sürenin kısalığı veya uzamasıyla nüks riskinin nasıl değiştiği konusunda mevcut kanıtlar nelerdir?

Yanıt 8: Cerrahi sonrası gelişen spondilodiskitlerde tedavi genellikle 3–8 hafta İV, ardından 4–8 hafta oral antibiyotik tedavisi şeklinde uygulanmaktadır. Toplam tedavi süresi 6–12 hafta arasında değişmektedir. Bu süre, infeksiyonun şiddeti, etken mikroorganizma ve hastanın genel durumuna bağlı olarak bireyselleştirilmelidir. Erken cerrahi müdahale, konservatif tedaviye kıyasla nüks oranını %40, mortalite oranını %39 ve hastanede kalış süresini ortalama 7.75 gün azaltmaktadır.

Brucella spondilodiskitinde tedavi süresi, infeksiyonun ciddiyetine ve hastanın yanıtına göre değişiklik gösterebilir. Genel olarak, antibiyotik

tedavisi en az 6 hafta sürmelidir. Ancak bazı durumlarda, özellikle komplikasyon gelişen veya tedaviye yanıtın yetersiz olduğu hastalarda, tedavi süresi 3–6 ay veya daha uzun olabilir. Tedavi süresinin yetersiz olması, nöks riskini artırabilir. Örneğin, 6 haftadan kısa süren tedavilerde nöks oranı %43'e kadar çıkabilirken, 12 haftadan uzun süren tedavilerde bu oranın %17'ye düştüğü bildirilmiştir. Ayrıca, aminoglikozid içeren kombinasyon tedavilerinin, nöks oranlarını azaltmada etkili olduğu da gösterilmiştir (11, 78-80).

Soru 9: Mesane kanseri tanısı almış ve interavezikal BCG uygulaması sonrası geçmeyen yanma ve pyüri yakınmaları olan bir erkek hastamız var. Laboratuvar değerleri normaldi ve idrar kültürü negatif tespit edildi. Hastayı TB sistiti olasılığı açısından değerlendirmeyi ve idrar örneklerinde TB için testler yapmayı planlıyoruz. Sonuçların anlamlı olmadığı durumda da anti-TB tedavisi başlamak gerekli midir?

Yanıt 9: Hastaların yaklaşık %1–5'inde, BCG uygulamasını izleyen dönemde infeksiyöz komplikasyonlar gelişmektedir. Cinsiyet, yaş, komorbid hastalıklar, tümör tipi, immünoşüpresif ilaç kullanımı, BCG uygulama ve cerrahi arasındaki süre gibi pek çok faktör, infeksiyon gelişimini etkileyebilir. Farklı lokalize ve sistemik infeksiyonlar, erken (≤ 3 ay) veya geç dönemde (> 3 ay) gelişebilmektedir. İnfeksiyon sıklığı ve klinik tutulumların farklılığı nedeniyle mikobakteriyel infeksiyonlar için tanısal süreçlerin tamamlanması uygun olacaktır. Mikrobiyolojik tanı yöntemlerinin (asidorezistan boyama, moleküler testler, kültür) tanısal duyarlılığı genellikle %50 ve altındadır. Mikrobiyolojik testlerin negatif olduğu durumlarda, histopatolojik inceleme, özellikle lokalize infeksiyonlar için planlanabilir (81, 82).

Danışman Değerlendirmesi

Bağımsız dış danışman

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram – G.T., C.G.G., S.Ş.Y., A.A., G.A.; Tasarım – G.T., C.G.G., G.Ç., S.S.K., H.S.Ö., G.A.; Analiz ve/veya Yorum – S.Ş.Y., H.S.Ö., G.A., S.S.K., A.A.; Literatür Taraması – G.Ç., C.G.G., G.T., S.S.K.; Makale Yazımı – G.T., C.G.G., S.Ş.Y., G.Ç., A.A., H.S.Ö., S.S.K., G.A.; Eleştirel İnceleme – S.Ş.Y., S.S.K., A.A., G.A., H.S.Ö., G.Ç.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek

Yazarlar finansal destek beyan etmemiştir.

