

Bu Proje Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti
tarafından finanse edilmektedir

Bulaşıcı Hastalıkların Sürveyansı ve Kontrolü Projesi (TR0802.16)

Bulaşıcı Hastalıkların Araştırılmasında
SAHADA ÇALIŞAN HEKİMLER İÇİN

LABORATUVAR REHBERİ

T.C. Sağlık Bakanlığı
Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başkanlığı
Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı
Ankara – 2014

CFCU

T.C. Sağlık Bakanlığı

T.C. Sağlık Bakanlığı

Bulaşıcı Hastalıkların Araştırılmasında

SAHADA ÇALIŞAN HEKİMLER İÇİN

LABORATUVAR REHBERİ

Klinik Tanı Yaklaşımı, Örneklerin Alınması, Laboratuvara Gönderilmesi,
İstenebilecek Analizler ve Sonuçların Değerlendirilmesi

T.C. Sağlık Bakanlığı
Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başkanlığı
Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı
Ankara – 2014

© T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu,
Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı
"Bulaşıcı Hastalıkların Araştırılmasında Sahada Çalışan Hekimler için Laboratuvar Rehberi"

Bu dokümanın hazırlanması Dünya Bankası kaynaklarından desteklenmiş, doküman Avrupa Birliği tarafından finanse edilen ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından yürütülen "Bulaşıcı Hastalıkların Sürveyansı ve Kontrolü Projesi (TR0802.16)" kapsamında bastırılmıştır. Sözleşme makamı, Merkezi Finans ve İhaleler Birimi'dir. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, bu Projenin yararlanıcısı olup dokümanın hazırlanmasına liderlik etmiştir ve dokümanın tüm hakları T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu'na aittir. Kaynak gösterilmeksizin alıntı yapılamaz. Kısmen dahi olsa çoğaltılamaz ve yayımlanamaz. Alıntı yapıldığında kaynak gösterimi "Bulaşıcı Hastalıkların Araştırılmasında Sahada Çalışan Hekimler için Laboratuvar Rehberi. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Sağlık Bakanlığı Yayın No:, 964 Ankara, 2014" şeklinde olmalıdır. Ücretsizdir. Parayla satılamaz. Dokümanın içeriği hiçbir şekilde Avrupa Birliği'nin görüşlerini yansıtmamaktadır.

ISBN: 978-975-590-511-2
Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Sağlık Bakanlığı Yayın No: 964
Yayın tarihi: Ekim 2014
Baskı sayısı: 1000
Basım yeri: Ankara
Basım yılı: 2014
Baskı: Aydoğdu Ofset Matbaacılık Ambalaj San ve Tic Ltd Şti. Tel: 0312 3958144

YAZARLAR*

Abdullah Kılıç
Ahmet Müezzinoğlu
Ahmet Pınar
Ali Albay
Ali Çeliksöz
Alpaslan Alp
Aykut Özkul
Aynur Eren Topkaya
Aynur Karadenizli
Ayşe Kalkancı
Ayşegül Taylan Özkan
Ayşegül Yolasığmaz
Ayşın Zeytinoğlu
Banu Sancak
Başak Altaş
Bekir Çelebi
Belkıs Levent
Berrin Esen
Burçin Şener
Cahit Babür
Cemile Sönmez
Cibali Açıkgöz
Çiğdem Güngör
Çiler Akısü
Deniz Gür
Dilek Yağcı Çağlayık
Dilek Yeşim Metin
Efsun Akbaş
Emel Tümbay
Engin Araz
Erdinç Atabek
Esra Karakoç
Fadile Yıldız Zeyrek
Funda Doğruman Al
Gülay Aral Akarsu
Gülay Korukluoğlu
Gülden Çelik
Gülnaz Çulha
Gülşen Hasçelik
Hülya Şimşek
Hüsniye Şimşek
İsmail Ceyhan
Kezban Tülay Yalçınkaya
Kenan Midilli
Koray Ergünay
Kosta Y Mumcuoğlu
Macit İlkit
Mehmet Baysallar
Mehmet Tanyüksel
Mehmet Ali Öktem
Mehmet Ali Saraçlı
Metin Atambay
Metin Korkmaz
Nazmiye Altıntaş
Nermin Şakru
Neşe Göl
Nilay Çöplü
Nilgün Daldal
Nilgün Karabıçak
Nuran Esen
Nurhan Albayrak
Nurver Ülger
Orhan Cem Aktepe
Özgür Koru
Özgür Kurt
Özlem Miman
Pınar Zarakolu Köşker
Revasiye Güleşen
Salih Türkoğlu
Selçuk Kılıç
Selda Erensoy
Selin Nar Ötgün
Selma Usluca
Semra Kuştimur
Semra Özçelik
Seray Özensoy Töz
Serpil Değerli
Sevtap Arıkan
Sibel Ergüven
Süleyha Hilmioğlu Polat
Süleyman Yazar
Şaban Gürcan
Şinasi Taner Yıldıran
Tijen Özacar
Tonay İnceboz
Umut Berberoğlu
Ü Gül Erdem
Ülgen Zeki Ok
Ülkü Karaman
Yakut Akyön Yılmaz
Yavuz Uyar
Yusuf Özbel
Zübeyde Akın Polat

(*) adı-soyadına göre alfabetik dizin

EDİTÖR

EFSUN AKBAŞ
Dünya Sağlık Örgütü, Ulusal Danışman, Aydın

YAYIN KOORDİNATÖRLERİ

Ayşegül Taylan Özkan
Belkıs Levent
Cemile Sönmez
Dilek Yağcı Çağlayık
Fehminaz Temel
Gülay Korukluoğlu
Berrin Esen
Berna Sezgin
Nilay Çöplü
Mustafa Ertek
Hüsniye Şimşek
Nilgün Karabıçak
Selçuk Kılıç
Selin Nar Ötgün
Selma Usluca
Yavuz Uyar

TÜRKİYE HALK SAĞLIĞI KURUMU YAYIN KOMİSYONU

HASAN IRMAK
Tüketici ve Çalışan Güvenliği Başkan Yardımcısı

MUSTAFA BAHADIR SUCAKLI
Erken Uyarı-Cevap ve Saha Epidemiyolojisi Daire Başkanı

NAZAN YARDIM
Obezite, Diyabet ve Metabolik Hastalıklar Daire Başkanı

KANUNİ KEKLİK
Toplum Sağlığı Hizmetleri Daire Başkanı

ÖNEMLİ NOT

Bu Rehber

(Bulaşıcı Hastalıkların Araştırılmasında Sahada Çalışan Hekimler için Laboratuvar Rehberi)

Rehber Çalışma Grupları tarafından hazırlanmış ve ön düzeltmeleri yapılarak yayına hazırlanmış bir

TASLAK

dokümandır.

Eş zamanlı olarak THSK web sitesinde (*bkz.* www.thsk.org.tr) de kullanıma sunulmuştur. Bu yayınlar yoluyla Rehber ilgili Uzmanlık derneklerinin, Meslek örgütlerinin ve sahadaki kullanıcıların görüşlerine de açılmış bulunmaktadır. Düzeltme ve değişiklik önerilerinizi veya diğer katkılarınızı UMS.LabSahaRehberi@thsk.gov.tr e-posta adresine yazarak iletebilirsiniz. Alınacak geri bildirimlere göre dokümana son şeklinin verilmesi ve 2014 yılı sonu itibariyle onaylanmış "Saha Laboratuvar Rehberi" olarak yayınlanması hedeflenmektedir.

Rehber 3 yılda bir güncellenecektir.

ÖNSÖZ

Bulaşıcı hastalıkların kontrol altına alınması, ulusal düzeyde uygulanan kontrol programlarının başarısına bağlıdır. Ulusal mevzuatımız ve Uluslararası Sağlık Tüzüğü, sistemin kanıta dayalı işlemesini kaçınılmaz kılmakta, bu da daha gelişmiş kapasite, daha fazla işbirliği ve daha yüksek kalite anlamına gelmektedir.

Günümüzde hem güçlü bir sürveyans sistemi için, hem de halk sağlığı tehditlerini erken saptamak ve erken müdahale edebilmek için laboratuvara dayalı veri kritik öneme sahiptir. Laboratuvardan çıkan sonuç öncelikle hasta yararını ilgilendirir. Doğru, güvenilir ve zamanında tanı hasta bireyin en kısa sürede uygun tedaviyi almasının güvencesidir. Laboratuvarın sonuçları hastalıklarla mücadeleyi de yakından ilgilendirmektedir. Zira laboratuvarlardan sunulan veriler sayesinde halk sağlığını tehdit eden sorunlara kanıta dayalı çözümler üretilebilir.

Laboratuvar sonucunun zamanında, doğru ve güvenilir olması için, örneklerin alınmasından sonucun raporlanmasına kadarki tüm süreçlerin iyi yönetilmesi ve kalite standartlarına uyulması gereklidir. Örnek yönetiminde standart bir yolun izlenmesi laboratuvar kapasitesinin güçlendirilmesi amacıyla atılacak önemli adımlar biridir. Hangi örneğin alınacağına karar verildikten sonra da örneğin doğru bir şekilde alınması, uygun paketlenmesi ve laboratuvara güvenli bir şekilde taşınması gereklidir.

Bulaşıcı Hastalıkların Sürveyansı ve Kontrolü Projesi"nin en önemli faaliyetlerinden biri "Mikrobiyoloji Laboratuvarı Performans Kalitesinde Sürekli İyileştirme Sağlanması ve Kalite Güvence Kılavuzları ile İşlemlerinin Desteklenmesi"dir. Bu çerçevede ülkemizde laboratuvar kapasitesinin güçlendirilmesi amacıyla "Bulaşıcı Hastalıkların Araştırılmasında Sahada Çalışan Hekimler için Laboratuvar Rehberi" oluşturulmuştur.

Bu Rehber; hastadan örneklerin alınması ve laboratuvara gönderilmesinde görev alan başta hekimler olmak üzere tüm tıbbi personele ve birimlere yardımcı olacaktır.

"Bulaşıcı Hastalıkların Araştırılmasında Sahada Çalışan Hekimler için Laboratuvar Rehberi"nin ülkemize faydalı olacağı inancı ile emeği geçen herkese teşekkür ederim.

Prof. Dr. Seçil ÖZKAN
Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başkanı

TEŞEKKÜR

T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu bu Rehberin hazırlanmasında görev alan ve emeği geçen herkese teşekkür eder.

İçindekiler

GİRİŞ 1

REHBERİN AMACI 1

REHBERİN KAPSAMI 2

BİR HASTALIK MODÜLÜNÜN ÖZELLİKLERİ 2

ÖRNEKLERİN GÖNDERİLECEĞİ LABORATUVAR 3

REHBERİN KULLANIMI 4

GENEL HUSUSLAR 5

LABORATUVAR SONUCUNUN KALİTESİNDE SORUMLULUKLARIN ÖNEMİ 5

ÖRNEK ALMA VE GÖNDERMEDE TEMEL İLKELER 6

ÖRNEKLERİN SEÇİMİ VE TOPLANMASI 7

BAZI ÖRNEKLERİN ALINMASI, GÖNDERİLMESİ 10

KAN 10

BEYİN-OMURİLİK SIVISI (BOS) 16

BALGAM 19

ÜST SOLUNUM YOLU ÖRNEKLERİ 20

ÜRİNER SİSTEM ÖRNEKLERİ 21

ANAEROB İNCELEMELER İÇİN ÖRNEK ALINMASI 21

ÇOCUK HASTALARDA ÖRNEK YÖNETİMİ 22

KAN KÜLTÜRÜ ÖRNEĞİ 22

BOS 23

SOLUNUM SİSTEMİ ÖRNEKLERİ 23

OTİT VE SİNÜZİT TANISI İÇİN ÖRNEKLER 24

DIŞKI ÖRNEKLERİ 24

İDRAR ÖRNEKLERİ 25

GENİTAL ÖRNEKLER 25

DERMATOLOJİK ÖRNEKLER 28

VİRAL ÖRNEKLER 28

AMNİON SIVISI 28

YENİ DOĞANLARDAN ALINAN ÖRNEKLER 28

ÖRNEK ALMA VE GÜVENLİK 29

KAN KAYNAKLI PATOJENLERDEN KORUNMA ÖNLEMLERİ 29

ENFEKSİYÖZ AJANLARDAN KORUNMA İÇİN STANDART UYGULAMALAR 31

ÖRNEKLERİN LABORATUVARA TAŞINMASI 33

SIZDIRMAZLIK İLKESİ 33

YÖNETMELİK 34

ÖRNEK KABUL-RET KRİTERLERİ 38

SONUÇ RAPORLARININ YORUMLANMASI 39

SÜRVEYANS SİSTEMİNDE LABORATUVARIN ROLÜ 41

KONJONKTÜREL DURUM 41

TÜRKİYE'DE SÜRVEYANS SİSTEMİ VE LABORATUVAR 42

LABORATUVARLAR VE HASTALIK SÜRVEYANSI 43

HALK SAĞLIĞI SÜRVEYANSI İÇİN LABORATUVAR DESTEĞİNİN KURULMASI 45

LABORATUVAR-EPİDEMİYOLOJİ İŞBİRLİĞİ 47

HASTALIKLAR / HASTALIK ETKENLERİ

(alfabetik dizin)

A

A Grubu beta-hemolitik streptokok
Achantamoeba sp (*bkz.* Serbest yaşayan amip enfeksiyonları)
Actinomycosis (*bkz.* Aktinomikoz)
Afrika Tripanozomiyazı (*bkz.*Tripanozomiyaz)
AIDS [kazanılmış immün yetmezlik sendromu]*
Ak Piedra (*bkz.* Piedra)
Akariyaz (*bkz.* Enfestasyonlar, diğer)
Akciğer kelebeği hastalığı (*bkz.*Paragonimiyaz)
Akdeniz benekli ateşi
Aktinomikoz
Akut epidemik hemorajik konjonktivit (*bkz.* Enterovirüs enfeksiyonları)
Akut gastroenteritler*
Akut solunum yetmezliği sendromu [SARS-CoV]*
Altıncı hastalık (*bkz.* HHV-6 ve HHV-7 enf.)
Amerika Tripanozomiyazı (*bkz.*Tripanozomiyaz)
Amibiyaz*
Amip enfeksiyonları, intestinal ve diğer (*bkz.*Amibiyaz)*
Amip enfeksiyonları, serbest yaşayan (*bkz.*Serbest yaşayan amip enf.)
Amip keratiti (*bkz.* Serbest yaşayan amip enfeksiyonları)
Anaplasma enfeksiyonu [Anaplazmoz; *Anaplasma phagocytophilum*]
Ancylostoma duodenale enfeksiyonu (*bkz.*Kancalı kurt enfeksiyonları)
Anogenital herpes (*bkz.* Herpesvirüs enf.)
Antifungal direnç
Antimikrobiyal direnç (AMD)*
Apatojen intestinal protozoonlar
Askariyaz [*Ascaris lumbricoides* enf.]
Aspergilloz [*Aspergillus* sp enfeksiyonu]
Avian influenza [Kuş Gribi]*

B

B Grubu beta-hemolitik streptokok
Babesiyoz
Bacillus anthracis (*bkz.*Şarbon)*
Bacillus cereus enfeksiyonu*,‡
Bakteriyel menenjitler*,§
Bakteriyel pnömoniler*,§
Bakteriyel vajinoz (*bkz.* Vajinitler)
Balantidiyaz [*Balantidium coli* enf.]
Balık tenyası (*bkz.* Difilobotriyaz)
Balkan Gribi (*bkz.* Q ateşi)*
Bartonelloz
Basilli dizanteri (*bkz. Shigella* sp enf.)*
Batı Nil Virüsü enfeksiyonu [West Nile Virus enfeksiyonu]*
Beşinci hastalık (*bkz.* Parvovirüs enf.)
Beyaz Piedra (*bkz.* Piedra)
Bilariyaz (*bkz.* Şistozomiyaz)*
Bit, pire, uyuz etkeni enfestasyonları
Blastomikoz
Blastosistoz [*Blastocyctis* sp enf.]
Boğmaca [*Bordetella pertussis* enf.]*
Borrelia burgdorferi (*bkz.*Lyme hastalığı)*
Botulismus*
Brugia sp enfeksiyonu (*bkz.* Filaryaz)
Bruselloz*

C-Ç

Campylobacter sp enfeksiyonu*
Candida albicans ve diğer *Candida* sp (*bkz.*Kandidoz)
Chagas hastalığı (*bkz.*Tripanozomiyaz)
Chickenpox (*bkz.* Varicella Zoster virüs enfeksiyonları)*
Chickungunya ateşi*
Chlamydia pneumoniae (*bkz.Chlamydophila* pnömonisi)
Chlamydia trachomatis [CYBE enf.]*
Chlamydophila pnömonisi
Chromoblastomycosis (*bkz.*Kromomikoz ve Feomikotik apse)
Clonorchis sp. enfeksiyonları (*bkz.*Opistorşiyaz ve Klonorşiyaz)
Clostridium difficile enfeksiyonu
Clostridium perfiringens enfeksiyonu*,‡
Coxiella burnetii (*bkz.* Q ateşi)*
Creutzfeldt-Jakob hastalığı, Yeni Varyant [nvCJD]*
Cryptococcus neoformans enfeksiyonu (*bkz.*Kriptokokkoz)
Cryptosporidium sp (*bkz.*Kriptosporidiyoz)*
Cüzzam (*bkz.* Lepra)*
Cyclospora sp (*bkz.*Siklosporiyaz)
Cystoisospora belli enfeksiyonu (*bkz.*Sistoizosporiyaz)
Cytomegalovirus [CMV] (*bkz.*Sitomegalovirüs enfeksiyonları)
Çengelli solucan enfeksiyonları (*bkz.*Kancalı kurt enfeksiyonları)
Çiçek hastalığı*
Çocuk felci [Poliomyelit]*
Çöl ateşi (*bkz.* Koksidioidomikoz)

D

Delta hepatit (*bkz.* Hepatit B ve D)*
Demodikoz [Demodex enfestasyonu]
Dengue ateşi [hemorajik ateş ve şok sendromu]*,#
Deri-Derialtı Mikozları
Dermatofitozlar
Deri larva göçü (*bkz.* Kutanöz larva migrans)
Dicrocoelium dendriticum enfeksiyonu (*bkz.* Dikroselyaz)
Dientamoeba fragilis enfeksiyonu
Difilobotriyaz
Difteri*
Dikroselyaz
Diphyllobothrium latum enfeksiyonu (*bkz.*Difilobotriyaz)
Dirofilariyaz [*Dirofilaria* enfeksiyonu]
Dolaşım sistemi mikozları

E

EBV enfeksiyonu (*bkz.* Eppstein-Barr virüs enfeksiyonları)
Echinococcus granulosus enfeksiyonu (*bkz.*Kistik ekinokokkoz)*
Ekinokokkoz (*bkz.* Kistik ekinokokkoz)*
Ekzantema subitum (*bkz.* HHV-6 ve HHV-7 enfeksiyonları)
Ekzantematöz ateş [Boston ekzantemi] (*bkz.* Enterovirüs enfeksiyonları)
Ekzantemli veziküler stomatit (*bkz.*Enterovirüs enfeksiyonları)
Endemik (ithal) mikozlar
Enfeksiyöz parotit (*bkz.* Kabakulak)*
Enfestasyonlar (diğer)
Entamoeba histolytica enfeksiyonu (*bkz.*Amibiyaz)*
Enterik ateş (*bkz.* Tifo ve Paratifo)*
Enterobiyaz [*Enterobius vermicularis*]
Enterohemorajik *E.coli* [EHEC]*
Enterovirüs enfeksiyonları
Epidemik hepatit (*bkz.* Hepatit A)*
Epidemik ne-A, ne-B hepatiti (*bkz.*Hepatit E)*
Epidemik tifüs*
Epidermophyton sp enfeksiyonu (*bkz.*Dermatofitozlar)
Epstein-Barr Virüs [EBV] enfeksiyonları
Erişkin viral gastroenteriti (*bkz.*Norovirus enfeksiyonu)*
Eritema enfeksiyozum (*bkz.* Parvovirüs enfeksiyonları)
Erizipel (*bkz.* A Grubu beta-hemolitik streptokok enfeksiyonları)

F

Fasciola gigantica (*bkz.*Fasiyoliyaz)
Fasciola hepatica (*bkz.*Fasiyoliyaz)
Fasciolopsis buski enfeksiyonu (*bkz.*Fasiyolopsiyaz)
Fasiyoliyaz [Fascioliasis]
Fasiyolopsiyaz [Fasciolopsiasis]
Feomikotik apse (*bkz.* Kromomikoz ve Feomikotik apse)
Fırsatçı mikozlar
Fil hastalığı (*bkz.* Filaryaz)
Filariyaz
Francisella tularensis (*bkz.* Tularemi)*
Fusaryoz

G

Giardiyaz [*Giardia intestinalis* enf.]*
Gonore [Gonokokkal enfeksiyon]*
Göz-kulak mikozları
Granulomatöz amibik ensefalit (*bkz.*Serbest yaşayan amip enfeksiyonları)

* Bildirimi zorunlu hastalıklar
‡ "Akut gastroenteritler" kapsamında
§ *S.pneumoniae* ve *H.influenzae* tip b sürveyansları kapsamında
"Viral hemorajik ateş sendromu" kapsamında

H

Haemophilus menenjiti [*Haemophilus influenzae* invaziv hastalık]*
Hansen hastalığı (*bkz.* Lepra)*
Hantavirüs enfeksiyonları*
Hastane kaynaklı enfeksiyonlar (*bkz.* Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar)*
Helicobacter pylori enfeksiyonu
Hemorajik sarılık (*bkz.* Leptospiroz)*
Hepatit A*
Hepatit B ve D*
Hepatit C*
Hepatit E*
Hepatitler (*bkz.* Viral hepatitler, Genel)*
Herpes simplex (*bkz.* Herpesvirüs enf.)
Herpes Zoster (*bkz.* Varicella Zoster virüs enfeksiyonları)*
Herpesvirüs enfeksiyonları
HHV-4 [Human Herpesvirüs 4] (*bkz.*Eppstein-Barr virüs enfeksiyonları)
HHV-6 ve HHV-7 enfeksiyonları
HHV-8 [Human Herpesvirüs 8] (*bkz.*İnsan Herpervirüs-8 enfeksiyonu)
HIV enfeksiyonu*
Hidatidoz (*bkz.* Kistik ekinokokkoz)*
Hirudiniyaz (*bkz.* Enfestasyonlar, diğer)
Histoplazmoz [*Histoplasma capsulatum* enfeksiyonu]
Hortaea werneckii enfeksiyonu (*bkz.*Tinea nigra)
HPV enfeksiyonu (*bkz.* İnsan Papillomavirüs enfeksiyonu)
HSV-1 ve HSV-2 enfeksiyonları (*bkz.*Herpesvirüs enfeksiyonları)
Human Papillomavirüs (HPV) (*bkz.* İnsan Papillomavirüs enfeksiyonu)
Hymenolepiyaz [*Hymenolepis* sp enf.]

I-İ

İç organlar larva göçü (*bkz.* Visseral larva migrans)
İmpetigo (*bkz.* A Grubu beta-hemolitik streptokok enfeksiyonları)
İnfeksiyöz hepatit (*bkz.* Hepatit A)
İnfeksiyöz mononükleoz [IM] (*bkz.*Epstein-Barr virüs enfeksiyonları)
İnfluenza [Mevsimsel]
İnsan granulositik anaplazmozu - erlihyozu (*bkz.* Anaplasma enfeksiyonu)
İnsan Herpesvirüs-8 enfeksiyonu
İnsan Papillomavirüs enfeksiyonu
İntestinal sarkosistoz (*bkz.* Sarkosistoz)
İnvaziv pnömokokkal hastalık [*S.pneumoniae* enfeksiyonu]
İzosporiyaz (*bkz.* Sistoizosporiyaz)

K

Kabakulak [Mumps]*
Kala-azar [Visseral leishmaniasis]*
Kancalı kurt enfeksiyonları (*N.americanus, A.duodenale*)
Kandidoz
Kaposi sarkomu (*bkz.* İnsan Herpesvirüs-8 enfeksiyonu)
Kara Piedra (*bkz.* Piedra)
Kedi-tırmığı hastalığı (*bkz.* Bartonelloz)
Kelebek hastalığı, akciğer (*bkz.*Paragonimiyaz)
Kelebek hastalığı, karaciğer (*bkz.*Fasiyoliyaz)
Kene enfestasyonu
Kene-kaynaklı ensefalit [Tick-borne ensefalit; TBE]*
Kıl kurdu (*bkz.* Enterobiyaz)
Kırım-Kongo kanamalı ateşi (KKKA)*
Kızamık [Measles]*
Kızamıkçık [Rubella]*
Kist hidatik (*bkz.* Kistik ekinokokkoz)*
Kistik ekinokokkoz*
Klamidya pnömonisi (*bkz. Chlamydophila* pnömonisi)
Klonorşiyaz (*bkz.* Opistorşiyaz ve Klonorşiyaz)
Koksidioidomikoz
Kolera*
Konjenital kızamıkçık sendromu (KKS)*
Köstebek hastalığı (*bkz.* Kutanöz larva migrans)
Kriptokokkoz
Kriptosporidiyoz*
Kromoblastomikoz (*bkz.* Kromomikoz ve Feomikotik apse)
Kromomikoz ve Feomikotik apse
Kuduz ve Kuduz Riskli Temas*
Kuş gribi (*bkz.* Avian influenza)*
Kutanöz larva migrans
Kutanöz leishmaniasis (*bkz.*Şark Çıbanı)*

L

Larva migrans, kutanöz (*bkz.* Kutanöz larva migrans)
Larva migrans, visseral (*bkz.* Visseral larva migrans)
Legionella sp enfeksiyonları (*bkz.*Lejyoner hastalığı)*
Leishmaniasis, kutanöz (*bkz.* Şark Çıbanı)*
Leishmaniasis, visseral (*bkz.* Kala-azar)*
Lejyoner hastalığı*
Lenfatik filaryaz (*bkz.* Filaryaz)
Lepra*
Leptospiroz*
Listeriyoz [*Listeria monocytogenes* enf.]*
Lyme hastalığı*

M

Maduromikoz; Madura Ayağı (*bkz.*Ömiçetom)
Malarya (*bkz.* Sıtma)*
Malassezia furfur enfeksiyonu (*bkz.*Pityriazis versicolor)
Marsilya humması (*bkz.* Akdeniz benekli ateşi)
Meningokokkal hastalık*
Mezbaha ateşi (*bkz.* Q ateşi)*
Microsporidia enfeksiyonları (*bkz.*Mikrosporidiyoz)
Microsporum sp enfeksiyonları (*bkz.*Dermatofitozlar)
Miçetoma (*bkz.* Ömiçetom)
Mikoplazma pnömonisi
Mikrosporidiyoz
Miyazlar
Mukormikoz (*bkz.* Deri-derialtı mikozları)
Mycobacterium tuberculosis enfeksiyonu (*bkz.* Tüberküloz)*
Mycoplasma pneumoniae enfeksiyonu (*bkz.* Mikoplazma pnömonisi)

N

Naegleria sp enfeksiyonu (*bkz.* Serbest yaşayan amip enfeksiyonları)
Necator americanus enfeksiyonu (*bkz.*Kancalı kurt enfeksiyonları)
Neisseria gonorrhoeae (*bkz.* Gonore)*
Neisseria meningitidis (*bkz.*Meningokokkal hastalık)*
Neonatal tetanoz (*bkz.* Tetanoz ve neonatal tetanoz)*
Nezle [Coryza] (*bkz.* Viral solunum yolu enfeksiyonları)
Nocardia sp enfeksiyonu (*bkz.* Nokardiyoz)
Nokardiyoz
Norovirüs enfeksiyonu*
Norwalk-like disease (*bkz.*Norovirus enf.)*

O-Ö

Oksiyür (*bkz.* Enterobiyaz)
Oküler larva migrans (*bkz.* Visseral larva migrans)
Ömiçetom
Ömikotik miçetom (*bkz.*Ömiçetom)
Onkoserkiyaz [*Onchocerca volvulus* enf.]
Opisthorchis enfeksiyonları (*bkz.*Opistorşiyaz ve Klonorşiyaz)
Opistorşiyaz ve Klonorşiyaz
Oroya ateşi (*bkz.* Bartonelloz)

P

Papatasi ateşi (*bkz.* Tatarcık humması)
Paragonimiyaz [*Paragonimus* sp enf.]
Parakoksidioidomikoz
Paratifo (*bkz.* Tifo ve Paratifo)*
Parvovirüs enfeksiyonları
Pediküloz (*bkz.* Bit, pire, uyuz etkeni enfestasyonları)
Penisilyum marneffoz [*Penicillium marneffei* enfeksiyonu; Penisilloz]
Piedra
Piedraia hortae (*bkz.* Piedra)
Pire enfestasyonu (*bkz.* Bit, pire, uyuz etkeni enfestasyonları)
Pithiriyaz (*bkz.* Bit, pire, uyuz etkeni enfestasyonları)
Pityriazis versicolor
Plague (*bkz.* Veba)*

Pneumocystis (carini) jirovecii enfeksiyonu (*bkz.* Pnömosistoz)
Pnömokok enfeksiyonu (*bkz.* İnvaziv pnömokokkal hastalık)*
Pnömosistoz
Poliomyelit (*bkz.* Çocuk felci)*
Pontiac ateşi [non-pnömonik lejyonelloz] (*bkz.* Lejyoner hastalığı)*,§
Posttransfüzyon ne-A ne-B hepatiti (*bkz.*Hepatit C)*
Primer amibik meningoensefalit (*bkz.* Serbest yaşayan amip enfeksiyonları)
Puerperal sepsis (*bkz.* A Grubu beta-hemolitik streptokok enfeksiyonları)

Q-R

Q-ateşi [Qery fever]*
Quintana ateşi (*bkz.* Bartonelloz)
Respiratory syncytial virüs (*bkz.* RSV enfeksiyonları)
Rickettsia prowazekii enfeksiyonu (*bkz.*Epidemik tifüs)*
Rinit, akut viral (*bkz.* Viral solunum yolu enfeksiyonları)
Rinosporidiyoz [*Rhinosporidium seeberi* enfeksiyonları]
Roseola infantum (*bkz.*HHV-6 ve HHV-7 enfeksiyonları)
Rotavirüs enfeksiyonu*
RSV enfeksiyonları
Rubella (*bkz.* Kızamıkçık)*
Rubeola (*bkz.* Kızamık)

S-Ş

Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar*
Salmonella Paratyphi enfeksiyonu (*bkz.*Tifo ve Paratifo)*
Salmonella sp [tifo-dışı salmonelloz]*
Salmonella Typhi (*bkz.* Tifo ve Paratifo)*
Sandfly fever virüs enfeksiyonu (*bkz.*Tatarcık humması)
Santral sinir sistemi mikozları
Sarcocystis sp enfeksiyonu (*bkz.*Sarkosistoz)
Sarı humma [Yellow fever]*
Sarkosistoz
SARS (*bkz.* Akut solunum yetmezliği sendromu; SARS-CoV)*
Serbest yaşayan amip enfeksiyonları
Serum hepatiti (*bkz.* Hepatit B ve D)*
Shigella sp enfeksiyonu*
Sıtma*
Sifiliz*
Siklosporiyaz
Siper ateşi (*bkz.* Bartonelloz)
Sistiserkoz (*bkz.* Tenya enfeksiyonları)
Sistoizosporiyaz
Sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonları
Siyah piedra (*bkz.* Piedra)
Skabiyez (*bkz.* Bit, pire, uyuz etkeni enfestasyonları)
Soğuk algınlığı (*bkz.* Viral solunum yolu enfeksiyonları)
Solunum sistemi mikozları
Sporotrikoz [*Sporothrix schenckii* enf.]
Streptococcus agalactiae (*bkz.* B Grubu streptokok enfeksiyonları)
Streptococcus pneumoniae (*bkz.* İnvaziv pnömokokkal hastalık)*
Streptococcus pyogenes (*bkz.* A Grubu beta-hemolitik streptokok)
Streptokokkal farenjit/tonsillit (*bkz.* A Grubu beta-hemolitik streptokok)
Streptokoksik yenidoğan sepsisi (*bkz.* B Grubu streptokok enfeksiyonları)
Streptokoksik septisemi (*bkz.* B Grubu streptokok enfeksiyonları)
Strongiloidiyaz [*Strongyloides stercoralis* enfeksiyonu]
Subakut sklerozan panensefalit (SSPE)*
Subakut spongioform ensefalopati (*bkz.* Creutzfeldt-Jakob hastalığı, Yeni Varyant)*
Suçiçeği (*bkz.* Varicella Zoster virüs enf.)*
Şarbon*
Şark Çıbanı [Kutanöz leishmaniasis]*
Şistozomiyaz [üriner]*

T

Taenia saginata [sığır şeridi; intestinal form] (*bkz.* Tenya enfeksiyonları)
Taenia solium [domuz şeridi] (*bkz.*Tenya enfeksiyonları)
Tatarcık humması
Tavşan ateşi (*bkz.* Tularemi)*
Tenya enfeksiyonları
Tetanoz ve Neonatal Tetanoz*
Tick-borne ensefalit [TBE] (*bkz.*Kene-kaynaklı ensefalit)*
Tifo ve Paratifo*
Tinea nigra
Toksokariyaz (*bkz.* Visseral larva migrans)
Toksoplazmoz*
Trahom*
Trench fever (*bkz.* Bartonelloz)
Trichirus trichiura enfeksiyonu (*bkz.*Trişiruyaz)
Trichomonas vaginalis (*bkz.* Trikomoniyaz)
Trichophyton sp enfeksiyonları (*bkz.*Dermatofitozlar)
Trichosporon sp (*bkz.* Piedra)
Trikomoniyaz
Trikosporonoz
Tripanozomiyaz
Trişinelloz [Trişinoz]*
Trişuriyaz
Tüberküloz*
Tularemi*
Tungiyaz [Kum güvesi enfestasyonu] (*bkz.* Enfestasyonlar, diğer)

U-Ü

Uyku hastalığı (*bkz.*Tripanozomiyaz)
Uyuz (*bkz.* Bit, pire, uyuz etkeni enfestasyonları)
Üç gün ateşi (*bkz.* Tatarcık humması)
Ürogenital sistem mikozları

V

Vajinitler [Vajinit, Vulvit, Vulvovajinit]
Varicella Zoster virüs [VZV] enfeksiyonları*
Veba*
Verruga peruana (*bkz.* Bartonelloz)
Veziküler stomatit (*bkz.* Enterovirüs enfeksiyonları)
Viral gastroenteritler*,‡
Viral hemorajik ateş sendromu*
Viral hepatitler (akut)*
Viral konjonktivitler
Viral solunum yolu enfeksiyonları
Visseral larva migrans
Vulvo-vajinal kandidoz (*bkz.* Vajinitler)

W-Y-Z

Weil Hastalığı (*bkz.* Leptospiroz)*
West-Nile Virus (*bkz.* Batı Nil virüsü enf.)*
Wuchereria bancrofti (*bkz.*Filaryaz)
Yellow fever (*bkz.* Sarı Humma)*
Yersinia sp enfeksiyonu*
Yüzeyel mantar enfeksiyonları
Zigomikoz
Zona zoster (*bkz.* Varicella Zoster virüs enfeksiyonları)*

§ Sürveyans kapsamında yer almamakla birlikte Lejyoner hastalığı ile birlikte incelenmektedir.

EKLER

Ek-1 Su Kaynaklı Salgın İncelemesi için Suyun Mikrobiyolojik Analizi
Ek-2 Lejyoner Hastalığında Çevresel Sürveyans için Suyun Mikrobiyolojik Analizi (Epidemiyolojik Kaynak Araştırması)
Ek-3 Gıda Kaynaklı Salgın İncelemesi için Gıdaların Laboratuvar Analizleri
Ek-4 Klinik örneklerin veya izolatların laboratuvara gönderilmesinde kullanılacak form örneği
Ek-5 Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başkanlığı, Tanı ve Referans Laboratuvarları, Adres ve İletişim Bilgileri
Ek-6 Bazı Enfeksiyon Hastalıkları için Referans Laboratuvarları, Adres ve İletişim Bilgileri

Kısaltmalar ve Tanımlar

AFP / akut flask paralizi

AIDS / acquired immune deficiency syndrom

ARB / aside-rezistan bakteri

BAL / bronkoalveolar lavaj

BGD / biyogüvenlik düzeyi

bildirim / sağlık otoritesinin resmi iletişim kanalları ile vakalar veya salgınlardan haberdar edilmesi işlemi.

bildirimi zorunlu hastalık / yasal bir gereklilik ile uygun yetkide bir mercie (yerel veya merkezi sağlık otoritesi) rapor edilmesi zorunlu olan hastalık.

BOS / Beyin-omurilik sıvısı

BSE / Bovine Spongioform Encephalitis

bulaş / doğrudan veya dolaylı olarak bir enfeksiyöz ajanın herhangi bir mekanizma ile başka bir konağa ulaşması.

bulaşıcı hastalık / bir mikroorganizma veya onun toksik ürünlerine bağlı olarak ortaya çıkan hastalıktır. etkenin, bir enfekte kişiden, hayvandan veya rezervuardan; hayvan konak, vektör veya cansız çevre aracılığıyla, doğrudan veya dolaylı olarak bir duyarlı konağa geçişiyle oluşur.

CD4 / T4 lenfosit popülasyonu

CDC / Center for disease Control and Prevention (Atlanta)

CF / Compleman fixation (test)

CIE / Counter immunoelectrophoresis (test)

CMV / sitomegalovirüs

CYBE / cinsel yolla bulaşan enfeksiyon

DFA / direkt floresan antikor (test)

DSÖ / Dünya Sağlık Örgütü (WHO)

duyarlı kişi / bir birey veya hayvanın bir mikroorganizma ile enfeksiyon gelişimine açık olması. *(her ne kadar bazı ajanlar antikorların bulunması halinde bile enfeksiyona neden olabilirse de; genellikle mikroorganizmaya karşı spesifik koruyucu antikorların olmayışı konağın duyarlılığı için bir gösterge olarak değerlendirilir)*

EBV / Epstein-Barr Virüs

EHEC / enterohemorajik *E.coli*

EIA / enzyme immuno assay (ELISA ile aynı anlamda)

ELISA / enzyme linked immunosorbent assay

eliminasyon / bir enfeksiyon etkeni yeryüzünden yok edilemese bile neden olduğu hastalığın görülmemesinin sağlanması.

EMB / Eozine-Methylene-Blue (Agar)

endemik / bir enfeksiyon etkeninin veya hastalığın belirli bir coğrafyada veya toplulukta sürekli görülmesi durumu. hastalığın o bölgede veya grupta alışılmış bir prevalansının olması da aynı mesajı verir.

enfeksiyon / bir organizmanın bir konakçıda (insan, hayvan, artropod) yerleşmesi, çoğalması ve genellikle bir immün yanıt oluşturmasını tanımlar. klinik bir hastalık tablosuna neden olabilir veya olmayabilir.

ENIVD / European Network for Diagnostics of "Imported" Viral Diseases (http://www.enivd.de/ENIVD_P.HTM)

epidemi (salgın) / bir hastalığın veya sağlıkla ilişkili spesifik bir durumun belirli bir coğrafyada veya toplulukta beklenenden daha fazla sayıda görülmesi.

eradikasyon / hastalığın etkeni ile birlikte yeryüzünden yok edilmesidir.

ETA / endotrakeal aspirasyon

FTA-ABS / fluorescent treponemal antibody-absorbtion (test)

genişletilmiş bağışıklama programı (GBP) / difteri, boğmaca, tetanoz, tüberküloz, kızamık ve çocuk felci standart immünizasyon programının maternal tetanoz önleme ve yenidoğan hepatit b aşılamaları ile birlikte uygulamaya konan son durumu.

HAV / hepatit A virüs

HBcAg / Hepatitis B core antigen

HbeAg / Hepatitis B envelope antigen

HBsAg / Hepatitis B surface antigen

HBV / hepatit B virüs

HDV / hepatit D virüs

HEV / hepatit E virüs

HI / hemaglutinasyon inhibisyon (test)

HIV / human immunodeficiency virüs

Hib / *Haemophilus influenza* tip b

HSV / herpes simplex virüs

HUS / hemolitik üremik sendrom

ICT / immuno-chromatographic test

IFA / indirekt floresan antikor (test)

IgG / immünglobulin G

IgM / immünglobulin M

IHA / indirekt hemaglutinasyon (test)

ihbar / bazı bildirimi zorunlu hastalıklarda vaka veya salgın söz konusu olduğunda tanı koyan sağlık kurumundan yerel sağlık otoritesine durumun en kısa zamanda iletilmesi

indeks vaka / bir toplulukta (aile, okul, bir coğrafi bölgede yaşayanlar gibi..) bir hastalığın topluma yayılmasına yol açan ilk vaka (diğerleri için enfeksiyon kaynağı olabileceğinden dolayı önemlidir).

insidans / belirli bir toplulukta belirli bir süre içinde bir hastalığa ait yeni vaka sayısının o toplumda risk altında bulunan nüfusa bölünmesi ile elde edilen hız (salgın incelemelerinde *atak hızı* olarak kullanılır).

invaziv / derin doku ve organlara ilerleyen ya da ilerleme yeteneğine sahip olan (mikroorganizma)

koloni / bir bakteriden köken alan bakteri topluluğu.

kuru buz / kuru buz, karbon dioksitin (CO_2) katı halidir. Renksiz, tatsız ve kokusuzdur; –79°C sıcaklığa sahiptir. Sıvı CO_2'den elde edilir, yüksek basınç altında saklanabilir. Kuru buz mühürlü taşıyıcı kutularla satılır. Kutu bir kere açıldıktan sonra, kalıplar 4-7 gün içinde tüketilmelidir. Ortam ısısı ile teması halinde sıvı faza geçmeden buharlaşır (süblimleşme). Kuru buzda taşınması gereken enfeksiyöz materyalin nasıl paketleneceğine dair yeterli bilgi ilgili için Yönetmeliğe bakılmalıdır (Enfeksiyöz Madde ile Enfeksiyöz Tanı ve Klinik Örneği Taşıma Yönetmeliği; RG 25/09/2010-27710). Kuru buz, tamamen buharlaşana kadar geçen süre boyunca (~5 gün) materyalin donmuş olarak korunması için efektif ortam sağlar.

kümelenme / hastalıkların belirli bir yer veya grupta beklenenden daha yüksek sayıda ortaya çıkması

LA / lateks aglütinasyon (test)

laboratuvara dayalı sürveyansı / belirli bir organizmanın laboratuvarda izolasyonu veya identifikasyonunun başlangıç noktası olarak alındığı sürveyans *(örn. salmonelloz sürveyansı..)*

LAP / lenfadenopati

LP / lomber ponksiyon

MAT / mikroskopik aglütinasyon testi

morbidite hızı / her yüz bin popülasyonda, bir hastalığın etkilediği birey sayısı

mortalite hızı / her yüz bin popülasyonda, bir hastalıktan ölen birey sayısı

NNN / Novy-MacNeal-Nicolle (medium)

normal flora / deri, ağız- burun mukozası gibi vücut bölgelerinde normalde bulunan mikroorganizma topluluğu.

nozokomiyal enfeksiyon (hastane-kaynaklı enfeksiyon) / bir hastane ya da tıbbi kuruma başvuru esnasında herhangi bir enfeksiyon belirtisi yokken veya hastalığın inkübasyon süresi içinde olmadığı bilinen bir bireyde hastaneye yatıştan sonra ortaya çıkan enfeksiyon.

NT / nötralizasyon testi

patojenite / bir enfeksiyöz ajanın duyarlı bir konakta hastalık oluşturma yeteneği *(bazı non-patojen ajanlar da immün sistemi yetersiz bir konakta patojenik hale gelebilir)*

PCR / polimerase chain reaction

PHA / pasif hemaglutinasyon (test)

prevalans / belirli bir popülasyonda, yeni ve eski vaka ayrımı yapmaksızın, bir hastalık için hasta bireylerin tümünün, o toplumda risk altında bulunan nüfusa bölünmesi ile elde edilen hız.

PrP / protease-prion protein

referans laboratuvar / bir enfeksiyon etkeninin araştırılmasında tanıya yardımcı tüm teknikleri kullanabilen, söz konusu etken ile ilgili uzun dönemli bilgi ve deneyime sahip, gerektiğinde aynı çalışmaları yürüten uluslararası laboratuvarlarla işbirliği yapan, gerektiğinde epidemiyolojik araştırmalar için ulusal sağlık otoritesine (sağlık bakanlığı) uygun teknikler ile veri sağlayan, ulusal laboratuvar.

rezervuar / bir enfeksiyöz ajanın normal olarak bulunabileceği ve çoğalabileceği (ve diğer konaklar için enfeksiyon kaynağı olabilecek) kişi, hayvan, toprak veya çevredir.

RIBA / recombinant immunoblot assay

RPLA / revers pasif lateks aglutinasyon (test)

RPR / rapid plasma reagin (test)

rutin sürveyans / bir hastalığı veya sağlık olayını izlemek için ihtiyaç duyulan bilginin düzenli ve sistematik olarak toplanmasıdır.

sendrom / her birinin tek başına bulunmasına kıyasla daha çok sıklıkla bir arada bulunması ile tanıya götüren semptomlar ve/veya bulgular kompleksi

sendromik bildirim / sürveyans altındaki bir sağlık olayının, spesifik bir hastalık tanımına göre *değil*, sendrom temelinde yapılmış bir vaka tanımına göre bildirilmesi *(örn.; akut hemorajik ateş sendromu, üretral akıntı sendromu, genital ülser sendromu...)*

sentinel sürveyans / bir hastalık için olguların erken saptanması veya trendler hakkında gösterge sayılabilecek bilgiye ulaşılmasında; verilerin, toplumun kalan kısmındaki duruma işaret edecek şekilde, bir örnek popülasyondan toplandığı sürveyans tipi *(örn.; influenza virüs yapısının takip edilmesi veya aşının doğru antijenleri içerip içermediğinin kontrol edilmesinde influenza için bir kaç hastanenin kullanılması ile yapılan sürveyans...)*

soğuk zincir / biyolojik bir ürünün bir yerden başka bir yere gönderilmesi, taşınması ve geçici süre ile saklanması esnasında tüm aşamalarda aksi belirtilmedikçe 2°-8°c (buzdolabı/buzluk ısı koşulları) ısı aralığı içinde tutulması

SPS / sodyum polyanetol sülfonat

SSS / santral sinir sistemi

STA / standart tüp aglütinasyon (test)

sürvey / bilginin sistematik olarak toplandığı bir araştırmadır. genellikle belirlenmiş bir toplulukta, belli bir zaman aralığında yürütülür. *(süreyanstan farklı olarak süreklilik arz etmez; bununla birlikte, eğer düzenli tekrarlanıyorsa, bir sürveyans sisteminin temelini sürveyler oluşturabilir)*

sürveyans / verilerin sistematik olarak toplanması, biriktirilmesi ve özellikle elde edilen sonuçlara göre harekete geçecek kişiler başta olmak üzere bu sonuçlara ihtiyacı olan birimlere zamanında geri bildirimini sağlayacak şekilde verilerin değerlendirilmesi sürecidir. *aktif sürveyans:* sürveyans sisteminde bildirim yapmakla yükümlü kişi veya birimlerin kendiliğinden rapor etmesini beklemeksizin, yetkili birimlerce düzenli olarak verilerin toplanması; *pasif sürveyans:* katılımcılardan aktif olarak veri toplanmayan, bildirimin kendiliğinden yapılmasının beklendiği sürveyans sistemi.

temaslı / enfekte bir kişiyle, hayvanla veya kontamine çevreyle, o enfeksiyonu edinme olasılığı doğuran bir ilişkisi olmuş kişi veya hayvan.

T-I / Trans-Isolate (besiyeri)

TPHA / *Treponema pallidum* hemaglutinasyon (test)

THSK / Türkiye Halk Sağlığı Kurumu (Sağlık Bakanlığının yeniden yapılanması kapsamında, başlıca, eski adı *Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı* olan kurum ile eski adı *Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü* olan Bakanlık birimini bir çatı altında bir araya getiren yapı)

vaka bazlı sürveyans / her bir vakaya ait spesifik verinin toplanması yoluyla bir hastalığın sürveyansı *(örn. poliomyelit sürveyansında AFP vakalarına ait detaylı bilgi toplanması)*

vaka sınıflaması / kriterlerin destekleme derecesine göre "vaka" olma olasılığının derecelendirilmesi (*örn.,* olası vaka, kesin vaka...) (*bu, özellikle vakanın çok erken bildirilmesi gerekli durumlar (ebola hemorajik ateş vb.) için ve kesin tanısının konulmasında güçlük olan (karmaşık laboratuvar testleri gerektiren vb.) durumlar için kullanışlıdır*).

vaka tanımı / belli bir hastalığın sürveyansı veya salgın araştırma amaçları için bir bireyin bir "vaka" olarak tanımlanabilmesinde bir arada bulunması gereken tanısal kriterler seti (*vaka tanımları; kişi, yer ve zaman elemanlarıyla birlikte, klinik kriterler, laboratuvar kriterleri veya bunların bir kombinasyonu şeklinde olabilir*).

vaka / sürveyans amaçları veya salgın için yapılmış bir vaka tanımı ile uyumlu bir hastalığa ya da sağlık sorununa sahip kişi (*sürveyans veya salgın araştırma amacı için yapılmış bir vaka tanımının geleneksel klinik tanımlamalarla aynı olması bir gereklilik değildir*).

VDRL / Venereal Disease Research Laboratory (test)

virülans / konağın dokularını invaze etme yeteneğine *ve/veya* neden olduğu hastalığın şiddetine göre; bir enfeksiyöz ajanın patojenite derecesinin ölçüm değeridir.

VTM / viral transport medium. virüs kültürü için, taşıyıcı ortam olarak kullanılan vasatların genel ismidir

WHO / World Health Organization

zoonoz / hayvanlardan insanlara doğal koşullar altında geçebilen enfeksiyon hastalığıdır. endemik (enzootik) veya epidemik (epizootik) olabilir.

GİRİŞ

Rehberin Amacı

Hekimin hastaya başarılı bir şekilde yardım edebilmesi doğru tanı ile mümkündür. Doğru tanı konabilmesi hastanın klinik tablosuna göre uygun örneğin seçilmesi ile başlayan bir süreçtir. Hangi örneğin alınacağına karar verildikten sonra da örneğin doğru bir şekilde alınması, uygun paketlenmesi ve laboratuvara güvenli bir şekilde taşınması gerekir.

> *"Hekimin hastaya başarılı bir şekilde yardım edebilmesi* ***doğru tanı*** *ile mümkündür!*

Bu sürece hak ettiği önem verilmez ise laboratuvar sonucunun doğruluğu tartışmalı hale gelir ve hasta bakımı açısından elde edilecek yararı doğrudan etkiler. Bunlar arasında, hastanın hastanede kalış süresi, hastane enfeksiyonu riskinin yönetilmesi ve önlenmesi eylemleri, laboratuvar maliyetleri ve toplam hastane maliyetleri de yer alır. Dolayısıyla sürece katılan tıbbi personelin her bir üyesi nitelikli örnek elde edilmesinin kritik önemini bilmek ve gereken ihtimamı göstermek durumundadır.

Örnekler; ister klinikte alınıyor olsun, isterse hasta laboratuvara yönlendiriliyor ve laboratuvarda alınıyor olsun, ilgili personel standart bir yol izleyebilmelidir. Laboratuvarın da kendisine gelen örneklerin uygunluğunu sağlamak için, akılcı, güvenilir ve amaca uygun bir örnek yönetimi politikası olmalıdır.

İşte bu Rehberin hazırlanmasının amacı; hastadan örneklerin alınması ve laboratuvara gönderilmesinde rol alan başta hekimler olmak üzere tüm tıbbi personele ve birimlere yardımcı olmaktır.

Rehberin Kapsamı

Rehber üç bölümden oluşmaktadır: genel hususlar, hastalıklar ve ekler.

"Genel Hususlar" bölümünde örneklerin alınması ve gönderilmesinde her zaman geçerli esaslara ve yöntemlere yer verilmektedir. Rehberin hastalıklara özel kısmına başvurmadan önce Genel Hususlar bölümünün okunmuş olması tavsiye edilir.

"Ekler" bölümü su, gıda gibi örneklerin alınıp gönderilmesi ile ilgili bilgileri içermektedir. Çünkü bazı hastalıkların veya salgınların araştırılmasında, yalnızca klinik örneklerin değil epidemiyolojik öneme sahip diğer örneklerin incelenmesi de önem kazanmaktadır. Ekler bölümünde ayrıca vaka bilgilerinin kaydı için kullanılabilecek form örnekleri ile bazı adres ve iletişim bilgileri de yer almaktadır.

"Hastalıklar – hastalık etkenleri" ile ilgili bölümde ise 150'nin üzerinde etken, bulaşıcı hastalık veya sendroma yer verilmiştir. Her biri için tanıya yardımcı örneklerin nasıl alınacağını ve gönderileceğini ilgili başlık altında bulmanız mümkündür.

Hastalık modüllerinin yer aldığı Bölüm ülkemizde **bildirimi zorunlu** bütün bulaşıcı hastalıkların ve etkenlerin yanı sıra **bildirimi zorunlu olmayan** enfeksiyon hastalıklarını da içermektedir. Listenin büyük kısmını görülme olasılığı yüksek hastalıklar oluşturmaktadır. Ülkemizde rastlanmayan ya da epidemiyolojik olarak görülme olasılığı düşük bazı hastalıklara da yer verilmiştir. Bunun nedeni, günümüzde uluslararası seyahat ve ticaretin yaygınlaşmasının bir sonucu olarak, önceleri görülmeyen bazı enfeksiyon hastalıklarının da hekimin karşısına çıkabileceği varsayımıdır.

Rehberde akut gastroenteritler, bakteriyel menenjitler, viral pnömoniler gibi *semptom grubu* olarak ayırt edilebilen klinik durumların bazıları için de başlıklar bulunmaktadır.

BİR HASTALIK MODÜLÜNÜN ÖZELLİKLERİ

Rehberdeki her *hastalık modülü*nde ilk sırada hastalığın epidemiyolojisi ve kliniğine dair bilgilere yer verilmiştir. Bunlar, ayrıntı içermeyen, o hastalıkla ilgili en kayda değer noktaların hatırlatılması mahiyetinde bilgilerdir. Daha fazla bilgi için hekimin ilgili kaynaklara başvurması gereğini ortadan kaldırmaz. Bu kısımda, *bildirimi zorunlu* olan hastalıklar için yürürlükteki Yönetmelikte* yer alan "standart vaka tanımları" da verilmektedir. Amaç hekime o hastalığın bildirimi ile ilgili kriterleri hatırlatmaktır ki bunlar; *kesin tanı* için hangi laboratuvar sonuçlarının gerekli olduğuna dair kriterleri içermesi bakımından yol göstericidir.

Her modülde klinik ve epidemiyolojik bilgiyi *laboratuvar incelemesi* kısmı takip eder; hastadan *hangi örnekler*in alınabileceği, örneği almak için en uygun zamanın hastalığın *hangi evre*si olduğu ve *nasıl örnek alınacağ*ına dair bilgiler bu kısımda yer almaktadır.

*"Doğru ve güvenilir laboratuvar tanısı klinik örneklerin doğru **seçilmesi** ile başlayan, doğru **alınması** ve güvenli bir şekilde **taşınması** ile devam eden bir süreçtir!*

* "Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliği" (RG 30/5/2007-26537) ve bu Yönetmelikte "Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik" (RG 02/04/2011 – 27893)

Tekrarlara düşmek pahasına olsa da, bir örneğin alınma *yöntem*i gerekli olduğu her durumda ilgili hastalık modülünde *yeniden* yazılmıştır. Amaç okuyucunun, ihtiyacı olan bilgiyi her defasında incelediği modülde bulabilmesini sağlamaktır. Örneğin alınışı ile ilgili hastalığa özgü *özel* bir ayrıntı söz konusu ise, tekrar gibi görünen metin o ayrıntıyı da içermektedir.

"Günümüzde uluslararası seyahat ve ticaretin yaygınlaşmasının bir sonucu olarak, daha önce hiç tanımlanmamış hastalıkların da hekimin karşısına çıkabileceği varsayılmaktadır!

Laboratuvara *örneklerin nasıl gönderileceği* bilgisinin ise, her hastalık modülünde özet bir şekilde (örneğin muhafaza edileceği sıcaklık ve sürenin belirtilmesi ile sınırlı) verilmesi tercih edilmiştir; çünkü uygun taşıma koşulları sağlanmasında bütün örnekler için geçerli genel kurallar ve uygulama önerileri, güvenlik önlemleri de dahil olmak üzere, Genel Hususlar başlığı altında yer almaktadır.

Her modülde o hastalık için özellikle dikkat edilecek *güvenlik hususları*, *örnek ret kriterleri,* örneklerden *istenebilecek tetkikler*, laboratuvardan *sonucun tahmini çıkış süresi* ve elde edilen *sonucun nasıl yorumlanması gerektiği* de verilmektedir.

Okuyucu daha fazla bilgiye ulaşabileceği küçük bir kaynak listesini de her modülün sonunda bulabilir.

Ayrıca her hastalık modülünde *örneklerin gönderilebileceği laboratuvar*a dair bilgilendirme de yer almaktadır. Herhangi bir hastalık modülünde örneklerin gönderileceği laboratuvar önerilirken benimsenen yaklaşım aşağıda özetlenmektedir.

ÖRNEKLERİN GÖNDERİLECEĞİ LABORATUVAR

Alınan örneklerin hangi laboratuvara gönderileceği bazen önemli bir sorun olabilmektedir.

Maalesef ülkemiz genelinde hangi laboratuvarların hangi analizleri yapabildiğine dair kapsamlı bir veri tabanı mevcut değildir. Yalnızca sınırlı sayıda hastalık için *referans düzeyde* tanı koyan laboratuvarlar bellidir. Bununla birlikte, bazı ölçütlerden yola çıkılarak ve laboratuvarların konumlanışı (il, ilçe), hizmet verdiği popülasyon büyüklüğü gibi kıstaslar da göz önüne alınarak, yapabileceği analizler ile ilgili öngörüde bulunulabilmektedir. Ölçütler şu şekilde sıralanabilir:

1. analizin isteneceği laboratuvarın mikrobiyoloji uzmanının bulunup bulunmadığı (mikrobiyolojik tanı için olmazsa olmaz koşul),
2. analizin karmaşıklık derecesi (zaman, nitelikli personel, malzeme-ekipman yatırımı),
3. laboratuvarın içinde yer aldığı hastanenin yatak kapasitesi,
4. eğitim-araştırma işlevinin olup olmadığı,
5. hastalığın ülkemizde görülüp görülmediği, sık ya da nadir olup olmadığı, *ve*
6. laboratuvarın o hastalığın tanısında özel bir tecrübeye sahip olup olmadığı.

Dolayısı ile, bu ölçütler baz alınarak, Rehberde her hastalık için hekime örnekleri nereye göndermesinin uygun olacağına dair yol göstermek mümkün olmuştur.

Rehberin Kullanımı

Rehber, hekimin aklına geldiği anda başvurabileceği ve aradığı hastalığı kolayca bulabileceği bir doküman olarak tasarlanmıştır.

Hastalıklar Rehberde A'dan Z'ye alfabetik sıralama ile yer almaktadır.

Bir hastalığın farklı isimleri varsa, bu isimler de kitabın başındaki "İçindekiler" listesinde yer almaktadır; ancak yanlarında, konuyu esasen hangi başlık altında aramanız gerektiğine dair "*bkz*" yönlendirmesi bulunmaktadır.

Günümüzde bilginin hızla gelişen ve değişen karakteri Rehberin sürekli gelişen "*canlı*" bir doküman olmasını bir bakıma zorunlu kılmaktadır.

Dokümanın elektronik ortamda (internet üzerinden) yayımlanıyor olması güncellemeyi kolaylaştıran bir imkandır (*bkz.* www.thsk.gov.tr).

Güncellemelere, bilimsel alanda her an yapılmakta olan çalışmalar yön vereceği gibi, yazılanların sahada (sizler tarafından) sınanması ile elde edilen tecrübenin buraya aktarılması da büyük önem taşımaktadır.

Bu nedenle UMS.LabSahaRehberi@thsk.gov.tr adresine yazarak bize ulaşabilir; Rehber ile ilgili eleştirilerinizi ve önerilerinizi ileterek veya uygulamada karşılaştığınız sorunları paylaşarak katkı sağlayabilirsiniz.

> *"Örnekler **ister** klinikte alınıyor olsun, **isterse** hasta laboratuvara yönlendiriliyor ve laboratuvarda alınıyor olsun ilgili tüm personel **standart bir yol** izleyebilmelidir!*

GENEL HUSUSLAR

Laboratuvar Sonucunun Kalitesinde Sorumlulukların Önemi

Laboratuvar sonuçlarının güvenilirliği tüm yönleriyle laboratuvar personelinin kontrolü altında değildir; pek çok faktörden etkilenir.

Yakın bir zaman öncesine kadar yaygın olan kanaate göre laboratuvarın kalitesi, laboratuvar sınırları içinde yürütülen çalışmanın niteliği ya da bizzat testlerin yapılışında gösterilen performans ile sınırlı görülürdü. Ancak bugün, incelenmekte olan hastadan (*veya* toplumdan *ya da* çevreden) örnek alınmasından analiz sonucunun çıkmasına kadarki sürecin laboratuvar personelinin kontrolünün dışında adımlar da içeren oldukça karmaşık bir süreç olduğu kabul edilmektedir.

Öyle ki; **analiz sonucunun kalitesi ve güvenilirliği** sadece laboratuvar içinde yürütülen faaliyetlerin iyileştirilmesi ile elde edilemeyecek, **sürecin içinde yer alan herkesi** (laboratuvar elemanı, hekim, klinik personeli ve Halk sağlığı müdürlüğü personeli, saha epidemiyoloğu) **ilgilendiren, karşılıklı bir sorumluluk** olarak nitelendirilmektedir.

> *"Analiz sonucunun kalitesi sürecin içinde yer alan herkesi ilgilendiren karşılıklı bir sorumluluktur!*

Bu yorumun sonuçlarından biri olarak; hastadan örnek alınması ve laboratuvara gönderilmesinde, başta hekimlere olmak üzere tüm tıbbi personele ve birimlere yönelik **standart prosedürler**i içeren bir rehberin kaliteye katkı sağlayacağı umut edilebilir.

Rehberde, laboratuvar tanısında doğru ve güvenilir bir sonuca ulaşılması için uygun örneğin seçimi, alınması, taşınması, güvenlik şartları, kabul-ret kriterleri ve diğer hususlar her *hastalık* için ilgili başlığın altında ayrı ayrı verilmektedir. Ortak noktaların ve sorumlulukların biraz daha geniş işlenmesi bir gereklilik olarak hissedildiği için, bu Bölümde de, örnek alma ve gönderme sürecinin temel konuları sunulmaktadır. Ayrıca, kendine has özellikleri olan bir grup olarak çocuk hastalardan örneklerin alınması konularına da bu Bölümde yer verilmiş; erişkinlerden ayrıldığı noktaların altı çizilmiştir.

Örnek Alma ve Göndermede Temel İlkeler

Öncelikle güvenlik şartları sağlanmalı; her türlü klinik örnek patojen mikroorganizmaları içeriyormuş gibi davranılmalıdır. Örneği alan, hazırlayan, gönderen, taşıyan ve laboratuvarda çalışan herkes güvenlik konusuna özen göstermek zorundadır. Örneklerin alınması sırasında uygulanacak standart güvenlik önlemleri ve taşınması sırasında dikkate alınacak kurallar bu Bölümün ilerleyen başlıkları altında verilmektedir ve Rehberi kullanmadan önce okunması tavsiye edilir.

Hastaları örnek alma konusunda bilgilendirmek, eğer invaziv girişimde bulunulacak ise kısaca tekniğin önemini anlatıp hastayı rahatlatmak uygun ve kaliteli örnek elde etmek için elzemdir. Bir çalışmada; tükürük içermeyen, pürülan nitelikte balgam alabilmek konusunda hastayı bilgilendirme ile tanı güvenilirliğinin ve maliyet etkinliğin belirgin olarak arttığı gösterilmiştir.

Laboratuvarların örnek kabulüne dair kriterleri vardır. Eğer örnek herhangi bir nedenle mikrobiyolojik incelemeye uygun değilse ret edilir. Örneğin alınması sırasında bu kriterlerin biliniyor olmasında fayda vardır. Genel olarak örnek ret kriterlerinin neler olduğu bu Bölümün sonunda verilmektedir.

Örneğin flora ile kontamine edilmeden alınmasına özel dikkat sarf edilmelidir; çünkü sonucun yorumlanması güçlük arz edebilir ya da esas patojen, kommensal mikroorganizmaların aşırı üremesine bağlı olarak baskılanabilir.

Alınan örneğin miktarı da önemlidir. Her zaman yeterli miktarda örnek almaya çalışılmalıdır. Miktar yetersiz ise yalancı negatif sonuç verebilir.

Antibiyotik tedavisi etkenin tespitini engelleyen en önemli nedenlerden biridir. Tedavi edici olamasalar bile hastaya başlanmış antibiyotikler kültür sonuçlarını olumsuz etkileyebilirler.[1] Bu nedenle başta kültür olmak üzere genel olarak mikrobiyolojik incelemeler için örnekler antimikrobiyal tedaviden önce alınmalıdır. Eğer bu mümkün değilse kullanılan antimikrobiyal konusunda hekim laboratuvara bilgi vermelidir.

Yeni bir test ya da rutin dışı bir etkenin aranması istenecekse laboratuvardan bilgi alınması esastır. Özel etkenler özel besiyerleri, özel örnekler ve özel taşıma şartları gerektirebilir.[1]

> *"Her zaman geçerli kurallar:*
>
> - *Güvenlik,*
> - *Hastanın bilgilendirilmesi,*
> - *Örnek ret kriterlerinin hatırlanması*
> - *Örneğin kontamine olmamasına özen gösterilmesi,*
> - *Yeterli örnek alınması,*
> - *Laboratuvarın bilgilendirilmesi (verilen antimikrobiyal tedavi vb. hakkında)*

Bazı örnek tipleri ya da vücudun bazı bölgelerinden alınan örnekler incelemeye uygun olmayabilirler. Bunlar biliniyor olmalıdır. *Örneğin*; flora içeren bölgelerden anaerob inceleme için örnek almak uygun değildir ve laboratuvar tarafından da incelemeye kabul edilmezler. Çünkü florada anaeroblar mutlaka bulunurlar.

Örneklerin Seçimi ve Toplanması

Analiz amacıyla örnek alınması öncesinde, **örneğin alınacağı yer** ya da hangi örneğin alınacağı iyi belirlenmelidir. Bu örnek, hastalığı veya vücudun hastalıktan etkilenen bölgesini doğru temsil eder nitelikte olmalıdır.

Örneğin alınma zamanı da önemlidir. Akut enfeksiyonlarda patojen ajan genellikle semptomların ilk dönemlerinde (*genellikle* hastalığın ilk 3-4 günü) en yüksek oranlarda bulunur. Bu dönem enfeksiyon bölgesinden örneklerin alınması için oldukça önemlidir. Ayrıca hastanın immün durumunun da etkenin çıkartılmasının süre ve zamanına belirgin bir etkisi vardır. Rehberde her *hastalığa özel* bahis altında o hastalık için ideal örnek alma zamanı belirtilmiştir. Ön tanınıza uygun olarak ilgili bahse bakmanız tavsiye edilir.

Alacağınız örnek için **uygun örnek alma kabı**nı hazırda bulundurmalısınız. Hastanelerde laboratuvarlar rutin analizler için kliniklerin ihtiyacı olan çeşitli örnek alma kaplarını, malzemelerini ve taşıma besiyerlerini bulundurmakla yükümlüdürler.

Her türlü tüp veya kap **vida kapaklı** ve **sızdırmaz** -taşınması esnasında örneğin dışarı sızmasını veya taşmasını *kesinlikle* önleyecek- özellikte olmalıdır. Kabın dışına sızma, kabı elleyecek herkes için ciddi enfeksiyon hastalıklarının bulaşması bakımından risk kaynağıdır. 2003 yılında yaşanan SARS salgınında örnek kabının dışına sızan materyalden enfekte olduğu gösterilen laboratuvar-kaynaklı vakalar mevcuttur.[2,3]

Silgiçlerin bileşimi ve antikoagülanlar gibi değişkenler etkenin üretilmesini ve nükleik asit saptanmasını etkileyebilir. *Örneğin*; ahşap saplı, pamuk uçlu veya kalsiyum alginatlı silgiçler viral hücre kültürlerinde üremeyi engeller veya nükleik asit testleri üzerine inhibitör etki yaparlar. Antikoagülan olarak EDTA veya sitrat içeren kan örnekleri nükleik asit testleri için kullanılabilirken hücre kültürü için kan örnekleri heparinli tüpe alınmalıdır.

> *"Her silgiç her amaç için kullanılmaz.*
>
> *Silgiçlerin bileşimine dikkat edilmelidir.*
>
> *Rayon ve dacron uçlu silgiçler hemen tüm amaçlar için uygundur!*

Kalsiyum alginatlı silgiçler lipid kaplı virüsler ve bazı hücre kültürleri için olduğu kadar, bazı *Neisseria gonorrhoeae* ve *Ureaplasma urealyticum* suşları için de toksik olabilir. Buna karşın kalsiyum alginatlı silgiçler *Chlamydia* spp için örnek alınmasında yararlıdırlar.

Pamuk uçlu, ahşap saplı silgiçler ise boğaz sürüntüsü almak gibi sınırlı rutin amaçlar için kullanılabilir.

Öte yandan, rayon ve dacron uçlu silgiçler viral inceleme örneklerinin alınması dahil, çok geniş bir kullanım alanına sahiptirler. Aksi belirtilmedikçe hemen bütün amaçlar için kullanılabilirler.

Nazofarinks ve üretra örneği alırken rayon veya dacron uçlu silgiçlerin ince, esnek tel saplı olanları kullanılır. Bir örnek vermek gerekirse; laboratuvara boğmaca tanısı için gönderilen materyal, -üzeri *nazofaringeal örnek* olarak etiketlenmiş olsa bile- **silgiç** naylon veya ahşap saplı ise, işleme alınmaz; çünkü bu silgiçlerden biri ile gerçek anatomik bölgeye (nazofarinkse) ulaşılamayacağı, alınanın da farinks veya nazal sürüntü olduğu kabul edilir.

Bazı örneklerin "taşıyıcı ortam" içine konup laboratuvara gönderilmesi gerekir. Alacağınız örnek için, eğer taşıyıcı besiyeri gerekiyorsa en uygun olanını temin etmelisiniz. Rutin amaçlar için genel taşıma besiyerleri hastanenizin laboratuvarında her zaman bulunur. Bazı özel durumlarda (*örn.,* visseral leishmaniasis şüphesinde) başka laboratuvara örnek göndermeniz gerektiğinde taşıma besiyerini örneği göndereceğiniz laboratuvardan istemeniz gerekir. Bazı viral incelemeler için örneklerin taşınmasında gereken Viral Transport Medium (VTM) ise ticari olarak mevcuttur ve hasta akış sıklığı bakımından *maliyet-etkin* olup olmayacağı değerlendirilerek, uygunsa hastanenin laboratuvarında bulundurulması ideal olur. Bununla birlikte bildirimi zorunlu bir viral enfeksiyonun tanısı için VTM'yi illerde Halk Sağlığı Müdürlüğünden temin edebilirsiniz.

Yeri gelmişken tekrar hatırlatmak gerekirse; Rehberde her hastalığa özel bahis altında o hastalık için aranacak etkene en uygun taşıma besiyerinin ne olduğu ve bazı durumlarda nereden temin edilebileceği bilgisi verilmiştir. Ön tanınıza uygun olarak ilgili bahse bakmanız tavsiye edilir.

Laboratuvara gönderilen örneklerle ilgili bir diğer kritik konu da iğne aspiratlarıdır. İğne aspiratları en sık inceleme istenen örnekler arasında yer alırlar. Aspiratları laboratuvara şırıngası ile öylece gönderme eğilimi yaygındır ve gerek *taşıyan hasta yakını* veya *taşıyan personel* için gerekse *laboratuvar personeli* için ciddi güvenlik riski doğururlar.

Aspirat örnekleri **asla** şırıngası içinde laboratuvara nakledil**me**melidirler!

Doğru yöntem, bu örneklerin vida kapaklı bir tüpe aktarılması ve kesin sızdırmazlık sağlanarak gönderilmesidir. Bu mümkün görünmüyorsa yapılabilecek olan şudur: iğne, koruyucu bir düzenekle *-kesinlikle el değmeden-* çıkarılıp kesici-delici atık kabına atılır. Şırınganın ucu kapatılır; şırınga, ağzı kapatılabilen sızdırmaz plastik torbaya veya bir vida kapaklı tüpe konarak nakledilir.

Örnek tüpünün veya kabının üzerine mutlaka gerekli bilgiler yazılmalıdır. Bunlar en azından *hastanın adı, örneğin tipi* veya *alındığı vücut bölgesi* ile *alındığı tarih* ve *saati* içermelidir. Laboratuvarda işleme alındığı ana kadar geçen sürenin sonuca etkisinin öngörülebilmesi bakımından **örneğin alındığı saat** özellikle önemlidir.

Her hastaya ait klinik ve epidemiyolojik bilgiler örneklerle birlikte laboratuvara bildirilmelidir. Genel olarak bir formda olması istenen bilgiler **Kutu 1'**de verilmiştir. Rutin amaçlar için bir form örneği de bu Rehberin "Ekler" bölümünde Ek-4'de verilmektedir.

"Vaka bilgilerini içeren bir ***form*** *mutlaka doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir!*

Hastanın kısa özgeçmişi, bağışıklık durumu, seyahat öyküsü, yaşı ve ön tanı ya da şüphelenilen etkenler, uygun tanı yönteminin ya da yöntemlerinin seçilmesinde laboratuvara yol gösteren bilgilerdir; özellikle kültürlerden etkenin saptanması olasılığını artırabilir. Günümüzde bireyin mesleği ve seyahat öyküsü pek çok hastalığın aydınlatılmasında önemli bilgi sağlamaktadır. Gastrointestinal enfeksiyon durumunda ek olarak en son tüketilen yiyeceklerin sorgulanması da hayatidir. Laboratuvar bu bilgiler ışığında araştırmasını ne ölçüde genişletmesi ve başka hangi organizmaları inceleme kapsamına alması gerektiğine karar verecektir. Yine hastanın antibiyotik kullanıp kullanmadığı bilgisi önemlidir (Kutu 1).

Sürveyans kapsamında olan, özellikle de kontrol programı yürütülen hastalıklar için laboratuvar daha fazla bilgiye ihtiyaç duyabilir ve özel tasarlanmış bir formu doldurmanızı isteyebilir. Böyle hastalıklarla (*örn.,* KKKA, tularemi) ilgili formlar Sağlık Bakanlığının ilgili internet sitesinde yer almaktadır.

"Yeterli vaka bilgisi sonuç kalitesini yükseltir!

Laboratuvara örnek gönderirken bir bilgi **formu doldurmak** çoğu zaman yoğun hasta trafiğinde can sıkıcı bir külfet gibi düşünülür. Ancak günümüzde kurumların (hastanelerin) büyük kısmında Laboratuvar Bilgi Sistemi (LBS; otomasyon) vardır ve hastaya ait belli başlı bilgiler bu sisteme zaten girilmektedir. Mikrobiyoloji örnekleri için sistem veri tabanına fazladan birkaç soru daha ilave edilerek, karmaşık gibi görünen form doldurma sorunu LBS üzerinden çözülebilir. Örnek bu LBS'ye erişimi olmayan başka bir laboratuvara gönderilecek ise o durumda da form çıktısı alıp örnekle birlikte yollamak yeterli olacaktır.

Kutu 1. Laboratuvara örnek gönderirken bir vaka bilgi formunda yer alması gereken bilgiler. Bu listede yer alan soru tiplerinin hangilerinin hangi vakalara yöneltileceğine hastanın ön tanısına göre karar verilir.

1. Hastaya ait bilgiler (adı-soyadı; yaşı/doğum tarihi, cinsiyeti, yaşadığı yerin adresi; mesleği/yapmakta olduğu iş);
2. Hastanın yattığı birim, oda numarası (hastanede yatıyorsa);
3. Hekime ait bilgiler (adı-soyadı, unvanı, birimi, telefon no);
4. Klinik (ön) tanı ve hastanın kısa tıbbi öyküsü, belirtileri;
   a. Ateş (en yüksek ölçülen), özelliği
   b. Deri belirtileri (makulopapüler, veziküler, hemorajik..)
   c. Solunum yolu belirtileri (rinit, farenjit, psödomembran, otitis media, öksürük, yan ağrısı, pnömoni [tutulum, kavite, kalsifikasyon], diğer)
   d. Kardiyovasküler belirtiler (perikardit, endokardit, diğer)
   e. Gastrointestinal belirtiler (ishal [kanlı, mukuslu], kabızlık, karın ağrısı, kusma)
   f. Santral sinir sistemi belirtileri (baş ağrısı, meningismus, nöbet, kore, paralizi, mikrosefali, hidrosefali, serebral kalsifikasyon, diğer)
   g. Genitoüriner sistem belirtileri (dizüri, üretral akıntı, vajinal akıntı, diğer)
   h. Diğer çeşitli belirtiler (miyalji, konjonktivit, korioretinit, sarılık, lenfadenopati, splenomegali, hepatomegali, karaciğer apsesi/kisti, diğer)
5. Eğer başlandıysa, hastanın almakta olduğu antibiyotik(ler), serum tedavisi; uygulandığı süre;
6. Hastanın aşılanma öyküsü (uygulanan aşılar, doz, ne kadar süre önce uygulandığı);
7. Epidemiyolojik ilişki sorgulama (şüphelenilen hastalığa göre inkübasyon süresi içinde);
   a. Şüpheli gıda tüketimi var mı? Şüpheli gıda?
   b. Seyahat öyküsü var mı? (varsa gidilen yer, kalınan tesis, tarih, süre)
   c. Şüpheli hayvan teması var mı? (temas edilen hayvan)
   d. Şüpheli artropod teması var mı? (sadece temas? ısırılma?)
   e. Vakanın epidemiyolojik durumu (tek vaka? bir salgınla ilişkili vaka? temaslı? taşıyıcılık araştırması?)
   f. Benzer vakalar var mı? (ailede? okulda? işyerinde?...)
8. Bağlam (özellikle epidemiyolojik sürveyans kapsamında yürütülen çalışmalarda örneğin ne için gönderildiğinin belirtilmesi kastedilmektedir. Salgın araştırması? Trend izleme vb.)
9. Örneğe ait bilgiler;
   a. örneğin alındığı anatomik bölge veya örneğin cinsi
   b. serum örneği için ait olduğu faz (akut, konvalesan faz)
   c. örneğin alındığı tarih ve saat;
   d. örnek çevresel bir kaynağa ait ise kaynak (gıda, su, hayvan, toprak, diğer...)
10. Şüphelenilen enfeksiyon tipi (bakteriyel, viral, fungal, paraziter, riketsiyal, diğer)
11. İstenen laboratuvar incelemesinin türü (mikroskopik inceleme, kültürden izolasyon, identifikasyon, antimikrobiyal duyarlılık, antijen saptama, seroloji, moleküler tanı, konvansiyonel veya moleküler tiplendirme)

Bazı Örneklerin Alınması, Gönderilmesi

KAN

Kan, birçok farklı test için (kan kültürü, nükleik asitlerin aranması, antijen aranması, serolojik testler vb.) kullanılan bir örnektir. Bu yüzden istenen teste özgü talimatlar takip edilerek örnek alınmalıdır.

Kan kültürleri enfeksiyona neden olan mikroorganizmanın dolaşım sisteminden izolasyonu için kullanılır. Endokardit, tifo, bruselloz gibi bazı durumlarda bakteremi devamlıdır. Diğer bazı enfeksiyonlarda ise genellikle devamlı değildir; yani mikroorganizmalar belli zamanlarda kanda bulunurlar. Böyle geçici bakteremiler beta-hemolitik streptokok, *Staphylococcus aureus* ve *Bacteroides* türlerinin neden olduğu yara enfeksiyonları, üriner sistem enfeksiyonları, kolanjit, kolesistit, peritonit osteomiyelit ve puerperal sepsiste, sistemik *Salmonella* enfeksiyonları, pnömokok pnömonisi ve bakteriyel menenjitlerde görülebilir.

Pnömoni ve menenjitli olgulardan ya da nedeni bilinmeyen ateşi olan hastalardan kan kültürü için örnek alınmalıdır. Pnömoni vakalarının önemli bir kısmında kan kültürleri bir bakteriyel patojen için pozitiftir. Pnömokoksik pnömonili yaşlı hastaların %25'inde bakteremi geliştiği bilinmektedir. Menenjit vakalarında, lomber ponksiyon (LP) yapılması teknik olarak mümkün değilse veya kontrendike ise bu vakalardan da kan kültürleri alınabilir. Israrlı bir ateşin (şüpheli enterik ateş gibi) erken dönemlerinde alınan kan kültürleri *Salmonella* Typhi gibi bir Gram-negatif bakteri için pozitif olabilir. Ayrıca kan kültürü febril nötropenik olguların ilk adım değerlendirmesinde de mutlaka yer almalıdır.

> *"Kan en yaygın alınan klinik örneklerden biridir; gerek hekim ve ilgili diğer tıbbi personel gerekse laboratuvar personeli doğru ve güvenli kan alma yöntemini iyi bilmelidirler."*

Gram-negatif bakterilerle meydana gelen bakteremi ya da sepsisler çoğunlukla hastane kaynaklıdırlar. İmmün sistemi baskılayıcı ajanların kullanımı, geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı sonucu endojen floranın yok olması, venöz kateter, trakeotomi, mekanik ventilasyon ve cerrahi girişim bakteremi gelişimini kolaylaştırmaktadır.

Enfeksiyon sırasında etkenin dolaşım sistemine girmediği difteri, tetanoz, şigelloz gibi hastalıklarda ve tüberkülozda kan kültürü yapılması düşünülmez.

Viremi sıklıkla bir viral hastalığın akut fazı ile ilişkili olup semptomların görülmesinden önce meydana gelir. Bu nedenle virüsler akut enfeksiyon sırasında kanda genellikle yüksek konsantrasyonda bulunurlar. Viremisi olduğu düşünülen hastalardan da viral antijenlerin ya da nükleik asitlerin gösterilmesi için kan alınır.

Kan en yaygın alınan klinik örneklerden biridir; gerek hekim ve ilgili diğer tıbbi personel, gerekse laboratuvar personeli **doğru ve güvenli kan alma** yöntemini iyi bilmelidirler. Kan kültürü, serolojik inceleme gibi değişik amaçlar için olsa da, venöz kan almada ortak işlem adımları vardır.

Kan kültürü için kan örneği alınması

Kan kültürlerinin duyarlılığı örnek sayısı, miktarı, hastanın yaşı, kanın bakterisidal özelliklerini nötralize etmek için uygulanan basamaklar gibi çeşitli faktörlerden etkilenmektedir.

Kanın ve kandaki antimikrobiyal ajanların potansiyel bakterisidal etkilerini nötralize etmek için kan kültürü şişesine genellikle kimyasal inhibitörler [sodyum polyanetolsulfonat (SPS); %0.025 oranında olacak şekilde] eklenir. Antikoagülan, antifagositik, antikomplementer ve antilizozomal aktivitesi olan SPS'in yüksek konsantrasyonda inhibitör etki gösterebileceği hatırlanmalıdır. Özellikle meningokokkal hastalıktan şüphelendiğinizde kan kültürü besiyerinde bulunan SPS meningokokların üremesini baskılayabilir. Bu etki besiyerine son konsantrasyonda %1 olacak şekilde steril jelatin eklenerek ya da kan örneğinin lizis-santrifügasyonu ile nötralize edilebilir.* Kan kültüründe *H.influenzae* üremesini desteklemek için ise IsoVitaleX veya Vitox ilave edilmiş kültür şişeleri kullanılmalıdır.

Hastanın değerlendirilmesi

Kan kültürü almadan önce hastanın iyi değerlendirilmiş olması gerekir. Buna göre her zaman akılda tutulması gereken hususlar aşağıda özetlenmektedir:

1. Sepsis şüphesi olan her hastada kan kültürü alınmalıdır.
2. İdeal olarak kan kültürü beklenen ateş yükselmesinden hemen önce veya ateş yükselmeye başladığında mümkün olduğunca çabuk alınmalıdır.
3. Kan kültürü *mümkünse* antibiyotik tedavisi başlanmadan önce alınır. Eğer antibiyotik tedavisi başlamış ise örnek, yeni doz verilmeden hemen önce alınmalıdır.
4. Bir set için en az 2 şişe kan kültürü alınır; her septik dönemde *bir set* için 2'den az, 3'den fazla kan kültürü alınması önerilmez. İki kan kültürü arasında geçen zaman çok önemlidir. Uygulama, bir *set* için aynı anda farklı venlerden veya aynı venden 15-20 dakika arayla alınan iki kan kültürü şeklinde olabilir. *Mümkünse* eş zamanlı alınması tercih edilmelidir.

> *"Kan kültürü veya serolojik inceleme gibi değişik amaçlar için olsa da, koldaki bir damardan kan almada ortak işlem adımları vardır.*

5. 24 saat içinde iki setten fazla kan kültürü alınması endokardit gibi *devamlı bakteremi* olan durumlar dışında gereksizdir. Endokardit şüphesi varsa 3-4 sete tamamlanır.
6. Kan kültürleri, klinik tablosu stabil olmayan, uygun antibiyotik tedavisine 48-72 saatte yanıt alınamayan ya da odak kontrolü sorunu olan her olguda tekrarlanmalıdır. Kandidemi olgularında, dirençli bakteri enfeksiyonlarında ve özellikle kromozomal beta-laktamaz üreten gram negatif bakterilerle (*P.aeruginosa*, *Enterobacter* spp, *Serratia* spp gibi) oluşan ciddi enfeksiyonlarda kan kültürleri tekrarlanmalıdır.
7. Yoğun bakımda yatan hematoloji hastalarında fungal kültür de eklenebilir.

* Örnek alınırken bu tür işlemler için mümkünse Laboratuvar uzmanınızın desteğini isteyiniz!

8. Anaerobik enfeksiyon şüpheli durumlarda sete bir anaerob kan kültürü şişesi eklenirse de rutin anaerob kültür alınması önerilmez. Çocuk hastalarda da rutin olarak anaerobik kan kültürü alınması gerekli değildir. Şeker hastaları, yara enfeksiyonu olanlar ve immün baskılanmış olgular anaerob enfeksiyon yönünden değerlendirilmelidir. Bazı rutin protokoller ise aynı anda alınan 20 ml kanın bir aerob bir de anaerob şişeye 10'ar ml bölünmesini önerir.

Örneğin alınması

1. Kan alma işlemi için gerekli bütün malzemeyi el altına hazırlayın: eldivenler, iğne, turnike, gaz tampon, pamuk, yapışkan bandaj, **kesici-delici atık kabı**, kan kültür şişeleri, antiseptik (povidon iyot ve %70'lik alkol). **İğne çapı** ihtiyaca göre seçilir; 23-*gauge* (20-25 mm uzunlukta) veya çocuklar için kelebek iğne.
2. Kan kültür şişeleri **oda sıcaklığında** tutuluyor olmalıdır; kesinlikle buzdolabında saklanmaz.
3. Kan kültür şişesinin tepesindeki başlık veya diyaframı önce %70'lik alkol ve povidon-iyot ile silin, temizleyin.

> *"Kan kültürü şişeleri **oda sıcaklığında** tutuluyor olmalıdır; kesinlikle buzdolabında saklanmaz!*

4. Çocuklardan büyük miktar kan almak sorun olabilir: 0.5-4 ml genellikle yeterlidir. Miktar, 1 aydan küçük bebeklerde 0.5 ml, 3 yaş üstünde 4 ml şeklinde formüle edilebilir. Alınan kan miktarının kültür sonucunu doğrudan etkileyeceği hatırlanmalıdır; az miktar kan negatif sonuç verebilir.
5. Pediatrik kan kültür şişesi 20 ml besiyeri içerir ve çocuklardan alınacak kanın miktarı, besiyeri ile 1:10-1:20 oranında karışacak şekilde olmalıdır. Normal kan kültür şişesi 50 ml besiyeri içerir ve erişkinlerden alınacak kanın miktarı, kan bu şişeye konduğunda besiyeri ile 1:5-1:10 oranında karışacak şekilde (5-10 ml) olmalıdır.
6. Hastanın uygun kolunu seçin ve damara gireceğiniz yerin 7-10 cm yukarısından turnikeyi bağlayarak venöz kan akışını sınırlayın. Damara girmek için en uygun veni seçin. *Hastanın koluna takılmış venöz kateterden kan alınmasından kaçınılmalıdır!* Kateter varsa diğer kol tercih edilmelidir.
7. Damara girilecek bölgenin derisini merkezden perifere dairesel hareketlerle %70'lik alkol ile iyice silin. Ardından aynı bölgeyi povidon iyot (*veya* %2'lik klorheksidin) ile tekrar ve etkili bir şekilde silin; kurumaya bırakın.
8. **Asla kurutmak için üflemeyin!** Kendiliğinden kuruma süresi (30-60 sn), derinin flora bakterilerinin ölmesi için ihtiyaç duyulan minimum süredir. Dezenfeksiyon sonrası **asla** veni palpe etmeyin! **Eğer veni tekrar palpe etmek zorunda kaldıysanız** deriyi aynı şekilde yeniden dezenfekte edin!
9. Deri kuruduktan sonra iğne ile, iğnenin eğimli yüzü yukarı gelecek şekilde vene girin.

> *"Damara girilecek bölgenin derisini antiseptik ile sildikten sonra kurumaya bırakın. **Asla kurutmak için üflemeyin!** Kendiliğinden kuruma süresi (30-60 sn), deri flora bakterilerinin ölmesi için gereken minimum süredir.*

(a) Eğer otomatik kan kültürü cihazına ait şişe kullanıyorsanız, bunlarda iğneyi şişeye bağlamak için bir "tutucu (holder)" mevcuttur; iğne ile vene girildikten sonra, tutucuyu şişeye takın. Böylece kan doğrudan şişeye akar; şişe içindeki vakum şişeye istenen miktarda kan dolmasını sağlayacak, vakum bittiğinde kan akımı duracaktır.

(b) Eğer vene bir şırınga yardımı ile giriyorsanız; vene girildiğinde pistonu yavaşça ve sürekli geri çekerek şırıngaya kan dolmasını sağlayın. *Bu işlem esnasında vene hava pompalanmamalıdır!*

10. İstenen miktarda kan aldığınızda turnikeyi gevşetin; bir steril pamuk topunu iğnenin giriş yeri üzerine iğne henüz damarın içindeyken koyun; *tutucu kullanıldıysa* önce kan kültürü şişesini tutucudan ayırın. İğneyi geri çekin ve -eğer işbirliği yapılabiliyor ise- hastaya kan duruncaya kadar pamuğun üzerine basmasını söyleyin. Yara bandını iğne yarasının üzerine yapıştırın.
11. Kan kültürü için alınan kan uygun bir besiyerine inoküle edilmeden **asla** yakın veya uzak bir laboratuvara taşınamaz!

> *"İğne ve şırıngasını **kesici-delici atık** kutusuna atın. **Asla** iğneyi yeniden kılıfına sokmaya kalkışmayın!*

12. Kan (şırınga ile alındıysa), pıhtılaşmasına meydan verilmeden kan kültürü şişesine inoküle edilmelidir. Bu nedenle **kanı, alındıktan sonraki 1 dakika içinde** tepesi önceden dezenfekte edilmiş kan kültürü şişesinin içine aktarın. Şişeyi birkaç kez *hafifçe* çevirerek kanın besiyerine karışmasını sağlayın. *Çalkalamaktan kesinlikle kaçının*!
13. İğne ve şırıngasını kesici-delici atık kutusuna atın. **Asla** iğneyi yeniden kılıfına sokmaya kalkışmayın.
14. Şişenin tepesini gerekiyorsa (kan vb. bulaşı varsa) tekrar temizleyin. Şişenin üzerini; hastanın adını, örnek alma tarih ve saatini yazarak etiketleyin.
15. Bir otomatik kan kültürü cihazına ait ise *şişenin cihaz tarafından okunan kısmını* herhangi bir şekilde kirletmeyin veya kapatmayın!
16. İnoküle edilmiş kan kültürü şişelerini **asla buzdolabına koymayın**! Şişeleri en kısa sürede (otomatik cihaza ait şişeler için belirtilen süre içinde) laboratuvara gönderin. Eğer hemen laboratuvara ulaştırmak mümkün değilse, *otomatik cihaza ait olmayan* kan kültürü şişeleri 18 saate kadar oda sıcaklığında (20°-25°C) tutulabilir. Şehirlerarası bir laboratuvara gönderirken şişeleri 25°-35°C arasında tutacak bir portatif inkübatör kullanmak ideal olur. Taşıma esnasında şişelerin aşırı sıcaklık değerlerine (<18°C veya >37°C) maruz kalmasına kesinlikle izin verilmemelidir; köpük kutular iyi bir taşıyıcı olabilir.

Serum veya plazma için kan örneği alınması

Serum serolojik testler, viral kültür (enterovirüsler, bazı arbovirüsler) ve bazı viral nükleik asit amplifikasyon testleri (Parvovirüs B19, HCV, HBV, enterovirüsler…) için kullanılır.

Plazma da çeşitli mikrobiyolojik amaçlarla kullanılan bir örnektir. Plazma veya lökosit fraksiyonlarından inceleme yapılacaksa antikoagülan içeren tüpler gereklidir. Bu amaçla en sık kullanılanlar EDTA, asit-sitrat-dekstroz ve heparinli olanlardır.

Bazı organizmalar bazı antikoagülanlardan olumsuz etkilenebilirler. *Örneğin*; heparinin, PCR'a olumsuz etkisi ve HIV enfektivitesini inhibe etmesi nedeniyle bu amaçlar söz konusu olduğunda EDTA'lı tüpe örnek alınması önerilir.

Kısacası **serum** veya **plazma** için kan alınırken **amaca uygun tüp**ün kullanılmasına dikkat edilmelidir. Bu Rehberin *hastalığa özel* başlıkları altında plazma gereken durumlarda hangi antikoagülanı içeren tüplerin kullanılacağı yazılıdır. Örnek almadan önce bakmanız önerilir!

> *"Serum veya plazma için kan alınırken* ***amaca uygun tüp****ün kullanılmasına dikkat edilmelidir!*

1. Öncelikle gerekli malzemeyi el altına hazırlayın: eldiven, turnike, pamuk, yara bandı, **kesici-delici atık kabı**, antiseptik (povidon iyot veya %70'lik alkol), kan alma tüpü (serum için jelli-vakumlu; plazma için amaca uygun antikoagülan içeren), iğne ve iğne adaptörü.
2. İğne çapı ihtiyaca göre seçilir; 23-*gauge* (20-25 mm) veya çocuklar için kelebek iğne.
3. Hastanın uygun kolunu ve damara girmek için en uygun veni seçin. Damar grefti uygulanmış veya mastektomili meme tarafındaki kol; fistül, ödem, hematom, skar varlığı; kan transfüzyonu veya intravenöz (IV) sıvı tedavisi uygulanan kolun üst seviyeleri *zorunlu kalınmadıkça* venöz kan alımı için uygun değildir.
4. Venöz kateter varsa diğer kol tercih edilmelidir. *Kan alma işlemi hastanın koluna takılmış venöz kateterden yapılmamalıdır!* Ancak, başka seçenek yoksa, hastaya yapılmakta olan IV infüzyona 10 dakika ara verildikten sonra kan alınmalıdır.
5. Kanı alınacak hasta rahat bir pozisyonda olmalı; kol, omuz hizasında düz durmalıdır.
6. Turnikeyi damara girilecek yerden 10 cm kadar yukarıdan bağlayın ve venöz kan akışını sınırlayın. Turnike en fazla 1 dakika uygulanmalı ve iğne damara girdikten sonra hemen gevşetilmelidir.
7. Damara girilecek bölgenin derisini %70'lik alkol ile iyice silin. Dezenfeksiyon sonrası veni palpe etmeyin! **Eğer veni palpe etmek zorunda kaldıysanız deriyi aynı şekilde yeniden dezenfekte edin!**
8. Damara girilmeden önce yumruk açma-kapama yapılmamalıdır; bu hareket, plazma potasyum, fosfat ve laktat düzeylerini yükseltir.
9. Aynı anda diğer (biyokimya vb.) amaçlar için de kan alınacaksa; önce jelli tüpe (serum için), daha sonra katkı içeren (antikoagülan vb.) tüplere örnek alın.
10. Jelli tüpe en az 5 ml kan alınmalıdır. Daha az kan örneğinden yeterli miktarda serum elde edilemez. Kan alınır alınmaz, tüp çeperindeki silika partikülleri ile kanın iyice temas etmesini sağlamak için tüpü yavaşça 5-6 kez altüst edin (*tüpü kesinlikle çalkalamayın!*). Silika partikülleri pıhtılaşmayı hızlandırır, santrifüj sonrası serum ve kan hücreleri arasında jelden fiziksel bir bariyer oluşturur.
11. Vakumlu antikoagülan içeren tüplerde en az işaretli yere kadar kan alınmalıdır. Tüplerin içerisinde pıhtı oluşmaması için, kan alınır alınmaz antikoagülan ile yeterli karışmayı sağlamak üzere tüpü yavaşça 5-6 kez altüst edin (*tüpü kesinlikle çalkalamayın!*).

12. Kanı şırınga ile aldıysanız, *hemoliz olmaması için* iğneyi çıkardıktan sonra yavaşça ve tüpün kenarından kaydırarak uygun bir tüpe (vida kapaklı, sızdırmaz) boşaltmanız gerekir. Bu işlem, uygulama esnasında **kana maruziyet riski**ni ciddi düzeyde artıran bir işlemdir; iğne çıkarılırken ele batabilir veya tüpe aktarırken kan yüze-göze sıçrayabilir. *İdeal olan, şırınga ile kan almamaktır!* Kaçınılamaz ise, işlem sırasında maksimum dikkat gösterilmeli; iğnesi, el değmeden, bir araç yardımı ile çıkarılmalı, kesici-delici atık kabına atılmalıdır.
13. Kan tüpe aktarılır aktarılmaz ağzı vida kapak ile sıkıca kapatılmalıdır. Tüpü kapatmak için ***asla*** *pamuk tıkaç veya flaster kullanmayın!*
14. Hastanede LBS sistemi mevcut ise tüpün üzerine barkodu yapıştırın. LBS mevcut değilse tüpü klasik yöntemle **etiketleyin**. Tüp üzerine ister barkot ile isterse klasik etiket ile *mutlaka* yazılması gerekli bilgiler; hastanın adı-soyadı, gönderildiği servis, örneğin türü (serum, plazma vb.), örneğin alındığı tarih ve saat bilgisidir.
15. Kan hücreleri ile sıvı kısım ayrılmadığı sürece eritrositlerin hemoliz olma olasılığı vardır. Ayrılmadan gönderilen kan, taşıma sırasında sarsıntıdan etkilenebilir; hemoliz meydana gelir. Hemolizli serum veya plazma *-testlerin hatalı sonuç vermesine neden olabildiği için-* laboratuvar tarafından ret edilir. Bu nedenle *mümkünse* serum veya plazma santrifüj edilip ayrıldıktan sonra laboratuvara iletilmelidir.
16. Serumun ya da plazmanın ayrıldığı tüplere de yukarda belirtildiği şekilde **etiketleme** yapılmalıdır!
17. Serumu ya da plazmayı kanın şekilli elemanlarından **ayırma** ve laboratuvara **gönderme** işlemleri aşağıdaki gibidir:

> *"Mümkünse, şırınga ile kan almayın! Örnek tüpünün ağzını kapatmak için **asla** pamuk tıkaç veya flaster kullanmayın! Bu işlemler **kan kaynaklı patojenlere** maruziyet riskini artırır!*

(a) ***Jelli tüplerde***, kan kendiliğinden pıhtılaşana kadar en az 20 dk beklenir. Bu süre en fazla 2 saat olabilir. Sonra 2000 × *g*'de 10 dk (mümkünse soğutmalı santrifüjde) santrifüj edilmelidir. Böylece tüp içerisindeki jel, serum ile kan hücreleri arasında bariyer oluşturacaktır.