KAYNAKÇA

- Demiroğlu YZ. Difteri-boğmaca ve tetanoz aşılı. In: Şenol E, Acar A, Alp Çavuş S, Erol Ç, editors. Erişkin bağışıklamasında pratik bilgiler. İstanbul: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği; 2021. p. 6-141.
- Supplemental information and guidance for vaccination providers regarding use of 9-valent HPV [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (CDC). [erişim 20 Eylül 2024]. <https://www.cdc.gov/hpv/downloads/9vhpv-guidance.pdf>
- Don't be guilty of these preventable errors in vaccine administration! [Internet]. Saint Paul (MN): Immunize.org. [erişim 20 Eylül 2024]. <https://www.immunize.org/wp-content/uploads/catg.d/p3033.pdf>
- Chitlaru T, Israeli M, Bar-Haim E, et al. Next-generation *Bacillus anthracis* live attenuated spore vaccine based on the htrA(-) (High temperature requirement A) Sterne strain. *Sci Rep*. 2016;6:18908. [CrossRef]
- Anthrax in Humans and Animals. 4th edition. Geneva: World Health Organization (WHO); 2008. [erişim 20 Eylül 2024]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK310486/>
- Information sheet: Observed rate of vaccine reactions, anthrax vaccines to humans. Geneva: World Health Organization (WHO); 2012. [erişim 20 Eylül 2024]. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/pvg/global-vaccine-safety/anthrax-vaccine-rates-information-sheet.pdf?sfvrsn=984c7d5_4
- Kotzé MJ. Prosthetic joint infection, dental treatment and antibiotic prophylaxis. *Orthop Rev (Pavia)*. 2009;1(1):e7. [CrossRef]
- Sollecito TP, Abt E, Lockhart PB, et al. The use of prophylactic antibiotics prior to dental procedures in patients with prosthetic joints: Evidence-based clinical practice guideline for dental practitioners--a report of the American Dental Association Council on Scientific Affairs. *J Am Dent Assoc*. 2015;146(1):11-6. e8. [CrossRef]
- Tüberküloz tanı ve tedavi rehberi [Internet]. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü; 2019. [erişim 10 Haziran 2024]. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/tuberkuloz-db/Dokumanlar/Rehberler/Tuberkuloz_Tani_ve_Tedavi_Rehberi.pdf
- Andrews JR, Noubary F, Walensky RP, Cerda R, Losina E, Horsburgh CR. Risk of progression to active tuberculosis following reinfection with *Mycobacterium tuberculosis*. *Clin Infect Dis*. 2012;54(6):784-91. [CrossRef]
- Şimşek-Yavuz S, Özger S, Benli A, et al. [The Turkish Clinical Microbiology and Infectious Diseases Society (KLİMİK) evidence-based guideline for the diagnosis and treatment of brucellosis, 2023]. *Klinik Derg*. 2023;36(2):86-123. Turkish. [CrossRef]
- Brucellosis reference guide: exposures, testing, and prevention [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 2017. [erişim 10 Haziran 2024]. <https://www.cdc.gov/brucellosis/media/pdfs/2025/02/brucellosis-reference-guide.pdf>
- Tuncer A, Piri Çınar B, Bilge N, et al. Vaccination in individuals with multiple sclerosis – part II. *Turk J Neurol*. 2023;29:85-94. [CrossRef]
- Kimura H, Kwong YL. EBV viral loads in diagnosis, monitoring, and response assessment. *Front Oncol*. 2019;9:62. [CrossRef]
- Yu S, Yang Q, Wu J, et al. Clinical application of Epstein-Barr virus DNA loads in Epstein-Barr virus-associated diseases: A cohort study. *J Infect*. 2021;82(1):105-11. [CrossRef]
- Pneumococcal vaccine recommendations [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 2024. [erişim 10 Haziran 2024]. <https://www.cdc.gov/pneumococcal/hcp/vaccine-recommendations/index.html>
- Matanock A, Lee G, Gierke R, Kobayashi M, Leidner A, Pilishvili T. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged ≥ 65 years: updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019;68(46):1069-75. Erratum in: *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;68(5152):1195. [CrossRef]
- Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics. Red Book: 2024–2027 report of the Committee on Infectious Diseases. 33rd ed. Itasca (IL): American Academy of Pediatrics; 2024.
- Kucharzik T, Ellul P, Greuter T, et al. ECCO Guidelines on the Prevention, Diagnosis, and Management of Infections in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis*. 2021;15(6):879-913. Erratum in: *J Crohns Colitis*. 2023;17(1):149. [CrossRef]
- Bass AR, Chakravarty E, Akl EA, et al. 2022 American College of Rheumatology Guideline for vaccinations in patients with rheumatic and musculoskeletal diseases. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2023;75(3):449-64. [CrossRef]
- Erkoç MF, Öztoprak B, Alkan S, Okur A. A rare cause of pleural effusion: ruptured primary pleural hydatid cyst. *BMJ Case Rep*. 2014;2014:bcr2013202959. [CrossRef]
- WHO Informal Working Group on Echinococcosis. Guidelines for treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Bull World Health Organ*. 1996;74(3):231-42.
- Gil-Grande LA, Rodriguez-Caabeiro F, Prieto JG, et al. Randomised controlled trial of efficacy of albendazole in intra-abdominal hydatid disease. *Lancet*. 1993;342(8882):1269-72. [CrossRef]
- Manterola C, Mansilla JA, Fonseca F. Preoperative albendazole and scolices viability in patients with hepatic echinococcosis. *World J Surg*. 2005;29(6):750-3. [CrossRef]