(b) Santrifüj edilmiş tüp 1 saat içinde oda sıcaklığında veya birkaç saat içinde buz kabında (2°-8°C) *yakın* (aynı binadaki, aynı şehirdeki) bir laboratuvara gönderilebilir.

(c) Eğer örnek şehirlerarası gönderilecekse; santrifüj sonrasında **serum** kısmı steril, vida kapaklı başka bir tüpe aktarılmalı, etiketlenmeli, bu tüp buz kabında laboratuvara gönderilmelidir.

(d) Eğer *jel içermeyen kan tüpü* kullanılmış ise; *her durumda* santrifüj sonrası **serum** kısmı steril, vida kapaklı başka bir tüpe aktarılır ve bu tüp buz kabında laboratuvara gönderilir.

(e) ***Antikoagülanlı tüpler*** kan alındıktan sonra 1 saat içinde oda sıcaklığında veya birkaç saat içinde buz kabında laboratuvara gönderilebilir.

(f) Antikoagülanlı kan örneği nükleik asit analizi için alındıysa ve 1 saat içinde laboratuvara ulaşamayacaksa ya da 4-6 saatte teste alınamayacaksa 2000 × *g*'de 15-20 dk (oda sıcaklığında) santrifüj edilmelidir.

(g) Santrifüj ile ayrılan **plazma** kısmı *nükleaz-içermeyen* bir tüpe aktarılmalıdır. İşlem moleküler testler için uygun koşullar sağlanarak (pudrasız eldiven, steril filtreli-pipet ucu) yapılmalıdır!

Alternatif olarak, plazmayı ikinci bir tüpe aktarmayı gerektirmeyen plazma hazırlama tüpleri (plasma preparation tubes /PPT) kullanılabilir.

(h) Ayrılmış plazma 72 saat içinde kullanılmak üzere buzdolabına kaldırılır *ya da* daha uzun süreler için viral genomu parçalanmadan korumak amacıyla -70°C'de dondurulur.

(i) Laboratuvara ulaşma süresinin **48 saatten uzun** olacağı tahmin ediliyorsa, bu durumda da santrifüj sonrası serum veya plazma kısmı *hemen* steril bir tüpe ayrılmalı ve -70°C'ye kaldırılmalıdır. Dondurulmuş serum ya da plazma gönderilmek istendiğinde, **kuru buzda** taşınmalı, çözünmeden laboratuvara ulaştırılmalıdır.

18. Tüm testler için, serum veya plazmanın tekrarlayan **dondurma-çözme** işleminden **kaçınılmalıdır**!

Serolojik tanı için akut faz serum örneği hastalığın ilk birkaç gününde, konvalesan faz örneği ise bundan 2-4 hafta sonra alınır. Eğer hastalığa özgü IgM testinin yapılması mümkün ise akut faz örneği yeterli olabilir. Serumun alınma zamanı ve saptanacak antikor tipi çeşitli enfeksiyonlar için farklı olabileceğinden, bu Rehberin *hastalık modülleri* bölümünden ön tanınıza uygun olan modüle bakmanız, akut ve konvalesan faz serumlarını laboratuvara ona göre yollamanız önerilir.

BEYİN-OMURİLİK SIVISI (BOS)

Santral sinir sisteminin (SSS) enfeksiyonları en sık menenjit tablosu ile hekimin karşısına çıkar ve vakaların %95'ini 5 yaşın altındaki çocuklar oluşturur. SSS'de enfeksiyöz ajanların neden oldukları diğer önemli klinik tablolar olarak ensefalit, meningoensefalit, subdural ampiyem, epidural veya subdural apse sayılabilir.

SSS enfeksiyonlarının tanısında BOS, ventriküler şant sıvısı, apse aspirasyon materyali ve biyopsi örnekleri incelenebilir. Menenjitten şüpheleniliyorsa etiyolojik ajanın izolasyonu için BOS en ideal klinik örnektir.

"BOS örneği ideal olarak 3 tüpe alınır. Eğer yalnızca bir tüp örnek alınabilmiş ise bu tüp mikrobiyolojiye gönderilmelidir!

Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae ve *Haemophilus influenzae* menenjitleri ülkemizde program yürütülen bildirimi zorunlu hastalıklar olup, bakteriyel menenjitler arasında akla getirilmelidirler.[4] Çocuk yaş grubunda 6 ay ila 5 yaş arasında menenjitlerin en sık nedeni bu bakterilerdir. Genç erişkin menenjit vakalarından da en sık izole edilen mikroorganizmalar *S.pneumoniae* ve *N.meningitidis*'dir.

Yenidoğan menenjitlerinde ise en sık etken bakteriler Grup B streptokok (*Streptococcus agalactiae*), *Echerichia coli* ve *Listeria monocytogenes*'dir.

Menenjit şüphesinde yer kaplayan lezyon veya kafaiçi basınç artışı bulguları yoksa yapılması gereken iş kültür için lomber ponksiyon (LP) ile BOS örneği alınmasıdır. BOS örneği yalnızca tanı amacıyla, deneyimli personel tarafından, aseptik şartlarda alınmalıdır.

Gram ve aside-rezistan bakteri (ARB) boyamasının yanı sıra *Cryptococcus neoformans* enfeksiyonu olasılığı varsa çini mürekkebi ile boyalı inceleme de (duyarlılık <%50) tanıda yararlıdır.

BOS'da *S.agalactiae*, *H.influenzae, N.meningitidis, S.pneumoniae* ve *E.coli* K1 antijenleri ELISA veya lateks aglütinasyon ile aranarak kısa sürede tanı koymak mümkündür. Etkene göre değişmekle birlikte hızlı antijen arama testlerinde duyarlılık %50-80 arasındadır. Antijen testleri tedaviden etkilenmez. *C.neoformans* olasılığında duyarlılık ve özgüllüğü çok yüksek olan kapsül antijeni saptama testi önerilir.

BOS'dan klinik ön tanıya göre bakteri, mikobakteri kültürleri yapılabilir. BOS ayrıca viral ve fungal menenjitlerin tanısında kültür ve nükleik asit saptama testleri için ya da sifiliz, subakut sklerozan panensefalit (SSPE) gibi hastalıkların tanısında antikorların araştırılması için de kullanılabilen bir klinik örnektir.

Ensefalit olgularında en olası etken herpes simpleks virüs (HSV)'dür. Ayrıca SSS enfeksiyonlarından enterovirüs, kabakulak virüsü, adenovirüs, arbovirüs, Epstein-Barr virüs (EBV), sitomegalovirüs (CMV), influenza A ve B virüsler de sorumlu olabilirler. Temporal bölgede tutulum ve BOS'da eritrosit varlığı HSV düşündürmelidir.

BOS örneği ideal olarak 3 tüpe alınır: biyokimyasal, mikrobiyolojik ve sitolojik incelemeler için (Tablo 1). Eğer yalnızca bir tüp örnek alınabilmiş ise bu tüp mikrobiyolojiye gönderilmelidir. Eğer her birinde 1 ml kadar örnek olan birden fazla tüpe örnek alınabilmiş ise ikinci veya üçüncü tüp mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilmelidir (ponksiyon iğnesinin girişi esnasında travmaya bağlı olarak meydana gelen kanama BOS'a geçmiş olabileceğinden dolayı).

Bakteriyel etkenlerin araştırılması için 1 ml kadar BOS yeterlidir; ancak mantar veya mikobakteri incelemelerinin yapılması düşünülüyorsa daha fazla örnek (her biri için en az 2 ml, tercihen 5-10 ml) alınması iyi olur.

BOS alınırken bir manometre yardımıyla basınç da ölçülmelidir. BOS'un görünüşü, rengi, glukoz ve protein içeriği ile hücre sayısı ve tipi de değerlendirilmelidir.

BOS'un alınması – Lomber ponksiyon (LP)

1. BOS örneği almak amacıyla LP kitinde şunlar bulunmalıdır:
   - deri dezenfektanı
   - sterile gazlı bez ve yapışkan bant
   - LP iğnesi: 22 *gauge*/3.5" erişkin için; 23 *gauge*/2.5" çocuk için
   - steril vida kapaklı tüpler
   - şırınga ve iğneler
   - örnek taşıma kabı
   - T-I besiyeri (BOS lab.a hemen ulaşamayacaksa) (*bkz.* Şekil 1)
     Bifazik T-I besiyeri Halk Sağlığı Müdürlüğünden temin edilebilir.

Tablo 1. BOS örneğinin laboratuvara gönderilmesi: hastadan toplanan tüp sayısına göre.[4]

Hastadan toplanan BOS tüplerinin sayısı	Mikrobiyoloji	Biyokimya	Sitoloji
1	Tüp 1'i gönder	~	~
2	Tüp 2'yi gönder	Tüp 1'i gönder	~
3	Tüp 2 veya 3'ü gönder	Tüp 1'i gönder	Tüp 2 veya 3'ü gönder

2. Hasta, oturur pozisyonda veya bir yanına yatmış olarak, her iki durumda da hemen hemen başı dizlerine değecek kadar omurga yayını dışa vermiş bir şekilde ve hareketsiz durmalıdır.
3. İki ileal çıkıntı arasındaki hat boyunca geniş bir deri bölgesi, debris ve yağlar uzaklaştırılacak şekilde, %70'lik alkolle temizlenip dezenfekte edilir. Ardından aynı bölgeye povidon iyot uygulanır. **Kuruması beklenir**.
4. Ponksiyon iğnesi ile L3-L4, L4-L5 ya da L5-S1 arasından girilir. Sub-araknoid bölgeye ulaşılır. Ponksiyon iğnesinin mili çıkarılır ve 3 ayrı tüpe, her birine **en az** 1 ml sıvı olacak şekilde örnek toplanır.
5. Tüpler hemen hasta bilgisi, tarih ve BOS'un alındığı saat bilgisi yazılarak etiketlenir ve laboratuvara gönderilir (*bkz.* Kutu 1).

BOS'un laboratuvara gönderilmesi

1. BOS alınır alınmaz (tercihen 1 saat içinde) inceleneceği mikrobiyoloji laboratuvarına (uygunsa *elde taşınarak*) ulaştırılmalıdır.
2. Bakteriyel ve fungal patojenlerin araştırılması amacıyla alınmış BOS örneği **asla** buzdolabına konulmaz veya aşırı soğuğa, aşırı sıcağa ya da güneşe maruz bırakılmaz!
3. Eğer hastalığın etkeni olarak *N.meningitidis*'den şüpheleniliyorsa ve incelemeye alınıncaya kadar birkaç saat geçeceği tahmin ediliyorsa BOS bu süre boyunca (tüpün kapağı gevşetilerek) 35°C'de ve %5 CO_2'li atmosferde (CO_2 inkübatör veya mumlu jar içinde) tutulabilir; bu girişim bakterinin yaşam şansını artıracaktır.
4. Eğer BOS'un laboratuvara aynı gün içinde ulaştırılması mümkün görünmüyorsa, bakteriyel patojenler için BOS örneği (1 ml) tercihen T-I besiyerine konur ve gönderilir (Şekil 1). T-I besiyeri yoksa bir pediatrik kan kültür şişesi bu amaç için kullanılabilir.
5. T-I besiyeri (oda sıcaklığında tutulan veya 35°C'de ısıtılmış) şişesinin tepesindeki lastik membran alkol ve iyotlu dezenfektan ile silinir. Kurumaya bırakılır.



Şekil 1. Bifazik Trans-Isolate (T-I) besiyeri.[4] DSÖ meningokok, Hib ve pnömokok, kaynaklı bakteriyel menenjit veya invaziv hastalık sürveyansı kapsamında, laboratuvar tanısında izolasyon şansını önemli ölçüde artırdığı için bu besiyerini önermektedir. Ticari olarak mevcut değildir; Referans Laboratuvar tarafından hazırlanır ve sahaya, Halk Sağlığı Müdürlüklerine dağıtılır.

6. Daha sonra tüp içindeki BOS bir şırınga yardımı ile alınarak 1 ml örnek T-I besiyerinin içine inoküle edilir.
7. Kalan örnek Gram boyama vb. incelemeler için tüp içinde -aksi belirtilmedikçe- oda sıcaklığında laboratuvara gönderilir.
8. T-I besiyeri **agar** fazı ve **sıvı** fazı aynı şişe içinde olan bifazik bir besiyeridir (*bkz.* Şekil 1). Özellikle meningokokların ve diğer bakteriyel etiyolojik ajanların BOS'dan primer kültürleri için ideal bir besiyeridir. En önemli özelliği bakteriyel menenjit etkenleri için hem taşıma besiyeri hem de primer kültür besiyeri olarak kullanılabilmesidir.
9. BOS inoküle edilmiş T-I şişeleri hasta bilgileri, tarih ve inokülasyon saati yazılarak etiketlenir. İnokülasyondan sonra şişe 35°C'de bir gece inkübe edilir. Alternatif olarak 7 güne kadar da inkübe edilebilir.
10. Üremenin teşviki için ortam atmosferi organizmaya ulaşmalıdır; bir havalandırma iğnesi ile (steril pamuk tıkaçlı bir şırınga iğnesi olabilir) şişe tepesindeki lastik membrandan hava deliği açılmalıdır.
11. Eğer taşıma gecikecekse hava deliği açılmış şişeler hafif yüksek oda sıcaklığı (25°-30°C) şartlarında birkaç gün tutulabilirler.
12. Takiben laboratuvara nakledilirlerken havalandırma iğneleri çıkarılır! Çünkü taşıma esnasında sızdırmazlık sağlanması gerektiği için şişelere hava deliği açılmaz.
13. Laboratuvara ulaşır ulaşmaz hava deliği yeniden açılmalıdır. Bu işlemlerde asepsiye azami dikkat gösterilmelidir. BOS örneğinin alınmasından laboratuvara ulaşmasına kadar her aşamada aseptik teknik kullanılması ve kontaminasyondan kaçınılması esastır!

BALGAM

Pnömoni tanısında etkeni saptamak için balgam kültürü ve eğer varsa plevra sıvısı incelenmelidir.[1] Ağır, sistemik enfeksiyon bulguları olan vakalarda kan kültürü de alınmalıdır.

> *"Pnömoni tanısında balgam örneğinin kalitesi önemlidir. Tükürük örnekleri laboratuvar tarafından kabul edilmez. Bunun için **hastaya nasıl örnek vereceği** iyi tarif edilmelidir!*

Genel olarak pnömoni tanısında balgam örneğinin kalitesi önemlidir. Tükürük örnekleri laboratuvar tarafından kabul edilmez. Bunun için hastaya nasıl örnek vereceği iyi tarif edilmelidir. Örnek bir hemşire ya da doktorun gözetiminde toplanır. Hastanın postnazal sıvı değil, alt solunum yolu örneği verebilmesi için iyi bir şekilde yönlendirilmesi gerekir. Mümkünse hasta oral florayı uzaklaştırmak için su ile ağzını çalkalamalı veya gargara yapmalıdır. Derin bir inspirium ve ardından öksürük ile çıkarılmış, en az 3 ml balgam, uygun örnek kabına alınır.

Gece boyunca solunum yolunda biriken salgıları toplamak amacıyla sabah balgamı alınabilirse ideal olur.

Balgam provoke edilebilir (indüklenmiş balgam). Bunun için bir nebulizör yardımı ile hastaya %3-10'luk hipertonik tuzlu su solutulur (25 ml veya 15-20 dk boyunca). Sonra derin öksürük ile balgam örneği uygun örnek kabına toplanır. İndüklenmiş örneğin tükürük sanılarak laboratuvarda reddedil**me**mesi için üzerine indüklendiğine dair bir not yazılmalıdır!

Mikrobiyolojik incelemeye değer kabul edilebilmesi için balgam yaymasının Gram boyamasında, x10 büyütme ile incelenmesinde her sahada ortalama 25'den çok polimorf nüveli lökosit (PNL), 10'dan az düz epitel hücresi görülmesi gerekir. Bu özelliği taşımadığı saptanan balgam laboratuvarda sonraki incelemelere alınmaz (Lejyoner hastalığı şüphesi hariç!). Alınan örnekte silialı epitel hücrelerinin görülmesi örneğin alt solunum yollarından geldiğinin işaretidir. Öte yandan nötropenik hastalarda balgamda lökosit az olabilir. Eğer örnek istenen özelliği karşılıyor ise; ve PNL'lerin içinde ve dışında, yoğun, tek tip Gram pozitif veya Gram negatif bakteri morfolojisi tespit edilmiş ise alt solunum yolu enfeksiyonuna yol açan etkenin belirlenmesi yönünden anlamlıdır. Kültür ile konfirme edilmelidir.

"İncelemeye değer bulunması için balgam yaymasının Gram boyamasında, x10'luk objektif ile her sahada ortalama >25 PNL, <10 düz epitel hücresi görülmesi gerekir!

Balgam örneğinin **Gram boyama** ile incelenmesi etkeni belirlemek için son derece faydalı bir ön değerlendirme fırsatı sunar. Uygun alınmış bir balgam örneğinin Gram boyalı incelemesinde görülen baskın bakterinin özelliği (pnömokok benzeri, stafilokok benzeri, *Haemophilus* benzeri...) etkenin ne olabileceğine dair tahmin imkanı sağlar.

Risk grubundaki* pnömoni vakalarında Lejyoner hastalığı akla getirilmeli; mutlaka **idrarda antijen** de bakılmalıdır. Ancak üriner antijen testi ile tanı konulması yalnızca *Legionella pneumophila* serogrup 1 enfeksiyonu için (vakaların %75-80'i) mümkündür. Bu nedenle, sonuç negatif bulunursa, buna karşın Lejyoner hastalığı şüphesi devam ediyor olursa hastanın balgam örneği alınmalı ve kültür yapılmalıdır. Çoğu kez bu vakaların solunum cihazına bağlanması gerektiğinden, hasta entübe edilir edilmez endotrakeal aspirat (ETA) alınması önerilir; örneğin Gram incelemesi ve kantitatif kültürü etkeni belirlemek yönünden çok değerlidir. *Legionella* türleri sodyuma duyarlı bakterilerdir; ortamda sodyum varsa, üremesi baskılanır. Bu nedenle ETA ve bronkoalveolar lavaj (BAL) gibi örnekler alınırken serum fizyolojik kullanıl**ma**ması gerektiği akılda tutulmalıdır.

İmmün sistemi baskılanmış konakta etken olarak mantar, *Pneumocystis jirovecii* (*carinii*) non-tüberküloz mikobakteri ve nokardia gibi olasılıkları da düşünmek ve mümkünse ETA/BAL örneği almak uygun olacaktır. Özellikle yaşlı hastalarda ve immün baskılanmış konakta kış sezonunda influenza pnömonisi de akla gelmelidir.

ÜST SOLUNUM YOLU ÖRNEKLERİ

Boğaz sürüntüsü, nazofaringeal sürüntü gibi çeşitli üst solunum yolu örneklerinin nasıl alınacağı bilgisi Rehberin *hastalığa özel* başlıkları altında yeterince yer almaktadır. Burada ise üst solunum yolu örnekleri alınırken hatırlanmasında fayda olan bazı genel bilgilere yer verilecektir.

"Farenjit, tonsillit gibi enfeksiyonlarda vakaların büyük kısmı viral etiyolojilidir!

Farenjit, tonsillit gibi vakaların büyük kısmının viral etiyolojili olduğu akılda tutulmalıdır.

* Lejyoner hastalığı için risk grubu; >50 yaş, erkek, sigara, alkol kullanıyor olma, transplantasyon, immün sistemi baskılayan tedaviler, diabetes mellitus şeklinde sayılabilir. Vakanın semptomlar gelişmeden önceki son 15 gün içinde evinden başka bir yerde en az 1 geceyi geçirmiş olması da (seyahat öyküsü, hastanede yatış) Lejyoner hastalığını akla getirmelidir!

*"Ülkemizde, ağrılı, membranöz farenjit vakalarında **tularemi** de akla gelmelidir!*

Eğer bakteriyel farenjit şüphesi var ise önerilen testler ***S.pyogenes*** için boğaz kültürü ve antijen tayinidir.

Bir membranöz tonsillit vakasında servikal lenf bezleri de etkilenmiş ise vaka **Epstein-Barr virüs** enfeksiyonu (enfeksiyöz mononükleoz) yönünden incelenmelidir.

Tanı konulamayan bir ağrılı, membranöz farenjit vakasında ülkemizde **tularemi** de akla gelmelidir.

Farenjit ve konjonktivitin bir arada olduğu olgularda **adenovirüs**u hatırlamak gereklidir.

Farenjit vakalarında gonokok, *Yersinia enterocolitica* gibi özel etkenler düşünülüyorsa, uygun besiyeri seçimi için, laboratuvar *mutlaka* bilgilendirilmelidir.

"Difteri tanısında boğaz sürüntüsünden Gram boyamanın yeri yoktur!

Boğazda membranlarla gelen, ateşi çok yükselmeyen vakalarda **difteri** hatırlanması gereken bir diğer hastalıktır. Geleneksel olarak bilinenin aksine boğaz sürüntüsünden Gram boyalı yaymanın difteri tanısında yeri yoktur. Ülkemizde eliminasyon noktasına gelindiği için, difteri düşünülen olguların tanısı amacıyla *mutlaka* Referans Laboratuvar* ile iletişim kurulmalıdır.

Sinüzit için burun sürüntüsü, otitis media için kulak sürüntüsü uygun örnek değildir, anlamlı sonuç vermez.

ÜRİNER SİSTEM ÖRNEKLERİ

"İdrar 30 dk içinde kültür vasatına ekilemeyecekse soğukta saklanmalı ve taşınmalıdır!

Sistit olgularında rutin tetkik istenmesi önerilmez. Ancak, piyelonefrit veya komplike üriner sistem enfeksiyonu söz konusu ise idrar kültürü yapılmalıdır.

Piyelonefrit ve ürosepsiste idrar örneğinin yanı sıra kan kültürü de önerilir. Hatta bu olgularda Gram boyama ile etkeni hızlı saptamak uygun tedavi yönünden faydalı olabilir.

Santrifüj edilmemiş idrar örneğinden yapılan Gram preparatın x100 büyütmede incelenmesinde her alanda lökosit *anlamlı piyüri*, her alanda bakteri *anlamlı bakteriüri* olarak değerlendirilir.

ANAEROB İNCELEMELER İÇİN ÖRNEK ALINMASI

*"Anaerob kültür için alınan örnekler **oda sıcaklığında** tutulur veya taşınırlar!*

Anaerob bakteriler için normal atmosferde bulunan oksijen toksik etkilidir. Eğer bir anaerob enfeksiyondan kuşkulanıyorsanız, etkenin izolasyonunda başarı için alınan örneğin normal atmosfere maruz kalmasına izin vermemeniz gerekir.

Anaerob incelemeler için alınan örnekler kesinlikle buzluğa veya buzdolabına konmazlar; oda sıcaklığında tutulur veya taşınırlar. Bu açıdan Rehberin ilgili hastalık modüllerinde yapılan tavsiyelere titizlikle uyulmalıdır.

* Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Difteri Referans Laboratuvarı ile iletişim kurunuz (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).

Çocuk Hastalarda Örnek Yönetimi

Çocuk hastalardan örnek alınması erişkinlerden örnek alma pratiğinden bazı farklılıklar gösterebilir. Hastalığın seyrine ait özelliklerden başka örneğin alınacağı primer vücut bölgesi de değişebilir. İnceleme için alınacak örnek miktarı çocuğun yaşı ve vücut ölçüleri ile doğru orantılı olacaktır. Bu kısıt özellikle kan, BOS, idrar, diğer vücut sıvıları ve doku örneklerinin alınmasını etkiler; miktarlar azalır.

Laboratuvarın çocuk hastalardan gelen küçük miktarlardaki örnekleri olabildiğince iyi değerlendirmesi ve tatmin edici bir sonuca gidebilmesi için prosedürlerini uyarlaması gerekir. Kısacası, çocuk hastalardan örnek alınırken erişkinlerden ayrıldığı hususların bilinmesi bu özel hasta grubunun enfeksiyonlarından sorumlu etkenleri saptamada önemlidir. Bu Bölümde çocuklardan örneklerin alınmasında özellik arz eden konular verilmekte, bazıları **Tablo 2**'de özetlenmektedir.

KAN KÜLTÜRÜ ÖRNEĞİ

Pnömoni olduğu akciğer filmi ile teyit edilmiş çocuk vakaların yaklaşık %10-35'inde kan kültürleri bir bakteriyel patojen için pozitiftir. Bakteremik pnömoni olması muhtemel çocuklardan kan kültürü alınmalıdır. Elbette öncelikle pnömoni tanısı konmuş olmalıdır. Bunun için DSÖ'nün önerdiği kriterler kullanılır; aynı semptomları gösteren birkaç aile üyesi varsa ve/veya önde gelen semptom hırıltı ise, etiyoloji büyük olasılıkla bakteriyel değil, viraldir. Eğer hasta iki yaşın altında ise veya çocuğun ateşi >39°C ise, bakteremininin tespiti daha yüksek bir olasılıktır.

Kültür amacıyla kan örneği almak için iğnenin gireceği deri bölgesinde **uygun dezenfeksiyon teknikleri**nin kullanımı çocuklarda daha büyük bir önem kazanır. Çünkü 24 saatlik bir süre içinde kültür için yalnızca bir şişe kan elde edilebilir ve onun da, kontaminasyon nedeniyle sonucun yorumunda güçlük yaratmaması arzu edilir. Anaerobik bakteremininin düşük insidansı göz önüne alınarak, çocuklarda rutin anaerobik kan kültürü şişesine inokülasyondan vazgeçilebilir.

*"Bir gün içinde yalnızca bir şişe kan alınabileceğinden, sonucun yorumunda kontaminasyona bağlı güçlük yaşanmaması için deri bölgesinde **uygun dezenfeksiyon yapılması** çocuklarda daha büyük bir önem kazanmaktadır!*

Çocuk olgularda damardan kan alma girişimi genellikle başarısız olmaktadır. Bu nedenle hastanelerde, *erişkinlerden farklı olarak*, çocuklardan venöz kan alma işlemi sıklıkla periferal veya santral venöz kateterlerden yapılır. Bu tür damar yolları öncelikle sıvı ve terapötik ilaçların hastaya verilmesi için kullanılır ve kullanılmadıkları zamanlarda pıhtılaşmayı önlemek amacıyla heparin infüze edilir. Kateter kan kültürü alımı için kullanılacaksa, örnek almadan önce kateter yeterince dezenfekte edilmeli ve yıkanarak her türlü inhibitör maddeden temizlenmelidir.

Hastada volüm eksilmesi bir endişe kaynağı olduğundan alınacak kan miktarı kısıtlıdır. Bebeklerde minimum miktar 0.3-1.0 ml kadardır. Örnekler pediatrik kan kültür şişesine konur; piyasada mevcut şişeler 20 ml sıvı besiyeri içerirler ve 4 ml'ye kadar inokülasyon volümüne sahiptirler (ayrıca *bkz.* "Kültür için kan örneği alınması").

BOS

Bebek ve çocuklarda akut bakteriyel veya viral menenjit tanısı ya da şant enfeksiyonu varlığının belirlenmesi amacıyla BOS örneği almak gerekir. Bu hasta grubunda LP kimi zaman güçlük gösterir. LP yoluyla elde edilen bir örnek kandan başka bir şey içermiyorsa, subaraknoid boşluğa ulaşılamadığı akla gelmelidir. Eğer BOS başlangıçta bir miktar kanlı iken sıvı geldikçe değişiyorsa LP tekrarı gerekmez.

Hastanın yaş ve vücutça küçük olması nedeniyle çok az miktarda sıvı alınabilmişse, kimi zaman -LP daha sonra tekrarlanmak üzere- BOS içeren pıhtılaşmış kan da kültür için gönderilir. Laboratuvarın bu tür bir örneği, ekim öncesi homojenize etmesi gerekir. BOS kümelenmiş kan hücreleri içeriyorsa Gram boyamada organizmaların görülmesine engel olabileceği için, olası patojenlerin varlığını tespit amacıyla floresan boyama (*örn.,* akridin-oranj) önerilir.

SOLUNUM SİSTEMİ ÖRNEKLERİ

Çocuklarda en yaygın alınan örneklerden biri A grubu beta-hemolitik streptokok (AGBHS) farenjiti tanısı için boğaz sürüntüsüdür. Eğer hem **kültür**, hem de **hızlı antijen testi** yapılacaksa en iyi sonuç her ikisi için ayrı iki faringeal sürüntü alınması ile elde edilir. Çünkü, iki yöntem için tek sürüntü örneği kullanılması halinde, kültür ekiminden sonra silgiç üzerindeki organizma miktarında azalma olacağından, antijen saptama çalışmasının duyarlılığı düşer.

Bordetella pertussis ve solunum yolu virüslerinin kültürü veya antijenlerinin saptanması için nazofaringeal sürüntü veya aspirat örnekleri gerekir (yeterli bilgi için *bkz.* Rehberin ilgili hastalık modülleri). Kimi bebek ve çocuklarda nazal yolların çapının küçük olması ve ek olarak enfeksiyonun nazal mukozada da inflamasyona yol açmış olması nedeniyle sürüntü örneği alınması ciddi güçlük arz edebilir ve sonuçta alınan örnek miktarı yetersiz kalabilir. Bazı viral enfeksiyonların tanısında nazal yıkama örnekleri de kullanılmaktadır (*bkz.* Tablo 2).

Çocuklarda pnömoni tanısı için balgam örneği alınması güçtür. Kültür için yaygın uygulama bir trakeal veya endotrakeal aspirat (ETA) gönderilmesidir. Ancak, çocuk alt solunum yolu enfeksiyonu tanısında ETA'nın yararı kontaminant bakterileri içerme olasılığı nedeniyle sınırlıdır. Klinik pnömoni bulguları olan ve entübe edilmiş bir çocukta BAL yapılması veya korumalı fırça kullanılması daha nitelikli örnek elde edilmesini sağlar. Piyasada çocuklar için bronkoskoplar bulunmakla birlikte, tüp çapları bazı çocuk hastalar için çok geniş olabilir. Böyle durumlarda, lavaj uygulaması için çapı küçük bir kateter yararlı olur. Ancak, korumasız bir kateter kullanılacak olursa, kommensal ağız florası gerçek etiyolojik ajanın saptanma şansını azaltacaktır.

Mycobacterium tuberculosis'e bağlı akciğer enfeksiyonu şüpheli bebek ve çocuklarda gastrik sekresyon örneği alınır. Aç geçirilen geceyi takiben, yutulmuş solunum sekresyonları gastrik entübasyon ile mideden aspire edilir, gönderilir. Bu yöntemin uygulanmasında aç kalmalarını sağlamak için bebeklerin beslenme programının dışına çıkılması güçlük yaratabilir. Aspire edilmiş mamada çevresel mikobakteriyel türler üreyebileceğinden dolayı, aspiratın son beslenmeden mümkün olabilen en uzun süre sonra alınmasına özen gösterilmelidir.

OTİT VE SİNÜZİT TANISI İÇİN ÖRNEKLER

Akut orta kulak iltihabı yaygın bir çocuk hastalığıdır. Komplike olmayan orta kulak iltihabının kültürle doğrulanması gerekmez. Buna karşın, ısrarlı bir enfeksiyon durumunda, enfeksiyona yol açan patojeni saptamak amacıyla timpanosentez yapılarak orta kulaktan sıvı elde edilmesi gerekebilir (*bkz.* Tablo 2).

Akut veya efüzyonlu orta kulak iltihabı tanısı için, dış kulak yolundan alınan sürüntü örneği uygun değildir. Pürülan akıntının yerleşik flora ile olası bulaşı kültür sonucunu olumsuz etkileyecektir.

Komplike olmayan **sinüzit** çoğunlukla hastanın klinik görünümüne göre ampirik tedavi edilir. Kronik sinüzitli hastalarda kültür için örnekler tedaviye dirençli olgularda alınabilir. Bilateral kültür önerilir. Maksiller ostium bölgesinden sekresyonlar doğrudan görerek silgiç ile alınır. Bununla birlikte örnekler son derece büyük bir dikkatle alınmadıkça, kontaminan floranın varlığı kültür sonuçlarının yorumlanmasına engel oluşturabilir. Enfeksiyona neden olan etiyolojik ajanın kesin tanısı için sinüsten iğne aspirasyonu yapılması önerilir.

DIŞKI ÖRNEKLERİ

Çocuklarda 24 saatten uzun süren ısrarlı ishal ile birlikte ateş ve dışkıda kan veya bulantı, kusma, karın ağrısı dışkı kültürü alınması için en iyi klinik göstergelerdir.

Rotavirüs, *Giardia intestinalis, Cryptosporidium* sp ve *Shigella* gibi patojenlerin endemik olduğu bir bölgede 5 yaşın altındaki çocuklarda bunlara bağlı ishal olguları sık görülebilir.

İshalli hastalıkların çoğu **toplum kaynaklı**dır; hekime başvuruyu izleyen ilk 72 saat içinde hastadan alınacak tek dışkı kültürü bakteriyel gastroenteritli çocukların hemen tamamında tanı imkanı sağlar.

Çocuğun yaşına da bağlı olarak, **nozokomiyal** ishallerin en sık nedeni rotavirüs ya da *Clostridium difficile*'dir. Toksin üreten suşların bağırsakta normal kolonizasyonu nedeniyle 2 yaşından küçük çocuklarda *C.difficile* toksin pozitifliği sonucunun yorumunda güçlük çekilebilir.

Tüm dışkı incelemeleri için **taze dışkı** örneği tercih edilir. **Rektal sürüntü** *bebek, debil, yaşlı hasta gibi hasta ile işbirliği yapılamayan durumlarda* mecbur kalındığında başvurulan bir örnektir; enterik bakteriyel patojenlerin kültürü ve bazı antijen saptama testleri için kullanılabilir. Bazı *C.difficile* toksin arama testlerinde rektal sürüntü kabul edilmez.

> *"Tüm dışkı incelemeleri için* ***taze dışkı örneği*** *tercih edilir. Rektal sürüntü mecbur kalındığı durumda kullanılan bir örnektir!*

Dışkı örneklerinin laboratuvara taşınması bu Rehberin ilgili *hastalık* bahislerinde verilmektedir. Ticari parazit taşıma kapları için önerilen 3:1 dışkı/koruyucu oranını sağlayabilmek için, küçük çocuk örneklerinin inokülasyonu öncesinde şişedeki koruyucu madde miktarında bir ayarlama yapmak gerekebilir.

Kıl kurdu *(Enterobius vermicularis)* enfeksiyonu çocuklarda yaygın görülen bir hastalıktır. Örneğin alınışı ile ilgili ayrıntılı bilgi bu Rehberin "Enterobiyaz" başlığı altında verilmiştir.

İDRAR ÖRNEKLERİ

Çocuk hastalardan kontamine olmamış idrar örneği almak oldukça güç bir iştir. Büyük yaş grubu çocuklardan temiz örnek almada erişkin hastalarda yaşanan sorunlarla karşılaşılır.

"İdrar örneği almak için idrar torbası kullanımı ideal değildir. Ancak, torba uygulaması kaçınılmaz ise o zaman anne eğitilmelidir. Torba 30 dakikadan uzun sure takılı kalmamalıdır!

Bütün çocuk yaş gruplarında *mümkünse* **kateterizasyon** yoluyla alınan idrar örnekleri kullanılmalıdır; usule uygun alındıklarında üretral kontaminasyon sorunu olmaz.

Bebeklerde **suprapubik aspirasyon** idrar örneği almak için en iyi yöntemdir; ancak ileri dehidrate vakalarda sıklıkla başarısız olur.

Rutin laboratuvara bebeklerden idrar torbasına alınmış örneğin gönderilmesi oldukça yaygındır.

Torba uygulaması kaçınılmaz ise o zaman anne (veya uygulayan sağlık personeli) olabildiğince eğitilmelidir. Buna göre; bölgenin temizliği yapıldıktan sonra idrar torbası, penisi/vulvayı içine alacak şekilde yerleştirilir. Torba sık sık kontrol edilmeli; idrar geldiği görülür görülmez çıkarılıp hemen laboratuvara gönderilmelidir.

Dışkı ile bulaş olmamasına dikkat edilmelidir.

Torbanın takılı kaldığı süre 30 dakikayı aştığı ölçüde kontaminasyon riski de artmaktadır. Bunu önlemek için, *mümkünse* temizlik tekrarlanmalı ya da torba yenilenmelidir.

İdrar örneği alındıktan sonraki 30 dakika içinde laboratuvara ulaşmalıdır; mecbur kalındığında en fazla bir gece buzdolabında saklanabilir.

GENİTAL ÖRNEKLER

"Çocuk genital örneklerinden kültür yapılmalıdır. Hukuki süreçler söz konusu olduğunda antijen saptama teknikleri veya moleküler yöntemler ile elde edilmiş sonuçlar yeterli kanıt sayılmamaktadır!

Çocuk hastalardan genital örnekler genellikle (i) olası bir cinsel taciz olayının araştırılması veya (ii) premenstruel vulvovajinit ve/veya üretrit tanısı amacıyla alınır. Çoğunlukla bu örneklerin tekrar temin edilmesi mümkün olmadığından kültür için çocuk ürogenital örneklerini işleme almak amacıyla laboratuvarda her türlü çaba gösterilmelidir.

Puberte öncesi kızlarda gonore ve klamidya enfeksiyonlarının tanısında serviks örnekleri alınamaz; vajinal örnek almak gerekir.

Puberte öncesi erkeklerden üretral sürüntü örneği alınır.

Her iki enfeksiyon tipinin de kültür ile doğrulanması gereklidir. Bildirilen yüksek yanlış pozitiflik oranları nedeniyle antijen saptama teknikleri pek kabul edilmez. Benzer biçimde, çocuklarda moleküler yöntemlere dayalı bilgi de henüz yeterince değerlendirilmediği için, hukuki süreçler söz konusu olduğunda yeterli kanıt sayılmamaktadır.

Tablo 2. Çocuklardan örnek alınması ve gönderilmesi için özet prosedürler.[5]

Örneğin Tipi ve Kaynağı	Alınışı	İlave Açıklama veya Yorum
Kültür için kan		
Venöz kan	Erişkinlerde olduğu gibi alınır. En az 0.5 ml alınız ve kan kültür şişesine inoküle ediniz.	Dolaşımda az sayıda olan organizmanın elde edilmesi için, daha fazla miktarda örnek alınması yararlı olur.
Periferik kateterden kan	Damara girilecek alanı dezenfekte ediniz. Kateteri yerleştiriniz ve şırıngalı bir T-konnektörünü katetere ekleyerek kültür için kan alınız.	Önce kateterin yerleştirilmesi gerekir.
Sürekli santral venöz kateter	Dezenfekte ettikten sonra, kateterin ortasından uzatma tüpünü veya kapağı çıkarınız. Çok az kan çekiniz ve atınız. İkinci bir steril şırınga kullanarak, kültür için en az 0.5 ml kan alınız.	Heparin bulaşı kan kaynaklı patojenlerin üremesini baskılayabilir. O nedenle, önce kateteri serum fizyolojik akıtarak yıkayınız.
BOS		
Lomber ponksiyon	Erişkinlerde olduğu gibidir. Bu Rehberin "Bakteriyel Menenjitler" başlığı altına bakınız.	Hastaya pozisyon vermek güçlük arz edebilir. Alınabilecek sıvı miktarı yetersiz kalabilir.
Ventriküler şantlar	Erişkinlerde olduğu gibidir.	LP için "kontaminant" olarak nitelendirilebilecek organizmalar ventriküler şant enfeksiyonları için önemli patojenler olabilir. Bu nedenle, şant sıvısının doğru etiketlenmesi önem taşır.
Dermatolojik örnekler		
Bakteriyel ve viral kültür		
Püstül veya veziküler lezyonlar	Yüzeyi dezenfekte ettikten sonra kurumaya bırakınız. Püstül tavanını açınız. Kültür için püstül sıvısını aspire ediniz. Daha sonra silgici sokup içeride döndürerek kenarından sıvı ve hücre toplamaya çalışınız.	Lezyonun yüzeyinden alınan örnekler iltihabi hücre içermez ve yeni örnekler alınmasını gerektirir. Viral patojenler en iyi olarak lezyonun taban bölgesinden alınan örneklerden elde edilir.
Peteşi, purpura	Bisturi kullanarak (keskin olmayan kenarı ile), lezyonun dış kenarını iyice kazıyınız	Peteşi örneğinin Gram boyaması ile meningokok enfeksiyonu tanımlanabilir.
Mantarlar	Erişkinlerde olduğu gibi alınır.	Bu Rehberin ilgili hastalık modüller*ine* bakınız.
Uyuz tanısı için örnekler	Alanı alkol ile dezenfekte ediniz, kurumasını bekleyiniz. Alanı steril bir bisturi ile kazıyınız. Deri kazıntılarını boş veya bir-iki damla %10 potasyum hidroksit (KOH) içeren bir temiz tüpe alarak laboratuvara gönderiniz.	Bu Rehberin "Bit, Pire, Uyuz Etkeni Enfestasyonları" bahsine de bakınız.
Dışkı		
Bakteriyel ve viral kültür	Erişkinlerde olduğu gibidir. Bakteriyel ve viral kültürler için rektal sürüntü de yeterli olabilir.	Analiz için dışkının alınmasında; tuvalet çukuruna yerleştirilen bir toplama gereci veya plastik film ile kaplanmış bir ped (alt bezi) kullanılabilir
C.difficile toksini	Erişkinlerde olduğu gibidir.	Bazı 2 yaş altı çocuklarda *C.difficile*'nin toksin üreten suşlarının varlığı normaldir. Bu yaş grubunda pozitif sonuçlar etken olarak her bir olguda tartışılmalıdır.
Parazit kist ve yumurtalarının incelenmesi	Erişkinlerde olduğu gibidir. Ancak, rektal silgiçler yalnızca antijen arama testleri için (EIA) kullanılabilir. Rutin parazit incelemeleri için uygun değildir.	Ticari dışkıda parazit inceleme tüplerinde önerilen dışkı-fiksatif oranı 3:1'dir.
Kıl kurdu	Bu Rehberde "Enterobiyaz" başlığı altında tarif edildiği gibidir.	Görünmez bant, sihirli bant gibi özel bantlar kullanmayınız.
Genital örnekler	İnce dacron uçlu, esnek tel saplı bir silgiç kullanınız. Prepubertal kız çocuklarında vajinal sürüntü veya yıkama örneği en çok tercih edilen örnektir. Prepubertal erkek olgularda ise üretral sürüntü alınır.	Prepubertal kızlarda cinsel yolla bulaşan enfeksiyon serviksle değil vajinayla ilişkilidir. Puberte sonrası alınacak örnekler erişkinlerden alınanlarla aynıdır.

(Tablo 2 devam)

Örneğin Tipi ve Kaynağı	Alınışı	İlave Açıklama veya Yorum
Kulak örnekleri		
Otit (orta kulak iltihabı)	Dış kulak yolunu bir antiseptikle temizleyiniz. Otoskop kullanarak, 1-ml tüberkülin şırıngasına takılı 30° açı ile bükülmüş 3.5 inç 22 kalibre spinal iğne ile timpanik membrandan geçiniz; odacıktaki sıvıyı aspire ediniz.	Önerilen yöntem sıvının iğne ile aspire edilmesi (timpanosentez)'dir. Ancak, membran kendiliğinden delinmiş ise, kültür için delinmiş zardan gelen pürülan akıntı steril bir sürüntü örneği olarak alınabilir.
Solunum yolu örnekleri		
Balgam örnekleri	Erişkinlerde olduğu gibidir. Bu Rehberin "Bakteriyel Pnömoniler" başlığı altına bakınız.	Çoğunlukla balgam veremedikleri için, çocuk vakalarda trakeal aspirat alımı daha yaygındır.
Trakeal aspirat	Hasta derin bir soluk aldıktan sonra steril bir emme kateterini bir (mukus) toplayıcıya takarak kateterin ucunu bir direnmeyle karşılaşıncaya değin trakea içine sokunuz. Kateteri 1-2 cm geri çekiniz ve örneği aspire etmek için emme uygulayınız.	Çocuk trakeal aspiratlarının kalitesi için derecelendirme sistemleri önerilmiş olmakla birlikte, bunların uygulanmasından önce çok dikkatli değerlendirmeler yapılması gerekmektedir.
Endotrakeal aspirat (ETA), Bronkoalveolar lavaj (BAL), Korunmuş fırçalama örnekleri	Erişkinlerde olduğu gibidir. Bebeklerde ve çocuklarda sıklıkla <10 ml kadar örnek alınabilir. Ayrıca, Rehberin "Bakteriyel Pnömoniler" başlığı altına bakınız.	Kılıfsız kateter örnekleri orofaringeal flora ile kontamine olabilir. Eğer >10 ml alınmışsa, ekim öncesinde örnek santrifüj edilmelidir.
Burun sürüntüsü	Steril silgici burun deliğinden en az 1 cm içeri sokunuz. Nazikçe rotasyon yaptırdıktan sonra geri çekiniz.	Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) izleme veya immünolojik defektli çocuklarda üst solunum yolu kolonizasyonu değerlendirmesi için kullanılır.
Nazal yıkamalar	Hacmi en az 5 ml olan steril kauçuk pompalı bir damlalık veya plastik Pastör pipeti alınız; buna ~4 ml steril SF çekiniz. Hastanın başını yaklaşık 70 derece geriye yatırınız ve damlalığı burun deliğinin içine sokunuz. Pompayı sıkarak SF'i uygulayınız; birkaç saniye bu biçimde tuttuktan sonra serbest bırakarak sekresyonları içine çekmesini sağlayınız. Örneği steril bir tüpe koyarak laboratuvara ulaştırınız.	Nazal yıkamalar genellikle **viral incelemeler** için tercih edilir. Örnekleri +4°C'de (buz kabında) gönderiniz.
Nazofaringeal aspirasyon örneği	Hasta sırtüstü yatar pozisyonda ve boyun ekstansiyonda olmalıdır. Steril bir emme kateterini bir (mukus) toplayıcıya takınız; eğer işbirliği yapılabiliyorsa hastaya nefesini tutmasını söyleyiniz ve kateterin ucunu burundan yumuşak hareketlerle, bir direnç ile karşılaşıncaya değin itiniz; nazofarinkse ulaşınız. Şırınga yardımı ile %1'lik casamino asit solüsyonu (yoksa SF) veriniz ve aspire ederek 2-3 ml örnek alınız. Kateteri yavaşça geri çekiniz ve şırıngadan ayırınız. Örneği steril bir tüpe aktarınız ve hemen laboratuvara gönderiniz.	Nazofaringeal aspirasyon örneği *Bordetella* sp ve viral etkenlerin incelenmesinde kullanılan değerli bir örnektir. Casamino asit *Bordetella* sp için kullanılan bir koruyucu vasattır. Mevcut değilse SF de kullanılabilir. SF viral kültür için de uygundur. Aspirat <2 ml ise üzerine VTM eklenir; >2 ml ise VTM eklemeye gerek yoktur. Daha fazla bilgi için, bu Rehberin ilgili *hastalığa özel* başlıkları (Boğmaca, Influenza..) altına bakınız.
Nazofaringeal sürüntü	Bu Rehberin "Boğmaca" başlığı altında tarif edildiği gibidir.	*bkz.* "Nazofaringeal aspirasyon örneği" için verilen açıklamalar.
Boğaz sürüntü örnekleri	Bu Rehberin "A Grubu Beta Hemolitik Streptokok (AGBHS)" başlığı altında tarif edildiği gibidir. Hastaya ağzını olabildiğince açmasını söyleyiniz. Bebeklerde annenin yardımını isteyiniz; her zaman dili bastırarak, tonsilleri görerek ve mutlaka tonsiller üzerine bir sürtme uygulayarak örnek alınız.	Çocuklarda, bakteriyel farenjit için önde gelen patojen AGBHS'dir. Hızlı antijen arama testi de isteniyorsa iki adet silgiç ile örnek alınmalıdır. Viral incelemeler için ve difteri şüphesinde boğaz sürüntüsü alma bazı farklılıklar gösterir; Rehberin *hastalığa özel* kısmında ilgili başlığın altında verilen açıklamalara bakınız.
Mide aspiratı (Mikobakteri kültürü için) (NOT: klinik açıdan ilgisiz sonuçlar ortaya çıkabilir)	Önceden ölçülmüş uzunlukta yağlı bir kateteri ağız veya nazofarinksten yumuşak bir biçimde sokunuz; özofagusu geçip mideye giriniz. İçeriği aspire ediniz; steril bir kaba koyunuz ve laboratuvara gönderiniz. Eğer herhangi bir mide salgısı elde edilemezse, steril distile su ile lavaj yapınız ve bu örneği gönderiniz.	Sabah erken saatlerde aç karına art arda alınan üç örnek incelenmesi önerilir; ancak bu, bebeklerde uygulanamayabilir. Aspiratı son beslenmeden mümkün olabilecek en uzun süre sonra almaya özen gösteriniz. Çünkü, aspire edilmiş mamada çevresel mikobakteriyel türler üreyebilir.

SF: serum fizyolojik; *VTM: viral transport medium*

DERMATOLOJİK ÖRNEKLER

Pek çok çocuk hastalığında deri döküntüleri en yaygın belirtidir. Çocuk ve erişkinler için deri lezyonlarından örnek almada aynı teknikler kullanılır.

Meningokokkal enfeksiyon şüphesinde peteşi örneğinin alınması akla getirilmelidir. Çünkü, peteşi örneğinin Gram boyaması ile meningokok enfeksiyonunu tanımlamak mümkündür.

Uyuz araştırmak için alınan deri örneklerinde çoğu zaman organizmalar görülmez. Lezyonların dağılımının bebekler, küçük çocuklar ve yaşça daha büyük çocuklar arasında farklılıklar gösterebileceği de hatırlanmalıdır.

*"Meningokokkal hastalık şüphesinde **peteşi örneğinin alınması** da akla getirilmelidir! Gram boyama tanı koydurucudur!*

VİRAL ÖRNEKLER

Çocuk hastalardan sıklıkla küçük miktarlarda örnekler alınabildiği için, çocukların sistemik veya merkezi sinir sistemi viral enfeksiyonlarının saptanmasında, moleküler yöntemlere başvurulması yararlı olabilir. Kanda sitomegalovirüs (CMV) saptanması için antijenemi araştırması, gerek örnek miktarlarının küçük olması, gerekse transplantasyon geçiren veya onkolojik sorunlar nedeniyle tedavi alan nötropenik çocuklarda düşük lökosit konsantrasyonları nedeniyle etkilenebilir.

AMNİON SIVISI

Nadir olmakla birlikte mikroorganizmalar fetüsü enfekte edebilir. CMV, parvovirüs B19 ve HIV inrauterin enfeksiyonlara neden olan virüslerin en fazla bilinenleridir. HSV ve VZV daha az sıklıkla görülür. Konjenital rubella aşı uygulamasından sonraki dönemlerde nadir görülmektedir. Sifiliz ve toksoplazmoz da gebelikte fetüsü etkileyebilen hastalıklardır. Konjenital enfeksiyonun kaynağının saptanması için amnion sıvısı kullanışlı bir örnektir; amniosentez ile alınır ve laboratuvara gönderilir.

YENİ DOĞANLARDAN ALINAN ÖRNEKLER

Yeni doğan kliniklerinde ve yoğun bakım ünitelerinde yatan bebeklerden enfeksiyon tanısı mikrobiyoloji laboratuvarları için diğer hasta gruplarında karşılaşılmayan türden çeşitli zorluklar arz eder. Gerçek enfeksiyon ile kolonizasyonu ayırt etmekte güçlük çekilebilir. Örneklerin miktarca küçük olması da bir sorundur. Mikroorganizmalar *in-utero*, doğum sırasında veya nozokomiyal olarak (hastane personeli, çeşitli tıbbi ekipman ya da çevresel kaynaklardan) edinilmiş olabilir.

Yeni doğanlarda alınacak örnek tipleri ve alma yöntemleri daha büyük bebekler ve çocuklar için önerilenlere benzer. Ancak kan kültürü bunlara bir istisna oluşturur. Yeni doğanın yaşına bağlı olarak önerilen örnek periferik ven, umblikal arter ve kapiller kan olabilir. Her ne kadar, en az 0.5 ml ila 1.0 ml arası bir miktar alınması önerilirse de, optimal bir sonuç elde edilmesi için alınabiliyorsa daha fazla kan alınması yerinde olur.

Örnek Alma ve Güvenlik

Örnek alınması ve gönderilmesinde güvenlik önemli bir konudur. Süreçte görev alan sağlık personeli potansiyel enfeksiyöz ajanlara maruziyet riski ile karşı karşıyadırlar. *Örneğin;* kan alma birimlerinde çalışan personel **kan kaynaklı patojenler** için yüksek risk altındadır. Biyopsi, otopsi materyali gibi örnek alırken kesici-delici aletlerin kullanıldığı işlemlerde ya da örneklerin laboratuvara taşınması esnasında da sağlık personeli kan ve vücut sıvılarına maruz kalabilirler.

Güvenlik uygulamalarının başlıca üç amacı vardır: örneği alan kişinin kendini koruması, hastayı korumak (hastadan hastaya enfeksiyon yayılımını önlemek) ve örneğe temas edecek olan diğerlerini (taşıyan personeli, örneği kabul eden ve çalışan laboratuvar elemanını) korumak.

Rehberde her bir hastalık modülü içinde güvenlik ile ilgili temel mesaj verilmiş ve eğer *o* ajan gerektiriyorsa özel güvenlik önlemlerinden de söz edilmiştir. Bu Bölümde ise daima geçerli olan **standart uygulamala**ra değinilecektir.

KAN KAYNAKLI PATOJENLERDEN KORUNMA ÖNLEMLERİ

“Sağlık personeli başta kan kaynaklı patojenler olmak üzere potansiyel enfeksiyöz ajanlara maruziyet açısından yüksek risk altındadırlar!

Sağlık personeli için en ciddi risk **kan ve kan ürünlerine maruziyet** sonucu **kan kaynaklı patojenlerin bulaşması riski**dir.

En ciddi tehlike kaynağı olan patojenler -*bunlarla sınırlı olmamakla birlikte*- hepatit B (HBV), hepatit C (HCV) ve HIV’dir; kan alma işlemi esnasında personele bulaşabilir ve ölümcül olabilirler.

Maruziyet yaygın bir şekilde kesici-delici yaralanması sonucu meydana gelebilmektedir (*örn.,* kan alırken iğne batması veya biyopsi gibi girişimsel işlemler sırasında bisturi kesmesi).

Güvenlik ile ilgili önlemlerin önceliği bu viral ajanların geçiş riskini azaltmaktır ve aşağıdaki önerilere sıkı sıkıya uyulmasını gerektirir:

1. *Lateks veya vinil eldiven giyiniz! Eldiven, iğnenin batmasını önlemez; ancak iğne batarken deriyi geçen mikroorganizma sayısını ciddi düzeyde (%40-60) azaltarak **hastalık oluşma riskini düşürür.** Çıplak el ile kan alan hemşireler kan yoluyla bulaşan patojenler için **daha yüksek bir risk** ile karşı karşıyadırlar!*
2. *İki hasta arasında eldiven değiştiriniz!*
3. *İşi biten iğneyi **asla** yeniden kılıfına sokmaya kalkışmayınız; iğneyi **asla** elinizle şırıngadan ayırmaya çalışmayınız! İğneyi şırıngadan ayırmanız gerekiyorsa bunun için mutlaka bir **araç** kullanınız.*
4. *Kan kültürü için **şırınga** ile kan aldıysanız; kanı kan kültürü şişesine aktardıktan sonra **hemen** şırıngayı ve iğneyi otoklavlanabilir bir **kesici-delici atık kabı**na atınız (kap özellikleri için bkz. Kutu 2).*
5. *Her hasta için yeni bir şırınga ve iğne kullanınız!*

Kutu 2. Kesici-delici atık kaplarının sahip olması gereken özellikler ve kullanma talimatı

Kesici-delici atık kapları ***kesinlikle*** delinmeye, kırılmaya, ezilmeye, ıslanarak şeklinin bozulmasına dayanıklı malzemeden ve otoklavlanabilir olmalıdır.

Bir kesici-delici atık kabı hacminin ¾'ü dolduğunda ağzı kapatılmalı; bu kapak ***kesinlikle*** yeniden açılabilir özellikte ol**ma**malı; yeniden açmaya kalkışıl**ma**malıdır.

Kesici-delici atık kapları, ağzı kapatıldıktan sonra, belediye atık toplama sistemine verilmeden **önce** MUTLAKA otoklavlanmalıdır.

Asla bir kesici-delici atık kabı, içeriği başka bir yere boşaltılarak yeniden kullanıma sokul**ma**malıdır.

DİKKAT! Kesici-delici enfeksiyöz atıkların usulüne uygun kaplara atılmaması, servislerden atık toplanmasında görevli hizmetli personelin kan kaynaklı patojenlere kazara maruziyeti bakımından ciddi risk kaynağıdır!

Kutu 3. Kan ve vücut sıvılarına maruz kalma sonrası **acil önlemler prosedürü.**

Çalışma sırasında kesici-delici yaralanması sonucu *ya da* açık cilde temas şeklinde kan veya diğer vücut sıvılarına maruz kalan personel **hemen olay yerinde ilk yardım** almalıdır:

1. Deri ve/veya muköz membranlara **temas** maruziyetinde ilk yardım:
   a. Hemen vücudun o bölgesini yıkayın.
   b. Muköz membranlara (ağız, göz..) bulaşma olduysa bol su ile (varsa steril serum fizyolojik ile) irrigasyon yapın.
   c. Kontamine giyeceği üzerinizden çıkarın.
   d. Olayı amirinize/üstünüze bildirin.
2. İğne batması veya benzeri şekilde **yaralanmaya bağlı** maruziyet sonrası ilk yardım:
   a. Hemen yaralı bölgeyi sabun ve suyla yıkayın ve bol su ile durulayın.
   b. Bu arada kanamayı bir müddet teşvik edebilirsiniz.
   c. Yarayı, eğer mevcut ise, iyodin solüsyonu ile de temizleyebilirsiniz (göz, ağız ve burun yaralanmaları hariç).
   d. Olayı amirinize/üstünüze bildirin.
3. Maruz kalınan materyalin **HIV, HBV, HCV** veya diğer potansiyel ajanları içerip içermediği bilinmiyorsa;
   a. Ve hastadan istenmiş incelemeler bu ajanların incelenmesini içermiyorsa;
      – Materyalin, serolojik amaçlar için alınmış kan örneği olması durumunda; bu etkenleri içerip içermediği yönünden de incelenmesi için laboratuvara gönderilmesi sağlanır! Bu tetkiklerin gideri hastanenin (veya Kurumun) kendi kaynağından karşılanır!
      – Materyal diğer amaçlar için alınmış bir klinik örnek ise; hastadan ayrıca -*hastanın onayı dahilinde*- bu ajanların incelenmesi için kan örneği alınır ve laboratuvara gönderilmesi sağlanır! Bu tetkiklerin gideri hastanenin (veya Kurumun) kendi kaynağından karşılanır! Hastanın onay vermemesi halinde hemen Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanına (*veya* iş yeri hekimine *veya* enfeksiyon kontrol komitesine) başvurulmalı ve maruz kalan personel olası patojenlere bağlı enfeksiyonun gelişimi açısından uygun süre boyunca izlenmelidir.
   b. Ve hastadan istenmiş incelemeler bu ajanların incelenmesini içeriyorsa;
      – Laboratuvar sonuçları takip edilir. Sonuçlar negatif gelmiş olsa bile Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanına (*veya* iş yeri hekimine *veya* enfeksiyon kontrol komitesine) başvurulmalı ve personel –pencere dönemi de hesaba katılarak- olası patojenlere bağlı enfeksiyonun gelişimi açısından uygun süre boyunca izlenmelidir.
4. Temasın **profilaktik antiviral tedavisi**ne dair karar vakaya göre verilir.
   a. **HIV pozitif olduğu bilinen bir örnek ile temas** söz konusu ise en yüksek başarı şansı için, tedaviye mümkün olan en kısa sürede, mümkünse maruz kalma sonrası 1 saat içinde başlanmalıdır. Bu nedenle eğer HIV pozitif bir örnek ile çalışırken maruz kalmış iseniz, olay ister mesai dahilinde, isterse mesai saatleri dışında meydana gelmiş olsun, hemen Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanına (*veya* iş yeri hekimine *veya* enfeksiyon kontrol komitesine) başvurun. Olayı, mutlaka amirinize de rapor edin.
   b. **HBV veya HCV pozitif olduğu bilinen bir örnek ile temas**ın profilaktik tedavi gerektirip gerektirmediğine ilişkin karar da vakaya göre verilir. Olayı, mutlaka amirinize rapor edin.

6. *Diğer amaçlar için kan alma işlemlerinde de iğneyi **asla** yeniden kabına sokmaya kalkışmayınız! Kesici delici-atık kabına atınız.*
7. *(varsa) Kan kültürü şişesinin veya kan alma tüpünün üzerindeki kan bulaşını ve eldivenlerinizi bir dezenfektan ile siliniz. Her örnek tüpü veya şişesini özenli bir şekilde etiketleyiniz. Laboratuvara göndermek için kapağı güvenli şekilde kapatılan bir taşıma çantasına koyunuz.*
8. *Eldivenlerinizi çıkarınız ve bir tıbbi atık kabına atınız.*
9. *Eldiveni çıkarır çıkarmaz **ellerinizi** sabun ve suyla **yıkayınız.***
10. *Kan alma biriminde çalışma alanınızı düzenli tutunuz ve yüzeyleri %1'lik çamaşır suyu ile günlük olarak (ya da her örnek alma ekibi değişiminde) dezenfekte ediniz.*
11. *Eğer iğne batması sonucu bir yaralanma olduysa yarayı hemen -kanamasını teşvik ederek- sabun ve suyla yıkayınız (bkz. Kutu 3).*
12. *Elinize veya vücudunuza her türlü kan bulaşmasını veya herhangi bir kesici-delici yaralanmayı MUTLAKA üstünüze/amirinize haber veriniz ve durum gerektiriyorsa en kısa sürede tıbbi profilaksi için gereken desteği alınız (bkz. Kutu 3).*

ENFEKSİYÖZ AJANLARDAN KORUNMA İÇİN STANDART UYGULAMALAR

Sağlık personeli ayrıca değişen derecelerde diğer potansiyel enfeksiyöz ajanlara maruziyet riski ile de karşı karşıyadır. Rehberin hastalıklarla ilgili modüllerinde, etkene göre yeri geldikçe bu risklerden söz edilmiş ve *gerekiyorsa* ilave kişisel koruyucu ekipman (KKE; maske, gözlük, yüz koruyucu…) kullanımı, personel immünizasyonu gibi hususlar belirtilmiştir. Aşağıda ise **her zaman geçerli *genel*** önlemlere dikkat çekilecektir:

1. *Öncelikle her türlü klinik materyalin (vücut sıvıları, doku parçaları) potansiyel olarak enfeksiyöz olduğunu kabul ediniz.*
2. *Her türlü örneği alırken, ellerken lateks veya nitril eldiven giyiniz.*
3. *Bir hastadan diğer hastaya geçerken eldiveni çıkarıp tıbbi atık kabına atınız ve bir çift yeni eldiven giyiniz. Kesinlikle, eldiveni temizleyip devam etmeyiniz! Çünkü patojenin bir hastadan diğerine yayılmasına neden olabilirsiniz. Ayrıca, eldivende fark edilmeyen bir hasar mevcut olabilir ve gereken sıklıkta değiştirilmeyen eldiven sizi riske sokar.*
4. *İşinizi bitirip eldiveni çıkardıktan sonra ellerinizi su ve sabun ile yıkayınız.*
5. *Örnek alma esnasında vücudunuzun genelini koruyan (bilekleri kapatacak şekilde uzun kollu ve kol uçları lastikli, önü, yakası kapalı) bir önlük giyiniz (kan alma işlemi dahil).*
6. *Kullanılmış şırınga iğneleri, bisturi, kirlenmiş lam-lamel gibi kesici-delici materyali doğrudan kesici-delici atık kabına atınız (kesici-delici atık kutusu özellikleri için bkz. Kutu 2) .*
7. *Örnek alma biriminde çalışma alanınızı düzenli tutunuz ve yüzeyleri klorlu dezenfektan (%1'lik çamaşır suyu) ile günlük olarak (ya da her örnek alma ekibi değişiminde) dezenfekte ediniz.*

8. *Elinize veya vücudunuza her türlü vücut sıvısı bulaşmasını veya herhangi bir kesici-delici yaralanmayı MUTLAKA üstünüze/amirinize haber veriniz ve durum gerektiriyorsa en kısa sürede tıbbi profilaksi için gereken desteği alınız (bkz. Kutu 3).*
9. *Kan veya vücut sıvısı içeren bir örnek tüpünün kırılması veya benzeri bir kaza ile dökülme-saçılma olması halinde klorlu dezenfektan (%10'luk çamaşır suyu) ile dekontaminasyon sağlayınız (bkz. klor dezenfektanı hazırlamak için **Tablo 3**; uygulama için **Kutu 4**).*[6]

Tablo 3. Klorlu dezenfektanın hazırlanması için başvuru tablosu.

Klorlu ürün [(1)]	**%0.5 klor içeren solüsyonun yapılması** [(2)] *(Çıkartılar, kadavra, dökülmüş kan ve vücut sıvıları dezenfeksiyonu için)*	**%0.05 klor içeren solüsyonun yapılması** [(3)] *(Yüzeylerin rutin temizliği, eldivenli eller, çıplak el ve cilt, zeminler, ekipman, kıyafet, çarşaflar vb. için)*
Ev tipi çamaşır suyu (%5 aktif klor içeren)	100 ml çamaşır suyuna 900 ml su ilave et (1:10'luk solüsyon *veya* **%10'luk çamaşır suyu**)	10 ml çamaşır suyuna 990 ml su ilave et ***veya*** 100 ml 1:10'luk solüsyona 900 ml su ilave et (1:100'lük solüsyon *veya* **%1'lik çamaşır suyu**)
Kalsiyum hipoklorit toz veya klor granül (%65'lik)	6.5 gr veya yarım yemek kaşığı granülü 1 litre suya ilave et.	6.5 gr veya yarım yemek kaşığı granülü 10 litre suya ilave et.

(1) Konsantre ürünün içeriğindeki klor yüzdesi firmaya göre değişiklik gösterebilir. Hazırlamadan önce bu oran ambalajın üzerinden kontrol edilmeli, tabloda verilenlerden farklı ise ona göre hesaplanmalıdır.

(2) ÖNEMLİ NOT: Bu konsantrasyondaki klor (%10'luk çamaşır suyu) korozivdir; özellikle paslanmaz çelik malzemede renk değişikliği ya da aşınma gibi etkileri olur. Rutin kullanımı önerilmez. Yoğun kontaminasyonda tercih edilmelidir. Rutin kullanım için %1'lik çamaşır suyu idealdir.

(3) ÖNEMLİ NOT: Klor çözeltisi beklemekle etkisini kaybeder. Bu nedenle, bu konsantrasyondaki çözelti (%1'lik çamaşır suyu) günlük olarak taze hazırlanmalıdır.

Kutu 4. Kan veya vücut sıvısı dökülmelerinde **dezenfeksiyon prosedürü**.

Örnek alma veya taşıma esnasında kan veya vücut sıvılarının bir kaza sonucu dökülmesi halinde aşağıdaki prosedür uygulanmalıdır:

1. Kontamine alanı tespit edip, izole edin. Ortamdaki kişileri uyarın, uzak tutun.
2. Önlük ve (çift kat) eldiven giyin. Eğer dökülen klinik materyalin solunum yolu ile bulaşan bir patojeni ihtiva etmesi olasılığı varsa veya dökülmenin mahiyeti bilinmiyorsa maske de takın!
3. Kırık camları bir maşa/forseps yardımı ile toplayın ve kesici-delici atık kabına atın.

   ***Asla** kırık camları el ile toplamayın!*
   ***Asla** bu işi ve takip eden adımları hizmetli personele yaptırmayın!*
4. Dökülen sıvı üzerine kağıt havlu veya süzgeç kağıdı gibi bir emici malzeme örtün; dökülenin emildiğinden emin olun; gerekirse kağıt havlu ilave edin.
5. Emici kağıt örtünün üzerine **klorlu dezenfektan** (%10'luk çamaşır suyu) dökün; ıslanmasını sağlayın.
6. Bu şekilde dezenfektanın yaklaşık 20 dakika kalmasını sağlayın.
7. Emici kağıt örtüyü alın, enfeksiyöz atık kabına atın.
8. Ortamı bol dezenfektan emdirilmiş bir tomar kağıt havlu ile temizleyin ve bu materyali eldivenleriniz ile birlikte enfeksiyöz atık kabına atın.
9. Ortamın havada kurumasını bekleyin.
10. Üstünüze/amirinize haber verin.

Örneklerin Laboratuvara Taşınması

Bu süreçte önemli kararlardan biri alınan örneklerin hangi laboratuvara gönderileceğidir. Örneklerin çok büyük bir kısmı rutin amaçlar için her hastanenin kendi laboratuvarında incelenebilir. Daha az sıklıkla alınan örneklerin -*özellikle de salgın ve benzeri bir halk sağlığı sorunu ile ilgili durum söz konusu olduğunda*- uzak bir laboratuvara gönderilmesi gerekebilir.

“Örneklerin gönderileceği laboratuvarın seçimi önemli bir karardır! Örnek cinsi, istenen analiz, laboratuvarın durumu, transport seçenekleri ve süresi ile ulusal veya uluslararası kapasite gibi birden fazla parametrenin hesaba katılmasını gerektirir!

Laboratuvar seçiminde birden fazla parametre hesaba katılmalıdır; örnek cinsi, istenen analiz, laboratuvarın durumu, ulaşım seçenekleri, laboratuvara ulaşma süresi ve kullanılabilir ulusal veya uluslararası kapasite.

Öncelikle, istenen analizin niteliğine göre, örneklerin gönderileceği laboratuvar belirlenmelidir. Ardından laboratuvar ile iletişime geçilmesi ve örneğin alınması, gönderilmesi ile ilgili sürecin tamamı için laboratuvar ile istişare halinde olunması önerilir. Gerekiyorsa özel bir taşıma vasatını veya malzemeyi de laboratuvar size sağlayabilir. Bir salgın olasılığında, özellikle örnekler bir uzak laboratuvara ya da referans laboratuvara gönderilecekse, sürecin bilgi paylaşımı ve lojistik yönlerinin koordinasyonunu sağlamak üzere Halk Sağlığı Müdürlüğü ilgili biriminin de bu iletişime dahil olması gerekir.

Rehberde her *hastalık* bahsi altında örneklerin hangi mesafedeki laboratuvara hangi ortam şartlarında ve en fazla ne kadar süre içinde gönderileceğine dair bilgilere yer verilmiştir.

Laboratuvara örnek gönderilmesinde **tüm örnekler için geçerli uygulama esasları** da aşağıda özetlenmektedir.

SIZDIRMAZLIK İLKESİ

Örnek taşınmasında biricik esas örneğin güvenli bir şekilde laboratuvara teslimidir. Taşıma esnasında sızdırma-dökülme-saçılma kabul edilemez.

Bu nedenle, örnekleri göndereceğiniz laboratuvar neresi olursa olsun taşıma esnasında kesin “**sızdırmazlık**” sağlanmalıdır. Öncelikle, örneği aldığınız kap veya tüpün ağzı kapaklı ve sıkıca kapatılabilen özellikte olmalıdır. Örnek tüpü *kesinlikle* ağzı flaster veya pamuk tıkaç ile kapatılmış halde laboratuvara gönderilmez. Aynı gerekçe ile aspirasyon örnekleri de alındığı şırınga ile laboratuvara gönderilmemelidir.

Günümüzde klinik örneklerin **hastane içi** taşınması yaygın bir şekilde pnömotik sistem ile yapılmaktadır. Bu sistem, personelin veya diğer kişilerin enfeksiyöz materyale istenmeyen temasını önleyen bir mekanizma sağlar. Ancak eğer pnömotik sistem yoksa veya bir kısım örnekler pnömotik sisteme girmiyorsa, bu örnekleri taşıyan kişilerin korunması amacıyla örnek tüpü, daima, üzerinde biyogüvenlik işareti taşıyan amaca özel bir taşıma kabına veya sızdırmaz (fermuarlı) plastik bir torba içine konarak gönderilmelidir (ikili kap sistemi).

Klinik örneklerin **şehirlerarası** gönderilmesi söz konusu olduğunda üçlü-kap sistemi kullanılması bir zorunluluktur. İlgili mevzuat ve uygulamanın ayrıntıları aşağıda geniş olarak ele alınacaktır. Ancak, hemen belirtmek gerekirse; üçlü-kap sisteminin mantığı da "**sızdırmazlık**" esasına dayanır.

Üçlü-paketleme için gerekli kaplar belli standartları karşılamak zorundadır (*bkz.* "Yönetmelik") ve eğer kurumunuzda mevcut değilse ilinizdeki Halk Sağlığı Müdürlüğünden temin edilebilir.

Klinik örneklerin şehirlerarası gönderilmesi gerektiğinde, taşıma sıcaklığı da hesaba katılmalıdır. Örneğin cinsine göre üçlü kap sistemi örneği oda ısısında, soğukta (buz kalıpları ile; 2°-8°C) veya dondurulmuş olarak (kuru buzda; -70°C) gerekli süre boyunca tutacak şekilde hazırlanır.

YÖNETMELİK

Enfeksiyöz materyalin taşınması katı ulusal ve uluslararası düzenlemelere tabidir. Bu düzenlemelerin amacı başlıca; **uygun paketleme** materyalinin kullanımını, **uygun etiketleme** yapılmasını ve paket içeriği ile ilgili **yeterli beyan**da bulunulmasını sağlamaktır. Göndericinin düzenlemelere uyumu paketlerin hasar görme olasılığını azaltır; taşıma süreçlerinde yer alan bireylerin (kargo-kurye servisinden laboratuvarın numune kabul birimine kadar) maruziyet olasılığını en aza indirir; taşıyıcının verimliliğini ve paket teslimat güvenini artırır.

Mevzuatta (özellikle uluslararası mevzuatta) belirli aralıklarla güncellemeler yapıldığından değişikliklerin takibi için düzenlemelerin son sürümlerine bakılması gerektiği akılda tutulmalıdır.

Ülkemizde de, enfeksiyöz materyalin uzak mesafelere (şehirlerarası, uluslararası) taşınmasında paketleme ve gönderme kuralları mevzuat ile düzenlenmiştir. Söz konusu mevzuat 25/09/2010 tarih ve 27710 sayı ile Resmî Gazetede yayımlanmış olan "Enfeksiyöz Madde ile Enfeksiyöz Tanı ve Klinik Örneği Taşıma Yönetmeliği"dir.

Yönetmeliğe göre enfeksiyöz maddeler Kategori A ve Kategori B şeklinde ikiye ayrılmaktadır.

Kategori A, maruz kalındığında sağlıklı insan veya hayvanlarda kalıcı sakatlık, hayatı tehdit edici veya öldürücü hastalık yapabilen enfeksiyöz maddeleri (Birleşmiş Milletlerin belirlediği UN2814 ve UN2900 listelerinde yer alan enfeksiyöz ajanları veya bu ajanları taşıdığı bilinen ya da şüphelenilen klinik örnekleri; *bkz.* Tablo 4); ***Kategori B***, Kategori A'ya girmeyen enfeksiyöz maddeleri tanımlamaktadır.

"Enfeksiyöz maddeler Kategori A ve Kategori B olarak ikiye ayrılır!

Yönetmeliğe göre özetle; Kategori A'ya giren enfeksiyöz maddelerin paketlenmesi ve gönderilmesinde IATA* paketleme talimatı (PT) 602 kullanılır. Kategori B'de yer alan örneklerin paketlenmesi ve gönderilmesinde ise PT650 talimatı kullanılır. Tanı için alınmış klinik örneğin içerdiği enfeksiyöz madde *kesin olarak biliniyor* ise veya *kuvvetle muhtemel tahmin edilebiliyor* ise karşılık gelen Kategori için uygun paketleme yapılır.

Kategori A'da yer alan enfeksiyöz maddeler Tablo 4'de verilmiştir.

* IATA (International Air Transport Association): Uluslararası Hava Taşımacılığı Birliği

Yönetmeliğe göre; **paketlemede kullanılacak malzemeler** şu özellikleri **taşımak zorundadır:**

1. **Birinci kap** örneği içeren kaptır; gönderici veya paketlemeyi yapan tarafından kontrol edilmiş sızdırmaz, tercihen burgu kapaklı ve/veya contalı tipte olmalıdır;
2. **İkinci kap** dayanıklı, su geçirmez, sızdırmaz özellikte; yetkili merkezlerce serbest düşme, basınç testi gibi gerekli testleri yapılmış ve Kategori A enfeksiyöz maddeler için onaylı (UN sertifikasyonuna sahip) olmalıdır;
3. **Üçüncü kap** (dış kap) travma ve basınç etkilerine dayanıklı malzemeden (oluklu mukavva, plastik, köpük, tahta vb.) yapılmış ve *alt yüzü hariç* bir yüzünde ilgili evrakın ıslanmasını, düşmesini, karışmasını, kaybolmasını önleyecek şekilde tasarlanmış ve paket ile birlikte taşınmasına yönelik bir cep veya bölmeye sahip olmalıdır;
4. Kategori A enfeksiyöz maddeler için üçüncü kap üzerinde yazılı olarak UN sembolü, paketin tip kodu, sınıfı, paket üretim tarihi ve üretici kodu bulunmalıdır.

Yönetmeliğe göre; taşınacak maddeler yukarıda nitelikleri verilen üç kat kaptan oluşan **paketleme düzeneği** içerisinde şu şartlara uygun şekilde hazırlanır (ADR'nin* bu konudaki gerekleri ile birlikte; üçlü kap sistemi):

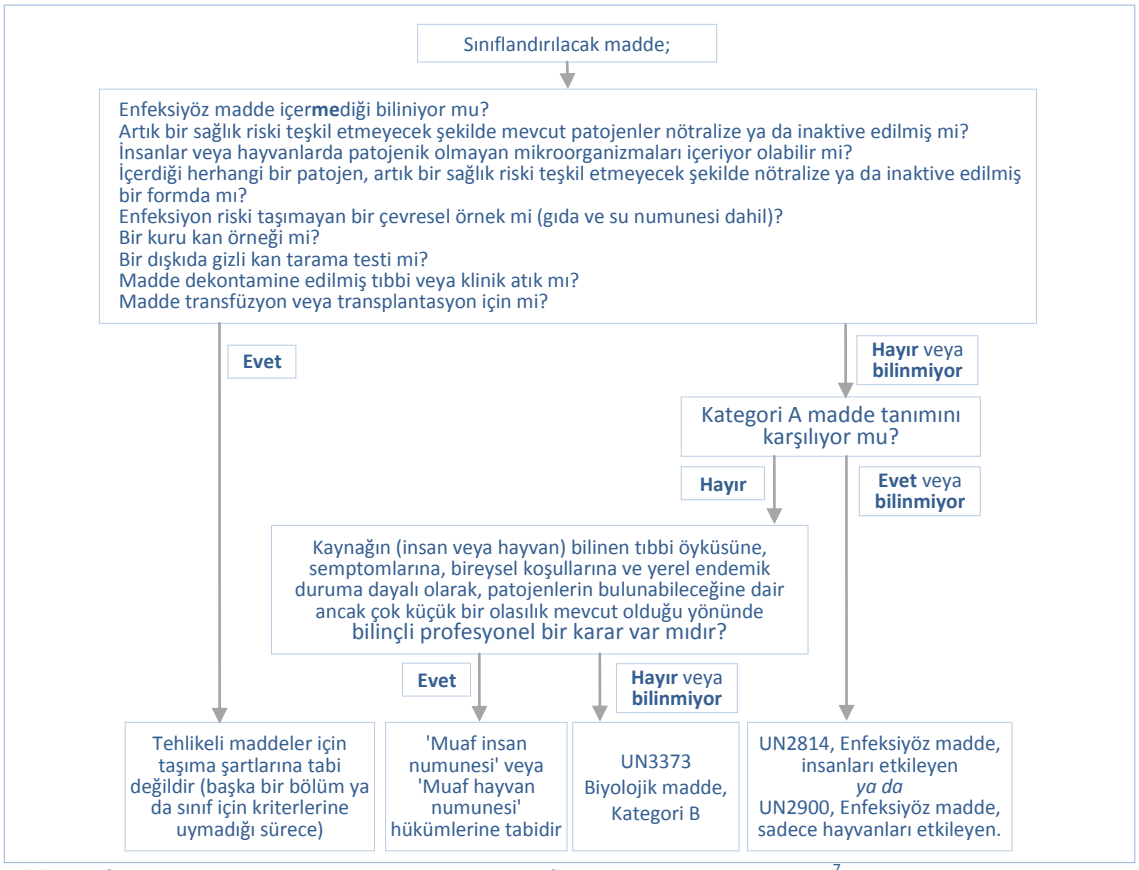
1. Örnek birinci kaba koyulur ve herhangi bir kırılma durumunda tüm sıvıyı veya istenmeyen sızıntıları zararsız hale getirecek yeterli miktarda emici özellikte madde (havlu kağıt, gazlı bez, vb.) ile sarılır;
2. Bu kap ikinci kaba ve ikinci kap ise dış taşıma kabına yerleştirilir;
3. Örnek hakkında bilgileri içeren form da su geçirmez bir zarfın içinde ikinci ve üçüncü kap arasında yerleştirilir;
4. Dış kap üzerine alıcı iletişim bilgileri ile gönderici iletişim bilgileri silinmez bir şekilde yazılır;
5. Dış kap üzerine Yönetmeliğe uygun şekilde **etiketleme** yapılır. Çünkü gönderilecek paketin Birleşmiş Milletlerce belirlenen usuller çerçevesinde tehlikeli **madde sınıfı, uygun isim** ve **UN numarası** yazılarak **etiketlenmesi** zorunludur ve aşağıda verildiği gibidir:
   (a) Kategori A'ya giren maddelerin taşınmasında; tehlikeli madde sınıfı 6.2; kod numarası UN2814 veya UN2900; ve uygun isim UN2814 için "*Enfeksiyöz madde, insanları etkiler"*; UN2900 için "*Enfeksiyöz madde, sadece hayvanları etkiler"* şeklindedir.
   (b) Kategori A'da yer alan ve genetiği değiştirilmiş olan ajanlar için, *uygun ismi*n yanına "GDM" kısaltması da kullanılır.
   (c) Kategori B'de yer alanlar için tehlikeli madde sınıfı 6.5; uygun isim "Biyolojik Madde, Kategori B" ve kod numarası UN3373'dür.
   (d) Tanı örneğinin içerdiği enfeksiyöz madde -*Kategori A'ya girdiği*- kesin olarak biliniyor veya kuvvetle muhtemel tahmin ediliyor ise uygun kod numarası (UN2814/UN2900) ve uygun isim kullanılır. İçerdiği enfeksiyöz madde bilinmiyor ise UN3373 kodu kullanılır.
   (e) Kategori A için paket dış kabı üzerine "biyotehlike" işareti yapıştırılması gerekirken Kategori B için bu zorunlu değildir.

* ADR: Tehlikeli Maddelerin Karayolu ile Taşınmasına İlişkin Avrupa Anlaşması

Tablo 4. Enfeksiyöz Madde Kategori A Listesi(*)

KOD ve UYGUN İSİM	Mikroorganizmalar	
UN kodu: UN2814 **Uygun isim:** Enfeksiyöz madde, insanları etkiler.	*Bacillus anthracis* (sadece kültür) Batı nil virüsü (sadece kültür) *Brucella abortus* (sadece kültür) *Brucella melitensis* (sadece kültür)) *Brucella suis* (sadece kültür) *Burkholderia mallei – Pseudomonas mallei* – ruam (sadece kültür) *Burkholderia pseudomallei – Pseudomonas pseudomallei* (sadece kültür) *Chlamydia psittaci – avian suşlar* (sadece kültür) *Clostridium botulinum* (sadece kültür) *Coccidioides immitis* (sadece kültür) *Coxiella burnetii* (sadece kültür) Çiçek virüsü Deng virüsü (sadece kültür) Doğu at ensefaliti virüsü (sadece kültür) Ebola virüs Escherichia *coli, verotoksijenik* (sadece kültür) Flexal virüs *Francisella tularensis* (sadece kültür) Guanarito virüsü Hantavirüs (kültür ve şüpheli serum dâhil) Hendra virüs Hepatit B virüs (sadece kültür) Herpes B virüs (sadece kültür) İnsan immun yetmezlik virüsü (HIV) (sadece kültür)	Japon ensefalit virüsü (sadece kültür) Junin virüs Kırım kongo kanamalı ateşi (kültür ve şüpheli serum dahil) Kuduz virüsü (sadece kültür) Kyasanur orman hastalığı virüsu Lassa virüs Machupo virüs Marburg virüs Maymun çiçek virüsü *Mycobacterium tuberculosis* (sadece kültür) Nipah virüs Omsk hemorajik ateşi virüsü Poliovirüs (sadece kültür) *Rickettsia prowazekii* (sadece kültür) *Rickettsia rickettsii* (sadece kültür) Rift vadisi humması virüsü (sadece kültür)) Rus bahar-yaz ensefaliti virüsü (sadece kültür) Sabia virüs Sarı humma virüsü (sadece kültür) *Shigella dysenteriae tip1* (sadece kültür) Tick-borne ensefalit virüsü (sadece kültür) Venezuella at ensefaliti virüsü (sadece kültür) *Yersinia pestis* (sadece kültür) Yüksek patojen kuş gribi virüsü (sadece kültür)
UN kodu: UN2900 **Uygun isim:** Enfeksiyöz madde, sadece hayvanları etkiler.	Afrika domuz ateşi virüsü (sadece kültür) Domuz veziküler hastalık virüsü (sadece kültür) Keçi çiçek virüsü (sadece kültür) Klasik domuz ateşi virüsü (sadece kültür) Koyun çiçek hastalığı virüsü (sadece kültür) Koyun keçi vebası virüsü- Peste des petits ruminants virüs (sadece kültür) Kuş paramiksovirüs Tip1-Velojenik newcastle hastalığı virüsü (sadece kültür)	Lumpy deri hastalığı virüsü (sadece kültür) *Mycoplasma mycoides* – Bulaşıcı sığır plöropnomonisi (sadece kültür) Sığır vebası virüsü (rinderpest virüs) (sadece kültür) Şap hastalığı virüsü (sadece kültür) Veziküler stomatit virüsü (sadece kültür)

(*) Yanında parantez açıklaması olmayanların *her formu* Kategori A kapsamındadır.



Şekil 2. Enfeksiyöz maddelerin ve hasta örneklerinin sınıflandırılması için Akış Şeması.[7]

6. Biyokimyasal testler, hormon testleri, kanser marker araştırma gibi enfeksiyöz olmayan nedenler için alınmış hasta kan ve idrar örneklerinin paketleme işlemlerinde PT650 kuralları geçerlidir ve *sadece* "Biyolojik Madde, Klinik Örnek" adı kullanılır. Bu tür örnekler (maddeler) için kod numarası kullanılmaz.

> *"Gönderici, UN2814 kodlu maddeleri gönderirken Sağlık Bakanlığından veya Halk sağlığı müdürlüğünden, UN2900 kodlu maddeleri gönderirken ise Tarım ve Köyişleri Bakanlığı veya tarım il müdürlüğünden* ***izin almak zorundadır!***

Taşıma sırasında **kuru buz** gerekiyorsa uygun paketleme ayrıca önem kazanır. Çünkü, kuru buz sıkışma durumunda patlama riski olan bir maddedir ve kullanımı Birleşmiş Milletlerce belirlenmiş kurallara tabidir. Kuru buz içeren bir paketin hazırlanmasında bu nedenle paketleme talimatı PT904'ün de dikkate alınması gerekmektedir. Yönetmeliğin PT904 ile ilgili kısmı şu şekilde özetlenebilir:

1. Kuru buz hiç bir şekilde örnek tüpü (birinci kap) ve ikinci kap arasına konulmamalıdır.
2. Kuru buz kullanılması gerekliyse, yalnızca dış (üçüncü) kap içerisine konabilir. Dış kap taşıma esnasında oluşan kuru buz buharını sıkıştırmayacak, uçmasına izin verecek şekilde olmalıdır.
3. Paket, taşınan enfeksiyöz maddeye göre (Kategori A veya B) yukarıda belirtildiği gibi etiketlendikten başka kuru buz için de 'Muhtelif Tehlikeli Maddeler' etiketi yapıştırılmalıdır.
4. Paketin üzerine ayrıca kuru buz kodu UN1845 ve uygun isim "kuru buz (veya karbondioksit, katı)" yazılır; yanında veya altında kuru buzun net miktarı da belirtilmelidir.

Yönetmeliğe göre; **taşıma sırasında uyulacak kurallar** ise özetle şöyledir:

1. Kategori A ve B'de yer alan enfeksiyöz materyal havayolu, denizyolu, demiryolu ve karayolunda kontrollü, seri, güvenli, insan sağlığına ve çevreye zarar vermeden taşınmak zorundadır. Bunun için örneklerin taşınmasında yer alan taraflar ön görülebilen risklerin yapısını ve boyutunu göz önünde bulundurarak Yönetmeliğe uygun tedbirleri almak zorundadır.
2. **Göndericinin,** UN2814 kodlu maddelerin taşınmasında Sağlık Bakanlığından veya Halk Sağlığı Müdürlüğünden, UN2900 kodlu maddelerin taşınmasında ise Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı veya Tarım İl Müdürlüğünden **izin alması zorunludur**.

Gönderiye etiketleme kurallarından hangisinin uygulanacağı konusunda bir belirsizlik varsa **Şekil 2**'de verilen akış diyagramını kullanmanız tavsiye edilir. Her örnek gönderilmesinde ayrıca ait olduğu kategoriye göre bir "beyan formu" doldurulması gerekmektedir. Yönetmelikte Kategori A ve B için beyan formu örnekleri mevcuttur. Böylece, enfeksiyöz materyalin uzak mesafelere taşınmasında mevcut yasal düzenlemeye göre uyulması gereken başlıca hususlar özetlenmiş bulunmaktadır.

Taşıma şirketinin enfeksiyöz maddeleri taşımaktan kaçındığı durumlar yaşanabildiğini hatırlamakta da fayda olabilir. Ancak, önceki dönemde hayli sık rastlansa da bugün uygun bir iletişim ile mevcut Yönetmelikten bahsedilmesi ve hatta dokümanın birlikte incelenmesi ile sorun genellikle çözümlenmektedir.

Örnek Kabul-Ret Kriterleri

Kimi zaman laboratuvara ulaştırılan örnekler uygun olmayan biçimde alınmış veya gönderilmiş olabilir. Bu durum temelde bir örneğin ***denetim dışı*** olması ile eşdeğerdir. Böylesi örnekler üzerinde yapılacak işlemler (tanı, duyarlılık testleri…) yanıltıcı sonuçlar verebilir ve uygun olmayan tedaviye neden olabilir. Sonuç olarak laboratuvara gelen örnekler için çok kesin kabul veya ret politikalarında ısrarlı olmak bir zorunluluktur.

Aşağıda, örnek kalitesi açısından özgün laboratuvar politikalarını belirleyen çeşitli durumlar verilmektedir.

1. **Etiketsiz veya hatalı etiketlenmiş örnek** – Materyali içeren kap üzerinde *hasta adı, örneğin cinsi, alındığı saat* bilgilerinin bir kısmı veya tamamı yazılı olmayan örnekler; hasta bilgileri ile materyali içeren kap üzerindeki bilgilerin birbirini tutmadığı örnekler; ya da LBS olan hastanelerde, istemi LBS üzerinden yapılmamış örnekler bu gruba girer.
2. **Uzamış taşıma süresi** – Taşıma süresini aranacak etkenin dış ortam şartlarına duyarlılığı belirler. Aranacak etkenin gerektirdiği süre laboratuvara ulaşıncaya kadar aşılmış ise örnek reddedilir.
3. **Uygun sıcaklık şartları sağlanmadan gönderilmiş örnekler** – BOS'un bakteri aranacağı halde soğuk zincirde *ya da tersine* virüs aranacağı halde oda sıcaklığında gönderildiği durumlar bu maddeye girer. Alındıktan sonra uygunsuz koşullarda bekletilmiş örnekler de reddedilir. Gece nöbetinde alınmış normal flora içeren örneklerin (kültür amaçlı burun ve boğaz sürüntüleri gibi) sabah laboratuvara verilene kadar oda sıcaklığında tutulmuş veya etüve konmuş olması ret kriteridir. Steril vücut sıvıları etüvde bekletilebilir. Flora içeren örnekler buzdolabında (2°-8°C) birkaç saat bekletilebilir. Dışkı örnekleri 30 dakika içinde işleme alınamayacaksa taşıma vasatına konmalı ve buzdolabında bekletilmelidir.
4. **Uygun olmayan veya sızdırmış kap** – Taşıma esnasında taşıma kabı hasar görmüş, kırılmış, sızdırmış ve etrafını bulaştırmış örnekler laboratuvara kabul edilmezler. Kırılma, sızdırma taşıma esnasında meydana gelse bile örneği gönderenin sorumluluğundadır. Ağzı pamuk veya flaster ile kapatılmış tüp içinde gönderilmiş örnekler de reddedilirler; çünkü *hem* örneği taşıyan, laboratuvara kabul eden ve laboratuvarda çalışan için ciddi potansiyel güvenlik riski yaratırlar *hem de* ortamdan kontaminasyona açık oldukları için sonuç güvenilirliğini etkilerler.
5. **Yapılan talep ile iletilen örneğin uyumsuzluğu** – Anaerob kültür için alınmış bir örneğin aerobik taşıma vasatında gönderilmiş olması; nükleik asit analizleri veya viral kültürler için pamuk uçlu, tahta saplı silgiçle alınmış sürüntü örnekleri; boğmaca tanısı için boğaz sürüntüsü *taleple uyumlu olmayan* durumlara örnek olarak verilebilir.

> *"Örnek uygun alınmadığında veya uygun gönderilmediğinde temel olarak bu durum örneğin* ***denetim dışı*** *olması ile eşdeğerdir!*

> *"Örnek kalitesi açısından ret kriterlerini belirleyen bazı durumlar:*
>
> - *Etiketleme hatası*
> - *Uzamış taşıma süresi*
> - *Uygun olmayan taşıma sıcaklığı*
> - *Uygun olmayan veya sızdırmış kap*
> - *Talebe uygun olmayan örnek.*

Yukarıda anılan durumların hepsinde laboratuvar örneği işleme almaz; *ideal olarak* zaman geçirmeksizin örneği gönderen ile temas kurar ve örnekle ilgili durumu izah eder. Genel olarak örneklerin laboratuvarda ret edilmesine neden olan durumların listesi Tablo 5'de verilmiştir.

Girişimsel olmayan yoldan alınmış örnekler (idrar, boğaz sürüntüsü, balgam…) için yeniden örnek gönderilmesi istenir. Girişimsel yöntemlerle alınmış örnekler (iğne aspirasyonu, BOS, biyopsi materyali…) için ise örneği alan hekim ve/veya hastanın kendi hekimi ile durumu değerlendirdikten sonra, laboratuvar, o örnek ve istenen test açısından mümkünse örneği işleme alır; saptanmış sorun da sonuç raporuna mutlaka yazılır ve yapılan durum düzeltici girişimin belgesi de eklenir.

Bugün ülke genelinde yaygın bir şekilde kalite ve performans düzenlemeleri çerçevesinde laboratuvarların kendi örnek kabul-ret kriterleri vardır. Bu kriterler, laboratuvar tarafından hazırlanmış ve sıklıkla ait olduğu kurumun mevcut LBS işleyişini de dikkate alan talimatlar şeklindedir. Temelde yukarıda verilenlerle benzer yaklaşımları benimsemektedirler. Bununla birlikte, kurumunuzdaki uygulama ile bu Rehberde belirtilen ret kriterleri arasında çelişkili olan veya çelişkili görünen durumlarla karşılaşma olasılığı vardır. Böylesi bir durumda hekimin laboratuvar ile iletişime geçmesi ve durumu birlikte gözden geçirmeleri önerilir.

Sonuç Raporlarının Yorumlanması

Analiz sonrası safhada elde edilen sonuç bilgisinin mikrobiyoloji laboratuvarından hekime iletilmesi, bu bilgi hasta hakkında karar verilmesine dayanak oluşturacağı için çok önemlidir. Test sonuçlarının mikrobiyoloji laboratuvarından rapor edilmesi için çeşitli imkanlar vardır. Hepsinde ortak olan ise sonuçların **zamanında**, **okunaklı/anlaşılır** bir biçimde, *mümkünse* **yazım/baskı hatasız** olarak hekime ulaştırılmasıdır.

Laboratuvar, bazı sonuçları tamamı bir kerede, bazı sonuçları da veri oluştukça (*örn.,* menenjitli bir vakada önce Gram boyama, sonra kültür sonucu) sırayla gönderebilir.

Laboratuvar test sonuçlarını rapor haline getirdiğinde **ideal olarak** bu raporlar bazı açıklamaları da içeriyor olmalıdırlar. LBS'ler mikrobiyologların önceden kaydedilmiş veya test sonuç raporu hazırlarken belirlenmiş yorumlarla birlikte test sonuçlarını rapor etmelerine izin verir. Henüz yaygın olmasa da yakın gelecekte dijital görüntülü mikrobiyoloji raporlarının artma potansiyeli de vardır.

Birçok durumda antimikrobiyal duyarlılık test sonuçları analiz sonrası dönemde hekimler için kültür sonuçlarından daha değerlidir. Bu nedenle doğru tedavi kararının verilebilmesi için sonuçların hekim tarafından net olarak anlaşılabilecek biçimde gösterilmesi ve gerekiyorsa yorum eklenmesi önem kazanır.

Yaygın bir şekilde test raporlarında yer alan sonuç ifadeleri ve yorumlara dair örnekler **Tablo 6**'da verilmektedir.

Tablo 5. Laboratuvarda *incelemeye uygun* olmayan örnekler ya da durumlar listesi.

ÖRNEK TÜRÜ	RET KRİTERİ
Dışkı örnekleri:	- >72 saat hastanede yatan hastalara ait örneklerden kültür istemi;[a] - Son 7-10 gün içinde lavman veya kolonoskopi yapılmış hastanın dışkı örneği; - İdrar veya baryum ile karışık dışkı; - Antibiyotik kullanmış hastalara ait dışkı örnekleri; - Şekilli, katı dışkı örnekleri (*C.difficile, Shigella* sp, *Campylobacter* sp, EHEC ve *Vibrio* sp için);[b] - Kültür için, aynı kişiye ait, 24 saat içinde birden fazla; üç hafta içinde üçten fazla dışkı örneği; - Alındıktan sonra 2 saat geçtiği halde taşıma besiyerine konmadan gönderilmiş örnek; - Taşıma besiyerinde oda ısısında >24 saat *veya* +4°C'de >3 gün beklemiş örnek; - Tuvalet kağıdı ile alınmış dışkı örnekleri; - Kibrit kutusu gibi uygun olmayan bir kaba alınmış dışkı örnekleri; - Yüzeyi veya kenarları kurumuş dışkı örnekleri;
Biyopsi örnekleri:	- Dokunun üzerine sürülüp gönderilmiş silgiç örneği; - Yüzeyi veya kenarları kurumuş biyopsi örnekleri; - Formalin veya benzeri bir fiksatif içine alınmış biyopsi örnekleri;[c]
İdrar:	- Etüvde bekletilmiş idrar;[d] - Uygun steril kaba alınmamış (*örn.,* evden bir kavanoza konmuş) idrar;
Serum – plazma:	- Hemolizli veya lipemik serum örnekleri (eritrositlerin parçalanması sonucu açığa çıkan hemoglobin antikor titrelerinin hatalı ölçülmesine neden olabilir); - Plazma elde etmek için alınmış pıhtılı kan numuneleri; - NAAT için uygun tüpe konmamış örnek (viral nükleik asit gösterilemeyebilir);
Kan yaymaları:	- Lam yerine lamel kullanılarak yapılmış kan yaymaları; - Kırılmış yayma lamları; - Kazınmış, yontulmuş kan yaymaları;
Balgam:	- Tükürük içeren, direkt mikroskopik incelemede, x10 büyütmede her sahada >25 skuamoz epitel hücresi tespit edilen örnekler; - 24 saat biriktirilmiş balgam örnekleri;
Genel:	- Miktar olarak yetersiz örnekler (hastanın yaşı, genel durumu, invaziv teknik gerektirip gerektirmediği gibi hususlar göz önüne alınarak); - Steril (veya önerilen tipte) kap içerisine alınmamış örnekler; - Taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler; - Ağzı pamuk veya flaster ile kapatılmış tüp içinde gönderilmiş örnekler; - Pamuk uçlu veya tahta saplı silgiç ile alınmış örnekler (viral ve bazı bakteriyel patojenlerin kültürleri ve nükleik asit testleri için gönderilmişler ise); - Aynı gün içinde ve aynı test talebiyle bir örneğin iki kez gönderilmiş olması (kan kültürü ve doku dışında tekrarlayan örnekler işleme alınmaz); - Önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; - Örnek tüpü/kabı üzerinde hasta bilgileri ve örneğin cinsi yazılı olmayan örnek; - Örnek tüpü/kabı üzerindeki bilgi ile form bilgileri birbirini tutmayan örnekler. - Hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

[a] *bağışıklık sistemi baskılanmış olgular veya hastanede bir salgın olduğu durumlar hariç!*
[b] *şekilli dışkı örnekleri bu etkenlerin bazılarında yalnız epidemiyolojik amaçlar için incelemeye kabul edilir!*
[c] *ilgili prosedürde aksi belirtilmedikçe, mikrobiyolojik amaçlar için alınan örnekler **asla** formalin içine konmazlar!*
[d] *kültür için alınmış idrar hemen ekilemeyecekse buzdolabında birkaç saat bekletilebilir!*

Tablo 6. Analiz raporlarında en sık yer alan sonuç ifadeleri ve anlamı.