25. Brunetti E, Kern P, Vuitton DA; Writing Panel for the WHO-IWGE. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Acta Trop.* 2010;114(1):1-16. [\[CrossRef\]](#)
26. Brunetti E, Tamarozzi F. Watch-and-wait approach for inactive echinococcal cysts: scoping review update since the issue of the WHO-IWGE Expert Consensus and current perspectives. *Curr Opin Infect Dis.* 2023;36(5):326-32. [\[CrossRef\]](#)
27. Wen H, Vuitton L, Tuxun T, et al. Echinococcosis: Advances in the 21st century. *Clin Microbiol Rev.* 2019;32(2):e00075-18. [\[CrossRef\]](#)
28. Petersen PT, Bodilsen J, Jepsen MPG, et al; Danish Study Group of Infections of the Brain (DASGIB). Dexamethasone in adults with viral meningitis: an observational cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 2025;31(1):87-92. [\[CrossRef\]](#)
29. Meyding-Lamadé U, Jacobi C, Martinez-Torres F, et al. The German trial on Aciclovir and Corticosteroids in Herpes-simplex-virus-Encephalitis (GACHE): a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Neurol Res Pract.* 2019;1:26. [\[CrossRef\]](#)
30. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med.* 2021;47(11):1181-247. [\[CrossRef\]](#)
31. Bernard A, Koeppen M. [Extracorporeal procedures in sepsis]. *Anesthesiologie.* 2024;73(10):713-20. German. Erratum in: *Anesthesiologie.* 2025;74(6):397. [\[CrossRef\]](#)
32. Chen JJ, Lai PC, Lee TH, Huang YT. Blood purification for adult patients with severe infection or sepsis/septic shock: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care Med.* 2023;51(12):1777-89. [\[CrossRef\]](#)
33. van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, 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. [\[CrossRef\]](#)
34. Brouwer MC, McIntyre P, Prasad K, van de Beek D. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(6):CD004405. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(9):CD004405. [\[CrossRef\]](#)
35. Domingues R, Bruniera G, Brunale F, Manguiera C, Senne C. Lumbar puncture in patients using anticoagulants and antiplatelet agents. *Arq Neuropsiquiatr.* 2016;74(8):679-86. [\[CrossRef\]](#)
36. Dodd KC, Emsley HCA, Desborough MJR, Chhetri SK. Periprocedural antithrombotic management for lumbar puncture: Association of British Neurologists Clinical Guideline. *Pract Neurol.* 2018;18(6):436-46. [\[CrossRef\]](#)
37. Carabenciov ID, Hawkes MA, Hocker S. Safety of lumbar puncture performed on dual antiplatelet therapy. *Mayo Clin Proc.* 2018;93(5):627-9. [\[CrossRef\]](#)
38. Stichaller L, Krajnc N, Leutmezer F, et al. Antiplatelet therapy is not associated with increased risk of complications after lumbar puncture. *J Neurol.* 2024;272(1):88. [\[CrossRef\]](#)
39. Lee PW, Levy M. Risk of hematoma from aspirin or clopidogrel owing to lumbar puncture. *Mayo Clin Proc.* 2019;94(8):1552-5. [\[CrossRef\]](#)
40. Nash M, Bloch S, Golan D. Safety of lumbar puncture for people who are treated with ADP receptor antagonists. *J Neurol.* 2023;270(6):3052-7. [\[CrossRef\]](#)