Sonuç raporunda yazan	Anlamı - Yorumu
Normal flora bakterileri üredi:	Örnekte normalde üremesi beklenenlerden başka bir mikroorganizma üremesinin saptanmadığını ifade eder.
Patojen bakteri üremedi:	Örnekte hastalığa neden olabilecek mikroorganizmaların üremediğini ifade eder.
Kontaminasyon:	Örneğin uygun bir şekilde alınmadığını ve flora mikroorganizmaları ile bulaş olduğunu ifade eder.
Koloni (colony):	Bir bakteriden köken alan bakteri topluluğudur.
kob (cfu):	Koloni oluşturan birim (colony forming unit)
kob/ml: (cfu/ml; *bazı raporlarda bu şekilde yazılmış olabilir*)	1 ml.de bulunan "koloni oluşturan birim" sayısını ifade etmek için kullanılır. Rutin mikrobiyolojide kob/ml en sık idrar kültürleri için kullanılır. Bir mililitre idrarda en az 100.000 koloni sayılmış ise idrar yolu enfeksiyonu olduğu anlamına gelir. Ancak, tedavi sürerken veya tedavi sonrasında ve diğer bazı durumlarda alınan idrar kültürlerinde bir mililitrede 10.000-100.000 koloni olması da anlamlı kabul edilmektedir.

Sürveyans Sisteminde Laboratuvarın Rolü

Doğru, güvenilir ve zamanında tanı bir enfeksiyon vakasının başarılı bir şekilde tedavisi kadar hastalığın toplum içinde yayılımının önlenmesinde de kritik bir öneme sahiptir. 1980'lerden itibaren dünya genelinde yaşanan bir eğilimin bizde de ortaya çıkışına ve bulaşıcı hastalıklarla mücadelede laboratuvarın rolünü kaybedişine tanıklık ettik. 2000'lerin başından itibaren ise, aksine bir eğilimle laboratuvarın, sürveyans sistemlerinde bir aktör olarak yeniden önem kazandığını gözlemliyoruz. Bugün bulaşıcı hastalıkların kontrolüne dair prosedür ve programlar hem dünyada hem de ülkemizde geçmişte olmadığı kadar ciddi ölçüde laboratuvarın desteğine dayalı hale gelmiştir.[8]

KONJONKTÜREL DURUM

Konjonktürel durum da bu gelişmeyi zorlar niteliktedir; serbest ticaretin ve dolaşımın yaygınlaşması ile enfeksiyon hastalıklarının sınırları daha kolay ve hızla aşabilir olduğu görüldüğünden, hastalık sürveyansına, entegre veri yönetimine, erken uyarı ve yanıt fonksiyonlarına ve acil durum hazırlıklılık planlarına ilgi ve ihtiyaç da giderek artmaktadır. Zira, yakın geçmişte SARS, kuş gribi, domuz gribi gibi örneklerin ortaya koyduğu üzere, yepyeni bir enfeksiyöz ajan küresel bir tehdit oluşturabilmekte; böylesi bir durumda, laboratuvarın mümkün olan en kısa zamanda tanı koyması, epidemiyolojik izleri göstermesi ve hatta aşıyı bulması yaşamsal önem kazanmaktadır.[8]

> *"Bugün bulaşıcı hastalıkların kontrolüne dair prosedür ve programlar hem dünyada hem de ülkemizde geçmişte olmadığı kadar ciddi ölçüde laboratuvarın desteğine dayalı hale gelmiştir!*

DSÖ'nün 2007 yılında yayınladığı Uluslararası Sağlık Tüzüğü (UST-2005) tam olarak bu gereksinimden doğmuştur. Taraf devletler, en geç 2012 yılı Haziran ayı sonuna kadar UST(2005)'in gereklerine kendi çekirdek kapasitelerini -hem *epidemiyolojik sürveyans* hem de *laboratuvar* alanlarında- uyarlamakla yükümlüdürler.

Laboratuvar çekirdek kapasitesinin oluşturulması başlıca, **her ülkenin**; (i) kendi laboratuvar mevcut durum haritasını çıkarmasını, (ii) bir laboratuvar ağı kurmasını, (iii) örneklerin alınması ve naklinde uygulamayı iyileştirmesini, (iv) biyogüvenlik, kalite, raporlama, iletişim gerekleri açısından laboratuvar kapasitesini güçlendirmesini, ve (v) laboratuvara dayalı sürveyansın geliştirilmesini, kapsamaktadır.[9,10,11]

Avrupa Birliği (AB) mevzuatı da, 1990'ların sonundan itibaren bulaşıcı hastalıkların yayılımını en kısa sürede önleyebilmek için *üye ülkeler arasında hastalık bildirimi*ni hedefleyen bir ağ yapısı önermiştir.* Ağ yapısı geliştirilirken, koordinasyonu sağlayacak bir kurum gereksiniminin ortaya çıkması nedeniyle 2005 yılına gelindiğinde de Avrupa Hastalık Kontrol Merkezi (ECDC) kurulmuştur.

Türkiye, AB Bakanlar Konseyi'nin 1999 Helsinki zirvesinde aday ülke statüsünü aldığından itibaren her alanda olduğu gibi bulaşıcı hastalıklar alanında da AB müktesebatına uyum çalışmalarına hız vermiştir. AB'nin

* Konseyin ve AB Parlamentosunun 2119/98/EC sayılı Kararı.

*bulaşıcı hastalıklar epidemiyolojik sürveyansı ve kontrolü ağı*na katılım hedefi de bunlardan biridir. Bu entegrasyonun gereklerinden biri olarak bir yandan ulusal mevzuat geliştirilirken bir yandan da yapısal unsurlarda -laboratuvarlar dahil- önemli iyileştirme adımları atılmıştır.[8]

TÜRKİYE'DE SÜRVEYANS SİSTEMİ ve LABORATUVAR

Nitekim; ilk olarak 2004 yılında bildirimi zorunlu bulaşıcı hastalıklar listesi güncellenmiş ve bir uygulama yönergesi ile bildirim sisteminde yer alan hastalıklar için **standart vaka tanımları** yayımlanmıştır.[12,13] Yönerge, dokuz hastalığın (Grup D) laboratuvardan bildirimine mecburiyet getirdiği için ayrıca önem arz etmektedir. Çünkü bu gelişme ile laboratuvarlar bir bakıma *ilk kez* ulusal sürveyans sisteminde tanımlı bir rol üstlenmişlerdir.

Takip eden dönemde, sadece *hastalık bildirimi*nin değil, erken uyarı ve yanıt fonksiyonları dahil *sürveyans*ın bir bütün olarak günün gereklerine uyarlanması gereği ile bir **Yönetmelik** yayımlanmıştır.[14] Böylece hastalık listesi AB mevzuatı ile tam uyumlu hale getirilirken, sürveyansa hizmet eden bir laboratuvar ağının kurulması ve laboratuvar fonksiyonel kapasitesinin güçlendirilmesi için de hukuki zemin şekillenmiştir. Antimikrobiyal direnç ve hastane kaynaklı enfeksiyonların sürveyansı yine ilk kez bu Yönetmelik ile sürveyans kapsamına dahil edilmiştir.

> *"Ülkemizde laboratuvarlar 2004 yılında yayımlanan Yönerge ile sürveyans sisteminde ilk kez tanımlı bir rol üstlendiler! Bu rol giderek gelişmektedir. Dünyada da geleneksel sürveyans sistemleri laboratuvara-dayalı sürveyansa dönüşmektedir.*

Yönetmelik daha sonra 2011'de AB mevzuatının yenilenen gereklerine uygun olarak yeni hastalıkları ve vaka tanımlarını da kapsayacak şekilde güncellenmiştir.[15] Yönetmelik ekinde yer alan şekliyle bildirimi zorunlu hastalıklar listesi **Kutu 5**'de verilmektedir.

Ülkemizde bildirim artık standart vaka tanımlarına göre yapılmaktadır. Birkaçı hariç, bildirimi zorunlu hastalıkların hemen hepsinin standart vaka tanımları "kesin vaka" bildirimi için laboratuvar doğrulamasını esas almaktadır. Hastalıkların çoğu hekim tarafından bildiriliyor olsa da, hekimin önce örnekleri incelemeye gönderdiği, bir sonuç aldığı ve bildirim için yorumunu buna dayandırmış olduğu göz önüne alındığında, laboratuvarların bildirim sistemine *-hem doğrudan, hem de dolaylı-* veri sağlayan temel yapılar olduğu kabul edilebilir.

Günümüzde laboratuvar kaynaklı verinin daha fazla oranda *doğrudan* bildirim sistemine aktarılmasına yönelik güçlü bir eğilim vardır. Almanya, Finlandiya, İtalya gibi bazı Avrupa ülkelerinde ve Avustralya'da bildirim sistemlerinde yer alan hastalıkların tamamı veya büyük kısmı için, kesin tanı konduğu andan itibaren laboratuvarlar, sonuçlarını bir yandan hekime rapor ederken bir yandan da ilgili sağlık otoritesine bildirmekte; böylece verinin hekim üzerinden daha uzun ve dolaylı bir yol izlemesi yerine hızla sürveyans amaçları için kullanıma sokulması amaçlanmaktadır. Bir diğer ifade ile geleneksel sürveyans sistemleri *laboratuvara-dayalı sürveyans*a dönüşmektedir.[8]

Ülkemizde de laboratuvara-dayalı sürveyansın geliştirilmesi, daha fazla hastalık bildiriminin laboratuvardan yapılabilmesi yakın dönem hedefleri arasındadır. Laboratuvar ağı kurulması ve işleyiş esaslarının belirlenmesi ile ilgili mevzuat çalışmaları da devam etmektedir.

Kutu 5. Bildirime esas bulaşıcı hastalıklar listesi: Yönetmelikte[15] yer aldığı haliyle konu başlıklarına göre son versiyon.

1. **Aşı ile önlenebilir hastalıklar**
   - Boğmaca (A)
   - Çiçek (B)
   - Çocuk felci (A)
   - Difteri (A)
   - *H.influenza* Tip b [Hib] menenjiti (C)
   - Influenza (C)
   - Kabakulak (A)
   - Kızamık (A)
   - Kızamıkçık (A)
   - Konjenital Rubella (C)
   - Neonatal Tetanoz (A)
   - Subakut sklerozan panensefalit [SSPE] (C)
   - Suçiçeği*
   - Tetanoz (A)
2. **Cinsel yolla bulaşan hastalıklar**
   - AIDS (A)
   - HIV enfeksiyonu (A)
   - *Chlamydia trachomatis* enfeksiyonları (D)
   - Gonore (A)
   - Sifiliz (A)
3. **Viral hepatitler (akut)**
   - Hepatit A (A)
   - Hepatit B (A)
   - Hepatit C (A)
   - Hepatit D (A)
   - Hepatit E (A)
4. **Gıda-su kaynaklı hastalıklar ve zoonozlar**
   - Akut gastroenterit (A)
   - Avian influenza**
   - Batı Nil virüsü enfeksiyonu**
   - Botulismus*
   - Bruselloz (A)
   - *C.jejuni/coli* (*Campylobacter sp*) (D)
   - Chikungunya Ateşi**
   - *Cryptosporidium* sp (D)
   - Ekinokokkoz (C)
   - *E. histolytica* [dizanteri etkeni olarak] (D)
   - Enterohemorajik *E.coli* [EHEC] (D)
   - Epidemik Tifüs (B)
   - *Giardia intestinalis* (D)
   - Hantavirüs enfeksiyonu**
   - Kala-azar [visseral leishmaniasis] (C)
   - Kene kaynaklı ensefali**
   - Kırım-Kongo kanamalı ateşi [KKKA]**
   - Kolera (A)
   - Kuduz ve Kuduz Riskli Temas (A)
   - Leptospiroz (C)
   - *Listeria monocytogenes* (D)
   - Lyme hastalığı*
   - Norovirüs enfeksiyonu*
   - Q-ateşi*
   - Rotavirüs enfeksiyonu*
   - *Salmonella* sp [non-tifoidal] (D)
   - *Salmonella* Typhi [Tifo; enterik ateş] (A)
   - Sarı humma (B)
   - *Shigella* sp (D)
   - Sıtma (A)
   - Şarbon (A)
   - Şark Çıbanı [kutanöz leishmaniasis] (A)
   - Şistozomiyaz [üriner] (C)
   - Toksoplazmoz (C)
   - Trişinoz*
   - Tularemi (C)
   - Veba (B)
   - Viral hemorajik ateş sendromu (C)
   - *Yersinia* sp*
5. **Solunum (hava) yolu ile bulaşan hastalıklar**
   - Akut solunum yetmezliği sendromu [SARS]*
   - İnvaziv pnömokokkal hastalık*
   - Lejyoner hastalığı (C)
   - Meningokokkal hastalık (A)
   - Tüberküloz (A)
6. **Diğer hastalıklar/durumlar**
   - Antimikrobiyal direnç*
   - Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar*
   - Lepra (C)
   - Trahom (C)
   - Uluslararası önemde halk sağlığı acilleri *
   - Varyant Creutzfeldt-Jakob's hastalığı [nvCJD] (C)

A, B, C ve D mevcut bildirim sisteminde hastalık/etkenin bildirim esaslarını belirleyen gruplandırma isimleridir.
* Bildirim sisteminde hangi grup altında yer alacağı henüz tanımlanmamış.
** Bildirim sisteminde hangi grup altında yer alacağı henüz tanımlanmamış olmakla birlikte bunlar genellikle C grubunda önceden tanımlı bazı hastalıklara (influenza, hemorajik ateş..) benzer veya ilişkili hastalıklardır.

LABORATUVARLAR ve HASTALIK SÜRVEYANSI

Laboratuvarların sürveyans sistemlerinde üstlendikleri değişik rolleri üç başlık altında incelemek mümkündür: (1) salgın öncesinde, (2) salgın esnasında, (3) salgınlar arasında.[16]

Salgın öncesinde laboratuvarın rolü

Salgın öncesinde laboratuvarların rolü, halk sağlığını tehdit eden olaylara dair **erken uyarı sinyallerini almak** ya da bir **salgının burada saptanması** potansiyeli nedeniyle kritiktir.

Laboratuvar, bir patojenin kesin tanısının konduğu yerdir. Tanısı konulan ajan yayılma potansiyeli olan bir patojenin neden olduğu **ilk vaka**ya ait (indeks vaka) olabilir. Tanı ile birlikte sistem harekete geçecektir.

Kimi durumlarda da erken kontrol önlemleri gerektiren sentinel olaylar ilk olarak laboratuvar tarafından ortaya çıkarılabilir. Epidemiye yatkın bir kökenin *-örn., bir yenidoğan yoğun bakım ünitesinde bir bebekten non-typhoidal Salmonella-* izolasyonu ya da hastane veya toplum kaynaklı direnç sorununun *-örn., çok ilaca dirençli M.tuberculosis vakalarının-* tespiti böyle durumlara örnek olarak verilebilir.

Salgınların saptanması ile ilgili olarak ise iki olasılıktan söz edilebilir:

Birincisi; salgını laboratuvarın saptadığı durumdur. Çalışması sırasında laboratuvar, kümelenmeleri tespit edebilir; bunlar *alışılmadık bir patojene bağlı enfeksiyonlar* olabileceği gibi, *bir patojenin spesifik bir subtipinin* kümelenmesi (anlamlı bir zaman dilimi içinde *örn.,* aynı antibiyotik-direnç profiline sahip suşların izolasyonu, ya da bir ajanın bir antijenik tipinin izolasyonu) şeklinde olabilir. Referans merkezler de, ulusal ölçekte örnek akışı sayesinde, geniş bir alana yayılmış salgınları erkenden algılayabilir ve yakalayabilirler.

İkincisi; salgının laboratuvarın **yardımı ile** saptandığı durumdur. Bu durumda, **artmış insidens**i önce epidemiyolog fark eder. Laboratuvar da tanıyı konfirme eder, daha spesifik bir *salgın vaka tanımı* yapılmasına yolu açar, yeni bir patojeni saptar veya patojen hakkında ilave bulgular (*örn.,* faj tipi) sağlar.

> *"Salgın öncesinde laboratuvarın rolü:*
>
> – *bazı bulguların "erken uyarı" olabileceğini değerlendirmek*
>
> – *bazı bulguların bir "salgın"a işaret ettiğini görmek*

Salgınlarda laboratuvarın rolü

Salgın durumunda da laboratuvar başta **vakaların doğrulanması** olmak üzere pek çok yönden katkı sağlar.

Vakaların doğrulanması salgının başarılı bir şekilde tanımlanması için; buna paralel olarak da *etkili* kontrol önlemlerinin alınabilmesi için elzemdir. Özellikle erken dönemde tanı ve doğrulama, salgına erken müdahalede kritik önem arz eder.

O güne kadar bilinmeyen bir patojene ya da uzun bir aradan sonra yeniden ortaya çıkan bir patojene bağlı olduğu tahmin edilen bir salgında **patojeni** laboratuvar **keşfedebilir**; patojene özgü testleri geliştirebilir; karakteristik özelliklerini bulmayı hedefleyerek hasta tedavisi ve yönetimi açısından önemli bulguları ortaya çıkarabilir.

Elde edilen **izolatların tiplendirilmesi** de salgınların yönetiminde önemli bir imkandır. Özellikle, tanımlayıcı epidemiyolojik adımlar yetersiz kaldığında, patojeni tiplendirmekle kümelenmeleri göz önüne seren bizzat laboratuvar olabilir.

Laboratuvarın salgın durumunda üstlendiği roller arasında **tedaviye yol gösterici** antimikrobiyal duyarlılık testlerinin yapılması, **kaynağın bulunması** amacıyla çevresel örneklerin incelenmesi ve taşıyıcıların tespiti gibi hususlar da sayılmalıdır.

Salgının sonlandığının belirlenmesinde ve **salgın sonrası sürveyans**da yine laboratuvara başvurulur.

Salgınlar arasında laboratuvarın rolü

Laboratuvarlar salgın harici dönemlerde ise **rutin sürveyans**ın vazgeçilmez aktörleridirler. Öncelikle; gündelik pratik içinde vakalara tanı koyarak ya da tanıyı doğrulayarak bildirim sistemine veri sağlarlar. Bu şekilde pasif yoldan veya tasarlanmış sürveylerle aktif olarak **trendlerin izlenmesi**nde laboratuvara dayalı veri esastır. Sürveyans laboratuvara dayalı olduğu ölçüde, laboratuvar kaynaklı verilerin güvenilirliği de önem kazanmaktadır. Tanıda standardizasyonun garantisi sürveyans için *standart vaka tanımları*nın mevcudiyeti ve laboratuvarlar için buna ek olarak *standart uygulama prosedürleri*nin kullanılıyor olmasıdır.

Laboratuvar tanı koymanın ötesinde, patojenin alt tiplendirmesini de yaparak trendlerin izlenmesine daha fazla veri sağlayabilir. *Örneğin* bakteriyel menenjitlerde dolaşan meningokok suşlarının antijenik tiplendirmesine dayalı veriler tedavi protokollerini ve immünizasyon politikalarını etkiler.

Hastaların tedavisinde ve hastalığın etkin bir şekilde kontrol altına alınmasında antimikrobiyallere direnç durumunun değerlendirilmesi de önemli rollerden biridir. Hastane kaynaklı ve/veya toplumda edinilmiş bazı ajanlarda gözlenen antimikrobiyal direnç sorunu (metisiline dirençli *S.aureus,* vankomisine dirençli enterokok, pnömokokta penisilin direnci, çok ilaca dirençli tüberküloz bakterisi…) günümüzde ciddi halk sağlığı tehditleri arasında kabul edilmektedirler. Nitekim epidemiyologlar direnç paternlerini talep etmekte; sürveyans sistemleri de ülkemizde olduğu gibi, artık antimikrobiyal direnç verilerinin toplanması için gerekli düzenlemeleri de içermektedirler. Direnç paternlerinin izlenmesi ise laboratuvar çalışması ile mümkündür.

> *"Salgınlar arasında laboratuvarın rolü:*
> *– trendleri izlemek,*
> *– eliminasyon-eradikasyon hedeflerine destek*
> *– rutin sürveyansa veri sağlamak*

Hastalık **eliminasyon-eradikasyon programları** yürütülürken laboratuvar desteği ayrıca önem kazanır. Program kapsamındaki hastalığın tanısında, *-pozitif tahmini değerin azalması nedeniyle-* tarama testleri hastalığın yaygın olduğu dönemdeki önemini kaybettiği için, eliminasyon fazı daha spesifik testler gerektirir. Aynı şekilde, vaka görülme sıklığının azalmış olmasından dolayı şüpheli her vaka için (polio, kızamık, difteride olduğu gibi) laboratuvar konfirmasyonu zorunluluk olmaktadır. Ayrıca tiplendirme elzemdir ve kaynağın bulunmasına yardım eder.

HALK SAĞLIĞI SÜRVEYANSI İÇİN LABORATUVAR DESTEĞİNİN KURULMASI

Bir sürveyans sisteminin değişik süreçlerinde laboratuvarın potansiyel rolü yukarıda özetlenmiştir. Gelgelelim pratikte her zaman laboratuvarın etkin bir şekilde sistemlere entegre olduğundan söz edilemez.[8]

Halk sağlığı sürveyansı için laboratuvar desteğinin kurulması genellikle ilgili tüm tarafların bilinçli ve sistematik katkısını gerektiren önemli bir yapılandırma projesi gibi düşünülebilir. Her proje gibi zaman ve kaynak gerektirir ve iyi yönetilmesi gerekir.[8]

Laboratuvar desteğinin tesisinde belli başlı adımlar sistem yapıcıların yararlanabilecekleri bir tür *kontrol listesi* şeklinde aşağıda özetlenmiştir:

1. Halk sağlığı önemine sahip hastalıkları sapta (bildirimi zorunlu bulaşıcı hastalıklar listesi),
2. Laboratuvar-doğrulaması gerektiren hastalıkları listele (standart vaka tanımları),
3. Yapılacak testleri belirle,
4. Laboratuvar kapasitesinin ve insan kaynaklarının haritasını çıkar (Referans laboratuvarlar dahil),
5. Laboratuvar ağı kur; periferal, bölgesel, referans düzeyleri belirle,
6. Laboratuvar aktivitelerinin koordinasyonu için bir fokal kişi belirle,
7. Bilgi akışının ve paylaşımının yöntemini belirle,
8. Rol ve sorumlulukları tanımla; referal sistemi belirle,
9. Lojistik destek ve sarf malzemelerini, rehberleri, standart uygulama prosedürlerini ve formları temin et,
10. Sonuçların en kısa sürede, düzenli raporlanması ve geri bildirimler için mekanizmaları kur
11. Kalite güvencesi, biyogüvenlik ve atık yönetimini planla
12. Laboratuvarlar arası ve laboratuvarlar-epidemiyoloji birimleri arası iletişimi organize et,
13. Denetim ve izleme sistemi kur
14. Epidemik hazırlıklılık ve yanıt planları geliştir.

Sayılan adımların tamamlanmış olduğu laboratuvara-dayalı sürveyans sistemlerinde; hekimler yalnızca laboratuvarca-doğrulanmış vakaları, laboratuvarlar da kesin tanılarını (*örn., Salmonella* Enteritidis) bildirmek durumundadırlar; laboratuvarlar ayrıca izolatlarını referans laboratuvara göndermekle yükümlüdürler (kaynağın bulunması için epidemiyolojik analizlerin derinleştirilmesine katkı sağlamak üzere; *örn., Salmonella* faj tiplendirmesi, PFGE vb. için).

> *"Laboratuvarın sürveyans sistemine tam entegrasyonu için öncelikle bir* ***laboratuvar ağı*** *kurulmalı; rol ve sorumluluklar tanımlanmalı, referal sistem belirlenmelidir!*

Dolayısıyla kritik adımlardan biri *laboratuvar ağının tesisi*dir. Bir diğeri de *rol ve sorumlulukların tanımlanması* ve *referal sistemin belirlenmesi*dir. Laboratuvarların halk sağlığı yararı sağlayabilmesi ve bu yararın en etkin yoldan kullanılabilmesi periferal, bölgesel ve referans düzeyleri tanımlanmış bir ağ yapısı içinde mümkün görünmektedir.

Laboratuvar ağının farklı düzeylerinin rol ve sorumlulukları için basitçe şu çerçeve verilebilir:

Periferal düzey için hedefler

Sürveyans sisteminde laboratuvar ağı tesis edilirken periferal düzeyden hedeflenen, **tanı** ve **erken uyarı sinyalleri** (almak) şeklinde özetlenebilir.

Periferal düzeyde yer alan laboratuvarların *rutin laboratuvar sürveyansı* gereklerini (özellikle salgın mevsimlerinden önce yoğunlaştırılmış olarak) yerine getirmesi sağlanabildiği ölçüde hedefe de ulaşılmış olacaktır. Bu **gerekler**; salgın eğilimli hastalıkların izlenmesi, tarama testleri, çevresel izlemler (su kaynaklarının, gıdaların incelenmesi vb.), örneklerin doğru toplanması, taşınması ve saklanması, sonuçların düzenli raporlanması (veya bildirimi) şeklinde sıralanabilir.

Bölgesel düzey için hedefler

Laboratuvar ağı tesis edilirken bölgesel düzey yapılanmasından beklenen ise periferal düzey hedeflerine ek olarak **epidemik hazırlıklılık, yanıt** ve **kapasite oluşturma** şeklinde sıralanabilir.

Bölgesel düzey hedeflerini *genişletilmiş sürveyans* olarak tanımlamak da mümkündür. Genişletilmiş sürveyansın başlıca **gerekleri** ise; malzeme ve lojistik destek; genişletilmiş tanı kapasitesi; laboratuvar ağı içinde ileri ve geri bildirim mekanizmasının kurulması; izleme-denetim sisteminin kurulması, işletilmesi; salgın araştırmasına etkin katılım ve epidemiyoloji-laboratuvar işbirliğinin güçlendirilmesi, şeklinde sıralanabilir.

Referans düzey için hedefler

Bir sürveyans sisteminde laboratuvar ağının referans düzeyi **doğrulama** ve **kapasite oluşturma** yetkinliğini temsil eder.

Anahtar aktiviteler ise şunlardır: referans testler; suş doğrulama ve epidemiyolojik tiplendirme tekniklerinin kullanımına dayalı referans etkinlik; trend izleme ve salgın incelemeleri; araştırma ve sürveyler; rehberlerin geliştirilmesi; kalite güvencesi, biyogüvenlik ve atık yönetimi uygulama standartlarının tesisi; eğitim, izleme, denetim ve geri bildirim.

LABORATUVAR-EPİDEMİYOLOJİ İŞBİRLİĞİ

Laboratuvarın bulaşıcı hastalıklarla mücadelede giderek artan bir önemle rol almaya başladığı görülmektedir. Bu gelişme yeni bir ilişki biçiminin önem kazanmasına da neden olmuştur: laboratuvar ile halk sağlığı otoritesi arasındaki ilişki veya mikrobiyolog ile epidemiyolog arasındaki ilişki. Laboratuvarın sürveyansa etkin katılımı öncelikle epidemiyologlar ve mikrobiyologlar arasında iyi bir iletişimi gerektirir.[8]

> *"Laboratuvarın sürveyansa etkin katılımı öncelikle epidemiyologlar ve mikrobiyologlar arasında iyi bir iletişimi gerektirir. Aradaki iletişim yeterince iyi değilse halk sağlığı yararı bundan olumsuz yönde etkilenir!*

Gerçekte klinik mikrobiyoloji ve epidemiyoloji yakın alakalı iki disiplindir. Ancak, bu disiplinler *genellikle* ideal anlamda bir işlevsel ve/veya örgütsel bağ ile bağlı değildirler.[16] Aradaki kopukluk veya ilişkisizlik hastalıklarla mücadele sistemlerinin zayıf noktasını oluşturmakta ve son tahlilde halk sağlığı yararını ötelemektedir. Başta DSÖ olmak üzere halk sağlığı alanında uluslararası düzeyde faaliyet gösteren çeşitli yapılar da durumu kaygı verici bulduklarından; 2000'lerin başından itibaren disiplinler arasındaki işbirliğinin güçlendirilmesini hedefleyen özel programlar ve eğitimler geliştirip yürütmektedirler.[16]

Bu programlarda epidemiyologlara örneklerin alınması ve laboratuvara gönderilmesi başta olmak üzere laboratuvarda işlerin nasıl yürüdüğü ve tanının nasıl konduğuna dair dersler verilmekte; bir bakıma bireylerin tıp eğitimi döneminde kalan bilgileri tazelenmektedir. Üzerinde durulan konulardan biri ise epidemiyolog-laboratuvar **iletişim**idir. İletişimin zayıf yönlerini açığa çıkarmak ve iyileştirilmesi için karşılıklı etkileşim yaratmak üzere düzenlenen ortak oturumlar işlevsel görünmektedir.

Epidemiyolog-laboratuvar ilişkisinin zayıf yönlerini ortaya koyan örnek bir çalışmanın bulguları **Tablo 7**'de özetlenmektedir. Etkinliğin sonunda aradaki iletişimin geliştirilmesi için bazı sonuçlara varılmış görünmektedir; sonuçlar birçok bakımdan klinik-laboratuvar ilişkisine de uyarlanabilir ve hekimleri de içine alacak şekilde bir öneri paketi olarak yararlanılabilir.

Tablo 7. Epidemiyoloji (klinik) ve laboratuvar arasında yaşanan iletişim/işbirliği sorunları ve iyileştirme önerileri.[16]

İletişimde zayıf yönler En sık yaşanan işbirliği sorunları	***Epidemiyologlara göre;*** 1. Bazı laboratuvarlar hafta sonları çalışmıyor, 2. Örnekler hiçbir zaman yeterince beğenilmiyor, 3. Mikrobiyologlar *genellikle* klinik semptomatolojiye bağımlı çalışıyorlar; asemptomatik bireylere test yapmakla ilgili oldukça sınırlı deneyime sahipler, 4. Laboratuvar sonuçları arzu edilen çabuklukta raporlamıyor, 5. Laboratuvardan sorularımıza net yanıtlar almakta güçlük yaşayabiliyoruz, 6. Biz *mümkünse* negatif-pozitif sonuç istiyoruz; arada bir sonuç değil, 7. Test sonuçlarını yorumlamakta laboratuvardan gereken desteği alamıyoruz, 8. Laboratuvar, verilerini bizimle paylaşmaktan yana zorluk gösterebiliyor; bu konu bazen hukuki mesele haline gelebiliyor.	***Mikrobiyologlara göre;*** 1. Epidemiyologlar gereken özeni göstermedikleri için laboratuvara örnekler; (a) güvensiz paketlenmiş olarak, (b) kötü kaliteli alınmış olarak, (c) okunaksız etiketlerle, (d) yanlış taşıma besiyerinde, gelebiliyor, 2. Form doldurulmuyor veya formda örneklerin ne için gönderildiği bilgisi (bağlam bilgisi; *örn*., salgın vb. ile ilişkili olup olmadığı) yer almıyor veya form vaka hakkında yeterli bilgi içermiyor, 3. Örneklerin laboratuvara gönderildiği zamanında haber verilmiyor, 4. Laboratuvar genellikle bir saha/salgın incelemesine gecikmeli dahil ediliyor ya da laboratuvarın incelemeye tam angajmanı sağlanmadan işbirliği talep ediliyor, 5. Epidemiyologlar sonuçların çok çabuk çıkarılmasını talep ediyorlar; bazen bu mümkün olamayacağı halde, 6. Laboratuvar, genellikle, gerçekçi olmayan siyah-beyaz yanıt baskısı yaşıyor; sonuçları yorumlarken laboratuvarın katılımını talep etmiyorlar, 7. Laboratuvar *salt* hizmet sunucusu gibi görülebiliyor; paylaştığımız veriler rapor edilir veya yayımlanırken laboratuvar personelinin de ekipte yer aldığı göz ardı edilebiliyor veya unutulabiliyor. 8. Saha/salgın incelemesi tamamlandığında nihai raporun bir örneği genellikle laboratuvara gönderilmiyor.
İletişimin ve işbirliğinin geliştirilmesi için öneriler	***Epidemiyologların (hekimlerin);*** 1. hasta bilgilerinin laboratuvar testlerine nasıl yardımcı olduğunu öğrenmeleri, 2. sonuçların elde edilmesi için gerekli zamanın ne olduğu hakkında fikir edinmeleri, 3. belli düzeyde laboratuvar prosedürlerini öğrenmeleri, 4. test prosedürlerinin karmaşıklığı ve sınırlamaları hakkında belli bir düzeyde bilgi sahibi olmaları, 5. laboratuvar ile kaliteli işbirliğinin yararını anlamak için önceki deneyimlerden sonuçlar çıkarmaları, gerekmektedir.	***Laboratuvar uzmanlarının;*** 1. hasta bilgilerinin yürüttükleri testlere nasıl rehberlik ettiğini ifade edebilmek için epidemiyologlarla (hekimlerle) müspet bir iletişim kurmaları, 2. epidemiyologların neden sonuçların çabuk çıkmasına ihtiyaç duyduklarını anlamaları, 3. uygun örnek alınmasını sağlamak için rehberliği yaygınlaştırmaları, 4. örneklerin uygun paketlenmesini ve taşınmasını sağlamak için rehberliği yaygınlaştırmaları, 5. test prosedürleri hakkında ya da karmaşıklığı ve sınırlamaları ile ilgili konuşurken açık ve basit bir şekilde iletişim kurmaları, gerekmektedir.
	6. her iki tarafın da -sadece gerektikçe değil- düzenli iletişim yoluyla tam bir işbirliğine giderek **karşılıklı güven** oluşturmaları, gerekmektedir.	

KAYNAKLAR

1 Aygün G. Akut ateşle gelen hastada laboratuvarın akılcı kullanımı. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Toplumdan Edinilmiş Enfeksiyonlara Pratik Yaklaşımlar. Sempozyum Dizisi, 2008; 61: 31-42

2 Kowalski J. Laboratory-Acquired Case of SARS Taipei, December 2003. The Infectious Disease Threat and Laboratory Biosafety. Laboratory Biosecurity and Biosafety Workshop, Amman, Jordan, 2006

3 SARS case in laboratory worker in Taiwan, China. http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2003/np26/en/

4 Perilla MJ, Ajello G, Bopp C et al. Manual for the laboratory identification and antimicrobial susceptibility testing of bacterial pathogens of public health importance in the developing world. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) *and* World Health Organization (WHO), 2003.

5 Miller JM, Krisher K, Holmes HT. Örneklerin toplanması ve işlenmesinin genel prensipleri. *In:* Klinik Mikrobiyoloji (Murray PR, et al, eds. Manual of Clinical Microbiology) 9. Baskı. Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009; s. 43-54

6 WHO. Guidelines for the collection of clinical specimens during field investigation of outbreaks. WHO/CDS/CSR/EDC/2000.4

7 WHO. Guidance on regulations for the transport of infectious substances: 2007-2008. Epidemic and Pandemic Alert and Response. WHO/CDS/EPR/2007.2

8 Akbaş E. Sürveyans Sisteminde Laboratuvarın Rolü. Bulaşıcı Hastalıkların Sürveyansı ve Kontrolü Projesi Faz 3 (TR0802.16), Saha Epidemiyolojisi Eğitim Programı. Ankara, 4 Mayıs 2012.

9 Cognat S. IHR Core capacity requirements for surveillance and response: What is expected from public health laboratories? WHO/HSE/IHR/Lyon Office 2008

10 Kojima K. Medical Laboratory Quality Systems Approach. WHO/HSE/IHR/Lyon Office, San Jose, Costa Rica, 01 Sep 2009

11 WHO. Strengthening health laboratories for global health security: Perspective on capacity building and supporting research in laboratory services. 2009

12 Bulaşıcı Hastalıkların Bildirimi Sistemi Yönergesi. TSHGM 24/02/2004-1534 sayılı.

13 Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi. Sağlık Bakanlığı Ankara-2004 (TSHGM 24/02/2004-1534 sayılı Yönerge Eki).

14 Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliği (30 Mayıs 2007 tarih ve 26537 sayılı Resmî Gazete)

15 Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik (02 Nisan 2011 tarih ve 27893 sayılı Resmî Gazete)

16 WHO. Role of the laboratory in disease surveillance: Laboratory training for epidemiologists. May, 2007. http://www.who.int/ihr/lyon/surveillance/lab_surveillance/en/index.html

A GRUBU BETA HEMOLİTİK STREPTOKOK

Streptococcus pyogenes Enfeksiyonları

Streptokokkal Farenjit/Tonsillit	ICD-10 J02.0
Streptokokkal Enfeksiyon	ICD-10 A49.1
Kızıl	ICD-10 A38
Erizipel	ICD-10 A46
İmpetigo	ICD-10 L01.0
Puerperal Sepsis	ICD-10 O85

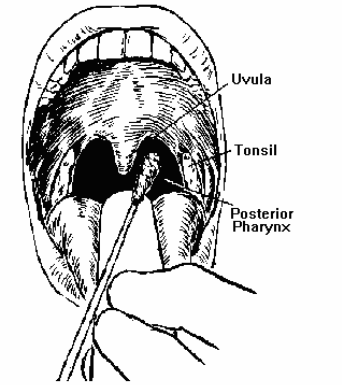
EPİDEMİYOLOJİSİ	A grubu beta hemolitik streptokok (AGBHS, *Streptococcus pyogenes*) bakteriyel farenjit, tonsillit ve impetigonun en sık etkenidir. Enfeksiyonların sıklığı kış aylarında artar. Bulaş solunum yoluyladır. AGBHS'ye bağlı nekrozitan fasiit ve toksik şok sendromu gibi ciddi enfeksiyonların 1980'lerden itibaren giderek arttığı bildirilmiştir. İnvaziv serotiplerin neden olduğu salgınlar da yine bu tarihlerden itibaren dünyanın tüm coğrafi bölgelerinden bildirilmiştir. AGBHS enfeksiyonlarının sekeli olan akut romatizmal ateş (ARA), farenjit insidansının en yüksek olduğu 5-15 yaş çocuklarda görülür. Diğer bir AGBHS enfeksiyonu sekeli olan akut glomerülonefrit (AGN) ise sıklıkla deri enfeksiyonları sonrasında gelişir.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	AGBHS enfeksiyonları üç başlık altında gruplanabilir. 1- Komplike olmayan enfeksiyonlar, 2- Ciddi seyreden invaziv enfeksiyonlar, 3- Enfeksiyon sonrası gelişen sekeller. Birinci grupta asemptomatik taşıyıcılıktan eritematöz farenjit ve eksüdatif tonsillite kadar geniş bir klinik spektrumdaki enfeksiyonlar bulunur. Kızıl hastalığı da streptokok farenjitinin bir komplikasyonu olarak bu gruptadır. İkinci grupta peritonsiller sellülit, peritonsiller apse ve retrofaringeal apse ÜSYE'den sonra, akut sinüzit ve akut otitis media gibi AGBHS'nin komşuluk yoluyla yayılımıyla gelişen enfeksiyonlar bulunmaktadır. İkinci grupta ayrıca bakteremik yayılım ile sepsis, pnömoni, menenjit, beyin apsesi, lenfanjit, septik artrit, osteomiyelit, endokardit ve karaciğer apsesi gelişir. Streptokoksik toksik şok sendromu (Strep TSS) ve nekrozitan fasiit uygun tedaviye rağmen mortalitesi yüksek invaziv enfeksiyonlardır. ARA ve AGN tekrarlayan streptokok enfeksiyonlarından sonra sıklığı artan sekellerdir. Artrit, kardit, eritema marjinatum, "Sydenham Koresi" ve subkutanöz nodüller ARA'nın bulgularıdır. AGN ise, glomerüllerin akut inflamasyonu nedeniyle oligüri, hematüri, proteinüri, hipertansiyon ve ödem ile seyreden ve kronikleşerek böbrek yetmezliği ile sonuçlanabilen klinik bir tablodur.

A GRUBU BETA HEMOLİTİK STREPTOKOK TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*ÜSYE tanısı için* - boğaz sürüntü örneği, *İnvaziv enfeksiyonların tanısı için* - enfeksiyon bölgesinden alınmış vücut sıvıları, aspirasyon veya sürüntü örnekleri, *Enfeksiyona bağlı sekellerin tanımlanması için* - kan örnekleri gönderilmelidir.
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Örnekler, *mümkünse* antibiyotik başlanmadan önce alınmalıdır.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Steril, pamuk uçlu silgiç %5 Koyun kanlı agar besiyeri (Petri kabında) Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp	**Boğaz sürüntüsü:** Boğaz iyice aydınlatılıp, dil bastırıldıktan sonra tonsillerin ve uvulanın üzerine silgicin kuvvetlice sürtülmesi ile örnek alınır (*bkz*. Şekil 1 ve 2). Yanak ve dile dokunmaktan kaçınılmalıdır. Hasta başında besiyerine (%5 koyun kanlı agar) ekim yapılamayacaksa silgiç steril **boş** bir tüpe konur, ağzı kapatılır. Taşıma besiyerine **gerek yoktur**! Hemen laboratuvara iletilemeyecekse buzdolabına kaldırılır. Hızlı antijen arama testi de isteniyorsa **iki silgiç ile** örnek alınmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	<24 s; +4°C
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise* (ya da *jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu serum en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
Steril, vida kapaklı, sızdırmaz kap veya tüp *veya* Pediatrik kan kültür şişesi Steril şırınga Steril SF	**Enfeksiyon bölgesinden vücut sıvısı, aspirasyon materyali:** İşlem hekim tarafından yapılmalıdır. Vücut sıvısı alınacak bölgede deri üzerine önce iyotlu bir bileşik ile antisepsi uygulanır. Perkütan iğne aspirasyonu veya cerrahi yoluyla örnek alınır. Daima, mümkün olduğunca çok sıvı (en az 2 ml) alınmalıdır. Sıvı yoksa, doku içine önce 0.5-1 ml steril SF enjekte edilir; sonra aspirasyon yapılır. Bu şekilde alınan örneğin miktarı 1 ml'den az olmamalıdır. Tercihen hasta başında kan kültür şişesine ekim yapılır. Yapılamıyorsa örnek steril vida kapaklı bir tüpe aktarılarak gönderilmelidir. *Laboratuvara **asla** sıvıya daldırılmış bir silgiç örnek olarak gönderilmez! Taşıma amacıyla **asla** şırınga kullanılmaz!*	≤15 dk; OS >15 dk ise; perikard sıvısı ve fungal kültür için sıvı +4°C'de gönderilir)	≤24 s; OS; (perikard sıvısı ve fungal kültür için sıvı, <24 s; +4°C)
Steril, pamuk uçlu silgiç Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp Steril SF	**Sürüntü örnekleri:** İmpetigo ve benzeri deri lezyonlarından örnek almadan önce lezyon üzerindeki birikinti ve kabuklar steril SF ile ıslatılmış bir silgiç yardımıyla temizlenip uzaklaştırılır. Daha sonra silgiç lezyonun üzerine ve aktif kenarına sürtülerek örnek alınmalıdır. Hasta başında besiyerine ekim yapılamayacaksa silgiç steril SF içeren bir tüpe veya uygun bir taşıma besiyerine (Stuart, Amies) konur, ağzı kapatılır. Laboratuvara gönderilir. Burundan ve dokulardan da silgiç ile örnek alınabilir. Nemli bir bölgeden örnek alınıyorsa sürüntü yeterlidir. Kuru bir bölgeden örnek alınırken silgiç steril SF ile ıslatılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	<24 s; +4°C

Kısaltmalar - AGBHS: A grubu beta hemolitik streptokok; s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik
** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz*





(a) Doğru silgiç tutuluşu



(b) Yanlış silgiç tutuluşu

Şekil 1. Örnek alırken silgicin doğru bir şekilde tutulması önemlidir. Üstte silgicin doğru (a) ve yanlış (b) tutuluşu gösterilmektedir.

Şekil 2. Boğaz sürüntüsü örneği alınması (yanda); iyi bir aydınlatma ile görerek tonsillerin ve uvulanın üzerine silgicin kuvvetlice sürtülmesi ile örnek alınır.

A

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Solunum yolu örneği almak, potansiyel enfeksiyöz damlacıklar oluşturan ve hastaya yakın mesafede durulmasını gerektiren bir işlem olması nedeniyle **tehlikelidir**. Sağlık personeli solunum yolu örneklerini alırken mutlaka **eldiven** giymeli, **maske** kullanmalı; örnekleri alan, elleyen, taşıyan bireyler **el hijyeni** kurallarını sıkı sıkıya uygulamalıdırlar. Kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riski ciddi bir risktir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	AGBHS tanısı için kültür ve diğer incelemeler bünyesinde Mikrobiyoloji Uzmanı bulunan her laboratuvarda yapılabilir. Hastanenizin/Merkezinizin laboratuvarı bu koşulu sağlamıyorsa, bu koşulu sağlayan en yakın laboratuvar ile bağlantı kurunuz.
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – *hemolizli* veya *lipemik* serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir); – ağzı pamuk veya flaster ile kapatılmış tüp içinde gönderilmiş örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Kültür - Boğaz kültürü, Steril vücut sıvısı kültürü	18-24 saat*	Streptokoksik farenjit tanısında kültür "altın standart"tır. Semptomatik bireylerde boğaz kültürü sonucunda AGBHS üremesi – "**kesin tanı**" bulgusudur. Sonuç her zaman klinik ve diğer laboratuvar bulguları ile beraber değerlendirilmelidir. AGBHS, bir steril vücut sıvısı örneğinde ürediğinde, invaziv enfeksiyon lehine yorumlanmalıdır.
Antijen saptama – AGBHS için hızlı antijen saptama testi	1 saat	Hızlı antijen saptama testi POZİTİF ise – kuvvetle AGBHS enfeksiyonu olduğu anlamı taşır; ancak klinik ve diğer laboratuvar bulguları ile beraber değerlendirilmelidir. Hızlı antijen saptama testi NEGATİF ise – kültür ile doğrulanmalıdır. NOT: Hızlı antijen saptama testleri tedaviye erken başlama kararına imkan verir; bununla birlikte duyarlılık (%58-96) ve özgüllüklerinin (%63-100) değişken olduğu hatırlanmalıdır.
Seroloji - Anti-DNaz B	Aynı gün içinde	ASO, Anti-DNaz B gibi antikorların kantitatif sonuçları yazılmalıdır.

** ÖNEMLİ NOT: Laboratuvar, bir gecelik (~18 saat) inkübasyonun ardından kültürlerde beta-hemolitik koloniler gözleniyorsa, bunların "A grubu" olup olmadığını belirleyebilmek için bir identifikasyon metodu uygulamalıdır. İdentifikasyonda "PYR" testi veya "serogruplama" kullanıyorsa sonuç **aynı gün** çıkar. "Basitrasin/SXT duyarlılığı" metodunu kullanıyorsa **bir gece daha** inkübasyon gerekir, ki bu durumda sonucun çıkma süresi örnek laboratuvara ulaştıktan sonra yaklaşık 48 saattir. Laboratuvarın "A grubu" BHS sonucuna hangi metodu kullanarak karar verdiğini öğreniniz.*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Stevens DL, Kaplan EL. Group A Beta-Hemolytic Streptococci: Virulence Factors, Pathogenesis, and Spectrum of Clinical Infections. *In:* Streptococcal Infections: Clinical Aspects, Microbiology and Moleculer Pathogenesis. Stevens DL, Kaplan EL, eds. Oxford, 2000.
2. Kaplan EL, Johnson DR, Havlicek J, Havlickova H, Sramek J, Motlova J, Bicova R, Kriz P. Laboratory diagnosis of group A streptococcal infections. WHO, Geneva. ISBN 9 2415 4495 3; 1997.
3. Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS eds. *In:* Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology. Chapter 17. *Streptococcus, Enterococcus* and Similar Organisms. Twelfth Edition, Mosby. ISBN-13: 978-0323030656, 2007.

A

AIDS*

Acquired Immundeficiency Syndrome ICD-10 B20-B24
(HIV Enfeksiyonu; Kazanılmış İmmün Yetmezlik Sendromu)

*** AIDS ülkemizde rutin olarak izlenen bildirimi zorunlu bir sendromdur. AIDS için Sağlık Bakanlığı tarafından ÖZEL PROGRAM yürütülmektedir.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* **SÜRVEYANS GEREKÇESİ**	Kazanılmış bağışıklık yetmezliği sendromu (AIDS), insan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonunun neden olduğu klinik tabloların en şiddetli evresidir. Sendrom, HIV'nin indüklediği ilerleyici immün yetmezlikten kaynaklanan ciddi fırsatçı enfeksiyonlar ve neoplazmaların gelişmesi ile tanımlanır. HIV ile enfekte kişi uzun süre asemptomatik kalabilir; AIDS gelişimi 10-15 yıl sürebilir. AIDS dünyanın hemen her yerinde yayılmasını azaltmak üzere hedef alınmış bir hastalıktır. Enfeksiyonla mücadelede HIV enfeksiyonu sürveyansı ile elde edilen bilginin AIDS vaka sürveyansı ile desteklenmesi gereklidir.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	İlk belirtiler genellikle spesifik değildir ve çoğunlukla egzama, papilloma virüs enfeksiyonu gibi dermatolojik lezyonlar, oral/vajinal kandidiyaz, tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, gece terlemeleri, kilo kaybı, lenfadenopati görülebilir. Zamanla jinjivit, herpes simplekse bağlı lezyonlar ve aftöz yaralarla ağız lezyonları daha sık görülmeye başlar. Asemptomatik veya ağrılı 'oral hairy leukoplakia' görülebilir. Bağışıklık sisteminin çökmesi ile birlikte fırsatçı enfeksiyonlar, malignensi ve nörolojik hastalıklarla karakterize hastalığın son evresine (AIDS) gelinir. AIDS'te görülen klinik tablo virolojik ve immünolojik değişikliklerle uyumludur.

AIDS TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	HIV enfeksiyonu için – serum, plazma, tam kan (*bkz.* HIV enfeksiyonu) AIDS indikatörü enfeksiyon araştırması için – enfeksiyonun türüne ve yerleşimine göre gerekli örnekler (*bkz.* sitomegalovirüs enfeksiyonu, histoplazmoz, izosporiyaz, kandidoz, koksidioidomikoz, toksoplazmoz, *Pneumocystis jirovechii enfeksiyonu*, *Salmonella* [non-typhoidal] septisemisi, *M.tuberculosis enfeksiyonu*, Kaposi sarkomu [HHV-8 enfeksiyonu]) (Ayrıca tanıda yardımcı kriterler için "Standart Vaka Tanımı"na bakılmalıdır).
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	HIV enfeksiyonu ve/veya AIDS indikatör enfeksiyonları şüphesinde.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca *varsa* risk faktörleri (korunmasız/riskli cinsel davranış, enfekte cinsel eş, damar-içi madde kullanımı, kan transfüzyonu, enfekte anneden doğan bebek, v.b.) ve meslek (sağlık çalışanı v.b.) mutlaka not edilmelidir. NOT: *Özellikle doğrulama testlerini uygulayan laboratuvarlar özel bir form doldurulmasını isteyebileceklerinden dolayı*- örnekleri göndereceğiniz laboratuvar ile iletişim kurmanız ve gerekiyorsa amaca özel form temin edip doldurmanız tavsiye edilir.
Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. Ayrıca her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve örnekleri alırken, dokunurken, çalışırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.

Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	AIDS şüpheli durumlarda; – Daha önce HIV enfeksiyonu tanısı konmamış ise rutin serolojik testler (ELISA) ülke genelinde, bünyesinde Mikrobiyoloji Uzmanı bulunan her laboratuvarda yapılabilir. – Rutin test sonucunun "pozitif" gelmesi halinde **İl Halk Sağlığı Müdürlüğü** ile **bağlantı kurunuz!** Böyle vakaların örnekleri Müdürlük kanalıyla doğrulama için bir "doğrulama merkezi"ne gönderilir (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5 ve Ek-6). – AIDS indikatörü bir hastalık şüphesinde gerekli tetkikler için size en yakın Üniversite veya Eğitim Araştırma Hastanesi laboratuvarına başvurunuz.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
AIDS indikatörü hastalık için gerekli tetkikler	-	(HIV enfeksiyonu standart vaka tanımına göre) **HIV pozitif** iken; "kesin" *veya* "olası" tanısı konmuş bir indikatör hastalık varlığında - vaka AIDS olarak tanımlanır.

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. Weiss RA, Dalgleish AG, Loveday C, Pillay D. Human Immunodeficiency Viruses. *In:* Principles and Practices of Clinical Virology. Zuckerman AJ, Banatvala JE, Pattison JR, Grffiths PD, Schoub BD, eds. 5th Ed. John Wiley and Sons, Ltd. West Sussex, 2004; s. 721-757.
3. Revised surveillance case definitions for HIV infection among adults, adolescents and children aged <18 months and for HIV infection and AIDS among children aged 18 months and <13 years. *CDC MMWR Recommendations and Reports* Dec 5, 2008/57 (RR10); 1-8. http://www.cdc.gov/mmwr/ preview/mmwrhtml/rr5710a1.htm
4. CDC. 1993 Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR* 1992; 41(No. RR17).

A

AKDENİZ BENEKLİ ATEŞİ

Marsilya Humması

ICD-10 A77.1

EPİDEMİYOLOJİSİ

Benekli ateş grubu hastalıklar tüm dünyada yaygındır. Ülkemizde sporadik vakalar olarak Nisan-Eylül aylarında endemik olarak görülmektedir. Bu hastalıkta köpekler ve kemirgenler rezervuar olarak rol oynarlar. Keneler ve/veya sivrisinekler insanlarda enfeksiyona neden olan en önemli vektörlerdir. Hastalığın esas vektörü ülkemizde de varlığı bilinen *Rhipicephalus sanguineus* adı verilen köpek kenesidir. Bu kenelerin ısırması ile bulaşan *Rickettsia conorii*, Akdeniz Benekli Ateşinin (ABA) etkenidir.

Yapılan serosürveyans çalışmalarında, endemik bölgelerde erkeklerde ve çiftçilikle uğraşanlarda *R.conorii* için yüksek antikor titreleri saptanmıştır.

Kene tutunması, yakın zaman önce kamp yapmış olma, kırsal alana seyahat, meslek (hayvancılıkla uğraş, veterinerlik v.b.) anamnezde sorgulanmalıdır. Kenelerin uygunsuz şekilde elle çıkartılması sırasında hemolenfe maruz kalma sonucu enfeksiyon gelişebilir.

Ülkemizde şimdiye kadar Marmara ve Akdeniz bölgelerinden vakalar bildirilmiştir, ancak tüm coğrafik bölgelerde görülme potansiyeli vardır.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Genellikle ilkbahar-yaz mevsiminde görülen ateş, baş ağrısı ve döküntü üçlüsüyle karakterize bir hastalıktır. Ortalama 6 günlük (1-16 gün) kuluçka süresi sonrasında, birden yükselen ateş (>39°C), titreme, baş ağrısı, miyalji, artralji ve kenenin ısırdığı yerde oluşan siyah renkli eskar (tache noire) belirti ve bulgularıyla hastalık başlar. Genellikle ateşten iki-üç gün sonra yaygın maküler, makulopapüler döküntüleri takiben kırmızı-mor renge dönüşen cilt döküntüleri gelişir. Döküntüler genellikle avuç içi ve ayak tabanlarında da görülür. Olguların %2-16'sında purpura şeklinde döküntüler gelişebilir ve genellikle ABA'nın ağır formu olarak kabul edilir.

Hastaların %30'unda, (genellikle çocuklarda) gastrointestinal belirti ve bulgular olabilir. Hastalığın doğal seyri 12-20 gün sürer. Genellikle tedaviden 48 saat sonra klinik iyileşme karakteristiktir ve 10 gün içinde hastalar sekelsiz iyileşir. ABA olgularının %5-6'sında nörolojik belirtiler, çoklu organ tutulumunu içeren ciddi formlar görülebilir. Mortalite oranı %2.5'tir. İleri yaş, immünsupresyon, diabetes mellitus, kronik alkolizm, üremi, glukoz-6-fosfat dehidrojenaz eksikliği, uygunsuz antibiyotik tedavisi, tedavide gecikme, kusma, dehidratasyon gibi durumlarda hastalık daha ağır seyreder.

KLİNİK TANI YAKLAŞIMI

ABA kuşkulu olgularda hekimin klinik tanıda yararlanabileceği bir skorlama sistemi geliştirilmiştir. Hastanın klinik ve epidemiyolojik özellikleri ile laboratuvar bulgularına göre değerlendirme yapıldığında skorun ≥25 bulunması klinik tanıyı koydurur.

Tanı Kriterleri	Skor	Tanı Kriterleri	Skor
Epidemiyolojik kriterler		*Rutin laboratuvar bulguları*	
Endemik alanda bulunmak	2	Trombosit< 150 G/L	1
Mayıs-Ekim ayları arasında olması	2	SGOT, SGPT>50 U/L	1
Köpek kenesi ile kesin veya olası temas	2		
Klinik kriterler		*Bakteriyolojik kriterler*	
1) Ateş>39°C	5	Kan kültüründe *R.conorii* üremesi	25
2) Eskar (Tache noire)	5	Deri biyopsisinde *R.conorii* saptanması (DFA veya PCR ile)	25
3) Makülopapüler veya purpurik döküntü	5		
Üç klinik kriterin *ikisi*nin pozitif olması	3	*Serolojik kriterler*	
Üç klinik kriterin *üçü*nün pozitif olması	5	Tek serumda Ig**G**>1/128	5
		Tek serumda Ig**G**>1/128 ve Ig**M**>1/64	10
		2 hafta ara ile alınan 2 serum örneğinde ≥4 kat titre artışı	20

AKDENİZ BENEKLİ ATEŞİ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik/çevresel örnekler gönderebilirim?	*Moleküler inceleme için -* – deri lezyonundan kazıntı, biyopsi örneği, diğer doku örnekleri, – şüpheli olgulardan çıkartılan kene *Serolojik inceleme için -* – akut ve konvalesan faz serumları
Örnekleri almak için en uygun zaman nedir?	Akut dönemde döküntülerden biyopsi ve diğer doku örnekleri moleküler inceleme için uygundur. Mümkünse antibiyotik tedavisi başlanmadan önce örnek alınmalıdır. Akut hastalık sırasında nadiren antikorlar saptanabilir; bu nedenle konvalesan dönemde serolojik testler mutlaka tekrar edilmelidir.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca (varsa) endemik bölgede yaşama veya endemik bölgeye/kırsal alana **seyahat öyküsü,** yakın zaman önce kamp yapmış olma, kene tutunması, kenenin uygunsuz şekilde elle çıkartılması, meslek (hayvancılıkla uğraş, veterinerlik) v.b. mutlaka not edilmelidir. NOT: Örnekleri göndereceğiniz laboratuvar ile iletişim kurmanız ve gerekiyorsa amaca özel form temin edip doldurmanız tavsiye edilir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirler arası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise* (ya da *jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu serum en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
Steril bisturi ucu %70'lik etil alkol Steril, vida kapaklı tüp *veya* geniş ağızlı kap Steril SF veya PBS	**Deri lezyonu kazıntı/biyopsi örnekleri (moleküler tanı için)**: Bir deri lezyonundan, tercihen peteşili bir makülopapül ya da eskarın kenarından örnek alınmalıdır. Steril bisturi ucuyla kazıntı şeklinde örnek alınır. Punch-biyopsi yapılması idealdir. En az 3 mm çaplı (ya da 20-25 mg) deri örneği alınmalıdır. Örnekler steril SF veya PBS içerisine konularak laboratuvara gönderilir. *Örnek **formalin içermemelidir!***	≤1 s; OS >1 s; +4°C	<48 s; +4°C
Pens Saf etanol Vida kapaklı, geniş ağızlı plastik kap	**Kene:** Vakada kene tutunması söz konusuysa keneyi çıkarma yöntemi için *bkz.* "Kene Enfestasyonu". Çıkarılan kene alkol içine alınır; tür ayırımı yapılmak üzere laboratuvara gönderilir.	OS	<24 s; OS

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; SF: Serum fizyolojik; PBS: fosfat tamponu

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken kesinlikle **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. Ayrıca her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.

A

Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Tanı uzmanlaşmış merkezlerde konulabilir. ABA şüpheli vaka söz konusu olduğunda bu merkezler ile bağlantı kurulmalı; örnekler -*kene tutunması söz konusuysa, şüpheli vakadan çıkarılan kene de*- bu merkezlere gönderilmelidir. Örnekler, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, **Ulusal Yüksek Riskli Patojenler Referans Laboratuvarı**na (ve kene incelemesi için Ulusal Parazitoloji Referans Merkez Laboratuvarına) gönderilebilir (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – *hemolizli* ve *lipemik* serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir); – formalin içeren deri biyopsi örnekleri; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Seroloji (IFA)	2 gün*	Tek serum örneğinde IgG≥1/128 ve IgM≥1/64 dilüsyonda antikor pozitifliği saptanması – "**olası tanı**" bulgusudur. Çift serum örneği ile çalışıldığında; serokonversiyon veya akut ve konvalesan faz serumları arasında ≥ 4 kat antikor artışının saptanması - "**kesin tanı**" bulgusudur. Serolojik yöntemler retrospektif tanı sağlar. Akut hastalık sırasında antikorlar nadiren saptanabilir seviyelerdedir; bu gibi durumlarda konvalesan dönemde mutlaka inceleme tekrar edilmelidir.
PCR	2 gün*	Kliniği uygun hastada deri lezyonundan yapılan PCR testinin pozitif bulunması - "**kesin tanı**" bulgusudur.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Brouqui P, Bacellar F, Baranton G, Birtles RJ, Bjoersdorff, Blanco JR, et al. Guidelines for the diagnosis of tick-borne bacterial diseases in Europe. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10: 1018-1032.
2. La Scola, Raoult D. Laboratory diagnosis of rickettsioses: Current approaches to diagnosis of old and new rickettsial diseases. *J Clin Microbiol* 1997; 35 (11): 2715-27.
3. Rovery C, Raoult D. Meditteranean Spotted Fever. *Infect Dis Clin N Am*. Sept 2008; 22: 515-530.
4. Kuloglu F, Rolain JM, Fournier PE, Akata F, Tugrul M, Raoult D. First isolation of *Rickettsia conorii* from human in the Trakya Region (European Part) of Turkey. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004; 23: 609-14.
5. Kuloglu F, Rolain JM, Aydoslu B, Akata F, Tugrul M, Raoult D. Prospective evaluation of rickettsioses in the Trakya (European) region of Turkey and atypic presentations of *Rickettsia conorii*. *Ann N Y Acad Sci.* 2006; 1078: 173-5.
6. Mert A, Ozaras R, Tabak F, Bilir M, Ozturk R. Mediterranean spotted fever: A review of fifteen cases. *J Dermatol* 2006; 2: 103-7.
7. Tabak F, Dumankar A, Mert A, İnce A, Aktuğlu Y. Marsilya humması. *Klin Gelişim* 1993; 6:2762-4.
8. Mert A, Tabak F, Dumankar A, Eroğlu C, Öztürk R, Aktuğlu Y. Dört Marsilya humması olgusu. *Klimik Derg* 1997; 10: 146-8.
9. Bağdatlı Y, Başaran G, Usalan N, Engin A. Akdeniz benekli ateşi: iki olgu bildirisi. *Flora* 1998; 3: 204-6.
10. Özgüneş N, Ergen P, Yazıcı S, Aksoy Y, Bekler G, Sargın F. Yirmi riketsiyöz vakası. *Klimik Dergisi* 2001; 14: 91-2.

A

AKTİNOMİKOZ

Actinomycosis ICD-10 A42

EPİDEMİYOLOJİSİ	Aktinomikoz, temelde *Actinomyces* genusundaki bakterilerin, en sık da *A.israelii*'nin yol açtığı polimikrobik bir enfeksiyondur. Başta *Actinomyces* olmak üzere etkenlerin tamamı mukozaların normal florasında yer alır. *Actinomyces* türleri anaerob veya mikroaerofil bakteriler olup ağız mukozasını 2 yaşından itibaren %100'e ulaşan oranda kolonize ederler. Gastrointestinal ve genital bölge florasının doğal üyeleri arasında yer alırlar. Enfeksiyonların tamamı endojen kaynaklıdır. İnsandan insana bulaş gösterilmemiştir. Aktinomikoz, erkeklerde 3 kat fazla olmak üzere, en sık 10 ila 60 yaş arasında, her yaştan insanda ve dünyanın her yerinde görülür. Mukoza bütünlüğünü ortadan kaldıran diş müdahaleleri, ağız cerrahisi, travma, baş-boyun radyografileri, onkolojik-cerrahi işlemleri, yabancı cisimler, ülseratif mukoza lezyonları ile aspirasyon ve abdominal enfeksiyonlar aktinomikozun başlıca tetikleyicileridir. Rahim içi araçların (RİA) pelvik aktinomikozla ilişkili olduğu düşünülmektedir.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Hastalık tüm formlarında genellikle sessiz başlayan, yavaş ilerleyen bir seyir izler. **Oral-servikofasiyal** form en sık görülen formdur. En sık çene açısına denk gelen bölgede olmak üzere, yumuşak dokuda şişlik-sertleşme, apse ve sinüs oluşumu söz konusudur. Otit, sinüzit ve kanalikülit de görülebilir. Ağrı, ateş ve lökositoz tabloya değişen oranlarda eşlik eder. **Torakal aktinomikoz**da ateş, göğüs ağrısı, kilo kaybı ve prodüktif öksürük başlıca semptomlardır. Radyolojik incelemede pnömoni veya akciğerde kitle görüntüsü saptanabilir. **Abdominal aktinomikoz**da herhangi bir karın içi organ tutulmuş olabilir. Apse, kitle veya bu ikisinin karışımı şeklinde lezyonlar tespit edilir. Bağırsak ansları arasında, karın duvarına veya perianal bölgeye açılan sinüsler görülebilir. Tekrarlayan ve iyileşmeyen yara ve fistüller aktinomikozu akla getirmelidir. **Pelvik aktinomikoz** 1 yılı aşan RİA kullanımında görülen, cihaz çıkarıldıktan sonra da aylarca devam edebilen; ateş, kilo kaybı, karın ağrısı ve anormal vajinal kanama ile seyreden; endometrit olarak başlayıp pelvik kitleler veya tuboovaryan apselere doğru ilerleyen bir tablodur. Merkezi sinir sistemini, kas iskelet sistemini ve yumuşak dokuları tutan daha seyrek formlar yanında, başlıca akciğer ve karaciğeri tutan, sürpriz şekilde yavaş seyreden **yaygın** formlar da vardır.

AKTİNOMİKOZ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Biyopsi ve otopsi materyalleri, iğne aspirasyon sıvıları, bronş yıkama sıvıları, steril vücut sıvıları, pürülan eksüda, RIA ve akan yaralardan alınan pedler; *varsa* sülfür granüllerinin incelenmesi için **patoloji** laboratuvarına; ayrıca yine sülfür granülleri, inflamatuar hücre ve bakteri morfolojisinin incelenmesi için **mikrobiyoloji** laboratuvarına gönderilebilir. Aynı örnekler (pedler hariç), ayrıca venöz kan **anaerob kültür** yapılmak üzere mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilebilir. Balgam, idrar, dışkı, sürüntü gibi örnekler anaerob kültür için uygun değildir; gönderilmemelidir.
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Kültür yapılacaksa son 7-10 gün içinde kişi hiç **antibiyotik almamış olmalı**dır. Tek doz antibiyotik dahi kültürde üremeyi engelleyebilir.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Steril enjektör, Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp, Anaerob transport vasatı (ATV)	**Sülfür granülleri veya bunları içeren püy, eksüda, bronş sıvısı, steril vücut sıvıları (periton, plevra v.b. mayileri) v.b.:** Aseptik koşullarda, hekim tarafından alınır. Steril vida kapaklı tüp içine 1-2 ml örnek alınmalıdır. Hemen laboratuvara ulaşamayacaksa ATV içine konmalıdır.	≤30 dk; OS ATV içinde <2 s; OS	ATV içinde <24 s; OS
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap	**Sülfür granülleri içeren ped, pamuk v.b. malzeme:** Histopatolojik /mikroskopik inceleme için mikrobiyoloji ve patoloji laboratuvarlarına gönderilebilir.	OS	OS
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap, Steril SF veya ATV	**Doku biyopsisi:** Aseptik koşullarda, hekim tarafından alınır. En az 2-3 g doku örneği, mümkünse 2-3 parça halinde alınmalıdır. Steril, geniş ağızlı, vida kapaklı bir kaba konur. Kurumayı önlemek için kaba 1-2 ml steril SF veya uzak mesafe için ATV eklenir. Örnek ***formalin içermemelidir!***	≤30 dk; OS ATV içinde <2 s; OS	ATV içinde <24 s; OS
Steril enjektör Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap ATV	**Lenf nodu/yumuşak doku aspirasyon örneği:** Aseptik koşullarda, hekim tarafından alınır. Deri iyot içeren dezenfektan ile 3 kez silinir, kuruması beklenir. Örnek bir enjektör aracılığıyla aspire edilerek alınır. Lenf bezinde süpürasyon yoksa, doku içine önce enjektör aracılığıyla 0.5-1 ml steril serum fizyolojik enjekte edilir. Sonra aspirasyon yapılır. Alınan örneğin miktarı 1 ml'den az olmamalıdır. Hızla laboratuvara ulaştırılamayacaksa ATV içeren tüpe konur.	≤30 dk; OS ATV içinde <2 s; OS	ATV içinde <24 s; OS
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap ATV	**Rahim içi araç (RIA):** Aseptik koşullarda, klinisyen tarafından çıkarılmalıdır. Hızla laboratuvara ulaştırılamayacaksa ATV kullanılmalıdır.	≤30 dk; OS ATV içinde <2 s; OS	ATV içinde <24 s; OS
Kan kültürü şişeleri - otomatik kan kültür cihazı için hazır veya laboratuvar tarafından hazırlanmış, konvansiyonel (aerob ve anaerob) kan kültür besiyeri içeren *NOT: Otomatik kan kültürü sistemi kullanıcıları, örnek miktarı ve diğer hususlarda sistemin önerdiği prosedürü izlemelidir!* Dezenfeksiyon için: %70'lik izopropil alkol veya fenol bileşikleri Antisepsi için: %70'lik alkol *ve* iyotlu bir bileşik *ya da* klorheksidin	**Kan (kültür için):** Klinik tablo uyumlu ise endokardit tanısına yönelik olarak periferik venöz kan alınır. Kan örneği aseptik koşullarda alınmalıdır. Örnek almadan önce bütün kültür şişelerinin lastik tıpaları %70'lik izopropil alkol veya fenol bileşikleri ile mutlaka dezenfekte edilmiş ve 1 dk beklenmiş olmalıdır. Damara girilecek deri bölgesi antisepsi uygulamadan önce palpe edilir. Damar bölgesinin antisepsisi için: 1) bölge %70'lik alkolle silinir, 2) iyotlu bir bileşik ya da klorheksidin merkezden başlayarak çevreye doğru yoğun olarak sürülür, 3) antiseptiğin kurumasına izin verilir, 4) bu bölgedeki ven steril eldivensiz palpe edilmez! 5) kan alınır, 6) kan alımından sonra bölge alkolle silinerek iyot uzaklaştırılır. On dakika içinde en az 2 farklı damardan (ven) toplam 24-30 ml kan alınmalı, *en az biri anaerob kan kültürü şişesi olmak üzere* üç farklı şişeye her birine 8-10 ml olacak şekilde dağıtılmalıdır. Bu şekilde 1 **kan kültür seti** (üç şişe) hazırlanmış olur. Tek bir damar (ven) varsa 20 dk arayla 3 defada toplam 24-30 ml kan alınır ve benzer şekilde dağıtılır. On yaşın altındaki çocuklardan 2-10 ml (2 şişeye 1-5 ml olacak şekilde dağıtılır) kan alınır. Kan alınır alınmaz lastik tıpası dezenfekte edilmiş kan kültürü şişelerine aktarılır. Klinik duruma göre 24 saat içerisinde 2-3 set kan kültürü alınabilir. İnoküle edilmiş şişeler *mümkünse* hemen laboratuvara ulaştırılmalıdır. *Kan kültürü şişeleri **asla** buzdolabına konmaz!*	≤2 s; OS	≤18 s; OS *Taşıma esnasında şişeleri 25-35 ℃ arasında tutacak bir portatif inkübatör kullanmak ideal olur#*

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

Taşıma esnasında şişelerin aşırı sıcaklık değerlerine (<18 ℃ veya >37 ℃) maruz kalmasına kesinlikle izin verilmemelidir.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. Ayrıca her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve örnekleri alırken, dokunurken, çalışırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.

A

Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Aktinomikoz şüpheli vaka örneklerini **mikroskopik inceleme için**, kurumunuzdaki patoloji ve -*bünyesinde Mikrobiyoloji Uzmanı olan*- mikrobiyoloji laboratuvarına gönderiniz. Klinik örneklerden aktinomikoz kültürü ise **anaerob kültür** yapabilen, benzer vakalarda uzmanlaşmış, ayırıcı tanı olanakları gelişmiş laboratuvarlarda yapılabilir. Hastanenizin / Merkezinizin laboratuvarı bu koşulları sağlamıyorsa örnekleri aktinomikoz araştırması yapabilen bir Üniversite veya Eğitim Araştırma Hastanesi laboratuvarına gönderiniz.
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – aktinomikoz araştırması için laboratuvardan kültür istenmiş olmasına rağmen anaerob taşıma şartlarını sağlamayan *veya* ATV'ye alınmadığı halde laboratuvara ulaşması 30 dakikadan uzun sürmüş olan örnekler; – balgam, idrar, dışkı, sürüntü gibi örnekler; – taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Patolojik inceleme - (İnce iğne aspirasyonu değerlendirmesi; Fissür/fistül; Immüno-histokimyasal inceleme)	İlgili birimin iş yüküne göre değişen sürelerde*	Akut veya kronik inflamasyon, granülasyon dokusu ve sülfür granüllerinin varlığı aktinomikozu düşündürmelidir. **Monoklonal antikorlarla** yapılan immünohistokimyasal boyama sonucu POZİTİF bulgu – "**kesin tanı**" koydurucudur.
Boyasız mikroskopik inceleme	Gün içinde	Çevresinde topuz şeklinde filamentöz çıkıntılar bulunan granüllerin görülmesi aktinomikoz tanısını destekler.
Boyalı mikroskopik inceleme	Gün içinde	Gram pozitif, aside kısmi direnç göstermeyen, dallanan, filamentöz basillerin varlığı ve tipik sülfür granülü morfolojisi aktinomikoz tanısını destekler.
Kültür – (*Actinomyces* kültürü; Yara kültürü; Bakteri tanımlanması) (Kan kültürü; aerob ve anaerob)	48 saat-4 hafta*	Aside kısmi veya tam dirençli olmayan, anaerobik üreme gösteren, gram-pozitif, dallanan, filamentöz basillerin tespiti, aktinomikoz tanısını destekler. Gerek ağız içi bölgelerden alınan örneklerdeki, gerekse RIA'lardaki üremelerin normal flora kontaminasyonu da olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Ko-patojen bakteri üremeleri de antibiyotik tedavisinde dikkate alınmalıdır.

** Sonucun çıkma süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Russo TA. Agents of actinomycosis. *In:* Mandel GL et al, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th Ed. Churcill Liwingston, Philadephiae, 2010; s. 3209-3217.
2. Hall V. Anaerobic Actinomycetes and Related Organisms. *In:* Gillespie SH, Hawkey MH eds. Principles and Practice of Clinical Bacteriology. 2nd ed. John Wiley & Sons, England, 2006; s. 575-586.
3. Russo TA. Actinomycosis. *In:* Kasper DL et al, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th ed. McGraw-Hill Companies, USA, 2005; s. 937-939
4. Moncla BJ, Hillier SL. *Peptostreptococcus, Propionibacterium, Lactobacillus, Actinomyces*, and Other Non-Spore-Forming Anaerobic Gram-Positive Bacteria. *In:* Murray PR et al, eds. Manual of Clinical Microbiology. 8th ed. Washington D.C., ASM Press, 2003; s. 857-874
5. http://www.uptodate.com/contents/cervicofacial-actinomycosis?source=search_result&selectedTitle=1%7E77
6. http://www.uptodate.com/contents/abdominal-actinomycosis?source=search_result&selectedTitle=2%7E77
7. http://ce-preview.bmjknowledge.com/monograph-proof/en-us/pdf/1157.pdf
8. http://www.harrisonspractice.com/practice/ub/view/Harrisons%20Practice/141061/all/Actinomycosis

A

AKUT GASTROENTERİT*

İshal; Enfeksiyöz kaynaklı olduğu düşünülen Bakteriyel, Viral, Paraziter Gastroenteritler

ICD-10 A09

* **Akut gastroenterit ülkemizde rutin olarak izlenen bildirimi zorunlu bir sendromdur.** Vakaların kayıt ve bildirimi için Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliği" (RG 30/5/2007-26537) ve bu Yönetmelikte "Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik" (RG 02/04/2011–27893) ile "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* SÜRVEYANS GEREKÇESİ

Dünya genelinde her yıl 2 milyar kişinin akut gastroenterit olduğu tahmin edilmektedir. Küçük çocuklarda morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerinden biridir. İshalle seyreden hastalıklar 5 yaşın altındaki çocuklarda ikinci ölüm nedenidir; yılda yaklaşık 1.5 milyon çocuğun ölümüne neden olurlar. Önlenebilir ve tedavi edilebilir olan bu hastalıklardan en çok 2 yaşın altındaki çocuklar etkilenmektedir.

İshal, çoğunlukla dışkıyla-kontamine suyun tüketilmesiyle vücuda alınan bakteriyel, viral veya paraziter bir etkenin neden olduğu enfeksiyonun bir semptomudur. Bir bölgede, içmek, yemek yapmak veya temizlenmek için temiz suya ulaşım düzeyi ne kadar düşük ise ishalli hastalıkların görülme sıklığı o denli artmaktadır. Kişisel-hijyen standartlarının düşük olduğu şartlarda etkenler kişiden kişiye de yayılabilir. Diğer yayılma yolu hijyenik olmayan şartlarda hazırlanmış veya saklanmış yiyeceklerin tüketilmesidir. Su, yıkama sırasında yiyecekleri kontamine edebilir. Kirli sulardan yakalanmış balık ve deniz ürünleri de akut gastroenteritler için kaynak olabilirler.

Akut bakteriyel gastroenteritlere neden olan etkenler küçük çocuklarda en sık *Escherichia coli* olmak üzere *Shigella* sp, *Salmonella* sp, *Campylobacter* sp, Enterohemorajik *E.coli* (EHEC), *Vibrio* sp, *Listeria monocytogenes* şeklinde sıralanabilir.

Başlıca akut viral gastroenterit etkenleri ise; özellikle <2 yaş çocuklarda rotavirus ve adenovirus 40, 41; her yaştaki bireyde sporadik veya salgınlar şeklinde norovirus ve sappoviruslar; ve özellikle <6 yaş çocuklar arasında astroviruslardır.

Akut paraziter gastroenteritlerin en yaygın etkenleri de şöylece sıralanabilir: *Giardia intestinalis, Cryptosporidium* spp., *Entamoeba histolytica, Dientamoeba fragilis.*

Özellikle su kaynaklı salgınlarda, suyun fekal kirlenmesinin bir sonucu olarak, birden fazla türde etkenin rol oynayabileceği hatırlanmalıdır.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

İshal; kişinin günlük dışkılama sayısının artması ve kıvamının sulu olması ile karakterli bir semptomdur. Bazı bakteriyel ve paraziter etkenlere bağlı enfeksiyonda (*Shigella* sp, *Campylobacter* sp, EHEC, *E.histolytica* v.b.) kanlı ve/veya mukuslu olabilir. İshal ağrısız olabildiği gibi, yine etkene bağlı olarak mide krampları, bulantı, kusma, karın ağrısı, ateşle birlikte görülebilir. 10 günden uzun süren ishallerde daha çok paraziter etkenler akla gelmelidir. İshalli hastalıkta en ciddi tehdit dehidratasyondur. Aşırı dışkılama ve kusma ile su ve elektrolitlerin (sodyum, klor, potasyum ve bikarbonat) önemli düzeyde kaybına bağlı olarak ciddi elektrolit dengesizliği meydana gelir ve zamanında yerine konmadığında tablo ölümle sonuçlanabilir.

Akut gastroenterit ülkemizde bildirimi zorunlu bir "sendrom"dur. Klinik tanımlamaya uyan vakalar "akut gastroenterit" olarak bildirilir. Bildirime esas klinik tanımlama şu şekildedir: "Etkeni spesifik olmayan, enfeksiyöz kaynaklı olduğu tahmin edilen ishal ve gastroenterit tablolarıdır. Son 14 gün içinde, günde üç ya da daha çok sayıda yumuşak, sulu dışkılama durumudur. Beraberinde bulantı, kusma, ateş ve karın ağrısı görülebilir. On dört günden uzun süren ishallere "kronik ishal" denir ve bu kapsamda ele alınmaz." Öte yandan, sonuç tedaviyi etkilemeyecekse de vaka örnekleri antibiyotik başlanmadan önce etiyolojik etkenin saptanması için incelenmek üzere laboratuvara gönderilmelidir. Laboratuvarda etkenin saptanması epidemiyolojik amaçlar için önem taşımaktadır. Bir salgın olasılığında ise etkenin tanımlanması mutlaka hedeflenmelidir.

AKUT GASTROENTERİT TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Dışkı* – öncelikle tercih edilir. *Rektal sürüntü* – işbirliği yapılamayan, dışkı veremeyen hastalarda ve bebeklerde tercih edilen bir örnek türüdür. Parazit incelemesi (mikroskopisi) için uygun değildir. *Endoskopik, sigmoidoskopik örnekler* – bazı paraziter ve bakteriyel etkenlerin tanısı için. NOT 1: "Akut gastroenterit" durumunda **vaka bildirimi** "sendromik" yaklaşım temelinde yapıldığı için hekimin laboratuvar desteği arama ve kesin tanı koyma zorunluluğu yoktur. Bununla birlikte hekimin, *-belirgin bir güçlük yoksa-* etken araştırması için hastayı veya hasta örneklerini laboratuvara yönlendirmesi önerilir. NOT 2: Diğer örnek tipleri için ön tanınıza uygun başlığı taşıyan modüle bakınız.
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Semptomların başlangıcından itibaren örnek alınabilir. Örnekler antimikrobiyal tedavi başlanmadan önce alınmalıdır. Ayrıca örnek alınmadan önce, hastaya herhangi bir nedenle mineral yağ, baryum veya bizmut verilmemiş olmalıdır!
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca (varsa) endemik bölgede yaşama veya **seyahat öyküsü**, göçmen kampı, çocuk yuvası, huzurevi v.b. **toplu yaşam** ortamlarında ikamet, **benzer başka vaka** olup olmadığı ve **konağın immün durumu** mutlaka not edilmelidir. NOT: Ön tanınız paraziter etkenler için laboratuvarın boyama yöntemine (trikrom, demir hematoksilen **veya** modifiye Kinyoun asit-fast) karar vermesi açısından kritik önemdedir!

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Temiz, geniş ağızlı, vida kapaklı, plastik kap	**Dışkı:** Hastaya tarif edilerek örnek vermesi sağlanır. Dışkı idrar ile kontamine edilmemelidir. Hasta bu hususta uyarılır. Yatalak hastalarda steril sürgü kullanılır. Hastadan en az 4-5 gr (4-5ml) dışkı örneği alınmalıdır.		
Modifiye Cary-Blair besiyeri (%0.16 agar) - vida kapaklı tüpte (*veya ön zenginleştirici özel bir taşıma besiyeri)*	*Bakteriyel etkenler için* dışkı örneği geniş ağızlı, vida kapaklı bir kaba konur. Örnek hastadan alındıktan sonraki **30 dk içinde laboratuvara ulaşamayacaksa**; bir silgiç dışkının birden fazla yerine daldırılarak bir miktar dışkı örneği alınıp Cary-Blair tüpüne konur; ağzı sıkıca kapatılır ve gönderilir.	<30 dk; OS	<24s; +4°C
Dacron *veya* rayon uçlu, plastik saplı silgiç[#] Steril, vida kapaklı tüp, VTM[§]	*Viral etkenler için* dışkı örneği **1 saat içinde laboratuvara ulaşamayacaksa** bir silgiç dışkının birden fazla yerine daldırılarak bir miktar dışkı örneği alınır; en az 2 ml VTM içeren steril vida kapaklı bir tüpe konur; ağzı sıkıca kapatılır ve gönderilir. VTM yoksa tüpe 1-2 ml saf etanol konur; böyle örnekler yalnızca moleküler testler için uygundur.	<1 s; OS	<48s; +4°C
Temiz, kuru, geniş ağızlı, sızdırmaz vida kapaklı plastik kap Fiksatif olarak - %10'luk formalin **ve** PVA (veya SAF)[‡]	*Paraziter etkenler için* dışkı örneği geniş ağızlı, vida kapaklı bir kaba konur; ağzı sıkıca kapatılır ve gönderilir. Hastadan alındıktan sonraki **30 dk içinde incelenemeyecekse** örnek üç kaba ayrılmalı; *birinciye* fiksatif koymadan (taze), *ikinciye* dışkı miktarının 3 katı kadar %10'luk formalin, *üçüncüye* de dışkı miktarının 3 katı kadar PVA veya SAF ilave edilerek laboratuvara gönderilmelidir.	Taze örnek <30 dk; OS %10'luk formalinde örnek; OS	Taze örnek: <24s; +4°C, %10'luk formalinde; <72 s; OS
Bakteriyel etkenler için pamuk uçlu silgiç **ve** Modifiye Cary-Blair besiyeri (%0.16 agar) - vida kapaklı tüpte *Viral inceleme için* steril dacron *veya* rayon uçlu silgiç[#] **ve** VTM[§] içeren steril, vida kapaklı tüp	**Rektal sürüntü:** Silgiç anal sfinkterden 1-2 cm ilerletilir. Anal kriptlerden örnek alınacak şekilde rotasyon yaptırıldıktan sonra geri çekilir. *Bakteriyel etkenler için* sürüntü silgici taşıma besiyerinin (Cary-Blair) içine daldırılır. Tüpün ağzı sıkıca kapatılır ve bir supora konarak laboratuvara gönderilir. *Viral etkenler için* sürüntü silgici 1-2 ml VTM içeren tüpe daldırılır; VTM yoksa 1-2 ml saf etanol içeren tüpe konur. Tüpün ağzı sıkıca kapatılır ve laboratuvara gönderilir.	<1 s; OS	<48s; +4°C

A

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Temiz, kuru, sızdırmaz vida kapaklı tüp, String test kapsülü, Steril SF	**String-Test (Entero-Test kapsül):** Duodenal içerik örneği almak üzere hekim tarafından uygulanır. İpinin ucu hastanın yanağına sabitlendikten sonra Entero-test kapsül hastaya yutturulur. Bu süre içinde hasta herhangi bir şey yememeli, dinlenmelidir. 4 saat sonra kapsül geri çekilir. Steril bir tüpün içine konur. Laboratuvarda 1 saat içinde incelene**me**yecek ise, kurumayı önlemek için ~1ml steril SF eklenmelidir.	<30 dk; OS	<24s; +4°C
Steril, vida kapaklı, plastik tüp, %10'luk formalin, Steril SF	**Duodenal sıvı/Duodenal biyopsi örneği:** Hekim tarafından endoskopik şartlarda alınır. Steril bir tüpe konur. Biyopsi örneği **30 dk içerisinde incelenemeyecekse** iki tüpe ayrılır; birine %10'luk formalin ilave edilir, diğerine ~1ml steril SF eklenir ve tüpler birlikte laboratuvara gönderilir.	Taze örnek <30 dk; OS formalinde örnek; OS	Taze örnek: <24s; +4°C, formalinde; <72 s; OS
Steril veya temiz, vida kapaklı tüp veya kap, Lamlar (temizlenip hazırlanmış)	**Sigmoidoskopik örnek:** Sigmoid kolondan ülserli alanlardan örnek alınır. Spesifik lezyon yoksa mukozal yüzeyden randomize örnek alınır. Örnekler aspirasyon ile veya kazıntı yapılarak alınmalıdır (ayrıntılı bilgi için *bkz.* Amibiyaz). Kalanı steril bir tüpe konur. ***Asla formalin içermemelidir!***	<30 dk; OS	<24s; +4°C

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik; VTM: viral transport medium

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

*# Viral inceleme için örnek alınırken sadece plastik saplı steril **dacron** veya **rayon** uçlu silgiçler kullanılmalıdır. Kalsiyum alginat veya pamuk uçlu silgiçler veya tahta saplı silgiçler bazı virüsleri inaktive eden maddeler içerebilir ve PCR testini inhibe eder.*

§ VTM, viral etkenlerin incelenmesinde taşıyıcı ortam olarak kullanılan vasatların genel ismidir. VTM, ticari olarak piyasadan ya da İl Halk Sağlığı Müdürlüğünden temin edilebilir.

*‡ **Formol** konsantrasyon teknikleri için, **PVA** (veya SAF) ise dışkıdan kalıcı boya yapılabilmesi için gereklidir. Her dışkı örneği bu iki fiksatife de konmalı ve laboratuvara öyle gönderilmelidir! Hastanenizin laboratuvarı bu fiksatiflerin yerine **hazır fiksatif içeren ticari dışkı kabı** temin edebilir. Ticari dışkı kabı içeriğinin aynı amaçlara karşılık geldiğinden emin olunmalıdır.*

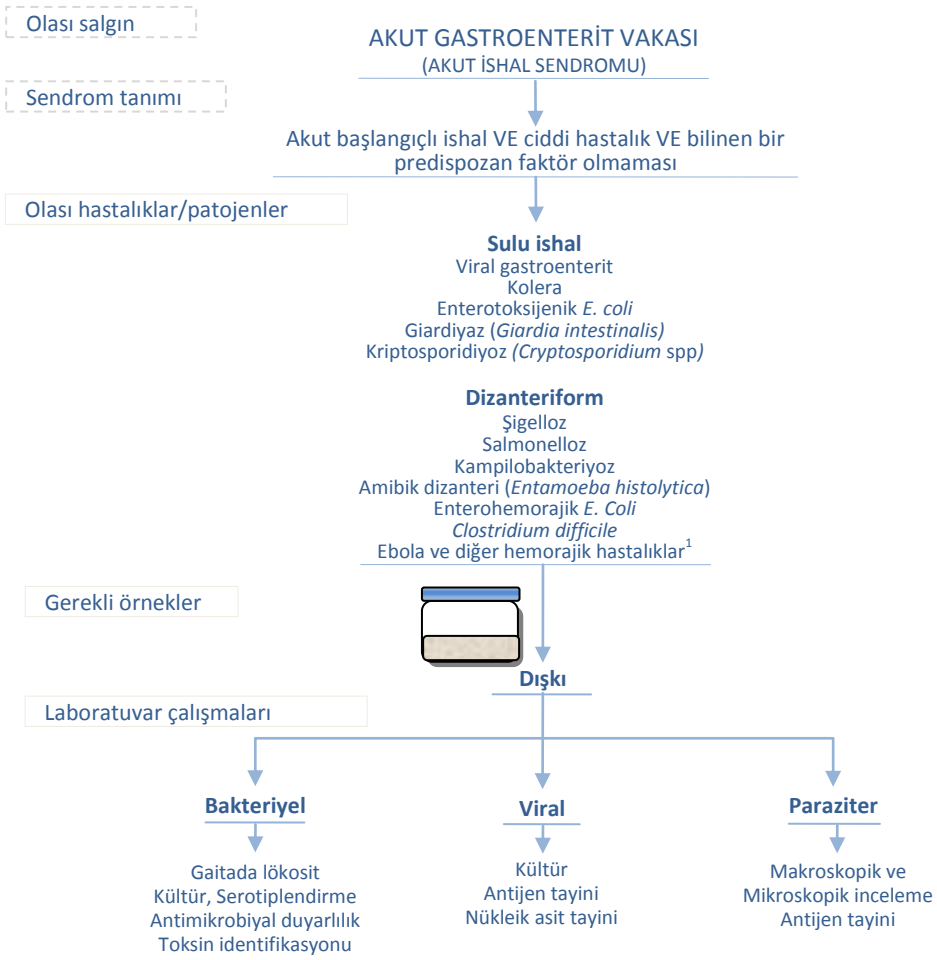
Örneklerin taşınması veya saklanması koşulları için **ÇOK ÖNEMLİ NOT!**	Taze dışkı veya sigmoidoskopik örnekler; 1. ***mikroskopik inceleme için*** saklan(a)maz, buzdolabına konmaz, dondurul(a)maz; taze olarak şehirlerarası transport edilemezler. 2. ***antijen saptama teknikleri için*** +4°C'de (buzdolabında) 1 hafta kadar saklanabilir. Bu süre içinde analiz edilmeyecekse test gününe kadar -20°C'de saklanır. Buna göre böyle örnekler *yalnızca* bu tür testler için şehirlerarası transport edilebilirler!
Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmelidir ve bu örnekler alınırken, ellenirken, taşınırken ve çalışılırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	En yaygın bakteriyel etkenlerin (*Salmonella* sp, *Shigella* sp, ve *Campylobacter* sp) kültürü ve paraziter etkenlerin (*Giardia* sp) mikroskopik incelemesi ülke genelinde Mikrobiyoloji Uzmanı olan her laboratuvarda yapılabilir. Örneklerin diğer bazı paraziter etkenler (*Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium* spp., *Dientamoeba fragilis* vb.) için incelenmesi, ancak trikrom/asit-fast boyama yapabilen ve bünyesinde Mikrobiyolog veya Parazitolog bulunan bir laboratuvarda mümkündür. Kurumunuzun laboratuvarı bu koşulları sağlamıyorsa örnekleri size en yakın Parazitoloji Birimi olan Üniversite veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderiniz. Bazı bakteriyel patojenlerin (EHEC, *Yersinia enterocolitica*, *Listeria monocytogenes* v.b.) kültürü, bazı bakteri, virüs veya parazit antijen testleri (hızlı testler, DFA, ELISA; EHEC, adeno-rota virüsler v.b.) genellikle rutin incelemeler içinde yer almamaktadır veya az sayıda rutin laboratuvarda yapılmaktadır. Bu incelemeler ve/veya moleküler yöntemler ile etkenin araştırılması (EHEC, adeno-rotavirüsler, norovirus…) gereken durumlar için en yakın Üniversite veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarı ile bağlantı kurunuz; gerekiyorsa örnekleri Türkiye Halk Sağlığı Kurumunun (eski adı Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı) ilgili Referans Laboratuvarına gönderiniz.
Laboratuvara örnek gönderilmesi ile ilgili **ÇOK ÖNEMLİ NOT!**	**Akut gastroenterit bir salgınla ilişkili olabilir!** Bir *salgın* veya *salgın olasılığı* varsa etkenin tanımlanması salgın kontrolü için alınacak önlemlere yön verir. **Salgın-ilişkili vakalara ait örnekler İl Halk Sağlığı Müdürlüğü kanalıyla gönderilir!** Bu nedenle **mutlaka İl Halk Sağlığı Müdürlüğü ile bağlantı kurunuz!**

Tablo 1: Akut gastroenteritler ve diğer gastrointestinal sistem (GIS) sorunları için klinik/ayırıcı tanı yaklaşımında yardımcı tablo (2).