41. Botilismus [Internet]. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. [erişim 4 Haziran 2024]. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/hastaliklar/botilismus.html>
42. Popovich KJ, Aureden K, Ham DC, et al. SHEA/IDSA/APIC Practice Recommendation: Strategies to prevent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* transmission and infection in acute-care hospitals: 2022 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2023;44(7):1039-67. [\[CrossRef\]](#)
43. Miller LG, McKinnell JA, Singh RD, et al. Decolonization in nursing homes to prevent infection and hospitalization. *N Engl J Med.* 2023;389(19):1766-77. [\[CrossRef\]](#)
44. Smith M, Herwaldt L. Nasal decolonization: What antimicrobials and antiseptics are most effective before surgery and in the ICU. *Am J Infect Control.* 2023;51(11S):A64-A71. [\[CrossRef\]](#)
45. Calderwood MS, Anderson DJ, Bratzler DW, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute-care hospitals: 2022 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2023;44(5):695-720. [\[CrossRef\]](#)
46. Sherer CR, Sprague BM, Campos JM, et al. Characterizing vancomycin-resistant enterococci in neonatal intensive care. *Emerg Infect Dis.* 2005;11(9):1470-2. [\[CrossRef\]](#)
47. McDonald LC, Garza LR, Jarvis WR. Proficiency of clinical laboratories in and near Monterrey, Mexico, to detect vancomycin-resistant enterococci. *Emerg Infect Dis.* 1999;5(1):143-6. [\[CrossRef\]](#)
48. Mammina C, Di Noto AM, Costa A, Nastasi A. VanB-VanC1 *Enterococcus gallinarum*, Italy. *Emerg Infect Dis.* 2005;11(9):1491-2. [\[CrossRef\]](#)
49. Arias CA, Miller WR. Mechanisms of antibiotic resistance in enterococci [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2023. [erişim 5 Ağustos 2024]. <https://www.uptodate.com/contents/mechanisms-of-antibiotic-resistance-in-enterococci>
50. Pierce J, Edmond M, Stevens MP. Guide to infection control in the healthcare setting: *Enterococcal* species [Internet]. Brookline (MA): International Society for Infectious Diseases (ISID); 2018. [erişim 5 Ağustos 2024]. https://isid.org/wp-content/uploads/2019/07/ISID_GUIDE_ENTEROCOCCAL_SPECIES.pdf
51. Dokümanlar [Internet]. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar ve Erken Uyarı Dairesi Başkanlığı. [erişim 10 Mart 2025]. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/dokumanlar-bulasicihastaliklar.html>
52. Diyaliz Merkezlerinde Enfeksiyon Kontrolüne Yönelik Tedbirler Genelgesi 2016/20 [Internet]. Ankara T.C. Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü. [erişim 10 Şubat 2024]. <https://dosyasb.saglik.gov.tr/Eklenti/48409/0/diyaliz-merkezlerinde-enfeksiyon-kontrolune-yonelik-tedbirler-genelgesipdf.pdf?>
53. Martin P, Awan AA, Berenguer MC, et al. Executive Summary of the KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for the prevention, diagnosis, evaluation, and treatment of hepatitis c in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2022;102(6):1228-37. [\[CrossRef\]](#)
54. Sağlık hizmetlerinde *Candida auris* [Internet]. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. [erişim 5 Temmuz 2025]. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/bulasici-hastaliklar-ve-erken-uyari-db/Dokumanlar/Afisler%20Brosurler/2025/Ek_Saglik_Hizmetlerinde_C_auris.pdf
55. Isolation precautions guideline [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 2023. [erişim 1 Mart 2025]. <https://www.cdc.gov/infection-control/hcp/isolation-precautions/index.html>
56. Infection prevention and control strategies for seasonal influenza in healthcare settings [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 2025. [erişim 1 Mart 2025]. <https://www.cdc.gov/flu/hcp/infection-control/healthcare-settings.html>
57. Jain M, Vadboncoeur J, Garg SJ, Biswas J. Bacille Calmette-Guérin: An ophthalmic perspective. *Surv Ophthalmol.* 2022;67(2):307-20. [\[CrossRef\]](#)
58. Tokano M, Tarumoto N, Imai K, et al. Acute tenosynovitis following an accidental injection of Bacille Calmette-Guérin (BCG) in a health care worker: A case report. *Infect Prev Pract.* 2023;6(1):100332. [\[CrossRef\]](#)
59. Macaigne H, Ruggieri VG, L Vallet-Tadeusz, et al. Are systematic drain tip or drainage fluid cultures predictive of surgical site infections? *J Hosp Infect.* 2019;102(3):245-55. [\[CrossRef\]](#)
60. De Waele JJ, Boelens J, Van De Putte D, Huis In 't Veld D, Coenye T. The role of abdominal drain cultures in managing abdominal infections. *Antibiotics (Basel).* 2022;11(5):697. [\[CrossRef\]](#)
61. Sethi DK, Webber MA, Mishra EK. Indwelling pleural catheter infection and colonisation: a clinical practice review. *J Thorac Dis.* 2024;16(3):2196-204. [\[CrossRef\]](#)
62. Pogue JM, Jones RN, Bradley JS, et al. Polymyxin susceptibility testing and interpretive breakpoints: Recommendations from the United States Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (USCAST). *Antimicrob Agents Chemother.* 2020;64(2):e01495-19. [\[CrossRef\]](#)
63. Falagas ME, Kasiakou SK. Toxicity of polymyxins: a systematic review of the evidence from old and recent studies. *Crit Care.* 2006;10(1):R27. [\[CrossRef\]](#)
64. Spapen H, Jacobs R, Van Gorp V, Troubleyn J, Honoré PM. Renal and neurological side effects of colistin in critically ill patients. *Ann Intensive Care.* 2011;1(1):14. [\[CrossRef\]](#)
65. Şimşek-Yavuz S, Akar AR, Aydoğdu S, et al. [Diagnosis, treatment and prevention of infective endocarditis: Turkish Consensus Report]. *Klimik Derg.* 2019; 32(Suppl. 1): 2-116. Turkish. [\[CrossRef\]](#)
66. Sayın Kutlu S, Saçar S, Süzer T, et al. [Successful treatment of a patient with multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* meningitis with high dose ampicillin-sulbactam]. *Mikrobiyol Bul.* 2008;42(2):353-8. Turkish.