İnkübasyon süresi	Önde gelen semptomlar	Etken organizma *veya* toksin	Uygun örnek türü
	Üst GIS'e ait (ilk başlayan veya önde gelen semptomlar; bulantı, kusma)		
<1 s	Bulantı, kusma, ağızda değişik tat ve yanma hissi	Metalik tuzlar	Kusmuk, idrar, kan, dışkı
1-2 s	Bulantı, kusma, siyanoz, baş ağrısı, baş dönmesi, dispne, titreme, halsizlik, şuur kaybı	Nitritler	Kan
1-6 s (ort. 2-4 s)	Bulantı, kusma, kusmaya çalışma, ishal, karın ağrısı, bitkinlik	*Staphylococcus aureus* ve enterotoksinleri	Kusmuk (burun süründüsü, deri lezyonları)
8-16 s (eğer kusma ön planda ise 2-4 s)	Kusma, karın ağrısı, ishal, bulantı	*Bacillus cereus*	Rektal süründü, dışkı
6-24 s	Bulantı, kusma, ishal, susuzluk hissi, pupillerin genişlemesi, kollaps, koma	Mikotoksinler (*Amanita* sp. fungi)	İdrar, kan (SGOT, SGPT), kusmuk
12-48 s (ort. 36 s)	Bulantı, kusma, sulu kansız ishal, dehidratasyon	Norovirus	Dışkı
	Alt GIS'e ait (ilk başlayan veya önde gelen semptomlar; abdominal kramplar, ishal)		
2-36 s (ort. 6-12 s)	Abdominal kramplar, ishal, putrifiye ishal *(C.perfringens),* bazen bulantı ve kusma	*Clostridium perfringens, Bacillus cereus, Streptococcus faecalis, S. faecium*	Rektal süründü, dışkı
6-96 s (genellikle 1-3 gün)	Ateş, abdominal kramplar, ishal, kusma, baş ağrısı	*Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Aeromonas* spp., Enteropatojenik *E. coli*	Rektal süründü, dışkı
6 s ile 5 gün	Abdominal kramplar, ishal, kusma, ateş, halsizlik, bulantı, baş ağrısı, dehidrasyon. Bazen kanlı veya mukuslu ishal, *Vibrio vulnificusa* eşlik eden deri lezyonları.	*Vibrio cholerae* (O1, non-O1), *V.vulnificus*, *V.fluvialis*, *V.parahaemolyticus*	Dışkı
1-10 gün (ort. 3-4 gün)	İshal (genellikle kanlı), karın ağrısı, bulantı, kusma, halsizlik, ateş (*E. Coli* 0157 ile seyrek olarak).	*Enterohemorrhagic E. Coli (EHEC), (E.coli* 0157 dahil), *Campylobacter spp.*	Dışkı, rektal süründü
3-5 gün	Ateş, kusma, sulu non-inflamatuvar ishal	Rotavirus, Astrovirus, enterik Adenovirus	Dışkı, kusmuk
3-7 gün	Ateş, ishal, karın ağrısı. Akut apandisit benzeri durum olabilir.	*Yersinia enterocolitica*	Dışkı
1-6 hf	Mukuslu ishal (yağlı dışkı), karın ağrısı, flatulans, kilo kaybı	*Giardia intestinalis*	Dışkı
1 ila birkaç hf	Karın ağrısı, ishal, kabızlık, baş ağrısı, uyuşukluk, ülserler, değişken - çoğu zaman asemptomatik	*Entamoeba histolytica*	Dışkı
3-6 hf	Sinirlilik, uykusuzluk, açlık ağrıları, anoreksi, kilo kaybı, karın ağrısı, bazen gastroenterit	*Taenia saginata, T.solium*	Dışkı, rektal süründü
	Nörolojik semptomlar (görme bozuklukları, baş dönmesi, karıncalanma, paralizi)		
<1 s	Nörolojik ve/veya gastrointestinal semptomlar.	Kabuklu deniz hayvanı toksinleri	Mide yıkama suyu
<1 s	Gastroenterit, sinirlilik, bulanık görme, göğüs ağrısı, siyanoz, kas seğirmeleri, konvülziyonlar.	Organik fosfat	Kan, idrar, yağ dokusu biyopsisi
<1 s	Tükürük artışı, terleme, gastroenterit, düzensiz nabız, küçülmüş pupiller, astmatik solunum	Muskarya tipi mantarlar	Kusmuk
1-6 s	Bulantı, kusma, karıncalanma hissi, baş dönmesi, anoreksi, kilo kaybı, konfüzyon	Klorin hidrokarbonlar (insektisitler, peptisitler)	Kan, idrar, dışkı, mide yıkama suyu
2 s ile 6 gün, genellikle 12-36 s	Baş dönmesi, çift veya bulanık görme, ışık refleksi kaybı, yutma, konuşma ve soluma güçlüğü, ağız kuruluğu, halsizlik, solunum felci. Karakteristik sendrom kraniyal sinirlerle ve korunmuş duyu merkezi ile başlayan, giderek azalan, iki taraflı gevşek paralizi	*Clostridium botulinum* ve toksinleri	Kan, dışkı, mide yıkama suyu
>72 s	Uyuşma hissi, bacaklarda zayıflık, spastik paralizi, görmede bozulma, körlük, koma	Organik cıva	İdrar, kan, saç
	GIS ve/veya nörolojik semptomlar		
0.5-2 s	Karıncalanma, yanma hissi, uyuşukluk, uyku hali, tutarsız konuşma, respiratuvar paralizi.	Deniz kabuklu ürünleri ile zehirlenme (paralitik) (saksitoksinler) - midyeler	Mide yıkama suyu
2-5 dk ile 3-4 s	Sıcak ve soğuk duyusunun tersine çevrilmesi, karıncalanma; dudak, boğaz ve boyunda hissizlik; kas ağrıları, baş dönmesi, ishal, kusma.	Deniz kabuklu ürünleri ile zehirlenme (nörotoksik) (brevetoksinler)	Mide yıkama suyu
30 dk ile 2-3 s	Bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı, titreme, ateş.	Deniz kabuklu ürünleri ile zehirlenme (ishalli) (dinofizis toksin, okadaik asid, pektenotoksin, yessotoksin)	Mide yıkama suyu
24 s (GIS) - 48 s (nörolojik)	Kusma, ishal, karın ağrısı, konfüzyon, hafıza kaybı, dezoryantasyon, felç, koma	Deniz ürünleri ile zehirlenme (amnezik) (domoik asit)	Mide yıkama suyu
	Genel enfeksiyon semptomları (ateş, titreme, halsizlik, bitkinlik, ağrılar, şişkin lenf bezleri		
4-28 gün (ort. 9 gün)	Gastroenterit, ateş, göz çevresinde ödem, terleme, kas ağrısı, titreme, bitkinlik, solunum zorluğu.	*Trichinella spiralis*	Serum, kas dokusu (biyopsi)
7-28 gün (ort. 14 gün)	Halsizlik, baş ağrısı, ateş, öksürük, bulantı-kusma, kabızlık, karın ağrısı, titreme, gül rengi benekler, kanlı dışkı.	*Salmonella Typhi*	Rektal süründü, dışkı
10-13 gün	Ateş, baş ağrısı, miyalji, kızarıklık.	*Toxoplasma gondii*	Lenf nodu biyopsisi, kan

A

Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – kibrit kutusu v.b. uygun ol**ma**yan örnek kabına alınmış dışkı örnekleri; – tuvalet kağıdı ile alınmış dışkı örnekleri; – idrar veya baryumla karışık dışkı örnekleri; – antibiyotik kullanmış hastaya ait örnek; – alındıktan sonra 2 saat geçtiği halde taşıma besiyerine konmadan gönderilmiş örnek; – taşıma besiyerinde oda ısısında >24 saat *veya* +4°C'de >3 gün beklemiş örnekler; – aynı kişiye ait, 24 saat içinde birden fazla; üç hafta içinde üçten fazla dışkı örneği; – >72 saat hastanede yatan hastalara ait örnekler;* – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan veya isim/protokol no ile hasta bilgileri birbirini tutmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler. ** bağışıklık sistemi baskılanmış olgular veya hastanede bir salgın olduğu durumlar hariç!.*



Şekil 1: Akut gastroenterit vakasında ("akut ishal sendromu") genel yaklaşım. NOT: Bu akış şeması gıda ve su kaynaklı bir vaka veya salgında olayın enfeksiyöz boyutunu ele almaktadır. Ancak bazen ishalle birlikte bulunan bulantı, kusma gibi GIS belirtileri yanı sıra nörolojik belirti ve bulgular, olayda toksikolojik nedenlerin araştırılmasını gerekli kılar [*Kaynak: Guidelines for the collection of clinical specimens during field investigation of outbreaks. World Health Organization. Department of* Communicable *Disease Surveillance and Response. WHO/CDS/CSR/EDC/2000.4.* http://www.who.int/emc]. (ayrıca *bkz.* Tablo 1).

[1] *Hemorajik ateşler kanlı ishal ile başlayabilirler. Böyle bir etiyolojiden şüpheleniliyorsa, uygun örnek seçimi için "Akut Hemorajik Ateş Sendromu" ile ilgili Bölüme bakınız.*

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?*	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Kültür (Bakteriyel patojenlerin izolasyonu ve identifikasyonu için)	2-4 gün**	Kültür sonucunda bir bakteriyel patojenin üremesi – "**kesin tanı**" bulgusudur. Kültürlerde üreme olmaması hastalığı ekarte ettirmez.
Hızlı tanı (bakteriyel antijen araştırması için)	½ gün	EHEC O157:H7 tanısı dışkıda direkt antijen arama yöntemleri kullanılarak konabilir. Pozitif sonuç – "**kesin tanı**" bulgusudur.
Hızlı tanı (viral antijen araştırması için)	½ gün	Adeno-rotavirus ve norovirus enfeksiyonlarının tanısı: direkt viral antijen arama yöntemleri ile pozitif sonuç – "**kesin tanı**" bulgusudur.
Parazitolojik inceleme - Mikroskopi (boyalı) (Trikrom boyama, Modifiye asit-fast boyama)	1 gün**	*E.histolytica/dispar* trofozoitleri ve/veya kistleri trikrom boyanmış preparatlarda; *Cryptosporidium* spp., ve *Cyclospora cayatanensis* modifiye asit-fast boyalı preparatlarda aranır. Boyalı mikroskopide bu parazitlerin görülmesi –"**kesin tanı**" bulgusudur.
Parazit antijenlerinin aranması (ELISA/DFA)	1 gün**	Spesifik Ag ELISA kiti ile pozitif sonuç invaziv *E. histolytica/dispar* tanısı için - "**kesin tanı**" bulgusudur. DFA ile *G.intestinalis* ve *Cryptosporidium* spp., varlığı –"**kesin tanı**" bulgusudur.
PCR (parazitolojik tanı için)	1 gün**	Dışkı ve/veya sigmoidoskopik örneklerde *D. fragilis, E. histolytica, G.intestinalis* ve *Cryptosporidium* spp., varlığı için PCR pozitifliği "**kesin tanı**" bulgusudur.
PCR (viral enfeksiyon tanısı için)	1 gün**	Adeno-rotavirus ve norovirus tanısı için nükleik asit amplifikasyon yöntemleri ile pozitif sonuç – "**kesin tanı**" bulgusudur.

***** Daha fazla bilgi için LÜTFEN ilgili başlığa bakınız: *Salmonella* sp, *Shigella* sp, ve *Campylobacter* sp, EHEC, *Y.enterocolitica*, *L.monocytogenes*, *Vibrio cholerae*, norovirüs, rotavirüs, *E.histolytica/dispar*, *G.intestinalis*, *Cryptosporidium* sp, *Cyclospora cayatanensis*, *D.fragilis*.

*** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. Gıda ve Su Kaynaklı Salgınlarda Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığına Gönderilecek Örnekler için İl Sağlık Müdürlüğü Saha Rehberi. T.C. Sağlık Bakanlığı, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Bakanlık Yayın No: 801, Ankara, 2010; s: 61-62)
3. Guidelines for the collection of clinical specimens during field investigation of outbreaks, World Health Organization/CDS/CSR/EDC/2000.4.
4. İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkında Yönetmelik, Sağlık Bakanlığı, http://rega.basbakanlik.gov.tr/eskiler/2005/02/20050217-3.htm [erişim tarihi: 15.10.2011]

A

AKUT SOLUNUM YETMEZLİĞİ SENDROMU*

SARS-coronavirüs [SARS-CoV] Enfeksiyonu ICD-10 J96.0

* **Akut Solunum Yetmezliği Sendromu (SARS-CoV) ülkemizde bildirimi zorunlu bir sendromdur.** Vakaların kayıt ve bildirimi için Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliği" (RG 30/5/2007-26537) ve bu Yönetmelikte "Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik" (RG 02/04/2011 – 27893) ile "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ ve SÜRVEYANS GEREKÇESİ

Severe acute respiratory syndrome (SARS) akut viral bir solunum yolu enfeksiyonudur; etkeni Coronavirus (CoV) cinsine dahil bir virüs olup SARS-CoV olarak adlandırılmaktadır. SARS-CoV insanda hastalık yaptığı bilinen 5 koronavirüs türünden biridir. Hayvanlarda da pek çok CoV tanımlanmıştır ve çoğunda bu virüsler başka türlere geçmezler. Ancak SARS CoV'un zoonotik olduğuna ve büyük ihtimalle Çin'in Guangdong şehrindeki yabani hayvan pazarlarından yayıldığına inanılmaktadır. Kasım-Aralık 2002'de ilk enfekte olan bireylerin çoğu canlı hayvan ticareti ile ilgili bulunmuştur. Kısa süre içinde virüsün izolasyonu ve gen analizlerinin yapılmasıyla daha önce insanlarda hiç tanımlanmamış yeni bir CoV ile karşı karşıya olunduğu anlaşılmıştır.

Toplumda yayılmanın insandan-insana yakın temas ile damlacık enfeksiyonu ve aerosol yoldan olduğu ya da virüs içeren damlacıkların bulaştığı materyal ve eşyalarla taşındığı düşünülmektedir. Kişiden kişiye "yakın temas"ın anlamı hasta bireye yaklaşık 1 metre mesafede bulunmak ve öksürük-aksırık esnasında solunum yolu ile saçtığı damlacıklara maruz kalmak, öpüşmek, sarılmak kastedilmektedir; böylece virüs yakındaki kişinin ağız-burun, göz mukozasına ulaşabilir. Kişi hasta bireyin yaydığı damlacıklarla enfekte olmuş eşyalara, yüzeylere dokunduktan sonra elini ağzına, gözüne sürmekle veya yeme-içme için hasta kişinin kullandığı kapları kullanmakla da enfekte olabilir.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün yayımladığı raporlara göre, Çin'de ortaya çıkan salgın 6 ay içinde 29 ülkeye yayılmış; Kasım 2002'den Temmuz 2003'e kadar 8.098 kişide enfeksiyon gelişmiş ve 774'ü ölümle sonuçlanmıştır. Bu salgının dünya genelinde 100 milyar dolarlık ekonomik kayba neden olduğu hesaplanmaktadır. Salgın, halk sağlığı müdahalesiyle ilgili çok önemli dersler çıkarılmasına da yol açmıştır. SARS salgınının en önemli sonuçlarından bir diğeri, hastane personelinin yüksek oranda etkilenmesidir; çok sayıda sağlık çalışanı normal hastalar arasında enfeksiyonun yayılmasına aracılık etmiş ya da SARS'tan hayatını kaybetmiştir. Öyle ki, bu vesile ile dünya genelinde sağlık çalışanları için güvenlik ve kişisel koruyucu ekipman (KKE) kullanımının önemi yoğun bir şekilde gündeme taşınmış, kurallar gözden geçirilmiştir. Nitekim, salgının son dönemine doğru KKE'lerin hastane kaynaklı enfeksiyon sıklığını bariz azalttıkları ve salgın yönetiminde önemli bir rol oynadıkları anlaşılmıştır.

2004 yılından bu yana dünyada bildirilmiş vaka bulunmamakla birlikte, insanlarda -benzer bir- hastalığın ne zaman tekrar ortaya çıkacağı bilinmemektedir. Ancak 2003 salgınında hastalığın insanlar arasında çok hızlı bir şekilde yayılabildiğinin izlenmiş olması ve mortalitesinin yüksekliğinden dolayı halen, çıkabilecek vakalar ve bunların hızla kontrol altına alınabilmesi için dünya çapında sürveyans sürdürülmektedir.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

SARS'ın önemi, diğer koronavirüs enfeksiyonlarından farklı olarak, neden olduğu solunum yolu enfeksiyonunun ölümcül seyir gösterebilmesinden kaynaklanmaktadır.

Kuluçka süresi 2-10 gündür. Başlangıç semptomları baş ağrısı, vücut ağrıları ve halsizlik gibi genel enfeksiyon belirtileridir ve hemen her zaman 38°C'nin üzerinde ateş vardır. Bazı bireylerde üst solunum yolu semptomları görülebilir. Vakaların %10-20'sinde ishal eşlik edebilir.

İlk semptomları takiben 2-7 gün içinde kuru öksürük ile beraber hipoksi veya hipoksiye ilerleyen bir nefes darlığı gelişir. Vakaların %10-20'sinde mekanik ventilasyon gerekir. Hastalığın 7-10. gününde tablo radyolojik olarak doğrulanan pnömoniye ilerler.

AKUT SOLUNUM YETMEZLİĞİ SENDROMUNDA LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?

Viral kültür ve nükleik asit saptama testleri için:

1. Vaka solunum cihazına bağlıysa (ya da alt solunum yolu enfeksiyonu bulguları olan hasta söz konusu ise) aşağıdaki örneklerin alınması idealdir (*bkz.* Tablo 1):
   - endotrakeal aspirat (ETA),
   - bronkoalveolar lavaj (BAL),
   - plevral ponksiyon sıvısı
   - balgam (ayaktan hastalarda)
   - akciğer biyopsisi,
   - post mortem akciğer veya trakeal doku
2. Alınabilecek diğer solunum yolu örnek tipleri (*bkz.* Tablo 1):
   - nazofaringeal aspirat, yıkama sıvısı veya sürüntü,
   - boğaz sürüntüsü,
3. RT-PCR testi için ayrıca alınabilecek diğer örnek tipleri (*bkz.* Tablo 1):
   - serum veya plazma (hastalığın 1. haftasında)
   - dışkı (hastalığın 1. haftasından sonra)

Serolojik inceleme için: serum (*bkz.* Tablo 1)

Örnekleri almak için en uygun zaman nedir?

Örnek almadan önce mutlaka İl Halk Sağlığı Müdürlüğü ile bağlantı kurunuz. Hastanın "SARS CoV" vaka tanımına uyup uymadığını birlikte değerlendiriniz!

SARS-CoV testleri için hastalığın dönemine göre uygun örneklerin alınıp gönderilmesinde **Tablo 1**'den yararlanınız. Olabildiğince "çoklu örnekleme" yapınız (*bkz.* Tablo 1).

İlk serum örneği semptomların başladığı günlerde alınsa da antikor testlerinin 1. haftada nadiren pozitifleştiği hatırlanmalıdır. Serokonversiyonun gösterilebilmesi için 2. serum örneğinin 28 günden sonra alınıp gönderilmesi önerilir.

Tablo 1. SARS-CoV testleri için öncelikli örnekler ve örnek alma için zamanlama tablosu. Hastalığın seyri sırasında, aynı anda alınan değişik örnekler (çoklu örnekleme; örneğin, dışkı, serum ve solunum yolu örneklerinin aynı anda veya yakın zaman aralıklarıyla alınıp gönderilmesi) enfeksiyonun saptanması olasılığını yükseltir [*Tablo 2 no.lu kaynaktan alınmıştır*]

Test tipine göre örnek	Semptomlar başladıktan sonraki <1 hafta	Semptomlar başladıktan sonraki 1-3 haftalar	Semptomlar başladıktan sonraki >3 hafta
RT-PCR için (viral RNA'yı saptamak için)			
Balgam[1]	√[2]	√√	√
BAL, TTA, veya plevral ponksiyon sıvısı[3]	√	√√	√
Nazofaringeal yıkama/aspirat	√	√√	√
Nazofaringeal ve boğaz sürüntü örnekleri	√	√√	√
Serum (jelli vakumlu tüp)	√√	√	önerilmez
Kan (plazma)	√√	√	önerilmez
Dışkı (en az 10 ml örnek)	√	√√	√√
EIA için (antikor saptama testleri için)			
Serum[4] (jelli vakumlu tüp)	√√	√√	√

[1] Balgam örneğinin alınması hastanın balgamlı (prodüktif) bir öksürüğü varsa tercih edilir.
[2] Daha fazla "√" işareti, hastalığın belirtilen evresinde o örneğin daha iyi sonuç vereceği anlamında kullanılmıştır.
[3] Hasta balgam çıkaramıyorsa bu örneklerin alınması önerilir.
[4] Semptomların başlamasından 28 gün sonra konvalesan faz serumunu da alın ve gönderin.

Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?

Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca *varsa* seyahat öyküsü, şüpheli hayvan teması, benzer başka vaka olup olmadığı bilgileri mutlaka not edilmelidir. Form koruyucu zarf içerisine konmalı ve örneği içeren ambalajın dışına yapıştırılarak laboratuvara gönderilmelidir (*bkz.* Klinik Tanı Örneği ve Enfeksiyöz Madde Taşıma Yönetmeliği; RG 25/09/2010-27710).

NOT: Örnekleri göndereceğiniz laboratuvar ile iletişim kurmanız ve gerekiyorsa amaca özel form temin edip doldurmanız tavsiye edilir.

A

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
VTM[#] içeren steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp Nazofaringeal örnek alma silgici[§] [steril, dacron *veya* rayon[‡] **ince uçlu,** esnek ince-tel saplı] (Şekil 1)	**Nazofarinks sürüntüsü:** İşlem hekim tarafından uygulanır. Silgiç ile bir burun deliğinden girilir; nazal kavitenin tabanından nazikçe geçirilerek farinks duvarına ulaşılır. Herhangi bir engel ile karşılaşılıyorsa güç uygulanmaz. Diğer burun deliği denenir. Farinks duvarı hissedildiğinde silgiç kendi etrafında 5 saniye süreyle döndürülür ve geri çekilir (*bkz.* Şekil 2). Sürüntü alınan *silgiç* hemen VTM'ye konur.	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)
Nazogastrik kateter (French No 6 veya 8) 5 ml şırınga, Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp, Steril SF (pH 7.0) VTM[#]	**Nazofaringeal aspirat**: İşlem klinisyen tarafından uygulanır. Hasta, kafası biraz geriye eğik vaziyette oturtulur. Bir burun deliğine 1-1.5 ml steril SF verilir. Plastik bir kateter ya da tüp 2 ml-3 ml SF ile yıkanır. Tüp, damağa paralel bir şekilde burun içine sokulur. Nazofaringeal sekresyonlar aspire edilir. Bu prosedür diğer burun deliği için de uygulanır. Kateter yavaşça geri çekilir ve şırıngadan ayrılır (*bkz.* Şekil 3). Aspirat hemen steril tüpe konur. Aspirat <2 ml ise üzerine VTM eklenir; >2 ml ise VTM eklemeye gerek yoktur.	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp VTM[#]	**BAL, ETA, fırçalama ya da yıkama:** Örnek hekim tarafından bronkoskopi/operasyon şartlarında alınır. En az 2-3 ml örnek alınmalıdır. Örnek uygun örnek kabına yıkama ya da aspirasyon ile toplanır. Toplanan BAL/ETA <2 ml ise üzerine VTM eklenir; >2 ml ise ekleme yapmaya gerek yoktur. Fırça 2 ml VTM içeren taşıma tüpe konur.	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap, VTM[#]	**Akciğer biyopsisi /Post mortem akciğer veya trakeal doku:** Aseptik şartlarda, hekim tarafından alınır. En az 2-3 g doku örneği 2-3 parça halinde alınmalıdır. Alınan örnek, steril, geniş ağızlı, vida kapaklı bir kaba konur. Kurumayı önlemek için kaba 1-2 ml VTM eklenir. *Örnek **formalin içermemelidir!***	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)
Steril, geniş ağızlı, vida kapaklı kap % 3-10'luk hipertonik tuzlu su	**Balgam:** Hastanın balgamlı (prodüktif) bir öksürüğü varsa tercih edilir. Örnek kalitesi önemlidir. Bu nedenle hastaya nasıl örnek vereceği iyi tarif edilmelidir. Mümkünse hasta oral florayı uzaklaştırmak için ağzını çalkalamalı veya gargara yapmalıdır. Hastanın *postnazal sıvı değil* alt solunum yolu örneği verebilmesi için iyi bir şekilde yönlendirilmesi gerekir. Derin bir inspirium ve ardından öksürük ile çıkarılmış, en az 3 ml balgam, uygun örnek kabına toplanır. Balgam provoke edilebilir (indüklenmiş balgam). Bunun için bir nebulizör yardımı ile hastaya %3-10'luk hipertonik tuzlu su solutulur (25 ml veya 15-20 dk boyunca). Sonra derin öksürük ile gelen balgam uygun kaba toplanır. *İndüklenmiş örneğin laboratuvarda tükürük sanılarak reddedilmemesi için üzerine indüklendiğine dair bir **not yazınız!***	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)
Steril silgiç, dacron *veya* rayon[‡] uçlu, plastik saplı VTM[#] içeren steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp,	**Boğaz sürüntüsü:** Hekim tarafından alınmalıdır. Boğaz iyice aydınlatılıp, dil bastırıldıktan sonra tonsillerin ve uvulanın üzerine silgicin kuvvetlice sürtülmesi ile örnek alınır (Şekil 4 ve 5). *Silgiç ile dile, yanağa dokunulmamalıdır!* Silgiç 2-3 ml VTM içeren tüpe konur.	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:** ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp, **asla** kullanılmaz!* (*serum veya plazmayı ayırmak için*) steril, vida kapaklı tüp	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir. *Jel içer**meyen** kan tüpü* kullanılmış ise santrifüj sonrası *hemen* **serum** kısmı steril, vida kapaklı bir tüpe ayrılmalıdır. **Serolojik incelemeler için** *laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise,* **serum** (veya plazma) kanın alındığı gün santrifüj sonrası steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu **serum** (veya plazma) en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi veya testin çalışılması daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.[§]	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)

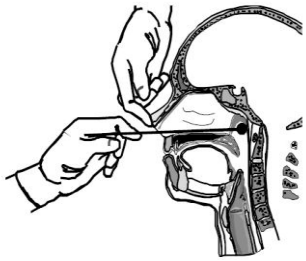
Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
EDTA *veya* ACD içeren vakumlu kan alma tüpü, ***DİKKAT!*** *Heparinli tüp kullanılmaz!*	**Plazma:** Hastanın kanı EDTA ya da ACD içeren bir tüpe alınır. En az 3 ml kan alınmalıdır. Pıhtı oluşmaması için kan alınır alınmaz tüp 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır ve mümkünse hemen laboratuvara gönderilir. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* Pediatrik hastalarda test için en az 1 ml tam kan gereklidir. Bir EDTA'lı tüpe ve bir de jelli tüpe 1'er ml kan alınmalıdır. Eğer sadece 1ml kan alınabiliyorsa jelli tüp kullanılmalıdır.	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
NAAT amacıyla *serum veya plazmayı ayırmak için nükleaz-içermeyen* vida kapaklı özel tüp	**Nükleik asit analizi için**[Ŧ] kan alındıktan sonraki 6 saat içinde laboratuvara ulaşamayacaksa **plazma** (veya serum) *nükleaz-içermeyen* bir tüpe alınmalıdır. Bu işlem, moleküler testler için uygun malzeme ve şartlar sağlanarak (eldiven, steril filtreli-pipet ucu) yapılmalıdır. Alternatif olarak, plazmayı ikinci bir tüpe aktarmayı gerektirmeyen plazma hazırlama tüpleri (plasma preparation tubes /PPT) kullanılabilir. Örnek 48 saat içinde teste alınamayacaksa ≤-70°C'ye kaldırılmalı; kuru buzda laboratuvara gönderilmelidir.[$]		
Steril veya temiz plastik, geniş ağızlı, vida kapaklı, sızdırmaz kap	**Dışkı:** Hastaya tarif edilerek örnek vermesi sağlanır. Dışkı idrar ile kontamine edilmemelidir. Hasta bu hususta uyarılır. Yatalak hastalarda steril sürgü kullanılır. En az 8-10 ml dışkı örneği alınmalıdır.	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik; VTM: Viral Transport Medium; ACD: asit sitrat dekstroz; EDTA: etilen diamin tetra asetik asit; NAAT: nükleik asit amplifikasyon testleri

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*
VTM, virüs kültürü istenen her durumda taşıyıcı ortam olarak kullanılan vasatların genel ismidir. Halk Sağlığı Müdürlüğünden temin edilebilir.
§ Nazofaringeal örnek alma silgicini örneği göndereceğiniz laboratuvardan veya Halk Sağlığı Müdürlüğünden temin edebilirsiniz.
*‡ Viral incelemeler için örnek alırken her zaman **dacron** ya da **rayon** uçlu silgiçler tercih edilmeli; kalsiyum alginatlı veya pamuklu ve ahşap saplı silgiç kullanılmamalıdır! Virüsleri inaktive edebilir veya PCR testi üzerine inhibitör etki yapabilirler.*
$ Tekrarlayan dondurup çözme işlemlerinden kesinlikle kaçınılmalıdır!
Ŧ Testin çalışılacağı laboratuvara örneğin alınması ve gönderilmesi ile ilgili özel bir uyarılarının olup olmadığını sormanız önerilir.



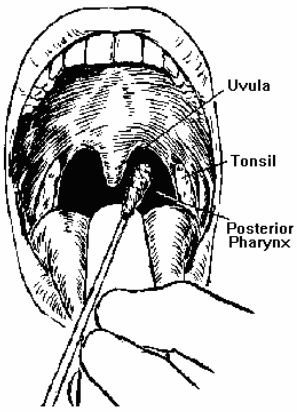
Şekil 1. Nazofaringeal sürüntü almak için uygun, ince, esnek, alüminyum şaftlı silgiç örneği



Şekil 2. Nazofaringeal sürüntü almak için doğru pozisyon ve teknik (*Kaynak: Guidelines for the Control of Pertussis Outbreaks. CDC, Atlanta, GA, 2000*)



Şekil 3. Nazofaringeal aspirasyon örneğinin alınması (*Kaynak: Pertussis: Laboratory Testing. California Dept of Public Health – March 2010.*)





(a) Doğru silgiç tutuluşu



(b) Yanlış silgiç tutuluşu

Şekil 4. Uygun örneğin alınabilmesi için uygun bir silgiç kullanılmalıdır. Boğaz sürüntüsü örneği alırken naylon saplı sentetik uçlu silgiç uygundur. Silgicin doğru bir şekilde tutulması da önemlidir. Silgicin doğru (a) ve yanlış (b) tutuluşu yukarıda gösterilmektedir.

Şekil 5. Boğaz sürüntüsü örneği alınması (üstte); tonsillerin ve uvulanın üzerine silgicin kuvvetlice sürtülmesi ile örnek alınır.

A

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	*Sağlık personeli güvenliği*: SARS-CoV'un sağlık çalışanlarına bulaşma potansiyeli yüksektir ve **sağlık çalışanları hasta bireylerden SARS-CoV geçişi için risk altındadır!** Bu nedenle hasta ile yakın (direkt) temasta bulunacak **sağlık çalışanlarının** kişisel koruyucu ekipman **(KKE) kullanması zorunludur**. Kullanılacak KKE düzeyi, maruz kalma riskine göre belirlenmelidir. Genel olarak KKE aşağıdakileri içermelidir: – uygun maske (NIOSH-onaylı N95, AB FFP2 veya eşdeğer maske) – lateks eldiven (muayene eldiveni) – gözlük veya yüz kalkanı – koruyucu önlük (kıyafet), bone Boğaz, nazofarinks sürüntüleri, BAL, ETA, balgam v.b. **her türlü solunum yolu örneğinin alınması** işlemi, potansiyel enfeksiyöz damlacıklar oluşturan girişimler olmaları ve hastaya çok yakın mesafede durulmasını gerektirmeleri nedeniyle **tehlikelidir**. Bu nedenle **tam KKE** kullanılması gereklidir. KKE, örnek alma esnasında enfeksiyonun bulaşmasını önlemek için gereklidir; ancak yeterli değildir. Örnek alan kişiler kişisel hijyen önlemleri ve dezenfektanların doğru kullanımı da dahil olmak üzere tüm önerilen enfeksiyon kontrol önlemlerine uymalıdır. Virüs miktarının yüksek olma ihtimali olan durumlarda, otomatik hava basınçlı maskeler (PAPR) kullanılmalıdır. Eğer PAPR mevcut değil ise, sonra NIOSH-onaylı N95, AB FFP2 veya eşdeğer maske kullanılmalıdır. Konfirme veya yüksek olasılıkla hasta vakaların post-mortem muayenesi gibi yüksek riskli uygulamalar da eldiven ve gözlük ile birlikte tüm vücudu koruyan kıyafetle yapılmalıdır. Kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riski de ciddi bir risktir. Kan alma ve serumun ayrılması işlemleri yapılırken *kesinlikle* **eldiven giyilmeli,** standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır.[1,2] Ayrıca kurumsal olarak şu önlemler alınmalıdır:[3] – Kimlerin risk altında olduğunu saptamaya yönelik olarak, hastanede SARS hasta bakımını sağlamak üzere oda veya birimlere giren personeli tanımlayıcı bir prosedür oluşturulmalıdır. Olası yollar, personelin kendini bildirmesi, hasta takip dosyasını imzalaması olabilir. – SARS-CoV hastalığı olan veya hastalığın erken belirtileri olan hastalar ile korunmasız temas eden personel maruziyetini derhal iş sağlığı, güvenliği veya enfeksiyon kontrol birimine bildirmesi konusunda bilgilendirilmeli/eğitilmelidir. – Hasta bakımı sağlarken SARS-CoV hastalığı gelişen sağlık personelini saptamak için bir sistem geliştirilmelidir. *Laboratuvar güvenliği*: SARS-CoV "Risk Grubu 3" mikroorganizmadır ve laboratuvar kaynaklı enfeksiyon için yüksek risk vardır. Kuşkulu örnek incelemeleri **kesinlikle** Biyogüvenlik Düzeyi-3 (BGD-3) laboratuvarda **yapılmalıdır**. Ayrıca;[4] – Laboratuvar çalışanları gerçekleştirilecek çalışma türü için uygun biyogüvenlik düzeyi eğitimini almak zorundadır. – Canlı SARS-CoV veya SARS-CoV içerdiği bilinen klinik örnekler ile çalışmaya başlamadan önce, laboratuvar çalışanlarından ileride başvurmak üzere saklanacak bir *base-line* serum örneği alınmalıdır. – Laboratuvar çalışanı, kendisinde, ateş ya da alt solunum semptomları gelişmesi halinde üstlerine rapor etmelidir. Bu kişiler olası maruziyet için değerlendirilmeli ve hastalığın ortaya çıkıp çıkmadığı bakımından yakından takip edilmelidirler.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	**SARS kuşkulu vakaların örnekleri Halk Sağlığı Müdürlüğü kanalıyla doğrudan "Ulusal Referans Laboratuvar"a gönderilir!** (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5) **Halk Sağlığı Müdürlüğü ile bağlantı kurunuz!**
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – *pamuk uçlu* veya *tahta saplı* silgiç ile alınmış örnekler; – *hemolizli* veya *lipemik* serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir); – taşıma kabı hasar gördüğü için sterilitesi bozulmuş veya kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

[1] Guidelines for the collection of clinical specimens during field investigation of outbreaks. WHO/CDS/CSR/EDC/2000.4
[2] Laboratory biosafety manual. 3rd ed. WHO/CDS/CSR/LYO/2004.11
[3] http://www.cdc.gov/ncidod/sars/guidance/I/occupational.htm
[4] http://www.cdc.gov/ncidod/sars/guidance/f/app5.htm

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
PCR (RT-PCR) *(RT-PCR: reverse transcription-polymerase chain reaction)*	1-2 gün*	Tek bir klinik örnekte PCR pozitifliği SARS için "**olası tanı**" kriteridir. Konfirmasyon için gerekli girişimde bulunulmalıdır. PCR ile pozitif sonuç aşağıdaki şartlarda "**kesin tanı**" koydurur: a. İki farklı vücut bölgesinden alınan klinik örneklerde (nazofaringeal sürüntü ve dışkı gibi) PCR pozitifliği, *veya* b. Hastalık süresince farklı günlerde aynı vücut bölgesinden alınan aynı tür klinik örneklerin en az ikisinde PCR pozitifliği, *veya* c. İlk alınan klinik örnekten farklı dönemlerde yapılan RNA izolasyonlarında en az iki kez RT-PCR ile pozitiflik
Hücre kültürü	3-14 gün*	Kültürde SARS-CoV üremesi – "**kesin tanı**" koydurur
Seroloji (ELISA veya IFA)	1-2 gün	Tek bir antikor testinin pozitif bulunması durumunda SARS-CoV için "**olası tanı**" söz konusudur. Akut ve konvalesan faza ait çift serum örneğinin paralel testleri ile; a. serokonversiyonun gösterilmesi (akut faz serumu negatif iken konvalesan faz serumun pozitifleşmesi) - "**kesin tanı**" koydurur. b. antikor titresinde ≥4 kat artış - "**kesin tanı**" koydurur. **ÖNEMLİ NOT:** SARS-CoV tanısında iki aşamalı konfirmasyon söz konusudur. Yukarıdaki **tüm** laboratuvar incelemesi durumları için; – Eğer "**kesin tanı**" bulgusu "Ulusal Referans Laboratuvar" tarafından elde edilmiş ise vaka *yalnızca* "**ulusal doğrulanmış vaka**" şeklinde sınıflandırılır, – Bu vakalar ayrıca DSÖ'nün belirlediği "uluslararası referans laboratuvar" tarafından da incelenmek zorundadır. Eğer "**kesin tanı**" bulgusu DSÖ'nün "Uluslararası Referans Laboratuvar"ı tarafından da doğrulanırsa, vaka o zaman "**doğrulanmış vaka**" şeklinde sınıflandırılır.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik. Resmi Gazete; 02.04.2011 – 27893. http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2011/04/20110402-3.htm (son erişim tarihi: 06.01.2014)
2. CDC. Appendix F4 - Guidelines for Collecting Specimens from Potential SARS Patients. Supplement F: Laboratory Guidance. May 3, 2005. http://www.cdc.gov/ncidod/sars/guidance/f/ pdf/app4.pdf [erişim tarihi: 03.05.2011]
3. Use of laboratory methods for SARS diagnosis: Recommendations for laboratories testing for SARS WHO Global Alert and Response (GAR), http://www.who.int/csr/sars/labmethods/en/#lab [erişim tarihi: 03.05.2011]
4. CDC. Guidance and Recommendations: Clinical guidance on the identification and evaluation of possible SARS-CoV disease among persons presenting with community-acquired illness. http://www.cdc.gov/ ncidod/sars/clinicalguidance.htm [erişim tarihi: 13.11.2011]
5. WHO. Global Alert and Response (GAR). Case definitions for surveillance of severe acute respiratory syndrome (SARS) (revised 1 May 2003). http://www.who.int/csr/sars/casedefinition/en/ [erişim tarihi: 13.11.2011]
6. CDC. Supplement I: Infection Control in Healthcare, Home, and Community Settings. IX. Occupational Health Issues. May 3, 2005. http://www.cdc.gov/ncidod/sars/guidance/I/occupational.htm [erişim tarihi: 16.11.2011]
7. Health Protection Agency Interim Contingency Plan for Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) Dec. 2003

A

AMİBİYAZ*

Entamoeba histolytica enfeksiyonu; intestinal ve diğer

Akut amipli dizanteri	ICD-10 A06.0
Kronik bağırsak amibiyazı	ICD-10 A06.1
Dizanterik olmayan amipli kolit	ICD-10 A06.2
Ameboma, bağırsakta	ICD-10 A06.3
Amipli karaciğer apsesi	ICD-10 A06.4
Amipli akciğer apsesi (J99.8)	ICD-10 A06.5
Amipli beyin apsesi (G07)	ICD-10 A06.6
Kutanöz amibiyaz	ICD-10 A06.7
Amip enfeksiyonu, başka bölgelerin	ICD-10 A06.8

* ***Entamoeba histolytica*** **akut intestinal enfeksiyon etkeni olarak ülkemizde rutin izlenen bildirimi zorunlu bir parazittir.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirimi Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"nde gösterilen prosedür izlenmelidir (1).

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* SÜRVEYANS GEREKÇESİ

Entamoeba histolytica invaziv intestinal ve ekstraintestinal amibiyaza neden olabilen, özellikle tropikal ve subtropikal bölgelerde daha sık olmak üzere bütün dünyada yaygın olarak görülen bir protozoon parazittir. Endemik bölgelerde yaşayan insanların yarıdan fazlasının enfekte olduğu tahmin edilmektedir. Suyun kirli ve sanitasyon koşullarının yetersiz olduğu ılıman bölgelerde de enfeksiyon sıklığı tropikal bölgelerde görülme oranlarına yaklaşır. Göçmen grupların bir arada yaşadığı kamplar ve benzeri diğer toplu yaşam birimlerinde bulunan bireylerde enfeksiyon daha sık görülebilmektedir.

E.histolytica'nın doğadaki yegane konağı *insan*dır. Enfeksiyonun yayılmasında fekal olarak kirlenmiş su ve yiyeceklerin tüketilmesi primer rolü oynar. Nadir olarak seksüel geçiş de olabilmektedir. Homoseksüel erkekler arasında geçiş sıklığı %30'un üzerinde bildirilmiştir.

E.histolytica gerçekte morfolojik olarak birbirinden ayırt edilemeyen, ancak genetik dizi farkı nedeniyle biri patojen (invaziv), diğeri ise patojen-olmayan (non-invaziv) iki farklı tipi (sırasıyla *E.histolytica* ve *E.dispar*) ifade etmektedir. Biyokimyasal ve immünolojik doneler de iki farklı tipin varlığını desteklemektedir.

E.histolytica/*E.dispar* ile enfeksiyon, asemptomatik, doku invazyonsuz semptomatik ve doku invazyonlu semptomatik olmak üzere farklı klinik tablolar şeklinde ortaya çıkabilir. Enfekte bireylerin yaklaşık %90'ı asemptomatik olup bunların da çok büyük kısmı non-invaziv *E.dispar* ile ilişkili bulunmuştur. Patojen olan ve olmayan tiplerin ayrımı tedavi ve hastalık kontrolü ile ilgili uygulamaları yakından ilgilendirmektedir.

Dünya ölçeğinde; her yıl 500 milyon insanın *E.histolytica* ile enfekte olduğu; yaklaşık 50 milyonunda kolit ve karaciğer apsesi geliştiği; bunların 100 bininin de ölümle sonuçlandığı tahmin edilmektedir.

Türkiye'de *E.histolytica*'nın (akut intestinal amibiyaz etkeni olarak) bildirimi zorunludur. Sağlık Bakanlığına her yıl yaklaşık 20-30 bin arasında bildirim yapılmaktadır. Ancak laboratuvarların -*standart vaka tanımına uygun olmadığı halde*- yaygın bir şekilde direkt mikroskopik incelemeye dayalı sonuç verdikleri bilindiğinden, bu değerlerin ülkemizdeki patojen *E.histolytica* enfeksiyonlarının gerçek sıklığını yansıtmadığı kabul edilmektedir.

Laboratuvarların büyük kısmında rutin parazitolojik inceleme ile *E.histolytica*/*E.dispar* ayrımının yapılamayışı dünyanın diğer pek çok ülkesinde de bir sorundur. DSÖ bu sorun çerçevesinde 1997'de amibiyazın **raporlanması** ile ilgili laboratuvarlara ve **tedavisi** ile ilgili de hekimlere yönelik tavsiyeler yayımlamıştır. Bu tavsiyelere göre; laboratuvar, eğer mikroskopik tanı koyuyor ve iki tipi ayırt etmek için hiçbir yöntem kullanmıyorsa sonuç raporu '*E.histolytica*/*E.dispar* tespit edildi' şeklinde yazılmalı; tedavideki farklılıkları nedeniyle rapor trofozoit ve/veya kist görülüp görülmediği bilgisini de içermelidir, denmektedir. Enfeksiyon *E.dispar* ile ilişkili olduğunda kesinlikle tedavi önerilmezken, *E.histolytica* ile ilişkili bulunduğunda semptomatik olup olmadığına bakılmaksızın tedavi önerilmektedir.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ	İntestinal amibiyaz dokulara *E.histolytica* trofozoitlerinin invazyonu sonucu oluşmaktadır. Enfekte bireylerin sadece %10'unda dizanteri, kolit veya nadir olarak ameboma gibi klinik semptomlar gelişir. İntestinal amibiyazın dizanterik formunda kanlı ve/veya mukuslu ishal (5-10 kez/gün), tenezm, abdominal kramp, gaz, bazen hafif ateş bulguları ile seyreden hastalık tablosu vardır. Dizanterik olmayan (kronik) formunda ise kabızlık ve zaman zaman ishal nöbetleri, karın ağrısı, gaz bulguları ile seyreden hastalık tablosu görülür. Dizanterik amibiyaz, kanlı diyare tablosu ile başta *Shigella* dizanterisi olmak üzere diğer dizanteri benzeri tablolardan ayırt edilemediğinden, tanı laboratuvar incelemesine dayanır. Özellikle tedavinin yönlendirilmesinde (antibiyotik veya antiparaziter ilaç uygulaması ayrımı için) laboratuvar kritik öneme sahiptir. *E.histolytica* trofozoitlerinin bağırsak duvarını geçmesi sonucu kan yoluyla karaciğere, daha az sıklıkla da akciğer, beyin, perikard ve diğer alanlara yerleşmesi ile ekstraintestinal formlar gelişebilir. Karaciğer amibiyazında; özellikle sağ üst lobda, submukozada yerleşim görülür. Semptomlar yavaş veya aniden ortaya çıkabilir. Sağ üst kadranda ağrı, 38-39°C ateş en sık bulgulardır. Halsizlik, kilo kaybı, öksürük, terleme de görülebilir. Hepatomegali olur. Karaciğer fonksiyon testleri normaldir veya hafif yükselir. Sarılık çok nadirdir. Apse ultrason, radyolojik veya radyonükleer inceleme ile saptanabilir. Olguların çoğunda sağ üst lobda tek apse vardır. Plevral alana rüptür en sık görülen komplikasyondur. Apse periton içerisine ve deriye de yayılabilir. Karaciğer apsesi olan olguların sadece bir kısmının dışkısında *E.histolytica* kist ve trofozoitleri saptanır. Hastaların %60'ında bağırsak semptomları veya dizanteri öyküsü yoktur. Karaciğer amibiyazının atipik seyredebileceği ve bu nedenle tanının atlanabileceği unutulmamalıdır.

AMİBİYAZ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Taze dışkı örneği, fiksatif içinde dışkı örneği (%10 formalinde ve PVA veya SAF içinde) Endoskopi ile toplanan doku örneği, sigmoidoskopik örnek Karaciğer apse aspiratı Serum (iç organ yerleşimi düşünülüyorsa)
Örnekleri almak için en uygun zaman nedir?	Örnekler, antibiyotik ve antiparaziter bir tedaviye başlanmadan önce alınmalıdır. Dışkı örneği alınmadan önceki son 10 gün içinde, hastaya herhangi bir nedenle mineral yağ, baryum veya bizmut verilmemiş, kolonoskopi yapılmamış olmalıdır! Dışkı örneği, 10 gün içinde 3 kez (tercihen günaşırı) alınmalı ve gönderilmelidir.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; örneğin **amibiyaz** tanısı için gönderildiği hususu laboratuvara not düşülmelidir. Ayrıca *varsa* endemik bölgede yaşama veya **seyahat öyküsü**, göçmen kampı vb. **toplu yaşam** ortamlarında ikamet, **benzer başka vaka** olup olmadığı mutlaka not edilmelidir. NOT: Ön tanının yazılması, paraziter etkenler için laboratuvarın boyama yöntemine (trikrom, modifiye asit-fast gibi) karar vermesi açısından kritik önemdedir!

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Temiz, kuru, geniş ağızlı, sızdırmaz vida kapaklı plastik kap Fiksatif olarak - %10'luk formalin **ve** PVA (veya SAF)‡	**Dışkı:** İntestinal amibiyazın mikroskopik tanısında **ideal** olan; dışkının VÜCUT SICAKLIĞINA getirilmiş bir kap içine alınması, laboratuvara hemen verilmesi ve trofozoitler kist formuna dönüşmeden mikroskopik boyamaların yapılmasıdır. Hastaya tarif edilerek dışkı örneği vermesi sağlanır (en az 4-5 g veya sulu ise 4-5mL). *Dışkıya idrar karışmamalıdır!* Dışkının konacağı kap **önceden inkübatörde ısıtılarak vücut sıcaklığına (37°C) getirilmiş olmalıdır**. Dışkı alınır alınmaz **hemen** laboratuvara verilmelidir. **30 dk içinde incelenemeyecekse** dışkı üç kaba ayrılmalı; *birinciye* fiksatif koymadan (taze),§ *ikinciye* dışkı miktarının 3 katı kadar %10'luk formalin, *üçüncüye* de dışkı miktarının 3 katı kadar PVA veya SAF ilave edilerek laboratuvara gönderilmelidir. *Taze örneklerin kurumasına izin vermeyiniz!*	Taze örnek <30 dk; OS Fiksatifte; OS	Taze örnek: <24s; +4°C, Fiksatifte; <72 s; OS

A

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Temiz, kuru, geniş ağızlı, sızdırmaz vida kapaklı plastik kap/tüp	**Sigmoidoskopik örnek:** İntestinal amibiyaz düşünülen vakalarda dışkı incelemesinden sonuç alınamadığı durumlarda başvurulur. Sigmoid kolondan ülserli alanlardan örnek alınır. Spesifik lezyon yoksa mukozal yüzeyden randomize örnek alınır. Örnekler aspirasyon ile veya kazıntı yapılarak alınmalıdır. ***Asla*** pamuklu silgiç kullanılmaz. Örnekler mukozal kesitler, mukus, dışkı içerebilir. En az 6 ayrı noktadan parça doku ve 1-2 ml dışkı/mukus içermelidir. Alınan örneklerden hemen mukus, dışkı ve biyopsi parçaları için ayrı ayrı olacak şekilde (mümkünse) lamların üzerine yaymalar yapılır. Kalanı steril, vida kapaklı bir tüpe konur. Preparatlar[#] ve tüpler[§] laboratuvara gönderilir. *Tüpler formalin içer**me**melidir! Tüp içindeki örneklerin kurumasına izin verilmemelidir! Gerekirse üzerine 1-2 ml serum fizyolojik eklenebilir.*	<30 dk; OS	<24s; +4°C
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise* (ya da *jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu serum en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
Steril, sızdırmaz vida kapaklı tüpler	**Apse aspirasyon örneği:** Karaciğer apse aspiratı tanı açısından değerli bir materyal olmakla birlikte bu yöntem nadiren uygulanmakta ve örnek nadiren uygun şekilde alınmaktadır. Etkenin, apsenin merkezindeki nekrotik artıklardan değil, apse duvarından alınan materyalde saptanabildiği hatırlanmalıdır. Örnek aseptik şartlarda hekim tarafından alınır. Aspire edilen materyal birden fazla sayıda tüpe ayrılmalıdır. Etken genellikle tüplerden sadece birinde saptanabilmektedir. *Aspire edilen materyal laboratuvara **asla** şırıngası içinde gönderilmemelidir.*	<30 dk; OS	<24s; +4°C

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; PVA: polivinil alkol; SAF: sodyum asetat-asetik asit-formaldehid

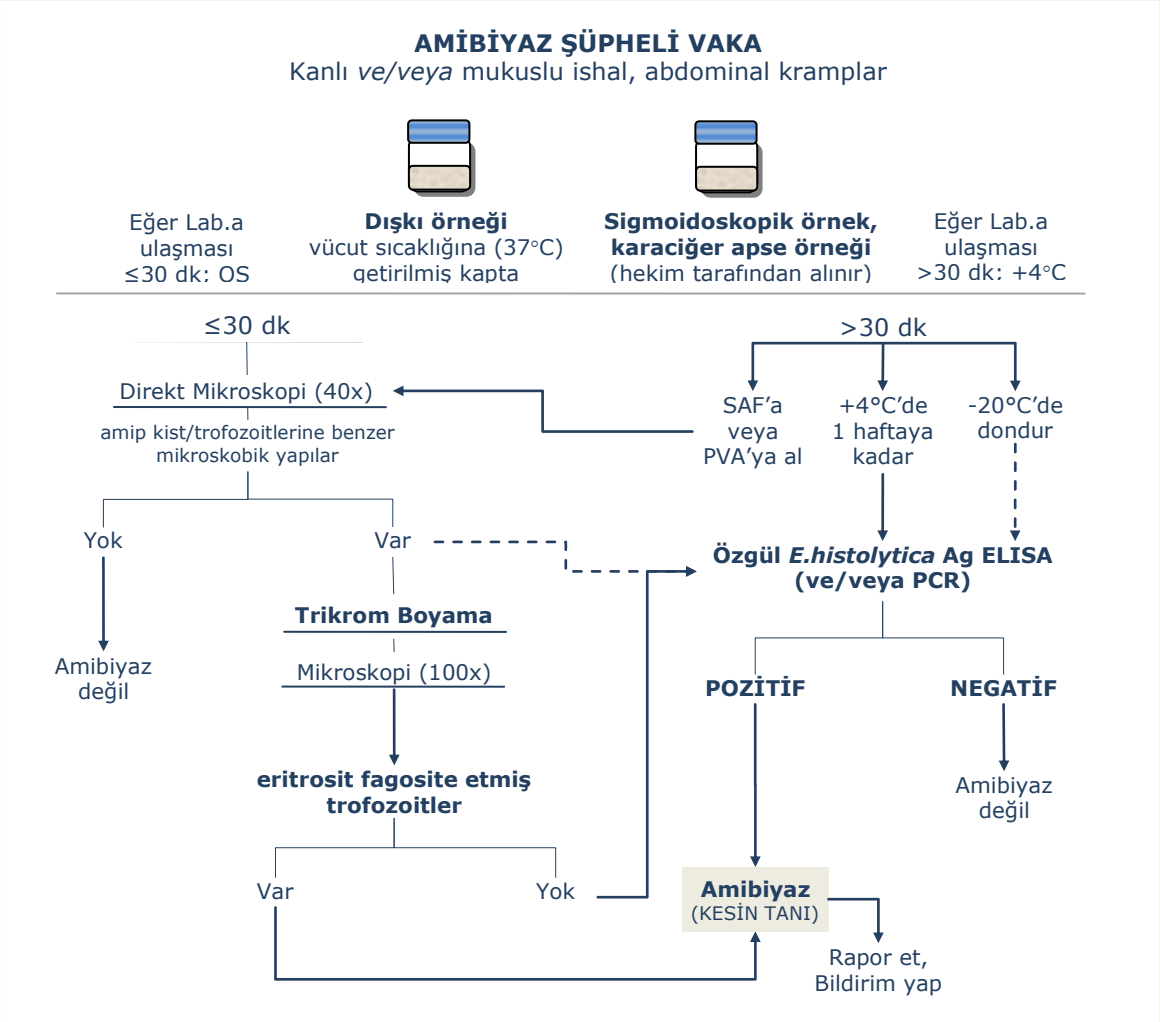
** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

*‡ **Formol** konsantrasyon teknikleri için, **PVA** (veya SAF) ise dışkıdan kalıcı boya yapılabilmesi için gereklidir. Her dışkı örneği bu iki fiksatife de konmalı ve laboratuvara öyle gönderilmelidir! Hastanenizin laboratuvarı bu fiksatiflerin yerine **hazır fiksatif içeren ticari dışkı kabı** temin edebilir. Ticari dışkı kabı içeriğinin aynı amaçlara karşılık geldiğinden emin olunmalıdır.*

*§ Taze dışkı veya sigmoidoskopik örnekler; (1) **mikroskopik inceleme için** saklan(a)maz, buzdolabına konmaz, dondurul(a)maz; taze olarak şehirlerarası transport edilemezler, (2) **antijen saptama teknikleri ve PCR için** +4 ℃'de (buzdolabında, buz kabında) 1 haftaya kadar saklanabilirler. Bu süre içinde analiz edilmeyecekse test gününe kadar -20 ℃'de saklanırlar. Buna göre dışkı ve sigmoidoskopik örnekler yalnızca immunodiagnostik ve moleküler testler için şehirlerarası transport edilebilirler!*

Yayma preparatlar; (1) Shaudinn's veya PVA fiksatif ile sabitlenmedikçe şehirlerarası transport edilemezler, (2) Sabitlenmiş preparatlar, lam kutusu içine birbirine teması önlenecek şekilde yerleştirilir ve oda ısısında gönderilirler.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. Ayrıca her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve örnekleri alırken, dokunurken, çalışırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.



Şekil 1: Amibiyaz tanısında örneğin laboratuvara gönderilmesinden "kesin" sonucun çıkmasına kadarki işlem adımları.

Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	İntestinal amibiyaz kuşkusunda, örneklerin *E.histolytica* için incelenmesi, Mikrobiyoloji veya Parazitoloji Uzmanı bulunan ve *en az* **trikrom boyama** yapabilen laboratuvarlarda mümkündür. Hastanenizin / Merkezinizin laboratuvarı bu koşulu sağlamıyorsa, LÜTFEN bu koşulu sağlayan en yakın laboratuvar ile bağlantı kurunuz. Dışkıda parazit antijenlerinin aranması (ELISA) ve PCR testleri ile karaciğer amibiyazı kuşkusunda örnekleri size en yakın Parazitoloji Birimi olan Üniversite veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına veya Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Klinik Parazitoloji Araştırma ve Referans Laboratuvarına gönderiniz (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – yüzeyi veya kenarları kurumuş dışkı örnekleri; – idrarla karışmış örnekler (idrar hareketli organizmaları harap edebilir); – kibrit kutusu v.b. gibi uygun olmayan bir kaba alınmış dışkı örnekleri; – taşıma kabı hasar gördüğü için dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örnek kabı üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

A

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Mikroskopi (direkt) Direk parazit incelenmesi	1 gün	Direkt mikroskopik inceleme intestinal amibiyaz tanısında geçerli bir yöntem değildir. Bunun nedeni, patojen *E.histolytica*'nın, direkt mikroskobik inceleme ile non-patojen, *E.dispar*'dan ayırt edilmesinin mümkün ol**ma**masıdır! *E.histolytica*/*E.dispar*'ın dışkıda bulunabilen diğer non-patojen *Entamoeba* türlerinden de direkt mikroskopik inceleme ile ayırt edilmesi güçtür. Deneyimsiz mikroskopistler tarafından lökositlerle karıştırılabilmektedir. Ancak yaygın bir şekilde laboratuvarlar direkt mikroskopiye dayalı sonuç vermeye devam etmektedirler. Bu nedenle; **direkt mikroskopik inceleme sonucu** size, "amip kist ve/veya trofozoitleri görüldü" şeklinde bir RAPOR gönderilmiş ise, *klinik olarak uyumlu* vakalarda **doğrulama için** örneğin başka bir laboratuvara gönderilmesini (*tercihen* ELISA gibi antijen saptama teknikleri veya PCR uygulayan bir laboratuvar) sağlayınız!
Mikroskopi (boyalı) Trikrom boyama	1 gün	Dışkıdan trikrom boyanmış preparatlarda **eritrosit fagosite etmiş** *E.histolytica* trofozoitlerinin ve/veya kistlerinin görülmesi güçlü bir şekilde amibiyaz lehine yorumlanır. Ancak bu sonucun spesifik *E.histolytica* Ag ELISA veya PCR ile doğrulanması gereklidir! Örneğin, bu testleri yapabilen bir laboratuvara gönderilmesini sağlayınız!
Parazit antijenlerinin aranması (spesifik *E.histolytica* Ag ELISA)	1 gün	İki tipin (*E.histolytica*/*E.dispar*) aynı anda saptandığı **ve** patojen, invaziv *E.histolytica*'nın spesifik olarak ayrıca saptandığı kitler (spesifik *E.histolytica* Ag ELISA) mevcuttur. İnvaziv *E.histolytica* için **spesifik kit** ile pozitif sonuç - "**kesin tanı**" bulgusudur. Kitlerin duyarlılık ve özgüllüklerine göre farklı sonuçlar alınabileceği unutulmamalıdır.
PCR	1 hafta*	Klinik örneklerde *E.histolytica* için PCR pozitifliği - "**kesin tanı**" bulgusudur.
Seroloji (IHA, IFA)	1 hafta*	Ekstraintestinal amibiyaz tanısında serolojik testler daha uygundur. İndirekt hemaglütinasyon (IHA) testi ≥1:256 ***veya*** indirekt floresan antikor (IFA) testi ≥1:200 bulunan olguların tamamı amibik karaciğer apsesidir.

** Laboratuvar örnek birikimine göre çalışıyor olabilir. Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. Lacasse A et al. Amebiasis: Laboratory Studies. http://emedicine.medscape.com/article/212029-workup [erişim tarihi: 02.11.2011]
3. CDC. Amebiasis: *Entamoeba histolytica*. http://dpd.cdc.gov/dpdx/html/Amebiasis.htm [erişim tarihi: 02.11.2011]
4. Garcia LS. Intestinal Protozoa: Amebae. *In:* Diagnostic Medical Parasitology. Fourth Ed., Washington D.C., ASM Press, 2001; s. 6-35
5. Leber AL, Novak-Weekley S. İntestinal ve ürogenital yerleşimli amipler, kamçılılar ve silyalılar. (*In:* Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) Klinik Mikrobiyoloji, 9. Baskı. Çeviri editörü: Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009; s. 2092-2112

A

ANAPLASMA ENFEKSİYONU

Anaplazmoz, İnsan Granülositik Anaplazmozu (HGA) ICD-10 A28.9

EPİDEMİYOLOJİSİ

Anaplazmoz (insan granulositik anaplazmozu-erlihyozu) *Anaplasma phagocytophilum*'un neden olduğu kene teması sonucu oluşan bir hastalıktır. *A.phagocytophilum* kan ve doku nötrofillerine tropizm gösteren zorunlu intrasellüler bir bakteridir. Etken sığır, koyun, keçi ve yabani kemirgenlerin eritrositlerinde yıkıma neden olur ve kan emici artropod vektörler aracılığı ile insanlara bulaşır. Hayvan kesim işiyle uğraşan kasaplarda kene ısırığı olmadan direkt inokülasyon yolu ile de hastalık geliştiği bildirilmiştir.

İnsan Granülositik Anaplazmozu (HGA) vektöre bağlı belirli bir coğrafik bölgede ve mevsimsel bir seyir gösterir. *Ixodes* spp. kenelerinin nimf ve erişkin dönemleri ile uyumlu olarak Temmuz-Kasım aylarında artış görülür. Kenelerde *A.phagocytophilum*'un transovaryal geçiş göstermemesi nedeniyle doğada devamlılığı kene-memeli-kene (horizontal) geçişi ile sağlanmaktadır.

HGA en çok 40-60 yaş grubu bireylerde görülür. Hastalığın görülme oranı erkeklerde kadınlara göre daha fazladır. Amerika'nın farklı bölgelerinde 1990 ile 1999 arası verilere göre 100.000 nüfusta 14 ile 58 arasında değişen bir insidans bildirilmiştir. Kene ısırığına maruz kalan popülasyonda erlihyoz prevalansı Avrupa'da %28'e kadar varabilmekte, ABD'de bu rakam %36'lara çıkmaktadır.

Ülkemizde kene tutma öyküsü olanlarda yapılan seroprevalans çalışmalarında Antalya'da %8, Trakya Bölgesi'nde %25 oranında *A.phagocytophilum*'a karşı antikorlar saptanmıştır. Karadeniz ve Trakya Bölgesi'ndeki kenelerde *A.phagocytophilum* varlığı moleküler yöntemlerle de gösterilmiştir.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

HGA'nın ortalama inkübasyon süresi kenelerin ısırmasından sonraki 5-14 gün arasındadır. Etkenle temas sonrası az sayıda bireyde inkübasyon süresi sonunda şiddeti hafiften ağıra değişen ateş, baş ağrısı, halsizlik ve miyalji gibi semptomlar gelişir. Hastaların %11'inden daha azında döküntü gözlenir. HGA'da adenomegali görülme oranları düşüktür. Lenfopeniyle birlikte lökopeni, trombositopeni ve artmış serum transaminaz ile kreatinin aktiviteleri hastalığın erken dönemi boyunca çoğu hastada vardır. Bu bulgular tedavi verilmese de normale dönebilir. Lenfositoz enfeksiyonun ilk haftasından sonra gözlenebilir. Semptomatik hastaların yarısında hastaneye yatış gerekmektedir.

HGA'nın ciddi komplikasyonları çoklu organ yetmezliği ile birlikte toksik şok benzeri hastalık, erişkin solunum yetmezliği sendromu ve fırsatçı enfeksiyonlardır. HGA'lı hastalarda meningoensefalit ve beyin omurilik sıvısında hücre artışı çok nadirdir. Vertigo, fasiyal paralizi, periferik nöropati, pankardit, dissemine intravasküler koagülasyon, perikardiyal efüzyon ve kardiyak tamponad görülebilen komplikasyonlardır. Ölüm oranı %1 kadardır. Avrupa'da ölüm bildirilmemiştir. HGA enfeksiyonu kendini sınırlar, tedavi ile 1-2 günde geçebilir, tedavisiz 60 gün kadar sürebilir. Kronik formu görülmez.

KLİNİK TANI YAKLAŞIMI

Hastalığın akla getirilmesinde şu öykü ve bulgular yol gösterici olabilir:

- Kene ile temas öyküsü,
- Hayvan kesim işi veya benzeri meslek veya uğraş,
- Enfeksiyonun endemik olduğu bölgede yaşama veya yapılan seyahatler,
- Akut bir başlangıç; ateş, baş ağrısı, miyalji, halsizliğin v.b. genel enfeksiyon bulguları
- Periferik yaymada, BOS veya kemik iliği aspiratlarından yapılan yaymalarda lökositler içinde intrasitoplazmik mikrokoloniler (morula) görülmesi,
- Sitopeni (özellikle trombositopeni ve lökopeni) bulgusu
- Yüksek karaciğer enzimleri (özellikle ALT ve AST)

Kesin tanı, antikor titrelerinde ≥4 kat artışın gösterilmesi veya PCR ile konur.

ANAPLASMA ENFEKSİYONU İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Lökositler içinde intrasitoplazmik* ***morula*** *incelemesi için* - kan, kemik iliği veya BOS'tan hazırlanmış yayma preparatlar *Moleküler tanı için* - kan, kemik iliği ve BOS *Serolojik inceleme için* - akut ve konvalesan faz serumları
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	*Akut dönemde* - antikoagülanlı tüpe alınmış kan, kemik iliği veya BOS ve serum *Konvalesan dönemde* (yaklaşık 4 hafta sonra) - serum
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca (varsa) endemik bölgede yaşama veya endemik bölgeye/kırsal alana **seyahat öyküsü,** yakın zaman önce kamp yapmış olma, kene tutunması, kenenin uygunsuz şekilde elle çıkartılması, meslek (hayvancılıkla uğraş, kasaplık, veterinerlik) v.b. mutlaka not edilmelidir. NOT: Örnekleri göndereceğiniz laboratuvar ile iletişim kurmanız ve gerekiyorsa amaca özel form temin edip doldurmanız tavsiye edilir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise* (ya da *jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu serum en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
Periferik yayma için: Lamlar (önceden temizlenip hazırlanmış) Steril lanset %70'lik alkol Gazlı bez Saf metanol	**Periferik kan örneği:** Bir elin orta ya da yüzük parmağının ucu alkollü gazlı bez ile temizlenir (*bu amaçla pamuk kullanılmaz*!). Alkol kuruduktan sonra, parmağın palmar bölgesine steril, bir lanset batırılır ve kanın serbest olarak çıkması sağlanır (sıkılmaz). Bir damla kan lamın bir ucuna damlatılır. 45°C eğimli diğer bir lam damlanın üzerine değdirilir. Değdirilen lam kenarı boyunca yayılan kan hızla diğer uca doğru bu lamın çekilmesi ile yüzeye yayılır. Yayma havada kurutulur. Saf metanol ile **tespit edilir**. Aynı şekilde 3-4 adet yayma preparat hazırlanır ve her biri ayrı ayrı kağıda sarılarak paketlenir. NOT: Periferik yayma yapılmasında daha ayrıntılı bilgi için Lütfen "Sıtma" bahsine bakınız!	kırılma önlemleri alınmış olarak OS	kırılma önlemleri alınmış olarak OS
EDTA'lı *veya* sodyum sitratlı vakumlu tüp, Lam, bir kenarı buzlu (önceden temizlenip hazırlanmış) Saf metanol	**Kemik iliği örneği:** Aseptik koşullarda, hekim tarafından alınır. İğnenin gireceği bölge cerrahi kesi yeri gibi hazırlanmalıdır! En az 0.5 ml kemik iliği alınmalıdır. Örnekten 2-3 adet yayma preparat hazırlanır. Preparatlar kuruduktan sonra saf metanol ile **tespit edilir**. Her biri ayrı ayrı kağıda sarılarak paketlenir. Kalan örnek EDTA *veya* sodyum sitrat içeren bir kan tüpüne konur; PCR için gönderilir. *Ayrıca aşağıdaki "PCR için örnek alma" işlemleri kısmına bakınız!*	≤2 s; OS	<24 s; OS

A

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!* Steril Pastör pipeti, Saf metanol	**BOS:** Aseptik koşullarda LP yapılarak hekim tarafından alınır. Önce iyotlu bir preparat ile bölgeye antisepsi uygulanır. Ponksiyon iğnesi ile L3-L4, L4-L5 ya da L5-S1 arasından girilir. Subaraknoid bölgeye ulaşılır. Ponksiyon iğnesinin mili çıkarılır ve *mümkünse* 2 veya 3 ayrı tüpe ve her birine 1-2 ml sıvı olacak şekilde örnek toplanır. BOS'dan 3-4 adet yayma preparat hazırlanır (Pastör pipeti yardımı ile). Preparatlar kuruduktan sonra saf metanol ile **tespit edilir**. Her biri ayrı bir kağıda sarılarak paketlenir. Tüplerden biri menenjit tablosunun değerlendirilmesi için hemen laboratuvara gönderilir. Kalan örnek PCR için gönderilir. *Ayrıca aşağıdaki "PCR için örnek alma" işlemleri kısmına bakınız!*	Lamlar; kırılma önlemleri alınmış olarak OS, Tüp; <1 s; OS	Lamlar; kırılma önlemleri alınmış olarak OS, Tüp; <48 s; +4°C
EDTA'lı *veya* sodyum sitratlı vakumlu tüp,	**PCR için örnek alma:** Kan, kemik iliği ve BOS örnekleri PCR testi için laboratuvara gönderilebilirler. **Kan,** EDTA veya sodyum sitrat içeren vakumlu kan alma tüpüne venöz kan alma tekniği ile alınır. **Kemik iliği,** yukarıda tarif edildiği şekilde hastadan alınıp EDTA veya sodyum sitrat içeren tüpe konur. Tüpler, pıhtı oluşmaması için, kan veya kemik iliği konar konmaz 5- 6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. **BOS** alındığı tüpte laboratuvara gönderilir.	≤1 s; OS	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)

Kısaltmalar - s: saat; OS: oda sıcaklığı; LP: lomber ponksiyon; EDTA: etilen diamin tetra asetik asit; PCR: polimeraz chain reaction
** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken kesinlikle **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. Ayrıca her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Tanı uzmanlaşmış merkezlerde konulabilir. Anaplazmoz şüpheli vaka söz konusu olduğunda bu merkezler ile bağlantı kurulmalı; örnekler bu merkezlere gönderilmelidir. Örnekler, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Bakteriyel Zoonozlar Referans Laboratuvarına da gönderilebilir (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).
Hangi durumlarda gönderdiğim örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – *hemolizli* ve *lipemik* serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir); – ağzı pamuk veya flaster ile kapatılmış tüp ile gönderilmiş örnekler; – çok az miktarda olan EDTA'lı kan örnekleri; – kırılmış yayma lamları; – örneği içeren tüp üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Seroloji (IFA)	1 gün*	Kliniği uygun hastada ≥1:64 titrede IFA pozitifliği – "**olası tanı**" bulgusudur. **≥4** hafta ara ile alınan akut ve konvalesan örneklerde **≥4** kat titre artışı – "**kesin tanı**" bulgusudur.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
PCR	2-3 gün*	Kliniği uygun hastada PCR pozitifliği – "**kesin tanı**" bulgusudur. (yöntemin duyarlılığı: %55-86)
Mikroskopi (periferal kan yayması)	1 gün*	Kliniği uygun hastada başka bir laboratuvar testi pozitifliği olmadan, sadece kan, kemik iliği veya BOS'ta lökositler içinde intrasitoplazmik morula görülmesi – "**olası tanı**" bulgusudur. (görülme oranı: % 20-80 olguda)

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Center for Diseases Control and Prevention. Anaplasmosis: Symptoms, diagnosis, and treatment. CDC web site: http://www.cdc.gov/anaplasmosis/symptoms/index.html#detection [erişim tarihi: 03.05.2011]
2. Parola P, Raoult D. Ticks and tickborne bacterial diseases in humans: an emerging infectious threat. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 897-928.
3. Dumler JS, Choi KS, Garcia-Garcia JC, et al. Human granulocytic anaplasmosis and *Anaplasma phagocytophilum*. *Emerg Infect Dis.* 2005;11:1828-34.
4. Kılıç H, Gürcan Ş, Kunduracılar H, Eskiocak M. 2010. Kene ısırığı öyküsü olan kişilerde anaplazmoz seropozitifliği. *Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 27 (1): 79-82.
5. Ongut G, Ogunc D, Mutlu G, Colak D, Gultekin M, Gunseren F, Donmez L, Tuncer D. Seroprevalence of antibodies to *Anaplasma phagocytophilum* in Antalya, Turkey. *Infection* 2006; 34(2): 107-109.
6. CDC. Case definitions for infectious conditions under public health surveillance. *MMWR* 1997; 46(No.RR-10): 46.
7. Parola P, Paddock CD, Raoult D. Tick-borne rickettsioses around the world: emerging diseases challenging old concepts. *Clin Microbiol Rev* 2005; 18(4): 719–756.
8. Comer JA, Paddock CD. Childs JE. Urban zoonoses caused by *Bartonella, Coxiella, Ehrlichia*, and *Rickettsia* Species. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2001; 2: 91-118.

A

ANTİFUNGAL DİRENÇ

(Mikoz Tedavisinde Direnç Sorununun Araştırılması Kapsamında)

ANTİFUNGAL DİRENCİN (AFD) ÖNEMİ ve GÖRÜLME SIKLIĞI

Primer ve sekonder antifungal direnç (AFD) günümüzde çeşitli nedenlere bağlı olarak önem kazanmıştır:

1. Bağışıklık sistemi baskılanmış hasta sayısındaki artış ile birlikte, invaziv fungal enfeksiyonların görülme sıklığı artmıştır. Bu enfeksiyonlar, riskli konakta önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir.
2. İnvaziv fungal enfeksiyonlarda etken olan mantarların çeşitliliği de artmıştır. Bunların içerisinde antifungal ilaçlara az duyarlı ya da dirençli türler de mevcuttur.
3. İnvaziv fungal enfeksiyonların tedavisinde kullanılabilecek antifungal ilaçlar da geçmişe göre önemli ölçüde daha fazladır. Bu ilaçların etki spektrumlarının ve her birine özgü primer ve sekonder direnç oranlarının bilinmesi, klinik uygulamalardaki akılcı antifungal ilaç seçimi için gereklidir.
4. Antifungal ilaçlara direnç, günümüzde göreceli olarak daha sık gözlenmektedir. Buna ek olarak, türe özgü primer antifungal direnci ile ilgili farkındalık da artmıştır.

Antifungal direnç oranları, merkezden merkeze değişir. Bu nedenle her merkezin kendi antifungal direnç oranlarını periyodik olarak ve epidemiyolojik amaçlı izlemesi gereklidir.

(in vitro) ANTİFUNGAL DİRENÇ NASIL ARAŞTIRILIR?

Antifungal direnç, *in vitro* antifungal duyarlılık testleri yapılarak araştırılır.

Bunun dışında, direncin moleküler temellerini saptayan yöntemler de mevcuttur. Ancak, bu moleküler yöntemler, sadece araştırma amaçlı kullanılabilir. Antifungal direnci tek bir testle gösterebilen, rutinde kullanılabilecek bir moleküler yöntem mevcut değildir.

Antifungal duyarlılık testlerinin klinik yanıtın tahmininde ve tedavinin yönlendirilmesinde yararlı olduğu gösterilmişse de, *in vitro* direnç klinik yanıtı belirleyen faktörlerden sadece birisidir. İnvaziv fungal enfeksiyonlarda, konak faktörleri başta olmak üzere birçok başka faktör klinik yanıtı etkiler.

Ulaşabileceğim, antifungal duyarlılık testlerini yapan bir merkez yok!

Bu durumda hangi mantar türlerinde antifungal direnci akla getirmem gerekir?

Birçok mantarda, cinse ve türe göre antifungal ilaçlara duyarlılık profilini tahmin etmek mümkün olabilmektedir. Bu nedenle, antifungal duyarlılık testleri yapılamıyorsa bile, etken mantar cins ve tür düzeyinde tanımlanmalıdır.

Bazı mantar cinsleri/türleri bazı antifungal ilaçlara primer (doğal) direnç gösterir. Bu suşlarda direncin araştırılması için duyarlılık testlerinin yapılması gerekmeksizin suşlar o ilaca/ilaçlara dirençli kabul edilirler. Bu durumun kliniğe yansıması olarak, primer direncin bilindiği antifungal ilaçlar tedavide kullanılmamalıdır. Diğer bazı mantarlarda da suş bazında ve antifungal etkisi ile sekonder direnç gelişebilir. Aşağıdaki Tabloda, antifungal direncin önemli boyutlarda gözlendiği başlıca mantar cins ve türleri özetlenmiştir.

MANTAR	ANTİFUNGAL İLAÇ	DİRENÇ TİPİ
Mayalar		
Candida glabrata	Azoller	Primer/sekonder
Candida guilliermondii	Amfoterisin B	Primer
Candida krusei	Azoller	Primer
	Amfoterisin B	Primer
Candida lusitaniae	Amfoterisin B	Primer/sekonder
Cryptococcus neoformans	Flusitozin	Primer/sekonder
Trichosporon spp.	Amfoterisin B	Primer
Küfler		
Aspergillus spp.	Flukonazol	Primer
Aspergillus terreus	Amfoterisin B	Primer
Fusarium solani	Amfoterisin B	Primer
Scedosporium apiospermum	Amfoterisin B	Primer
Scedosporium prolificans	Amfoterisin B	Primer
Zygomycetes	Vorikonazol	Primer

NOT: Bir mantar türü içerisinde duyarlılık profili yönünden suş bazında farklılıklar nadir de olsa her zaman görülebilir ve genelde duyarlı olan bir türün içinde dirençli suşlar gözlenebilir. Örneğin, *C.albicans* suşlarının tama yakını flukonazole duyarlıdır. Ancak, flukonazol kullanımı sonucunda flukonazole dirençli bir *C.albicans* suşu ortaya çıkabilir.

Hangi durumlarda ilgili mantar suşu için AFD testinin yapılmasını istemem uygun olur?

Klinik örneklerden izole edilen her mantar suşu için duyarlılık testlerinin uygulanması gerekmez. Rutin antifungal duyarlılık testlerinin yapılma endikasyonları şunlardır:

1. İnvaziv enfeksiyon varlığında normalde steril vücut bölgelerinden (kan, BOS, vücut sıvıları, doku v.b.) izole edilen suşlar için
2. Direncin görülebildiği ancak mutlak olmadığı *Candida* türleri için (örneğin; *Candida glabrata* - flukonazol)
3. (Beklenmeyen) klinik yanıtsızlık
4. Tedaviye bağlı sekonder direnç gelişimi riski nedeniyle izlem için

Bunların dışında, epidemiyolojik amaçlı olarak, her merkezin, ürettiği suşlar için periyodik olarak antifungal duyarlılık testlerini uygulaması ve direnç oranlarını belirlemesi gerekir.

Klinik örneklerden üretilen hangi tür mantar ve hangi antifungal ilaçlar için AFD testi yapılmasını istemem yararlı olur?

Rutin duyarlılık testlerinin yapılmasının yararlı olduğu kesin gösterilmiş olan mantar-antifungal ilaç kombinasyonları *Candida*-triazol ve *Candida*-ekinokandinlerdir.

Diğer mantar-antifungaller için rutin amaçlı duyarlılık testi uygulamalarına ilişkin kesin bir endikasyon yoktur. Bu durumda sonuçlar duyarlı ya da dirençli olarak yorumlanmaksızın ancak saptanan minimum inhibitör konsantrasyon (MİK, µg/ml) değerleri bildirilebilir ve bu değerler ilgili mantarın diğer suşları için elde edilen değerlerle kıyaslanabilir (benzer / göreceli yüksek / göreceli düşük MİK değerleri, gibi…).

ANTİFUNGAL DİRENÇ ARAŞTIRMASI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvarda AFD testlerinin yapılması için hangi örnekler kullanılır?

Klinik örneklerden laboratuvarda üretilmiş saf mantar kolonileri, referans yöntemlerde önerilen şekilde hazırlanarak duyarlılık testlerinde kullanılır. Duyarlılık testi için üretilen kolonilerin bir başka merkeze transferi gerekebilir. Rutin amaçlı duyarlılık testlerinin yapılması önerilen mantar cinsi olan *Candida* için bu transfer, Sabouraud dekstroz agarda üretilmiş koloniler olarak oda sıcaklığında gerçekleştirilebilir.

Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?

Örnekleri size en yakın, AFD testlerini uygulayan bir Mikoloji Departmanı olan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderiniz.

Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" da *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir.

Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?

Antifungal duyarlılık testi sonuçları **etken *Candida* suşu izole edildikten sonra** 48-72 saatte alınabilir.

Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?

Bugüne dek CLSI ve EUCAST referans yöntemleri ile *Candida* ve aşağıdaki Tablo'da verilen antifungal ilaçlar için, işaretlenmiş duyarlılık kategorilerine göre direnç sınır değerleri belirlenmiştir. Antifungal duyarlılık testi sonucu size, elde edilen MİK değerine/inhibisyon zon çapına ve test edilen ilaca göre bu kategorilerden birisi olarak bildirilecektir.

		*Mevcut Duyarlılık Kategorileri				
Yöntem	**Antifungal ilaç**	**S**	**S-DD**	**I**	**R**	**NS**
CLSI yöntemleri	Flukonazol	*	*		*	
	Itrakonazol	*	*		*	
	Vorikonazol	*	*		*	
	Kaspofungin	*				*
	Mikafungin	*				*
	Anidulafungin	*				*
	Flusitozin	*		*	*	
EUCAST yöntemi	Flukonazol	*			*	
	Vorikonazol	*			*	

S: duyarlı S-DD: doza bağlı duyarlı I: S ve R dışında kalan, belirsiz duyarlılık sonucu R: dirençli NS: duyarlı değil

NOT: *In-vitro* direnç klinik yanıtı belirleyen faktörlerden sadece birisidir. İnvaziv fungal enfeksiyonlarda, konak faktörleri başta olmak üzere birçok başka faktör klinik yanıtı etkiler. Eğer direnç sınır değeri belirlenmemiş bir mantar-antifungal ilaç için duyarlılık testi yapılmışsa, sonuç, elde edilen MİK değeri olarak, direnç konusunda yorum yapmaksızın rapor edilecektir.

A

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. CLSI. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts; Approved Standard-Third edition. CLSI document M27-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
2. CLSI. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of filamentous fungi; Approved Standard-Second edition. CLSI document M38-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
3. CLSI. Method for antifungal disk diffusion susceptibility testing of nondermatophyte filamentous fungi; Approved guideline. CLSI document M51-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
4. EUCAST Definitive Document E.Def 7.1: method for the determination of broth dilution MICs of antifungal agents for fermentative yeasts. *Subcommittee on Antifungal Susceptibility Testing (AFST) of the ESCMID European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST): J. L. Rodriguez-Tudela, M. C. Arendrup, F. Barchiesi, J. Bille, E. Chryssanthou, M. Cuenca-Estrella, E. Dannaoui, D. W. Denning, J. P. Donnelly, F. Dromer, W. Fegeler, C. Lass-Flo¨ rl, C. Moore, M. Richardson, P. Sandven, A. Velegraki and P. Verweij.*
5. EUCAST Definitive Document E.Def 9.1: Method for the determination of broth dilution minimum inhibitory concentrations of antifungal agents for conidia forming moulds. *Subcommittee on Antifungal Susceptibility Testing (AFST) of the ESCMID European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST): J. L. Rodriguez-Tudela , M. C. Arendrup, S. Arikan, F. Barchiesi, J. Bille, E, Chryssanthou, M. Cuenca-Estrella, E. Dannaoui, D. W. Denning, J. P. Donnelly, W. Fegeler, C. Lass-Flörl , C. Moore, M. Richardson, P.Gaustad, A. Schmalreck, A. Velegraki, and P. Verweij.*

A

ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ*

"Bakteriyel Enfeksiyonlarda Direnç Sürveyansı" Kapsamında

*** Antimikrobiyal direnç, ülkemizde, belirlenmiş enfeksiyon etkenleri için bildirimi zorunlu bir durumdur.** Kapsam ve vakaların bildirim esasları Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliği" (RG 30/5/2007-26537) ve bu Yönetmelikte "Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik" (RG 02/04/2011–27893) çerçevesinde belirlenmiştir.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* SÜRVEYANS GEREKÇESİ

Antimikrobiyallerin kullanıma girmesi ile birlikte, bunlara karşı direnç ortaya çıkmıştır. Direncin tedavide yarattığı sorun ve getirdiği maliyet nedeniyle, bu ajanların toplumda ve hastanede kullanımının ölçülmesi ve sınırlandırılmasının gerekliliği kabul edilmiştir.

Enfeksiyonların önlenmesi ve kontrolü, **uygun** antimikrobiyal ilaçların kullanımını teşvik etmeyi ve -antimikrobiyallere dirençli olsun ya da olmasın- enfeksiyonların yayılmasını önlemek için tedbirleri gerektirir.

Antimikrobiyal direnç (AMD) sürveyansının amacı dirençli patojenlerin ortaya çıkışını ve paralelinde bulaşıcı hastalıkların morbidite ve mortalitesini en aza indirmek için gerekli bilgiyi sağlamaktır. Sürveyanstan elde edilecek bilginin başlıca kullanım amaçları; yerel, bölgesel ve ulusal düzeyde antimikrobiyallerin akılcı kullanımı, antimikrobiyal direncinin önlenmesi ve kontrolü için gerekli programları geliştirmek ve yürütmektir.

KAPSAMI

(İlgili Yönetmeliğe göre; RG 02/04/2011–27893)

Kapsama alınan bakteri, antimikrobiyal ve duyarlılık test yöntemleri:

Streptococcus pneumoniae

- Penisilin MİK ve sefotaksim, seftriakson MİK
- Eritromisin
- Norfloksasin tarama testi (duyarlı değilse) siprofloksasin MİK veya diğer kinolonlar MİK
- Klindamisin, tetrasiklin, rifampisin, vankomisin, levofloksasin, moksifloksasin

Staphylococcus aureus

- Sefoksitin tarama testi (duyarlı değilse) doğrulama testleri:
  - PCR *mec*A geni veya PBP2a aglütinasyonu veya oksasilin MİK
  - Vankomisin MİK
  - Linezolid
  - Rifampin
  - VISA/VRSA
  - Siprofloksasin, eritromisin, klindamisin, gentamisin, tetrasiklin, fusidik asit

Enterococcus faecalis ve E. faecium

- Aminopenisilin (ampisilin/amoksisilin), yüksek düzey gentamisin, streptomisin
- Vankomisin, teikoplanin, linezolid

Escherichia coli / Klebsiella pneumoniae

- Aminopenisilin (ampisilin/amoksisilin), aminoglikozid (gentamisin, tobramisin, amikasin), florokinolon (siprofloksasin, ofloksasin, levofloksasin), 3.kuşak sefalosporin (sefalosporin, seftriakson, seftazidim) (duyarlı değilse) ESBL aranması
- İsteğe bağlı: imipenem, meropenem, piperasilin-tazobaktam, ko-trimoksazol.

Pseudomonas aeruginosa

- Piperasilin ya da piperasilin-tazobaktam, seftazidim, imipenem/meropenem, siprofloksasin ve/veya levofloksasin, gentamisin, tobramisin, amikasin

*Acinetobacter baumanii**

- Ampisilin-sulbaktam, seftazidim, siprofloksasin, imipenem, meropenem, gentamisin, amikasin, piperasilin-tazobaktam, sefepim, sefotaksim, doksisiklin, piperasilin, trimetoprim-sulfametoksazol.

* Yönetmelikte yer almakla birlikte Ulusal Antimikrobiyal Direnç Sürveyansı (UAMDS)- Bilimsel Komisyonu tarafından başlangıçta sürveyansa dahil edilmemesi uygun bulunmuştur.

Ulusal Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Sistemi (UAMDSS)	Ulusal düzeyde antimikrobiyal direnç verilerini toplamak; direncin önlenmesi ve kontrolüne yönelik programlar geliştirmek ve antimikrobiyallerin akılcı kullanımını sağlamak üzere Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Sistemi oluşturulmuş; bu Sistemi izleyip değerlendirmek üzere ayrıca "**Ulusal Antimikrobiyal Direnç Sürveyansı (UAMDS)-Bilimsel Komisyonu"** kurulmuştur. Bu Bilimsel Komisyon tarafından Üniversite Hastaneleri, Eğitim Araştırma Hastaneleri ve Devlet Hastanelerini içerecek şekilde 12 NUTS* (Türkiye İstatistik Kurumu) bölgesinden tüm ülkeyi temsilen 77 adet katılımcı laboratuvar belirlenmiştir. Sürveyansı yapılacak bakteriler, antimikrobiyal ajanlar ve test yöntemleri de saptanarak, kalite kontrolü ve kalite güvencesi çalışmaları dahil; laboratuvar testleri için standart uygulama prosedürleri (SUP) yayımlanmıştır. UAMDSS'de veri analizi Dünya Sağlık Örgütü'nün "WHO-NET" yazılım programı ile sağlanmaktadır. Veriler 2011 itibariyle gönderilmeye başlanmıştır. Veri analizi Türkiye Halk Sağlığı Kurumu (THSK) tarafından yapılmakta ve Bilimsel Komisyonun da katkıları ile sonuçlar yıllık raporlar şeklinde yayınlanmaktadır.
Antimikrobiyal direnç nasıl bir sorundur?	Bazı bakteri türleri genetik özellikleri açısından bir antibiyotiğin hedefi olan yapıyı hiç içermediği için o antibiyotiğe dirençlidirler. Bazı bakteri türleri de antibiyotiğin hedefe ulaşmasını engelleyecek bir yapıyı veya antibiyotiği inaktive edecek enzimleri taşıdığı için o antibiyotiğe dirençlidirler. Bu özelliklere doğal direnç adı verilmektedir. Örneğin; Gram negatif bakteriler hücre duvarındaki dış membran yapıları nedeniyle vankomisin gibi glikopeptidlere doğal olarak dirençlidirler. Benzer şekilde, stafilokokların hücre duvar sentezinde görevli enzimleri (PBP) aztreonamı bağlamadığı için, stafilokoklar da bu antibiyotiğe doğal olarak dirençlidirler. Aminoglikozidlerin hücre içine alınması *oksijen-bağımlı aktif transport sistemi* aracılığıyla gerçekleştiği için bu antibiyotikler anaerob bakterilere karşı etkisizdirler. Bazı bakteriler de, hastalığın tedavisinde etkin kullanılabilecek bir antibiyotiğe *her zaman* duyarlı olduklarından, rutin duyarlılık testi yapılmasına gerek yoktur; bütün A grubu ve diğer β-hemolitik streptokoklar, penisilin ve sefalosporinlere; *Bacteroides* türleri hariç hemen tüm anaeroblar da penisilin G'ye duyarlıdır. Bu nedenle, bu bakteriler özellikle bu antibiyotiklere karşı test edilmezler. Ancak bu gibi durumlar giderek küçülen bir listeyi oluşturmaktadır. Penisiline dirençli meningokokların keşfi; Asya, Afrika ve Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde florokinolon dirençli gonokokların ortaya çıkması, ampisiline dirençli (ve hatta kloramfenikole-dirençli) *H.influenzae* suşlarının ABD ve Avrupa'da hızla yayılması; vankomisine dirençli enterokok ve stafilokokların daha sık bildiriliyor olması; Fransa'da ve Güneydoğu Asya'da kloramfenikole dirençli meningokokların tanımlanması; ve Madagaskar'da streptomisine dirençli *Yersinia pestis*'in keşfi, bize herhangi bir organizmanın izolatlarının, önceleri onlara karşı etkili olmuş antimikrobiyal ajanlara zaman içinde pek ala dirençli hale gelebileceğini düşündürmektedir. Bakteriler arasında giderek artan direnç sorunu, aynı etkenin farklı vücut bölgelerinde oluşturdukları enfeksiyonlara göre farklı yorumlanması gereği açısından da önemlidir. Bunun en çarpıcı örneklerinden birisi pnömokoklardaki beta-laktam direncidir. Genel olarak, bir antibiyotik ailesindeki üyelerden birine karşı duyarlılık veya direnç bulunması, *-yeni çıkan antibiyotikler de dahil-* diğerleri ile ilgili yorum yapılabilmesini sağlar. Örneğin başta streptokoklar olmak üzere Gram pozitif koklarda eritromisin direnci klaritromisin, azitromisin gibi yeni makrolidlere karşı da direnç bulunduğunu gösterir. Benzer şekilde antibiyotiğin hedefini değiştiren bir direnç mekanizması, yapı olarak farklı, ancak aynı hedefe etkili tüm antibiyotiklere direnç gelişimine neden olmaktadır.
Antimikrobiyal Duyarlılık Testlerini neden talep etmem gereklidir?	Enfeksiyondan sorumlu bakterinin antimikrobiyal duyarlılık testlerinin yapılma amaçları: (1) hastanın tedavisinde doğru seçeneklerin saptanması, ***ve*** (2) direnç gelişimine karşı uygun politikaların belirlenmesidir. Hasta tedavisi, antimikrobiyal direnç testlerinin sonuçlarına göre planlanır. Bununla birlikte, acil olgularda kültür sonucu beklenirken uygulanacak olan ampirik tedavi için, öngörülen etkenin o bölge ve zamanda antimikrobiyallere direnç durumunun bilinmesi gereklidir. Bu noktada daha önceki antibiyotik duyarlılık testlerinin sonuçları ve bu sonuçların epidemiyolojik analizi önem kazanır. Ayrıca, direnç gelişimi ile savaşta, bölgesel ve ulusal düzeyde direnç durumunu saptamak, zamana karşı gelişmeleri izlemek ve gereken önlemlere karar verirken bu verilerden yararlanmak gibi amaçlarla kullanılan sürveyans sistemleri için de antibiyotik duyarlılık testleri yapılmaktadır.
Antimikrobiyal direnç (*in vitro*) nasıl araştırılır?	Antimikrobiyal direnç, *in vitro* antimikrobiyal duyarlılık testleri yapılarak araştırılır. Bu testler; bir antibiyotiğin veya antimikrobiyal ajanın bakterinin çoğalmasını engelleme yeteneğini ölçer. Bu yetenek, dilüsyon yöntemi veya disk difüzyon yöntemi ile tahmin edilebilir.

* NUTS - Nomenclature of Territorial Units for Statistics (İstatistiki Bölge Birimleri Sınıflaması) Eurostat tarafından 25 yıl önce kurulmuştur. Türkiye İstatistik Kurumu da ülkemizde bu sınıflamaya uygun olarak 12 bölge sistemini tanımlamıştır.

A

(*in vitro*) Antimikrobiyal direnç nasıl araştırılır? (devam)	Günümüzde çok sayıda antibiyotik duyarlılık yöntemi mevcuttur. Kantitatif sonuç veren yöntemler farmakodinamik yorumlama bakımından daha güvenilirdir. Bunun dışında, direncin moleküler temellerini saptayan yöntemler de mevcuttur. Ancak, bu moleküler yöntemler, çoğu kez araştırma amaçlı kullanılabilir. AMD testlerinin klinik yanıtın tahmininde ve tedavinin yönlendirilmesinde yararlı olduğu bilinmekteyse de, *in vitro* direnç klinik yanıtı belirleyen faktörlerden sadece birisidir. Enfeksiyonlarda, konak faktörleri başta olmak üzere birçok başka faktör klinik yanıtı etkiler ve o faktörler de tedaviyi planlarken hesaba katılmalıdır.
Her durumda AMD testinin yapılmasını istemeli miyim?	Antimikrobiyal duyarlılık testlerinin yapılma endikasyonları *başlıca* şunlardır: 1. Enfeksiyondan sorumlu olan bakterinin tanımlanmasından antimikrobiyal direnç durumunun tahmin edilemediği durumlarda, 2. *Normalde steril* vücut bölgelerinin (kan, BOS, idrar, kemik iliği, doku...) enfeksiyonu varlığında; bu bölgelerden izole edilen suşlar için; 3. İlgili Yönetmelikte (RG 02/04/2011–27893) tanımlanmış "Kapsam" içinde yer alan mikroorganizmaların invaziv enfeksiyonlardan izole edilen suşları için; 4. (Beklenmeyen) klinik yanıtsızlık durumunu araştırmak için; 5. Tedaviye bağlı sekonder direnç gelişimi riski nedeniyle izlem için.

ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ ARAŞTIRMASI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvarda AMD testlerinin yapılması için hangi örnekler kullanılır?	Hastada bir enfeksiyon hastalığı düşündüğünüzde, öncelikle tanıya yönelik olarak, enfeksiyonu temsil eden klinik örneğin (boğaz, idrar, dışkı, balgam, konjonktiva, BOS, kan, *normalde steril* diğer vücut sıvıları…) laboratuvara gönderilmesi gerekir.* Bu klinik örneklerden laboratuvarda üretilmiş ve hastalıktan sorumlu olduğu kabul edilen **bakterilerin saf kültürleri**, referans yöntemlerde önerilen şekilde hazırlanarak duyarlılık testlerinde kullanılır. Üretilen kültürlerin AMD testleri için bir başka merkeze transferi gerekebilir.
Hangi mikroorganizmalar için AMD testi istemem gerekir?	Klinik mikrobiyoloji laboratuvarı *yalnız* standart test yöntemi bilinen ve direnç problemi olabilecek patojenlere AMD testi uygular. **Normal flora bakterilerine** veya **kolonizasyon etkenlerine duyarlılık testi yapılmaz**![‡] Belirlenmiş protokollere göre rutin olarak duyarlılık testlerinin -*vücuttan izole edildikleri bölge dikkate alınarak*- yapılması önerilen mikroorganizmalar aşağıda listelenmiştir: *Enterobacteriaceae* *Pseudomonas aeruginosa* *Staphylococcus* spp. *Enterococcus* spp. *Acinetobacter* spp. *Burkholderia cepacia* *Stenotrophomonas maltophilia* Diğer *Enterobacteriaceae* dışındakiler *Haemophilus* spp *Streptococcus pneumoniae* *Streptococcus* spp. β-hemolitik grup *Streptococcus* spp. viridans grup *Bacteroides fragilis* grubu ve diğer Gram-negatif anaeroblar Gram-pozitif anaeroblar Daha ayrıntılı bilgi için bu modülün sonundaki 'Tablo 1'e ve Tablonun 'Dipnotlar' kısmına bakmanız tavsiye edilir.
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Her türlü kültür için örnekler antibiyotik kullanmaya başlamadan önce ve/veya antibiyotik kullanımı sonlandırıldıktan 48 saat sonra alınmalıdır. **İdeal olarak ampirik tedaviye başlamadan önce örnek alınmalı** ve laboratuvar sonuçları geldiğinde, AMD test sonucu ve klinik gidişata bakılarak, *gerekirse* tedavide değişiklik yapılmalıdır. **Eğer antibiyotik tedavisi başlanmış ise** klinik örnek, bir sonraki antibiyotik dozu verilmeden hemen önce alınmalıdır ve laboratuvar bu durumdan haberdar edilmelidir.

* NOT: Ön tanınıza göre inceleme istediğiniz etken/hastalık ile ilgili bahise bakınız! Örneklerin alınması ve laboratuvara gönderilmesi hakkında gerekli bilgiye o bahis içinde ulaşabilirsiniz.

‡ ÖNEMLİ: Özel etkenler ve taşıyıcılık araştırmaları dışında nazofarinks ve burun kültürü önerilmez. Kulak, vajen, yara için sürüntü örnekleri bakteriyel kültür için kabul edilmez, bu örneklerden yalnız mikroskopik inceleme yapılır.

Örnekle birlikte gönderilmesi gereken özel bir form var mı?

Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" (hastanenizde kullanılan form olabilir) *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte gönderilmelidir. Bu formda mutlaka doldurulması gereken bilgiler şunlardır:

- hasta kimlik bilgileri (adı, soyadı, yaşı, cinsiyeti),
- ön tanı,
- örneğin cinsi, örneğin alındığı vücut bölgesi,
- örneğin alındığı tarih ve saat,
- kullanıldıysa, hastanın aldığı antibiyotik,
- hastanın durumu (ayaktan, yatan hasta, yoğun bakım)
- yatan hasta için yattığı klinik.

İzolat AMD testi için başka bir laboratuvara gönderilecekse; form -*yukarıda sayılanlar dahil*- izolat hakkında gerekli bilgileri de içermeli, izolatla birlikte gönderilmelidir.

Örnekler nasıl alınmalı? Hangi işlemler uygulanmalı?

(AMD testleri için örneklerin alınması ve gönderilmesinde hekimin bilmesinde fayda olan hususlar nelerdir?)

1. *Klinik örneklerin alınması ve gönderilmesi* ile ilgili hususlar bu Rehberde hastalık veya etkenlerle ilgili modüllerin içinde verilmiştir. Ön tanınızla ilgili modülü veya modülleri inceleyerek hangi klinik örneğin laboratuvara nasıl gönderilmesi gerektiği hakkında bilgi edinebilirsiniz.
2. Bir klinik örnekten *patojen bir mikroorganizmanın izole edilmesi halinde* laboratuvar AMD testini uygular ***veya*** izolatı AMD testini yapabilen başka bir laboratuvara gönderir. Olası yollar aşağıda özetlenmiştir:
   a. Eğer o patojen için AMD testinin rutin yöntemle (disk difüzyon) yapılması *mümkün* ve *yeterli* ise, izolatı elde eden laboratuvar AMD testini uygular.
   b. Eğer o patojen için AMD testi o laboratuvarın uygulayamadığı daha karmaşık teknikleri (MIK, MBC v.b.) gerektiriyorsa, laboratuvar izolatı bu tür ileri testleri yapabilen başka bir laboratuvara göndermelidir.
   c. Eğer izolat "antimikrobiyal direnç sürveyansı" kapsamında ve laboratuvar UAMDS katılımcı laboratuvarı ise, laboratuvarın kendisi AMD testini uygulayıp sonucunu hekime rapor eder ve verileri UAMDSS'ye gönderir.
3. İzolatın AMD testi yapılmak üzere başka bir laboratuvara gönderilmesi için şu koşullar sağlanmalıdır:
   a. İzolat tüpte hazırlanmış bir yatık agar (Trypticase Soy Agar, Heart Infusion Agar, veya izolatın üremesi için uygun bir yatık besiyeri) ortamına pasajlanmalıdır. Kullanılan tüp mutlaka sızdırmaz, vida kapalı bir tüp olmalıdır.

   *Bu amaçla **asla** ağzı pamuk tıkaçlı tüpler kullanılmaz; başka laboratuvara göndermek amacıyla şehir içi veya şehirlerarası taşınamaz!*

   b. Uygun inkübasyon süresini takiben tüp, sızdırmazlığından emin olunarak uygun paketleme yapılır. Paketlemeden önce tüpün üzerine hasta ve izolatla ilgili bilgileri içeren uygun bir etiketleme yapılmalıdır.

   c. Uygun paketleme; *özel durumlar için başka türlü tarif edilmedikçe* (i) Şehir-içi taşıma için "ikili kap", (ii) Şehirlerarası taşıma için "üçlü kap" sistemi ile olmalıdır.

   Bu Rehberin "Genel Hususlar" bölümü altında enfeksiyöz maddelerin taşınması ile ilgili temel pratik bilgiler ve "Klinik Tanı Örneği ve Enfeksiyöz Madde Taşıma Yönetmeliği (RG 25/09/2010-27710)"nin uygulanmasına yardımcı olabilecek bir özet verilmiştir (*bkz.* "Örneklerin Laboratuvara Taşınması"). Enfeksiyöz materyalin paketlenmesi ve şehirlerarası taşınması kesinlikle Yönetmelik gereklerine uygun olmak zorundadır. Buna göre göndericinin asli sorumluluğu "sızdırmazlık" temini olup hem örneği içeren tüp, hem de ikinci, üçüncü kaplar, örneği koymadan önce çatlak ya da kırık olup olmadıkları bakımından kontrol edilmelidir.

   d. Her zaman hastaya, klinik örneğe ve izolata ait bilgileri içeren form uygun bir şekilde doldurulmuş olmalı ve paketle birlikte laboratuvara gönderilmelidir.

   e. İzolatı içeren paket laboratuvara;

   (i) 24 saat içinde ulaşacaksa oda sıcaklığında taşınır.
   (ii) 24 saatten daha uzun sürede ulaşacaksa +4°C'de taşınır.
   (iii) *Bordetella* sp, *Neisseria* sp, *Haemophilus* sp ve *Streptococcus pneumonia* izolatları **her zaman** oda sıcaklığında taşınır! *Diğer özel durumlar için örneğin gönderileceği laboratuvar ile iletişim kurulmalıdır!*

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?

Klinik örnek ve izolatlar "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve örnek alırken, ellerken, taşırken veya çalışırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.

A

Örneklerin hangi laboratuvara gönderilmesi gerekir?	Rutin AMD testi (disk difüzyon yöntemi) bünyesinde Mikrobiyoloji Uzmanı bulunan her laboratuvarda yapılabilir. Hastanenizin/Merkezinizin laboratuvarı bu koşulu sağlamıyorsa LÜTFEN klinik örnekleri bu koşulları sağlayan size en yakın laboratuvara gönderiniz. Ayrıca tedavi amaçlarınız için daha ileri tekniklerle (MIK, MBC) yapılmış test sonuçlarına ihtiyaç duyuyorsanız, klinik örnekleri bu testleri yapan size en yakın Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderiniz. UAMDSS kapsamında ileri inceleme yapılması gereken klinik izolatlar (bu modülün "Kapsam" başlığı altında listelenen bakteriler) THSK UAMDS Birimi'ne gönderilmelidir Bu izolatlar "Ulusal Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Sistemi Laboratuvar Testleri, Kalite Kontrolü ve Kalite Güvencesi Standart Uygulama Prosedürleri ve WHONET Yazılım Programı, Şubat 2011 ISBN: 978-975-590-347-7" kitabında belirtildiği şekilde gönderilmelidirler.
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – uygun olmayan (sızdırmaz olmayan, ağzı pamuk tıkaçlı v.b.) tüpte izolat örnekleri; – kurumuş izolat pasajları; – taşıma kabı hasar gördüğü için kontamine olmuş veya kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – tüp üzerinde hasta ve izolat bilgileri yazılı olmayan örnekler; – izolata ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş veya eksik doldurulmuş örnekler; – istem ve tüp üzerindeki bilgileri birbirleriyle uyumsuz olan örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Bakteri tanımlanması ve duyarlılık testi (yarı otomatik)	2-10 gün	Direnç gelişimi ile savaşta hastaya sonuç verirken duyarlı bulunan antimikrobiyallerin tümü rapor edilmez; daha dar spektrumlu, daha az yan etkili ve ucuz olan ajanlar tercih edilir. *Birinci seçenek* olan ilaçlara duyarlılık mevcutsa, *ikinci seçenek* ilaçların duyarlılığı hekime bildirilmez. Bu amaçla uluslararası rehberler takip edilmektedir ve laboratuvarlar da bu rehberlerin ışığında "**kısıtlı bildirim**" yapar. **Kısıtlı bildirim**, AMD test sonuçlarının klinikteki önemini arttıracak ve geniş spektrumlu antimikrobik ilaçların aşırı kullanımının yol açtığı çoğul dirençli suşların seleksiyonunu azaltmaya yardımcı bir uygulamadır. Buna göre ilaçlar gruplandırılmıştır (*bkz.* Tablo 1): – **Grup A** rutin olarak çalışılan ve sonuçları bildirilen ilaçlardır. – **Grup B** özellikle sağlık hizmetleri ile ilişkili enfeksiyonlar açısından önem taşıyan ilaçları içermektedir. Bununla birlikte A grubu ilaçlara direnç olduğunda bildirilirler. – **Grup C**, Grup A ve B'de test edilen ilaçlara dirençli ve özellik taşıyan durumlarda çalışılır ve rapor edilir. – **Grup U** sadece idrar yolu patojenleri için test ve rapor edilen ilaçları içerir. AMD test sonuçları aşağıdaki şekilde yorumlanır: *Duyarlı (S)*: önerilen dozda kullanıldığında antimikrobik ilacın genellikle ulaşabildiği konsantrasyonlarda enfeksiyon bölgesindeki mikroorganizmayı inhibe edeceğini ifade etmektedir. *Orta duyarlı (I)*: daha düşük duyarlılık beklenmekle birlikte, ilaçların fizyolojik olarak yoğunlaştıkları vücut bölgelerinde (örneğin; idrarda kinolonlar ve β laktamlar) ya da ilacın normalden yüksek dozlarının kullanılabileceği durumlarda (örneğin; β laktamlar) klinik olarak etkili olacağını belirtmektedir. *Dirençli (R)*: normal dozda kullanıldığında antimikrobik ilacın genellikle erişilebilen konsantrasyonları ile enfeksiyon bölgesindeki mikroorganizmanın inhibe olmayacağını ve/veya β-laktamaz gibi özgül direnç mekanizmalarının bulunma olasılığının yüksek olduğu sınırı ifade eder.
Antibiyotik duyarlılık testi (Disk Difüzyon)	2 gün	
Minimal inhibitör konsantrasyonu (her biri) (E testi)	2-5 gün	
Antibiyotik kombinasyon testi (manuel sinerji testi)	2-5 gün	
Genişletilmiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) (disk difuzyon)	2-5 gün	
Genişletilmiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) ve sinerji (E test)	2-5 gün	
Mikrotüp dilüsyonuyla antibiyotik duyarlılık testi (MİK)	2-5 gün	
Minimal bakterisidal konsantrasyon (MBC)	2-5 gün	

Tablo 1.* Rutin dilüsyon ve disk difüzyon duyarlılık testlerinde kullanılması önerilen antimikrobiyal ilaçlar: Test edilecek ve hekime rapor edilecek ilaçların gruplandırılması (A, B ve U) yaklaşımına göre. (*Kaynak: CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, Twenty-Fourth Informational Supplement M100-S24, Jan 2014*)

ETKEN	BİRİNCİL TEST ve BİLDİRİM GEREKEN İLAÇLAR (Grup A)	BİRİNCİL TEST ve KISITLI BİLDİRİM GEREKEN İLAÇLAR (Grup B)	İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARINDA "GRUP A" İLAÇLARA EK İLAÇLAR (Grup U)
Enterobacteriaceae (bu grupta yer alan bazı bakterilere örnek; *Echerichia coli, Klebsiella* sp, *Salmonella* sp, *Shigella* sp, *Proteus* sp, *Citrobacter* sp, *Yersinia* sp…)	Ampisilin, Sefazolin, Gentamisin, Tobramisin	Amikasin, Amoksisilin-klavulanik asid Ampisilin-sulbaktam, Piperasilin-tazobaktam Tikarsilin-klavulanik asit Sefuroksim, Sefepim, Sefoksitin, Sefotetan, Sefotaksim *veya* Seftriakson, Siprofloksasin, Levofloksasin, Doripenem, Ertapenem, İmipenem, Meropenem, Piperasilin, Trimetoprim-sulfametoksazol	Sefazolin, Lomefloksasin *veya* Ofloksasin, Norfloksasin, Nitrofurantoin, Sulfizoksazol
Pseudomonas aeruginosa	Seftazidim, Piperasilin, Gentamisin, Tobramisin	Amikasin, Aztreonam, Sefepim, Siprofloksasin, Levofloksasin, Doripenem, İmipenem, Meropenem, Piperasilin-tazobaktam, Tikarsilin	Lomefloksasin veya Ofloksasin, Norfloksasin
Staphylococcus spp.	Azitromisin *veya* Klaritromisin *veya* Eritromisin, Klindamisin, **Oksasilin, Sefoksitin, Penisilin, Trimetoprim-sulfametoksazol	**Daptomisin, Linezolid, Doksisiklin, Minosiklin, Tetrasiklin, **Vankomisin, Rifampin	Lomefloksasin, Norfloksasin, Nitrofurantoin, Sulfizoksazol
Enterococcus spp.	Ampisilin, Penisilin	**Daptomisin, Linezolid, Vankomisin Yüksek düzey gentamisin (Grup C) Yüksek düzey streptomisin (Grup C)	Siprofloksasin, Norfloksasin, Levofloksasin Nitrofurantoin, Tetrasiklin
Acinetobacter spp.	Ampisilin-sulbaktam, Seftazidim, Siprofloksasin, Levofloksasin, İmipenem, Meropenem, Doripenem, Gentamisin, Tobramisin	Amikasin, Piperasilin-tazobaktam, Tikarsilin-klavulanat, Sefepim, Sefotaksim, Seftriakson, Doksisiklin, Minosiklin, Tetrasiklin, Piperasilin, Trimetoprim-sulfametoksazol	YOK
Burkholderia cepacia	Trimetoprim-sulfametoksazol	Seftazidim, **Kloramfenikol, **Levofloksasin, Meropenem, Minosiklin, **Tikarsilin-klavulanat	YOK
Stenotrophomonas maltophilia	Trimetoprim-sulfametoksazol	**Seftazidim, **Kloramfenikol, Levofloksasin, Minosiklin, **Tikarsilin-klavulanat	YOK
Diğer *Enterobacteriaceae* dışındakiler	Seftazidim, Gentamisin, Tobramisin, Piperasilin	Amikasin, Aztreonam, Sefepim, Siprofloksasin, Levofloksasin, İmipenem, Meropenem, Piperasilin-tazobaktam, Tikarsilin-klavulanat, Trimetoprim-sulfametoksazol	Lomefloksasin *veya* Ofloksasin, Norfloksasin, Sulfizoksazol, Tetrasiklin
Haemophilus spp	Ampisilin, Trimetoprim-sulfametoksazol,	Ampisilin-sulbaktam, Sefuroksim (parenteral), Sefotaksim *veya* Seftazidim *veya* Seftriakson, Kloramfenikol, Meropenem	YOK
Streptococcus pneumoniae	Eritromisin, Penisilin (oksasilin diski), Trimetoprim-sulfametoksazol	**Sefepim, **Sefotaksim, **Seftriakson, Klindamisin, Gemifloksasin, Ofloksasin, Levofloksasin, Moksifloksasin, **Meropenem, Telitromisin, Tetrasiklin, Vankomisin	YOK
Streptococcus spp. β-hemolitik grup	Klindamisin, Eritromisin, †Penisilin veya †ampisilin	Sefepim veya sefotaksim veya seftriakson, Vankomisin	YOK
Streptococcus spp. Viridans grup	**Ampisilin, **Penisilin	Sefepim, sefotaksim, seftriakson, Vankomisin	YOK
Bacteroides fragilis Grubu *ve* Diğer Gram-Negatif Anaeroblar	Amoksisilin-klavulanik asit Ampisilin-sulbaktam, Piperasilin-tazobaktam, Tikarsilin-klavulanik asit, Klindamisin, Doripenem, Ertapenem, İmipenem, Meropenem, Metronidazol	YOK	YOK

A

ETKEN	BİRİNCİL TEST ve BİLDİRİM GEREKEN İLAÇLAR (Grup A)	BİRİNCİL TEST ve KISITLI BİLDİRİM GEREKEN İLAÇLAR (Grup B)	İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARINDA "GRUP A" İLAÇLARA EK İLAÇLAR (Grup U)
Gram-Pozitif Anaeroblar	Ampisilin, Penisilin, Amoksisilin-klavulanik asit, Ampisilin-sulbaktam, Piperasilin-tazobaktam, Tikarsilin-klavulanik asit, Klindamisin, Doripenem, Ertapenem, İmipenem, Meropenem, Metronidazol	YOK	YOK

** Bu bilgiler http://www.uamdss.thsk.gov.tr/ adresinde güncellenecektir. Takip edilmesi önerilir.*
*** Sadece MİK testi; disk difüzyon testi güvenilir değil.* *† Rutin test gerekli değil.*
Kalın karakterlerle yazılmış bilgiler bir önceki basımdan beri **yeni olan veya değiştirilenlerdir.**

Dipnotlar:

1. Duyarlılık testi yapılacak ve bildirilecek olan en uygun antimikrobik ilaçların seçimi, klinik laboratuvarın, enfeksiyon hastalıkları uzmanları, hastane eczanesi, enfeksiyon kontrol komitesi, eczane ve antibiyotik komitelerine danışarak alacağı bir karardır. Burada her mikroorganizma grubu için verilen veriler, etkinlikleri kanıtlanmış, kabul edilebilir *in vitro* test performansı gösteren ilaçları içermektedir.
2. **Birincil test ve bildirim gereken ilaçlar,** laboratuvarda çalışılabildiği sürece (disk varlığı vb.) *hekime* rapor edilmesi ve klinikte kullanımı öncelikli tercih edilmesi gereken ilaçlardır. **Birincil test ve kısıtlı bildirim gereken ilaçlar** ise öncelikli olarak test edilebilecek; ancak sadece kısıtlı olarak -örneğin; bakteri *birincil test ve bildirim gereken ilaçlar*a dirençli olduğunda- rapor edilebilecek ilaçları içerir. Sonucun bildirilmesini gerektiren diğer durumlar; özelliği olan klinik örnekler için (örneğin; BOS'tan izole edilen enterik bakteriler için üçüncü kuşak sefalosporinler, üriner sistem izolatları için trimetoprim/sulfametoksazol gibi); polimikrobiyal enfeksiyon; farklı mikroorganizmaların etken olduğu çok odaklı enfeksiyonlar, hastanın allerjik olduğu durumlar, intolerans veya diğer ilaçlarla yanıt alınamaması ya da enfeksiyon kontrolü amaçlı bildirimdir.
3. BOS'tan izole edilen ve bu Tablo'da yer alan bakteri türlerinden herhangi biri için şu antimikrobik ilaçlar sadece oral yoldan kullanılabildikleri için uygulanmamalıdır: Birinci ve ikinci kuşak sefalosporinler (parenteral sefuroksim hariç) ve sefamisinler, klindamisin, makrolidler, tetrasiklinler ve florokinolonlar.
4. Rifampin antimikrobik kemoterapi için tek başına kullanılmamalıdır.
5. *Salmonella* ve *Shigella* spp'nin dışkı izolatları test edildiğinde sadece ampisilin, bir florokinolon ve trimetoprim/sulfametoksazol rutin olarak bildirilir. Ayrıca, *Salmonella* spp.'nin bağırsak dışı izolatları için bir üçüncü kuşak sefalosporin test edilir ve bildirilir; kloramfenikol -istek yapılırsa- test edilip bildirilir.
6. Penisiline duyarlı stafilokoklar, aynı zamanda diğer penisilinlere, β-laktam/β-laktamaz inhibitör kombinasyonlarına, sefemlere ve karbapenemlere de duyarlıdır. Penisiline dirençli, oksasiline duyarlı suşlar β-laktamazlara dayanıksız penisilinlere dirençli, fakat β-laktamaza dayanıklı penisilinlere, β-laktam/β-laktamaz inhibitör kombinasyonlarına, antistafilokokal sefemlere ve karbapenemlere duyarlıdırlar. Oksasiline dirençli stafilokoklar, anti-MRSA aktivitesine sahip yeni sefalosporinler dışında şu anda piyasada bulunan tüm β-laktam antibiyotiklere dirençlidirler.
7. *Enterococcus* spp. için sefalosporinler, aminoglikozidler (yüksek düzey direnç taraması hariç), klindamisin ve trimetoprim/sulfametoksazol *in vitro* olarak aktif görünebilir, ancak klinik olarak etkili değildirler ve bu izolatlar duyarlı olarak bildirilse dahi kullanılmamalıdır.
8. *Enterococcus* spp. için endokardit gibi ciddi enfeksiyonlarda, gentamisin ve streptomisine karşı yüksek düzeyde direnç saptanmadıkça, ampisilin, penisilin veya vankomisin ile (duyarlı izolatlarda) bir aminoglikozid kombinasyonu tedavisi uygundur; bu kombinasyonların enterokoklara karşı sinerjik bakterisidal etkisi olduğu düşünülmektedir.
9. Amoksisilin-klavulanik asit, azitromisin, sefaklor, sefdinir, sefiksim, sefpodoksim, sefprozil, sefuroksim, klaritromisin, lorakarbef ve telitromisin *Haemophilus* spp'ye bağlı solunum yolu enfeksiyonlarının ampirik tedavisinde kullanılabilecek oral ilaçlardır. Bu antimikrobiyal ilaçların duyarlılık testlerine rutin olarak ihtiyaç duyulmaz, ancak sürveyans veya epidemiyolojik çalışmalar açısından gerekebilir.
10. *H.influenzae'*nın BOS'dan izole edilmesi halinde sadece ampisilin, üçüncü kuşak sefalosporinlerden biri, kloramfenikol ve meropenem tedavide kullanılabilir.
11. *Neisseria gonorrhoeae* izolatlarında bir β-laktamaz testi laboratuvardan istenebilir.
12. *S.pneumoniae'*nın özellikle kan ve BOS izolatlarında penisilin duyarlılığı MİK değeri istenerek değerlendirilmelidir.
13. *Streptococcus* spp.'nin penisilin veya ampisiline orta duyarlı olan izolatları bakterisidal etki için bir aminoglikozidle kombine tedaviye gereksinim gösterebilir.
14. β-hemolitik streptokok enfeksiyonlarının tedavisinde tercih edilecek antibiyotikler penisilin ve ampisilindir. Penisilinler ve diğer β-laktamlar için rutin duyarlılık testi yapılması klinik açıdan gerekli değildir.
15. Grup B streptokoklar için intrapartum profilakside penisilin veya ampisilin önerilmektedir. Anafilaksi yönünden düşük risk taşıyan penisiline alerjik kadınlarda sefazolin önerilirken, yüksek risk taşıyanlarda klindamisin veya eritromisin kullanılabilir. Grup B streptokoklar ampisilin, penisilin ve sefazoline duyarlıdır; ancak klindamisin ve/veya eritromisine dirençli olabilir. Ağır penisilin alerjisi (anafilaksi yönünden yüksek risk) olan bir hamile kadında grup B streptokok izole edildiğinde, klindamisin ve eritromisin test edilmeli ve bildirilmelidir.
16. Anaerobik enfeksiyonların büyük bölümü polimikrobiyal olup dirençli bakterilerin çıkabileceği hem β-laktamaz (BLA) pozitif, hem de BLA negatif suşları içermektedir. Tek bir BLA negatif suş ile gelişen bir enfeksiyonda test ve bildirim için penisilin veya ampisilin uygun olabilir.
17. Birçok gram-pozitif anaerobik bakteri, dirençli bakterilerin çıkabileceği polimikrobiyal enfeksiyonlardan izole edilmektedir; bununla birlikte *Clostridium* türleri (*örn., C.perfringens, C.septicum, C.sordellii*) tek başına enfeksiyon etkeni olabilir ve penisilin ve ampisiline duyarlıdır, bu nedenle tedavide tercih edilebilirler.
18. Spor oluşturmayan, gram-pozitif anaerobik basillerin birçoğu metronidazole dirençlidir.

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik. Resmi Gazete; 02.04.2011 – 27893. http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2011/04/20110402-3.htm (son erişim tarihi: 06.01.2014)
2. Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility testing; Twenty-Fourth Informational Supplement M100-S24, January 2014
3. EUCAST www.eucast.org
4. Klinik Tanı Örneği ve Enfeksiyöz Madde Taşıma Yönetmeliği (RG 25/09/2010 - 27710)
5. Köksal İ. Antibiyotik duyarlılık testleri: Laboratuvardan kliniğe (*in-vitro* parametrelerin kliniğe yansımaları). *ANKEM Derg* 2010; 24(Ek 2): 159-161
6. Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği (RG 22/07/2005 – 25883) www.cygm.gov.tr/CYGM/Files/mevzuat/yonetmelik/tibbi.doc
7. Turnidge JD, Ferraro MJ, Jorgensen JH. Duyarlılık test yöntemleri: Genel konular. (*In:* Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) Klinik Mikrobiyoloji, 9. Baskı. Çeviri editörü: Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009; s. 1146-1151
8. "Ulusal Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Sistemi Laboratuvar Testleri, Kalite Kontrolü ve Kalite Güvencesi Standart Uygulama Prosedürleri ve WHONET Yazılım Programı" Kitabı, ISBN: 978-975-590-347-7, Şubat 2011.
9. Ulusal Mikrobiyoloji Standartları-Bulaşıcı Hastalıklar Laboratuvar Tanı Rehberi Cilt-2, 2014
10. Ulusal Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Sistemi bakteri tanımlama ve ADT Standart Uygulama Prosedürleri, 2014

A

APATOJEN İNTESTİNAL PROTOZOONLAR

EPİDEMİYOLOJİSİ	Sindirim sisteminde yaygın olarak bulunan apatojen intestinal protozoonlar esas olarak fekal-oral kontaminasyonun göstergesidir. Ancak bu etkenlerin nadir de olsa patojen olabilecekleri konusu halen tartışmalıdır. Diğer bir sorun da uygun tanı yöntemlerinin kullanılmaması halinde veya deneyimsiz mikroskopistler tarafından patojen etkenlerle karıştırılmalarıdır. Sadece *Trichomonas intestinalis*'in trofozoit formu mevcuttur. Diğer parazitlerin ise kist ve trofozoit formları vardır. Bu parazitler fekal olarak kirlenmiş sular, eller ve gıdalar aracılığı ile bulaşırlar. Dünyada ve Türkiye'de her bölgede sık rastlanırlar. Apatojen intestinal protozoonların bir listesi aşağıda verilmiştir: *Chilomastix mesnili* *Embadomonas intestinalis* *Endolimax nana* *Entamoeba coli* *Entamoeba dispar* *Entamoeba hartmanni* *Entamoeba moshkovskii* *Entamoeba polecki* *Enteromonas hominis* *Iodamoeba bütschii* *Trichomonas intestinalis*
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Bu protozoonlarla enfeksiyonların çoğu asemptomatik olmasına rağmen bazı durumlarda karın ağrısı, ishal veya kabızlık, kusma ve kilo kaybı gibi semptomlarla hastalığa neden olabildikleri bildirilmiştir. Kesin tanı için **trikrom boyanmış preparatların** mikroskopik incelemesinde kist ve/veya trofozoitlerin gözlenmesi gerekir. Gastrointestinal semptom ve bulguları olan bir vakada öncelikle bakteriyel, viral veya patojen olduğu bilinen paraziter etkenler araştırılmalıdır. Bu etkenlerin gösterilemediği durumlarda, *apatojen intestinal parazitler*den birinin kist ve/veya trofozoitlerinin saptanması halinde klinikten sorumlu tutulabilir.

APATOJEN İNTESTİNAL PROTOZOONLARIN TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Taze dışkı örneği, Fiksatif içinde dışkı örneği (%10 formalinde ve PVA veya SAF içinde)
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Örnekler, antibiyotik ve antiparaziter bir tedaviye başlanmadan önce alınmalıdır. Dışkı örneği alınmadan önceki son 10 gün içinde, hastaya herhangi bir nedenle mineral yağ, baryum veya bizmut verilmemiş, kolonoskopi yapılmamış olmalıdır! Bunlardan biri yapılmışsa, dışkı örneği incelemesi en az 10 gün sonrasında istenmelidir.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca özellik arz ediyorsa **konağın immün durumu** mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzeme nedir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirler arası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Temiz, kuru, geniş ağızlı, sızdırmaz vida kapaklı plastik kap Fiksatif olarak - %10'luk formalin **ve** PVA (veya SAF)‡	**Dışkı:** Hastaya tarif edilerek örnek vermesi sağlanır (en az 4-5 gr veya sulu ise 4-5ml). Dışkıya idrar karışmamalıdır! **30 dk içinde incelenemeyecekse** dışkı üç kaba ayrılmalı; *birinciye* fiksatif koymadan (taze), *ikinciye* dışkı miktarının 3 katı kadar %10'luk formalin, *üçüncüye* de dışkı miktarının 3 katı kadar PVA veya SAF ilave edilerek laboratuvara gönderilmelidir. *Taze örneklerin kurumasına izin vermeyiniz!*	Taze örnek <30 dk; OS Fiksatifte; OS	Taze örnek: <24s; +4°C, Fiksatifte; <72 s; OS

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; PVA: polivinil alkol; SAF: sodyum asetat-asetik asit-formaldehid

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

‡ ***Formol** konsantrasyon teknikleri için, **PVA** (veya SAF) ise dışkıdan kalıcı boya yapılabilmesi için gereklidir. Her dışkı örneği bu iki fiksatife de konmalı ve laboratuvara öyle gönderilmelidir! Hastanenizin laboratuvarı bu fiksatiflerin yerine **hazır fiksatif içeren ticari dışkı kabı** temin edebilir. Ticari dışkı kabı içeriğinin aynı amaçlara karşılık geldiğinden emin olunmalıdır.*

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Apatojen intestinal protozoonların vakanızın semptomlarından sorumlu olabileceğini düşünüyorsanız, örnekleri, size en yakın Parazitoloji Birimi olan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderiniz.
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – yüzeyi veya kenarları kurumuş dışkı örnekleri; – idrarla karışmış dışkı örnekleri (idrar hareketli organizmaları harap edebilir); – 7-10 gün içerisinde lavman veya kolonoskopi yapılmış hastaların dışkı örnekleri; – kibrit kutusu v.b. gibi uygun olmayan bir kaba alınmış dışkı örnekleri; – taşıma kabı hasar gördüğü için dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örnek kabı üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Mikroskopi (direkt)* Direk parazit incelenmesi Mikroskopi (boyalı)* Trikrom boyama **ve** Gaitada konsantrasyon yöntemi ile parazit aranması*	1 gün	**Semptomatik bir vakada**, viral, bakteriyel veya patojen olduğu bilinen paraziter bir etken gösterilemediğinde; örneklerin boyasız direkt mikroskopik incelemesinde *apatojen intestinal parazitler*den birinin trofozoit ve/veya kist formlarının görülmesi kliniği destekler. **Semptomatik bir vakada**, viral, bakteriyel veya patojen olduğu bilinen paraziter bir etken gösterilemediğinde; örneklerin Trikrom boyalı mikroskopik incelemesinde *apatojen intestinal parazitler*den birinin trofozoit ve/veya kist formlarının görülmesi kliniği destekler

** Laboratuvarın hem **direkt** mikroskopik inceleme hem de bir **konsantrasyon işlemi** sonrası mikroskopik inceleme yaptığından emin olunuz! Yalnızca direkt mikroskopik inceleme yapıldığında duyarlılık çok düşüktür ve gerçek patojenler atlanabilir.*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Centers for Disease Control and Prevention. Parasites: *Nonpathogenic (Harmless) Intestinal Protozoa* http://www.cdc.gov/parasites/nonpathprotozoa/index.html [erişim tarihi: 07.06.2011]
2. Kuman HA, Altıntaş N. Protozoon Hastalıkları. Ege Üniversitesi Basımevi. İzmir. 1996.

A

ASKARİYAZ

Ascaris lumbricoides enfeksiyonu

Askariyaz, Bağırsak enfeksiyonu ICD-10 B77.0

Askariyaz, Bağırsak-dışı komplikasyonlarla birlikte ICD-10 B77.8

EPİDEMİYOLOJİSİ	*Ascaris* enfeksiyonu en yaygın intestinal enfeksiyonlardan biridir. Dünyada yaklaşık 800-1.200 milyon insan *Ascaris lumbricoides* ile enfektedir. *Ascaris* toprak yoluyla bulaşan helmintler (Geohelmintler) grubu içinde yer alır. Alt yapı sorunu olan ve kötü hijyenik şartlara sahip yerleşimlerde yaşayan kişilerde enfeksiyon daha sık görülür. *Ascaris* bağırsaklarda yaşar ve enfekte bireylerin dışkısı ile dış ortama atılan yumurtalar, toprakta uygun nem ve sıcaklıkta sporlanarak enfektif hale gelir. Bunlarla kontamine sebze ve meyvelerin iyi yıkanmadan veya pişirilmeden yenilmesiyle yeni bireyler enfektif olur. Enfeksiyonun yayılmasında el hijyeni önemli rol oynamaktadır.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	*Ascaris* ile enfekte bireyler genellikle klinik semptomlar göstermezler. Eğer gelişmişse, bunlar daha çok karın bölgesinde huzursuzluk gibi hafif semptomlardır. Ağır seyirli enfeksiyonları çocuklarda gelişme geriliği veya bağırsak tıkanması şeklinde ortaya çıkabilir. Ayrıca parazitin vücuttaki göçüne bağlı olarak öksürük görülebilmektedir.
KLİNİK TANI YAKLAŞIMI	Hastalığın akla getirilmesinde şu öykü ve bulgular yol gösterici olabilir: – Ateş, nefes darlığı ve bronkospazm ile karakterize eozinofilik pnömoni (larvaların akciğerlerden geçişi esnasında, erken dönemde), – Halsizlik, iştahsızlık, karın ağrısı, zayıflama, – Çocuk hastada gelişme geriliği, – (*nadiren* ektopik askariyaz bulguları) safra koliği, kolesistit, kolanjit, akut pankreatit, Kesin tanı, dışkı incelemesinde yumurtaların (mikroskopik) veya erişkin parazitin kendisinin (makroskopik) görülmesi ile konur.

ASKARİYAZ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Taze dışkı örneği, Fiksatif içinde dışkı örneği (%10 formalinde ve PVA veya SAF içinde) Erişkin parazit (makroskopik değerlendirme için)
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Örnekler, antibiyotik ve antiparaziter bir tedaviye başlanmadan önce alınmalıdır. Dışkı örneği alınmadan önceki son 10 gün içinde, hastaya herhangi bir nedenle mineral yağ, baryum veya bizmut veril**me**miş olmalıdır! Dışkı örneği, 10 gün içinde 3 kez (tercihen günaşırı) alınmalı ve laboratuvara en geç 30 dk içinde ulaştırılmalıdır.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Temiz, kuru, geniş ağızlı, sızdırmaz vida kapaklı plastik kap Fiksatif olarak - %10'luk formalin **ve** PVA (veya SAF)‡	**Dışkı:** Hastaya tarif edilerek örnek vermesi sağlanır (en az 4-5 gr veya sulu ise 4-5ml). Dışkıya idrar karışmamalıdır! **30 dk içinde incelenemeyecekse** dışkı üç kaba ayrılmalı; *birinciye* fiksatif koymadan (taze), *ikinciye* dışkı miktarının 3 katı kadar %10'luk formalin, *üçüncüye* de dışkı miktarının 3 katı kadar PVA veya SAF ilave edilerek laboratuvara gönderilmelidir. *Taze örneklerin kurumasına izin vermeyiniz!*	Taze örnek <30 dk; OS Fiksatifte; OS	Taze örnek: <24s; +4°C, Fiksatifte; <72 s; OS
Temiz, kuru, geniş ağızlı, vida kapaklı kap	**Erişkin parazit:** Hastanın düşürdüğü erişkin parazit makroskopik inceleme için laboratuvara gönderilebilir.	<1 s; OS	<24 s; +4°C

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; PVA: polivinil alkol; SAF: sodyum asetat-asetik asit-formaldehid

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

‡ ***Formol** konsantrasyon teknikleri için, **PVA** (veya SAF) ise dışkıdan kalıcı boya yapılabilmesi için gereklidir. Her dışkı örneği bu iki fiksatife de konmalı ve laboratuvara öyle gönderilmelidir! Hastanenizin laboratuvarı bu fiksatiflerin yerine **hazır fiksatif içeren ticari dışkı kabı** temin edebilir. Ticari dışkı kabı içeriğinin aynı amaçlara karşılık geldiğinden emin olunmalıdır.*

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken **standart güvenlik önlemleri** alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Askariyaz tanısı, bünyesinde Mikrobiyoloji veya Parazitoloji Uzmanı bulunan her laboratuvarda *-rutin dışkı parazitolojisi kapsamında-* konabilir. Hastanenizin/Merkezinizin laboratuvarı bu koşulu sağlamıyorsa, bu koşulu sağlayan en yakın laboratuvar ile bağlantı kurunuz.
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – yüzeyi veya kenarları kurumuş dışkı örnekleri; – idrarla karışmış dışkı örnekleri (idrar hareketli organizmaları harap edebilir); – 7-10 gün içerisinde lavman veya kolonoskopi yapılmış hastaların dışkı örnekleri; – kibrit kutusu v.b. gibi uygun olmayan bir kaba alınmış dışkı örnekleri; – taşıma kabı hasar gördüğü için dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örnek kabı üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Direkt (manuel) parazit incelemesi **ve** Gaitada konsantrasyon yöntemi ile parazit aranması	1 gün	Dışkı incelemesinde* *Ascaris* yumurtasının veya erişkininin görüldüğünün rapor edilmesi – "**kesin tanı**" bulgusudur. İlk inceleme sonucunun "negatif" bulunması halinde, hastanın 1-2 gün ara ile ikinci ve gerekirse üçüncü örneği vermesi istenmelidir.

** Laboratuvarın hem **direkt** mikroskopik inceleme hem de bir **konsantrasyon işlemi** sonrası mikroskopik inceleme yaptığından emin olunuz! Yalnızca direkt mikroskopik inceleme yapıldığında duyarlılık çok düşüktür ve hastalık atlanabilir.*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. CDC. Parasites: Ascariasis. http://www.cdc.gov/parasites/ascariasis/ [erişim tarihi: 30.05.2011]
2. Sheorey H, Biggs BA, Traynor P. Nematodlar. (*In:* Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) Klinik Mikrobiyoloji, 9. Baskı. Çeviri editörü: Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara,. ISBN 978-975-7175-84-1, 2009; s. 2144-2155

A

ASPERGİLLOZ

Aspergillus Enfeksiyonu	ICD-10 B44
İnvaziv Pulmoner Aspergilloz	ICD-10 B44.0
Pulmoner Aspergillozlar	ICD-10 B44.1
Tonsiller Aspergilloz	ICD-10 B44.2
Yaygın Aspergilloz	ICD-10 B44.7

EPİDEMİYOLOJİSİ

Aspergillus türleri, tüm dünyada, doğada yaygın olarak bulunur. Sporları ortam havasında, tozda, çürüyen organik madde ve toprakta yoğundur. Sporlar veya enfekte edici mantar parçacıkları vücuda çoğunlukla solunum yolundan ya da derideki bir çatlaktan girer. Ayrıca hastane duş sistemleri, kontamine cerrahi aletler, intraoküler lensler, protezler veya cerrahi ve rutin sağlık bakımı ile ilişkili diğer kontamine materyal veya solüsyonlar ile de girebilir.

Oluşacak aspergillozun klinik şekli mantarın giriş yoluna ve konağın immün durumuna göre değişmektedir. Mantar solunum dışı bir yolla girmiş ise girdiği yerde lokal enfeksiyon oluşturur, savunması bozuk kişilerde buradan komşu dokulara veya kan yolu ile diğer dokulara yayılabilir. Solunum yolu ile alınan sporlar ise atopik kişilerde astımdan, akciğer veya paranazal sinüs aspergillozuna kadar değişen hastalık tablolarına neden olur. Konağın savunma durumuna veya var ise altta yatan hastalığın ciddiyetine göre komşu dokulara ve/veya diğer organlara yayılabilir.

İnvaziv enfeksiyonların çoğu akciğerlerde oluşur. İnvaziv aspergilloz insidansı hematolojik maligniteli, akut miyeloid lösemili, miyelodisplastik sendromlu ve özellikle hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda yüksektir.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Herhangi bir konakta *Aspergillus* ile ilgili bir klinik durumun gelişmesi, organizmaya giren enfeksiyon oluşturucu mantarın miktarına, kişinin o andaki sağlık durumuna, yaşına, altta yatan hastalık varlığına ve bunun ciddiyetine göre değişmektedir.

Aspergillus türlerinin neden olduğu hastalıklar aşağıdaki şekilde sınıflandırılmaktadır:

1) Sağlıklı konakta hastalık
   a. Toksikoz veya mikotoksikozlar
   b. Alerjik tablolar (alerjik astım, rinit, sinüzit; ekstrensek alerjik alveolit; aşırı duyarlılık pnömoniti; alerjik bronkopulmoner aspergilloz)
   c. Yüzeyel enfeksiyonlar (deri enfeksiyonu, otomikoz, sinüzit, saprofitik bronkopulmoner aspergilloz, trakeobronşit)
   d. İnvaziv enfeksiyon (tek organ, çoklu organ/yayılım gösteren)

2) Doku hasarı veya yabancı cisim ile ilişkili enfeksiyon
   a. Keratit ve endoftalmit
   b. Yanık yarası enfeksiyonu
   c. Osteomiyelit
   d. Prostetik kapak endokarditi
   e. Damar greft enfeksiyonu
   f. Aspergilloma (mantar topu)
   g. Ampiyem veya plevra aspergillozu
   h. Peritonit

3) Bağışıklık sistemi bozulmuş konakta enfeksiyon
   a. Primer deri aspergillozu
   b. Sino-orbital enfeksiyon
   c. Akciğer aspergillozu
      i. İnvaziv trakeobronşit
      ii. Kronik nekrotizan akciğer aspergillozu
      iii. Akut invaziv akciğer aspergillozu
   d. Santral sinir sistemi aspergillozu
   e. İnvaziv (yayılım gösteren) aspergilloz
   f. Gastrointestinal infarkt (nadir)

ASPERGİLLOZ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Kültür için;* – Balgam, bronkoalveolar lavaj sıvısı [BAL], endotrakeal aspirat [ETA] – Doku biyopsileri – Kornea kazıntısı, vitreus sıvısı *Kültür ve seroloji için;* – Kan, BOS
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Örnek almak için en uygun zaman antifungal tedavi öncesidir. **Kan kültürleri** *mümkünse* hastanın ateşlenmeye başladığı erken bir dönemde alınmalıdır. Eğer antifungal tedavi alıyorsa o günkü doz verilmeden önce örnek alınmalıdır. **Balgam** *mümkünse* sabah aç karına alınmalı; mantar enfeksiyonu şüpheli her durumda kültür için 3 günde arka arkaya alınmış en az üç balgam örneği gönderilmelidir.
Örneklerle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca **konağın immün durumu** (kemoterapi, organ nakli, nötropeni, diabetes mellitus v.b.) mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap	Aspergilloz şüphesinde **alt solunum yolu örnekleri**, **doku biyopsisi, kan kültürü, serum** ve **BOS** örneklerinin alınması ve gönderilmesi ile ilgili "Fırsatçı mikozlar" bahsine bakınız!		
Steril ince uçlu dacron veya rayon silgiç; Steril SF; Hasta başı ekim için uygun besiyerleri: Kanlı agar, Çikolata agar; Steril spatula; Lam, bir kenarı buzlu (önceden temizlenip hazırlanmış); Saf metanol	**Konjonktival örnek:** Gözü ilgilendiren enfeksiyonlarda farklı etken olasılıklarını değerlendirebilmek için -*korneal kazıntı yapmadan önce genel amaçlı olarak*- konjonktival örnek alınması önerilir. Yalnız biri enfekte olsa bile, karşılaştırma amacıyla (mevcut florayı belirleyebilmek için) her iki gözden birden örnek alınmalıdır. İki ayrı silgiç önce SF ile ıslatılır. Konjonktiva kısmında silgiç çevrilerek, her iki gözden ayrı ayrı örnek alınır. *Mümkünse* örnekler hemen hasta başında besiyerine (Çikolata ve Kanlı agar) ekilir. Hemen ekim imkanı yoksa silgiçler 1 ml SF içeren steril vida kapaklı tüp içinde laboratuvara gönderilir. Ayrıca hemen, her bir silgiç ayrı lam üzerinde 1-2 cm alana sürülerek yayma yapılabilir. Yaymalar havada 10 dk kadar kurutulur ve yaymanın üzerine alkol damlatılarak sabitlenir.	≤2 s; OS	<24 s; OS
Steril spatula; Steril ince uçlu dacron veya rayon silgiç, Hasta başı ekim için besiyerleri: %10 koyun kanlı agar, Brain-Heart Infüzyon, Çikolata agar, Inhibitor mold agar Saf metanol	**Kornea kazıntısı:** Oftalmolog tarafından, mikrobiyoloji uzmanının desteği ile, örneğin *ekimi* de planlanarak alınmalıdır. Önce iki ayrı silgiçle her iki konjonktivadan örnek alınır (*bkz.* üstteki açıklamaya). Takiben her iki göze 2 damla lokal anestezik damlatılır. Steril spatula kullanılarak ülser ya da lezyondan kazıma yapılır ve bu kazıntı hasta başında kültür besiyerlerine inoküle edilir. Ayrıca spatula 2 ayrı lam üzerine 1-2 cm alana sürülerek yayma yapılır. Yaymalar havada 10 dk kadar kurutulur ve yaymanın üzerine metanol damlatılarak sabitlenir.	≤15 dk; OS	<24 s; OS
Steril şırınga; Steril, vida kapaklı tüp	**Vitreus sıvısı:** Örnek oftalmolog tarafından ve mikrobiyoloji uzmanının desteği ile alınmalıdır. Sıvının iğne aspirasyonu için göz hazırlanır. Örnek steril vida kapaklı bir tüpe konur veya küçük miktarları hazırda bulunan besiyerlerine ekilir.	≤15 dk; OS	<24 saat; OS

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik
** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

A

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Aspergillozdan şüphelendiğiniz durumlarda örnekleri size en yakın Mikoloji Birimi olan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına ya da Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikoloji Laboratuvarına gönderiniz.
Hangi durumlarda örnek laboratuvara kabul edilmez?	Aspergilloz ön tanısı ile örnek gönderiliyorsa, **mukoza** ve **deri sürüntü örnekleri** kabul edilmez. Ayrıca "Fırsatçı mikozlar" modülünde ilgili kısımda belirtilen örnek ret kriterleri de geçerlidir.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Mikroskopi – Boyasız direkt mikroskopi Boyalı mikroskopi Floresan boyalı mikroskopi	½-1 gün	Floresan boyama veya rutin KOH preparatlarında *Aspergillus* hif elemanları kolay gözlenebilir. Mikroskopi raporunda mantar elemanlarının görüldüğünün belirtiliyor olması tanıyı *destekler*. Kesin tanı kültür ile doğrulanmalıdır!
Mantar kültürü	10 gün*	Klinik örneklerden *Aspergillus* izole edilmiş ise laboratuvar tür tayini yapmış ve sonucu tür düzeyinde rapor etmiş olmalıdır. Ancak, klinik örneklerden izole edilen herhangi bir *Aspergillus* türünün patolojik öneminin değerlendirilmesi pozitif radyolojik veya bilgisayarlı tomografi bulgularıyla birlikte bile zor olabilir. Çünkü aspergilluslar rutin olarak solunum yolu, deri ve diğer örneklerden izole edilebilirler. Yalancı pozitifliklerin ayrımının yapılabilmesi ve klinik anlamın belirlenmesinde şu uygulamalar yerine getirilmelidir: (i) taze klinik örnekte mikroskopik olarak hiflerin gösterilmiş olması, (ii) tek bir örnekte yoğun üremenin veya tekrarlayan örneklerde aynı türün saptanması, (iii) (biyopsi yapılmış ise) histopatolojik olarak dokuda hiflerin gösterilmesi (yüksek çözünürlükteki bilgisayarlı tomografi bulgusu ile birlikte).
Galaktomannan antijeni	3-7 gün*	Galaktomannan antijeni saptanması, yüksek çözünürlükteki bilgisayarlı tomografi bulgusu ile birlikte invaziv aspergilloz için konsensüs tanımları içinde yer almaktadır (*Kaynak: Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Örgütü ve Mikoz Çalışma Grubu raporu*).

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Tıbbi Mikrobiyoloji. Çeviri eds. Başustaoğlu A, Yıldıran ŞT, Tanyüksel M, Yapar M. 6. baskı, Atlas Kitapçılık, Ankara, 2010.
2. Klinik Mikrobiyoloji (Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) 9. Baskı. Çeviri ed. Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009.
3. Ascioglu S, Rex JH, de Pauw B, Bennet JE, Bille J, Crokaert F et al. Invasive fungal infections Cooperative Group of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer; Mycoses Study Group of the National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Defining opportunistic invasive fungal infections in immün-compromised patients with cancer and hematopoietic stem cell transplants: an international consensus. *Clin Infect Dis*, 2002; 34: 7-14.

A

AVIAN INFLUENZA*

Kuş Gribi, A/H5N1; İnsanlarda ICD-10 J09

* **Avian influenza (Kuş Gribi) ülkemizde bildirimi zorunlu bir hastalıktır.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliği"ne (RG 30/5/2007-26537) ve bu Yönetmelikte "Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik" (RG 02/04/2011 – 27893) ile "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* SÜRVEYANS GEREKÇESİ

Avian influenza (AI), ya da diğer adıyla Kuş Gribi; kanatlı hayvanların bulaşıcı viral bir hastalığıdır. Avian influenza virüslerinin çoğu, insanları enfekte etmemekle birlikte, H5N1 gibi bazı alt tipleri insanlarda ciddi enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Kanatlılarda AI salgınları; kümes hayvanları üzerindeki etkisi ve insanlarda ciddi hastalık ve pandemi oluşturma potansiyeli nedeniyle küresel halk sağlığı problemi yaratmaktadır. Kümes hayvanlarında yüksek patojenik (HP) AI salgını bildirimleri, yerel ve küresel ekonomileri ve uluslararası ticareti ciddi biçimde etkileyebilmektedir. H5N1 virüsü ile insan enfeksiyonu vakalarının çoğunluğu enfekte canlı veya ölü kümes hayvanları ile doğrudan veya dolaylı temas ile ilişkilidir. Hastalığın insanlara usulüne uygun pişirilmiş gıda yoluyla geçtiğine dair hiçbir kanıt yoktur. Hayvanlarda hastalığın kontrol edilmesi, insanlar için riskleri azaltmada ilk adımdır.

İnsanlarda influenza A/H5 enfeksiyonu sürveyansı şu nedenlerden dolayı çok önemlidir:

- Sağlık yetkililerine insan influenza A/H5 viral enfeksiyonlarının ortaya çıkması ile ilgili güncel bilgi sağlamak;
- Daha gelişmiş sürveyans ve kontrol faaliyetleri için influenza A/H5 aktivitesi olan alanları belirlemek;
- Pandemik influenza aşılarının geliştirilmesinde uluslararası araştırma çalışmalarının koordinasyonunu kolaylaştırmak

Küresel sürveyans amacıyla üye devletler, vaka tanımına uygun laboratuvar konfirme tüm influenza A/H5 vakalarını DSÖ'ye bildirmekle yükümlüdürler. 1 Ekim 2003 tarihinden bugüne influenza A/H5 virüslerinin insan ya da hayvan topluluklarında hastalık nedeni olarak tespit edildiği ülke ve bölgeler için örneklerin influenza A/H5 virüsleri açısından laboratuvarda test edilmesi kararı aşağıdakileri içeren **vaka-bazlı risk değerlendirmesi** sonucuna göre verilmelidir:

- Açıklanamayan akut solunum yolu hastalığı nedeniyle ölüm oluşturan klinik tablo görülmesi
- Yerel hayvan topluluklarında HPAI salgınlarının bildirilmesi
- Semptomların başlamasından önceki 7 gün içerisinde, influenza A/H5 enfeksiyonu konfirme insan vakası ile temas (dokunma ya da konuşma mesafesinde olma)
- Semptomların başlamasından önceki 7 gün içerisinde, ölümle sonuçlanan bir açıklanamayan akut solunum yolu hastalığı olan kişi ile temas (dokunma ya da konuşma mesafesinde olma)
- Influenza A pozitif laboratuvar sonucu

KLİNİK ÖZELLİKLER

H5N1 virüsünün neden olduğu hastalık çoğunlukla genel durumda hızlı bozulma ve yüksek fatalite ile birlikte agresif bir klinik seyir izler.

H5N1 avian influenza virüsünün inkübasyon periyodu, mevsimsel influenza virüslerinden daha uzun sürebilmektedir. H5N1 enfeksiyonu için inkübasyon periyodunu 2 ila 8 gün arasında değişmekte ve 17 güne kadar sürebilmektedir. Ancak, virüse birden fazla defa maruz kalma ihtimali, inkübasyon periyodunu kesin olarak tanımlamayı zorlaştırır. DSÖ, saha araştırmaları ve temaslıların izlenmesi için 7 günlük inkübasyon periyodunun kullanılmasını önermektedir.

İlk belirtiler, genellikle 38^{o}C üzeri ateş ve grip benzeri semptomlardır. İshal, kusma, karın ağrısı, göğüs ağrısı ve burun ve diş eti kanaması da bazı hastalarda erken belirtiler olarak bildirilmiştir. Kan içermeyen sulu ishal, H5N1 avian influenza da mevsimsel influenza ya oranla çok daha yaygın olarak görülmektedir. Klinik belirtilerin spektrumu daha geniş olabilmektedir, ancak, konfirme hastaların hepsi solunum yolu semptomları göstermemiştir. Birçok hastada görülen bir özellik, hastalığın erken dönemlerinde alt solunum yolu belirtilerinin gelişmesidir. Solunum güçlüğü, ilk semptomları takiben 5 gün içerisinde gelişmektedir. Solunum sıkıntısı, ses kısıklığı ve inhalasyon esnasında kıtırtı sesi sık görülmektedir. Balgam çıkarma değişkendir ve bazen kanlıdır.

AVIAN INFLUENZA (A/H5N1) İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?

1. ***Tercih edilen örnekler:***

   Üst solunum yolu: A/H5N1 ve diğer influenza virüslerinin tespitine olanak sağlamak için burada belirtilen tüm örnek türleri alınmalıdır.

   - Boğaz (posterior farinks) sürüntüsü A/H5N1 tanısı için **en geçerli** üst solunum yolu örneğidir. Nazofaringeal sürüntü de alınabilir.
   - Nazal sürüntüler (anterior turbinata alanından) veya nazofaringeal aspirat veya sürüntüler insan influenza A ve B virüslerinin tespiti için uygun örneklerdir bu nedenle influenza tipi/alt tipi A/H5N1 değil ise yararlıdır.

   Alt solunum yolu:

   - Eğer hasta entübe ise, endotrakeal aspirat (ETA) veya bronkoalveolar lavaj (BAL) yapılarak örnek alınmalıdır.
   - Gerektiğinde akciğer biyopsisi yapılmalıdır.
   - Kuşkulu ölüm söz konusuysa post mortem akciğer veya trakeal doku alınır.

   Kan:

   - Serum (eğer mümkün ise akut ve konvalesan)

2. ***Sekonder örnekler:*** Elzem olmayan fakat alınırsa yararlı olabilecek örneklerdir.

   - EDTA'lı plazma (viral RNA tespiti için)
   - Rektal sürüntü – özellikle hastada diyare var ise
   - Omurilik sıvısı – menenjit şüphesi var ise ve tanı ve tedavi amaçlı alınacak ise

Örnekleri almak için en uygun zaman nedir?

Virüs izolasyonu için:

Boğaz sürüntüsü *mümkünse* belirtilerin başlangıcından itibaren 3 gün içinde alınmalıdır. Virüs boğaz sürüntüsünde *genellikle* belirtilerin başlangıcından *-veya hemen öncesinden-* 2. haftanın sonuna kadar, nadir olarak da belirtiler başladıktan sonra 3. haftanın başlangıcında tespit edilebilir.

İlk örnekleri A/H5 için negatif olan, fakat bu enfeksiyonu işaret eden semptomları göstermeye devam eden ve/veya tanıyı destekleyecek temas hikâyesi olan vakalardan mutlaka mümkün olan en kısa sürede **en az bir kez daha** örnek alınmalıdır.

Trakeal aspiratlarda virüs, alt solunum yolu belirtileri (solunum güçlüğü, belirgin öksürük) veya pnömoni başlangıcından hastalığın 2. ya da 3. haftasına kadar tespit edilebilir.

Serolojik tanı için:

Akut faz serum örneği belirtilerin başlangıcından 7 gün (veya daha az) sonra; konvalesan örnek 3-4 hafta sonra alınmalıdır.

Tek serum örneği belirtilerin başlangıcından sonra 14. günde veya sonrasında alınmalıdır; çünkü nötralizan antikorların tespit edilme olasılığı zamanla artmakta, kesin olarak da semptomlar başladıktan sonraki ilk 3-4 hafta arasında tespit edilebilmektedir.

Viral RNA tespiti için:

İlk örnekler (solunum yolu ve kan) şüpheli hastalardan ideal olarak antiviral tedavi başlamadan önce alınmalıdır. Ancak örnek almak için tedavi ertelenmemelidir. Standart tedavi ile tedavi başlangıcından itibaren 3. gün ve sonrasında boğaz sürüntüsünde virüs negatif hale gelebilir; fakat olasılıkla nötralizan antikor oluşumuna etkisi yoktur.

Ölen hastalardan örnekler mümkün olan en kısa sürede alınmalıdır.

İnsan temaslılardan örnek alınması:

Potansiyel HPAI temasının hemen ardından insan vakalarının sağlıklı temaslılarından tek solunum yolu veya kan örneği alınması faydalı sonuçlar sağlamaz. Şüpheli veya bilinen insan vakalarının temaslısı olan bireyler veya hasta hayvanlarla temas etmiş olanlar son teması takip eden 7 gün boyunca gözlenmelidir (günlük olarak ateş ölçülmeli). Eğer influenza-benzeri hastalık belirtileri görülür ise örnek alınmalıdır. Temaslılardan serolojik çalışmalar için kan örneklerinin alınması çeşitli nedenlerden dolayı yararlıdır:

- asemptomatik/subklinik vakaları araştırmak için bir araç olarak;
- A/H5N1 enfeksiyonu prevalansı çalışmaları için;
- A/H5N1 enfeksiyonuna karşı olası duyarlılığı değerlendirmek için.

A

Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	**Avian influenza şüpheli vaka örnekleri Halk Sağlığı Müdürlüğü kanalıyla gönderilir! Örnek almadan önce mutlaka Halk Sağlığı Müdürlüğü ile bağlantı kurunuz. Hastanın "avian influenza" vaka tanımına uyup uymadığını birlikte değerlendiriniz!** Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca *varsa* avian influenza için risk faktörleri (*bkz.* "Standart Vaka Tanımı; Epidemiyolojik Kriterler") mutlaka not edilmelidir. Şehirlerarası gönderilerde, Form koruyucu zarf içerisine konmalı ve üçlü paketin dışına yapıştırılarak laboratuvara gönderilmelidir (*bkz.* Klinik Tanı Örneği ve Enfeksiyöz Madde Taşıma Yönetmeliği; RG 25/09/2010-27710). Ambalajın üzerine görünür bir şekilde kısaca örneğin ne için gönderildiği de (*örn.,* "avian influenza incelemesi için") yazılmalıdır. NOT: Örnekleri göndereceğiniz laboratuvar ile iletişim kurmanız ve gerekiyorsa amaca özel form temin edip doldurmanız tavsiye edilir.

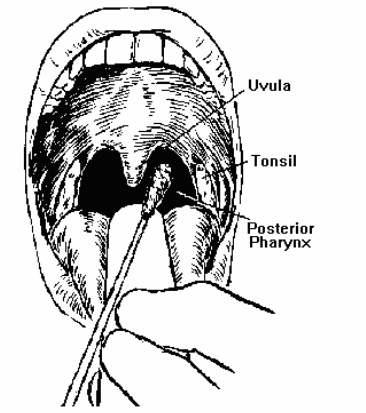
Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Steril silgiç, dacron *veya* rayon uçlu, plastik saplı (Şekil 1) VTM içeren steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp	**Boğaz sürüntüsü:** Hekim tarafından alınmalıdır. Boğaz iyice aydınlatılıp, dil bastırıldıktan sonra tonsillerin ve uvulanın üzerine silgicin kuvvetlice sürtülmesi ile örnek alınır (*bkz.* Şekil 1 ve 2). *Silgiç ile dile, yanağa dokunulmamalıdır!* Silgiç 2-3 ml VTM içeren tüpe konur. *Örnek 4 gün içinde laboratuvara ulaşamayacaksa ≤ -70 ℃'de saklanır.*	+4°C	≤96 s; +4°C >96 s; kuru buz içinde (-70°C)
VTM içeren steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp, Nazofaringeal örnek alma silgici[§] [steril, dacron *veya* rayon **ince uçlu,** esnek ince-tel saplı] (Şekil 3)	**Nazofarinks sürüntüsü:** İşlem hekim tarafından uygulanır. Silgiç ile bir burun deliğinden girilir; nazal kavitenin tabanından nazikçe geçirilerek farinks duvarına ulaşılır. Herhangi bir engel ile karşılaşılıyorsa güç uygulanmaz. Diğer burun deliği denenir. Farinks duvarı hissedildiğinde silgiç kendi etrafında 5 saniye süreyle döndürülür ve geri çekilir (*bkz.* Şekil 4). Sürüntü alınan *silgiç* hemen VTM'ye konur. *4 gün içinde laboratuvara ulaşamayacaksa ≤-70 ℃'de saklanır.*	+4°C	≤96 s; +4°C >96 s; kuru buz içinde (-70°C)
Nazogastrik kateter (French No 6 veya 8) 5 ml şırınga Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp Steril SF (pH 7.0) VTM	**Nazofaringeal aspirat**: İşlem hekim tarafından uygulanır. Hasta, kafası biraz geriye eğik vaziyette oturtulur. Bir burun deliğine 1-1.5 ml steril SF verilir. Plastik bir kateter ya da tüp 2 ml-3 ml SF ile yıkanır. Tüp, damağa paralel bir şekilde burun içine sokulur. Nazofaringeal sekresyonlar aspire edilir. Bu prosedür diğer burun deliğine de uygulanır. Kateter yavaşça geri çekilir ve şırıngadan ayrılır (*bkz.* Şekil 5). Aspirat hemen steril tüpe konur. Aspirat <2 ml ise üzerine VTM eklenir; >2 ml ise VTM eklemeye gerek yoktur. *4 gün içinde laboratuvara ulaşamayacaksa ≤-70 ℃'de saklanır.* *Örnek laboratuvara **asla** şırınga içinde gönderilmez!*	+4°C	≤96 s; +4°C >96 s; kuru buz içinde (-70°C)
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp VTM	**BAL, ETA, fırçalama ya da yıkama:** Örnek hekim tarafından bronkoskopi/operasyon şartlarında alınır. En az 2-3 ml örnek alınmalıdır. Örnek uygun örnek kabına yıkama ya da aspirasyon ile toplanır. Toplanan BAL/ETA <2 ml ise üzerine VTM eklenir; >2 ml ise ekleme yapmaya gerek yoktur. Fırça 2 ml VTM içeren taşıma tüpe konur. *4 gün içinde laboratuvara ulaşamayacaksa ≤ -70 ℃'de saklanır.*	+4°C	≤96 s; +4°C >96 s; kuru buz içinde (-70°C)
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap, VTM	**Biyopsi (transbronşiyal veya açık akciğer biyopsisi / post mortem akciğer veya trakeal doku):** Aseptik şartlarda, hekim tarafından alınır. En az 2-3 g doku örneği 2-3 parça halinde alınmalıdır. Alınan örnek, steril, geniş ağızlı, vida kapaklı bir kaba konur. Kurumayı önlemek için kaba 1-2 ml VTM eklenir. *Dokunun üzerine sürülmekle yetinilmiş bir silgiç **asla** örnek olarak gönderilmemeli; örnek **formalin içermemelidir!***	+4°C	≤96 s; +4°C >96 s; kuru buz içinde (-70°C)

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!* *(serumu ayırmak için)* Steril, vida kapaklı tüp	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise* (ya da *jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu serum en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik; VTM: Viral Transport Medium

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

§ Nazofaringeal örnek alma silgicini örneği göndereceğiniz laboratuvardan veya Halk Sağlığı Müdürlüğünden temin edebilirsiniz.





(a) Doğru silgiç tutuluşu



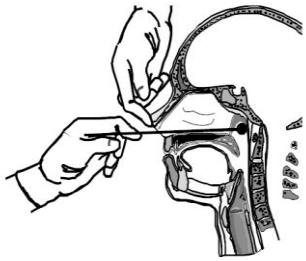
(b) Yanlış silgiç tutuluşu

Şekil 1. Uygun örneğin alınabilmesi için uygun bir silgiç kullanılmalıdır. Boğaz sürüntüsü örneği alırken naylon saplı dacron *veya* rayon uçlu silgiç uygundur. Silgicin doğru bir şekilde tutulması da önemlidir. Silgicin doğru (a) ve yanlış (b) tutuluşu üstte gösterilmektedir.

Şekil 2. Boğaz sürüntüsü örneği alınması (solda); tonsillerin ve uvulanın üzerine silgicin kuvvetlice sürtülmesi ile örnek alınır.



Şekil 3. Nazofaringeal sürüntü almak için uygun, ince, esnek, alüminyum şaftlı silgiç örneği



Şekil 4. Nazofaringeal sürüntü almak için doğru pozisyon ve teknik (*Kaynak: Guidelines for the Control of Pertussis Outbreaks. CDC, Atlanta, GA, 2000*)



Şekil 5. Nazofaringeal aspirasyon örneğinin alınması (*Kaynak: Pertussis: Laboratory Testing. California Dept of Public Health – March 2010.*)

A

Örneklerin alınması taşınması *veya* saklanması koşulları için

ÇOK ÖNEMLİ NOT!

Örneklerin alınması ile ilgili önemli notlar -

1. Solunum yolundan örnek almak, enfeksiyöz damlacıklar (aerosol) oluşturan bir işlem olması ve hastaya çok yakın mesafede durulmasını gerektirmesi nedeniyle **tehlikelidir**. Bu nedenle **tam kişisel koruyucu ekipman (KKE)** kullanılması gereklidir.
2. Sadece plastik saplı steril sentetik uçlu (dakron veya rayon) silgiçler kullanılmalıdır. Kalsiyum alginat veya pamuk uçlu silgiçler veya tahta saplı silgiçler bazı virüsleri inaktive eden maddeler içerebilir ve PCR testini inhibe eder.
3. VTM, virüs kültürü istenen her durumda, taşıyıcı ortam olarak kullanılan vasatların genel ismidir. Hanks dengeli tuz solüsyonu, triptoz fosfat buyyon, sukroz fosfat buffer bu amaçla kullanılabilir. VTM; %0.5 bovine serum albümin ya da %0.1 jelatin ve florayı inhibe edecek antibiyotik ve antifungal içerir.
4. VTM, Halk Sağlığı Müdürlüklerinden temin edilebilir.
5. Her örnek için 2-3 ml VTM içeren 2 tüp hazırlanmalı; tüplerin üzerine aşağıdakiler yazılmalıdır:
   - hastanın kimlik bilgileri (isim, T.C. numarası vs.)
   - örneğin alınış tarihi
   - örnek türü (boğaz sürüntüsü, kan serumu gibi)

   Her örnek için ayrıca ilgili *bilgi formu* doldurulmalıdır.
6. İki örnek alıp her tüpe birer tane konulmalıdır.
7. Eğer VTM yok ise veya soğutucu olmadığı için örnekler uygun sıcaklıkta muhafaza edilemeyecek ise silgiçler absolu (%100) etanol içerisinde saklanabilir ve gönderilebilir. Ancak bu tür örnekler sadece PCR çalışmak için uygundur.
8. Örnek alındıktan sonra silgicin ucu 1-2 ml etanol içeren tüpün içerisine konulur ve kapak kapanacak şekilde sapı kırılır veya kesilir.

Örneklerin saklanması ve gönderilmesi ile ilgili önemli notlar -

1. Viral etkinlik kaybını önlemek için dondurma-çözme işlemlerinden kaçınılmalıdır.
2. Eğer virüs izolasyonu için VTM içindeki örnekler (veya kan serumu/plazma) laboratuvara 4 gün içerisinde gönderilebilecek ise, +4°C de saklanabilir. Aksi taktirde laboratuvara gönderilene kadar -70°C veya altında dondurulmalıdır.
3. -20°C'de saklama *kesinlikle* önerilmez, çünkü, virüs bu ısıda canlılığını koruyamaz
4. Dondurucu veya VTM yok ise etanol-muhafazalı silgiçler olası alternatiftir. Bu tür örnekleri +4°C de (standart buzdolabı içerisinde) saklamak oda ısısından daha iyidir.
5. Kan serumu örnekleri +4°C'de yaklaşık 1 hafta saklanabilir.
6. Virüs izolasyonu için alınan örnek sızdırmaz kapaklı kapta, bantlanmış ve çift plastik torba içerisinde olmadıkça kuru buz (katı karbondioksit) içinde saklanmamalı veya gönderilmemelidir. *Karbondioksit örneğe nüfuz ederse hızla virüsleri inaktive eder.*

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?

Sağlık personeli güvenliği: İnfluenza A/H5N1 virüsü ile insan enfeksiyonlarının çoğu enfekte kanatlılar ile yakın (direkt) temas sonucu gelişmiştir. İnsandan insana virüs geçişi ise enfekte bireylerle çok yakın temas (*örn.*, yüz yüze) sonucu meydana gelebilmektedir.

Sağlık çalışanları hasta bireylerden A/H5N1 geçişi için risk altındadır! Bu nedenle hasta ile yakın (direkt) temasta bulunacak sağlık çalışanlarının kişisel koruyucu ekipman (KKE) kullanması zorunludur. Kullanılacak KKE düzeyi, maruz kalma riskine göre belirlenmelidir:

1. Genel olarak KKE aşağıdakileri içermelidir:
   - uygun maske (NIOSH-onaylı N95, AB FFP2 veya eşdeğer maske)
   - lateks eldiven (muayene eldiveni)
   - gözlük veya yüz kalkanı
   - koruyucu önlük (kıyafet)
   - bone
2. Aynı zamanda aşağıdakileri de içermesi yaralı olabilir:
   - sıvı geçirmez önlük
   - uygun lastik çizmeler

Konfirme veya yüksek olasılıkla şüpheli insan vakalarında post-mortem muayene, kümes veya çiftliklerde kanatlıların yakalanması, enfekte kanatlı veya diğer hayvanların ötenazisi gibi yüksek riskli uygulamalar kolay temizlenir su geçirmez bot, kalın lastik eldiven ve gözlük ile birlikte tüm vücudu koruyan kıyafet ile yapılmalıdır.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim? (devam)	Virüs miktarının yüksek olma ihtimali olan yerler veya diğer durumlarda, otomatik hava basınçlı maskeler (PAPR) kullanılmalıdır. Eğer PAPR mevcut değil ise, en az NIOSH-onaylı N95, AB FFP2 veya eşdeğer maske kullanılmalıdır. KKE, örnek alma esnasında enfeksiyonun bulaşmasını önlemek için gereklidir; ancak yeterli değildir. Örnek alan kişiler kişisel hijyen önlemleri ve dezenfektanların doğru kullanımı da dahil olmak üzere tüm önerilen enfeksiyon kontrol önlemlerine uymalıdır. Kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riski de ciddi bir risktir. Kan alma ve serumun ayrılması işlemleri yapılırken *kesinlikle* eldiven giyilmeli, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. *Laboratuvar güvenliği*: Avian influenza virüsü "Risk Grubu 3" mikroorganizma olarak sınıflandırılmıştır ve laboratuvar kaynaklı enfeksiyon için yüksek risk vardır. Avian influenza kuşkulu örneklerden kültür işlemleri kesinlikle en az "Biyogüvenlik Düzeyi-3 (BGD-3)" laboratuvarda yapılmalıdır! *Laboratuvar çalışanları*; her türlü işlemi, *aerosol önlemleri*ne sıkı sıkıya bağlı bir şekilde uygulamalı, uygun kişisel koruyucu ekipman (N95 maske) kullanmalı, tüm işlemler Sınıf-IIA Biyogüvenlik Kabini içinde gerçekleştirilmelidir.

Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Avian influenza tanısı için incelemeler *sadece* **referans laboratuvarlarda** yapılmaktadır; şüpheli vaka örnekleri Halk Sağlığı Müdürlüğü kanalıyla doğrudan Ulusal Referans Laboratuvarlarına gönderilmektedir. **Şüpheli vaka** söz konusu ise örneklerin alınması ve gönderilmesi için ***mutlaka* Halk Sağlığı Müdürlüğü ile bağlantı kurunuz** (referans laboratuvarların adres ve iletişim bilgileri için *bkz*. Ek-5 ve Ek-6)

Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – *pamuk uçlu* veya *tahta saplı* silgiç ile alınmış örnekler; – *hemolizli* veya *lipemik* serum örnekleri; – taşıma kabı hasar gördüğü için sterilitesi bozulmuş veya kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
NAAT (Nükleik asit amplifikasyon testleri)	1-2 gün*	PCR veya real-time PCR ile pozitif sonuç – "**kesin tanı**" koydurur.
Kültür (Hücre kültüründe virüs izolasyonu)	3-14 gün*	Kültürde avian influenza virüs üremesi – "**kesin tanı**" koydurur
Antikor testleri (HI,MN)	15 gün*	Akut ve konvalesan faza ait çift serum örneğinde HI veya MN test ile antikor titrelerinde ≥4 kat artışın gösterilmesi – "**kesin tanı**" koydurur

Kısaltmalar - HI: hemaglutinasyon inhibisyon; MN: mikronötralizasyon
** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. WHO. Avian Influenza. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/avian_influenza/en/ [erişim tarihi: 10.05. 2011]
3. Atmar R. Influenza Virüsleri. (*In:* Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) Klinik Mikrobiyoloji, 9. Baskı. Çeviri editörü: Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009; s.1340-1351

B GRUBU STREPTOKOK ENFEKSİYONLARI

B

Streptococcus agalactiae Enfeksiyonları
Streptokoksik (B Grubu) Yenidoğan Sepsisi ICD-10 P36.0
Streptokoksik Septisemi ICD-10 A40.1

EPİDEMİYOLOJİSİ

B grubu streptokoklar (BGS; *Streptococcus agalactiae*), yenidoğan ve obstetrik sepsislerinin en sık etkenleridir. Yaşlı ve bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerdeki septisemilerde de giderek önemleri artmaktadır.

BGS sağlıklı kadınların genital ve gastrointestinal sistemlerinde bulunur. Taşıyıcılık oranı coğrafi bölgeye ve sosyoekonomik duruma göre değişmektedir. Cinsel yolla yayılmadığı; genital sisteme gastrointestinal sistemden geçtiği düşünülmektedir. Yenidoğan ve 3 yaş altı çocuklarda pnömoni, septisemi ve menenjit gibi ciddi enfeksiyonlara, gebe olmayan yetişkinlerde ise invaziv enfeksiyonlara neden olur. Vertikal geçişi önlemek için gebeliğin 35-37. haftalarında vajinal ve rektal sürüntü örnekleri alınarak taşıyıcılığın saptanması önerilmektedir. Kültürde pozitiflik saptanması durumunda doğum sırasında antibiyotik kullanımı ile yenidoğanda hastalık görülme riski 1/200'den 1/4000'e düşmektedir.

Yurdumuzda yapılan çalışmalarda, gebelikte BGS taşıyıcılığı ortalama %10 ve yenidoğana vertikal bulaş %15 olarak bulunmuştur. Taşıyıcılarda saptanan BGS serotipleri arasında ise invaziv serotipler (tip III) en sık izole edilen serotipler arasındadır. Ancak bildirimi zorunlu olmadığından ve istatistiksel olarak ülke genelini yansıtacak çalışmalar eksik olduğundan yenidoğana ait erken ve geç başlangıçlı menenjitler, pnömoni ve septisemi ile yetişkinlerin invaziv enfeksiyonları hakkında epidemiyolojik değerlendirmeler yapılamamaktadır.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Yenidoğanlarda erken ve geç başlangıçlı enfeksiyonlar, yetişkinlerde ise deri-yumuşak doku enfeksiyonları ve bakteremi etkenidir. Erken başlangıçlı BGS enfeksiyonu, yaşamın ilk haftasında ve çoğunlukla ilk 24-48 saat içinde solunum sıkıntısı, apne ve sepsis ile ortaya çıkar. Sıklıkla sepsis ve pnömoni, daha nadir olarak da menenjit gelişir. Geç başlangıçlı hastalıkta ise bebekler doğumda sağlıklıdır. Hastalık semptomları 1 hafta 3 ay arasında ortaya çıkar. Bu semptomlardan bazıları:

- Ateş
- Emme güçlüğü
- Letarji veya irritabilite (güç uyanan bebek)
- Solunum zorluğu
- Mavi bebek

Yetişkinlerde görülen deri ve yumuşak doku enfeksiyonları çoğunlukla diyabet ile birliktedir. Ürosepsis, pnömoni, peritonit, menenjit, septik artrit ve endokardit yetişkinlerde görülebilecek diğer klinik tablolardır.

Üst solunum yollarında enfeksiyon oluşturmayan BGS'ler, yaşlı ve diyabetik hastalarda alt solunum yolu enfeksiyonu etkeni olabilirler. Gebelerin idrar örneklerinde üretildiklerinde, beraberinde yoğun vajinal kolonizasyonun da olabileceği akılda tutulmalıdır.

B GRUBU STREPTOKOK ENFEKSİYONLARI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*İnvaziv enfeksiyon ve sepsis araştırması için* - kan, BOS, solunum yolu örnekleri (balgam, bronkoalveolar lavaj veya endotrakeal aspirat; BAL/ETA) *Gebelikte BGS kolonizasyonu araştırması için* - vajinal ve rektal sürüntü örnekleri, idrar
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Örnekler akut enfeksiyon sırasında, *mümkünse* antibiyotik başlanmadan önce alınmalıdır. BGS kolonizasyonu araştırması için vajinal ve rektal sürüntü örnekleri gebeliğin 35-37. haftaları arasında alınır.

Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" mutlaka ve eksiksiz olarak doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda ön tanı mutlaka yazılmalı; ayrıca *varsa* risk faktörleri (gebelik, diyabet...) mutlaka not edilmelidir. Gebelikte BGS kolonizasyonu araştırması için örnek gönderiliyorsa, bilgi formunda, incelemenin B grubu streptokok testi için istendiği açıkça belirtilmelidir. Penisiline alerjisi olduğunu belirten hastalarda anafilaksi riski değerlendirilmelidir. Bir kadının anafilaksi açısından yüksek risk altında olduğu tespit edilirse, klindamisin ve eritromisin için duyarlılık testlerinin yapılması da istenmelidir. *Öyküsünde penisilin veya bir sefalosporin aldıktan sonra şunlardan herhangi biri (anafilaksi, anjiyoödem, solunum sıkıntısı veya ürtiker) olan hastalar anafilaksi için yüksek riskli olarak kabul edilir.*

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Kan kültürü şişeleri - otomatik kan kültür cihazı şişeleri *veya* konvansiyonel şişeler (ticari olarak hazır *ya da* laboratuvar tarafından hazırlanmış) *NOT: Otomatik kan kültürü sistemi kullanıcıları, örnek miktarı ve diğer hususlarda sistemin önerdiği yöntemi izlemelidir!* Şişe tıpasının dezenfeksiyonu için: %70'lik izopropil alkol *veya* fenol bileşikleri Antisepsi için: %70'lik alkol *ve* iyotlu bir bileşik *ya da* klorheksidin	**Kan (kültür için):** Aseptik koşullarda alınmalıdır. Kan kültürü şişesinin lastik tıpası %70'lik izopropil alkol veya fenol bileşikleri ile dezenfekte edilir ve 1 dk beklenir. Damara girilecek deri bölgesi antisepsi uygulamadan önce palpe edilir. Damar bölgesinin antisepsisi için: 1) bölge %70'lik alkolle silinir, 2) iyotlu bileşik ya da klorheksidin merkezden başlayarak çevreye doğru yoğun olarak sürülür, 3) antiseptiğin kurumasına izin verilir, 4) bu bölgedeki ven steril eldivensiz palpe edilmez! 5) kan alınır, 6) kan alımından sonra bölge alkolle silinerek iyot uzaklaştırılır. On dakika içinde en az 2 farklı damardan (ven) toplam 24-30 ml kan alınmalı, üç farklı şişeye her birine 8-10 ml olacak şekilde dağıtılmalıdır. Bu şekilde 1 **kan kültür seti** (üç şişe) hazırlanmış olur. Tek bir damar (ven) varsa 20 dk arayla toplam 24-30 ml kan alınır ve benzer şekilde dağıtılır. On yaşın altındaki çocuklardan 2-10 ml (2 şişeye 1-5 ml olacak şekilde dağıtılır); yeni doğanlardan 1-1.5 ml (tek şişe) kan alınmalıdır. Kan alınır alınmaz lastik tıpası dezenfekte edilmiş uygun kan kültürü şişesine aktarılır. Klinik duruma göre 24 saat içerisinde 2-3 set kan kültürü alınabilir. İnoküle edilmiş şişeler *mümkünse* en kısa sürede laboratuvara ulaştırılmalıdır. *Kan kültürü şişeleri **asla** buzdolabına konmaz!*	≤2 s; OS	≤18 s; OS *Taşıma esnasında şişeleri 25-35 °C arasında tutacak bir portatif inkübatör kullanmak ideal olur*[#]
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp (***DİKKAT:** ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp, **asla** kullanılmaz!*) Pediatrik kan kültür şişesi	**BOS:** Aseptik koşullarda LP yapılarak hekim tarafından alınır. Önce iyotlu bir preparat ile bölgeye antisepsi uygulanır. Ponksiyon iğnesi ile L3-L4, L4-L5 ya da L5-S1 arasından girilir. Subaraknoid bölgeye ulaşılır. Ponksiyon iğnesinin mili çıkarılır ve her birine 1-2 ml sıvı olacak şekilde 3 ayrı tüpe[§] örnek toplanır. Örnekler laboratuvara hemen ulaşamayacaksa tüplerden birindeki BOS örneği (1-2 ml) bir pediatrik kan kültür şişesine steril koşullarda ekilir ve öyle gönderilir. *Bakteriyolojik inceleme için alınan BOS örneği **asla** buzdolabına konmaz, **asla** dondurulmaz!*	≤15 dk; OS *veya* 30°C	≤24 s; OS
Steril, geniş ağızlı, vida kapaklı kap %3-10'luk hipertonik tuzlu su (indükleme gerekirse)	**Balgam:** Bakterinin izolasyonunda örnek kalitesi önemlidir. Tükürük örnekleri kabul edilmez. Bunun için hastaya nasıl örnek vereceği iyi tarif edilmelidir. Örnek bir hemşire ya da doktorun gözetiminde toplanmalıdır. Mümkünse hasta oral florayı uzaklaştırmak için ağzını çalkalamalı veya gargara yapmalıdır. Hastanın *postnazal sıvı değil* alt solunum yolu örneği verebilmesi için iyi bir şekilde yönlendirilmesi gerekir. Derin bir inspirium ve ardından öksürük ile çıkarılmış, en az 3 ml balgam, uygun örnek kabına toplanır. Balgam provoke edilebilir (indüklenmiş balgam). Bunun için bir nebulizör yardımı ile hastaya %3-10'luk hipertonik tuzlu su solutulur (25 ml veya 15-20 dk boyunca). Sonra derin öksürük ile balgam örneği uygun örnek kabına toplanır. İndüklenmiş örneğin laboratuvarda tükürük sanılarak reddedilmemesi için üzerine indüklendiğine dair bir **not yazılmalı**dır!	≤2 s; OS	<24 s; +4°C

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp veya geniş ağızlı kap, Steril distile su veya SF	**Bronkoalveolar lavaj (BAL), endotrakeal aspirat (ETA), fırçalama ya da yıkama:** Örnek hekim tarafından bronkoskopi şartlarında alınır. Steril distile su veya steril SF kullanılır. Mümkünse 5-10 ml örnek alınmalıdır. Örnek uygun örnek kabına yıkayarak ya da aspire edilerek toplanır. Fırça 2-3 ml SF içeren steril bir taşıyıcı tüpe konur.	≤2 s; OS >2 s; +4°C	<48 s; +4°C
Steril pamuklu silgiç, Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp Taşıma besiyeri (Amies veya Stuart; kömürlü veya kömürsüz)‡ Lamlar (temiz, hazır)	**Gebelikte kolonizasyon taraması için vajinal süründü ve rektal süründü örneklerinin alınması:** Örnekler hekim veya eğitimli bir hemşire tarafından alınmalıdır (tarif edilerek hastanın kendisi tarafından alması da sağlanabilir). Servikal, perianal, perirektal veya perineal numuneler kabul edilmez! ***Vajinal süründü*** **-** Spekulum kullanılmaz! Önce önden gelen sekresyon ve birikintiler gazlı bezle temizlenip uzaklaştırılır. Takiben bir steril pamuklu silgiçle vajinanın giriş kısmından (vaginal introitus) duvar mukozasından sürtme yapılarak örnek alınır. ***Rektal süründü*** **-** Vajinal süründü alınırken, gebeden rektal süründü de alınmalıdır. Steril pamuklu silgiç ile rektumdan 2 cm kadar içeri girildikten sonra içeride silgice rotasyon yaptırılır ve geri çekilir. Vajinal ve rektal silgiçler ile alınan örnekler ayrı ayrı taşıma besiyerine konarak laboratuvara gönderilirler NOT: Maliyeti azaltmak için silgiçler bir taşıma besiyeri tüpüne birlikte konabilir.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤72 s; +4°C
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap (steril *naylon* idrar kabı)	**İdrar örneği -orta akım; gebelikte üriner kolonizasyon taraması için:** Hastaya idrarı nasıl vereceği tarif edilmelidir (*mümkünse hastanın eline işlem adımlarını gösteren bir çizim veriniz*). Buna göre *kadın hastaya*; (1) labialar tutularak miksiyonun başlatılması, (2) idrar birkaç ml akıtıldıktan sonra akışı durdurulmadan steril geniş ağızlı kaba 5-10 ml idrar konması (orta akım idrar), (3) kalan idrarın dışarı bırakılması, söylenir. NOT: Miksiyon öncesi bölge temizliğinin idrar kalitesini arttırmadığı kabul edilmektedir.	≤1 s; OS	<24 s; +4°C

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

Taşıma esnasında şişelerin aşırı sıcaklık değerlerine (<18 ℃ veya >37 ℃) maruz kalmasına kesinlikle izin verilmemelidir.

§ BOS örneğinin laboratuvara gönderilmesi ile ilgili karar, tüp sayısına göre verilir. Genellikle BOS örneği 3 tüpe alınır: biyokimyasal, mikrobiyolojik ve sitolojik incelemeler için. Eğer yalnızca 1 tüp örnek alınabilmiş ise bu tüp mikrobiyolojiye gönderilmelidir (bkz. "Genel Hususlar, Bazı Örneklerin Alınması, Gönderilmesi")

‡ Kısa mesafede taşıma için Todd-Hewitt besiyeri de kullanılabilir [gentamisin (8µg/ml), nalidiksik asid (15µg/ml) veya kolistin (10µg/ml), nalidiksik asid (15µg/ml) içeren]. Todd-Hewitt BGS'ler için seçici zenginleştirici bir besiyeridir ve izolasyon şansını artırır.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken kesinlikle **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. Ayrıca her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	B grubu streptokokların izolasyonu ve identifikasyonu bünyesinde Mikrobiyoloji Uzmanı bulunan her laboratuvarda yapılabilir. Hastanenizin/Merkezinizin laboratuvarı bu koşulu sağlamıyorsa, bu koşulu sağlayan en yakın laboratuvar ile bağlantı kurunuz.

Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – ağzı pamuk veya flaster ile kapatılmış tüp içinde gönderilmiş örnekler; – taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Vajinal (rektal) süruntü kültürü	2 gün	Gebe kadının vajinal-rektal süruntü örneklerinden kültür sonucunda BGS üremesi[Ŧ] - **taşıyıcılığı** göstermesi bakımından anlamlıdır.
İdrar kültürü	2 gün	Gebe kadınların asemptomatik bakteriüri varlığı (BGS kolonizasyonu olup olmadığı) açısından taranması önerilir. İdrar örneğinde ≥10^4 kob/ml BGS üremesi[Ŧ] – üriner **kolonizasyonu** veya **enfeksiyonu** göstermesi bakımından anlamlıdır. [Ŧ] ***Her durumda*** *(taşıyıcılık, kolonizasyon, enfeksiyon) doğum öncesi antimikrobiyal profilaksi uygulaması için standart tedavi protokollerine başvurulmalıdır (bkz. 2 no.lu kaynak). Penisilin alerjisi için yüksek riskli vakalarda laboratuvardan alternatif ilaçlar için (eritromisin, klindamisin) antibiyotik duyarlılık testi istenmelidir.*
NAAT – nükleik asit amplifikasyon testi	Birkaç saat*	Eğer varsa, NAAT, doğum başlamadan önce gebe kadında (özellikle önceden BGS durumu incelenmemiş olanlarda) kolonizasyonun hızlı bir şekilde saptanması amacı ile yapılabilir. – *Pozitif sonuç:* intrapartum antibiyotik profilaksisi (IAP) başlanır – *Negatif sonuç:* risk faktörleri gelişmediği sürece IAP başlanmaz (risk faktörleri: erken doğum, membran rüptürü >18 saat, ya da intrapartum ateş >38°C)
Kültür – Kan, BOS veya Balgam kültürü	2-7 gün*	Kan, BOS ve balgam kültürlerinden birinde BGS üremesi invaziv enfeksiyon için - "**kesin tanı**" bulgusudur.
Hızlı antijen arama testleri	Aynı gün içinde	BOS'da BGS için hızlı antijen saptama testi sonucunun POZİTİF bulunması - BGS enfeksiyonunu destekler; ancak klinik ve laboratuvar ölçütlerle verilmiş ampirik tedavi kararının değiştirilmesini sağlayacak denli güçlü bir kanıt sayılmamaktadır.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!* *kob: koloni oluşturan birim*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Center for Diseases Control and Prevention. Group B Strep (GBS). http://www.cdc.gov/groupbstrep/index.html [erişim tarihi: 03.05.2011]
2. Verani JR, McGee L, Schrag SJ. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease: Revised Guidelines from CDC, 2010. Recommendations and Reports, *Morbidity and Mortality Weekly Report* (MMWR) 2010; 59: RR-10. http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5910a1.htm?s_cid=rr5910a1_w [erişim tarihi: 03.05.2011]
3. Eren A, Küçükercan M, Oğuzoğlu N, Unal N, Karateke A. The carriage of group B streptococci in Turkish pregnant women and its transmission rate in newborns and serotype distribution. *Turk J Pediatr.* 2005; 47(1): 28-33.
4. Eren Topkaya A, Çıragil P, Sezer O, Karateke A , Küçükercan M. Hamilelerden izole edilen Grup B streptokoklarda serotip dağılımı. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*. 2005; 35: 81-84.
5. Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS eds. *In:* Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology. Chapter 17. *Streptococcus, Enterococcus* and Similar Organisms. Twelfth Edition. Mosby. ISBN-13: 978-0323030656, 2007.
6. Spellerberg B, Brandt C. *Streptococcus*. (*In:* Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA, eds.) Klinik Mikrobiyoloji, 9. Baskı. Çeviri editörü: Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009; s. 412-429

BABESİYOZ

Babesia microti Enfeksiyonu

ICD-10 B60.0

B

EPİDEMİYOLOJİSİ	*Babesia* türlerinin neden olduğu babesiyoz hastalığı büyükbaş hayvanlarda görülür. Türkiye'de insan olguları nadir olarak bildirilmektedir. Hayvanlarda *Babesia* parazitinin birçok türü bulunurken insanda sadece bir kaç türü, özellikle *Babesia microti,* enfeksiyonda rol almaktadır. İnsanlara bulaşma enfekte kenelerin ısırmasıyla gerçekleşir. Kan transfüzyonu ile veya plasental yoldan da bulaş olabilir.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Enfeksiyon genelde asemptomatiktir. Semptomlar, eğer varsa, haftalar veya aylar içinde görülecek kadar yavaş gelişir. Babesia enfeksiyonu ateş, üşüme, terleme, baş ağrısı, iştah kaybı, bulantı veya kusma gibi genel semptomlar ve hemolitik anemi ile karakterlidir. Splenomegali, hepatomegali veya sarılık görülebilir. Sıtma ile benzerlik gösterebilir. Dalağı olmayan veya dalak fonksiyon bozukluğu olanlar, ileri yaş ve immün sistem yetmezliği olanlar (*örn.,* HIV, maligniteler, kortigosteroid tedavisi) ağır enfeksiyon için risk altındadırlar ve bunlarda babesiyoz hayatı tehdit edebilir. Bazı immün baskılayıcı tedaviler veya nedenler kliniği maskeleyebilir ve örneğin, hasta afebril olabilir. Ağır olgularda ciddi trombositopeni, dissemine intravasküler koagülasyon, akut solunum yetmezliği, miyokard infarktüsü, renal yetmezlik, hepatik yetmezlik ve mental durumda değişim ile ölüm meydana gelebilir. Klinik manifestasyonlar nonspesifik olduğundan, babesiyoz tanısı öncelikle hastalığın akla getirilmesine dayanmaktadır. Seyahat öyküsü ve dalağın durumu bu hastalığın akla getirilmesinde önemlidir. Rutin laboratuvarda hemolitik anemi ve trombositopeni klinik ve epidemiyolojik bulgularla birlikte hastanın babesiyoz yönünden incelenmesi için uyarıcı olmalıdır.

BABESİYOZ İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Periferik kan yayma örnekleri (kalın damla ve ince yayma) Tam kan (antikoagülan içeren -EDTA- venöz kan örneği) Serum (antikoagülan içermeyen venöz kan örneği)
Örnekleri almak için en uygun zaman nedir?	Örnekler *mümkünse* tedavi verilmeden önce alınmalıdır. Hasta ateşli iken parazitin görülme şansı en yüksek olsa da ateşsiz dönemlerde de bulunabilir; bu nedenle yaymaların alınması, incelenmesi geciktirilmemelidir; 8-12 saat aralıklarla 2-3 gün boyunca örnek alınmalıdır.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; **seyahat öyküsü** ve **aspleni olup olmadığı** mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Önceden temizlenmiş hazırlanmış lamlar ***DİKKAT!*** *Bu amaç için* ***asla*** *lamel kullanmayınız*!	**Periferik kan:** Kanın alınması, yaymalarının hazırlanması ve laboratuvara gönderilmesi ile ilgili detaylı bilgi için "Sıtma" modülüne başvurunuz. Lamlar havada kurutulur ve saf metanol ile fikse edilir.	OS	Süre sınırlaması yok; OS

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
EDTA'lı vakumlu kan alma tüpü	**Tam kan**: Hastanın kanı EDTA'lı bir tüpe alınır. En az 2 ml kan alınmalıdır. Tüpün içerisinde pıhtı oluşmaması için kan alınır alınmaz tüp 5- 6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.*	≤15 dk; OS	<24 s; +4°C
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise* (ya da *jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu serum en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*
Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken kesinlikle eldiven giyilmeli, **standart güvenlik önlemleri** uygulanmalıdır.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Babesiyoz kuşkulu örnekleri size en yakın Parazitoloji Birimi olan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderiniz.
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – kırılmış periferik yayma preparatları; – kazınmış, yontulmuş kan yaymaları; – lam yerine lamel kullanılarak yapılmış kan yaymaları; – *hemolizli* veya *lipemik* serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir); – ağzı pamuk veya flaster ile kapatılmış tüp içinde gönderilmiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Mikroskopi (periferik kan yaymasından)	1 gün	Mikroskopik inceleme sonucu pozitif ise – "**kesin tanı**" koydurur. Sonuç negatif ise örnek almaya devam edilmelidir.
Seroloji (IFAT, ELISA)	1 hafta*	Seropozitiflik tanıyı güçlü olarak destekler. Ancak sıtma ile çapraz reaksiyon nedeniyle bu olgularda sıtma da araştırılmalıdır.
Moleküler (PCR)	1 hafta*	Pozitif PCR sonucu güçlü bir şekilde tanıyı destekler. Negatif PCR sonucu durumunda örnek almaya devam edilmelidir

** Sonucun çıkma süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. CDC. Parasites: Babesiosis. http://www.cdc.gov/parasites/babesiosis/ [erişim tarihi: 03.05.2011]

BACILLUS CEREUS ENFEKSİYONU*

Gıda kökenli *Bacillus cereus* zehirlenmesi ICD-10 A05.4

B

* **Ülkemizde akut gastroenterit bildirimi zorunlu bir klinik durumdur. *Bacillus cereus*** da gıda zehirlenmeleri veya akut gastroenterit tablosuna neden olur ve genellikle salgınlarla birliktedir. Bu nedenle vakaların kayıt ve bildirimi için Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliği" (RG 30/5/2007-26537) ve bu Yönetmelikte "Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik" (RG 02/04/2011–27893) ile "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ

Sporlu, bir bakteri olan *B.cereus* doğada yaygındır; toz toprak, su, yeşil ve çürüyen bitkilerde bulunabilir. Tahıllar, kuru gıdalar, sebzeler, et, süt ürünleri ve diğer yiyecekler bakteri sporları ile kontamine olabilir. Pişirme ısısına dayanıklı olan bakteri sporları, yemeklerin uygun koşullarda saklanmaması sonucu vejetatif forma geçer ve toksin salgılarlar. Kontamine yiyeceklerin ağızdan alınması besin zehirlenmesine yol açabilir.

B.cereus kaynaklı besin zehirlenmesi en fazla pirinç ile hazırlanan yiyeceklerle ortaya çıkar. Özellikle Uzakdoğu mutfağının pirinçli yemek çeşitleri pek çok salgından sorumlu bulunmuştur. Ayrıca kontamine kırmızı et ve kümes hayvanı ürünleri, sebze yemekleri, makarnalar, pastörize krema, sütlü puding v.b. tatlılarla da bulaş kaydedilmiştir.

B.cereus kaynaklı besin zehirlenmesi dünyanın her yerinde ve her mevsimde görülebilir. Görülme sıklığı gıdaların uygun olmayan koşullarda hazırlanıp, saklanmasıyla yakından ilişkilidir. Gramında $>10^6$ *B.cereus* içeren gıdanın tüketimi kliniğin gelişmesi için yeterlidir.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

B.cereus salgıladığı iki farklı toksin ile **iki farklı klinik tablo** oluşturur:

Kusma ile seyreden tablo - bakterinin salgıladığı düşük molekül ağırlıklı, ısıya dayanıklı ekzotoksinler emetik tipte besin zehirlenmesine neden olur. Kontamine yiyeceklerin tüketilmesinden 1-6 saat sonra bulgular ortaya çıkar; bulantı ve kusma ile seyreder. Bazen karın ağrısı, ishal gözlenebilir. *Staphylococcus aureus* besin zehirlenmesine benzer belirtiler gösterir. Genelde belirtiler 24 saat içinde sonlanır.

İshal ile seyreden tablo - salgılanan yüksek molekül ağırlıklı ısıya duyarlı ekzotoksinler ishal ile seyreden tabloya yol açar. İnkübasyon süresi daha uzundur. Bulgular, kontamine yiyeceklerin tüketilmesinden 10-15 saat sonra ortaya çıkar ve *Clostridium perfringens* gıda zehirlenmesine benzer belirtiler gösterir. Sulu ishal ve kramp tarzında karın ağrıları mevcuttur. Bulantı ishale eşlik edebilir, fakat kusma nadiren görülür. Birçok olguda belirtiler 24 saat sonunda düzelir.

KLİNİK TANI YAKLAŞIMI

Hastalığın akla getirilmesinde şu öykü ve bulgular yol gösterici olabilir:

- kramp şeklinde karın ağrısı ve sulu ishal,
- (*ya da*) kusmanın ön planda olduğu klinik tablo,
- birden fazla bireyin etkilenmiş olması,
- pirinç, hububat v.b. ile hazırlanmış bir gıdanın tüketimi ile muhtemel ilişki.

Kesin tanı dışkı ve şüpheli gıdadan aynı anda yapılan kültürlerde bakterinin enfeksiyon için geçerli kabul edilen miktarlarda ürediğinin gösterilmesi ile konur.

BACILLUS CEREUS TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?

Dışkı – ishal tipi zehirlenmelerde,

Kusmuk – kusma tipi gıda zehirlenmesinde

Şüpheli gıda örneği – etkilenen vakaların tükettiği gıdalardan numuneler.

ÖNEMLİ NOT: *B.cereus* normal bağırsak florasında da bulunabilir. Bu nedenle bakterinin sadece dışkıda aranması yanıltıcı sonuç verir. Gıda kaynaklı salgınlarda *B.cereus*'un etiyolojik ajan olarak teyidi için, hasta kusmuğu veya dışkısı ile kontaminasyon şüphesi bulunan gıda **aynı zamanda** işleme alınmalıdır.

Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Hastalık bulguları görülür görülmez örnek alınır. *B.cereus* araştırması için; semptomlar başladıktan sonraki 24 saat içinde örnek alınmamış ise, daha sonra alınan dışkı örnekleri gönderil**me**melidir.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca *varsa* şüpheli gıda tüketimi ve benzer başka vaka olup olmadığı bilgileri mutlaka not edilmelidir. Laboratuvarın *rutin dışkı inceleme paketi* içinde *B.cereus* incelemesi yer almaz. Bu nedenle klinik olarak kuşkulanıldığında laboratuvar ile iletişim kurulmalı, laboratuvarın analize gereken hazırlığı yapabilmesi için haber verilmelidir!

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Steril, geniş ağızlı, vida kapaklı kap (steril *naylon* idrar kabı kullanılabilir)	**Dışkı**:‡ Hastaya tarif edilerek örnek vermesi sağlanır. Dışkı idrar ile kontamine edilmemelidir. Hasta bu hususta uyarılır. Yatalak hastalarda steril sürgü kullanılır. 25-50 g dışkı örneği alınmalıdır. Örnek steril, geniş ağızlı vida kapaklı bir kaba konmalı ve kabın ağzı sıkıca kapatılıp laboratuvara gönderilmelidir.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)
Steril, geniş ağızlı, vida kapaklı kap (steril *naylon* idrar kabı kullanılabilir)	**Kusmuk:** ‡ Hastaya steril (geniş ağızlı, vida kapaklı, sızdırmaz) bir kap verilerek hastanın kusmuğunu bu kaba çıkarması istenir. 25-50 gr kusmuk örneği alınmalıdır. Kabın ağzı sıkıca kapatılır ve laboratuvara gönderilir.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)
Steril, geniş ağızlı, vida kapaklı kap (steril *naylon* idrar kabı kullanılabilir)	**Şüpheli gıda örneği:** ‡ Vakaların etkilendiği düşünülen şüpheli gıda örneği de klinik örneklerle birlikte gönderilir. İncelenecek örnek fazla büyükse -*kontaminasyon düzensiz dağılmış olabileceğinden dolayı*- gıdanın farklı kısımlarından her biri 50 g kadar ve yiyeceği iyi temsil edecek şekilde örnekler alınır ve soğuk zincirde laboratuvara gönderilir.§ Kuru gıdalar laboratuvara oda sıcaklığında gönderilebilir.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)

Kısaltmalar - s: saat; OS: oda sıcaklığı

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*
‡ Testin çalışılacağı laboratuvara örneğin alınması ve gönderilmesi ile ilgili özel bir uyarılarının olup olmadığını sormanız önerilir.