67. Stahl JP, Bru JP, Fredj G, Brammer KW, Malleret MR, Micoud M. Penetration of sulbactam into the cerebrospinal fluid of patients with bacterial meningitis receiving ampicillin therapy. *Rev Infect Dis.* 1986;8 Suppl 5:S612-6. [\[CrossRef\]](#)
68. Sipahi OR, Mermer S, Demirdal T, et al. Tigecycline in the treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* meningitis: Results of the Ege study. *Clin Neurol Neurosurg.* 2018;172:31-8. [\[CrossRef\]](#)
69. Polat M, Ozkaya-Parlakay A. Tigecycline salvage therapy for ventriculoperitoneal shunt meningitis due to extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Eur J Pediatr.* 2019;178(1):117-8. [\[CrossRef\]](#)
70. Markantonis SL, Markou N, Foustieri M, et al. Penetration of colistin into cerebrospinal fluid. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53(11):4907-10. [\[CrossRef\]](#)
71. Tsuji BT, Pogue JM, Zavascki AP, et al. International Consensus Guidelines for the optimal use of the polymyxins: Endorsed by the American College of Clinical Pharmacy (ACCP), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID), Infectious Diseases Society of America (IDSA), International Society for Anti-infective Pharmacology (ISAP), Society of Critical Care Medicine (SCCM), and Society of Infectious Diseases Pharmacists (SIDP). *Pharmacotherapy.* 2019;39(1):10-39. [\[CrossRef\]](#)
72. Fisher JF, Sobel JD, Kauffman CA, Newman CA. *Candida* urinary tract infections--treatment. *Clin Infect Dis.* 2011;52 Suppl 6:S457-66. [\[CrossRef\]](#)
73. Capilla-Miranda A, Plaza-López D, Garcia-Clemente P, Baquero-Artigao F. Intermittent bladder irrigation with liposomal amphotericin B for the treatment of fluconazole-resistant *Mycetozyma guilliermondii* cystitis in an immunosuppressed adolescent. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed).* 2023;41(4):253-4. [\[CrossRef\]](#)
74. Tabah A, Laupland KB. Update on *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *Curr Opin Crit Care.* 2022;28(5):495-504. [\[CrossRef\]](#)
75. Horino T, Hori S. Metastatic infection during *Staphylococcus aureus* bacteremia. *J Infect Chemother.* 2020;26(2):162-9. [\[CrossRef\]](#)
76. Heriot GS, Cronin K, Tong SYC, Cheng AC, Liew D. Criteria for identifying patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia who are at low risk of endocarditis: a systematic review. *Open Forum Infect Dis.* 2017;4(4):ofx261. [\[CrossRef\]](#)
77. Brusch JL. Infective endocarditis [Internet]. Medscape; 2024. [erişim 5 Ağustos 2024]. <https://emedicine.medscape.com/article/216650-overview>
78. Xiao Y, Heck V, Hao L, Rauschmann M, Slavici A. Local antibiotic carriers in the surgical management of pyogenic spondylodiscitis: First comparative evaluation of gentamicin-loaded versus vancomycin-loaded efficacy. *Orthopadie (Heidelb).* 2025. [\[CrossRef\]](#)
79. Thavarajasingam SG, Vemulapalli KV, Vishnu K S, et al. Conservative versus early surgical treatment in the management of pyogenic spondylodiscitis: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2023;13(1):15647. [\[CrossRef\]](#)
80. Spornovasilis N, Karantanas A, Markaki I, et al. *Brucella* spondylitis: current knowledge and recent advances. *J Clin Med.* 2024;13(2):595. [\[CrossRef\]](#)
81. O'Donnell M, Orr PH. Infectious complications of intravesical BCG immunotherapy [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2024. [erişim 15 Ocak 2025]. <https://www.uptodate.com/contents/infectious-complications-of-intravesical-bcg-immunotherapy>
82. Holmberg L, Skogmar S, Garmo H, et al. Cumulative incidence of and risk factors for BCG infection after adjuvant BCG instillations. *BJU Int.* 2024;134(2):229-38. [\[CrossRef\]](#)