§ Eğer laboratuvarda örnekler 4 gün içinde incelenemeyecekse, örnekler laboratuvara ulaşır ulaşmaz dondurulmalı ve inceleneceği güne kadar -20 ℃'nin altında saklanmalıdır (Kaynak no. 5).

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken **standart güvenlik önlemleri** alınmalı, kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	*B.cereus* kültürü laboratuvarların *rutin dışkı inceleme paketi* içinde yer almadığından; klinik olarak *B.cereus*'a bağlı gıda zehirlenmesi şüphesi varsa, örneklerin (gıda örnekleri dahil) size en yakın Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderilmesi önerilir. *B.cereus* kaynaklı gıda zehirlenmesi bir salgın ile ilişkili olabilir. Kısa süre içinde birden fazla vaka ile karşılaşmanız halinde **mutlaka Halk Sağlığı Müdürlüğü ile bağlantı kurunuz!** Salgın-ilişkili olay örnekleri (klinik örnekler ve gıda örnekleri) Müdürlük kanalıyla gönderilir! Gerekiyorsa örnekler Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Enterik Patojenler Referans Laboratuvarına ve Gıda Mikrobiyolojisi Laboratuvarına gönderilmelidir (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-3 ve Ek-5).

B

Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Testin çalışılacağı laboratuvar ile işbirliği içinde örnek gönderilmesi önerilir. Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – şekilli, katı dışkı örnekleri; – tuvalet kağıdı ile alınmış dışkı örnekleri; – idrar veya baryumla karışık dışkı örnekleri; – alındıktan sonra 1 saat geçtiği halde soğuk ortama konmadan gönderilmiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – örnek üzerindeki isim/protokol no ile hasta bilgileri birbirini tutmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Kültür (**dışkı/kusmuk** ve **gıdadan** spesifik bakteriyel etken için kültür; kantitatif)	En erken 3 gün*	Dışkı veya kusmuk örneklerinden *B.cereus* için kantitatif kültür yapılmalı; ≥10^5/g bakteri tespit edilmiş olmalıdır. Aynı zamanda şüpheli gıdanın kantitatif kültüründen de ≥10^5/gr *B.cereus* izole edilmiş olmalıdır.
Moleküler analiz	1 gün*	Moleküler analiz ile enterotoksin kodlayan gen varlığı gösterilirse gıdanın kontamine olduğu söylenebilir.
B.cereus'a bağlı bir salgının doğrulanması için kriter	3-7 gün*	Kontrol bireylerden (asemptomatik) izole edilmezken, iki veya daha fazla semptomlu bireyin dışkısından *B.cereus'*un izole edilmiş olması gereklidir; ***veya*** Salgının kaynağı olduğundan şüphelenilen gıdanın incelenmesinde 10^5 *B.cereus* organizmasının ürediğinin gösterilmesi gereklidir.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. The anaerobic bacteria. *In:* Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC, eds. Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 6th Ed., JB Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2005; s. 651-708
2. Specimen collection and anaerobic culture techniques. *In:* Jausimies-Somer HR, Summanen P, Citron DM, Baron EJ, Wexler HM, Finegold SM, Wadsworth KTL, eds. Anaerobic Bacteriology Manual, 6th ed., Belmont CA: Star Publishing, 2002.
3. Rajkowski KT, Smith JL. Update: Food poisoning and other diseases induced by *Bacillus cereus. In:* Hui YH, Pierson MD, Gorham JR, eds. Foodborne Disease Handbook, Revised and expanded 2nd Ed., Volume 1: Bacterial Pathogens. Marcel Dekker, Inc., NY. ISBN: 0-8247-0337-5, 2001; s. 61-76
4. Morse DL, Birkhead GS, Guzewich JJ. Investigating Foodborne Disease. *In:* Hui YH, Pierson MD, Gorham JR, eds. Foodborne Disease Handbook, Revised and expanded 2nd Ed., Volume 1: Bacterial Pathogens. Marcel Dekker, Inc., NY. ISBN: 0-8247-0337-5, 2001; s. 587-643
5. Rhodehamel EJ, Harmon SM. *Bacillus cereus*. Bacteriological Analytical Manual. Chapter 14. http://www.fda.gov/Food/ScienceResearch/LaboratoryMethods/BacteriologicalAnalyticalManualBAM/ucm070875.htm January 2001.
6. Ombui JN, Gitahi JN, Gicheru MM. Direct detection of *Bacillus cereus* enterotoxin gene in food by multiplex polymerase chain reaction. *Intern J Integrat Biol*, 2008; 2: 172-181

B

BAKTERİYEL MENENJİTLER*

Bakteriyel menenjit, başka yerde sınıflanmamış	ICD-10 G00
Hemofilus menenjiti	ICD-10 G00.0
Pnömokokkal menenjit	ICD-10 G00.1
Streptokokkal menenjit	ICD-10 G00.2
Stafilokokkal menenjit	ICD-10 G00.3
Bakteriyel menenjitler, diğer	ICD-10 G00.8
Bakteriyel menenjit, tanımlanmamış	ICD-10 G00.9
Meningokoksik menenjit	ICD-10 A39.0

* Bazı bakteriyel menenjitler (meningokoksik hastalık, *Haemophilus* menenjiti ve pnömokok menenjiti) **ülkemizde rutin izlenen bildirimi zorunlu hastalıklardır.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ

Menenjit beyin ve spinal kordu çevreleyen pia ve araknoid zarın inflamasyonudur; erken tanı ve doğru tedavi gerektiren **acil** bir durumdur. Aşı ve tedavi yöntemlerindeki gelişmelere rağmen ciddi mortalite ve morbidite nedeni olmaya devam etmektedirler.

Akut bakteriyel menenjit olguları daha çok sonbahar sonu, kış ve ilkbahar başlangıcında görülmektedir. Etkenler genellikle solunum yolu ile yayılır ve nazofaringeal kolonizasyon yaparlar. Yaşa göre dağılım gösterirler. Yenidoğanlarda grup B streptokok, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes* ve *Klebsiella pneumoniae*; bebek ve çocuklarda sırasıyla *Haemophilus influenzae* tip b (Hib), *Streptococcus pneumoniae* ve *Neisseria meningitidis* ve erişkinlerde *S.pneumoniae N.meningitidis* ve *Mycobacteria* en sık etkenlerdir. Yayılmada askeri birlik, okul, yurt, kreş, göçmen kampları gibi kalabalık yaşam koşulları ve yakın temas önemli faktörlerdir. İyi pişirilmemiş etler veya pastörize edilmemiş sütlerin tüketilmesi halinde hamile kadınlar ve bebekleri de *L.monocytogenes* enfeksiyonu için risk altındadırlar ve menenjit gelişebilir.

Olguların %80-85'inden *S.pneumoniae*, *N.meningitidis* ve Hib'in sorumlu olması hastalıkla mücadele ve kontrol çabalarını belirgin bir şekilde bu etkenlere yoğunlaştırmıştır. Ülkemizde de bu etkenlere bağlı bakteriyel menenjitlerin bildirimi zorunludur. Çabuk ve doğru laboratuvar tanısı hastanın etkin tedavisi için bir zorunluluk olduğu kadar, epidemiyolojik faktörlerin belirlenmesi açısından da çok değerlidir. Aşı uygulamalarının planlanması ve hastalığın kontrolü sürveyans ile elde edilen verilere dayanır.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Klinik, hastanın yaşına bağlı olarak değişmektedir. Prematüre bebek ve yenidoğanlarda belirtiler nonspesifiktir. Ateş genellikle yoktur, hiperaktivite bulguları vardır, fontanel dolu ve bombedir. 3 ay ile 2 yaş arasındaki menenjitlerde en önemli bulgu fontanel kabarıklığıdır. Çocuk ve erişkinlerde hastalık ateş, titreme, kusma ve şiddetli baş ağrısı ile başlar. En belirgin fizik bulgu Kernig ve Brudzensky işaretleri ile birlikte şiddetli rijiditedir.

Bakteriyel menenjitler genellikle viral menenjitlerden daha ciddi seyreder ve ciddi beyin hasarı, işitme kaybı, ekstremitelerde fonksiyon kaybı veya öğrenme güçlüğü gibi sekeller bırakabilir. Menenjite yol açan etkeni bilmek (mikrobiyolojik tanı) önemlidir, çünkü, hastalığın şiddeti ve seyri etkene göre değişebilir. Ayrıca kesin tanı tedavi rejimini belirler.

KLİNİK TANI YAKLAŞIMI

Hastalığın akla getirilmesinde şu öykü ve bulgular yol gösterici olabilir:

- Yüksek ateş (rektal ≥38.5°C veya aksiller ≥38°C),
- Şiddetli baş ağrısı, ense sertliği v.b. meningeal irritasyon bulguları (<2 yaş bebeklerde ateş ve fontanel bombeliği),
- Bazen peteşiyal ya da purpural döküntü,
- <5 yaş çocuk veya genç erişkin olma,
- Okul, kreş, kışla, yurt gibi kalabalık ortamda bulunma,

Kesin tanı, klinik örneklerin (BOS, kan) kültüründen bakterinin izole edilmesi veya bakteri antijenlerinin ya da nükleik asitlerinin gösterilmesi ile konur.

BAKTERİYEL MENENJİTLERİN TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Kültür ve hızlı tanı teknikleri için – BOS, kan NOT: Normalde steril vücut sıvıları, peteşiyal örnek, doku biyopsisi, balgam, BAL/ETA gibi örneklerin alınması teknikleri için *bkz.* İnvaziv Pnömokkokal Hastalık, Meningokokkal Hastalık, *Haemophilus* Menenjiti
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Kültür için örnekler *mümkünse* hastaya antibiyotik başlamadan önce alınmalıdır.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca *varsa* endemik bölgeye seyahat, Hac ziyareti ve bakteriyel menenjit için diğer risk faktörleri (kışla, okul, yurt, kreş v.b. ortamda bulunma) mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirler arası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp (***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*) *Bifazik* T-I besiyeri[Ŧ] (yoksa Pediyatrik kan kültür şişesi)	**BOS:** Aseptik koşullarda LP yapılarak hekim tarafından alınır. Önce iyotlu bir preparat ile bölgeye antisepsi uygulanır. Ponksiyon iğnesi ile L3-L4, L4-L5 ya da L5-S1 arasından girilir. Subaraknoid bölgeye ulaşılır. Ponksiyon iğnesinin mili çıkarılır ve her birine en az 1 ml sıvı olacak şekilde 3 ayrı tüpe örnek toplanır (*bkz.* Tablo 1). Laboratuvara hemen ulaşamayacaksa tüplerden birindeki BOS örneği (~1 ml) **tercihen** *bifazik* T-I besiyeri içeren şişeye; T-I besiyeri yoksa bir pediyatrik kan kültür şişesine inoküle edilir ve gönderilir (*bkz.* Şekil 1). *Bakteriyolojik inceleme için alınan BOS örneği* ***asla*** *buzdolabına konmaz!*	≤15 dk; OS *veya* 30°C	≤24 s; OS *Taşıma esnasında örnekleri 25-35 ℃'de tutacak bir portatif inkübatör kullanmak ideal olur*[#]
Kan kültürü şişeleri - Bifazik T-I besiyeri[Ŧ] T-I tercih edilir! Yoksa **SPS içermeyen** kan kültürü şişesi kullanılabilir (*bkz.* ÖNEMLİ NOT)[§] *NOT: Otomatik kan kültürü sistemi kullanıcıları, örnek miktarı ve diğer hususlarda sistemin önerdiği prosedürü izlemelidir!* Antisepsi için: %70'lik alkol *ve* iyotlu bir bileşik *ya da* %2'lik klorheksidin	**Kan (kültür için):** Aseptik koşullarda alınmalıdır. Damara girilecek deri bölgesi antisepsi uygulamadan önce palpe edilir. Damar bölgesinin antisepsisi için: 1) bölge %70'lik alkolle silinir, 2) iyotlu bir bileşik ya da klorheksidin bölgeye yoğun olarak sürülür, 3) antiseptiğin kurumasına izin verilir, 4) bu bölgedeki ven steril eldivensiz palpe edilmez! 5) kan alınır, 6) kan alımından sonra bölge alkolle silinerek iyot uzaklaştırılır. On dakika içinde en az 2 farklı damardan (ven) toplam 24-30 ml kan alınmalı, üç farklı şişeye her birine 8-10 ml olacak şekilde dağıtılmalıdır. Bu şekilde 1 **kan kültür seti** (üç şişe) hazırlanmış olur. Eğer tek bir ven varsa 20 dk arayla 3 defada toplam 24-30 ml kan alınır ve benzer şekilde dağıtılır. On yaşın altındaki çocuklardan 2-10 ml (2 şişeye 1-5 ml olacak şekilde dağıtılır); yeni doğanlardan 0.5-1.5 ml (tek şişe) kan alınmalıdır. Antikoagülansız alındığından dolayı kan alınır alınmaz (1 dk içinde) sıvı besiyerinin[‡] içine aktarılmalı ve yumuşakça çevrilerek karışması sağlanmalıdır. Klinik duruma göre 24 saat içerisinde 2-3 set kan alınabilir. Şişeler *mümkünse* hemen laboratuvara ulaştırılmalıdır. *Kan kültürü şişeleri* ***asla*** *buzdolabına konmaz!*	≤2 s; OS	≤24 s; OS *Taşıma esnasında örnekleri 25-35 ℃'de tutacak bir portatif inkübatör kullanmak ideal olur*[#]

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; T-I: trans-isolate;

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

Ŧ *Bifazik T-I besiyeri Halk Sağlığı Müdürlüğünden temin edilebilir.*

\# *Taşıma esnasında örneklerin aşırı sıcaklık değerlerine (<18 ℃ veya >37 ℃) maruz kalmasına kesinlikle izin verilmemelidir.*

§ *ÖNEMLİ NOT: Kan kültürü besiyerlerinde bulunan antikoagülan SPS (sodium polyanetholesulfonate) meningokokların besiyerinde üretilmesini etkileyebilir. Bu etki besiyerine son konsantrasyonda %1 olacak şekilde steril jelatin eklenerek ya da kan örneğinin lizis-santrifügasyonu ile nötürlenebilir. Bu tür örneklerin alınmasında mümkünse Laboratuvar uzmanınızın desteğini isteyiniz!*

‡ *Hib şüphesi de varsa tercihen* ***Isovitalex*** *veya* ***Vitox*** *eklenmiş bifazik T-I besiyerine.*

B

Örneklerin alınması ve taşınması ile ilgili ÇOK ÖNEMLİ NOT!	1. Örnek almadan önce bütün kültür şişelerinin lastik tıpaları %70'lik izopropil alkol veya fenol bileşikleri ile mutlaka **dezenfekte edilmiş** ve **1 dk** beklenmiş olmalıdır. 2. **T-I besiyeri**, yatık agar ve sıvı olmak üzere iki fazlı bir besiyeridir. T-I besiyerine konan örnekler bir gece 35°C'de inkübe edildikten sonra **ve/veya** 24 saat içinde oda ısısında laboratuvara ulaştırılabilir (*bkz.* Şekil 1). Köpük kutular taşıma amaçları için idealdir.

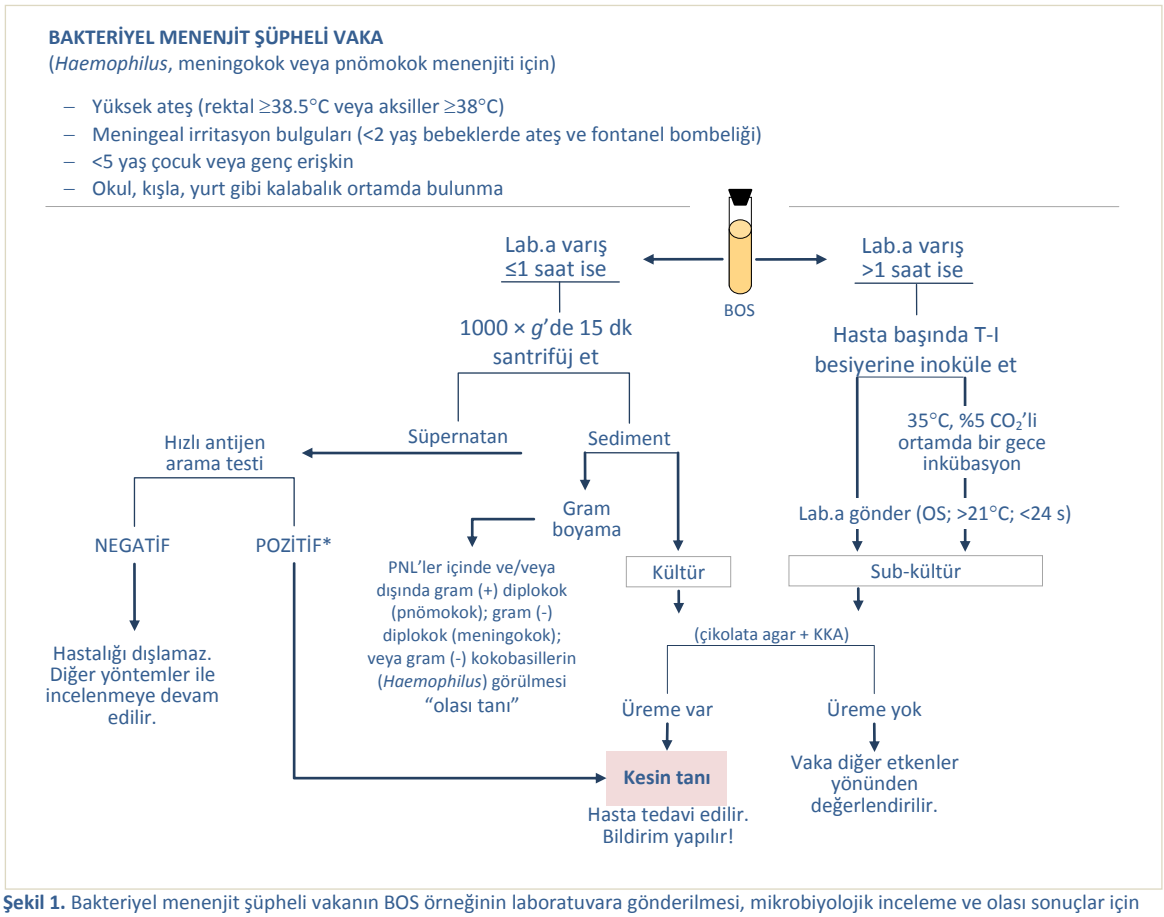
Tablo 1. BOS örneğinin laboratuvara gönderilmesi: hastadan toplanan tüp sayısına göre. Genellikle BOS örneği 3 tüpe alınır: biyokimyasal, mikrobiyolojik ve sitolojik incelemeler için. Eğer yalnızca bir tüp örnek alınabilmiş ise bu tüp mikrobiyolojiye gönderilmelidir. Eğer her birinde 1 ml kadar örnek olan birden fazla tüpe örnek alınabilmiş ise ikinci veya üçüncü tüp mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilmelidir (ponksiyon iğnesinin girişi esnasında travmaya bağlı olarak meydana gelen kanama BOS'a geçmiş olabileceğinden dolayı). *(Tablo 3 no.lu Kaynaktan alınmıştır.)*

Hastadan toplanan BOS tüplerinin sayısı	**Mikrobiyoloji laboratuvarı**	**Biyokimya laboratuvarı**	**Sitoloji laboratuvarı**
1	Tüp 1'i gönder	~	~
2	Tüp 2'yi gönder	Tüp 1'i gönder	~
3	Tüp 2 veya 3'ü gönder	Tüp 1'i gönder	Tüp 2 veya 3'ü gönder

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. Ayrıca her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve örnekleri alırken, dokunurken, çalışırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Bakteriyel menenjit kuşkulu örneklerden mikroskopi ve kültür bünyesinde Mikrobiyoloji Uzmanı bulunan ve Sınıf-IIA biyogüvenlik kabini olan her laboratuvarda yapılabilir. Hastanenizin/Merkezinizin laboratuvarı bu koşulları sağlamıyorsa veya identifikasyon, tiplendirme gibi tekniklere gereksinim duyuluyorsa size en yakın Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi laboratuvarına ya da Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Aşı ile Önlenebilir İnvaziv Bakteriyel Hastalıklar Referans Laboratuvarına başvurunuz (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – ağzı pamuk veya flaster ile kapatılmış tüp içinde gönderilmiş örnekler; – taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	**Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?**	**Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?**
Boyalı mikroskopik inceleme - BOS örneğinden	1 saat	BOS'un Gram boyamasında bol PNL ve hücre içi *ve/veya* hücre dışı bakteriler görülmesi – "**olası tanı**" bulgusudur. Kültür ile konfirme edilmelidir.
Hızlı tanı - lateks aglütinasyon veya benzeri bir teknikle	15 dk.*	BOS, serum veya idrarda *etkene özgül* antijen pozitifliği – **kesin tanı**" bulgusudur. Sonucun "negatif" bulunması hastalığı dışlamaz. Yanlış pozitiflik, özellikle idrar incelemelerinde, olasılık dahilindedir. Hastanın klinik ve epidemiyolojik özellikleri ile birlikte değerlendirilmeli; mümkünse kültür ile konfirme edilmelidir.
Kültür - BOS kültürü, Kan kültürü (aerob anaerob *veya* otomatik sistem)	3-10 gün (kan kültürlerinde 10. güne kadar üreme beklenir)*	BOS kültüründe *etken* mikroorganizmanın üremesi – "**kesin tanı**" bulgusudur. Üreyen mikroorganizma bildirimi zorunlu hastalıklar listesinde yer alan bir etken ise Halk Sağlığı Müdürlüğüne vaka bildirimi yapılır.
PCR (real-time PCR)	-	Klinik örneklerde nükleik asitlerin gösterilmesi klinik olarak uyumlu vakalarda tanıyı güçlü bir şekilde destekler. İnvaziv pnömokok ve Hib enfeksiyonlarında pozitif PCR sonucu – "**kesin tanı**" bulgusudur.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!* *PNL: polimorfonükleer lökositler*



Şekil 1. Bakteriyel menenjit şüpheli vakanın BOS örneğinin laboratuvara gönderilmesi, mikrobiyolojik inceleme ve olası sonuçlar için akış diyagramı *(3 ve 4 no.lu Kaynaklardan yararlanılmıştır.)*
Kısaltmalar – BOS: beyin omurilik sıvısı; OS: oda sıcaklığı; s: saat; dk: dakika; T-I: Trans-Isolate Lab.: laboratuvar
** Pozitif sonuç gerekirse diğer testlerle desteklenmelidir!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. Popovic T, Ajello G, Facklam R. Laboratory manual for the diagnosis of meningitis caused by *Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae*. WHO/CDS/CSR/EDC/99.7; 1999.
3. Perilla MJ, Ajello G, Bopp C et al. Manual for the laboratory identification and antimicrobial susceptibility testing of bacterial pathogens of public health importance in the developing world. *Haemophilus influenzae, Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae, Neisseria gonorrhoeae, Salmonella* serotype Typhi, *Shigella,* and *Vibrio cholera.* Centers for Disease Control and Prevention (CDC) *and* World Health Organization (WHO), 2003.
4. CDC. Chapter 5. Collection and transport of clinical specimens. *In:* Laboratory Methods for the Diagnosis of Meningitis. Second ed., CDC ve WHO, 2011. http://www.cdc.gov/meningitis/lab-manual/chpt05-collect-transport-specimens.html [erişim tarihi 03.03.2014]
5. Isenberg, Henry D. Clinical Microbiology Procedures Handbook, 2nd ed. Washington D.C., ASM Press, 2004.
6. Janda WM, Gaydos CA. *Neisseria*. (*In:* Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) Klinik Mikrobiyoloji, 9. Baskı. Çeviri editörü: Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009; s. 601-620

B

BAKTERİYEL PNÖMONİLER

Pnömoni, *Streptococcus pneumoniae*'ye bağlı	ICD-10 J13
Pnömoni, *Haemophilus influenzae*'ye bağlı	ICD-10 J14
Pnömoni, *Klebsiella pneumoniae*'ye bağlı	ICD-10 J15.0
Pnömoni, *Pseudomonas*'a bağlı	ICD-10 J15.1
Pnömoni, stafilokoklara bağlı	ICD-10 J15.2
Pnömoni, Grup B streptokoklara bağlı	ICD-10 J15.3
Pnömoni, diğer streptokoklara bağlı	ICD-10 J15.4
Pnömoni, *Escherichia coli*'ye bağlı	ICD-10 J15.5
Pnömoni, diğer aerobik gram-negatif bakterilere bağlı	ICD-10 J15.6
Pnömoni, *Mycoplasma pneumoniae*'ye bağlı	ICD-10 J15.7
Bakteriyel pnömoni, diğer	ICD-10 J15.8
Bakteriyel pnömoni, tanımlanmamış	ICD-10 J15.9

EPİDEMİYOLOJİSİ

Pnömoni tüm dünyada çocukların ve erişkinlerin başta gelen hastalanma ve ölüm sebeplerinden biridir. Sadece bazı özel patojenlere bağlı pnömoniler bildirimi zorunlu hastalıklar arasında yer aldığı için, bu patojenlerle olmadığı sürece pnömonilerin bildirilmemesi nedeniyle tüm pnömonilerin ülkemizdeki görülme sıklığı konusunda kesin rakamlar vermek zordur.

Pnömoninin özgül koşullarda ortaya çıkmış olması bazı etiyolojik ipuçları sağlayabilir. *Mycoplasma pneumoniae*[1] ve *Chlamydophila (*eskiden *Chlamydia) pneumoniae*[1] yatılı okullar ve askeri kışlalar gibi yarı kapalı topluluklardaki salgınlarda; *Klebsiella pneumoniae* huzurevlerinde ortaya çıkan pnömonilerde akla gelmesi gereken etkenlerdir. *M.pneumoniae* ev halkına okul çağındaki çocuklar aracılığıyla bulaşır ve duyarlı tüm bireyleri etkiler. Mevsim de pnömoni etiyolojisi yönünden önemlidir. Grip sonrası gelişen bakteriyel pnömonilerde *Streptococcus pneumoniae*'nın yanı sıra *Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae* ve *Streptococcus pyogenes* de etken olur. Papağan vb. kuşlarla yakınlık *C.psittaci*'yi, Q ateşinin[1] endemik olduğu bir bölgede bulunma ya da doğum yapan kedilerle temas *Coxiella burnetti*'yi anımsatabilir. Risk grubu bireylerde (>50 yaş, sigara, bağımlılığı, alkol tüketimi, transplantasyon, immünsupresyon…) seyahat-ilişkili pnömoni ve nozokomiyal pnömoni söz konusu ise *Legionella*[1] pnömonisi de akla gelmelidir. Altta yatan hastalık da özgül bir pnömoniye sebep olabilir. Örneğin kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan bireylerde pnömokok yanı sıra *H.influenzae* ve *Moraxella catarrhalis*'e bağlı pnömoni gelişebilir. Bronşiyal obstrüksiyon varlığında yukarıdaki etkenlere ilave olarak anaeroblar ve *S.aureus*, biyoterörizmle ilişkili olabilecek durumlarda *Bacillus anthracis, Yersinia pestis* ve *Francisella tularensis* sorumlu olabilir.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Ateşle birlikte öksürük, solunum sıkıntısı, balgam çıkarma ve yan ağrısı gibi akut başlangıçlı solunum semptomlarının varlığı pnömoniyi düşündürür. Kronik pnömonisi olanlarda kilo kaybı, kronik yorgunluk ve gece terlemesi gibi şikayetler de bulunur.

Solunum yolu virüsleri, *M.pneumoniae, C.pneumoniae, C.psittaci* ve *C.burnetti*'nin yol açtığı atipik pnömoniler; ateş, kuru öksürük, titreme, baş ağrısı ve kırıklıkla birlikte sinsi bir biçimde başlar. Hekime başvurmadan önce hastanın yakınmaları birkaç gün sürmüştür. Ateş 37.7-39.5°C arasındadır ve titreme ile birliktedir. Pnömokok pnömonisindeki gibi gerçek bir titreme olmaz. Birkaç gün sonra öksürükle birlikte az miktarda beyaz mukoid ya da sulu bir balgam çıkarılmaya başlar. Pnömoninin başlangıcındaki fizik bulgular, hastalığın şiddetinden beklenmeyecek kadar azdır. Burun akıntısı, kas ağrısı, göğüs ağrısı, boğaz ağrısı ve ses kısıklığı olabilir.

[1] Bu rehberde ayrı bir başlık altında incelenmiş etkenler için (*Mycoplasma, Chlamydophila, Legionella* pnömonileri ve Q ateşi, şarbon, tularemi gibi) ayrıca ilgili bahislere bakınız.

PNÖMONİ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Kültür için* - balgam, bronkoalveoler lavaj (BAL), endotrakeal aspirat (ETA), perkütan transtorasik iğne aspirasyonu (PTİA), akciğer biyopsisi veya otopsi materyali, kan. *Hızlı antijen saptama testi için* – İdrar
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Kültür için örnek *mümkünse* hastaya antibiyotik başlamadan önce alınmalıdır. Balgam sabah aç karnına alınmalıdır. Kan örneği ateş yükselmeden hemen önce alınmalıdır.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca *varsa* bakteriyel pnömoni için risk faktörleri (kışla, yatılı okul, yurt vb. ortamda bulunma, hayvan teması, seyahat öyküsü) mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirler arası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Steril, geniş ağızlı, vida kapaklı kap, %3-10'luk hipertonik tuzlu su	**Balgam:** Bakteriyel pnömoni tanısında örnek kalitesi çok önemlidir.[§] Tükürük örnekleri kabul edilmez. Bunun için hastaya nasıl örnek vereceği iyi tarif edilmelidir. Örnek bir hemşire ya da doktorun gözetiminde toplanmalıdır. Hastanın *postnazal sıvı değil* alt solunum yolu örneği verebilmesi için iyi bir şekilde yönlendirilmesi gerekir. Hasta, mümkünse, oral florayı uzaklaştırmak için ağzını çalkalamalı veya gargara yapmalıdır. Derin bir inspirium ve ardından öksürük ile çıkarılmış, en az 3 ml balgam, uygun örnek kabına toplanır. Balgam provoke edilebilir (indüklenmiş balgam). Bunun için bir nebulizör yardımı ile hastaya %3-10'luk hipertonik tuzlu su solutulur (25 ml veya 15-20 dk boyunca). Sonra derin öksürük ile balgam örneği uygun örnek kabına toplanır. İndüklenmiş örneğin laboratuvarda tükürük sanılarak reddedilmemesi için üzerine indüklendiğine dair bir **not yazılmalı**dır!	≤2 s; OS	<24 s; +4°C
Kan kültürü şişeleri – Kan kültür şişesi (bir set) bir aerobik ve bir anaerobik şişe (Pnömokokkal hastalık şüphesinde Bifazik T-I[ǂ] besiyeri tercih edilir! Yoksa **SPS içermeyen** kan kültürü şişesi kullanılır!) *NOT: Otomatik kan kültürü sistemi kullanıcıları, örnek miktarı ve diğer hususlarda sistemin önerdiği prosedürü izlemelidir!* %70'lik izopropil alkol *veya* fenol bileşikleri %70'lik alkol *ve* iyotlu bir bileşik *ya da* klorheksidin	**Kan (kültür için):** Aseptik koşullarda alınmalıdır. Damara girilecek deri bölgesi antisepsi uygulamadan önce palpe edilir. Damar bölgesinin antisepsisi için: 1) bölge %70'lik alkolle silinir, 2) iyotlu bir bileşik ya da klorheksidin merkezden başlayarak çevreye doğru yoğun olarak sürülür, 3) antiseptiğin kurumasına izin verilir, 4) bu bölgedeki ven steril eldivensiz palpe edilmez! 5) kan alınır, 6) kan alımından sonra bölge alkolle silinerek iyot uzaklaştırılır. On dakika içinde en az 2 farklı damardan (ven) toplam 24-30 ml kan alınmalı, üç farklı şişeye her birine 8-10 ml olacak şekilde dağıtılmalıdır. Bu şekilde 1 **kan kültür seti** (üç şişe) hazırlanmış olur. Eğer tek bir ven varsa 20 dk arayla 3 defada toplam 24-30 ml kan alınır ve benzer şekilde dağıtılır. On yaşın altındaki çocuklardan 2-10 ml (2 şişeye 1-5 ml olacak şekilde dağıtılır); yeni doğanlardan 1-1.5 ml (tek şişe) kan alınmalıdır. Antikoagülansız alındığından dolayı kan alınır alınmaz (1 dk içinde) lastik tıpası dezenfekte edilmiş uygun kültür şişesine (Hib şüphesi de varsa **Isovitalex** veya **Vitox** eklenmiş) aktarılır ve yumuşakça çevrilerek karışması sağlanmalıdır. Klinik duruma göre 24 saat içerisinde 2-3 set kan kültürü alınabilir. Şişeler *mümkünse* hemen laboratuvara ulaştırılmalıdır. *T-I besiyerine konan örnekler bir gece 35 ℃'de inkübe edildikten sonra laboratuvara gönderilebilir.* *Kan kültürü şişeleri **asla** buzdolabına konmaz!*	≤2 s; OS	≤24 s; OS *Taşıma esnasında örnekleri 25-35 ℃'de tutacak bir portatif inkübatör kullanmak ideal olur*[#]

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirler arası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp veya geniş ağızlı kap, Steril distile su veya SF	**BAL /ETA fırçalama ya da yıkama, PTİA:** Hekim tarafından bronkoskopi/operasyon şartlarında örnek alınır. Steril distile su veya SF kullanılır. Mümkünse 5-10 ml örnek alınmalıdır. Örnek yıkanarak ya da aspire edilerek uygun örnek kabına toplanır. Fırça 2-3 ml SF içeren steril bir taşıyıcı tüpe konur.	≤2 s; OS >2 s; +4°C	<24 s; +4°C
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap Steril distile su	**Biyopsi (transbronşiyal veya açık akciğer biyopsisi, doku):** Aseptik koşullarda, hekim tarafından alınır. En az 2-3 g doku örneği 2-3 parça halinde alınmalıdır. Alınan örnek, steril, geniş ağızlı, vida kapaklı bir kaba konur. Kurumayı önlemek için örneğin üzerine 1-2 ml steril SF eklenir. *Dokunun üzerine sürülmekle yetinilmiş bir silgiç **asla örnek** olarak gönderilmemeli; örnek **formalin içermemeli ve asla** buzdolabına konulmamalıdır!*	<1 s; OS	<24 s; OS
Steril, vida kapaklı tüp	**İdrar:** Steril bir tüp veya idrar kabına 5-6 ml idrar alınır.	≤1 s; OS	<24 s; +4°C

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik; T-I: trans-isolate

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

§ Hastalardan alınan iyi bir örnek X10 büyütmede bir alanda ≤10 skuamöz epitel hücresi bulundurur.

Ŧ Bifazik T-I besiyeri Halk Sağlığı Müdürlüğünden temin edilebilir.

Taşıma esnasında örneklerin aşırı sıcaklık değerlerine (<18 ℃ veya >37 ℃) maruz kalmasına kesinlikle izin verilmemelidir.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. Ayrıca her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve örnekleri alırken, dokunurken, çalışırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Bakteriyel pnömonilerde vaka örneklerinden pnömokok, stafilokok ve streptokoklar ile, Gram negatif *Enterobacteriaceae* ailesi üyeleri ve *Pseudomonas sp* için kültür ve identifikasyon bünyesinde Mikrobiyoloji Uzmanı bulunan her laboratuvarda yapılabilir. Hastanenizin/Merkezinizin laboratuvarı bu koşulu sağlamıyorsa veya *Mycoplasma* sp, *Chlamydophila* sp gibi etkenlerin tanısına ya da hızlı antijen arama, PCR gibi testlerin yapılmasına ihtiyaç duyuyorsanız size en yakın Üniversite veya Eğitim Araştırma Hastanesi laboratuvarına ya da Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Aşı ile Önlenebilir İnvaziv Bakteriyel Hastalıklar Referans Laboratuvarına başvurunuz (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – tükürük niteliğindeki balgam veya 24 saat biriktirilmiş balgam örnekleri; – ağzı pamuk veya flaster ile kapatılmış tüp içinde gönderilmiş örnekler; – taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Boyalı mikroskopik inceleme - Balgamın Gram boyaması	Aynı gün	Mikrobiyolojik incelemeye değer kabul edilebilmesi için balgam yaymasının Gram boyamasında, x10'luk incelemede her sahada 25'den çok PNL, 10'dan az epitel hücresi görülmesi gerekir. Eğer bu koşul sağlanmış ise; ve PNL'lerin içinde ve dışında, yoğun, tek tip Gram pozitif veya Gram negatif bakteri morfolojisi tespit edildiği rapor edilmiş ise - alt solunum yolu enfeksiyonuna yol açan etkenin belirlenmesi yönünden anlamlıdır. Kültür ile konfirme edilmelidir.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Kültür – Balgam, BAL, ETA veya PTİA Balgam veya diğer solunum sekresyonlarının kantitatif değerlendirilmesi ile	2-4 gün	Kültür sonuçları hastanın kliniği ve diğer laboratuvar bulguları ile birlikte değerlendirilir. Laboratuvar balgam ve diğer solunum sekresyonlarının kültürlerini *S.pneumoniae* üremesi yönünden **kantitatif olarak** değerlendirmiş ve **rapor** etmiş olmalıdır! Buna göre **≥10^4 bak/mL *S.pneumoniae* üremesi** anlamlı kabul edilir.
Kültür - Kan kültürü (aerob ve anaerob otomatik sistem)	Ortalama 5-7 gün	Birden fazla kan kültürü şişesinde aynı etkenin üremesi, klinik ile uyumlu ise anlamlıdır.
İdrarda pnömokok üriner antijen testi	15 dk. içinde sonuç alınır.*	İdrarda üriner antijen testi 6 yaşından küçük çocuklarda (özellikle bebeklerde) semptomsuz pnömokok antijenürisi olabileceğinden dolayı önerilmez, kullanılmaz! Erişkinlerde, geleneksel kültür yöntemlerine ek olarak ve özellikle kültür yapılmadan antimikrobiyal tedaviye başlanmış olanlarda üriner antijen testinin POZİTİF bulunması pnömokok pnömonisi için - "**kesin tanı**" bulgusudur. Sonucun negatif bulunması hastalığı ekarte ettirmez; diğer laboratuvar incelemeleri yapılmalıdır.
PCR	Ortalama ½ gün*	Pnömokok nükleik asitleri için POZİTİF sonuç - "**kesin tanı**" bulgusudur.

PNL: polimorfonükleer lökositler ** Sonucun çıkma süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Eraksoy H. Pnömonili hastaya yaklaşım. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, eds. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi *Kitabında,* 3. Baskı, Nobel Tıp Kitapevleri, 2008; s. 788-804
2. CDC. Pneumococcal Vaccination. http://www.cdc.gov/vaccines/vpd-vac/pneumo/default.htm#disease [erişim tarihi: 26.10.2011]
3. Facts about pneumococcal disease. http://www.nfid.org/factsheets/pneumofacts.shtml [erişim tarihi: 26.10.2011]

BALANTİDİYAZ

Balantidium coli Enfeksiyonu; Balantidiyal dizanteri ICD-10 A07.0

B

EPİDEMİYOLOJİSİ	Balantidiyaza neden olan *Balantidium coli* insanlarda nadir görülen en büyük protozoon parazittir. *Balantidium* ılıman bölgelerde domuzlarda sık görülürken, tropikal bölgelerde maymunlar arasında daha sıktır. Dünyanın her yerinde *B.coli* enfeksiyonuna rastlanmakla birlikte, tropikal ve subtropikal bölgelerde hijyen şartlarının yeterli olmadığı çevrelerde daha yaygındır. Bu parazitler kontamine olmuş yiyecek ve suların ağız yoluyla alınması ile insana bulaşır. Endemik bölgelere seyahat risk faktörüdür ve iyi hijyen uygulamaları ile enfeksiyon önlenebilir. Türkiye'de ilk olgu 1932 yılında yayınlanmış olmakla birlikte daha sonraları ülkemizde insanlarda enfeksiyonun görüldüğüne dair yayınlara rastlanmamıştır.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	*Balantidium coli* ile enfekte bireylerin çoğu genelde hiçbir klinik bulgu vermezler. Kalın bağırsak mukozasında hafif yangı ve ülserlerle seyreden enfeksiyon, tekrarlayan ishal ve dizanteri tablosuna neden olabilir. Amipli veya basilli dizanteri ile karıştırılabilir. İmmün-yetmezlikli hastalarda inatçı ishal, dizanteri, abdominal ağrı, kilo kaybı, bulantı kusma gibi semptom ve bulgular görülebilir. Tedavisiz hastalarda kolon perforasyonu gelişebilir.

BALANTİDİYAZ İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Dışkı* – ilk tercih edilen örnektir *Sigmoidoskopik örnek* – balantidiyaz şüphesinde dışkı incelemesinden sonuç alınamadığı durumlarda başvurulur.
Örnekleri almak için en uygun zaman nedir?	Örnekler, antibiyotik ve antiparaziter bir tedaviye başlanmadan önce alınmalıdır. Dışkı örneği alınmadan önceki son 10 gün içinde, hastaya herhangi bir nedenle mineral yağ, baryum veya bizmut verilmemiş olmalıdır! Dışkı örneği, 10 gün içinde 3 kez (tercihen günaşırı) alınmalı ve gönderilmelidir.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca (varsa) endemik bölgede yaşama veya endemik bölgeye **seyahat öyküsü** mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Temiz, kuru, geniş ağızlı, sızdırmaz vida kapaklı plastik kap Fiksatif olarak - %10'luk formalin **ve** PVA (veya SAF)‡	**Dışkı:** Hastaya tarif edilerek örnek vermesi sağlanır (en az 4-5 gr veya sulu ise 4-5ml). *Dışkıya idrar karışmamalıdır*! Dışkının konacağı kap **önceden inkübatörde ısıtılarak vücut ısısına (37°C) getirilmiş olmalıdır**. Dışkının alınır alınmaz hemen laboratuvara verilmesi idealdir! **30 dk içinde incelenemeyecekse** dışkı üç kaba ayrılmalı; *birinciye* fiksatif koymadan (taze), *ikinciye* dışkı miktarının 3 katı kadar %10'luk formalin, *üçüncüye* de dışkı miktarının 3 katı kadar PVA veya SAF ilave edilerek laboratuvara gönderilmelidir. *Taze örneklerin kurumasına izin vermeyiniz!*	Taze örnek ≤30 dk; OS >30 dk 4°C Fiksatifte; OS	Taze örnek: <24s; +4°C, Fiksatifte; <72 s; OS

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Temiz, kuru, geniş ağızlı, sızdırmaz vida kapaklı plastik kap Lamlar, bir kenarı buzlu; (önceden temizlenmiş, hazırlanmış)	**Sigmoidoskopik örnek:** Sigmoid kolondan örnek alınır. Özgül lezyon yoksa, mukozal yüzeyden random örnek alınır. Örnek aspirasyon ile veya kazıntı yapılarak alınmalıdır. *Asla silgiç kullanılmaz!* Örnek; mukozal kesitler, mukus, dışkı içerebilir. En az 6 ayrı noktadan parça doku ve 1-2 ml dışkı/mukus içermelidir. Örneklerden hemen mukus, dışkı ve biyopsi parçaları için ayrı ayrı olacak şekilde *mümkünse* lamlara yaymalar yapılır. Kalanı steril, vida kapaklı bir tüpe konur.	<30 dk; OS	<24s; +4°C

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; PVA: polivinil alkol; SAF: sodyum asetat-asetik asit-formaldehid

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

‡ ***Formol** konsantrasyon teknikleri için, **PVA** (veya SAF) ise dışkıdan kalıcı boya yapılabilmesi için gereklidir. Her dışkı örneği bu iki fiksatife de konmalı ve laboratuvara öyle gönderilmelidir! Hastanenizin laboratuvarı bu fiksatiflerin yerine **hazır fiksatif içeren ticari dışkı kabı** temin edebilir. Ticari dışkı kabı içeriğinin aynı amaçlara karşılık geldiğinden emin olunmalıdır.*

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Dışkıda *B.coli tanısı*, bünyesinde Mikrobiyoloji veya Parazitoloji Uzmanı bulunan her laboratuvarda *-rutin dışkı parazitolojisi kapsamında-* konabilir. Hastanenizin/Merkezinizin laboratuvarı bu koşulu sağlamıyorsa, bu koşulu sağlayan en yakın laboratuvar ile bağlantı kurunuz.
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – idrarla karışmış dışkı örnekleri (idrar hareketli organizmaları harap edebilir); – 7-10 gün içerisinde lavman veya kolonoskopi yapılmış hastaların dışkı örnekleri; – uygun kaba alınmamış veya taşıma kabı hasar gördüğü için dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örnek kabı üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Direkt (manuel) parazit incelemesi **ve** Gaitada konsantrasyon yöntemi ile parazit aranması (nativ-lugol ve trikrom boyanmış preparatlardan mikroskopi)	1 gün	Dışkı*,‡ veya sigmoidoskopik örneklerden hazırlanmış preparatlarda hücre içinde böbrek şeklinde büyük nükleusu ve hücre etrafındaki kirpikleri bulunan *Balantidium coli* trofozoitlerinin ve/veya kistlerinin görülmesi - "**kesin tanı**" bulgusudur. Kist formu daha az sıklıkla görülmektedir. *B.coli* vücuttan aralıklı olarak atıldığından dolayı; ilk incelemede görülemediği durumlarda 2-3 gün arayla 2 kez daha örnek alınması ve incelenmesi gerekir.

** Laboratuvarın hem **direkt** mikroskopik inceleme hem de bir **konsantrasyon işlemi** sonrası mikroskopik inceleme yaptığından emin olunuz! Yalnızca direkt mikroskopik inceleme yapıldığında duyarlılık çok düşüktür ve patojen parazitler atlanabilir.*

‡ *B.coli'yi saptamak için taze ve konsantrasyon yöntemi uygulanmış dışkının direkt preparatları yeterlidir. Aksine, organizmanın çok büyük olması ve çok boya alması nedeniyle boyalı preparatlar B.coli saptanmasını zorlaştırabilir. Bununla birlikte laboratuvar diğer patojenlerin de bulunabileceğini göz önüne alarak dışkı incelemesinde boyama yöntemlerini standart uyguluyor olmalıdır.*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. CDC. Parasites: Balantidiasis. http://www.cdc.gov/parasites/balantidium/ [erişim tarihi: 05.05.2011]
2. Özcel MA. Balantidiosis. *In:* Özcel'in Tıbbi Paraziter Hastalıkları. Özcel A, Özbel Y, Ak M, eds. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No: 22. İzmir, 2007; s. 423-428
3. Leber AL, Novak-Weekley S. İntestinal ve ürogenital yerleşimli amipler, kamçılılar ve silyalılar. (*In:* Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) Klinik Mikrobiyoloji, 9. Baskı. Çeviri editörü: Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009; s. 2092-2112

BARTONELLOZ

B

Kedi-Tırmığı Hastalığı (Benign Lenforetiküloz) ICD-10 A28.1
Sistemik Bartonelloz (Oroya ateşi) ICD-10 A44.0
Kutanöz/Mükokutanöz Form (Verruga Peruana) ICD-10 A44.1
Siper Ateşi (Quintana ateşi; Trench fever) ICD-10 A79.0

EPİDEMİYOLOJİSİ

Günümüzde *Bartonella* genusunda 18-22 arasında tür olduğu kabul edilmektedir. Bu türlerden *B.bacilliformis* ve *B.quintana* insana özel türler iken *B.henselae*, *B.clarridgeiae* ve *B.koehlerae* kedilerde saptanan zoonotik karakterdeki türlerdir.

Bartonella genusunda üç önemli insan patojeni tür mevcuttur; *B.bacilliformis* Carrion hastalığına (Oroya ateşi ve verruga peruana), *B.quintana* siper ateşine sebep olur. *B.henselae* ise doğal rezervuarı olan kedilerden insanlara bulaşarak normal ve immün yetmezlikli bireylerde kedi tırmığı hastalığına (KTH), immün yetmezlikli bireylerde basiller anjiomatöz (BA), basiller peliosis ve özellikle HIV pozitif olgularda nörolojik sendromlara neden olur. Bazı *Bartonella* türleri insanlarda kültür negatif endokardit etkeni olarak tanımlanmıştır.

Kediler, *B.henselae*'nın insanlara taşınmasında rezervuardır. Kedilerden insanlara etken genellikle kedi tırmalaması, ısırması ile bulaşırken, kedi pireleri de rol oynayabilmektedir. KTH tüm dünyada çoğunlukla sıcak iklim kuşağında ve sonbahar-kış aylarında saptanır. Sıklıkla sporadik olgular şeklinde bildirilmekte olup aile olguları ve küçük epidemiler de tanımlanmıştır.

ABD'de yapılan bir serosürveyans çalışmasında; yılda 22.000 KTH tanımlandığı ancak saptanamayan olgu sayısının çok daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Polikliniğe başvuran hastalar içindeki tahmini prevalansı yıllık 9.3/1000 olgudur. Oroya ateşi, oldukça sınırlı bir coğrafik bölgede (Güney Amerika'nın Batı bölgesinde; And Dağları-Peru, Kolombiya ve Ekvator kuşağında) görülmektedir. Siper Ateşi tüm dünyada görülürken olguların çoğu Avrupa, Kuzey Amerika, Afrika ve Çin'den bildirilmektedir.

Ülkemizde KTH ve diğer klinik formların görülüşüne dair yeterli veri bulunmamaktadır.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

İnsanlarda *B.henselae*'nin yol açtığı enfeksiyonlar KTH ve KTH dışı enfeksiyonlar olmak üzere iki grupta incelenebilir.

Tipik KTH kliniği; ateş, temastan 1-2 hafta sonra gelişen bölgesel lenfadenopati (LAP) ve etkenin konağa giriş yerinde eritematöz papül veya püstül gelişimiyle karakterizedir. Primer lezyon genellikle iz bırakmadan 2–4 hafta içinde iyileşir. Gelişen LAP'ler, tek taraflı ve sıklıkla ağrısızdırlar. LAP, primer olarak aksiller bölgede ve daha az oranda servikal ve inguinal bölgede görülmektedir. Olguların %10-30'unda lenf bezlerinde süpürasyon gelişir. Yaygın LAP nadiren görülür. Gövdede geçici makulopapüler döküntü (5%) saptanabilir. KTH'da ağır olgular görülebilmesine karşın, hastalık daha çok kendini sınırlanan bir klinik seyir gösterir. İmmün sistemi yeterli bireylerde KTH kendiliğinden 2-5 ay içerisinde, nadiren bir sekel bırakarak, iyileşir. Fakat AIDS, malignite, immün-supresif tedavi gibi immün sistemi baskılayan durumlarda yaygın LAP ve yaşamı tehdit eden klinik tablolar gelişebilir.

KTH'nın atipik formu, uzun süreli ateş, Parinaud okületandüler sendrom, nöroretinit, endokardit, ensefalit, eklem ağrısı, artrit, sinovit ve osteomiyelit, pnömoni ve granülomatöz hepatit olarak gruplandırılabilir.

Oroya Ateşinde; ateş, miyalji, baş ağrısı ve anemi görülür. Tedavi edilmeyen olgularda mortalite yaklaşık %40'dır. Kırmızı-mor renkli deri lezyonları ile karakterize kronik form (verruga peruana veya peruvian wart) görülebilir. Siper Ateşinde ise; ateş, geçici deri döküntüleri ve yaygın artralji ile karakterizedir.

BARTONELLOZ İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Kültür ve moleküler tanı için* – Lenf nodu aspiratı, veya biyopsi materyali *Kültür için* - Kan (nadiren gereklidir) *Serolojik araştırma için* - Serum
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Kültür için örnekler *mümkünse* antibiyotik tedavisinden önce alınmalıdır. Serolojik inceleme için 2-3 hafta ara ile akut ve konvalesan faz serum örnekleri alınıp gönderilmelidir.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca (varsa) endemik bölgede yaşama veya endemik bölgeye **seyahat öyküsü,** ve şüpheli hayvan teması mutlaka not edilmelidir. NOT: Örnekleri göndereceğiniz laboratuvar ile iletişim kurmanız ve gerekiyorsa amaca özel formu temin edip doldurmanız tavsiye edilir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirler arası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise* (ya da *jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu serum en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
Steril şırınga Steril SF Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp	**Lenf nodu aspirasyon örneği:** Deri iyot içeren dezenfektan ile merkezden perifere doğru 3 kez silinir, kuruması beklenir. Örnek bir şırınga aracılığıyla aspire edilerek alınır. Lenf bezinde süpürasyon yoksa, doku içine önce şırınga aracılığıyla 0.5-1 ml steril SF enjekte edilir. Sonra aspirasyon yapılır. Alınan örneğin miktarı 0.5 ml'den az olmamalıdır. Aspire edilen materyal steril vida kapaklı tüpe aktarılır. *Örnek laboratuvara* ***asla*** *şırınga içinde gönderilmez!*	≤2 s; OS	<24 s; +4°C
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap, Steril SF	**Biyopsi örneği:** Aseptik koşullarda, hekim tarafından alınır. En az 2-3 g doku örneği 2-3 parça halinde alınmalıdır. Kurumayı önlemek için kaba 1-2 ml steril SF eklenir. *Örnek* ***formalin içermemelidir!***	<2 s; OS	<24 s; OS
EDTA'lı *veya* sodyum sitratlı vakumlu tüp,	**PCR için alınacak örnekler:** Kan, lenf nodu aspiratı ve biyopsi materyali, endokarditli olgularda cerrahi olarak çıkarılan kapakçık dokusu PCR testi için laboratuvara gönderilebilirler. **Kan,** EDTA veya sodyum sitrat içeren vakumlu kan alma tüpüne venöz kan alma tekniği ile alınır. Tüpler, pıhtı oluşmaması için, örnek konar konmaz 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. **Lenf nodu aspiratı** konduğu tüpte laboratuvara gönderilir. **Biyopsi örneği** alındığı kapta, steril SF içinde gönderilir.	≤1 s; OS	<48 s; +4°C

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik; PCR: polimerase chain reaction

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken kesinlikle **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. Ayrıca her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Tanı uzmanlaşmış merkezlerde konulabilir. Bartonelloz şüpheli vaka söz konusu olduğunda bu merkezler ile bağlantı kurulmalı; örnekler bu merkezlere gönderilmelidir. Örnekler, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, **Ulusal Yüksek Riskli Patojenler Referans Laboratuvarı**na da gönderilebilir (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – *hemolizli* ve *lipemik* serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir); – formalin içeren biyopsi örnekleri; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Kültür	10-30 gün*	Lenf nodu aspiratı veya akıntısından kültürde *B.henselae*'ın üremesi KTH için - "**kesin tanı**" bulgusudur.
Seroloji (IFA)	2-3 gün*	Uygun anamnez ve klinik bulgu ve belirtilerin varlığında; Tek serum örneğinde IgM ve/veya IgG ≥1/64 *veya* çift serum örneğinde ≥4 kat titre artışı klinik tanıyı doğrular.
PCR	2 gün*	Lenf nodu aspiratından pozitif PCR sonucu - "**kesin tanı**" bulgusudur. PCR sistemik enfeksiyonun ve özellikle *Bartonella* endokarditinin tanısında değerli bir tanı aracıdır.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Çelebi B. *Bartonella henselae* enfeksiyonları. *Mikrobiyol Bul* 2008; 42: 163-75.
2. Chomel BB, Boulouis H-J, Maruyama S, Breitschwerdt EB. *Bartonella* spp. in pets and effect on human health. *Emerg Infect Dis* [serial on the Internet]. 2006 Mar http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol12no03/05-0931.htm [erişim tarihi: 05.05.2011].
3. Anderson A, McQuiston J. Traveller's health: *Bartonella*-Associated Infections. Center for Diseases Control and Prevention. http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2010/chapter-5/bartonella-associated-infections.htm [erişim tarihi: 05.05.2011].
4. Anderson BE, Neuman MA. *Bartonella* spp. as emerging human pathogens. *Clin Microbiol Rev* 1997; 10 (2): 203–219.
5. Windsor J. Cat-scratch disease: epidemiology, aetiology and treatment. *Br J Biomed Sci* 2001; 58: 101-110.

BATI NİL VİRÜSÜ ENFEKSİYONU*

West-Nile Virüs Enfeksiyonu; Batı Nil Ateşi ICD-10 A92.3

B

*** Batı Nil Virüsü (BNV) enfeksiyonu ülkemizde bildirimi zorunlu bir hastalıktır.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliği" (RG 30/5/2007-26537) ve bu Yönetmelikte "Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik" (RG 02/04/2011 – 27893) ile "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* SÜRVEYANS GEREKÇESİ

Batı Nil Virüsü (BNV) doğada kanatlılar ve çeşitli memeli hayvanlarda enfeksiyon yapan ve sivrisinekler aracılığıyla yayılabilen bir flavivirüstür. Asya, Afrika, Orta-Doğu, Balkanlar, doğu ve güney-Avrupa'da insanlar, atlar, köpekler ve kanatlı hayvanlarda ölümlerle sonuçlanan enfeksiyonları bildirilmiş; ülkemizde de yakın zaman önce görülen vakalarla önem kazanmıştır. Aşısı bulunmadığından korunma sadece sivrisinek sokmasından kaçınmak yoluyla mümkündür.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

BNV ile enfekte bireylerde çoğu kez herhangi bir belirti görülmez veya hastalık ateş, baş ağrısı, vücut ağrıları, deri döküntüleri, lenfadenopati gibi hafif belirtilerle seyreder (asemptomatik veya subklinik). Eğer virüs santral sinir sistemini tutarsa ensefalit veya menenjit gelişebilir; klinik tablo ağırlaşır ve ölümle sonuçlanabilir. Klinik hastalık 1/150 oranında gerçekleşir. Yaşlılar ve immün yetmezlikli bireylerde ciddi hastalık riski daha yüksektir.

BNV için endemik (at veya kuşlardan geçiş gösterildiği bilinen) bir bölgede sivrisinek ısırıklarına maruz kalmak ***veya*** insandan insana bulaş için bir neden (vertikal-yol, kan transfüzyonu, transplantasyon gibi) bulunması gibi epidemiyolojik kriterlerin varlığında **eğer** başka bir nedenle açıklanamayan, ateş öyküsü ile birlikte *aşağıdaki* ensefalit, menenjit ve miyelit belirti/bulgularından en az biri olan bir vaka ile karşılaşılıyorsa BNV enfeksiyonu akla gelmelidir:

- Mental durumda ani değişiklik (konfüzyondan komaya kadar giden durumlar, *örn.,* dezoryantasyon, dikkat dağınıklığı, stupor veya koma)
- Santral veya periferal nörolojik disfonksiyona ait diğer akut belirtiler (*örn.,* parezi, paralizi, sinir felçleri, duyusal bozukluklar, anormal refleksler, yaygın konvülziyonlar veya anormal hareketler)
- Klinik olarak menenjitle uyumlu (*örn.,* baş ağrısı, ense sertliği) vakada pleositoz (BOS'da artmış beyaz hücre konsantrasyonu)
- Akut flask paralizi
- Kraniyal ve periferal nörit veya diğer nöropatiler, Guillain-Barre Sendromu dahil.

BATI NİL VİRÜSÜ ENFEKSİYONU İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?

Serolojik inceleme için – serum, BOS

Viral kültür ve nükleik asit saptama testleri için - kan, BOS

Örnekleri almak için en uygun zaman nedir?

Örnek almadan önce mutlaka Halk Sağlığı Müdürlüğü ile bağlantı kurunuz. Hastanın BNV enfeksiyonu vaka tanımına uyup uymadığını birlikte değerlendiriniz!

Seroloji, BNV enfeksiyonu tanısında önceliklidir. Hem BOS, hem serum örneği şikayetler başladıktan sonraki 8-21 gün arasında alınır. Konvalesan faz serum örneği, ilk örneğin alınmasından en erken 2 hafta sonra alınmalıdır.

Viral kültür ve *nükleik asit saptama testleri* için BOS ve kan şikayetler başladıktan sonraki ilk birkaç gün (*mümkünse* virüse maruziyetin ilk 7 günü) içinde alınmalıdır. Çünkü viremi erken dönemde ve kısa sürelidir; immün yanıtın ortaya çıkmasıyla birlikte azalarak ortadan kalkar; bu örneklerin tanı etkinliği kaybolur.

Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	**BNV enfeksiyonu şüpheli vaka örnekleri** Halk Sağlığı Müdürlüğü kanalıyla doğrudan ulusal referans laboratuvara gönderilir. Bu nedenle örnek almadan önce **mutlaka Halk Sağlığı Müdürlüğü** ile **iletişim kurulmalı**dır. Size temin edilecek **"Vaka Bildirim Çizelgesi"** *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalıdır. Çizelgenin bir nüshası, resmi yazınızla birlikte koruyucu zarf içerisine konmalı ve örnekle birlikte laboratuvara gönderilmelidir (*bkz.* Klinik Tanı Örneği ve Enfeksiyöz Madde Taşıma Yönetmeliği; RG 25/09/2010-27710).

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!* *serumu ayırmak için nükleaz-içermeyen* vida kapaklı özel tüp	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir. Kan alındıktan sonraki 6 saat içinde laboratuvara ulaştırılamayacaksa **serum** *nükleaz-içermeyen* bir tüpe alınmalıdır. Bu işlem, moleküler testler için uygun malzeme ve şartlar sağlanarak (eldiven, steril filtreli-pipet ucu) yapılmalıdır. Örnek 24 saat içinde gönderilemeyecek veya teste alınamayacaksa ≤-70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buzda laboratuvara gönderilmelidir.[$] NOT: *Bu şekilde hazırlanmış serum seroloji, PCR ve viral kültür olmak üzere tüm amaçlar için kullanılabilir. Bununla birlikte laboratuvara örneğin alınması ve gönderilmesi ile ilgili özel bir uyarılarının olup olmadığını sormanız önerilir.*	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤24 s; +4°C >24 s; kuru buzda (-70°C)
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp – ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**BOS:** Aseptik şartlarda LP yapılarak hekim tarafından alınır. Önce iyotlu bir preparat ile bölgeye antisepsi uygulanır. Ponksiyon iğnesi ile L3-L4, L4-L5 ya da L5-S1 arasından girilir. Subaraknoid bölgeye ulaşılır. Ponksiyon iğnesinin mili çıkarılır ve steril bir tüpe yaklaşık 2-3 ml örnek toplanır. Tüp, herhangi bir koruyucu konmadan laboratuvara gönderilir.	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; LP: lomber ponksiyon; PCR: polimerase chain reaction
** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*
$ Tekrarlayan dondurup çözme işlemlerinden kesinlikle kaçınılmalıdır!

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Hasta izolasyonu ve temaslı sürveyansı yapılmaz. Vakaların tedavisi ile uğraşan sağlık personelinin virüse özel önlem alması gerekli değildir; standart güvenlik önlemleri ve uygun **kişisel koruyucu ekipman** giyilmesi yeterlidir. *Laboratuvar güvenliği*: BNV "Risk Grubu 3" mikroorganizma olup, laboratuvar kaynaklı enfeksiyona yol açabilir. BNV şüpheli vaka örneklerinin kültürleri Biyogüvenlik Düzeyi-3 (BGD-3) laboratuvarda yapılmalıdır. Serolojik ve moleküler incelemeler BGD2 laboratuvar şartlarında yapılabilir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	BNV şüpheli vaka incelemeleri *yalnızca* **referans laboratuvarda** yapılmakta; şüpheli vaka örnekleri Halk Sağlığı Müdürlüğü kanalıyla laboratuvara gönderilmektedir. Şüpheli vaka söz konusu ise örneklerin alınması ve gönderilmesi için **mutlaka** Halk Sağlığı Müdürlüğü ile bağlantı kurulmalıdır. Bu süreçte, laboratuvar da aranmalı ve örnek gönderileceğine dair bilgilendirilmelidir (Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Viral Zoonozlar P3 Laboratuvarı adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – *hemolizli* veya *lipemik* serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir); – ağzı pamuk veya flaster ile kapatılmış tüp içinde gönderilmiş örnekler; – taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

B

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Seroloji - BOS ve serumda IgM titrelerinin tayini için antikor yakalama enzim immünassay (MAC-ELISA); IgG ELISA; IgM, IgG IFAT	1 gün	Serumda özgül anti-BNV IgM, yüksek titrede IgG antikor yanıtı ile birlikte pozitif bulunmuş ise – "**olası tanı**" bulgusudur. IgM antikorları sağlam bir kan-beyin bariyerini geçemediğinden, BOS örneğinde özgül anti-BNV IgM antikor titresi pozitifliği, santral sinir sistemi enfeksiyonu için "**kesin tanı**" bulgusudur. Kanda IgM antikorları 2-3 ay kadar devam edebilir. IgM antikorları için diğer filavivirüslerle çapraz reaksiyon olasılığı akılda tutulmalıdır.
Seroloji - Plak Redüksiyon Nötralizasyon Testi [PRNT]	1 hafta*	Serumda saptanan anti-BNV IgM ve IgG titreleri nötralizasyon testi ile doğrulanıyorsa - "**kesin tanı**" bulgusudur.
Kültür (Hücre kültüründe virüs izolasyonu)	3-4 hafta*	*Çok kısa viremi nedeniyle* virüsün serum örneklerinden ve BOS'dan izolasyonu oldukça güçtür. Daha çok beyin biyopsilerinden izole etmek mümkündür. Virüsün izolasyonu yapılabildiyse- "**kesin tanı**" bulgusudur.
RT-PCR veya real-time PCR	24-36 saat*	Kan veya BOS'tan BNV nükleik asidinin tespiti - "**kesin tanı**" bulgusudur.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!* *RT-PCR: reverse transcription-polymerase chain reaction*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. CDC. Symptoms of West Nile Virus. http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/qa/symptoms.htm [erişim tarihi: 05.05.2011]
3. CDC. Recommendations for protecting laboratory, field, and clinical workers from West Nile Virus exposure. http://www.cdc.gov/niosh/docs/2006-115/#d [erişim tarihi: 05.05.2011]
4. CDC. Instructions for submitting diagnostic specimens to the DVMD arbovirus diagnostic laboratory. http://www.cdc.gov/ncezid/dvbd/specimensub/arboviral-shipping.html [erişim tarihi: 27.05.2011]
5. Abramovitz M. West Nile Virus. Lucent Books, 2004, U.S.A.
6. Diamond MS. West Nile Encephalitis Virus Infection. Viral pathogenesis and the host immune response. Springer Publication, U.S.A. 2009.
7. ENIVD. West Nile Fever. http://www.enivd.de/FS/fs_encdiseases.htm [erişim tarihi: 21.11.2011]

B

BİT, PİRE, UYUZ ETKENİ ENFESTASYONLARI

Pediculus capitis'e bağlı Pediküloz	ICD-10 B85.0
Pediculus corporis'e bağlı Pediküloz	ICD-10 B85.1
Pediküloz, tanımlanmamış	ICD-10 B85.2
Pithiriyaz	ICD-10 B85.3
Pediküloz ve pithiriyaz enfestasyonu birlikte	ICD-10 B85.4
Skabiyez	ICD-10 B86

EPİDEMİYOLOJİSİ

Bit - Tüm dünyada görülür. Baş bitlenmesine *Pediculus capitis*, vücut bitlenmesine ise *Pediculus corporis* neden olur. Kışla, yurt, hapishane, okul gibi kalabalık ortamlarda hızla yayılır. Bulaşma kişiden kişiye direkt temasla olabildiği gibi, aynı yatakta yatmak, ortak çamaşır (*P.corporis)* ve ortak tarak (*P. capitis*) kullanımı ile olabilir. Kasık bitlenmesine neden olan *Phthirius pubis* ise cinsel ilişki ile bulaşır.

Pire - Tüm dünyada görülür. Yaz ve sonbahar aylarında daha fazla bulunurlar. İnsanda pulicosise *Pulex irritans* neden olur. Yüksek mesafelere zıplamaları sayesinde konaktan konağa gidebilirler. Konak özgüllüğü göstermedikleri için aç kaldıklarında hemen her canlıdan kan emebilirler. *P.irritans* dışında kedi, köpek, sıçan ve fare pireleri de insandan kan emebilir. Vektörlük özellikleri vardır.

Uyuz etkeni - Tüm dünyada yaygın olarak görülen uyuz, *Sarcoptes scabiei hominis* adı verilen akarın neden olduğu hastalıktır. Tüm evrimini insan derisinde geçirir. Deride stratum corneum ve stratum malpighi tabakaları arasında açtığı sillion denilen tünellerde başları dokuya dönük olarak yaşarlar. İnsandan insana direkt temas ve cinsel yol ile bulaşabilir. Bulaştırıcılık hastalık boyunca devam eder. Okul, hastane gibi toplu alanlarda salgınlara neden olabilir. Özellikle immun sistemi baskılanmış hastalarda çok bulaşıcı olan Norveç Uyuzu denilen hiperkeratozlu uyuz görülür.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Baş bitlenmesinde etken, saçlı deriden kan emdiği bölgelerde, özellikle kulak arkası ve ense kısmında kaşıntıya neden olur. Uzun süren enfestasyonlarda saçlar keçeleşir. Kızlarda erkeklerden daha fazla görülür. **Vücut bitlenmesi**nde en sık olarak sırtta ve skapulalar arasında, karında, bacakların iç kısmında kaşıntıya bağlı izler görülür. Yüz ve bileklerde izler yoktur. Kaşıntı geceleri artar. **Kasık bitlenmesi**nde kasık bölgesinde ödem, şiddetli kaşıntı, kızarıklık, sulanma görülür; 0.5-1 cm çapında, düzensiz sınırları olan, mavimsi-gri lezyonlar gelişir. Bu lezyonlar ön kol, el, ayak ve baş dışında tüm vücutta görülebilir, basmakla solmaz. Enfestasyon yüzdeki kılları da (kirpik, bıyık, sakal) tutabilir. Kirpiklerde yerleşen yumurtalar nedeniyle kirpikler pudralanmış gibi görünür.

Pulicosis pirenin insandaki parazitliği sonucu gelişen bir tür dermatitdir. Pirelerin tükürük salgılarının alerjik reaksiyona neden olması sonucunda şiddetli kaşıntılı papüller görülür.

Uyuzda, geceleri artan şiddetli kaşıntı, toplu iğne başı büyüklüğünde incimsi veziküller ve deri kıvrımlarına uymayan <1 cm civarındaki deri izleri en önemli belirtilerdir. Kaşıntı, hasta yatağa yatıp ısınmaya başladığında artar, dayanılmayacak kadar şiddetli olabilir. Özellikle eller, parmak araları, el bileği, dirsek, karın bölgesi, kalça, ayak bileği, kadınlarda meme, erkeklerde peniste görülür. Yüz ve saçlı deri tutulmaz.

Tanı, ektoparazitin mikroskopik olarak değerlendirilmesi ile konur. Erişkin baş bitinin sıklıkla ense ve kulak arkası saçlarda, vücut bitinin iç çamaşırlarının lifleri ve dikiş kısımlarında, kasık bitinin ise kasık bölgesi kıllarında aranması gereklidir. Uyuzda anamnez önemlidir. Evde yaşayan diğer kişilerde de kaşıntı olması yine önemli bir işarettir. Veziküllerin incelenmesi güçlü ışık altında yapılmalıdır. Kaşıntının olduğu bölgeye mürekkep dökülüp daha sonra alkolle silindiğinde veziküller daha rahat görülür

BİT, PİRE ve UYUZ ETKENİ İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Bit, pire - yerleşimine göre vücut, giysi, saçlı deri veya pubik bölgeden alınan etken Uyuz için - derideki sillionlar veya papüllerden alınan kazıntı örnekleri ÖNEMLİ: Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örnekle birlikte laboratuvara gönderilmelidir.

Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Ektoparazitin fark edildiği herhangi bir zamanda örnek alınabilir.

Örnek almak için gerekli malzeme nedir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Temiz, vida kapaklı tüp veya kap, Lateks eldiven, İğne veya sivri uçlu bistüri, Bit tarağı	Bit, pire için; yerleşimine göre vücut, giysi, saç veya pubik bölgeden alınan etken steril, ağzı sıkıca kapalı plastik kap içerisinde laboratuvara gönderilir.	OS	<48 s; OS
Alkol %10 KOH Lam-lamel Vida kapaklı tüp (steril veya temiz)	Uyuz için derideki sillionlar veya papüllerden iğne veya bisturinin sivri ucu yardımıyla kazıntı örnekleri alınır. Önce lezyon bulunan alanı alkol ile dezenfekte ediniz, kurumasını bekleyiniz. Alanı steril bir bisturi ile kazıyınız. Kazıntı hemen yerinde incelenecekse veya hastanenin laboratuvarına gönderilecekse lam üzerine konur. Bir damla %10 KOH damlatılır. Lamel kapatılır ve bir lam taşıyıcı içine yerleştirilerek gönderilir. Uzak bir laboratuvara gönderilecekse boş veya bir-iki damla %10 KOH içeren bir tüpe alınır. Kapağı sıkıca kapatıldıktan sonra gönderilir.	OS	<24 s; OS

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*
Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; KOH: potasyum hidroksit

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Örnek alınması sırasında lateks eldiven kullanımı yeterlidir.

Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Örnekleri size en yakın Parazitoloji Birimi olan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderiniz.

Hangi durumlarda örnek laboratuvara kabul edilmez?	Örneğin laboratuvara kabul edilmesinden ziyade tanı koymaya uygun olup olmamasından söz edilebilir. Mikroskopta bakıldığında, ektoparazitin tanı konulamayacak şekilde parçalanmış olduğu ya da tanısı konulamayacak bir parçasının gönderilmiş olduğu görülüyorsa tanı konmaz, sonuç verilemez.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	**Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?**	**Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?**
Morfolojik inceleme	1 gün – 1 hafta	Erişkin, larva, nimf, yumurta dönemlerinden herhangi birinin görülmesi ile tanı koyulur. Morfolojik olarak ektoparazitin doğrulanması "**kesin tanı**" bulgusudur. Ektoparazitin tür tayini de raporda yer alabilir.

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Kotlaş İS. Pireler ve parazitolojik önemi. Artropod Hastalıkları ve Vektörler. Türkiye Parazitoloji Derneği, Yayın No: 13; s. 265-281
2. Özcan K. Bitler ve parazitolojik önemi. Artropod Hastalıkları ve Vektörler. Türkiye Parazitoloji Derneği, Yayın No: 13; s. 235-264
3. Budak S, Yolasığmaz A. Uyuz (Gale, Sacabies). Artropod Hastalıkları ve Vektörler. Türkiye Parazitoloji Derneği, Yayın No: 13; s. 283-316

BLASTOMİKOZ

B

Kuzey Amerika blastomikozu; Gilchrist hastalığı	ICD-10 B40
Akut akciğer blastomikozu	ICD-10 B40.0
Kronik akciğer blastomikozu	ICD-10 B40.1
Deri blastomikozu	ICD-10 B40.3
Yaygın blastomikoz	ICD-10 B40.7

EPİDEMİYOLOJİSİ	Etken; *Blastomyces dermatitidis* türü mantardır. Doğal ortamı tam olarak bilinmemekle birlikte, azot ve organik maddeden zengin olan nemli toprak olduğu düşünülmektedir. Yüksek sıcaklık ve sağanak yağış alan ortamlarda, coğrafik olarak özellikle kuzey Amerika başta olmak üzere, Orta ve Güney Amerika ile Afrika kıtalarında endemik olarak bulunur. Ülkemizden bildirilmiş olgu bulunmakla birlikte kültür ile doğrulanmış olgu henüz yoktur. Bulaşma, etkenin konidyumlarının solunum yolu ile alınması sonucu gerçekleşir. İnsandan insana bulaşmaz. Endemik bölgelerde, toprakla mesleki temas ya da açık alanda sıklıkla dere ve nehir boylarında yapılan çevresel aktiviteleri takiben salgınlar ortaya çıkabilir. Yetişkinlerde çocuklardan, erkeklerde ise kadınlardan daha sık görülür. Laboratuvar-kaynaklı enfeksiyonlara neden olabilmektedir.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	İnkübasyon süresinin 4-6 hafta olduğu düşünülmektedir. Tedavisiz iyileşen asemptomatik akciğer hastalığından kronik pulmoner enfeksiyona kadar değişen farklı klinik tablolar oluşturabilir. Genellikle influenza benzeri özgün olmayan bir tablo ile seyreder ve 2-12 hafta içerisinde iyileşir. Bağışıklığı baskılanmış kişilerde ise daha hızlı ve ölümcül seyreder. Akciğer dışı tutulumlar hematojen yayılım sonucunda en sık deri ve kemiklerde olur. Deride sınırları düzensiz verrüköz lezyonlar veya ülserler, mukozal yüzeylerde ülserler şeklinde görülür. Baş, yüz, boyun ve üst ekstremitelerde daha sık görülür. Yaygın hastalık gelişmesi durumunda kaburga, omurga ve uzun kemiklerde osteomiyelit, eklemlere yayılım sonucu artrit ortaya çıkar. Nadir görülen klinik formlar arasında; artrit, karaciğer ve dalak gibi organ, adrenal ve tiroid gibi bez tutulumları, erkeklerde prostat, epididim, testis (genitoüriner sistem) tutulumu, endoftalmit, koroidit ve bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde menenjit sayılabilir.

BLASTOMİKOZ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Balgam, bronkoalveolar lavaj sıvısı (BAL), endotrakeal aspirat (ETA), akciğer biyopsisi Deri ve mukoza biyopsisi Prostat sıvısı İdrar (prostat masajı öncesi ve sonrası)
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Örnek almak için en uygun zaman antifungal tedavi öncesidir. *Mümkünse* tedavi başlanmadan önce örnek alınmalıdır. **Balgam** *mümkünse* sabah aç karına alınmalı; mantar enfeksiyonu şüpheli her durumda kültür için 3 günde arka arkaya alınmış en az üç balgam örneği gönderilmelidir. **Prostat sıvısı** örneğinin alınması **idrar** örneğinin alınması ile birlikte düşünülmelidir. Prostat sıvısı, mesane boşaltıldıktan sonra prostat masajı ile alınır. Mesaneyi boşaltmak amacıyla yapılan idrar da analiz edileceği için; önce idrar alınmalı (*mümkünse* sabahın ilk idrarı); sonra prostat masajı ile sıvı alınmalı; sonra tekrar idrar örneği alınmalıdır. Bu işlemlerin nasıl yapılacağına dair açıklama aşağıda verilmektedir.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca *varsa* endemik bölgede yaşama veya endemik bölgeye **seyahat öyküsü,** toprakla mesleki temas ya da toprakla ilgili çevresel aktivite öyküsü ve **konağın immün durumu** mutlaka not edilmelidir.

Örnekleme için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap % 3-10'luk hipertonik tuzlu su	**Balgam:** Örnek kalitesi önemlidir.[$] Tükürük örnekleri kabul edilmez. *Mümkünse* sabah aç karına alınmalıdır. Hastanın -*postnazal akıntı değil*- alt solunum yollarından gelen bir sekresyon örneği verebilmesi için iyi bir şekilde yönlendirilmesi gerekir; nasıl örnek vereceği hastaya iyi tarif edilmelidir. Örneğin bir hemşire ya da hekim gözetiminde toplanması ideal olur. *Mümkünse* oral florayı uzaklaştırmak için hasta ağzını çalkalamalı veya gargara yapmalıdır. Derin bir inspirium ve ardından öksürük ile çıkarılmış, en az 3 ml balgam, uygun örnek kabına toplanır. **Balgam provoke edilebilir** (indüklenmiş balgam). Önce *mümkünse* hasta dişetlerini ve dilini fırçalayıp ağzını su ile çalkalamalıdır. Bir nebulizör yardımı ile hastaya % 3-10'luk hipertonik tuzlu su solutulur (25 ml veya 15-20 dk boyunca). Sonra derin inspirium ve öksürük ile balgam örneği uygun örnek kabına en az 1-2 ml toplanır. İndüklenmiş örneğin laboratuvarda tükürük sanılarak reddedilmemesi için üzerine indüklendiğine dair bir **not yazılmalı**dır!	≤2 s; OS >2 s; +4°C	<24 s; +4°C
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap	**İdrar örneği (prostat masajı öncesi):** Mikolojik inceleme ve kültür için sabah ilk idrarı tercih edilmelidir. Hastaya idrarı nasıl vereceği tarif edilmelidir (*mümkünse hastanın eline işlem adımlarını gösteren bir çizim veriniz*). Buna göre; (1) bol su ve sabun ile üretra ağzı ve çevresinin temizliğini yapması ve gazlı bez ile kurulaması; (2) (varsa) sünnet derisi geri çekilip tutulurken bir steril kap içine idrarın ilk kısmını 5-10 ml koyacak şekilde idrar yapması (ilk akım idrar), (3) Diğer bir steril kap içine idrarın orta kısmını 5-10 ml koyması (orta akım idrar); (4) Kalan idrarı dışarı bırakması söylenir.	≤1 s; OS	<24 s; +4°C
Steril dacron veya rayon silgiç; Amies Transport Medium (TM) Steril, vida kapaklı tüp, Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap	**Prostat sıvısı:** Hekim tarafından alınır. Örnek, mesane boşaltıldıktan sonra prostat masajı ile alınmalıdır. *Masaj öncesi ve sonrası idrarının kantitatif kültürleri ile prostat sıvısındaki organizmaları tahmin etmek mümkün olduğu için*, hastanın masaj öncesi idrarını yapması, mesaneyi boşaltması istenir; bu esnada kültür için steril geniş ağızlı bir kaba ilk ve orta akım idrarları alınmalıdır (*bkz.* üstteki açıklama). Ardından prostat sıvısını alabilmek için; önce üretra ağzı bol su ile temizlenir, kurulanır. Rektum içinden prostat masajı yapılır. Üretradan çıkan sıvı steril bir silgiç ile toplanır ve silgiç Amies taşıma besiyerine konur. Akıntı miktarı >1 ml ise steril vida kapaklı tüpe alınmalıdır.	≤2 s; OS	Prostat sıvısı: <24 s; OS İdrar (masaj öncesi): <24 s; +4°C
Steril, vida kapaklı tüp veya geniş ağızlı kap	**İdrar örneği (prostat masajı sonrası):** Prostat masajı sonrasında en az 2 ml idrar örneği (ilk akım) alınır.	≤1 s; OS	<24 s; +4°C
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap	Blastomikoz şüpheli vakalardan **diğer** örneklerin alınması ve gönderilmesi ile ilgili işlemler için "Endemik (ithal) mikozlar" bahsine bakınız!		

Kısaltmalar - s: saat; OS: oda sıcaklığı

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Kişiden kişiye bulaşma bildirilmemiş olmakla birlikte, her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir. *Laboratuvar güvenliği: Blastomyces dermatitis* (*Ajellomyces dermatitis*) "Risk Grubu 3" mikroorganizmadır; laboratuvar kaynaklı enfeksiyona neden olabilir. Blastomikoz şüpheli klinik örnekler veya hayvan dokuları en az "Biyogüvenlik Düzeyi-2" (BGD-2) laboratuvar şartlarında ve *mutlaka* sertifikalı bir sınıf-IIA biyogüvenlik kabini (BGK) içinde işleme alınmalı ve çalışılmalıdır. Bu mantarın sporlanan küf fazı kültürlerinin kullanılmasını gerektiren tüm yöntemler ile, konidyumlarını içerme olasılığı yüksek toprak ya da diğer çevresel materyal incelemeleri ise BGD-3 laboratuvarda, sınıf-IIA BGK içinde yapılmalıdır.

Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Blastomikozdan şüphelendiğiniz durumda örnekleri size en yakın Mikoloji Birimi olan Üniversite veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına ya da Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikoloji Laboratuvarına gönderiniz (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).

B

Hangi durumlarda örnek laboratuvara kabul edilmez?	"Endemik (ithal) mikozlar" modülünde, ilgili kısımda belirtilen örnek ret kriterleri geçerlidir.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Boyalı mikroskopik inceleme	1 gün	Tipik maya hücrelerinin görülmesi tanıyı büyük oranda destekler. Kesin tanı kültür ile doğrulanmalıdır.
Mantar kültürü	4 hafta*	Kültür sonucunda üreme olması – "**kesin tanı**" bulgusudur.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Klinik Mikrobiyoloji (Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) 9. Baskı. Çeviri ed. Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009.
2. CDC. National Center for Zoonotic, Vector-Borne, and Enteric Diseases: Blastomycosis http://www.cdc.gov/nczved/divisions/dfbmd/diseases/blastomycosis/ [erişim tarihi: 27.05.2011]

BLASTOSİSTOZ

Blastocystis hominis Enfeksiyonu ICD-10 B60.8

B

EPİDEMİYOLOJİSİ	*Blastocystis* spp. Türkiye'de ve dünyada yapılan çalışmalarda en sık görülen bağırsak parazitlerinden biridir. Sanitasyon ve kişisel hijyenin yetersiz olduğu az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde enfekte kişi sayısının fazla olduğu belirlenmiştir Bulaşma kontamine yiyecekler, içecekler ve enfekte hayvanlar aracılığıyla olur.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Blastosistoz olgularının çoğu asemptomatiktir. Son yıllarda bazı klinik tablolara neden olabildiği ve immün yetmezlikli olgularda daha semptomatik olduğu bildirilmiştir. Blastosistozda başlıca klinik belirtiler ishal ve karın ağrısı olup, perianal kaşıntı, gaz, kilo kaybı, kabızlık semptomları da enfeksiyonla ilişkili bulunmuştur. İshal akut olabildiği gibi kronik seyirli de olabilmektedir.

BLASTOSİSTOZ İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Taze dışkı örneği, Fiksatif içinde dışkı örneği (%10 formalinde ve PVA veya SAF içinde)
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Hasta herhangi bir antiparaziter ilaç kullanmadan önce, lavman ve kolonoskopi amacıyla bağırsak temizliği için kullanılan ilaçlardan 7-10 gün sonra örnek alınmalıdır. Birbirini takip eden üç ayrı günde dışkı alınması ve gönderilmesi önerilir.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Temiz, kuru, geniş ağızlı, sızdırmaz vida kapaklı plastik kap Fiksatif olarak - %10'luk formalin **ve** PVA (veya SAF)‡	**Dışkı:** Hastaya tarif edilerek örnek vermesi sağlanır (en az 4-5 gr veya sulu ise 4-5ml). Dışkıya idrar karışmamalıdır! **30 dk içinde incelenemeyecekse** dışkı üç kaba ayrılmalı; *birinciye* fiksatif koymadan (taze), *ikinciye* dışkı miktarının 3 katı kadar %10'luk formalin, *üçüncüye* de dışkı miktarının 3 katı kadar PVA veya SAF ilave edilerek laboratuvara gönderilmelidir. *Taze örneklerin kurumasına izin vermeyiniz!*	Taze örnek <30 dk; OS Fiksatifte; OS	Taze örnek: <24s; +4°C, Fiksatifte; <72 s; OS

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; PVA: polivinil alkol; SAF: sodyum asetat-asetik asit-formaldehid

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

*‡ **Formol** konsantrasyon teknikleri için, **PVA** (veya SAF) ise dışkıdan kalıcı boya yapılabilmesi için gereklidir. Her dışkı örneği bu iki fiksatife de konmalı ve laboratuvara öyle gönderilmelidir! Hastanenizin laboratuvarı bu fiksatiflerin yerine **hazır fiksatif içeren ticari dışkı kabı** temin edebilir. Ticari dışkı kabı içeriğinin aynı amaçlara karşılık geldiğinden emin olunmalıdır.*

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Dışkıda *Blastocystis* incelemesi, bünyesinde Mikrobiyoloji veya Parazitoloji Uzmanı bulunan her laboratuvarda yapılabilir. Hastanenizin/Merkezinizin laboratuvarı bu koşulu sağlamıyorsa, bu koşulu sağlayan en yakın laboratuvar ile bağlantı kurunuz.
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – yüzeyi veya kenarları kurumuş dışkı örnekleri; – idrarla karışmış dışkı örnekleri (idrar hareketli organizmaları harap edebilir); – 7-10 gün içerisinde lavman veya kolonoskopi yapılmış hastaların dışkı örnekleri; – uygun kaba alınmamış veya taşıma kabı hasar gördüğü için dışına sızmış örnekler; – örnek kabı üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Mikroskopi (direkt) Direk parazit incelenmesi Mikroskopi (boyalı) Trikrom boyama **ve** Gaitada konsantrasyon yöntemi ile parazit aranması*	1 gün	Genellikle kabul gören görüş; dışkı örneğinin direkt mikroskopik incelenmesinde x40 objektif ile her alanda beş ve daha fazla sayıda *Blastocystis* türlerinin görülmesi durumunda laboratuvarın bu sonucu rapor etmesi şeklindedir. *Blastocystis* türlerinin patojenitesi tartışmalıdır; *Blastocystis*'in rapor edildiği hastalarda semptomların varlığında ve başka bir patojen etken olarak saptanamamışsa tedavi önerilebilir. Birbirini takip eden üç ayrı günde dışkı incelemesi yapılması önerilir.

** Laboratuvarın dışkı incelemesinde **direkt** mikroskopinin yanı sıra standart olarak bir **konsantrasyon işlemi** sonrası mikroskopi de yaptığından emin olunuz! Yalnızca direkt mikroskopik inceleme yapıldığında duyarlılık çok düşüktür ve patojen etkenler atlanabilir.*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. CDC. Parasites: *Blastocystis hominis* infection. http://www.cdc.gov/parasites/blastocystis/ [erişim tarihi: 08.06.2011]
2. İnceboz T, Usluca S. *Blastocystis hominis* bağırsak hastalığı için potansiyel bir tehlike olabilir mi? *DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2009; 23 (1): 37-45
3. Tasova Y, Sahin B, Koltaş S, Paydaş S. Clinical significance and frequency of *Blastocystis hominis* in Turkish patients with hematological malignancy. *Acta Med Okayama* 2000; 54: 133-136
4. Özçakır O, Güreser S, Ergüven S, Yılmaz YA, Topaloğlu R, Hasçelik G. Türkiye'deki bir üniversite hastanesinde *Blastocystis hominis* enfeksiyonunun karakteristiği. *Türkiye Parazitol Derg* 2007; 31: 277-282
5. Idris NS, Dwipoerwantoro PG, Kurniawan A, Sad M. Intestinal parasitic infection of immunocompromised children with diarrhoea: clinical profile and therapeutic response. *J Infect Dev Ctries* 2010; 4: 309-317
6. Garcia LS. Intestinal Protozoa: Amebae. *In:* Diagnostic Medical Parasitology. 5th ed. Washington D.C., ASM Press, 2007; s. 6-32
7. Tan KSW, Mirza H, Teo JDW, Wu B, MacAry PA. Current views on the clinical relevance of *Blastocystis* spp. *Curr Infect Dis Rep* 2010; 12: 28-35
8. Yoshikawa H, Doğruman-Al F, Türk S, Kustimur S, Balaban N, Sultan N. Evaluation of DNA extraction kits for molecular diagnosis of human *Blastocystis* subtypes from fecal samples. *Parasitol Res* 2011 (basımda)

BOĞMACA*

Pertussis — ICD-10 A37.0

Parapertussis — ICD-10 A37.1

B

*** Boğmaca ülkemizde GBP kapsamında izlenen bildirimi zorunlu bir hastalıktır.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Boğmaca Saha Rehberi-2003"ne ve "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* SÜRVEYANS GEREKÇESİ

Boğmaca, çocukluk hastalığı olarak biliniyorsa da her yaş grubundaki duyarlı bireyleri etkileyebilen, akut, bulaşıcı bir solunum sistemi enfeksiyonudur. Aşılama programlarının uygulamaya konmasıyla epidemiyolojisi belirgin şekilde değişmiş, vaka sayıları ve ölüm oranlarında önemli düşüşler izlenmiştir. Ancak 1980'lerden sonra yeniden artış eğilimi gösterdiği gözlenmektedir. Dünyada halen yılda 20-40 milyon bireyin boğmaca olduğu; 300.000'ninde ölüm, 50.000'den fazlasında uzun dönemli nörolojik sekel kaldığı rapor edilmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde vaka-ölüm hızları %15'e ulaşabilmektedir.

İnsan, etken *Bordetella pertussis*'in bilinen tek konağıdır. Damlacık enfeksiyonu ile yayılır. Bebek ve çocuklardaki hastalığın kaynağı sıklıkla adölesan ve erişkinlerdir. Rutin aşılamada yüksek düzeylere ulaşılması *halen* korunmanın temel öğesidir. Sürveyans verileri; aşılamanın insidansa etkisini, yüksek riskli bölgeleri ve salgınları ortaya koyması bakımından önem kazanmaktadır.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Tipik klinik seyir 5-21 günlük (ortalama 7-10 gün) inkbasyonu takip eden üç evreden oluşur: kataral (1-2 hf), paroksismal (1-6 hf) ve nekahet (haftalar, bazen aylar sürebilir) dönemleri.

Kataral dönemde klinik bir üst solunum yolu enfeksiyonuna benzer. Hastanın çevrede bilinen bir boğmaca vakası ile temas öyküsü olmadıkça, bu dönemde hastalığın akla getirilmesi mümkün değildir. Takiben karakteristik şiddetli öksürük nöbetleri ile **paroksismal dönem** gelişir; bir dizi ekspiratuar patlama tarzı öksürüğü tipik bir nefes alma sesi (iç çekme - whooping) takip eder. Ateş yoktur veya hafiftir. Nöbetlerde hasta siyanotik bir görünüm alır ve kusabilir; artan intratorasik ve intraabdominal basınç etkisi ile subkonjonktival kanamalar, burun kanamaları, peteşiler, herniler, epidural/subdural kanama görülebilir. Öksürüğün şiddeti ve sıklığının azalması ile hasta **nekahet dönemi**ne girer.

Bebeklerde (<6 ay) hastalık atipik olabilir; apne sık bir belirtidir. Adölesan ve erişkinlerde de belirtiler, inatçı bir öksürükle sınırlı, atipik olabilir. Konvülsiyon, ensefalopati, pnömotoraks, otitis media gibi komplikasyonlar ortaya çıkabilir. En ciddi olanı sekonder bakteriyel pnömonilerdir ve boğmaca olgularında ölümlerin en sık (>%90) nedenidirler.

Atipik seyir sıklığı ve laboratuvar testlerinin sınırlılıkları nedeniyle boğmacanın tanısı genellikle güçtür. Bununla birlikte birden fazla tekniğin uygulanması vakada özgül tanı şansını yükseltebilir.

BOĞMACA TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?

Kültür ve moleküler testler için - nazofarinks sürüntüsü, nazofaringeal aspirat.

Serolojik inceleme için - serum

Örnek almak için en uygun zaman nedir?

Olası bir vaka ile karşılaşıldığında hemen örnek alınması idealdir. Çünkü *Bordetella* sp'nin kültürde üreme olasılığı kataral ve erken paroksismal evrede en yüksektir. Hastalığın 4. haftasından sonra klinik örneklerde bakteri nadiren bulunur.

Kültür için *mümkünse* hastaya antibiyotik başlamadan önce örnek alınmalıdır. Ancak antibiyotik başlanmış olsa bile, *-olasılık düşük olmakla birlikte-* alınan örneklerden *Bordetella* sp izole edilebileceği için her koşulda örnek alınmalı ve gönderilmelidir.

Serum akut ve konvalesan fazlarda olmak üzere en az 2 hafta ara ile iki kez alınmalı ve gönderilmelidir. Ancak bu mümkün olmadığında tek serum örneği de gönderilebilir.

Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	**Boğmaca şüpheli vaka örnekleri Halk Sağlığı Müdürlüğü kanalıyla laboratuvara gönderilir! Hemen bağlantı kurunuz!** Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca ailede, okulda *benzer vaka* öyküsü sorgulanmalı, mutlaka not edilmelidir. NOT: Örnekleri göndereceğiniz laboratuvar ile iletişim kurmanız ve gerekiyorsa amaca özel form temin edip doldurmanız tavsiye edilir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Nazofaringeal örnek alma silgici (dacron *veya* rayon ince uçlu, esnek, ince-alüminyum şaftlı, steril)‡ (*bkz.* Şekil 1) %1'lik Casamino asit (pH 7.4 PBS'de, steril)	**Nazofarinks sürüntüsü:** Boğmaca araştırmasında primer seçenektir. İşlem hekim tarafından uygulanır. Önce hastanın başı sabitlenir; hareket etmesi önlenir (vaka bebek ise, annesinin kucağına oturtulur; anne bebeğin başını bir eliyle, kollarını da diğer eliyle tutarak pozisyon verir). Silgiç ile bir burun deliğinden girilerek; anterior burun boşluğunun ötesine geçilir; nazal kavitenin tabanından nazikçe geçirilerek farinks duvarına ulaşılır. Herhangi bir engel ile karşılaşılıyorsa güç uygulanmaz. Diğer burun deliği denenir. Farinks duvarı hissedildiğinde silgiç kendi etrafında 5 saniye süreyle döndürülür ve geri çekilir (*bkz.* Şekil 2). Laboratuvara ulaşma süresi <2 saat ise *eküvyon* %1'lik casamino asit solüsyonuna konur; >2 saat ise sürüntü alınan *eküvyon* Amies TM tüpünün içine konur ve gönderilir. *Kültür için,* örnek, 48 saat içinde laboratuvara ulaşmalıdır. Bu mümkün değilse örnek %1'lik casamino asit içine alınarak ≤-70°C'ye kaldırılmalı, kuru buz içinde taşınmalıdır. Böyle örnekler kültürden ziyade *PCR için* uygundur.	≤2 s; OS casamino asit içinde, >2 s; OS Amies TM'de	<48 s; +4°C Amies TM'de
Nazogastrik kateter (French No 6 veya 8) 5 ml şırınga Steril, vida kapaklı, sızdırmaz bir tüp %1'lik Casamino asit (pH 7.4 PBS'de, steril) (yoksa) Steril SF	**Nazofaringeal aspirat**: Kültür ve PCR için daha yüksek duyarlılıkla sonuç veren bir örnektir. İşlem klinisyen tarafından uygulanır. Hasta sırtüstü yatar pozisyonda ve boyun ekstansiyonda olmalıdır (*bkz.* Şekil 3, Resim 1). Eğer koopere olunabiliyorsa hastaya nefesini tutması söylenir ve yumuşak hareketlerle, burundan ince bir kateterle nazofarinkse ulaşılır; şırınga yardımı ile %1'lik casamino asit solüsyonu (yoksa SF) verilip aspire edilerek 2-3 ml örnek alınır. Kateter yavaşça geri çekilir ve şırıngadan ayrılır. Aspirat hemen steril, vida kapaklı bir tüpe konur. *Kültür için,* örnek, 48 saat içinde laboratuvara ulaşmalıdır. Bu mümkün değilse örnek %1'lik casamino asit içine alınarak ≤-70°C'ye kaldırılmalı, kuru buz içinde taşınmalıdır. Böyle örnekler kültürden ziyade *PCR için* uygundur.	≤2 s; OS	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise* (ya da *jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu serum en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; PVA: polivinil alkol; SAF: sodyum asetat-asetik asit-formaldehid

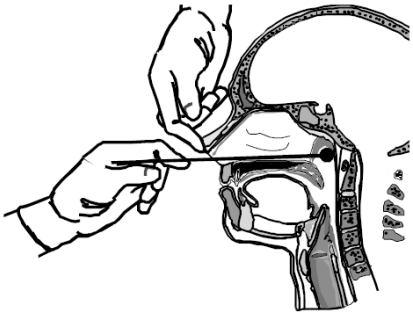
** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

‡ Nazofaringeal örnek alma silgici genellikle ticari ambalajında Amies Transport Medium (TM) ile birlikte satılır. Örneği göndereceğiniz laboratuvardan veya Halk Sağlığı Müdürlüğünden temin edebilirsiniz.

B



Şekil 1. Nazofaringeal sürüntü almak için uygun ince, esnek, alüminyum şaftlı eküvyon örneği; Amies Transport Medium ile birlikte.



Şekil 2. Nazofaringeal sürüntü almak için doğru pozisyon ve teknik (*Şekil, 3 no.lu Kaynaktan alınmıştır.*)



Şekil 3. Nazofaringeal aspirasyon örneğinin alınması (*Şekil, 4 no.lu Kaynaktan alınmıştır.*)



Resim 1. Nazofaringeal aspirasyon örneğinin alınması (*Resim, 4 no.lu Kaynaktan alınmıştır.*)

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Solunum yolu örneği almak, potansiyel enfeksiyöz damlacıklar oluşturan ve hastaya yakın mesafede durulmasını gerektiren bir işlem olması nedeniyle **tehlikelidir**. Sağlık personeli solunum yolu örneklerini alırken mutlaka **eldiven** giymeli, **maske** kullanmalı; örnekleri alan, elleyen, taşıyan bireyler **el hijyeni** kurallarını sıkı sıkıya uygulamalıdırlar. Kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riski de ciddi bir risktir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Boğmaca ihbarı zorunlu bir hastalıktır. **Boğmaca şüpheli vaka söz konusu olduğunda Halk Sağlığı Müdürlüğü ile iletişim kurulmalıdır!** Şüpheli vakadan alınan örnekler Müdürlük kanalıyla Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Difteri-Boğmaca Referans Laboratuvarına gönderilir (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5). NOT: Boğmaca tanısı için kültür ve diğer incelemeler genellikle rutin laboratuvar çalışmaları arasında yer almaz. Bunda, tanının karmaşık prosedürleri gerektirmesi (kültür vb.) ve maliyet etkinlik kaygısı (hasta başvuru sıklığına göre reajenlerin raf ömrü sorunu) gibi faktörler rol oynar. Ayrıca, doğru ve güvenilir bir tanı deneyim gerektirdiğinden, tanının, çalışmaları bu alanda yoğunlaşmış laboratuvarlar tarafından konması önerilir. Ülke genelinde *-kesin bir laboratuvar listesi mevcut olmamakla birlikte-* az sayıda Üniversite veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarı da boğmaca tanısı için inceleme yapmaktadır. Alternatif olarak bu laboratuvarlardan birine de örnekleri gönderebilirsiniz.

Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – *boğaz* veya *burun süruntüsü* örnekleri (boğmaca etkeni orofarinks, nazal kavite gibi anatomik bölgelere yerleşmediğinden bu örneklerde bakteri gösterilemez); – *pamuk eküvyon ile alınmış örnekler* (pamuk boğmaca bakterisi üzerine toksik etkili olduğundan kültür veya PCR çalışması için uygun değildir); – ağzı pamuk veya flaster ile kapatılmış tüp içinde gönderilmiş örnekler; – taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen sürede, uygun taşıma vasatında ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Kültür – Boğmaca kültürü	4-7 gün*	Boğmacanın laboratuvar tanısında 'altın standart' kültür yöntemidir. Kültürde *B.pertussis* veya *B. parapertussis* üremesi "**kesin tanı**" bulgusudur. Başlanmış ampirik tedavisi buna göre düzenlenmeli, hasta Sağlık Müdürlüğüne "kesin vaka" olarak rapor edilmelidir. ÖNEMLİ NOT: Bir salgın olasılığının değerlendirilebilmesi için **kesin tanı**sı konulmuş vakanın ardından, yakın temaslılarında semptomların gelişip gelişmediği takibe alınmalı; semptomatik temaslıların örnekleri de laboratuvara gönderilmelidir.
Seroloji (ELISA) *Bordetella* FHA ELISA IgG *Bordetella* PT ELISA IgG	Ortalama 3 gün*	Özellikle *pertussis toksin*e (PT) karşı gelişen IgG titresinde belirgin artışın veya serokonversiyonun gösterilmesi serolojik tanı için en duyarlı ve en spesifik yaklaşımdır. Boğmaca şüpheli ***aşısız çocuk vakalar***da PT veya filamentöz hemaglütinine (FHA) karşı gelişen IgG ve IgA titrelerinde artışın gösterilmesi tanısal değere sahiptir. Boğmaca şüpheli ***aşılı çocuk vakalar***da antikor titresindeki hızlı yükseliş nedeniyle antikor yanıtındaki belirgin değişikliği göstermek zordur. Geç akut ve konvalesan faz örnekleri arasında, spesifik antikorlarda belirgin bir azalma daha fazla tanısal değere sahiptir. Semptomatik ***adölesan ve erişkinler***de serokonversiyonun gösterilmesi tanısal değere sahiptir. Ancak, eğer akut ve konvalesan faz örnekleri alınamamış ise, tek serum örneğinde anti-PT IgG antikor seviyesinin >100 EU/ml olması da akut enfeksiyon veya son zamanlarda geçirilmiş enfeksiyon lehine kabul edilir.
DFA – Boğmaca DFA (hasta başında hazırlanmış *veya* sıvı besiyerinde gönderilmiş örneklerden laboratuvarda hazırlanan preparatlardan floresan reajenlerle boyama)	1 gün*	Nazofaringeal örneklerin floresan antikor tekniği ile boyanmasıyla elde edilen POZİTİF sonuç – "**olası tanı**" bulgusudur. DFA tekniğinin ciddi sınırlılıkları vardır; duyarlılığı ve özgüllüğü oldukça düşük olup, kültürde üreme saptanmaması halinde DFA pozitifliği, mutlaka, klinik ve epidemiyolojik kriterler ve diğer laboratuvar testleriyle birlikte değerlendirilmelidir.
PCR – real time PCR	1 gün*	Boğmaca tanısında PCR tekniğinin kullanımındaki artışa rağmen henüz boğmaca tanısı için standardize edilmiş, onaylı bir ticari PCR testi mevcut değildir. Klinik örneklerden PCR pozitifliğinin yorumu değişkenlik (kararsızlık) gösterir. CDC, PCR'ın tek başına değil, kültür ile birlikte kullanılmasını önermektedir. Bu nedenle PCR sonucu; boğmaca ile uyumlu klinik tablonun varlığı, tedaviye yanıt ve epidemiyolojik kriterler göz önüne alınarak ve diğer laboratuvar sonuçlarıyla birlikte değerlendirilmektedir (*bkz.* Kaynak no. 10). Kültürü negatif olan veya kültür yapılmamış vakalarda PCR pozitifliği (solunum yolu sekresyonlarında bulunabilen bazı bakterilerin nükleik asitleriyle çapraz reaksiyon olasılığı nedeniyle) – "**olası tanı**" bulgusu olarak kabul edilmektedir. Kültürü negatif olan veya kültür yapılmamış bir vakada eğer akut faz serum örneğinde yüksek antikor titreleri saptanmış ise PCR pozitifliği güçlü bir şekilde boğmaca lehine yorumlanır. Bir *kesin vaka* (kültürle doğrulanmış) ile epidemiyolojik ilişkili vakada PCR pozitifliği ise boğmaca için "**kesin tanı**" bulgusu kabul edilir.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!* *CDC: Centers for Disease Control and Prevention*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. Boğmaca Saha Rehberi. Sağlık Bakanlığı, Ankara-2003.
3. CDC. Guidelines for the Control of Pertussis Outbreaks. CDC, Atlanta, GA, 2000 (with amendments made in 2005 and 2006).
4. de Melker HE, Versteegh FG, Conyn-Van Spaendonck MA, et al. Specificity and sensitivity of high levels of immunglobulin G antibodies against pertussis toxin in a single serum sample for diagnosis of infection with *Bordetella pertussis*. *J Clin Microbiol*. 2000; 38: 800-6.
5. Esen B, Coplu N, Kurtoglu D, Gozalan A, Akın L. Prevalence of high antibody titers of pertussis in Turkey; a reflection of circulating microorganism, which is a threat to infants. *J Clin Lab Analysis*. 2007; 21: 154-161.
6. Faulkner A, Skoff T, Martin S, Cassiday P, Tondella ML, Liang J, Ejigiri OG. Pertussis. Chapter 10. Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases. 5th Edition, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, 2011. http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt10-pertussis.html [erişim tarihi: 17.11.2011]
7. Kurtoğlu D, Gözalan A, Cöplü N, Miyamura K, Ishida S, Morita M, Akin L, Esen B. Pertussis seroprevalence and vaccination status in three selected provinces of Turkey. *Mikrobiyol Bul.* 2008; 42(3): 389-98.
8. Loeffelholz MJ, Sanden GN. *Bordetella.* (*In:* Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) Klinik Mikrobiyoloji, 9. Baskı. Çeviri editörü: Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009; s. 803-814
9. Müller FMC, Hoppe JE, Wirsing Von König CH. Laboratory diagnosis of pertussis: state of the art in 1997. *J Clin Microbiol*. 1997; 35: 2435-2443.
10. Pertussis: Laboratory Testing. California Dept of Public Health- March 2010. http://www.cdph.ca.gov/programs/immunize/Documents/CDPH_Pertussis%20laboratory%20testing_March2010.pdf [erişim tarihi: 27.04.2011]
11. Simondon F, Iteman I, Guiso N. Evaluation of an immunoglobulin G enzyme linked immunosorbent assay for pertussis toxin and filamentous hemagglutinin in diagnosis of pertussis in Senegal. *Clin Diagn Lab Immunol*. 1998; 5: 130-134.
12. WHO. Laboratory manual for the diagnosis of whooping cough caused by *Bordetella pertussis/ Bordetella parapertussis.* Immunisation, Vaccine and Biologicals. WHO/IVB/ 04.14; 2004.

BOTULİSMUS*

Besin Kaynaklı

ICD-10 A05.1

B

*** Botilismus ülkemizde ihbarı zorunlu bir hastalıktır.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliği" (RG 30/5/2007-26537) ve bu Yönetmelikte "Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik" (RG 02/04/2011 – 27893) ile "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* SÜRVEYANS GEREKÇESİ

Botulismus *Clostridium botulinum* (ve bazı diğer *Clostridium* türlerinin) oluşturduğu nörotoksinlerin neden olduğu, nadir görülen ciddi seyirli paralitik bir hastalıktır.

Zorunlu anaerob bir bakteri olan *C.botulinum* ve sporları tüm dünyada doğada; akarsu ve göl yataklarında, toprakta ve bitkilerde yaygın olarak bulunur. Bazı memeli ve balıkların bağırsak florasında yer alabilir. Besinler sporlarla kolaylıkla kontamine olabilir. Sporlar ısıya dayanıklıdır; hatalı veya eksik işlenmiş gıdalarda canlılıklarını koruyabilirler; daha sonra germinasyona uğrayıp çoğalabilir ve nörotoksin (BoNT) salgılayabilirler. BoNT içeren gıdanın tüketilmesi ile botulismus gelişir. Her biri, bir bakteri tarafından üretilen 7 farklı (A, B, C, D, E, F ve G) antijenik özelliğe sahip toksin tanımlanmıştır. İnsanda A, B, E ve F tipleri botulismusa neden olmaktadır. BoNT bilinen en güçlü toksinlerden biridir ve oral yoldan alındığında çok az miktarda (birkaç nanogram) toksin hastalığın ortaya çıkması için yeterlidir; 0.2-1 mikrogram/kg dozunun öldürücü olduğu tahmin edilmektedir. BoNT ısıya duyarlıdır; 80°C'de 10 dakika veya daha uzun süre ısıtıldığında etkisini yitirir. Besin zehirlenmesi daha çok ev yapımı konservelerle gerçekleşmektedir, ancak bazen sosis, et ürünleri, konserve sebzeler, deniz ürünleri gibi ticari üretilen gıdalarla da olabilmektedir.

Hastalık en çok klasik gıda-kaynaklı botulismus şeklinde ortaya çıkarsa da, ayrıca infant botulismusu, yara botulismusu ve çocuk ve erişkinlerde intestinal kolonizasyon sonucu meydana gelen botulismus formları vardır. Aynı anda çok sayıda kişinin etkilenme olasılığı nedeniyle gıda-kaynaklı botulismus sürveyansı önem arz eder. Son zamanlarda, BoNT'nin biyolojik terör amaçları için kullanılması olasılığı da önemli bir kaygı nedenidir.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Botulismusun her tipinde toksin periferal bölgeden (bağırsak, yara, akciğer) kan dolaşımına geçer; motor nöronlarda kas-sinir bağlantılarına ulaşır ve presinaptik membrana geri dönüşümsüz olarak bağlanır. Asetilkolinin sinir uçlarından sinir-kas bağlantısına ekzositozu engellenir ve bunun sonucunda kas aktivitesi bloke olur.

Semptomlar toksini içeren gıdaların tüketilmesinden sonraki birkaç saat içinde (2 saat ile 6 gün arasında değişebilir; genellikle 12-36 saat) görme bulanıklığı ve diğer bazı kraniyal sinir tutulumu belirtileri ile başlar. Bu belirtiler simetrik, yukarıdan aşağıya inen tiptedir. Ateş yoktur, hastanın bilinci açıktır, duyu kaybı görülmez. Hastada çift görme, göz kapaklarında düşme, konuşma ve yutma güçlüğü, ağız kuruluğu, kaslarda zayıflık belli başlı yakınmalardır. Paralizi daha sonra simetrik bir şekilde vücudun aşağı bölgelerine ilerleyerek göğüs kafesi, kol ve bacaklara yayılır. Ölüm dil veya farinks kaslarının paralizisine bağlı solunum yolunun tıkanması ile ya da diyafram ve interkostal kasların paralizisine bağlı solunum yetmezliği nedeniyle gelişir. İnfant botulismusunda emme isteksizliği, kabızlık, halsiz ağlama ve zayıf kas tonusu dikkati çeker.

BOTULİSMUS İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Dışkı (*veya* lavman sıvısı), kusmuk (*veya* gastrik aspirat), serum Gıda örnekleri - hastanın etkilenmiş olabileceği, en son yediği gıdalardan Yara, eksuda, debride edilmiş doku, post-mortem örnekler
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Klinik olarak şüphelenir şüphelenmez, hastalık bulguları görülür görülmez örnek alınır.

Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	**Botulismus şüpheli vakaların örnekleri Halk Sağlığı Müdürlüğü kanalıyla laboratuvara gönderilir! Hemen Müdürlük ile bağlantı kurunuz!** Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı**, *varsa* şüpheli gıda tüketimi ve benzer başka vaka olup olmadığı bilgileri mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**Serum (toksin araştırması için):**§ Hastadan önerilen tüpe 20-30 ml kan alınır (bu miktar için birden fazla tüp gerekebilir); 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise* (ya da *jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril bir tüpe ayrılmalı; örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buz içinde gönderilmelidir.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
Toksin araştırılacak örnekler için: Steril, geniş ağızlı, vida kapaklı kap (steril *naylon* idrar kabı kullanılabilir) *Kültür yapılacak örnekler için:* Anaerob taşıma besiyeri#	**Dışkı, lavman sıvısı, gastrik aspirat veya kusmuk**: § *Mümkünse* 25-50 gr örnek alınmalıdır. Dışkı genellikle erken dönemde hasta ile henüz işbirliği mümkün iken alınabilen bir örnektir. İleri dönemde hastanın durumu gereği daha çok lavman sıvısı veya gastrik içerik örnekleri alınıp gönderilir. Hastanın hastanede iken kusması halinde bu örnek de alınıp gönderilmelidir. Bu örneklerden; – *eğer toksin araştırması isteniyorsa* – **örnek** steril, geniş ağızlı vida kapaklı bir kaba alınır; kabın ağzı sıkıca kapatılıp soğuk zincirde laboratuvara gönderilir. – *eğer C.botulinum kültürü isteniyorsa* – **örnek** anaerob taşıma besiyerine konulmalı; kabın ağzı sıkıca kapatılıp oda sıcaklığında gönderilmelidir.‡	*Toksin için* ≤1 s; OS >1 s; +4°C *Kültür için* OS	*Toksin için* ≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C) *Kültür için* OS
Toksin araştırılacak örnekler için: Steril, geniş ağızlı, vida kapaklı kap (steril *naylon* idrar kabı kullanılabilir) *Kültür yapılacak örnekler için:* Anaerob taşıma besiyeri#	**Gıda örneği:** § Hastanın etkilenmiş olabileceği, en son yediği gıda örnekleri mümkünse orijinal paketinde tutularak; değilse yeterli büyüklükte (en az 10 gr) steril sızdırmaz kaplara konarak laboratuvara gönderilir. Bu örneklerden; – *eğer toksin araştırması isteniyorsa* – **örnek** steril, geniş ağızlı vida kapaklı bir kaba alınmalıdır. Toksin araştırması için gıda örnekleri +4°C'de saklanmalı ve soğuk zincirde taşınmalıdır. – *eğer C.botulinum yapılması isteniyorsa* – **örnek** anaerop taşıma besiyerine konulmalı, kabın ağzı sıkıca kapatılıp oda sıcaklığında gönderilmelidir.‡	*Toksin için* +4°C *Kültür için* OS	*Toksin için* ≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C) *Kültür için* OS
Anaerob taşıma besiyeri	**Yara, eksuda, debride edilmiş doku örnekleri:** § Kültür yapılmak üzere anaerob taşıma besiyeri içine alınır ve laboratuvara gönderilir.	*Kültür için* OS	*Kültür için* OS

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*
§ *Testin çalışılacağı laboratuvara nasıl örnek kabul edildiğinin sorulması önerilir.*
Anaerob taşıma besiyeri, hastanenizin laboratuvarında mevcut değilse örneklerin gönderileceği laboratuvardan istenebilir.
‡ Klinik örneklerin soğukta tutulması veya dondurulması, toksin saptanmasını etkilemez; ancak Clostridium'ların kültürden izolasyonlarını riske atabilir.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. Ayrıca her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve örnekleri alırken, dokunurken, çalışırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir. *Laboratuvar güvenliği*: BoNT son derece güçlü bir toksik moleküldür ve organizmanın kültürleri ile uğraşan personel toksine maruziyet için risk altındadır. Klinik örneklerden kültür ve identifikasyon Biyogüvenlik Düzeyi-2 (BGD-2) laboratuvarda gerçekleştirilebilir; mutlaka Sınıf-IIA Biyogüvenlik Kabini içinde çalışılmalıdır. Bu işlemleri yapan laboratuvar personeli pentavalan (A'dan E'ye) botulismus toksoidi ile bağışıklanmış olmalıdır.

B

Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Botulismus şüpheli vakaların örnekleri (*varsa* şüpheli gıda örnekleri dahil) Türkiye Halk Sağlığı Kurumu ilgili laboratuvarlarına (Ulusal Enterik Patojenler Referans Laboratuvarı ve Gıda Mikrobiyolojisi Laboratuvarı; adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-3 ve Ek-5) gönderilir! **Hemen Halk Sağlığı Müdürlüğü ile bağlantı kurunuz!** Ayrıca Laboratuvarları da örnek gönderileceğine dair bilgilendiriniz.

Hangi durumlarda örnek laboratuvara kabul edilmez?	Testin çalışılacağı laboratuvar ile işbirliği içinde örnek gönderilmeli; örneklerin incelemeye alınmasına olumsuz etki edecek olasılıklardan kaçınılmalıdır!

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Toksin saptama testleri	1-4 gün*	Tanıda birinci seçenektir. Toksin saptama testinin sonucu POZİTİF ise – "**kesin tanı**" bulgusudur.
PCR (real-time PCR)	1 gün*	Toksin saptama testlerine alternatiftir. POZİTİF sonuç tanıyı güçlü bir şekilde destekler.
Kültür (anaerob bakteri kültürü)	2-3 gün*	Öncelikli tercih edilen bir yöntem olmamakla birlikte, kültürlerde *C.botulinum*'un ürediğinin gösterilmesi – "**kesin tanı**" bulgusudur.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. Johnson EA, Summanen P, Finegold SM. *Clostridium*. (*In:* Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) Klinik Mikrobiyoloji, 9. Baskı. Çeviri editörü: Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009; s. 889- 910
3. Specimen collection and anaerobic culture techniques. *In:* Anaerobic Bacteriology Manual. Jausimies-Somer HR, Summanen P, Citron DM, Baron EJ, Wexler HM, Finegold SM, Wadsworth KTL, eds. 6th ed., Belmont CA: Star Publishing, 2002.
4. Caya JG, Agni R, Miller JE. *C. botulinum* and clinical laboratorian. *Arch Pathol Lab Med*. 2004; 128(6): 653-662.
5. Akbulut D, Grant KA, McLauchilin J. Development and application of real-time PCR assays to detect fragments of the *Clostridium botulinum* type A, B, and E neurotoxin genes for investigation of human foodborn and infant botulism. *Foodborn Pathog Dis*. 2004; 1(4): 247-257.

BRUSELLOZ*

Ondülan Ateş, Malta Humması

ICD-10 A23.0-A23.3

B

* **Bruselloz ülkemizde rutin olarak izlenen bildirimi zorunlu bir hastalıktır.** Vaka ve salgın incelemeleri ile vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirimi Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* **SÜRVEYANS GEREKÇESİ**	Bruselloz; enfekte hayvanların dokularına (kan, atılmış fetus, uterin sekresyonları ve özellikle plasenta) doğrudan temas ile veya çiğ ya da pastörize edilmemiş enfekte hayvan ürünlerinin (taze peynir başta olmak üzere süt ve süt ürünleri) tüketilmesi ile bulaşan, ülkemizde en yaygın zoonozdur. Kontamine aerosol inhalasyonu sonucu (örneğin, laboratuvar ortamında) solunum yoluyla da bulaşır. Etken *Brucella* türü bakterilerdir; konak, *Brucella abortus* için sığır v.b. büyük baş hayvanlar iken, *B.melitensis* için koyun, keçi gibi küçük baş hayvanlardır. Hayvancılığın yaygın olduğu kırsal bölgelerde, ülkemizde olduğu gibi, özellikle *B.melitensis*'e bağlı insan brusellozu ciddi bir halk sağlığı sorunudur. Bruselloz çiftçiler, hayvan üreticileri, kasaplar, veterinerler için bir meslek hastalığıdır. Dünyanın birçok yerinde hayvancılık endüstrisi üzerinde de önemli bir etkiye sahiptir. Öte yandan, bugün *Brucella* türleri biyolojik terör ajanları arasında kabul edilmektedir. Bu nedenlerle bruselloz bildirimi zorunlu bir hastalıktır; korunma ve kontrol çabalarının yönetilmesinde rutin sürveyans esastır. Kontrol önlemleri korunma temeline dayanır.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Bruselloz ondülan ateş ile karakterize akut veya sinsi başlangıçlı sistemik bir hastalıktır. Baş ağrısı, halsizlik, titreme, terleme, eklem ağrıları, depresyon ve kilo kaybı başlıca belirtiler olabilir. Karaciğer, dalak dahil çeşitli organların kronik lokalize enfeksiyonları gelişebilir. En sık rastlananı (%20-60) sakroileit olmak üzere, kemik ve eklem komplikasyonlarıdır. Orşit, epididimit gibi ürogenital sistem tutulumu (%20) olabilir, nörolojik semptomlar (%5) ortaya çıkabilir. Bruselloz kronik seyirli bir hastalıktır. Tedavi ile olguların çoğu iyileşir; ancak bazen hastalık nüks edebilir. Tedavisiz olgularda vaka ölüm oranı %2'den azdır; ölüm *B.melitensis*'in neden olduğu endokardit sonucu olabilir.

BRUSELLOZ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Kültür için* kan, kemik iliği, biyopsi (karaciğer, lenf nodu) materyali, apse materyali, daha az sıklıkla; beyin-omurilik sıvısı (BOS), periton sıvısı, plevral sıvı, sinoviyal sıvı ve diğer normalde steril vücut sıvıları; *Serolojik inceleme için* serum, nörobruselloz kuşkusunda BOS.
Örnekleri almak için en uygun zaman nedir?	*Kültür için* kan örneği antibiyotik başlamadan önce ve ateşin yükselme evresinde 3 adet, antibiyotik başlanmışsa 48 saat içinde 6 örnek alınmalıdır. *Seroloji için* akut ve konvalesan faz serum örnekleri 2-3 hafta ara ile 2 kez alınmalıdır.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca **meslek** (hayvancılıkla uğraş, kasaplık, veterinerlik, laboratuvar çalışanı), çiğ ya da pastörize edilmemiş enfekte hayvan ürünlerinin tüketimi öyküsü v.b. mutlaka not edilmelidir. NOT: Örnekleri göndereceğiniz laboratuvar ile iletişim kurmanız ve gerekiyorsa amaca özel form temin edip doldurmanız tavsiye edilir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise* (ya da *jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu serum en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
Kan kültürü şişeleri - otomatik kan kültür cihazı şişeleri *veya* konvansiyonel şişeler (ticari olarak hazır *ya da* laboratuvar tarafından hazırlanmış) *NOT: Otomatik kan kültürü sistemi kullanıcıları, örnek miktarı ve diğer hususlarda sistemin önerdiği yöntemi izlemelidir!* Şişe tıpasının dezenfeksiyonu için: %70'lik izopropil alkol *veya* fenol bileşikleri Antisepsi için: %70'lik alkol *ve* iyotlu bir bileşik *ya da* klorheksidin	**Kan (kültür için):** Aseptik koşullarda alınmalıdır. Kültür şişesinin lastik tıpası %70'lik izopropil alkol veya fenol bileşikleri ile dezenfekte edilir ve 1 dk beklenir. Damara girilecek deri bölgesi antisepsi uygulamadan önce palpe edilir. Damar bölgesinin antisepsisi için: 1) bölge %70'lik alkolle silinir, 2) iyotlu bir bileşik ya da klorheksidin bölgeye yoğun olarak sürülür, 3) antiseptiğin kurumasına izin verilir, 4) bu bölgedeki ven steril eldivensiz palpe edilmez! 5) kan alınır, 6) kan alımından sonra bölge alkolle silinerek iyot uzaklaştırılır. On dakika içinde en az 2 farklı damardan toplam 24-30 ml kan alınmalı, üç farklı şişeye her birine 8-10 ml olacak şekilde dağıtılmalıdır. Bu şekilde 1 **kan kültür seti** (üç şişe) hazırlanmış olur. Tek bir ven varsa 20 dk arayla 3 defada toplam 24-30 ml kan alınır ve benzer şekilde dağıtılır. Antibiyotik başlamadan önce ve ateşin yükselme evresinde alınmış 3 örnek yeterlidir; antibiyotik başlanmışsa 48 saat içinde 6 örnek alınmalıdır. <10 yaş çocuklardan 2-10 ml (2 şişeye 1-5 ml olacak şekilde dağıtılır); bebeklerden 1-1.5 ml (tek şişe) kan alınmalıdır. Kan alınır alınmaz lastik tıpası dezenfekte edilmiş uygun kan kültürü şişesine aktarılır. İnoküle edilmiş şişeler *mümkünse* en kısa sürede laboratuvara ulaştırılmalıdır. *Kan kültürü şişeleri* ***asla*** *buzdolabına konmaz!*	≤2 s; OS	≤18 s; OS *Taşıma esnasında şişeleri 25-35 °C arasında tutacak bir portatif inkübatör kullanmak ideal olur*[#]
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!* Pediatrik kan kültürü şişesi	**BOS:** Aseptik koşullarda LP yapılarak hekim tarafından alınır. Önce iyotlu bir preparat ile bölgeye antisepsi uygulanır. Ponksiyon iğnesi ile L3-L4, L4-L5 ya da L5-S1 arasından girilir. Subaraknoid bölgeye ulaşılır. Ponksiyon iğnesinin mili çıkarılır ve her birine 1-2 ml sıvı olacak şekilde 3 ayrı tüpe[$] örnek toplanır. Laboratuvara ≤1 saatte ulaşamayacaksa tüplerden birindeki BOS örneği (en az 2 ml olan) bir pediatrik kan kültür şişesine, steriliteye dikkat edilerek (şişenin lastik tıpası %70'lik izopropil alkol veya fenol bileşikleri ile dezenfekte edilip 1 dk beklendikten sonra) inoküle edilir ve gönderilir. *BOS* ***asla*** *buzdolabına konulmaz!*	≤15 dk; OS *veya* 30°C	≤24 s; >21°C
EDTA'lı *veya* sodyum sitratlı vakumlu tüp, Steril, geniş ağızlı, vida kapaklı kap	**PCR için alınacak örnekler:** Doku biyopsisi, lenf nodu, kan, kemik iliği, BOS ve diğer vücut sıvıları PCR testi için laboratuvara gönderilebilirler. *Doku biyopsisi*, lenf nodu, aseptik koşullarda, klinisyen tarafından alınır. Steril, vida kapaklı kaba konur. *Kan*, EDTA veya sodyum sitrat içeren vakumlu tüpe en az 5 ml kan alınmalıdır. Pıhtı oluşmaması için kan alınır alınmaz tüp 5- 6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Kemik iliği*, diğer vücut sıvıları, EDTA veya sodyum sitrat içeren tüpe konur. Pıhtı oluşmaması için örnek konar konmaz tüp 5- 6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *BOS*, alındığı tüpte laboratuvara gönderilir.	≤1 s; OS	<48 s; +4°C

B

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap, Steril SF	**Biyopsi:** Aseptik koşullarda, hekim tarafından alınır. En az 2-3 g doku örneği 2-3 parça halinde alınmalıdır. Kurumayı önlemek için kaba 1-2 ml steril SF eklenir. *Laboratuvara dokunun üzerine sürülmekle yetinilmiş bir silgiç **asla** örnek olarak gönderilmemeli; örnek **formalin içermemelidir!***	<1 s; OS	<24 s; OS

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik; LP: lomber ponksiyon; PCR: polimeraz chain reaction

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

Taşıma esnasında şişelerin aşırı sıcaklık değerlerine (<18 ℃ veya >37 ℃) maruz kalmasına kesinlikle izin verilmemelidir.

§ BOS örneğinin laboratuvara gönderilmesi ile ilgili karar, tüp sayısına göre verilir. Genellikle BOS örneği 3 tüpe alınır: biyokimyasal, mikrobiyolojik ve sitolojik incelemeler için. Eğer yalnızca 1 tüp örnek alınabilmiş ise bu tüp mikrobiyolojiye gönderilmelidir (bkz. "Genel Hususlar, Bazı Örneklerin Alınması, Gönderilmesi")

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. Ayrıca her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve örnekleri alırken, dokunurken, çalışırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir. *Laboratuvar güvenliği: Brucella* sp "Risk Grubu 3" mikroorganizma olarak sınıflandırılır ve laboratuvar kaynaklı enfeksiyonların en sık nedenleri arasında yer alır. Yüksek aerosol bulaş potansiyeli nedeniyle *Brucella* kültür ve identifikasyonu için tüm işlemler en az "Biyogüvenlik Düzeyi-2" (BGD-2) laboratuvarda ve sınıf-IIA biyogüvenlik kabini içinde yapılmalıdır. Serolojik çalışma BGD-2 laboratuvarda yapılabilir!
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Bruselloz tanısı için **rutin serolojik testler** ülke genelinde Mikrobiyoloji Uzmanı olan her laboratuvarda; ***Brucella* kültürü** ise uzmana ek olarak güvenlik düzeyi BGD-2 standardına uygun ve sınıf-IIA biyogüvenlik kabinine sahip her laboratuvarda yapılabilir. Hastanenizin laboratuvarı bu koşulları sağlamıyorsa veya identifikasyon, ELISA, PCR gibi ileri testlerin yapılmasına ihtiyaç duyuyorsanız, bu testleri yapabilen size en yakın Üniversite veya Eğitim Araştırma Hastanesi laboratuvarına ya da Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Yüksek Riskli Bakteriyel Patojenler Referans Laboratuvarına başvurunuz (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – steril kap içerisine alınmamış örnekler; – taşıma kabı hasar gördüğü için sterilitesi bozulmuş veya kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – formalin veya benzeri bir fiksatif içine alınmış veya kurumuş biyopsi örnekleri; – dokunun üzerine sürülmüş silgiç örneği; – *hemolizli* veya *lipemik* serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir); – örnek tüpü veya kabının üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Kültür	Ortalama 7 gün	Kültürde *Brucella* sp üremesi - "**kesin tanı**" koydurur.
Seroloji (Rose Bengal)	½ gün	Rose-Bengal (RB) bir tarama testidir. BOS'ta da RB testi yapılabilir ve menenjit lehine bir bulgu olarak değerlendirilir. Klinik bulguların varlığında RB pozitifliği – "**olası tanı**" bulgusudur. Pozitif sonuçlar standart tüp aglütinasyon (STA) testi ile doğrulanmalıdır.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Seroloji (Standard Tüp Aglütinasyon Test - STA *veya* Wright Testi)	2 gün	Daha önce tedavi almamış olguda, tek serum örneğinde antikor titresinin ≥1/160 olması *veya* en az iki hafta ara ile alınan çift serum örneğinde STA titresinin ≥4 kat artışı - "**kesin tanı**" bulgusudur. Ön tanısı kuvvetle muhtemel bruselloz olan olgularda STA'nın negatif bulunması halinde Coombs testi istenmelidir.
Seroloji (Immuncapture aglütinasyon)	2 gün	*Immuncapture* aglütinasyon bir STA-Coombs test kombinasyonu olup sonuçlar yukarıda verildiği gibi yorumlanmalıdır.
Seroloji (ELISA)	1 gün*	ELISA yeterli sayıda vaka biriktiğinde çalışılan bir test olduğu için en çok bruselloz serosürveyansında tercih edilmektedir. ELISA yöntemiyle serumda IgG ve IgM varlığı – "**kesin tanı**" Nörobruselloz kuşkusunda BOS da ELISA yöntemiyle incelenebilir. Pozitif sonuç - "**olası tanı**" bulgusudur.
PCR	2-3 gün*	Kliniği uygun olgularda PCR pozitifliği – "**kesin tanı**"

** Laboratuvar örnek birikimine göre çalışıyor olabilir. Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. Young EJ. *Brucella* species. *In*: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. Churchill Livingstone, Chapter 223; 2005.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Emergency Preparedness and Response: Brucellosis. http://www.bt.cdc.gov/agent/brucellosis/ [erişim tarihi: 06.05.2011]

CAMPYLOBACTER SP ENFEKSİYONU*

Campylobacter jejuni/coli; Kampilobakteriyoz ICD-10 A04.5

C
Ç

* ***Campylobacter* sp ülkemizde rutin olarak izlenen, laboratuvardan bildirimi zorunlu bir bakteriyel etkendir.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirimi Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"nde gösterilen yol takip edilmelidir.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* SÜRVEYANS GEREKÇESİ

Başta *Campylobacter jejuni* olmak üzere *Campylobacter* türleri akut gastrointestinal enfeksiyonlara neden olurlar. *C.jejuni ve C.coli* enterik bakteriyel patojenler arasında *Salmonella sp* ve *Shigella sp* ile birlikte ilk üç sırada yer alırlar. *C.fetus* ssp *fetus* ise daha az sıklıkla görülür ve genellikle sistemik enfeksiyonlar ile ilişkilidir.

Campylobacter türlerinin başlıca rezervuarı evcil hayvanlardır. İnsanlara bulaş hayvan çıkartıları ile kontamine gıdaların alınması ve enfekte hayvanlarla temas sonucu olur. Kampilobakteriyoz tek, sporadik olgular olarak saptanabileceği gibi salgınlar seklinde de görülebilir. Hastalık az pişmiş veya çiğ kümes hayvanı etlerinin veya bu etlerle kontamine olmuş diğer ürünlerin tüketilmesi ile meydana gelir. Salgınları ise daha çok pastörize edilmemiş süt veya kontamine sulardan kaynaklanmaktadır. Hayvanlar da enfekte olabilmekte; bir çok kişi enfeksiyonu hasta bir köpeğin, özellikle yavru köpeklerin veya kedilerin dışkısı ile temas yoluyla alabilmektedir.

Enfeksiyöz doz 500 mikroorganizma kadar düşük olabilir. Hastalığın gelişmesi kişinin bağışıklık sistemiyle yakından ilgilidir. Kontamine çiğ tavuğun bir damla suyu bile bireyi enfekte edebilir. Kesme tahtasında kümes hayvanı etinin işlenmesinden sonra sebze veya diğer bir besinin tahta yıkanmadan hazırlanması ile çapraz kontaminasyon meydana gelebilir.

Enfeksiyonları, klinik olarak diğer gastroenteritlerden ayırt edilemediğinden, uygun tedavi ve kontrol önlemleri için laboratuvara dayalı sürveyans büyük önem taşır.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Klinik tablo çoğu kişide etkenin alınmasından 2-5 gün sonra gelişen ishal, abdominal kramp, karın ağrısı ve ateş şeklindedir. İshal **kanlı olabilir** ve bulantı-kusma bu bulgulara eşlik edebilir. Hastalık genellikle bir haftada kendini sınırlar. Bazı bireylerde hiç bir bulgu olmayabilir. Bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde ise *Campylobacter* kan dolaşımına girerek yaşamı tehdit eden ciddi bir enfeksiyona neden olabilir. Özellikle kanlı ishale yol açan diğer etkenlerden ayırt edilmesi yanlış ve gereksiz tedavileri engelleyecektir.

Kesin tanı laboratuvar incelemesi ile konur. Dışkı örneği, rektal sürüntü veya diğer klinik örneklerden (kan, safra..) özel kültür vasatları kullanılarak *Campylobacter* sp ile uyumlu koloni görünümünde ve mikroskopik morfolojide bakterinin izole edilmesi ***ve*** tür düzeyinde identifikasyonu gerekir.

CAMPYLOBACTER SP TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?

Dışkı örneği – erişkinlerde

Rektal sürüntü – işbirliği sağlanamayan, dışkı veremeyen hastalarda ve bebeklerde tercih edilir. *Campylobacter*'in bağırsak mukozasına invazyon özelliğinden dolayı rektal sürüntü mikroorganizmanın izolasyon şansını yükseltebilir.

Örnek almak için en uygun zaman nedir?

Hastadan dışkı örneği, laboratuvara **varış süresi** hesaplanarak alınmalıdır. *Campylobacter* türleri mikroaerofil olduğu için oksijene duyarlıdırlar; bu nedenle en kısa sürede taşıma besiyerine konmalı ve oksijenle teması önlenmelidir.

Hasta herhangi bir nedenle antibiyotik aldıysa *Campylobacter* kültürü için örnek almanın bir anlamı yoktur; örnek alınmamalıdır.

Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca *varsa* şüpheli gıda tüketimi, seyahat öyküsü, evcil hayvan teması, benzer başka vaka olup olmadığı bilgileri mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Temiz, geniş ağızlı, vida kapaklı, plastik kap Modifiye Cary-Blair besiyeri (%0.16 agar) - vida kapaklı tüpte‡	**Dışkı:** Hastaya tarif edilerek örnek vermesi sağlanır. Dışkı idrar ile kontamine edilmemelidir. Hasta bu hususta uyarılır. Yatalak hastalarda steril sürgü kullanılır. En az 4-5ml dışkı örneği alınmalıdır. ÖNEMLİ NOT: *Campylobacter* enfeksiyonu sulu dışkılama ile karakterizedir. Hastayı *Campylobacter* enfeksiyonu bakımından incelemeye yönlendirirken sulu dışkılamadan emin olunuz! **Şekilli dışkı** örnekleri epidemiyolojik amaçlar dışında incelemeye alınmaz! Dışkı örneği geniş ağızlı, vida kapaklı bir kaba konur. 30 dk içinde laboratuvara ulaştırılamayacaksa bir silgiç dışkının bir kaç yerine daldırılarak bir miktar dışkı örneği alınır ve silgiç Cary-Blair tüpüne konur. Silgicin sapı tüpün ağzından taşıyor ise kırılarak kısaltılır; tüpün ağzı sıkıca kapatılır ve gönderilir.	<30 dk; OS	<48 s; +4°C >48 s; kuru-buzda (-70°C)
Pamuk uçlu silgiç, Modifiye Cary-Blair besiyeri (%0.16 agar) - vida kapaklı tüpte‡	**Rektal süründü:** Silgiç anal sfinkterden 1-2 cm ilerletilir. Anal kriptlerden örnek alınacak şekilde rotasyon yaptırıldıktan sonra geri çekilir. Silgiç Cary-Blair tüpünün içine daldırılır. Silgicin sapı tüpün ağzından taşıyor ise kırılarak kısaltılır; tüpün ağzı sıkıca kapatılır ve laboratuvara gönderilir.	<1 s; OS	<48 s; +4°C >48 s; kuru-buzda (-70°C)

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

*‡ Cary-Blair yerine ön zenginleştirici özel bir taşıma besiyeri de kullanılabilir. Koyun-kanlı Cary-Blair C.jejuni'nin izolasyonunda ve dışkı örneklerini uzun süre saklamak için başarılıdır. Ticari Stuart besiyeri veya tamponlu tuzlu gliserol uygun **değil**dir!*

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örnekleri alırken, dokunurken, çalışırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.

Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Akut gastroenterit vakasında bakteriyel etiyoloji düşünülüyorsa ideal olarak -*bünyesinde Mikrobiyoloji Uzmanı bulunan*- her rutin laboratuvarda, *sık görülen bakteriyel etkenler*in (*Salmonella* ve *Shigella* sp ile birlikte *Campylobacter* sp'nin de) kültürleri yapılabiliyor olmalıdır. Ancak, sağlık sigortası ödeme sistemlerinin ödeme politikaları veya *yeterli hasta başvuru sıklığı* kısıtlayıcı faktörler olabilir. Bu nedenlerle, örnekleri göndermeden önce Hastanenizin laboratuvarı ile iletişim kurmanız önerilir. Laboratuvarınız dışkı kültürü paketi içinde *Campylobacter* sp kültürü yapmıyorsa ***veya*** ileri tiplendirme tekniklerinin kullanımına *ya da* aynı anda daha az sıklıkla görülen diğer bakteriyel patojenlerin (EHEC, *Y.enterocolitica* v.b.) de araştırılmasına ihtiyaç duyuyorsanız örnekleri size en yakın Üniversite veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderiniz. *Campylobacter* enfeksiyonu **bir salgınla ilişkili olabilir! Salgın ilişkili vakaların örnekleri Halk Sağlığı Müdürlüğü kanalıyla gönderilir! Mutlaka bağlantı kurunuz!** Gerekiyorsa klinik örnekleri ve *varsa* şüpheli gıda örneklerini Ulusal Enterik Patojenler Referans Laboratuvarına ve Gıda Mikrobiyolojisi Laboratuvarına gönderiniz (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-3 ve Ek-5).

Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – antibiyotik kullanmış hastalara ait örnekler; – hastanede ≥72 saat yatmakta olan hastalara ait örnekler;* – tuvalet kağıdı ile alınmış dışkı örnekleri; – idrar veya baryumla karışık dışkı; – şekilli dışkı örnekleri (epidemiyolojik amaçlar dışında incelemeye alınmaz!); – alındıktan sonra 1 saat geçtiği halde taşıma besiyerine konmadan gönderilmiş örnek; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – örnek kabı üzerindeki isim/protokol no ile hasta bilgileri birbirini tutmayan örnekler. ** bağışıklık sistemi baskılanmış olgular veya hastanede bir salgın olduğu durumlar hariç!*

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Kültür	4-6 gün*	Laboratuvar sonuç raporunda örnekte *Campylobacter jejuni* ***veya*** *Campylobacter sp* ürediği yazıyorsa – "**kesin tanı**" bulgusudur. ÖNEMLİ: Antimikrobiyal tedavi kararını etkileyebileceğinden dolayı kan veya diğer steril vücut bölgelerinden elde edilen kökenlere identifikasyon testleri uygulanmalıdır!
Hızlı antijen saptama testleri	½ gün	Ticari olarak mevcut ve özgüllüğü yüksek testlerdir. Ancak henüz yeterince yaygın değildir. Pozitif sonuç – "**olası tanı**" bulgusudur.
PCR	½ gün*	*Campylobacter* türleri için PCR ile elde edilen pozitif sonuç – "**kesin tanı**" bulgusudur. Ancak kültürden pahalı olması ve bakterinin izolasyonu ile elde edilen ileri identifikasyon ve tiplendirme şansını sağlamaması nedeniyle rutin olarak kullanımı tercih edilmez.
Antimikrobiyal duyarlılık testi	Kültürden sonra 2 gün*	*C.jejuni* izolatlarının önemli bir kısmında florokinolon direnci olduğu göz önüne alınarak, gastroenterit tedavisi alan veya tedavisi planlanan hastalara *antimikrobiyal duyarlılık testi* yapılması önerilir. Steril vücut bölgelerinden izole edilen her izolata *antimikrobiyal duyarlılık testi* uygulanmalıdır.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. Centers for Diseases Control and Prevention. National Center for Zoonotic, Vector-Borne, and Enteric Diseases. *Campylobacter.* General Information. http://www.cdc.gov/nczved/divisions/dfbmd/diseases/campylobacter/ [erişim tarihi: 05.05.2011]
3. Fitzgerald C, Nachamkin I. *Campylobacter* ve *Arcobacter*. (*In:* Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) Klinik Mikrobiyoloji, 9. Baskı. Çeviri editörü: Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, 2009. ISBN 978-975-7175-84-1. s. 933-946
4. Campylobacteriosis. www.doh.wa.gov/notify/guidelines/pdf/campylobacteriosis.pdf Washington State Dept of Health. [erişim tarihi: 05.12.2011]
5. Javid MH, Ahmed SH, Drevets DA, Talavera F, Bronze MS, Mylonakis E, Cunha BA. *Campylobacter* Infections Workup. Laboratory Studies. http://emedicine.medscape.com/article/213720-workup [erişim tarihi: 05.12.2011]

CHIKUNGUNYA ATEŞİ*

Chikungunya Virüs Hastalığı ICD-10 A92.0

C
Ç

*** Chikungunya ateşi ülkemizde bildirimi zorunlu bir hastalıktır.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliği" (RG 30/5/2007-26537) ve bu Yönetmelikte "Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik" (RG 02/04/2011 – 27893) ile "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* SÜRVEYANS GEREKÇESİ

Chikungunya virüsü (CHIKV), enfekte *Aedes albopictus* ve *A.aegypti* cinsi sivrisineklerle insanlara geçen bir arbovirustur. Hastalık ilk kez 1952 yılında Tanzanya'da tanımlanmıştır. Bir Makonde kelimesi olan 'chikungunya'nın anlamı 'virajlı' demektir ve yaygın bir şekilde hastalığa bağlı ağrılı ve zorlayıcı poliartralji nedeniyle birçok hastada gelişen eğik duruşu ifade eder. Afrika, Güneydoğu Asya, Hindistan ve Hint okyanusundaki adalardan salgınlar bildirilmiştir. Avrupa bölgesinde ilk salgın *A.albopictus* cinsi sivrisineklerle İtalya'da 2007 Temmuz-Eylül aylarında importe vaka kaynaklı olarak gözlenmiştir. Kişiden kişiye bulaş olmaz. Aşı veya tedavisi olmadığından, etkilenen bölgelerde vektör kontrolünün yanısıra bireysel olarak sivrisinek ısırmasından korunmak önerilir.

Virüsün endemik bölgeden seyahat-ilişkili konak aracılığı ile uygun vektörlerin endemik olduğu yeni bir coğrafi alana girmesi ve böylece yeni alanlara (Avrupa ve Amerika gibi) yerleşebileceği olasılığı bir endişe kaynağıdır. Sürveyansın önemi buradan gelmekte, olası vakaların en kısa zamanda tanımlanması önem arz etmektedir. Chikungunya ateşi ülkemizde de benzer gerekçe ile bildirimi zorunlu hastalıklar arasında yer alır.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

İnkübasyon süresi 1-12 gündür (ort. 4-7 gün). Ani başlangıçlı ateş (>38.5°C), başağrısı, sırt ağrısı, miyalji ve şiddetli artralji başlıca semptomlardır. Artralji, ekstremitelerde (bilek, dirsek, falankslar) görülmekte olup çok şiddetli olabilmektedir. Vakaların yarısında makulopapüler döküntü görülür. Çocuklarda döküntü daha büllözdür, ayrıca lokalize peteşiler ve jinjival kanamalar görülebilmektedir. Grip benzeri şikayetlerle seyreden diğer hastalıklardan ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Şikayetler genellikle 7-10 günde ortadan kalkar. Ancak bazı olgularda bir kronik faz gelişebilir ve eklem ağrısı aylarca sürebilir.

Laboratuvar tanısı için, antikor cevabı ve viremi kinetiğinin bilinmesi önemlidir. Hastalığın akut fazında tanı için serum örneklerinde 'real-time' RT-PCR ile viral nükleik asitler gösterilebilir, virüs izole edilebilir veya antikor yanıtı saptanabilir. Hastalığın tanısında, başlangıçtan itibaren ilk hafta içinde rRT- PCR ile pozitiflik yakalanabilir; oldukça duyarlı ve hızlı bir yöntemdir. Özgül IgM yanıtı belirtilerin başlangıcından 2-6 gün sonra başlar ve üç aya kadar devam eder. Özgül IgG antikorları ise serumda yıllarca saptanabilir düzeylerde kalmaktadır. Daha sonraki dönem örneklerinde ise bağışık yanıtın varlığının (IgG ve IgM) gösterilmesi ile tanı konulabilmektedir.

CHIKUNGUNYA VİRÜS ENFEKSİYONU İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?

Viral kültür ve nükleik asit saptama testleri için –

- tam kan, serum
- santral sinir sistemi tutulumunda BOS, artritli olgulardan sinovial sıvı,

Serolojik inceleme için – serum

Doğal çevreden sivrisinek örnekleri - Epidemiyolojik araştırmalar için gerek görülürse

Örnekleri almak için en uygun zaman nedir?

Örnek almadan önce mutlaka Halk Sağlığı Müdürlüğü ile bağlantı kurunuz. Hastanın Chikungunya ateşi vaka tanımına uyup uymadığını birlikte değerlendiriniz!

Viremi süresi oldukça kısadır (2-6 gün); bu nedenle *virüsün izolasyonu için* semptomların başlangıcından sonraki ilk 5 gün içinde akut faz örnekleri toplanmalıdır.

Serolojik tanı için; akut ve konvalesan faz olmak üzere 2 hafta ara ile iki kez serum örneği gönderilmesi gerekebilir!

Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Chikungunya ateşi şüpheli vaka örnekleri Halk Sağlığı Müdürlüğü kanalıyla doğrudan ulusal referans laboratuvara gönderilir. Bu nedenle önce **Halk Sağlığı Müdürlüğü** ile **iletişim kurulmalı**dır. Size temin edilecek **"Vaka Bildirim Çizelgesi"** *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalıdır. Çizelgenin bir nüshası, resmi yazınızla birlikte koruyucu zarf içerisine konmalı ve örnek ile birlikte gönderilmelidir (*bkz.* Klinik Tanı Örneği ve Enfeksiyöz Madde Taşıma Yönetmeliği; RG 25/09/2010-27710). Bu süreçte laboratuvar ile telefon bağlantısı da kurulmalıdır.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!* (*serum ayırmak için*) steril, vida kapaklı tüp, ***ve*** *nükleaz-içermeyen* vida kapaklı özel tüp	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir. *Jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise santrifüj sonrası *hemen* **serum** kısmı steril, vida kapaklı bir tüpe ayrılmalıdır. **Serolojik incelemeler için** *laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise,* **serum** santrifüj sonrası steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu **serum** en fazla 5 güne kadar +4°C'de saklanabilir; örneğin gönderilmesi veya testin çalışılması daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.[$] **Nükleik asit analizi için**[Ŧ] kan alındıktan sonraki 1 saat içinde laboratuvara ulaşamayacaksa **serum** *nükleaz-içermeyen* bir tüpe aktarılmalıdır. Bu işlem, moleküler testler için uygun malzeme ve şartlar sağlanarak (eldiven, steril filtreli-pipet ucu) yapılmalıdır. Örnek 24 saat içinde teste alınamayacaksa -70°C'ye kaldırılmalı; kuru buzda gönderilmelidir.[$]	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
Heparinli vakumlu kan alma tüpü	**Tam kan (viral kültür için):**[‡] En az 5 ml hasta kanı heparinli bir tüpe alınır. Pıhtı oluşmaması için kan alınır alınmaz tüp 5-6 kez nazikçe alt üst edilerek karıştırılır ve laboratuvara gönderilir. Kültür için kanın 24 saat içinde laboratuvarda Ficoll-gradient işlemine tabii tutulması gerektiğinden taşıma süresi buna göre ayarlanmalıdır!	≤1 s; OS >1 s; +4°C	<18 s; +4°C
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp – ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**BOS:**[‡] Aseptik koşullarda LP yapılarak hekim tarafından alınır. Önce iyotlu bir bileşik ile bölgeye antisepsi uygulanır. Ponksiyon iğnesi ile L3-L4, L4-L5 ya da L5-S1 arasından girilir. Subaraknoid bölgeye ulaşılır. Ponksiyon iğnesinin mili çıkarılır ve steril bir tüpe en az 0.5 ml örnek toplanır. Tüp, herhangi bir koruyucu konmadan laboratuvara gönderilir.	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)
Moleküler testler için *nükleaz-içermeyen* vida kapaklı özel tüp	**Moleküler testler için diğer örnekler (eklem sıvısı):**[‡] Hekim tarafından aseptik şartlarda perkütan iğne aspirasyonu veya cerrahi yoluyla örnek alınır. Önce iyotlu bir bileşik ile bölgeye antisepsi uygulanır. Daima, mümkün olduğunca çok sıvı (en az 2 ml) alınmalıdır. Sıvı yoksa, doku içine önce 0.5-1 ml steril SF enjekte edilir; sonra aspirasyon yapılır. Bu şekilde alınan örneğin miktarı 1 ml'den az olmamalıdır. *Aspirat laboratuvara* ***asla*** *şırıngası içinde gönderilmez!*	+4°C	≤72 s; +4°C >72 s; kuru buzda (-70°C)

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; LP: lomber ponksiyon

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

$ Tekrarlayan dondurup çözme işlemlerinden kesinlikle kaçınılmalıdır!

Ŧ Testin çalışılacağı laboratuvara örneğin alınması ve gönderilmesi ile ilgili özel bir uyarılarının olup olmadığını sormanız önerilir.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Chikungunya'da vakaların tedavisi ile uğraşan sağlık personelinin virüse özel önlem alması gerekmez; standart güvenlik önlemleri alınmalı ve uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir! En önemli risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken kesinlikle standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. *Laboratuvar personeli için güvenlik*: Chikungunya virüsü "Risk Grubu 3" mikroorganizma olup, laboratuvar kaynaklı enfeksiyona yol açabilir. Serolojik teknikler biyogüvenlik düzeyi-2 (BGD-2) laboratuvarda gerçekleştirilebilir. Hücre kültürü ve viral nötralizasyon testleri en az BGD-3 laboratuvarda yapılmalıdır.

Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Chikungunya ateşi için incelemeler *yalnızca* **referans laboratuvarda** yapılmakta; şüpheli vaka örnekleri Halk Sağlığı Müdürlüğü kanalıyla laboratuvara gönderilmektedir. Şüpheli vaka söz konusu ise örneklerin alınması ve gönderilmesi için **mutlaka** Halk Sağlığı Müdürlüğü ile bağlantı kurunuz. Ayrıca laboratuvarı da arayarak örnek gönderileceğine dair bilgilendiriniz (referans laboratuvar adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – *hemolizli* veya *lipemik* serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir); – ağzı pamuk veya flaster ile kapatılmış tüp içinde gönderilmiş örnekler; – taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Seroloji – (capture-ELISA: IgM)	1 gün	ELISA ile IgM aranması tanıda en kullanışlı prosedürdür. ELISA IgM POZİTİF bulunması - "**kesin tanı**" bulgusudur. Hastalığın akut dönemde olduğunu gösterir. IgM hastalıktan 2-6 ay sonrasına kadar saptanabildiği için; PCR ile beraber değerlendirilmelidir.
Seroloji – (ELISA: IgG)	1 gün*	Çift serum örneğinde IgG titrelerinin ≥4 kat arttığının gösterilmesi- "**kesin tanı**" bulgusudur.
PCR (RT-PCR)	1-2 gün*	RT-PCR ile elde edilen POZİTİF sonuç - "**kesin tanı**" bulgusudur. Hastanın viremik dönemde olduğunu gösterir.
Kültür (viral kültür)	1-2 hafta*	Kandan virüsün izolasyonu hastalığın erken fazında mümkündür. CHIKV izolasyonu - "**kesin tanı**" bulgusudur.

** Sonucun çıkma süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik. Resmi Gazete; 02.04.2011 – 27893. http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2011/04/20110402-3.htm [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. European Center for Diseases Control (ECDC). Chikungunya fever: Information for health practitioners. http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Documents/Chikungunya_Fever_Factsheet_for_Health_Practitioners.pdf [erişim tarihi: 09.05.2011]
3. ENIVD. Chikungunya Virus Disease. http://www.enivd.de/FS/fs_encdiseases.htm [erişim tarihi: 09.06.2011]
4. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs327/en/ [erişim tarihi: 09.06.2011]
5. http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/chikungunya/ [erişim tarihi: 09.06.2011]
6. Pan American Health Organization and CDC. Preparedness and Response for Introduction in the Americas Chikungunya Virus. PAHO, Washington D.C. 2011.
7. Burt FJ, Rolph MS, Rulli NE, Mahalingam S, Heise MT. Chikungunya: a re-emerging virus. *Lancet.* 2012; 18: 379(9816): 662-71

*CHLAMYDIA TRACHOMATIS**

Klamidyal Genital Enfeksiyonlar ICD-10 A56

C
Ç

* Cinsel yolla bulaşan enfeksiyon nedeni olarak ***Chlamydia trachomatis*** **ülkemizde rutin izlenen laboratuvardan bildirimi zorunlu bir etkendir.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirimi Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* **SÜRVEYANS GEREKÇESİ**	*Chlamydia trachomatis* üretrit, epididimit, servisit, akut salpenjit gibi cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların (CYBE) en sık etkenlerinden biridir. Tanı koymada yaygın yetersizlik vardır. Daha çok kadınlarda (%80) olmak üzere hastalığın asemptomatik seyredebiliyor olması sorunu ağırlaştırmaktadır. Tüm dünyada hastalık bildirimlerinde, özellikle ergenlik çağındaki bireylerde ve genç erişkinlerde artış izlenmekle birlikte klinik olarak belirlenemeyen ve bildirilmeyen vakalar nedeniyle hastalık kayıtları gerçeği yansıtmamaktadır. Kapsamlı tarama programlarında kadınlarda daha fazla olmak üzere oldukça yüksek oranlarda bulunmuştur. Hastalığın yayılmasından sorumlu temel faktörler olarak; çok sayıda cinsel eş, korunmasız cinsel ilişki, bireyin yeterli immün yanıt verememesi, sağlık hizmetlerinden yetersiz yararlanma sayılabilir. Aynı faktörler HIV ve diğer CYBE'ler için de geçerli olduğundan sürveyans, kontrol programlarının yürütülmesinde, izlenmesinde ve CYBE'lerin yayılımına ilişkin tahminlerin yapılmasında önem kazanmaktadır.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	*C.trachomatis*'in D-K serovarlarının neden olduğu genital enfeksiyonlar, başta erkeklerde üretrit ve kadınlarda servisit olmak üzere; bartolinit, yayılımla epididimit, salpenjit, prostatit şeklinde görülür. Tedavisiz kadın olgularda %40 gibi yüksek oranlarda pelvik inflamatuvar hastalığa (PIH) yol açabildiği ve bunların da %12'sinde infertilite geliştiği bildirilmiştir. PIH'in bir diğer önemli sonucu dış gebelik gelişimidir. Non-gonokokkal üretrit ve servisitlerin (NGU/S) yarısında *C.trachomatis* etkendir ve olgular dizüri, akıntı ve sık idrara gitme şikayeti ile başvururlar. Bazen gonokok ile birlikte enfeksiyona yol açar. İnkübasyon süresinin daha uzun olması ve akıntının şiddeti ile gonokok enfeksiyonundan ayrılır. Partnerin tedavi edilmemesi ya da hastanın tedaviye uymaması nedeniyle tekrarlayan veya kronik olgularla karşılaşılabilir. Hastanın tedavisi için mutlaka partner de bilgilendirilmeli ve tedavi her ikisine de uygulanmalıdır. *C. trachomatis*'in neden olduğu CYBE'lerin tanısı mikrobiyolojik inceleme ile konur.

CHLAMYDIA TRACHOMATIS'E BAĞLI CYBE TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Kültür veya direkt antijen saptama teknikleri için*; – üretral akıntı örneği – idrar örneği (ilk akım idrar, erkek hastadan) – endoservikal sürüntü – endometrium ve/veya Fallop tüpleri aspirasyon materyali, – anorektal sürüntü (ve benzeri örnekler) *Moleküler tanı teknikleri için* – (yukarıdakilere ek olarak)(erkekten) ilk akım idrar *C. trachomatis* genital sistem enfeksiyonlarının tanısı için kadınlarda endoserviksten ve erkeklerde üretradan alınan sürüntü örneklerinden DFA, EIA, nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT) veya nükleik asit hibridizasyon (NAH) gibi tekniklerle tanıya gidilir Günümüzde NAAT tanıda öncelikli tercih halini almıştır; çünkü ilk-akım idrar ve hastanın kendisinin aldığı vajen sürüntüsü gibi hastaya rahatsızlık vermeden alınabilen örneklerin incelenmesinde de yüksek duyarlılık ve özgüllükleri ile başarılı sonuçlar alınmaktadır ve bu nedenle tarama programları da dâhil rutin kullanıma girmişlerdir.
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Örnekler *mümkünse* antibiyotik tedavisinden önce alınır. **Üretral akıntı** örneğinin sabah idrar yapmadan önce alınması veya hastanın son 2 saat içinde idrar yapmamış olması tercih edilir. **İdrar** örneği de alınacaksa, sabah ilk idrar olması ve mümkünse üretral akıntı örneği alındıktan hemen sonra alınması önerilir.

Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca *varsa* şüpheli temas veya **semptomatik eş**le ilişki öyküsü mutlaka not edilmelidir. Örnekleri almadan önce *Chlamydia* incelemesi yapacak laboratuvarla örneklerin alınması ve gönderilmesi hususunda iletişim kurulmalıdır!

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Steril, ince dacron *veya* rayon uçlu, esnek tel saplı üretral silgiç[1,2] **NOT:** ELISA veya DFA kitlerinin içinde taşıma vasatları ve silgiçleri mevcuttur. Klamidya taşıma besiyeri (KTB)	**Üretral akıntı:** Örnek, hekim tarafından alınır. Hasta, örnek almadan önceki son 2 saat içinde idrar yap**ma**mış olmalıdır. Önce üretra ağzında mevcut akıntı SF ile ıslatılmış gazlı bez ile silinip uzaklaştırılır. Çünkü akıntı ölü doku artıkları ve parçalanmış hücreler içerir ve özellikle DFA için uygun değildir. Sürüntü örneğinin bol canlı enfekte hücre içeren kolumnar epitelden toplanması gerekir. Silgiç üretra ağzından 2-4 cm kadar sokulur. Üretra içinde silgiç 2 saniye çevrilerek üretral salgının emilmesi sağlanır. Silgiç geriye çekilerek kitin taşıma vasatına veya KTB tüpüne daldırılır ve ağzı kapatılır; hemen laboratuvara gönderilir.	DFA/ELISA için: <24 s; OS veya +4°C	<24 s; +4°C <5 gün; -70°C (kuru buz içinde)
Steril, ince dacron *veya* rayon uçlu, esnek tel saplı üretral silgiç *veya* Hücre fırçası (cytobrush) KTB	**Endoservikal sürüntü örneği:** Hekim tarafından alınır. Silgice bol kolumnar epitel hücresinin bulaşmasını sağlamak için örnek alırken epitel yüzeye hafif kuvvet uygulanmalıdır veya hücre fırçası kullanılmalıdır. Örnek, jinekolojik pozisyonda, spekulumla serviks görülerek alınmalıdır. Serviks ağzında izlenen akıntı, mukus temizlenip uzaklaştırılır. Silgiç ile serviksten 1 cm kadar girilir; içerde silgice 10 sn rotasyon yaptırılır ve vajen duvarına değdirmeden geri çekilir. Silgiç/hücre fırçası, KTB tüpünün içine daldırılır ve ağzı kapatılır. Puberte öncesi dönemde önerilmez. Klamidyal enfeksiyon şüphesi durumunda vajen girişinden alınan örnek ve idrar örneği istenmelidir. Hamile kadınlardan gebeliğin herhangi bir döneminde üretral veya endoservikal örnek alınabilir. Gebelik döneminde hücre fırçası (cytobrush) kullanılmamalıdır. Lohusa kadınlarda üretral veya doğumdan sonraki 3. günde endoservikal örnek önerilir.	DFA/ELISA için: <24 s; OS veya +4°C	<24 s; +4°C <5 gün; -70°C (kuru buz içinde)
Steril, geniş ağızlı ve vida kapaklı plastik kap (steril *naylon* idrar kabı)	**İdrar (ilk akım; erkek hastadan):** Sabah ilk idrar olması veya son 2 saat içinde idrar yapmamış olması ve/veya üretral akıntı örneği alındıktan sonra idrarın alınması idealdir. Hastaya tarif edilerek uygun örnek vermesi sağlanır: Buna göre; (1) bol su ile genital bölgenin temizliğini yapması ve gazlı bez ile kurulaması; (2) (varsa) sünnet derisi geri çekilip tutulurken bir steril kap içine idrarın ilk kısmını 5-10 ml koyacak şekilde idrar yapması, (3) Diğer bir steril kap içine idrarın orta kısmını 5-10 ml koyması; (4) Kalan idrarı dışarı bırakması söylenir. NAAT için uygun bir örnektir.	<24 s +4°C	<24 s; +4°C <5 gün; -70°C (kuru buz içinde)
Steril dacron *veya* rayon uçlu, plastik saplı silgiç,	**Vajen sürüntüsü:** Spekulum yardımı olmaksızın hastanın kendisi tarafından örnek alınabilir. Puberte öncesi dönemde kullanılabilecek uygun bir örnektir. Eküvyon mukozal yüzeye değecek şekilde vajen içerisinde 10 sn döndürülür. Histerektomi sonrası dönemde üretral ve vajinal örnek alınmalıdır. NAAT için değerli bir örnektir.	<24 s +4°C	<24 s; +4°C <5 gün; -70°C (kuru buz içinde)
Steril dacron *veya* rayon uçlu, plastik saplı silgiç, KTB	**Farinks sürüntüsü -** Erişkinlerde oro-genital temas şüphesi durumunda önerilir. Eküvyon ile tonsil pililerinden, farinks arkasından, ülsere veya pürülan akıntılı bölgelerden örnek alınır. Önce dil basacağı kullanılarak dil nazikçe aşağı itilmiş olmalı, eküvyon dil veya yanağa değdirilmemelidir.	DFA/ELISA için <24 s; OS veya +4°C	<24 s; +4°C <5 gün; -70°C (kuru buz içinde)

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Steril dacron *veya* rayon uçlu, plastik saplı silgiç, KTB	**Konjonktival sürüntü -** Pürülan akıntının varlığı durumunda, önce bir pamuk eküvyon ile akıntı uzaklaştırılmalıdır. Alt göz kapağı geri çekilir, eküvyon alt gözkapağı konjonktivasında gözün orta köşesine kadar yüzeyde hareket ettirilir. İşlem ağrılı olabilir, bu durumda lokal anestezik kullanılmalıdır.	DFA/ELISA için <24 s; OS veya +4°C	<24 s; +4°C <5 gün; -70°C (kuru buz içinde)
Steril dacron *veya* rayon uçlu, plastik saplı silgiç, KTB	**Anorektal sürüntü:** Anal kriptlerden örnek alabilmek için silgiç anal sfinkterden 2 cm kadar içeri itilir; içerde rotasyon yaptırılır. Silgiç geriye çekilerek KTB tüpünün içine konur. Örnek dışkıya bulaştırılmadan alınmalı; bulaş olması durumunda yeniden örnek alınmalıdır. Protoskopi kullanımı fekal kontaminasyon olasılığını düşürür. Proktit bulguları olmayan ancak anal enfeksiyondan şüphelenilen durumlarda rektal silgiç örneği alınabilir (proktoskopi kullanımı şart değildir). Proktit bulguları olan hastalarda, protoskopi yardımı ile ülser varlığı araştırılmalı ve silgiç ile direkt ülserli bölgeden örnek alınmalıdır.	DFA/ELISA için <24 s; OS veya +4°C	<24 s; +4°C <5 gün; -70°C (kuru buz içinde)
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp, *veya* KTB	**Endometrial/Fallop tüpleri aspiratı:** Hekim tarafından alınır. Jinekolojik şartlarda bir teleskopik kateter ile serviksten geçilerek ya da cerrahi işlem esnasında fallop tüplerine ulaşılarak aspirasyon yapılır (miktar >1 ml). Eksuda yoksa sitobrush ya da silgiç kullanılarak örnek alınır. **Epididim aspiratı:** Perkütan enjeksiyon ile alınır. **Nazofarinks aspiratı, diğer solunum yolu sıvı ve yıkantıları:** Ağız yolundan veya burundan girilerek endotrakeal tüp veya trakeostomi kanülünden alınabilir. Aspirat materyali steril vida kapaklı tüpe konur; hemen işleme alınmayacaksa eşit hacimde KTB eklenir. *Aspirat **asla** şırıngası içinde laboratuvara gönderilmez!*	DFA/ELISA için <24 s; OS veya +4°C	<24 s; +4°C <5 gün; -70°C (kuru buz içinde)

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı;

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

*[1] Üretrit incelemesi için örnek alınırken sadece plastik saplı steril **dacron** veya **rayon** uçlu silgiçler kullanılmalıdır. Kalsiyum alginatlı veya pamuk uçlu veya tahta saplı silgiçler klamidyaları inaktive eden maddeler içerebilir ve PCR testini inhibe ederler.*

[2] Örneği göndereceğiniz laboratuvardan veya İl Sağlık Müdürlüğünden temin edebilirsiniz.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken **standart güvenlik önlemleri** alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir!
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	NGU/S (klamidya enfeksiyonu) şüpheli örneklerden inceleme rutin laboratuvar çalışması içinde yer almaz. Daha çok, hasta başvuru sıklığının yeterli olduğu ve immünfloresan tekniklerin uygulanmasında deneyimli personeli bulunan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi gibi laboratuvarlarda çalışılabildiğinden, örnekleri bu özellikleri taşıyan size en yakın laboratuvara gönderiniz.
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – pamuk uçlu veya kalsiyum alginatlı veya tahta saplı silgiçlerle ile alınmış örnekler; – ağzı pamuk veya flaster ile kapatılmış tüp içinde gönderilmiş örnekler; – taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
ELISA	1 gün*	Pozitiflik bulgusu (*LPS temelli*-ELISA ile elde edilmiş ise) **kesin tanı için** DFA (*MOMP temelli*) ile konfirme edilmelidir.
DFA	1 gün*	Laboratuvar DFA için *MOMP temelli* bir kit kullanıyorsa pozitif sonuç "**kesin tanı**" bulgusu olarak yorumlanır.
Nükleik asit hibridizasyon	1 gün*	Semptomatik olgularda pozitif sonuç *C.trachomatis* enfeksiyonu için "**kesin tanı**" bulgusudur.
PCR (Nükleik asit amplifikasyon temelli teknikler)	1 gün*	Semptomatik olgularda pozitif sonuç *C.trachomatis* enfeksiyonu için "**kesin tanı**" bulgusudur.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. III.Ulusal *Chlamydia* İnfeksiyonları Simpozyumu Kitabı, Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti yayınları, 2006-İSTANBUL.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010. *MMWR* 2010; 59(no. RR-12). (http://www.cdc.gov/STD/treatment/2010/) [erişim tarihi: 02.11.2011]
4. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2009. Division of STD Prevention, Nov. 2010.

CHLAMYDOPHILA PNÖMONİSİ

Klamidya pnömonisi ICD-10 J16

Chlamydophila (Chlamydia) pneumoniae enfeksiyonu

C
Ç

EPİDEMİYOLOJİSİ	Etken bakteri, sadece insanda hastalık oluşturan *Chlamydophila pneumoniae*'dir (eskiden *Chlamydia pneumoniae*). Tüm dünyada yaygın olarak görülen akut alt solunum yolu enfeksiyonuna neden olur. Klinik hastalık genç erişkinlerde daha sık olarak ortaya çıksa da her yaşta görülebilir. Beş yaşın altındaki çocuklarda antikorlar nadir olmasına rağmen, seroprevalans yaşla birlikte genç erişkinlerde artar ve 20-30 yaşlarda %50 ile en üst seviyeye ulaşır. Enfeksiyonun 5-15 yaş arası çocuklar ve 60 yaş üstü erişkinlerde iki kez pik yaptığı tespit edilmiştir. Mevsimsel dağılım görülmez. Bulaş kişiden kişiye solunum yolu ile damlacık enfeksiyonu şeklindedir. Bazı toplumlarda, ev içi temaslılarda, bakım evlerinde ve okullarda salgınlar rapor edilmiştir. Komplikasyonsuz vakalarda ölüm nadirdir. Bildirimi zorunlu hastalıklar arasında yer almadığından hastalığın görülme sıklığına dair elimizde ülke genelini yansıtan veriler bulunmamaktadır. Ancak toplum-kaynaklı pnömoniler arasında genellikle ilk beş etken arasında yer almaktadır.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Akut klamidya pnömonisi öksürük, boğaz ağrısı, ses kısıklığı ve ateş ile başlar. Balgam miktarı az, göğüs ağrısı nadirdir. İnflamatuar bulgular belirsiz olabilir. Akciğerlerde raller duyulabilir. Klinik tablo mikoplazma pnömonisi ile benzerdir. Akciğer grafisinde bilateral infiltratlar ve bazen plevral efüzyon görülebilir. Hastalık hafif seyirlidir, iyileşme yavaştır, öksürük 2-6 hafta sürebilir.
KLİNİK TANI YAKLAŞIMI	Hastalığın akla getirilmesinde şu öykü ve bulgular yol gösterici olabilir: – Yılın herhangi bir döneminde çocuk veya genç erişkinde toplum-kaynaklı pnömoni; – Atipik pnömoni düşündüren klinik; – Radyolojik olarak atipik pnömoni görünümü; Klamidya pnömonisinin laboratuvar tanısında halen güçlükler vardır; metotlar yeterince standardize edilememiştir ve etkenin kültürlerden izolasyonu zordur. Bu nedenle, tanı yaygın olarak serolojik incelemeye dayanır; Mikro-immünofloresan (MIF) yöntemi ile *C.pneumoniae* IgM'in pozitif bulunması ve yüksek titrelerde IgG pozitifliği veya akut ve konvalesan faz serumları arasında IgG titrelerinde en az 4 kat artış saptanması tanı koydurur.

CHLAMYDOPHILA PNÖMONİSİ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Serolojik inceleme için* - serum *PCR için* - balgam, bronkoalveoler lavaj (BAL), endotrakeal aspirat (ETA), nazofaringeal sürüntü/nazofaringeal aspirat
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Balgam örneği, sabah aç karnına alınmalıdır. Serolojik inceleme için serum örneği akut ve konvalesan fazda olmak üzere 4-6 hafta ara ile alınmalıdır.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca *varsa* bakteriyel pnömoni için risk faktörleri (kışla, yatılı okul, yurt v.b. ortamda bulunma, hayvan teması, seyahat öyküsü) mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise* (ya da *jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu serum en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
Steril, geniş ağızlı, vida kapaklı kap, %3-10'luk hipertonik tuzlu su	**Balgam:** Örnek kalitesi önemlidir.§ Tükürük örnekleri kabul edilmez. Bunun için hastaya nasıl örnek vereceği iyi tarif edilmelidir. Hastanın *postnazal sıvı değil* alt solunum yolu örneği verebilmesi için iyi bir şekilde yönlendirilmesi gerekir. Hasta, mümkünse, oral florayı uzaklaştırmak için ağzını çalkalamalı veya gargara yapmalıdır. Derin bir inspirium ve ardından öksürük ile çıkarılmış, en az 3 ml balgam, uygun örnek kabına toplanır. Balgam provoke edilebilir (indüklenmiş balgam). Bunun için bir nebulizör yardımı ile hastaya %3-10'luk hipertonik tuzlu su solutulur (25 ml veya 15-20 dk boyunca). Sonra derin öksürük ile balgam örneği uygun örnek kabına toplanır. İndüklenmiş örneğin tükürük sanılarak reddedilmemesi için üzerine indüklendiğine dair bir **not yazılmalı**dır!	≤2 s; OS	<24 s; +4°C
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp veya geniş ağızlı kap, Steril distile su veya SF	**BAL /ETA fırçalama ya da yıkama, PTİA:** Hekim tarafından bronkoskopi/operasyon şartlarında örnek alınır. Steril distile su veya SF kullanılır. Mümkünse 5-10 ml örnek alınmalıdır. Örnek yıkanarak ya da aspire edilerek uygun örnek kabına toplanır. Fırça 2-3 ml SF içeren steril bir taşıyıcı tüpe konur.	≤2 s; OS	≤72 s; +4°C >72 s; kuru buz içinde (≤-70°C) taşınır
Nazofaringeal örnek alma silgici (steril, dacron *veya* rayon ince uçlu, kolay esneyebilen ince tel şaftlı) ‡, § Steril distile su veya SF	**Nazofarinks sürüntüsü:** İşlem hekim tarafından uygulanır. Silgiç ile bir burun deliğinden girilir; nazal kavitenin tabanından nazikçe geçirilerek farinks duvarına ulaşılır. Herhangi bir engel ile karşılaşılıyorsa güç uygulanmaz. Diğer burun deliği denenir. Farinks duvarı hissedildiğinde silgiç kendi etrafında 5 saniye süreyle döndürülür ve geri çekilir. Sürüntü alınan *silgiç* hemen 1-2 ml steril distile su veya SF içeren vida kapaklı tüpe konur.	≤2 s; OS	≤72 s; +4°C >72 s; kuru buz içinde (≤-70°C) taşınır
Nazogastrik kateter (French No 6 veya 8) ve 5 ml şırınga, Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp, Steril SF (pH 7.0)	**Nazofaringeal aspirat**: İşlem klinisyen tarafından uygulanır. Hasta, kafası biraz geriye eğik vaziyette oturtulur. Bir burun deliğine 1-1.5 ml steril SF verilir. Plastik bir kateter ya da tüp 2-3 ml SF ile yıkanır. Tüp, damağa paralel bir şekilde burun içine sokulur. Şırınga yardımıyla nazofaringeal sekresyon aspire edilir. Bu prosedür diğer burun deliğine de uygulanır. Kateter yavaşça geri çekilir ve şırıngadan ayrılır. **Aspirat** hemen steril tüpe aktarılır. Aspirat <2 ml ise üzerine SF eklenir; >2 ml ise SF eklemeye gerek yoktur.	≤2 s; OS	≤72 s; +4°C >72 s; kuru buz içinde (≤-70°C) taşınır

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik;

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

‡ Nazofaringeal örnek alma silgicini örneği göndereceğiniz laboratuvardan veya İl Halk Sağlığı Müdürlüğünden temin edebilirsiniz.

§ Chlamydophila incelemeleri için örnek alırken her zaman dacron ya da rayon uçlu silgiçler tercih edilmeli, kalsiyum alginatlı veya pamuklu ve ahşap şaftlı silgiç kullanılmamalıdır! Kültürde üreme veya PCR testi üzerine inhibitör etki yapabilirler.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. Solunum yolu örneği almak, potansiyel enfeksiyöz damlacıklar oluşturan ve hastaya yakın mesafede durulmasını gerektiren bir işlem olması nedeniyle **tehlikelidir**. Sağlık personeli solunum yolu örneklerini alırken mutlaka **eldiven** giymeli, **maske** kullanmalı; örnekleri alan, elleyen, taşıyan bireyler **el hijyeni** kurallarını sıkı sıkıya uygulamalıdırlar.

Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Klamidya pnömonisi şüpheli örneklerden inceleme rutin laboratuvar çalışması içinde yer almaz. Hasta başvuru sıklığının yeterli olduğu ve immün floresan teknikler için deneyimli personel bulunan laboratuvarlarda çalışılabildiğinden, şüpheli örneklerin incelenmesi için bu özellikleri taşıyan size en yakın Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi laboratuvarına başvurunuz.
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – tükürük niteliğindeki balgam ve 24 saat biriktirilmiş balgam örnekleri; – ağzı pamuk veya flaster ile kapatılmış tüp içinde gönderilmiş örnekler; – nazofarinks örneği olarak pamuklu, ahşap veya naylon saplı silgiçle gönderilmiş örnekler (bu tür silgiçlerle nazofarinkse ulaşmak mümkün değildir); – *hemolizli* ve *lipemik* serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir); – taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Boyalı mikroskopik inceleme - Balgamın Gram boyaması	Aynı gün	Mikrobiyolojik incelemeye değer kabul edilebilmesi için balgam yaymasının Gram boyamasında, x10'luk incelemede her sahada 25'den çok PNL, 10'dan az epitel hücresi görülmesi gerekir. Bu koşul sağlanmış iken Gram boyalı balgam örneğinde PNL'lerin içinde ve dışında bakteri görülmemesi – atipik pnömoni etkenlerinin akla getirilmesi açısından anlamlıdır. Diğer laboratuvar incelemeleri ile konfirme edilmelidir.
Seroloji – MIF testi (Mikro-immünofloresan *C.pneumoniae* IgM ve IgG)	2 gün*	Akut *C.pneumoniae* enfeksiyonunun tanısında MIF testi tercih edilen testtir. Akut faz serum örneğinde *C.pneumoniae* MIF testi ile IgM ≥1/16 ***ve/veya*** IgG ≥1/512 bulunması – "**kesin tanı**" koydurur. Akut ve konvalesan fazda alınmış serum örneklerinin aynı anda çalışılmış olması koşuluyla çift serum örneğinde *C.pneumoniae* IgG titresinde **≥4** kat artış kat artış – "**kesin tanı**" koydurur.
Seroloji – ELISA (*C.pneumoniae* IgM, IgG)	2 gün*	Akut faz serum örneğinde IgM POZİTİF bulunması – *C.pneumoniae* enfeksiyonunu kuvvetli bir şekilde destekler. Akut ve konvalesan fazda alınmış serum örneklerinin aynı anda çalışılmış olması koşuluyla çift serum örneğinde IgG titresinde en az dört kat artış – *C.pneumoniae* enfeksiyonunu kuvvetli bir şekilde destekler.
PCR (RT-PCR, multipleks PCR)	2 gün*	Bir solunum yolu örneğinden (balgam, BAL, ETA veya nazofaringeal sürüntü/aspirat) PCR ile *C.pneumoniae* nükleik asitlerinin gösterilmesi – *C.pneumoniae* enfeksiyonunu destekler. Pozitif sonuç klinik ve diğer laboratuvar bulguları ile beraber değerlendirilmelidir.

PCR: polimerase chain reaction; RT-PCR: revers transkriptaz PCR;
** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Eraksoy H. Klamidya pnömonileri. *In:* Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, eds. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi 3. Baskı, Nobel Tıp Kitapevleri, 2008; s. 816-820
2. CDC. *Chlamydia pneumoniae* http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/diseaseinfo/chlamydiapneumonia_t.htm [erişim tarihi: 26.10.2011]

ÇİÇEK HASTALIĞI*

Smallpox, Variola Virus Enfeksiyonu ICD-10 B03

*** Çiçek hastalığı ülkemizde ihbarı zorunlu bir hastalıktır.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliği" (RG 30/5/2007-26537) ve bu Yönetmelikte "Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik" (RG 02/04/2011 – 27893) ile "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* SÜRVEYANS GEREKÇESİ

Çiçek hastalığı, variola virüsünün neden olduğu akut bulaşıcı bir hastalıktır. Variola virüsü sadece insanları enfekte etmekte, herhangi bir hayvan rezervuarı bulunmamaktadır. İnsandan insana bulaşma, enfekte kişiyle uzun süreli yüz yüze temas sırasında solunum yollarından kaynaklanan büyük damlacıkların duyarlı kişiye geçişi yoluyla olur. Lezyonla direkt temas ya da küçük damlacıklar (aerosol) yoluyla bulaşma daha zordur. Günümüze dek etkin tedavisi geliştirilememiş olan hastalık, yakalananların neredeyse %30'unun ölümü ile sonuçlanır. Hayatta kalanların %65-80'inde özellikle yüz bölgesinde olmak üzere derin noktasal skar (çiçek bozuğu) kalır. Bir diğer komplikasyon da körlüktür.

Dünyada doğal yoldan edinilmiş son çiçek hastalığı (smallpox) vakası 1977'de Somali'de görülmüştür. 2 yıl sonra, Mayıs 1980'de Dünya Sağlık Asamblesi tarafından hastalığın tüm dünyadan eradike edildiği açıklanmıştır ve takiben aşılama çalışmalarına son verilmiştir.

Başka ülkelerin elinde bulunduğu tahmin edilen *gizli* virüs stoklarının biyoterör amaçları için kullanılması olasılığına karşı araştırmaların yürütülebilmesi amacıyla, yalnızca ABD ve Rusya'nın Ulusal Araştırma Merkezlerinde variola virüs stoklarının kalmasına izin verilmiş olup 1999 Dünya Sağlık Asamblesi, bunların da 2002 yılında imha edilmesini karar altına almıştır. Bununla birlikte, *gizli* variola virüs stoklarının biyolojik savaş silahı olarak veya biyoterör amaçları için kullanılması olasılığı nedeniyle, hekimlerin çiçek hastalığının klinik, epidemiyolojik özelliklerini ve ayırıcı tanı kriterlerini biliyor olması önem kazanır.

Çiçek hastalığı Uluslararası Sağlık Tüzüğü (UST-2005) kapsamındadır. Ülkeler *olası* vakalar dahil tüm olguları 24 saat içinde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne bildirmek zorundadır.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Doğal yoldan kazanılmış variola virüs enfeksiyonunda ortalama 10-14 günlük (7-17 gün) bir kuluçka süresinden sonra birden 40°C'ye ulaşan ateş ve deride peteşiler görülür. Bu sırada sırt ağrısı, baş ağrısı, kusma, bitkinlik gibi özgül olmayan belirtiler de gelişebilir. Belirtilerin başlamasından bir-iki gün sonra ateş düşmeye başlarken tipik sentrifugal dağılımlı deri döküntüleri ortaya çıkar. Sentrifugal dağılımda döküntüler daha çok ağız mukozası, yüz ve ekstremitelerde yoğunlaşmıştır. Avuç içi ve ayak tabanında döküntüler saptanır. Döküntüler maküler başlar, sonra papüler tarza dönüşür. Gittikçe büyüyen lezyonlar 4-5. günlerde veziküler hal alır. Daha sonra 7. gün civarında püstül halini alarak kabuklanır ve 14. günden sonra kabuklar soyulur; lezyon skar bırakarak iyileşir. Döküntülerin diğer tipik özelliği, tüm lezyonların aynı zamanda aynı evrede bulunmasıdır.

Çiçek hastalığı dört ana klinik tipte görülebilir: (1) *Sıradan çiçek hastalığı;* yukarıda verilen klinik özelliklerin (ateş, viremi, bitkinlik ve döküntü) görüldüğü tip olup, olguların %90'ını oluşturur. Ölüm hızı döküntünün yaygınlığı ile orantılıdır. (2) *Aşılı kişilerde çiçek hastalığı*; olguların %5'ini oluşturur. Hafif prodromal belirtilerle ve az sayıda deri lezyonuyla karakterizedir. Ölüm hızı %10'un altındadır. (3) *Tam çiçek hastalığı;* immün sistemi baskılanmış kişilerde görülebilir. Olguların %5'ini oluşturur. Yavaş gelişen fokal lezyonlarla birlikte yaygın enfeksiyon şeklindedir. Ölüm hızı %50 civarındadır. (4) *Kanamalı çiçek hastalığı* da daha çok immün sistemi baskılanmış kişilerde görülebilir. Olguların %1'inden azı bu tiptedir. Deri ve mukoza içine kanamalar ile karakterizedir. Bir hafta içinde ölümle sonuçlanır.

Geçmişte çiçek bazen, dünya genelinde çocuklarda yaygın görülen ve nadiren ölümcül olan suçiçeği hastalığı ile karıştırılırdı. Suçiçeği; lezyonlarının daha yüzeyel olması, yüz ve ekstremitelerden ziyade gövdede görülmesi ve lezyonların aynı bölgede art arda gelişimi ile çiçekten ayırt edilebilir.

Çiçek, endemik olduğu dönemlerde, laboratuvar desteğine gerek kalmadan eğitimli sağlık çalışanları tarafından kolayca teşhis edilebilir bir hastalık idi. Eradikasyon kampanyası sırasında, DSÖ sağlık personeline yönelik olarak çiçek hastalığını teşhis etmek, suçiçeğinden ayırt etmek ve yaygın teşhis hatalarını önlemek amacıyla tasarlanmış eğitim materyalleri üretmiştir. Bu materyal şimdi elektronik olarak mevcuttur. Bugün kesin tanı laboratuvar incelemesine dayalıdır.

ÇİÇEK HASTALIĞI TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Hücre kültürü, embriyonlu yumurta kültürü, EM'de viral partikül incelemeleri için* – Deri lezyonundan veziküler sıvı, deri biyopsisi – Otopsi materyali (karaciğer, dalak, akciğer, böbrek dokuları) *Serolojik inceleme için*: – Serum
Örnekleri almak için en uygun zaman nedir?	**Örnek almadan önce mutlaka Halk Sağlığı Müdürlüğü ile bağlantı kurunuz. Hastanın "çiçek hastalığı" vaka tanımına uyup uymadığını birlikte değerlendiriniz!** *Serolojik tanı* hedefleniyorsa, akut ve konvalesan faz olmak üzere 2-4 hafta ara ile iki kez serum örneği gönderilmelidir!
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	**Çiçek hastalığı şüpheli vakaların örneklerinin DSÖ'nün göstereceği uluslararası referans laboratuvarda incelenmesi zorunludur! Halk Sağlığı Müdürlüğü ile bağlantı kurunuz!** Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca *benzer başka vakaların olup olmadığı bilgisi* mutlaka not edilmelidir. Form koruyucu zarf içerisine konmalı ve örnekle birlikte laboratuvara gönderilmelidir (*bkz.* Klinik Tanı Örneği ve Enfeksiyöz Madde Taşıma Yönetmeliği; RG 25/09/2010-27710). NOT: Örnekleri göndereceğiniz laboratuvar ile iletişim kurmanız ve gerekiyorsa amaca özel form temin edip doldurmanız tavsiye edilir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
3.5 ya da 4.0 mm "punch biyopsi" kiti, Steril, vida kapaklı, plastik tüp	**Deri lezyonundan biyopsi:**§ Eğer biyopsi alınacaksa lezyon tabanı hücrelerinin de alınmasına dikkat edilmelidir. Örnek lezyonlardan "punch biyopsi" kiti yardımıyla alınır. 2-4 ayrı lezyondan örnek alınmalıdır. Biyopsi örnekleri her bir örnek için ayrı vida kapaklı tüplere konulur. Tüp içine başka hiçbir şey eklenmeden kapatılır.	+4°C	<48 s; +4°C **Yurtdışı taşıma için;** kuru buz içinde
Steril bisturi ya da enjektör iğnesi Lam, bir kenarı buzlu (önceden temizlenip hazırlanmış) Lam koruyucu kutu Hematokrit pipeti (kapiller pipet) Steril silgiç, dacron veya rayon, plastik saplı Steril, vida kapaklı, plastik tüp	**Vezikül/püstül tipi deri lezyonundan örnek alınması:**§ İdeali 2-4 ayrı lezyondan örnek almaktır. Örnekler şu şekilde alınır: 1- Bisturi ya da şırınga iğnesi ile vezikül ya da püstülün üzerindeki deri kaldırılarak vida kapaklı tüpe konur. Lezyonun tabanı steril bisturinin kör tarafıyla ya da silgicin sap tarafıyla kazınır. 2- Bir lam alınarak vezikül ya da püstül üzerine iki-üç kez dokundurulur. *Alternatif olarak* kapiller pipet yardımıyla da örnekler lam üzerine alınabilir. 3- Örneğin alındığı lam 10 dakika kadar kurumaya bırakılır. Daha sonra lam koruyucu kutuya konulur. 4- Lam bulunamıyorsa steril silgiç ile lezyon tabanından örnek alınıp vida kapaklı tüpe konulabilir (silgiç tüpün içinde bırakılır). Tüp içine taşıma besiyeri ya da sıvısı gibi herhangi bir şey eklenmez. *Her lezyon için ayrı lam kullanılır!* *Her bir lam ayrı bir plastik lam kutusuna konur!* *Her bir ekövyon ayrı tüpe konur!* **Kabuklu deri lezyonundan örnek alınması:** Steril bisturi ya da şırınga iğnesi ile lezyonun kabuğu kaldırılır. İki adet vida kapaklı tüpe ikişer adet lezyon kabuğu konur. Tüp içine taşıma besiyeri ya da sıvısı gibi herhangi bir şey eklenmez.	+4°C	<48 s; +4°C **Yurtdışı taşıma için;** kuru buz içinde

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!* Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp	**Serum:**§ Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. Kanın **serum kısmı** santrifüj sonrası *hemen* steril bir tüpe ayrılır. Bu serum en fazla 5 güne kadar +4°C'de (buzdolabı şartlarında) saklanabilir; örneğin gönderilmesi daha uzun sürecek ise örnek -70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C **Yurtdışı taşıma için;** kuru buz içinde
Steril, geniş ağızlı ve vida kapaklı plastik kap (50 ml.lik Falcon tipi tüp veya steril idrar kabı)	**Otopsi materyali:**§ Otopsi sırasında alınan deri lezyonu örnekleri, karaciğer, dalak, akciğer, lenf nodu ve/veya böbrek örnekleri steril, sızdırmaz uygun bir kabın içine 3-5 gr olacak şekilde konur. *Örnek* ***formalin içermeme****lidir!*	+4°C	<48 s; +4°C **Yurtdışı taşıma için;** kuru buz içinde

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika
** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*
§ Testin çalışılacağı laboratuvara örneğin alınması ve gönderilmesi ile ilgili özel bir uyarılarının olup olmadığını sormanız önerilir.

Örneklerin taşınması veya saklanması koşulları için

ÇOK ÖNEMLİ NOT!

1. Hiç bir örnek *asla* bir diğerini kontamine etmemelidir; bu nedenle alınan her bir veziküler sıvı veya biyopsi örneği ayrı ayrı paketlenmelidir.
2. Tüpler veya şişeler (mümkünse) kırılmaz malzemeden, vida kapaklı olmalı; ağzı kapatıldıktan sonra ayrıca kapak çevresine Parafilm ile ek izolasyon sağlanmalıdır.
3. Tüm örnek tüpleri veya kapları ayrıca *-şehir içi taşınıyor olsalar bile-* içine kondukları örnek kabının dışında en az bir koruyucu ve sızdırmaz kabın da içine yerleştirildikten sonra taşınmalıdırlar!
4. **Kuru buz** (katı karbondioksit) içinde taşınacak örneklerde kuru buz buharına maruz kalma sonucu pH değişiklikleri meydana gelebilir. Bu durum ilave önlem gerektirir! Virüs izolasyonu için alınan örnek sızdırmaz kapaklı kapta, bantlanmış ve çift plastik torba içerisinde olmadıkça kuru buz içinde saklanamaz, gönderilmez. *Karbondioksit örneğe nüfuz ederse hızla virüsleri inaktive eder.*
5. Örneklerin paketlenmesinde, yukarıda sayılan uyarılar da dikkate alınarak, "Klinik Tanı Örneği ve Enfeksiyöz Madde Taşıma Yönetmeliği (RG 25/09/2010-27710)" gereklerine **çok katı bir şekilde** uyulmalıdır.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?

Sağlık çalışanları, yardımcıları ve hatta morg görevlileri, aşılanmış olsalar bile lateks eldiven, başlık, önlük ve cerrahi maske kullanmak zorundadırlar.

Kontamine olmuş tüm aletler, çıkartılar, sıvılar ve diğer materyal kimyasal olarak, ısı ile ya da yakarak dekontamine edilmelidir.

Kontamine giysi ve yatak nevresimleri eğer yakılmayacaksa otoklavlanmalı ya da çamaşır suyu katılarak sıcak suda yıkanmalıdır. Ortam dekontaminasyonu formaldehit buharı ile yapılabilir. Kadavralar çevresel kontaminasyona izin vermeyecek şekilde (*örn.*, kireçlenerek) defnedilmelidir. Olgu ile teması bulunan herkes derhal aşılanmalı ve günlük ateş takipleri yapılmalıdır.

Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?

Çiçek hastalığı şüpheli vakaların örneklerinin DSÖ'nün göstereceği uluslararası referans laboratuvarda incelenmesi zorunludur!

Halk Sağlığı Müdürlüğü ile bağlantı kurunuz!

Çiçek hastalığı şüphesinde **mikrobiyolojik tanı** için laboratuvar çalışmaları **asla** bir yerel laboratuvarda yapılamaz! Bu analizler yüksek korumalı Biyogüvenlik Düzeyi-4 (BGD-4) standartlarında, DSÖ'nün kabul ettiği iki laboratuvardan birinde yapılmak zorundadır!

Hangi durumlarda örnek laboratuvara kabul edilmez?

Çiçek, halk sağlığını küresel düzeyde ilgilendiren bir hastalıktır. Bu nedenle çiçek hastalığı şüphesinde klinik örneklerin reddedilmesine gerekçe yaratmamak ideal olur. Yukarıda sözü edilen örnek alma ve taşıma kurallarına katı bir şekilde uyulmalıdır.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Hücre kültürü ve/veya korioallantoik membran kültüründe virüsün izolasyonu	-	Virüs izolasyonu ve tiplendirilmesi çiçek hastalığı için "**kesin tanı**" sağlar.
Elektronmikroskopta (EM) viral partiküllerin gösterilmesi	-	EM'de viral partiküllerin görülmesi, diğer ortopoksviruslarla ayrım sağlamadığı için olası tanı kriteri olarak kullanılabilir.
PCR	-	Ortopoksviruslara özgül PCR pozitifliği – "**olası tanı**" bulgusudur. Variola virüsüne özgül PCR pozitifliği – "**kesin tanı**" kriteri olarak kullanılabilir.
Seroloji	-	Akut ve konvalesan faz serum örneklerinde ≥4 kat antikor titre artışının gösterilmesi – "**kesin tanı**" kriteri olarak kullanılabilir. Retrospektif tanı sağlar.

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. WHO. Smallpox. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/smallpox/en/index.html [erişim tarihi: 09.05. 2011]
3. CDC. Smallpox. http://emergency.cdc.gov/agent/smallpox [erişim tarihi: 22.10.2011]
4. Damon IK. Orthopoxviruses, *In*: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th ed, Churchill Livingstone, Philadelphia, USA. 2010, s. 1923-32.

CLOSTRIDIUM DIFFICILE ENFEKSİYONU

Psödomembranöz Enterokolit ICD-10 A04.7

C
Ç

EPİDEMİYOLOJİSİ

Zorunlu anaerob ve sporlu bir bakteri olan *Clostridium difficile,* antibiyotikle ilişkili hastane-kaynaklı ishalin en önemli patojenidir. Toksin üreten *C.difficile* kökenleri, bulgu vermeksizin bağırsakta bulunabileceği gibi (taşıyıcılık durumu), kendiliğinden iyileşen ishalden, yaşamı tehdit eden kolite kadar değişen klinik bulgulara neden olabilir.

Bir yaşın altındaki çocukların çoğunda ve erişkinlerin bazılarında *C.difficile* bağırsakta bulunabilir. Olumsuz koşullara dirençli bakteri sporları, çevrede; hasta odaları, yatakları ve tuvaletlerinde canlılıklarını sürdürebilir. Hastanede yatan hastaların yaklaşık %20'sinde *C.difficile* kolonizasyonu gelişebilir. Enfeksiyonda etken endojen kaynaklı olabilir veya dışarıdan, özellikle hastane ortamından alınabilir. *C.difficile*'ye bağlı hastane salgınları görülebilir. Vakaların genellikle son iki hafta içinde antibiyotik kullanımı öyküsü vardır. En çok suçlanan antibiyotikler; ampisilin, amoksisilin, sefalosporinler ve klindamisindir.

Patogenezde, iki *C.difficile* toksini; toksin A ve toksin B en önemli etkiye sahiptir. Ancak son dönemde, Kanada, ABD ve bazı Avrupa Ülkelerinde, virülansı yüksek yeni *C.difficile* kökenlerine (varyant toksin veya binary toksin pozitif) bağlı, antibiyotik-ilişkili ishal epidemileri tanımlanmıştır.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Semptomatik *C.difficile* enfeksiyonunda mukuslu ve kanlı ishal, kramp şeklinde karın ağrısı, periferal lökositoz ve ateş görülebilir. Hastalığın akla getirilmesinde bu yakınma ve bulgular ile birlikte son 2 hafta içinde antibiyotik kullanma öyküsü yol gösterici olabilir. Kesin tanı, dışkı incelemesinde *C.difficile* toksin A ve B'nin gösterilmesi ile konur.

CLOSTRIDIUM DIFFICILE ENFEKSİYONU TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?

Dışkı – *laboratuvara sulu, şekilsiz dışkı örnekleri gönderilmelidir!*

Örnek almak zamanı için bir özellik yoktur. Hastalık bulguları **görülür görülmez** örnek alınmalıdır.

Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?

Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca *varsa* son iki hafta içinde antibiyotik kullanma öyküsü ve hastanede yatış öyküsü mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Toksin araştırılacak örnekler için: Steril, geniş ağızlı, vida kapaklı kap (steril *naylon* idrar kabı kullanılabilir) *Kültür yapılacak örnekler için:* Özel anaerob taşıma besiyeri‡	**Dışkı**:§ Hastaya tarif edilerek örnek vermesi sağlanır. Dışkıya idrar karışmamalıdır. Hasta bu hususta uyarılır. Yatalak hastalarda steril sürgü kullanılır. En az 5 ml (5-50 ml) dışkı örneği alınmalıdır. Bu örneklerden; – *eğer toksin araştırması isteniyorsa* – **örnek** steril, geniş ağızlı vida kapaklı bir kaba konmalı ve kabın ağzı sıkıca kapatılıp laboratuvara gönderilmelidir. – *eğer C.difficile kültürü isteniyorsa* – (epidemiyolojik analizlerin yapılabilmesi ve antibiyotik duyarlılık testleri için kültürden izolasyon gerekir) **örnek** anaerob taşıma besiyerine konulmalı, kabın ağzı sıkıca kapatılıp oda sıcaklığında gönderilmelidir.	*Toksin için* ≤1 s; OS >1 s; +4°C *Kültür için* OS	*Toksin için* ≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C) *Kültür için* OS

Kısaltmalar - s: saat; OS: oda sıcaklığı

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

§ Testin çalışılacağı laboratuvara nasıl örnek kabul edildiğinin sorulması önerilir.

‡ Bu besiyerini, hastanenizin laboratuvarında mevcut değilse testin çalışılacağı laboratuvardan isteyiniz.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken **standart güvenlik önlemleri** alınmalı, kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir!
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	*C.difficile* toksininin gösterilmesi veya kültürü rutin dışkı incelemesi prosedürü içinde yer almaz. Klinik olarak *C.difficile*'ye bağlı ishal şüphesi bulunuyor ise örnekleri bu testleri yapabilen size en yakın Üniversite veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına ya da Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Enterik Patojenler Referans Laboratuvarına gönderiniz (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek 5).
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Testin çalışılacağı laboratuvar ile işbirliği içinde örnek gönderilmesi önerilir. Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – şekilli, katı dışkı örnekleri; – silgiç ile alınmış dışkı örnekleri; – tuvalet kağıdı ile alınmış dışkı örnekleri; – kibrit kutusu v.b. uygun olmayan kap içine konarak gönderilmiş dışkı örnekleri; – idrar veya baryumla karışık dışkı örnekleri; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – örnek üzerindeki isim/protokol no ile hasta bilgileri birbirini tutmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Toksin saptama testleri	Aynı gün*	Tanıda birinci seçenektir. Toksin A ve Toksin B varlığı araştırılır. Toksin saptama testinin sonucu POZİTİF ise – "**kesin tanı**" bulgusudur.
PCR (real-time PCR)	2 gün*	Toksin saptama testlerine alternatiftir. Toksin B gen varlığı araştırılır. POZİTİF sonuç tanıyı güçlü bir şekilde destekler.
Kültür (anaerob bakteri kültürü)	7 gün*	Kültürde *C.difficile* izolasyonu epidemiyolojik çalışmalar ve antibiyotik duyarlılık testleri için kullanılır. Tanı amacıyla kullanılmamakla birlikte tanıya yardımcıdır. Patojen kabul edilmesi için, elde edilen *C.difficile* izolatının toksin üreten bir köken olduğunun gösterilmesi gerekir.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. The anaerobic bacteria. *In:* Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC, eds. 6th Ed., JB Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2005; s. 878-944.
2. Specimen collection and anaerobic culture techniques. *In:* Anaerobic Bacteriology Manual. Jausimies-Somer HR, Summanen P, Citron DM, Baron EJ, Wexler HM, Finegold SM, Wadsworth KTL, eds. 6th ed., Belmont CA: Star Publishing, 2002.

*CLOSTRIDIUM PERFRINGENS**

Gıda kökenli *Clostridium perfringens* [*C.welchii*] zehirlenmesi ICD-10 A05.2

C
Ç

* **Ülkemizde akut gastroenterit bildirimi zorunlu bir klinik durumdur.** *Clostridium perfiringens* gıda zehirlenmeleri de akut gastroenterit tablosuna neden olur ve genellikle salgınlarla birliktedir. Bu nedenle vakaların kayıt ve bildirimi için Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliği" (RG 30/5/2007-26537) ve bu Yönetmelikte "Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik" (RG 02/04/2011–27893) ile "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ

Clostridium perfringens besin zehirlenmesine neden olan önemli etkenlerden biridir. Spor oluşturan, anaerob bir bakteri olan *C.perfringens* doğada yaygındır; insan ve hayvan bağırsak florasında yer alabilir. Bakteri sporları ile kontamine olmuş gıdaların, sıklıkla et, et ürünleri ve et suyu ile hazırlanmış yiyeceklerin tüketilmesiyle besin zehirlenmesine yol açar. Zehirlenmenin gerçek nedeni gıdaların hatalı sıcaklıkta tutulmasıdır; pişirme ısısına dayanıklı olan bakteri sporları, yemeklerin uygun koşullarda saklanmaması sonucu vejetatif forma geçerler ve çoğalarak enfektif doza (>10^8) ulaşırlar. Alınan yiyeceklerle bağırsağa ulaşan bakteriler enterotoksin salgılarlar. Sporlanma ve çoğalma sırasında salgılanan ve hastalığın gelişmesinden sorumlu olan enterotoksin, ısıya duyarlıdır. Bu nedenle uygun koşullarda saklanmamış ve bol enterotoksin içeren bir gıdanın ısıtılmadan yenmesiyle de besin zehirlenmesi gelişebilir. Enterotoksin, kontamine yiyeceklerde ve dışkıda tespit edilebilir.

C.perfringens'e bağlı besin zehirlenmesi yaş ve cinsiyet ayrımı gözetmeksizin dünyanın her yerinde, her mevsimde görülebilir. Gerçek sıklığı bilinmemektedir. Hastalığın ılımlı doğası nedeniyle çoğu durumda teşhis edilmediği veya bildirilmediği düşünülmektedir.

C.perfringens'e bağlı besin zehirlenmeleri sıklıkla salgınlar şeklinde ortaya çıkmaktadır ve en çok kitlesel ölçekte yemek üretimi (mass catering) ile ilişkilidir. Okul, özel bakım evleri, işyeri yemekhaneleri gibi yemeklerin büyük miktarda hazırlandığı ve tüketilmeden önce uzun süre bekletildiği şartlarda *C.perfringens* gıda zehirlenmelerine sık rastlanmaktadır.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

İnkübasyon süresi, 8-24 saattir. En sık görülen semptomlar kramp şeklinde karın ağrısı, ve ishaldir (bazen putrifiye). Nadiren ateş ve kusma eşlik edebilir. Klinik seyir hafif olup, bulgular 24 saat içinde düzelir. Yaşlılarda ve bebeklerde 1-2 hafta sürebilir.

Nadiren ülseratif β-toksin salgılayan "Tip C" kökenlerinin yol açtığı ölümcül nekrotizan enterit gelişebilir.

KLİNİK TANI YAKLAŞIMI

Hastalığın akla getirilmesinde şu öykü ve bulgular yol gösterici olabilir:

- kramp şeklinde karın ağrısı ve ishal (putrifiye olabilir), bazen kusma,
- birden fazla bireyin etkilenmiş olması,
- tüketilen besinin okul, yurt, özel bakım evi, hapishane veya işyeri yemekhanesi gibi çok sayıda bireye sunulan tipte olması,
- tüketilen besinin et, et ürünleri veya et suyu ile hazırlanmış bir yiyecek olması

Kesin tanı dışkıda toksinin gösterilmesi ile veya mikroorganizmanın dışkı ya da şüpheli gıdadan yapılan kültürlerde enfeksiyon için geçerli kabul edilen miktarlarda ürediğinin gösterilmesi ile konur.

CLOSTRIDIUM PERFIRINGENS ENFEKSİYONU TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?

Dışkı – Laboratuvara sulu, şekilsiz dışkı örnekleri gönderilmelidir!

Şüpheli gıda – Etkilenen vakaların tükettiği yiyeceklerden alınan numuneler. Gıda kaynaklı salgınlarda *C.perfiringens*'in etiyolojik ajan olarak teyidi için, hasta örnekleri ile kontaminasyon şüphesi bulunan gıda **aynı zamanda** işleme alınmalıdır!

Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Hastalık bulguları görülür görülmez örnek alınır. Etiyolojik ajan olarak *C.perfringens*'in gösterilmesi, dışkıda sporların yalnızca kısa bir süre (semptomlar başladıktan 24 saat sonrasına kadar) bulunması ve organizmanın soğukta saklamaya duyarlılığı nedeniyle sıklıkla zordur. *C.perfringens* araştırması için; semptomlar başladıktan sonraki 24 saat içinde örnek alınmamış ise, daha sonra alınan dışkı örnekleri gönderil**me**melidir.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca *varsa* şüpheli gıda tüketimi ve benzer başka vaka olup olmadığı bilgileri mutlaka not edilmelidir. Laboratuvarın rutin çalışmaları içinde *C.perfringens* incelemesi yer almaz. Bu nedenle klinik olarak kuşkulanıldığında laboratuvar ile iletişim kurulmalı, laboratuvarın analize gereken hazırlığı yapabilmesi için haber verilmelidir!

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Toksin araştırılacak örnekler için: Steril, geniş ağızlı, vida kapaklı kap (steril *naylon* idrar kabı kullanılabilir) *Kültür yapılacak örnekler için:* Özel anaerob taşıma besiyeri‡	**Dışkı**:§ Hastaya tarif edilerek örnek vermesi sağlanır. Dışkı idrar ile kontamine edilmemelidir. Hasta bu hususta uyarılır. Yatalak hastalarda steril sürgü kullanılır. En az 10 ml - 10 g dışkı örneği alınmalıdır. Bu örneklerden; – *eğer toksin araştırması yapılması isteniyorsa* – **örnek** steril, geniş ağızlı vida kapaklı bir kaba konmalı ve kabın ağzı sıkıca kapatılıp laboratuvara gönderilmelidir. – *eğer C.perfiringens kültürü yapılması isteniyorsa* – **örnek** anaerob taşıma besiyerine konulmalı, kabın ağzı sıkıca kapatılıp oda sıcaklığında# gönderilmelidir.	*Toksin için* ≤1 s; OS >1 s; +4°C *Kültür için* OS	*Toksin için* ≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C) *Kültür için* OS
%20'lik tamponlu gliserol-tuz solüsyonu (steril) ‡ 100-150 ml.lik steril, sızdırmaz plastik kap.	**Şüpheli gıda örneği:**§ Vakanın etkilendiği düşünülen şüpheli gıda örneği de dışkı örneği ile birlikte gönderilir. *Mümkünse* şüpheli gıdanın tamamı (tüm kızartma, tavuk, sos vb.) alınır ve gönderilir. *Mümkün değilse* -kontaminasyon düzensiz dağılmış olabileceğinden dolayı- yiyeceğin farklı yerlerinden her biri 25 g kadar ve yiyeceği iyi temsil edecek şekilde örnekler alınır. Örnekler eğer hemen laboratuvara ulaştırılamayacak veya 8 saat içinde işleme alınamayacaksa gliserol-tuz solüsyonuna konmalı (bu amaçla, her gıda örneği parçası aseptik teknikle steril kaba alındıktan sonra üzerine 25 ml kadar %20'lik steril tamponlu gliserol-tuz solüsyonu ilave edilir ve kabın havası çıkarılır) ve hemen düşük ısıda (<-70°C) dondurulmalı; kuru buz içinde gönderilmelidir.	*Kültür için* <8 s; OS	*Kültür için* >8 s; kuru buz içinde (-70°C)

Kısaltmalar - s: saat; OS: oda sıcaklığı

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*
§ Testin çalışılacağı laboratuvara nasıl örnek kabul edildiğinin sorulması önerilir.
‡ Bu besiyerini, hastanenizin laboratuvarında mevcut değilse testin çalışılacağı laboratuvardan isteyiniz.
C.perfringens soğukta (4 ℃) canlılığını koruyamadığı için örnekler asla buzdolabında tutulmaz! C.perfringens kültürü için örneklerin mümkün olan en kısa sürede laboratuvara ulaşması ve kültür vasatlarına ekilmesi idealdir.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken **standart güvenlik önlemleri** alınmalı, kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	*C.perfiringens* incelemesi rutin dışkı incelemesi prosedürü içinde yer almaz. Klinik olarak şüpheleniliyor ise örnekleri *C.perfiringens* kültürü ve toksin incelemesi yapabilen size en yakın Üniversite veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderiniz. *C.perfiringens*'e bağlı gıda zehirlenmesi bir salgın ile ilişkili olabilir. Kısa süre içinde birden fazla vaka ile karşılaşmanız halinde **mutlaka Halk Sağlığı Müdürlüğü ile bağlantı kurunuz!** Salgın-ilişkili olay örnekleri (klinik örnekler ve gıda örnekleri) Müdürlük kanalıyla gönderilir! Gerekiyorsa örnekler Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Enterik Patojenler Referans Laboratuvarına (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).

Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Testin çalışılacağı laboratuvar ile işbirliği içinde örnek gönderilmesi önerilir. Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – şekilli, katı dışkı örnekleri; – tuvalet kağıdı ile alınmış dışkı örnekleri; – kibrit kutusu v.b. uygun olmayan kap içine konarak gönderilmiş dışkı örnekleri; – idrar veya baryumla karışık dışkı örnekleri; – **toksin** için - alındıktan sonra 1 saat geçtiği halde soğukta gönderilmemiş örnekler; – **kültür** için - anaerob ortamda / oda sıcaklığı (veya kuru buzda) taşınmamış örnekler; – semptomların başlangıcından sonraki ilk 24 saatten sonra alınmış dışkı örnekleri; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – örnek üzerindeki isim/protokol no ile hasta bilgileri birbirini tutmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Toksin saptama testleri (EIA veya diğer toksin saptama metodu ile)	Aynı gün*	Tanıda birinci seçenektir. Toksin saptama testinin sonucu POZİTİF ise – "**kesin tanı**" bulgusudur.
Kültür (anaerob bakteri kültürü; kantitatif) ***ve*** Bakterinin toksin üretiminin gösterilmesi	En erken 3 gün*	*C.perfringens*'in normal florada bulunabilen bir mikroorganizma olması nedeniyle, pozitif kültür sonucu tek başına ishal kliniğinden, sorumlu olduğunu göstermez. Bu nedenle *C.perfringens*'e bağlı besin zehirlenmesi tanısı için semptomların başlangıcından sonraki 24 saat içinde alınmış dışkı örneklerinden kantitatif kültür yapılmalı ve hastanın dışkısında ≥10^6/g bakteri sporu tespit edilmiş olmalıdır. Ayrıca elde edilen *C.perfringens* izolatının toksin üretiminin gösterilmesi gerekir. Salgın doğrulaması için ise şüpheli gıdanın kantitatif kültüründen ≥10^5/g bakteri sporu tespit edilmiş olmalıdır.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. The anaerobic bacteria. *In:* Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC, eds. 6th Ed., JB Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2005; s. 878-944.
3. Specimen collection and anaerobic culture techniques. *In:* Anaerobic Bacteriology Manual. Jausimies-Somer HR, Summanen P, Citron DM, Baron EJ, Wexler HM, Finegold SM, Wadsworth KTL, eds. 6th ed., Belmont CA: Star Publishing, 2002.
4. Wrigley DM. *Clostridium perfringens. In:* Foodborne Disease Handbook. Volume 1: Bacterial Pathogens. Hui YH, Pierson MD, Gorham JR, eds. Revised and expanded 2nd Ed., ISBN: 0-8247-0337-5. Marcel Dekker, Inc., NY. 2001, s. 139-168
5. Morse DL, Birkhead GS, Guzewich JJ. Investigating Foodborne Disease. *In:* Foodborne Disease Handbook. Volume 1: Bacterial Pathogens. Hui YH, Pierson MD, Gorham JR, eds. Revised and expanded 2nd Ed., ISBN: 0-8247-0337-5. Marcel Dekker, Inc., NY. 2001, s. 587-643
6. Rhodehamel EJ, Harmon SM. *Clostridium perfringens*. Bacteriological Analytical Manual. Chapter 16. http://www.fda.gov/Food/ScienceResearch/LaboratoryMethods/BacteriologicalAnalyticalManualBAM/ucm070878.htm January 2001.

ÇOCUK FELCİ*

Akut Poliomiyelit

ICD-10 A80

C
Ç

*** Çocuk felci ülkemizde bildirimi zorunlu bir hastalıktır.** Sağlık Bakanlığı tarafından "Poliomiyelit Eradikasyon Programı" yürütülmektedir. Vakaların yönetimi, kayıt ve bildirimi için Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Polio Eradikasyonu Programı Saha Rehberi"ne ve "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* **SÜRVEYANS GEREKÇESİ**	Poliomiyelit dünyadan eradikasyonu hedeflenmiş bir hastalıktır. Bu amaca ulaşmak; her akut flask paralizi (AFP) vakasının ivedilikle araştırılmasını da içeren yüksek düzeyde duyarlı bir sürveyansın gerçekleştirilmesini gerektirir. Dünyanın her enfekte coğrafi bölgesinde dolaşan *vahşi* poliovirüsün saptanmasında örnek toplanması ve incelenmesi kritik önemdedir. Ülkemizde 1980'lerin sonundan itibaren yürütülen Polio Eradikasyon Programı ile en son *vahşi* poliovirüs enfeksiyonu 26 Kasım 1998'de saptanmıştır. DSÖ Avrupa Bölgesi ülkeleri ile birlikte, Türkiye de, "poliodan arındırılmış bölge" sertifikası almış bulunmaktadır. Bu durumun sürdürülmesi için sürveyans esastır.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Çocuk felci, bir enterovirüsün neden olduğu son derece bulaşıcı bir hastalıktır. Sinir sistemini tutar ve birkaç saat içinde yaygın felce (gevşek paralizi) neden olabilir. Virüs ağız yoluyla vücuda girer ve bağırsakta çoğalır. İlk belirtiler ateş, halsizlik, baş ağrısı, kusma, boyunda sertlik ve uzuvlarda ağrı şeklindedir. 200'de bir vakada geri dönüşümsüz felç (genellikle bacaklarda) ortaya çıkar. Bu vakaların da %5-10'unda solunum kasları felci ile ölüm meydana gelir. Polio ile en fazla karıştırılan iki hastalık Guillain-Barre Sendromu (GBS) ve transvers miyelittir. Ayrıcı tanıda dikkate alınmalıdır.

ÇOCUK FELCİ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Dışkı örneği* - hücre kültüründen virüs izolasyonu için *Rektal süründü* - hastanın dışkı vermesinde güçlük olduğu hallerde tercih edilir! Virüs izolasyon şansı daha düşüktür.
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	**Örnek almadan önce mutlaka Halk Sağlığı Müdürlüğü ile bağlantı kurunuz. Hastanın AFP vaka tanımına uyup uymadığını birlikte değerlendiriniz!** Virüs atılması değişkenlik gösterebildiğinden 24-48 saat arayla en az iki örnek alınmalıdır. Hastalığın başlangıcından sonraki 7 gün (maksimum 14 gün) içinde örnek alınmalıdır
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	**Polioyu düşündüren AFP olgularının örnekleri laboratuvara Halk Sağlığı Müdürlüğü kanalıyla gönderilir! Mutlaka bağlantı kurunuz!** Örnekleri göndereceğiniz laboratuvardan veya Halk Sağlığı Müdürlüğünden "AFP Laboratuvar Bilgi Formu"nu temin ederek *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurunuz ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderiniz (referans laboratuvarların adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5 ve Ek-6).

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Steril veya temiz plastik, geniş ağızlı, vida kapaklı, sızdırmaz kap	**Dışkı örneği:** Hastaya tarif edilerek örnek vermesi sağlanır. Dışkı idrar ile kontamine edilmemelidir. Hasta bu hususta uyarılır. Yatalak hastalarda steril sürgü kullanılır. En 4-8 g dışkı örneği alınmalıdır. Dışkı örneği geniş ağızlı, vida kapaklı kaba konur ve laboratuvara gönderilir.	+4°C	≤24 s; +4°C >24 s; kuru buz içinde (-70°C)
VTM# Steril silgiç, dacron *veya* rayon uçlu‡ naylon saplı	**Rektal sürüntü:** Hastanın dışkı vermesinde güçlük olduğu hallerde tercih edilir! Virüs izolasyon şansı daha düşüktür. Steril silgiç ile rektumdan girilerek 2-3 cm ilerlenir. İçerde bir rotasyon yaptırılarak geri çekilir. *Silgiç* hemen 2-3 ml VTM içeren tüpe konur. 24 saat içinde laboratuvara ulaşamayacaksa ≤-70°C'de saklanır ve sonra laboratuvara kuru buz içinde gönderilir.	+4°C	≤24 s; +4°C >24 s; kuru buz içinde (-70°C)

Kısaltmalar - s: saat; VTM: viral transport medium

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

VTM, virüs kültürü için, taşıyıcı ortam olarak kullanılan vasatların genel ismidir. İl Halk Sağlığı Müdürlüğünden temin edilebilir.

*‡ Viral incelemeler için örnek alırken her zaman **dacron** ya da **rayon** uçlu silgiçler tercih edilmelidir. Kalsiyum alginatlı veya pamuklu, ve ahşap şaftlı silgiç kullanılmamalıdır! Virüsleri inaktive edebilir veya PCR testi üzerine inhibitör etki yapabilirler.*

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmelidir ve bu örnekleri alırken, dokunurken, çalışırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	**AFP vaka örnekleri** için inceleme *yalnızca* **Ulusal Referans Laboratuvarlarda** yapılmakta; kuşkulu vaka örnekleri Halk Sağlığı Müdürlüğü kanalıyla doğrudan Ulusal Referans Laboratuvarlara gönderilmektedir. Biri Ankara'da diğeri İzmir'de olmak üzere iki referans laboratuvar vardır ve örneklerin bunlardan hangisine gönderileceğine vakanın bulunduğu ile göre karar verilmektedir (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5 ve Ek-6). **Şüpheli vaka söz konusu ise örneklerin alınması ve gönderilmesi için MUTLAKA Halk Sağlığı Müdürlüğü ile bağlantı kurunuz.**
Hangi durumlarda örnek laboratuvara kabul edilmez?	AFP sürveyansı kapsamında alınmış örnekler taşıma esnasında taşıma kabının dışına akmış ve varsa beraberindeki diğer örneklere bulaşmış ise **kesinlikle** laboratuvara kabul edilmez.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Kültür (Viral kültür)	7-14 gün	Hücre kültürü tüpleri 7. güne kadar her gün invert mikroskopta CPE, toksisite, dejenerasyon veya kontaminasyon varlığı açısından incelenir; 7. günde halen negatif bulunan kültürler 14. güne kadar izlenirler. Poliovirüs izole edilmesi halinde **aşı-benzeri** ya da **vahşi** poliovirüs olup olmadıklarının tayini için Ulusal Referans Laboratuvarı tarafından DSÖ Bölge Referans Laboratuvarı'na –RIVM, Hollanda- gönderilir ve bu süre uzayabilir. Kültür ve identifikasyon sonucunda vahşi polio virüsü saptanmış ise vaka "**kesin polio"** olarak kabul edilir (Sonuçların yorumu için ayrıca *bkz*. "Polio Standart Vaka Tanımı") [**DİKKAT:** Enterovirüs çalışan laboratuvarlar mevcut panelleri ile tiplendiremedikleri izolatlarını poliovirüs yönünden incelenmek üzere Referans Laboratuvara göndermelidirler!]

CPE: sitopatik etki (virüsün doku kültürü hücrelerinde hasar meydana getirme etkisi)

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. Saraç A, Tümay Ş, Noyan N. Polio Eradikasyonu Programı Saha Rehberi. Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Sağlık Projesi Genel Koordinatörlüğü. Ankara, 1999
3. T.C. Sağlık Bakanlığı. Polio importasyon planı genelgesi (Tarih-sayı: 05.07.2002 / 6191) (Genelge No - 2002/67) http://www.istanbulsaglik.gov.tr/w/sb/bh/belge/Polio_importasyon_genelgesi.pdf
4. WHO. Poliomiyelitis. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs114/en/index.html [erişim tarihi: 09.05.2011]

C
Ç

CREUTZFELDT-JACOB HASTALIĞI*

Yeni Varyant, nvCJD
(Subakut Spongioform Ensefalopati)

ICD-10 A81.0

C
Ç

*** Creutzfeldt-Jakob hastalığı, Yeni Varyant [nvCJD] ülkemizde rutin olarak izlenen bildirimi zorunlu bir hastalıktır.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* SÜRVEYANS GEREKÇESİ

Creutzfeldt-Jacob Hastalığı (CJD) ve varyantlarının görülme sıklığı henüz dünyanın pek çok yerinde izlenememiştir. İlk kez 1986 yılında Birleşik Krallıkta tanımlanmış olan sığır spongioform ensefalopatisinde (BSE) sığırlarda görülen büyük bir salgın ile kontamine kemik ve et tüketimi ilişkilendirilmiştir. BSE'nin insanlara muhtemel bulaşması sonucunda yeni-varyant bir CJD'ye (nvCJD) yol açtığı ise ilk kez 1996 yılında bildirilmiş ve ardından bunun Birleşik Krallık'taki BSE ile kontamine sığır ürünlerinin tüketilmesi ile ilişkili olduğu bulunmuştur. nvCJD'nin meydana gelmesi ile BSE arasındaki ilişki kuvvetli epidemiyolojik ve laboratuvar kanıtlara dayanmaktadır.

CJD'nın prion adı verilen, bulaşıcı, protein yapılı enfeksiyöz bir etken tarafından meydana geldiği düşünülmektedir. Enfeksiyöz prionlar, konak tarafından kodlanan glikoproteinler olan prion proteinlerinin bir izoformudur. Hayvanlardaki prion hastalıkları arasında koyun ve keçilerdeki scrapie, sığırlardaki BSE (deli dana hastalığı) ve geyiklerdeki kronik tükenme hastalığı sayılabilir.

CJD olgularının yaklaşık %85'i sporadik olarak gözlenmekte ve çevresel bir enfeksiyon kaynağı bilinmemekte olup %10 kadarı ise aileseldir. Tıbbi girişime bağlı bulaşma görülebilmekte olup en sık insan kadavra hipofizinden elde edilen büyüme hormonu veya gonadotropin kullanımına, kontamine insan dura mater greftlerinin kullanımına, kornea transplantasyonlarına bağlı oluşabilmektedir. Kontamine nöroşirurji enstrümanlarının veya stereotaktik elektroensefalografi elektrotlarının kullanımı ile bulaşma arasında da bağlantı kurulmaktadır.

nvCJD olgularının büyük çoğunluğu Birleşik Krallıktan rapor edilmiş olmasında karşın daha az sayıda Avrupa, Japonya, Kanada ve Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nden bildirilmiş kayıtlar da vardır. İnkübasyon süresinin uzunluğu nedeniyle nvCJD olgularının gelecekteki sayısı tahmin edilememektedir. ABD'de yaklaşık olarak görülme sıklığı, yılda 1/1.000.000 popülasyon olarak bildirilmektedir. Ülkeler, BSE ile enfekte olan ülkelerden sığır veya sığır ürünlerinin ithali veya enfekte sığır dokuları içeren tıbbi ve kozmetik ürünlerin kullanımı yolu ile ajanla karşılaşmış olabilirler.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Creutzfeldt-Jakob hastalığı (CJD) insanlarda görülen hızlı ilerleyici, dejeneratif, nörolojik bir hastalıktır. Maruziyetten sonra belirtilerin ortaya çıkmasına kadar geçen dönem (hastalığın kuluçka dönemi) iki yıl ile on yıllar arasında olabilmektedir.

İnsanlarda nvCJD nın klinik özellikleri sporadik ya da klasik CJD dan farklılık gösterir.

Bu farklılıklar: (1) nvCJD ortalama 16-48 yaş aralığında görülürken klasik CJD ortalama 68 yaşta görülür; (2) nvCJD ortalama 14 ay sürerken klasik CJD 4-6 ay sürer; (3) Erken parestezi, duysal semptomlarda artma, erken psikiyatrik bulgular ve sonrasında belirgin nörolojik bulguların görülmesi; (4) nvCJD olgularında prionlar tonsil ve diğer lenfoid dokularda saptanırken sporadik CJD olgularında saptanamaz.

Gerek sporadik CJD gerekse nvCJD olgularının insandan insana doğrudan temas, çevresel temas, kan yolu, damlacık enfeksiyonu veya hava yolu ile bulaştığı rapor edilmemiştir. Buna rağmen İngiltere'deki iki olgudaki şüpheli durum nedeniyle nvCJD'nin kan yoluyla bulaştığına inanılmaktadır. Şüpheli ya da doğrulanmış CJD veya nvCJD olgularında hasta bakımında standart önlemler kullanılmaktadır. Buna karşın histoloji laboratuvarlarında doku işlemlenmesi ve otopsi, mumyalama gibi vücutla temas gerektiren durumlarda özel önlemler önerilmektedir.

Cerrahi araçlarının yeniden işlemlenmesinde bulaştırıcılığın önlenmesi için özel tedbirler önerilmektedir. Ancak bu materyaller aracılığıyla bulaşma ihtimali çok düşüktür.

Kan ve dokulardaki prion proteinlerinin laboratuvar tanısında termostabil adenilat kinaz assay ultra hassas bir yöntem olarak önerilmektedir.

CREUTZFELDT-JAKOB HASTALIĞI [nvCJD], İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Kan, Beyin omurilik sıvısı (BOS), Dokular, post mortem beyin biyopsi örnekleri
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Hastalığın ortaya çıkmasından önce etkenin saptanmasını sağlayan bir laboratuvar yöntemi mevcut değildir. **Ön tanı klinik ve EEG bulguları ile konur. Kesin tanıya patolojik değerlendirme ile gidilir.** Hastalığın klinik şüphesinin olduğu herhangi bir dönemde kan, BOS, doku örnekleri gönderilebileceği gibi, şüpheli ölüm olgularında post mortem alınan beyin dokuları da incelenmek üzere laboratuvara gönderilmelidir.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Hastaya ait bilgiler dahil, örneklerin alınması ve gönderilmesi şartları ile ilgili olarak, örnekleri inceleyecek olan patoloji laboratuvarı ile bağlantı kurunuz!

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
	nvCJD şüpheli durumlarda *mutlaka* örnekleri inceleyecek olan **patoloji laboratuvarı** ile bağlantı kurunuz!		

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Prionlar birçok fiziksel ve kimyasal ajanlara direnç gösterirler. Formaldehit ve UV'ye, proteaz, nükleaz gibi enzimlere, 80°C sıcaklığa dayanıklıdırlar. Prionlarla temas eden gereçlerin arındırılması ya da prionla enfekte atıkların ortadan kaldırılması için standart sterilizasyon yöntemleri yetersizdir; materyalin ön vakumlu otoklavlama ile 134-138°C'de 18 dakika ya da 132°C'de 1 saat tutulması gerekir. Kimyasal arındırma işlemi için sodyum hipoklorit ya da sodyum hidroksit kullanılabilir. Isıya duyarlı malzeme arındırılmasında 2N sodyum hidroksit ya da sulandırılmamış sodyum hipoklorit içinde bir saat bekletilmesi önerilir. Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken **standart güvenlik önlemleri** alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	**Halk Sağlığı Müdürlüğü ile bağlantı kurunuz!** **Örnekler Halk Sağlığı Müdürlüğü kanalıyla ilgili laboratuvara gönderilir.**
Hangi durumlarda örnek laboratuvara kabul edilmez?	Örnekleri inceleyecek olan **patoloji laboratuvarı** ile bağlantı kurunuz!

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	**Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?**	**Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?**
Patolojik inceleme	-	Patolojik raporda klinik sonuç ve yorum belirtilir.

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. Health Protection Agency (HPA). Information for people who have an increased risk of CJD. http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1247211400716 [erişim tarihi: 02.11.2011]

3. Health Protection Agency (HPA). Patients at increased risk of Creutzfeldt-Jakob Disease: Background Information for healthcare staff. http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1274091065209 [erişim tarihi: 02.11.2011]

4. Health Protection Agency (HPA). Patients at increased risk of Creutzfeldt-Jakob Disease: Actions for healthcare staff. http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1274091057014 [erişim tarihi: 02.11.2011]

5. Guidance from the ACDP TSE Risk Management Subgroup (formerly TSE Working Group). http://www.dh.gov.uk/ab/ACDP/TSEguidance/index.htm [erişim tarihi: 02.11.2011]

C
Ç

DEMODİKOZ

Demodex türleri Enfestasyonu (Demodicosis) ICD-10 B88.0

D

EPİDEMİYOLOJİSİ	İnsan, *Demodex* türlerinden olan *D.folliculorum* ve *D.brevis* için tek konaktır. *Demodex* spp. insanda nazolabial bölgede, kirpik diplerinde, çene, alın, dış kulak yolu, meme ucu, sırt, penis ve kalça gibi vücudun değişik yerlerinde bulunabilmektedir. *D.folliculorum* foliküler açıklıklarda tek veya gruplar halinde, *D.brevis ise* sebase bezlerin derinliklerinde tek olarak yaşar. *Demodex* enfestasyonunun bütün dünyada ve Türkiye'de yaygın olduğu, ırk ve cinsiyet farkı göstermediği ancak enfestasyonun yaşla doğru orantılı olarak arttığı bildirilmiştir. Parazit insandan insana yakın temasla bulaşır.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Demodikozun spesifik bir klinik belirtisi yoktur. Akne rosacea, akne vulgaris, perioral dermatit, seboreik dermatit, mikropapüler-kaşıntılı dermatit ve blefarit patogenezinde rol oynadığı bildirilmektedir. Ayrıca immün sistemin baskılandığı, immunsupresif ilaç kullanan hastalarda ve immünolojik reaktivitenin düşük olduğu orta yaşlı ve yaşlı kişilerde enfestasyonun ağır olabileceği belirtilmiştir. Tanı için; standart yüzeyel deri biyopsisi yöntemi veya selofanlı lam yöntemiyle ya da blefarit tanısı konmuş hastalarda kirpik epilasyonu ile alınan örneklerde parazitin erişkinini veya yumurtalarını aramak gerekir.

DEMODİKOZ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Standart yüzeyel deri biyopsi örneği (SYDB) Selofan bant yöntemi ile alınan örnekler Kirpik epilasyon yöntemi ile alınan örnekler ÖNEMLİ: Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir.
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Örnek istendiği zaman alınabilir. ÖNEMLİ: Hastaya yüzüne krem veya herhangi bir madde sürmemesi gerektiği açıklanır.

Örnek almak için gerekli malzeme nedir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirler arası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Lam, lamel, Entellan veya Hoyer eriyiği, Cynoacrilate içeren yapıştırıcı	NOT: Deri ve selofan bant örneklerini almadan önce şüpheli bölge ıslak gazlı bezle hafifçe silinir, kuruması beklenir. **Standart yüzeyel deri biyopsisi (SYDB):** Bir lam üzerine 1 damla cynoacrilate yapışkanı damlatılır ve lamın yapışkan içeren yüzeyi kişinin şüpheli deri lezyonuna bastırılarak yaklaşık 1 dk kadar tutulur ve tek hamlede kaldırılır. Üzerine 1 damla hoyer veya entellan damlatılıp lamelle kapatılır. Örneklerin kuruması beklenir. Kuruduktan sonra lam saklama kapları ile laboratuvara gönderilir.	OS	<48 s; OS
Lam, selofan bant	**Selofan bant yöntemi:** Selofan bandın yapışkan tarafı şüpheli bölgeye bastırılır ve tek hamlede çekilip lama yapıştırılır.	OS	<48 s; OS
Lam, lamel	**Kirpik epilasyonu:** Blefarit tanısı konmuş hastalarda etkeni aramak için kirpik epilasyon yöntemi uygulanır. Epile edilen kirpikler lam üzerine alınır, üzerine 1 damla hoyer veya entellan damlatılır, lamelle kapatılır.	OS	<48 s; OS

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Örnek alınması sırasında lateks eldiven kullanımı yeterlidir.

Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Örnekleri size en yakın Parazitoloji Birimi olan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderiniz.

Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara kabul edilmez: – kırılmış ve doğru tespit edilmemiş lamlar; – örnek kabı üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; — hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	**Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?**	**Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?**
Boyasız direkt mikroskopik inceleme	1 gün	Demodex türlerinin erişkinlerinin ve yumurtalarının görülmesi “**kesin tanı**” bulgusudur.

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Yolasığmaz A, Budak S. Demodicosis. *In:* Özcel’in Tıbbi Paraziter Hastalıkları. Özcel A, Özbel Y, Ak M, eds. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No: 22. İzmir, 2007; s. 891-894.
2. Karaman Ü, Şener S, Çelik T, Atambay M, Aydın NE, Daldal N. Derinin enfeksiyoz ve bening durumlarında histopatolojik yöntemle *Demodex* spp. araştırılması. *İnönü Üniv. Tıp Fak Derg* 2008; 15 (1): 5-7
3. Yolasığmaz A. *D.folliculorum*’un rosacea, akne vulgaris, perioral dermatit, seboreik dermatit ve blefaritin patogenezindeki yeri ve tedavisi. Doktora Tezi, İzmir, 1998.
4. Magro CM, Crowson AN. Necrotizing eosinophilic folliculitis as a manifestation of the atopic diathesis. *Int J Dermatol*, 2000; 39: 672-677.
5. Telford III SR. Tıbbi önemi olan artropodlar. (*In:* Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) Klinik Mikrobiyoloji, 9. Baskı. Çeviri editörü: Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009; s. 2199-2218.
6. Karaman U, Sener S, Samdancı E, Çolak C, Sasmaz S. The incidence of *Demodex* spp. in skin biopsy specimens diagnosed as actinic keratosis and nonmelanoma skin cancer. *Asian Biomedicine*, 2010; 4(2): 343-348
7. Gutierrez Y. Diagnostic pathology of parasitic infections with clinical correlations. 2nd. Ed. Oxford University Press, 2000; s. 716

DENGUE ATEŞİ*

Dengue Hemorajik Ateşi; Dengue Şok Sendromu ICD-10 A90, A91

D

*** Dengue ateşi ülkemizde (viral hemorajik ateş sürveyansı kapsamında) bildirimi zorunlu bir hastalıktır.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliği" (RG 30/5/2007-26537) ve bu Yönetmelikte "Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik" (RG 02/04/2011 – 27893) ile "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* SÜRVEYANS GEREKÇESİ

Dengue ateşi tüm dünyada tropikal ve subtropikal bölgelerde endemik olan viral bir hastalıktır. Dengue ateşinin etkeni flavivirüs ailesi üyesi olan Dengue virüstür. Yıl boyunca vakalar saptanabilse de vaka yoğunluğu yağışın bol olduğu yıllarda artmaktadır. Temelde bu olayın nedeni Dengue virüsünün *Aedes* cinsi sivrisinekler tarafından taşınması ve bulaştırılmasıdır. Bu sivrisinek göreceli olarak temiz su kaynaklarını tercih ettiğinden evlerin su basmanları, kanalizasyon boruları gibi yerler bu türün yerleşimi için ideal olabilmekte, bu nedenle salgınlarda kentsel yayılım gözlenebilmektedir. Dengue virüsünün bilinen 4 serotipi vardır. Periyodik epidemilere farklı serotipler neden olur. Bu serotipler nötralizan antikor cevabından sorumlu ortak antijenik belirteçleri paylaşmazlar. Bu nedenle bireylerde tekrarlayan enfeksiyon görülebilir. Türkiye'ye komşu Ortadoğu ülkelerinde Dengue virüs 1 ve 2 serotipleri bulunmaktadır.

Dünya Sağlık Örgütünün son sınıflandırma yaklaşımına göre Dengue enfeksiyonları 4 klinik tipte ortaya çıkabilir: 1) tanımlanamayan ateş veya viral sendrom, 2) klasik Dengue ateşi, 3) Dengue hemorajik ateşi, ve 4) Dengue şok sendromu.

Şüpheli vakalarda *son iki hafta içinde* Dengue'in endemik olduğu ülkelere **seyahat** ve ayrıca salgın durumunda *olası* vakanın *kesin* vaka ile **teması** sorgulanmalıdır.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Dengue ateşi ani başlangıçlı, akut, ateşli bir hastalıktır. İnkübasyon süresi 3-10 gündür. Genellikle, küçük çocuklarda ve ilk kez Dengue enfeksiyonu olanlarda hastalık, büyük çocuklar ve yetişkinlerden daha hafif seyreder. Başlangıç semptomları yüksek ateş ve şiddetli baş ağrısı, gözlerin arkasında şiddetli ağrı, eklem, kas ağrıları ve hafif kanamalar (*örn*., burun ya da diş etlerinde kanama, deride kolay ekimoz oluşumu) şeklindedir.

Dengue hemorajik ateşinde ise tablo, diğer semptomlarla birlikte 2-7 gün süren bir ateş ile karakterizedir. Ateşin düşmesini takiben inatçı kusma, şiddetli karın ağrısı ve nefes almada zorluk gibi belirtiler gelişebilir; ki bunlar, periferal damarların permiabilitesinde aşırı artışa bağlı olarak periton ve plevral boşluklara sıvı toplanmasıyla sonuçlanacak 24-48 saatlik bir periyodun başlangıç işaretleridir. Eğer tedavi ile düzeltilemezse dolaşım yetmezliği ve şok ile ölüm gelişir.

KLİNİK TANI YAKLAŞIMI

Dengue ateşi, ülkemizde bildirim sisteminde tanımlı bir enfeksiyon hastalığı olmadığı için yayımlanmış bir özgül standart vaka tanımı mevcut değildir. Bununla birlikte, kuşkulu vakaların bildirim sisteminde yer alan "Viral Hemorajik Ateş Sendromu" vaka tanımı çerçevesinde inceleneceği varsayılmaktadır ve bildirimi zorunludur. *Dengue ateşi*nin akla getirilmesinde şu öykü ve bulgular yol gösterici olabilir:

- ani başlangıçlı en az 2-7 gün süren akut ateşli hastalık;
- baş ağrısı, retro-orbital ağrı;
- miyalji, eklem ağrıları;
- döküntü ve hemorajik bulgular (burun kanaması, dişeti kanaması ekimozlar..)
- aynı yer ve zamanda konfirme Dengue vakalarının bulunması
- endemik bölgeye seyahat

*Dengue hemorajik ateşi*nin akla getirilmesinde ise yukarda sayılanlara ek olarak pozitif turnike testi, hematemez/melena, trombositopeni (<100.000/mm^3) ve hemotokritin %20'nin altında olması gibi hemorajik diyatez semptom ve bulgularına dikkat edilmelidir.

Kesin tanı mikrobiyolojik inceleme ile konur.

DENGUE ATEŞİ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Viral nükleik asit saptama testleri için* – Kan, BOS *Serolojik inceleme için* – Serum
Örnekleri almak için en uygun zaman nedir?	**Örnek almadan önce mutlaka Halk Sağlığı Müdürlüğü ile bağlantı kurunuz.** Hastanın **Viral Hemorajik Ateş Sendromu** vaka tanımına uyup uymadığını birlikte değerlendiriniz! *Virüs izolasyonu için* hastalığın başlangıcından sonraki ilk 5 gün içinde örnek alınmalıdır. *Serolojik tanı* için ilk 5 gün içinde (akut faz) ve 2 hafta sonra (konvalesan faz) olmak üzere 2 kez serum örneği gönderilmelidir!
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Dengue ateşi şüpheli vaka örnekleri Halk Sağlığı Müdürlüğü kanalıyla doğrudan ulusal referans laboratuvara gönderilir. Bu nedenle örnek almadan önce **mutlaka Halk Sağlığı Müdürlüğü** ile iletişim kurulmalıdır. Size temin edilecek **"Vaka Bildirim Çizelgesi"** *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalıdır. Çizelgenin bir nüshası, resmi yazınızla birlikte koruyucu zarf içerisine konmalı ve örnekle birlikte gönderilmelidir (*bkz.* Klinik Tanı Örneği ve Enfeksiyöz Madde Taşıma Yönetmeliği; RG 25/09/2010-27710).

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirler arası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!* (*serum ayırmak için*) steril, vida kapaklı tüp,	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir. *Jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise santrifüj sonrası *hemen* **serum** kısmı steril, vida kapaklı bir tüpe ayrılmalıdır. **Serolojik incelemeler için** *laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise,* **serum** kanın alındığı gün santrifüj sonrası steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu **serum** en fazla 5 güne kadar +4°C'de saklanabilir; örneğin gönderilmesi veya testin çalışılması daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.[$]	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
EDTA *veya* ACD içeren vakumlu kan alma tüpü, ***DİKKAT!*** *Heparinli tüp kullanılmaz!* *(plazmayı ayırmak için) nükleaz-içermeyen* vida kapaklı özel tüp	**Plazma:** Hastanın kanı EDTA ya da ACD içeren bir tüpe alınır. En az 3 ml kan alınmalıdır. Pıhtı oluşmaması için kan alınır alınmaz tüp 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır ve mümkünse hemen laboratuvara gönderilir. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* Pediatrik hastalarda test için en az 1 ml tam kan gereklidir. Bir EDTA'lı tüpe ve bir de jelli tüpe 1'er ml kan alınmalıdır. Eğer sadece 1ml kan alınabiliyorsa jelli tüp kullanılmalıdır. **Nükleik asit analizi için**[Ŧ] kan alındıktan sonraki 6 saat içinde laboratuvara ulaşamayacaksa **plazma** *nükleaz-içermeyen* bir tüpe alınmalıdır. Bu işlem, moleküler testler için uygun malzeme ve şartlar sağlanarak (eldiven, steril filtreli-pipet ucu) yapılmalıdır. Alternatif olarak, plazmayı ikinci bir tüpe aktarmayı gerektirmeyen plazma hazırlama tüpleri (plasma preparation tubes /PPT) kullanılabilir. Örnek 48 saat içinde teste alınamayacaksa ≤-70°C'ye kaldırılmalı; kuru buzda gönderilmelidir.[$]	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp – ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**BOS:**[Ŧ] Aseptik şartlarda LP yapılarak hekim tarafından alınır. Önce iyotlu bir preparat ile bölgeye antisepsi uygulanır. Ponksiyon iğnesi ile L3-L4, L4-L5 ya da L5-S1 arasından girilir. Subaraknoid bölgeye ulaşılır. Ponksiyon iğnesinin mili çıkarılır ve steril tüpe yaklaşık 2-3 ml örnek toplanır.	+4°C	<48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)

s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; LP: lomber ponksiyon; ACD: asit sitrat dekstroz; EDTA: etilen diamin tetra asetik asit

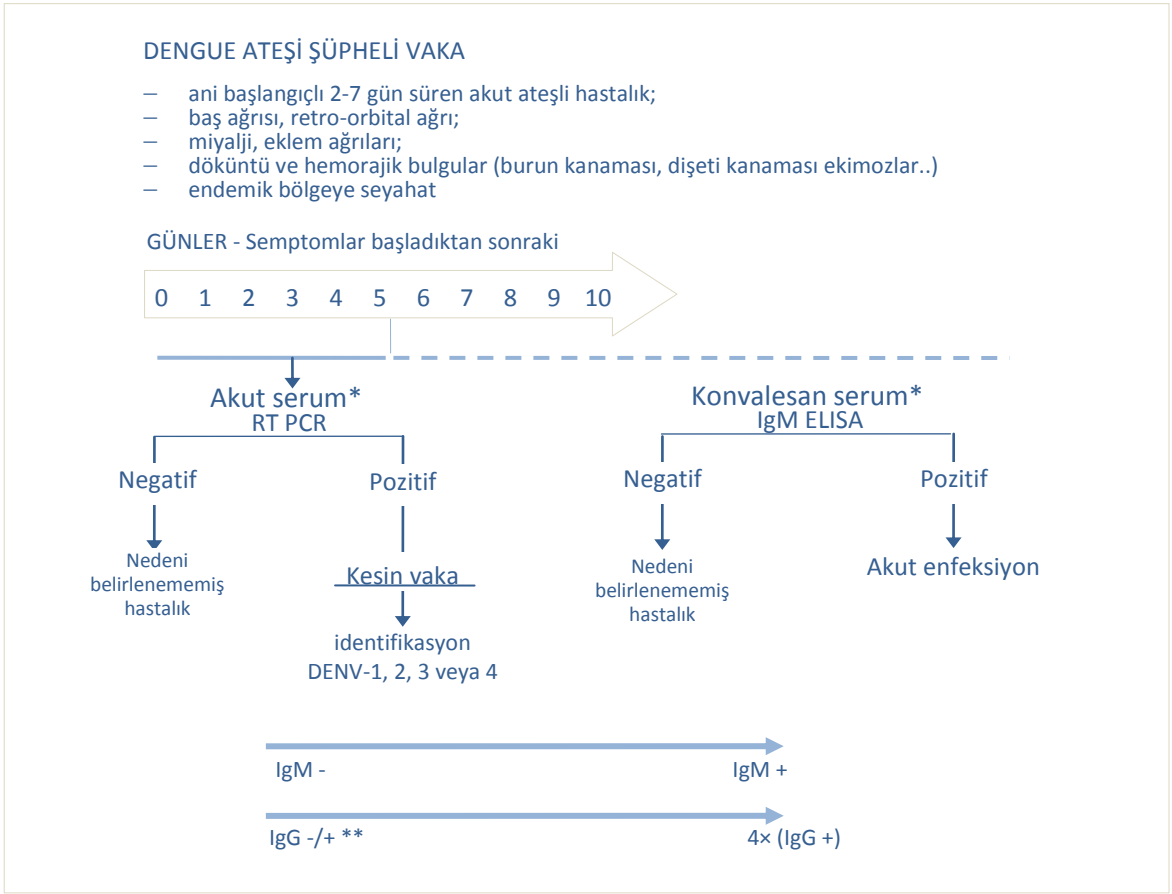
** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

$ Tekrarlayan dondurup çözme işlemlerinden kesinlikle kaçınılmalıdır!

Ŧ Testin çalışılacağı laboratuvara örneğin alınması ve gönderilmesi ile ilgili özel bir uyarılarının olup olmadığını sormanız önerilir.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	*Sağlık personeli güvenliği*: Dengue şüphesinde vakaların tedavisi ile uğraşan sağlık personelinin virüse özgü önlem alması gerekmez. Standart güvenlik önlemleri alınmalı ve uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir! Dengue virüsü çamaşır suyuna duyarlıdır; ortam kontaminasyonu çamaşır suyu ile dezenfekte edilebilir. Kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma olasılığı ciddi bir risktir. Kan alma ve serumun ayrılması işlemleri yapılırken *kesinlikle* **standart güvenlik önlemleri** uygulanmalıdır. *Laboratuvar güvenliği*: Dengue virüsü "Risk Grubu 3" mikroorganizma olup, laboratuvar kaynaklı enfeksiyona yol açabilir. Kuşkulu örneklerden incelemeler Biyogüvenlik Düzeyi-3 (BGD-3) laboratuvarda yapılmalıdır.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Dengue ateşi şüpheli vaka incelemeleri *yalnızca* **referans laboratuvarda** yapılmakta; şüpheli vaka örnekleri **Halk Sağlığı Müdürlüğü kanalıyla** doğrudan Ulusal Referans Laboratuvara gönderilmektedir. Şüpheli vaka söz konusu ise örneklerin alınması ve gönderilmesi için **mutlaka** Halk Sağlığı Müdürlüğü ile bağlantı kurunuz. Bu süreçte örnekleri göndermeden önce ilgili laboratuvar ile ivedi telefon bağlantısı da kurulmalıdır! (referans laboratuvar adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).

D



Şekil 1: Dengue ateşinde klinik ve laboratuvar tanısı – şematik diyagram.
*NOT-1: Tek serum örneğinde Dengue tanısı için sadece Dengue PCR veya IgM-ELISA tabanlı antikor testi **tanıya yardımcı** olarak kullanılabilir!
**NOT-2: Geçirilmiş Flavivirüs enfeksiyonları ve hastalığın endemik olduğu bölgelerde yaşayanlarda veya o bölgeye uzun süreli seyahat yapmış olanlarda Dengue serolojik test sonuçlarının yorumlanması güçlük arz edebilir. Böylesi durumlarda, TEK serum örneğinde Dengue-spesifik IgG bakılması veya IgM/IgG tüm antikorları ölçen bir test kullanılması *olası* veya *kesin* vakaların belirlenmesinde tanıya yardımcı değildir. Bu nedenle şüpheli vakalar -IgG veya kombine IgG/IgM serolojik test bulgusu dikkate alınmaksızın- klinik ve epidemiyolojik özelliklerine dayalı olarak tanımlanırlar. Eğer yalnızca tek bir serum örneği mevcutsa Dengue-spesifik IgM testi yapılması tercih edilmelidir!

Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – *hemolizli* veya *lipemik* serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir); – ağzı pamuk veya flaster ile kapatılmış tüp içinde gönderilmiş örnekler; – taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler..

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Real Time-PCR	1 gün*	Hasta ateşli ise viremiktir; genellikle 0-7 günler arası. Pozitif sonuç – "**kesin tanı**" koydurur (*bkz.* Şekil 1)
Seroloji (ELISA-IgM için)	1 gün*	*Çift serum örneği varsa:* akut faz örneğinde IgM negatif iken konvalesan faz örneğinde IgM pozitif bulunursa – "**kesin tanı**" koydurur (*bkz.* Şekil 1) *Tek bir örnek alındıysa:* 5. günden sonra alınmış bir serum örneğinde pozitif sonuç - "**olası tanı**" bulgusudur. (IgM, akut Dengue enfeksiyonu vakalarında ≥ 3 ay pozitif kalır)
Seroloji (ELISA- IgG için)	1 gün*	Akut ve konvalesan faz serum örneklerinde 4 kat titre artışı - "**kesin tanı**" bulgusudur (*bkz.* Şekil 1)

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik. Resmi Gazete; 02.04.2011 – 27893. http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2011/04/20110402-3.htm [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. CDC. Add Dengue virus infections to the nationally notifiable conditions list. 09-ID-19; http://www.cste.org/ps2009/09-ID-19.pdf [erişim tarihi: 15.05.2011]
3. Dengue Guidelines For Diagnosis, Treatment, Prevention and Control New Edition 2009. A Joint Publication of the World Health Organization (WHO) and the Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR).
4. CDC. Dengue fever: Standard case definition. Guide to interpretation and classification of common Dengue laboratory rests. http://www.cste.org/ps2009/09-ID-19.pdf [erişim tarihi: 15.05.2011]
5. Dengue Clinical Guidance http://www.cdc.gov/dengue/clinicalLab/clinical.html [erişim tarihi: 15.05.2011]
6. Martina BEE, Koraka P, Osterhaus ADME. Dengue Virus Pathogenesis: an integrated view. *Clin Microbiol Rev* 2009; s. 564–581
7. WHO. Dengue global alert. [erişim tarihi: 15.10.2011]
8. WHO. Dengue: Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. 2009 [erişim tarihi: 15.10.2011]
9. WHO. Guidelines for treatment of Dengue fever/Dengue hemorrhagic fever in small hospitals [erişim tarihi: 15.10.2011]
10. Transcript of Dengue Hemorrhagic Fever: early recognition, diagnosis and hospital management. An audiovisual guide for health care workers responding to outbreaks. [erişim tarihi: 15.10.2011]
11. U.S. Council for State and Territorial Epidemiologist (CSTE) 2009 Dengue case definitions [erişim tarihi: 15.10.2011]
12. CSTE Nationally Notifiable Condition [erişim tarihi: 15.10.2011]
13. Lanciotti RS, Tsai TF. Arbovirüsler. (*In:* Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) Klinik Mikrobiyoloji, 9. Baskı. Çeviri editörü: Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009; s. 1487-1500
14. ENIVD. Dengue VHF. http://www.enivd.de/FS/fs_encdiseases.htm [erişim tarihi: 21.11.2011]

DERİ-DERİ ALTI MİKOZLARI

Dermatofit enfeksiyonları	ICD-B35
Deri ve tırnak kandidozu	ICD-10 B37.2
Deri fusariyozu	ICD-10 B48.7
Deri aspergillozu	ICD-10 B44.8
Deri kriptokokkozu	ICD-10 B45.8
Endemik (ithal) mikozlar	
Deri mukormikozu (derialtı mukormikozu)	ICD-10 B46.3
Deri altı feomikotik apse ve kist	ICD-10 B43.2
Deri kromomikozu	ICD-10 B43.0
Ömikotik miçetom (Maduromikoz; Madura Ayağı)	ICD-10 B47.0
Lenfokutanöz sporotrikoz	ICD-10 B42.1

D

EPİDEMİYOLOJİSİ

Deri mikozları; primer olarak dermatofitler ve *Candida* türlerine bağlı enfeksiyonlar ile bağışıklık sistemi baskılı bireylerde fırsatçı tüm mantarların ve endemik (ithal) mikoz etkenlerinin hematojen yayılım sonrası deride oluşturduğu sekonder enfeksiyonları içerir.

Dermatofitler ve *Candida*'lar tüm dünyada görülür.

Dermatofit türleri toprak, hayvan ve insan kaynaklı olup, direkt temas, cansız nesneler ya da ortak kullanılan eşyalar aracılığı ile bulaşırlar (*bkz.* Dermatofitozlar).

Candida türleri doğada ve insanlarda deri, el ve ayak tırnaklarının altında kommensal olarak bulunabilirler. *Candida* enfeksiyonları genellikle hastanın kendi florasından kaynaklanır. Deri kandidozu kilolu ve diyabetli bireylerde, nemin yoğun olduğu derinin kat yerlerinde daha sık görülür. İnsandan insana bulaş nadirdir (*bkz.* Kandidoz).

Deri altı mikozları lenfokutanöz sporotrikoz, kromoblastomikoz, ömiçetom, subkutanöz zigomikoz ve subkutanöz feohifomikozdur. Etkenleri toprakta ve bitkilerde yaygın olarak bulunur. Vücuda hasarlı deriden girerler. Bu nedenle enfeksiyonları daha çok el, kol, ayak, bacak gibi travmaya açık bölgelerde görülür. İnsandan insana bulaşmazlar ve genellikle kronikleşmeye eğilimli, tedavisi güç enfeksiyonlara yol açarlar.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Dermatofitozlar kıl, deri ve tırnak keratinize katmanlarını tutan kronik enfeksiyonlardır ve özel olarak "tinea" şeklinde adlandırılırlar. Klinik olarak etkilenen anatomik bölgeye göre sınıflandırılırlar. Dermatofitin türü, konağın bağışıklık durumu gibi faktörlere bağlı olarak farklı klinik bulgularla ortaya çıkarlar.

Candida türleri, deri yüzeyinin kapalı ve nemli olduğu kasık, koltukaltı, el ve ayak parmak araları, meme kat yerlerinde lokal deri enfeksiyonu oluşturabilirler; eritematöz, vezikülopüstüler lezyonların bulunduğu kaşıntılı döküntü şeklinde görülürler.

Fırsatçı mikozlarda ve endemik (ithal) mikozlarda deri lezyonları hematojen yayılım şeklinde de ortaya çıkabilir. Deri altı mikozları kronik ve sinsi enfeksiyonlara neden olur. Etken mantarlar travma yoluyla (küçük sıyrık, yara, yanık yarası, enjeksiyonlar ve steril olmayan pansuman malzemesinin yaptığı erozyon vb) deriden geçerek, dermisin daha derin katmanlarına, subkutanöz dokulara ve kemiklere kadar ilerleyebilir. Deride ağrılı, sert ve ortası nekrotik lezyonlar, püstüller, ülserasyonlar, deri altı apseleri görülebilir.

DERİ-DERİ ALTI MİKOZLARININ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Deri kazıntısı, Doku biyopsisi, apse aspiratı, akıntılı sinüslerden irin, eksuda örneği

Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Genel ilke, klinik örneklerin hastaya antifungal ilaç başlamadan önce alınmasıdır. Ancak, hasta laboratuvara başvurusundan önce topikal (pudra, krem veya merhem) veya sistemik etkili antifungal ilaç kullanmış ise en erken, sırası ile 3 ve 15 gün ara verildikten sonra klinik örnek alınmalıdır.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca (varsa) endemik bölgede yaşama veya endemik bölgeye **seyahat öyküsü** ve eğer özellik arz ediyorsa **konağın immün durumu** mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Steril bisturi ucu *veya* temiz lam %70'lik etil alkol 10x10 cm temiz, koyu renkli kağıt *veya* temiz, kuru Petri kutusu Parafilm (tercihen) Mektup zarfı	**Deri mikozları için kazıntı örneği:** Örnek alınmadan hemen önce lezyon bölgesi %70'lik etil alkol ile temizlenir. Bisturi ucu veya lam kenarı ile deri lezyonunun **aktif kenarı**ndan dikkatlice kazıntı yapılır. Bu işlem esnasında lezyon kanatılmamalıdır! Birden çok lezyon var ise en yeni lezyondan örnek alınmalıdır. Alınan deri kazıntısı en az raptiye başı büyüklüğünde olmalıdır. Lezyonda **kıl kökleri** varsa, kıl cımbızla alınmalıdır. **Veziküller** var ise, en yeni veziküllerin tepelerini kesip almak gerekir. Örnek Petri kutusuna alındıysa kenarı Parafilm (*yoksa* selofan bant) ile kapatılır. Örnek kağıt üzerine alındıysa paket şekline getirilir. Paket zarf içine konur ve zarf kapatılır. Petri kutusu veya zarfın üzerine hasta ile ilgili bilgiler yazılır.	<72 s; OS Elden veya başka bir zarf içinde posta ile	<72 s; OS Başka bir zarf içinde posta ile
Steril pamuklu silgiç, Steril vida kapaklı tüp, Steril pamuklu silgiç,	**Kandidoz kuşkusunda**; eğer "uydu" lezyonlar varsa, en yeni uydu lezyondan, yok ise lezyonun kenarlarından kazıyarak örnek alınmalıdır. Derinin kıvrım yerlerindeki **lezyonlar ıslak ve çok yangılı ise** ıslatılmış bir pamuklu silgici yüzeye iyice bastırıp döndürerek sürüntü örneği alınmalıdır.	<72 s; OS	<72 s; OS
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap, Steril SF,	**Doku biyopsisi:** Aseptik koşullarda, klinisyen tarafından alınır. En az 2-3 g doku örneği alınmalıdır. **Deri biyopsisi**, cerrahi olarak ya da "punch biyopsi" tekniği kullanılarak alınmalıdır. Kurumayı önlemek için üzerine 1-2 ml steril SF eklenir. *Laboratuvara, örnek olarak **asla** dokunun üzerine sürülmekle yetinilmiş bir silgiç gönderilmemeli; örnek **formalin içermemelidir!***	<2 s; OS	<24 s; +4°C
Steril şırınga Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap *veya* Steril vida kapaklı tüp, Steril pamuklu silgiç, Steril SF, Lam, bir kenarı buzlu (önceden temizlenip hazırlanmış)	**Apse örneği:** Deri iyot içeren dezenfektan ile 3 kez silinir, kuruması beklenir. Örnek bir şırınga ile aspire edilerek alınır. Yeterli süpürasyon yoksa, içine önce şırınga aracılığıyla 0.5-1 ml steril SF enjekte edilir. Sonra aspirasyon yapılır. Alınan örneğin miktarı 1 ml'den az olmamalıdır. Aspire edilen materyal steril vida kapaklı bir tüpe aktarılır. *Aspirat **asla** şırınga içinde laboratuvara gönderilmemelidir!* Apse açık ise, mümkünse aspirasyon yapılır ya da örnekleme için steril bir silgiç ile apsenin içine girilerek lezyon duvarından sürtme yapılır. Biri kültür, biri yayma hazırlamak için 2 silgiç kullanılması idealdir. Silgiçlerin biri steril vida kapaklı, Stuart veya Amies taşıma besiyeri içeren tüpe konur. Diğeri temiz lam üzerine 1-2 cm çapında sürülerek yayılır. Uygun bir lam kutusuna konarak tüplerle birlikte gönderilir. *Örnekler **asla** buzdolabına konmaz, soğuk zincirde taşınmaz!*	≤2 s; OS	<24 s; OS
Steril pamuklu silgiç veya spatula, Steril vida kapaklı tüp	**Akıntılı sinüslerden irin ya da eksuda örneği**, çıplak gözle görülebilen granüllerin varlığı açısından incelenmeli ve granüllerden zengin bölgeden, sinüsün duvarından steril pamuklu silgiç ya da spatula yardımı ile kazıyarak örnek alınmalıdır.	<2 s; OS	<24 s; +4°C

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik;

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örnekleri alırken, dokunurken, çalışırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Klinik örneklerden mikroskopi ve *Candida* kültürü bünyesinde Mikrobiyoloji Uzmanı bulunan her laboratuvarda yapılabilir. Hastanenizin/Merkezinizin laboratuvarı bu koşulu sağlamıyorsa, ya da diğer deri-deri altı mikoz etkenlerinden kuşkulanıyor ve daha ileri analizlerin yapılmasına gerek duyuyorsanız örnekleri size en yakın Mikoloji Birimi olan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderiniz.
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – steril (uygun) kap içerisine alınmamış örnekler; – taşıma kabı hasar gördüğü için sterilitesi bozulmuş veya kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun ortamda gönderilmemiş örnekler; – formalin veya benzeri bir fiksatif içine alınmış veya kurumuş biyopsi örnekleri; – dokunun üzerine sürülmüş silgiç örneği; – şişe, tüp veya örnek kabı üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

D

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Boyasız direkt mikroskopi	1 gün	Fungal elemanların görülmesi tanıyı destekleyicidir. Kesin tanı kültür ile konur.
Mantar kültürü	1-4 hafta*	Etkenin kültürde üretilmesi klinik tanıyı doğrular.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Tıbbi Mikrobiyoloji. Çeviri eds. Başustaoğlu A, Yıldıran ŞT, Tanyüksel M, Yapar M. 6. baskı, Atlas Kitapçılık, Ankara, 2010.
2. Klinik Mikrobiyoloji (Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) 9. Baskı. Çeviri ed. Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009.
3. Clinical Mycology. Anaissie EJ, McGinnis MR, Pfaller MA, eds. Churchill Livingstone, 2009.

DERMATOFİTOZLAR

Dermatofit enfeksiyonları	ICD-B35
Tinea barbae ve tinea capitis	ICD-10 B35.0
Tinea unguium	ICD-10 B35.1
Tinea manuum	ICD-10 B35.2
Tinea pedis	ICD-10 B35.3
Tinea corporis	ICD-10 B35.4
Tinea imbricata	ICD-10 B35.5
Tinea cruris	ICD-10 B35.6

D

EPİDEMİYOLOJİSİ

Dermatofit grubu küf mantarları toprak kökenli olup keratine ilgi duyarlar (keratinofilik) ve keratini eritme özelliğindedirler (keratinolitik). İnsan ve hayvanlarda hemen daima derinin boynuzsu katmanında (stratum corneum) dermatofitoz veya tinea (ringworm) adı verilen enfeksiyonların etkenidirler. Baş saçlı derisi, saçsız deri ve tırnaklarda semptomatik veya asemptomatik seyredebilen enfeksiyonlara neden olurlar.

Dermatofitler insanda insana (antropofilik), hayvandan insana (zoofilik) veya topraktan insana (geofilik) bulaşabilirler. Enfeksiyonları tüm dünyada görülür. Genellikle, tinea capitis 4-14 yaş, tinea pedis 20-40 yaş ve tinea unguium 40 yaş üzeri gruplarda görülür. İlköğretim okulu, yurt, kışla ve spor salonları gibi toplu yaşam alanlarında özellikle insan kökenli (antropofilik) türlerin salgınlara neden olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle, dermatofit enfeksiyonlarının tanı, tedavi ve izleminde bulaş zincirinin belirlenmesi ve etken mikroorganizmanın ekolojik özelliklerinin ortaya konulması önemlidir.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Dermatofit enfeksiyonları, vücutta yerleştikleri anatomik bölgeye göre tanımlanır. Tinea capitis (saçlı deri), tinea glabrosa (saçsız deri) ve tinea unguium (tırnak) olmak üzere başlıca üç klinik şekil görülür. Tinea glabrosa içerisinde, gövde (tinea corporis), el (tinea manuum), kasık (tinea inguinalis veya tinea cruris) ve ayak (tinea pedis) dermatofitozları yer alır. Tinea barbae, bıyık ve sakal bölgesinin dermatofitozudur. Tinea imbricata ise tinea corporis'in özel bir şekli olup etkeni *Trichophyton concentricum*'dur.

Sistemik dermatofit enfeksiyonları daha çok bağışıklık sistemi baskılanmış olgularda görülür. Dermis ve derialtı dokusunu tutan granülom (Majocchi) ise daha çok bir dermatofit enfeksiyonu sonrasında gelişen ve bağışıklık sistemi baskılanmış veya sağlıklı bireylerde görülebilen klinik şekildir.

Tinea incognito hemen daima dermatofitoz lezyonuna yanlışlıkla steroid uygulanması sonucunda gelişen ve lezyonun başkalaştığı özgün bir tablodur.

Baş saçlı derisinde rengini kaybetmiş, saç kökünün hemen üzerinden kırılmış ve kırık saçların oluşturduğu kellik alanlarının varlığı kuru kel (tinea capitis superficialis) için tipiktir. Tinea capitis genellikle kısa saçlı erkek çocuklarda görülür. Kerion Celsi, enfekte ve irinli tinea capitis şeklidir. Hemen daima dermatofit enfeksiyonuna koagülaz-negatif stafilokoklar eşlik eder. Favus ise saçlı deride kepeklenme ile başlar ve 'scutula' adı verilen kabukların varlığı ile kendini gösterir. Erişkinlik döneminde de görülebilir.

Saçsız deri lezyonları; yuvarlak, deriden kabarık, keskin sınırlı, kenarları hiperemik ve kaşıntılıdır. Ayak lezyonlarında şiddetli kaşıntı yanında ödem, fissür, vezikül, bül veya püstül görülebilir. Kaşıma ile uydu lezyonlar veya oto-inokülasyon ile başka bir anatomik bölgede dermatofitoz ortaya çıkabilir.

Tırnak lezyonlarında; tırnak doğal rengini kaybetmiş ve çoğu kez kaya rengini almış, kalınlaşmış veya ufalanıp dökülmüş olabilir. Tırnak dermatofitozu (tinea unguium) daha çok erkeklerde ve ayak tırnaklarında görülür.

Kesin tanı mikolojik inceleme ile konur.

DERMATOFİTOZLARIN TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Saç (kıl) örneği Deri kazıntısı Tırnak kazıntısı
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Genel ilke, klinik örneklerin hastaya antifungal ilaç başlamadan önce alınmasıdır. Ancak, hasta laboratuvara başvurusundan önce topikal (pudra, krem veya merhem) veya sistemik etkili antifungal ilaç kullanmış ise en erken, sırası ile, 3 ve 15 gün ara verildikten sonra klinik örnek alınmalıdır.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Steril bisturi ucu *veya* temiz lam Steril cımbız %70'lik etil alkol 10x10 cm temiz, koyu renkli kağıt, *veya* temiz, kuru kap *veya* Petri kutusu Parafilm (tercihen) Mektup zarfı	**Deri lezyonundan kazıntı örneği:** Örnek alınmadan hemen önce lezyon bölgesi %70'lik etil alkol ile temizlenir. Bisturi ucu veya lam kenarı ile deri lezyonunun **aktif kenarı**ndan dikkatlice kazıntı yapılır. Bu işlem esnasında lezyon kanatılmamalıdır! Birden çok lezyon var ise en yeni lezyondan örnek alınmalıdır. Alınan deri kazıntısı en az raptiye başı büyüklüğünde olmalıdır. Lezyonda **kıl kökleri** varsa, kıl cımbızla alınmalıdır. **Veziküller** var ise, en yeni veziküllerin tepelerini kesip örnek almak gerekir. Örnek Petri kutusuna alındıysa kenarı Parafilm (*yoksa* selofan bant) ile kapatılır. Üzerine hastanın bilgileri yazılır. Örnek kağıt üzerine alındıysa paket şekline getirilir. Paket zarf içine konur ve zarf kapatılır. Zarfın üzerine hasta ile ilgili bilgiler yazılır.	OS Elden veya başka bir zarf içinde posta ile	<72 s; OS Başka bir zarf içinde posta ile
Steril makas veya cımbız Steril Petri kutusu veya 10x10 cm steril, koyu renkli kağıt Parafilm (tercihen) Mektup zarfı Wood lambası (varsa)	**Kıl örnekleri:** Makas veya cımbız ile etkilenmiş saçlı bölgeden gövdesi sağlam 10-12 kıl toplanır; toplanan kıllar temiz Petri kutusu veya koyu renkli kağıt üzerine alınır. Örnek Petri kutusuna alındıysa kenarı Parafilm (*yoksa* selofan bant) ile kapatılır. Üzerine hastanın bilgileri yazılır. Örnek kağıt üzerine alındıysa paket şekline getirilir. Paket zarf içine konur ve zarf kapatılır. Zarfın üzerine hasta ile ilgili bilgiler yazılır. ÖNEMLİ NOT: Saçlı deri ve saçsız deri enfeksiyonlarında *mümkünse* Wood lambası altında inceleme yapılmalı ve floresan veren bölgelerden örnekleme yapılmalıdır.	<OS	<24 s; OS
Steril bisturi ucu *veya* temiz lam *veya* makas %70'lik etil alkol 10x10 cm temiz, koyu renkli kağıt, *veya* temiz, kuru kap *veya* Petri kutusu Parafilm (tercihen) Mektup zarfı	**Tırnak**: Örnek alınmadan önce tırnak %70'lik etil alkol ile temizlenir. Bu işlem sırasında GAZLI BEZ kullanılır; **kesinlikle pamuk kullanılmaz!** Etkilenmiş tırnaktan mümkün olduğunca eski, ölü doku kesilip uzaklaştırılır ve tırnak yatağı ya da tırnağın enfekte canlı doku sınırından kazıntı yapılır. Örnek Petri kutusuna alındıysa kenarı Parafilm (*yoksa* selofan bant) ile kapatılır. Üzerine hastanın bilgileri yazılır. Örnek kağıt üzerine alındıysa paket şekline getirilir. Paket zarf içine konur ve zarf kapatılır. Zarfın üzerine hasta ile ilgili bilgiler yazılır.	OS Elden veya başka bir zarf içinde posta ile	<72 s; OS Başka bir zarf içinde posta ile

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*
Kısaltmalar - s: saat; OS: oda sıcaklığı

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Deri, saç, tırnak mantar enfeksiyonlarında, örnekleri alınırken **eldiven** giyilmelidir!
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Klinik örneklerden dermatofit araştırması için **mikroskopi**, bünyesinde Mikrobiyoloji Uzmanı bulunan her laboratuvarda yapılabilir. Hastanenizin/Merkezinizin laboratuvarı bu koşulu sağlamıyorsa, ya da kültür yapılması isteniyorsa örnekleri size en yakın, tercihen Mikoloji Birimi olan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderiniz.
Hangi durumlarda örnek laboratuvara kabul edilmez?	Örnek kabı veya zarfı üzerinde hasta bilgileri kayıtlı olmayan örnekler ***ve*** hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler laboratuvara **kabul edilmez.**

D

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Boyasız direkt mikroskopi	1 gün	Fungal elemanların gözlenmesi mikotik enfeksiyonun varlığını göstermesi yönünden anlamlıdır. Kesin tanı için kültür sonucu beklenmelidir.
Mantar kültürü	1-4 hafta*	Etkenin kültürde üretilmesi klinik tanıyı doğrular. Kesin tanı, klinik tablo, mikroskopik inceleme ve kültür sonucuna göre konur.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Tıbbi Mikrobiyoloji. Çeviri eds. Başustaoğlu A, Yıldıran ŞT, Tanyüksel M, Yapar M. 6. baskı, Atlas Kitapçılık, Ankara, 2010.
2. Klinik Mikrobiyoloji (Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) 9. Baskı. Çeviri ed. Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009.

DIENTAMOEBA ENFEKSİYONU

Dientamoeba fragilis Enfeksiyonu; İntestinal ICD-10 A07.8

D

EPİDEMİYOLOJİSİ	*Dientamoeba fragilis* insanların çekum ve kalın bağırsak lümeninde yaşayan, hareketli bir amibe benzeyen ve yalnızca trofozoit formu bulunan bir protozoondur. Kist formu bulunmayan *D.fragilis*'in insanlara fekal-oral yolla ya da *Enterobius, Ascaris* gibi bir helmintin yumurtası aracılığıyla bulaştığı ileri sürülmektedir. Dışkı örneklerinin laboratuvara koruyucu solüsyona alınarak gönderilmemesi, kısa zaman içinde fikse edilmemiş dışkı örneklerinde trofozoitlerin bozulabilmesi, uygun kalıcı boyama tekniklerinin kullanılmaması veya deneyimli uzmanlar tarafından incelenmemesi gibi etmenler göz önüne alındığında, gerçek insidansın çok daha yüksek olabileceği düşünülmektedir. Moleküler tanı yöntemlerini rutin uygulayan bazı merkezlerde *D.fragilis* insidansı özellikle çocuklarda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. *D.fragilis* insidansı dünyada %1.5 -52.5 arasında değişmektedir. Türkiye'de ise bilinenden daha sık olabileceği tahmin edilmektedir.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	*D.fragilis* enfeksiyonu asemptomatik olabildiği gibi başta gastrointestinal sisteme ait olmak üzere çeşitli semptomlarla da ortaya çıkabilir. Başlıca klinik semptomlar karın ağrısı, ishal, iştahsızlık, karında gaz, şişkinlik ve bulantıdır. Daha az sıklıkla ürtiker, kilo kaybı, kabızlık, ateş ve baş ağrısı olabilir. Enfeksiyonun ilk günlerinde ishal önde gelen bulgu iken, hastalığın kronikleşmesiyle karın ağrısının görülme sıklığı artar. *D.fragilis* enfeksiyonu çocuklarda daha çok semptomatik seyretmekte, eozinofili de daha sık görülmektedir. Dünyanın farklı bölgelerinde yapılan çalışmalarda *D.fragilis* enfeksiyonu ile ürtiker, safra yolları enfeksiyonu, kaşıntı, bağırsak iltihabı, laktoz intoleransı, alerjik bağırsak iltihabı, irritabl kolon sendromu ile HIV pozitif vakalarda görülen ishal ve yoğun protein kaybıyla seyreden kollajenöz kolit arasında ilişki olduğu bildirilmiştir. Etkili antiamibik tedavi ile hastalardaki klinik semptomlar büyük oranda ortadan kalkmaktadır.

DIENTAMOEBA ENFEKSİYONU TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Taze dışkı örneği, Fiksatif içinde dışkı örneği (%10 formalinde ve PVA veya SAF içinde)
Örnekleri almak için en uygun zaman nedir?	Örnekler, antibiyotik ve antiparaziter bir tedaviye başlanmadan önce alınmalıdır. Dışkı örneği alınmadan önceki son 10 gün içinde, hastaya herhangi bir nedenle mineral yağ, baryum veya bizmut verilmemiş olmalıdır! Dışkı örneği, 10 gün içinde 3 kez (tercihen günaşırı) alınmalı ve gönderilmelidir.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Temiz, kuru, geniş ağızlı, sızdırmaz vida kapaklı plastik kap Fiksatif olarak - %10'luk formalin **ve** PVA (veya SAF)‡	**Dışkı:** Hastaya tarif edilerek örnek vermesi sağlanır (en az 4-5 g veya sulu ise 4-5ml). *Dışkıya idrar karışmamalıdır!* **30 dk içinde incelenemeyecekse** dışkı üç kaba ayrılmalı; *birinciye* fiksatif koymadan (taze), *ikinciye* dışkı miktarının 3 katı kadar %10'luk formalin, *üçüncüye* de dışkı miktarının 3 katı kadar PVA veya SAF ilave edilerek laboratuvara gönderilmelidir. *Taze örneklerin kurumasına izin vermeyiniz!* Laboratuvara **taze dışkı örneği** verilecekse, defekasyonu takiben ***hemen*** laboratuvara ulaştırılmalı ve **30 dk içinde** fikse edilip kalıcı boya preparatı (*örn.,* trikrom, demir hematoksilen) hazırlanarak mikroskopik inceleme başlatılmalıdır.	Taze örnek ≤30 dk; OS >30 dk 4°C Fiksatifte; OS	Taze örnek: <24s; +4°C, Fiksatifte; <72 s; OS

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; PVA: polivinil alkol; SAF: sodyum asetat-astik asit-formaldehid

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

‡ ***Formol** konsantrasyon teknikleri için, **PVA** (veya SAF) ise dışkıdan kalıcı boya yapılabilmesi için gereklidir. Her dışkı örneği bu iki fiksatife de konmalı ve laboratuvara öyle gönderilmelidir! Hastanenizin laboratuvarı bu fiksatiflerin yerine **hazır fiksatif içeren ticari dışkı kabı** temin edebilir. Ticari dışkı kabı içeriğinin aynı amaçlara karşılık geldiğinden emin olunmalıdır.*

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	*Dientamoeba* kuşkulu örnekleri size en yakın Parazitoloji Birimi olan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderiniz.
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – yüzeyi veya kenarları kurumuş dışkı örnekleri; – uygun kaba alınmamış veya taşıma kabı hasar gördüğü için dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örnek kabı üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Mikroskopi (boyalı)	1 gün	Boyalı preparatın (örn., trikrom) incelenmesinde özgün yapılarıyla *D.fragilis* trofozoitlerinin görülmesi - "**kesin tanı**" bulgusudur.
Kültür	1 hafta*	*D. fragilis* trofozoitlerinin görülmesi - "**kesin tanı**" bulgusudur.
PCR	2 gün*	PCR ile *D.fragilis*'e özgü bant yapılarının görülmesi dışkı örneğinde *D. fragilis* bulunduğu anlamına gelir.

** Sonucun çıkma süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. CDC. *Dientamoeba fragilis* infection. http://www.dpd.cdc.gov/ dpdx/HTML/Dientamoeba.htm [erişim tarihi: 15.05.2011].
2. Johnson EH, Windsor JJ, Clark CG. Emerging from obscurity: biological, clinical, and diagnostic aspects of *Dientamoeba fragilis*. *Clin Microbiol Rev.* 2004; 17(3): 553–70
3. Kurt O, Girginkardeşler N, Balcioğlu IC, Ozbilgin A, Ok UZ. A comparison of metronidazole and single-dose ornidazole for the treatment of dientamoebiasis. *Clin Microbiol Infect.* 2008; 14(6): 601–4.
4. Stark D, Barratt J, Roberts T, Marriott D, Harkness J, Ellis J. A review of the clinical presentation of dientamoebiasis. *Am J Trop Med Hyg.* 2010; 82(4): 614–9.

DİFİLOBOTRİYAZ

Diphyllobothrium latum enfeksiyonu

Balık tenyası, Balık şeridi ICD-10 B70.0

D

EPİDEMİYOLOJİSİ	*Diphyllobothrium latum* bilinen en büyük tenya türüdür; boyu bazen 8-10 metreyi bulabilir. Balık tenyası, balık şeridi olarak da bilinmektedir. Erişkin formu insan, kedi, köpek, ayı ve tilki gibi balık yiyen memelilerin ince bağırsaklarında yerleşir. İnsanlara çiğ veya az pişmiş tatlı su balıklarının (somon, morina, alabalık, turna, yayın gibi) yenilmesiyle bulaşır. Az tuzlanmış, tütsülenmiş veya salamura balıklarla da parazit bulaşabilir. Balığın dondurulması veya uygun bir şekilde pişirilmesi ise paraziti öldürmeye yeter. Hastalığa genellikle Baltık Denizi'ne dökülen nehir kenarları, Orta Avrupa, Sibirya, Japonya ve Kuzey Amerika gibi ılıman ve soğuk bölgelerde rastlanılır. Tüm dünyada 20 milyon insanın bu parazitle enfekte olduğu tahmin edilmektedir. Türkiye'de bugüne kadar difilobotriyaza rastlanmamıştır. Bununla birlikte, günümüzde enfektif larvaları barındıran balıklar küreselleşen ticaret ve gıda sektörü ile dünyanın her yöresine taşınabilir; çiğ balık eti ile yapılan "suşi"ye dünya genelinde ilginin artması enfeksiyona rastlanma olasılığını artırmaktadır. Yemek geleneğinde çiğ veya az pişmiş balık eti tüketimi olan ülkeleri ziyaret eden bireylerde de seyahat-ilişkili enfeksiyon olarak görülebilir.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Çoğunlukla asemptomatiktir. Parazitin büyüklüğü nedeniyle karın ağrısı, ishal veya kabızlık gelişebilir. B12 vitamini eksikliğine yol açarak solukluk, halsizlik, ağız ve dil yangısı ile karakterize pernisiyöz anemi tablosu oluşturabilir. Bağırsak tıkanmaları veya safra kesesi rahatsızlıkları gibi komplikasyonlara yol açabilir.
KLİNİK TANI YAKLAŞIMI	Hastalığın akla getirilmesinde şu öykü ve bulgular yol gösterici olabilir: – Çiğ balık yeme alışkanlığının bulunması, – Enfeksiyonun endemik olduğu bölgelere yapılan seyahatler, – Halsizlik, iştahsızlık, kusma ve zayıflama, – İshal, kabızlık, – Hiperkrom makrositer anemi. Kesin tanı, dışkı incelemesinde yumurtaların (mikroskopik) veya erişkin parazitin olgun halkalarının (makroskopik; kahverengi lekeli halkalar) görülmesi ile konur.

DİFİLOBOTRİYAZ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Taze dışkı örneği, Fiksatif içinde dışkı örneği (%10 formalinde ve PVA veya SAF içinde)
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Örnekler, antibiyotik ve antiparaziter bir tedaviye başlanmadan önce alınmalıdır. Dışkı örneği alınmadan önceki son 10 gün içinde, hastaya herhangi bir nedenle mineral yağ, baryum veya bizmut verilmemiş olmalıdır! Dışkı örneği, 10 gün içinde 3 kez (tercihen günaşırı) alınmalı ve gönderilmelidir!
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca (varsa) çiğ veya az pişmiş balık eti, suşi v.b. tüketimi alışkanlığı ile endemik bölgeye **seyahat öyküsü** mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Temiz, kuru, geniş ağızlı, sızdırmaz vida kapaklı plastik kap Fiksatif olarak - %10'luk formalin **ve** PVA (veya SAF)‡	**Dışkı:** Hastaya tarif edilerek örnek vermesi sağlanır (en az 4-5 g veya sulu ise 4-5ml). Dışkıya idrar karışmamalıdır! **30 dk içinde incelenemeyecekse** dışkı üç kaba ayrılmalı; *birinciye* fiksatif koymadan (taze), *ikinciye* dışkı miktarının 3 katı kadar %10'luk formalin, *üçüncüye* de dışkı miktarının 3 katı kadar PVA veya SAF ilave edilerek laboratuvara gönderilmelidir. *Taze örneklerin kurumasına izin vermeyiniz!*	Taze örnek <30 dk; OS Fiksatifte; OS	Taze örnek: <24s; +4°C, Fiksatifte; <72 s; OS

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; PVA: polivinil alkol; SAF: sodyum asetat-asetik asit-formaldehid

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

*‡ **Formol** konsantrasyon teknikleri için, **PVA** (veya SAF) ise dışkıdan kalıcı boya yapılabilmesi için gereklidir. Her dışkı örneği bu iki fiksatife de konmalı ve laboratuvara öyle gönderilmelidir! Hastanenizin laboratuvarı bu fiksatiflerin yerine **hazır fiksatif içeren ticari dışkı kabı** temin edebilir. Ticari dışkı kabı içeriğinin aynı amaçlara karşılık geldiğinden emin olunmalıdır.*

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken **standart güvenlik önlemleri** alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	*Diphyllobothrium latum* yumurtalarının tanısı, bünyesinde Mikrobiyoloji veya Parazitoloji Uzmanı bulunan her laboratuvarda *-rutin dışkı parazitolojisi kapsamında-* konabilir. Hastanenizin/Merkezinizin laboratuvarı bu koşulu sağlamıyorsa, bu koşulu sağlayan en yakın laboratuvar ile bağlantı kurunuz.
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – yüzeyi veya kenarları kurumuş dışkı örnekleri; – idrarla karışmış örnekler (idrar hareketli organizmaları harap edebilir); – 7-10 gün içerisinde lavman veya kolonoskopi yapılmış hastaların dışkı örnekleri; – kibrit kutusu v.b. gibi uygun olmayan bir kaba alınmış dışkı örnekleri; – taşıma kabı hasar gördüğü için dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örnek kabı üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler..

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Direkt (manuel) parazit incelemesi **ve** Gaitada konsantrasyon yöntemi ile parazit aranması	1 gün	Dışkı incelemesinde* *D. latum* yumurtalarının ve/veya halkalarının görülmesi – "**kesin tanı**" bulgusudur. Hasta tedavi edilmelidir. İlk inceleme sonucunun "negatif" bulunması halinde, hastanın 1-2 gün ara ile ikinci ve gerekirse üçüncü örneği vermesi istenmelidir.

** Laboratuvarın hem **direkt** mikroskopik inceleme hem de bir **konsantrasyon işlemi** sonrası mikroskopik inceleme yaptığından emin olunuz! Yalnızca direkt mikroskopik inceleme yapıldığında duyarlılık çok düşüktür ve hastalık atlanabilir.*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. CDC. Parasites: *Diphyllobothrium* Infection. http://www.cdc.gov/parasites/diphyllobothrium/ [erişim tarihi: 15.05.2011]
2. Özbilgin A, Östan İ. Diphyllobothriosis. *In:* Özcel'in Tıbbi Paraziter Hastalıkları. Özcel A, Özbel Y, Ak M, eds. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No: 22. İzmir, 2007; s. 681-689.
3. Sidra Azim S, Farheen Dojki F, Syed Shamim Ahmad SS, Beg MA. Role of human behaviour and parasitic diseases. *Infectious Diseases Journal of Pakistan*. 2008; 17(4): 128-134.
4. Scholz T, Garcia HH, Kuchta R, Wicht B. Update on the human broad tapeworm (genus *Diphyllobothrium*), including clinical relevance. *Clin Microbiol Rev*. 2009; 22(1): 146-60

DİFTERİ*

Corynebacterium diphtheriae
Corynebacterium ulcerans
Corynebacterium pseudotuberculosis

ICD-10 A36

D

*** Difteri ülkemizde GBP kapsamında izlenen bildirimi zorunlu bir hastalıktır.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Difteri Saha Rehberi-2003"ne ve "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ ve SÜRVEYANS GEREKÇESİ

Difteri; *Corynebacterium diphtheriae*'nin toksijenik kökenlerinin neden olduğu ciddi bir enfeksiyon hastalığıdır. *Corynebacterium ulcerans* ve *C. pseudotuberculosis*'in toksijenik kökenleri de difteri-benzeri hastalığa neden olur. Toksine karşı bağışıklık sağlayan aşı ile yaygın aşılama tüm dünyada hastalığın belirgin ölçüde gerilemesine neden olduysa da 1990'ların başında dağılan Sovyetler Birliğinden bağımsızlaşan ülkelerde ortaya çıkan salgında 150.000'den fazla kişi etkilenmiş; dikkatler yeniden hastalığa ve sürveyansın gerekliliğine yönelmiştir. Aşılama oranları düşük bölgeler (Doğu Avrupa, Orta Doğu, Orta Asya, Güney-Doğu Asya, ve Güney Amerika) halen difteri için endemik bölgelerdir. Toplumların sosyoekonomik düzeyi düşük kesimleri, alkolikler, evsizler, immün baskılı bireyler ciddi risk altındadırlar.

C. diphtheriae yalnızca insanda hastalık yapar; kişiden kişiye bulaş solunum sekresyonları ile ya da deri lezyonlarına doğrudan temas ile olur. Özellikle sıcak iklimli ülkelerde hastalığın yayılmasında deri lezyonları önemlidir. *C. ulcerans* ve *C. pseudotuberculosis'*in ise evcil veya çiftlik hayvanları ile temas ve çiğ süt tüketimi gibi yollarla yayılabileceği akılda tutulmalıdır. Bugüne kadar *C.ulcerans* ve *C.pseudotuberculosis* için insandan insana bulaş bildirilmemiştir.

Gelişmekte olan ülkelerde difteri bir çocukluk çağı hastalığı iken gelişmiş ülkelerde hastalık ileri yaşlarda ortaya çıkma eğilimi göstermektedir. Bu durum aşı ile kazanılmış bağışıklığın yaşla azalmasının bir sonucudur. Bağışıklama oranları yüksek toplumlarda da toksijenik kökenlerin dolaşımda olduğu gösterilmiştir. Öte yandan bağışık bireyler arasında bile asemptomatik taşıyıcılık görülebilmektedir. Dolayısıyla, hastalığın patlak vermesini önlemenin yolu toplumdaki duyarlı bireylerin oranının azaltılmasından geçtiği için on yılda bir rapel doz uygulaması önerilmektedir. Birçok Avrupa ülkesinde bu nedenlerle sistematik erişkin aşılaması uygulamasına geçilmiştir.

Nadir görülen bir hastalık olması nedeniyle birçok hekimin aklına difteri gelmediğinden, epidemiyolojik verilerin gerçeği yansıtmadığı, vakaların atlandığı tahmin edilmektedir. Ülkemizde, en son 2011 yılında kaydedilmiş bir erişkin difteri vakası hariç, 2002'den bu yana hiç vaka görülmemiştir. Ancak toplumda dolaşan toksijenik kökenlerin mevcudiyeti bilinmektedir ve duyarlı bireyleri etkileyebileceği düşünüldüğünden laboratuvar tanısı ve sürveyans önem kazanmaktadır.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Klasik difteride inkübasyon 2-5 gündür; fakat daha uzun olabilir. Bademcikler, farinks ya da burunda yapışık psödomembranlar ve düşük dereceli ateş ile bir boğaz yangısı gibi ortaya çıkar. Ağır olgularda genellikle boyunda şişme mevcuttur. Miyokardit, polinevrit ve solunum yolunda tıkanma sıklıkla gözlenen komplikasyonlardır; %5-10 ölüm görülür. Burun difterisinde vakalar genelde asemptomatiktir veya yalnızca hafif kanlı olabilen bir burun akıntısı görülür. Kutanöz difteri enfekte cilt lezyonları şeklinde olup karakteristik bir görünüme sahip değildir. Kutanöz difteri olgularında komplikasyon ve ölüm daha az sıklıkla görülür.

Difteri geçmişte klinik özellikleri ile tanı konulabilen bir hastalık iken günümüzde bu neredeyse mümkün değildir. Klinik gözleme dayalı tanı yaklaşımı günümüzde geçerliliğini kaybetmiştir. Tanı laboratuvara dayalıdır.

Ilımlı vakalarda, özellikle aşılı bireylerde hastalık streptokok farenjitini taklit eder ve farinkste klasik psödomembran gelişmez. Endemik bölgeye seyahat, risk grubundan bir birey olma, çiğ süt tüketimi veya evcil hayvanlarla temas gibi epidemiyolojik faktörlere dair öykü hastalığın akla getirilmesinde yararlı olabilir.

DİFTERİ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	**Vaka araştırmasında;** bir hastadan alınan örnek sayısı ne kadar çok ve *çeşitli* olursa bakterinin izole edilme şansı o kadar artar. – *solunum yolu difterisi için* - boğaz sürüntüsü, psödomembran, nazofarinks sürüntüsü, otopsi materyali – *diğer bir yerleşim yerinin varlığını araştırmak için* - burun sürüntüsü, konjonktiva sürüntüsü, dış kulak yolu sürüntüsü, deri lezyonu sürüntüsü, vajinal akıntı **Temaslı veya taşıyıcılık araştırmasında;** – her bireyden boğaz *sürüntüsü* ile birlikte mutlaka burun sürüntüsü de alınmalıdır. – ayrıca deri lezyonu olup olmadığına bakılmalı ve *varsa* deri lezyon örnekleri de alınıp laboratuvara gönderilmelidir. – *salgın durumunda* – temaslıların serum örnekleri de gönderilmelidir.
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Kültür için örnekler; *mümkünse* hastaya antibiyotik başlamadan önce alınmalıdır. *Serolojik inceleme için* – serum, *mümkünse* hastaya antiserum başlanmadan önce alınır. Serum örneği –*tanı amacıyla değil*- vakanın hastalığa yakalanmadan önceki bağışıklık düzeyini belirlemek amacıyla kullanılır.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	**Difteri şüpheli vakaların örnekleri Halk Sağlığı Müdürlüğü kanalıyla laboratuvara gönderilir! Hemen bağlantı kurunuz!** Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca ailede, okulda *benzer vaka* öyküsü sorgulanmalı, *varsa* endemik bölgeye seyahat, risk grubundan bir birey olma, çiğ süt tüketimi veya evcil hayvanlarla temas gibi epidemiyolojik faktörlere dair öykü mutlaka not edilmelidir. NOT: Örnekleri göndereceğiniz laboratuvar ile iletişim kurmanız ve gerekiyorsa amaca özel form temin edip doldurmanız tavsiye edilir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Steril dacron *veya* rayon uçlu silgiç‡ Steril, vida kapaklı tüp, Amies Transport Medium (TM) *veya* %5 koyun kanlı agar plak besiyeri, Steril silika-jelli tüp veya paket	**Boğaz sürüntüsü:** Klasik solunum yolu difterisinde *birinci seçenek*tir. Örnek hekim tarafından alınmalıdır. Boğaz iyice aydınlatılıp, dil bastırıldıktan sonra tonsiller ve uvulanın üzerine silgiç çubuğunun kuvvetlice sürtülmesi ile örnek alınır (*bkz.* Şekil 1). Varsa psödomembran yavaşça kaldırılıp silgiç ile altına girilerek örnek alınmalıdır. Bu tür örnekler en değerli klinik materyaldir. Laboratuvara ulaşma süresi; ≤3 saat ise *silgiçler* steril boş tüpe, >3 saat ise Amies TM'ye konur (ayrıca aşağıda *bkz.* "Çok Önemli Not").	≤3 s; OS Kuru tüpte >3 s; OS Amies TM	≤48 s; OS Amies TM >48 s; +4°C Silika-jelde
"Boğaz sürüntüsü" için sayılan ile aynı malzeme	**Burun sürüntüsü:** Hekim tarafından alınmalıdır. Örnek steril eküvyonla bir burun deliğinden girilerek alınır. Burun boşluğuna girildiğinde içerde silgiç döndürülerek burun duvarına sürtülür ve geri çekilir. Diğer bir silgiç ile diğer burun boşluğundan da örnek alınmalıdır (ayrıca aşağıda *bkz.* "Çok Önemli Not").	Boğaz sürüntüsü ile aynı	Boğaz sürüntüsü ile aynı
Nazofaringeal silgiç ***ve*** "Boğaz sürüntüsü" için sayılan ile aynı malzeme	**Nazofarinks sürüntüsü:** Difteri tanısı için nazofarinks örneği almak isteniyorsa yöntem için *bkz.* "Boğmaca" modülü.	Boğaz sürüntüsü ile aynı	Boğaz sürüntüsü ile aynı
"Boğaz sürüntüsü" için sayılan ile aynı malzeme	**Konjonktival örnek:** Hekim tarafından alınmalıdır. İki ayrı silgiç önce SF ile ıslatılır. Konjonktiva kısmında silgiç çevrilerek, her iki gözden ayrı ayrı örnek alınır (ayrıca aşağıda *bkz.* "Çok Önemli Not").	Boğaz sürüntüsü ile aynı	Boğaz sürüntüsü ile aynı

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
"Boğaz sürüntüsü" için sayılan ile aynı malzeme	**Diğer sürüntü örnekleri:** Dış kulak yolu, yara veya vajen difterisi düşünüldüğünde *veya* klasik difteride bakterinin solunum yolundan başka bir yerleşim yerinin olup olmadığının araştırılmasında bu anatomik bölgelerden de silgiçle sürüntü örnekleri alınır (*bkz.* "Çok Önemli Not").	Boğaz sürüntüsü ile aynı	Boğaz sürüntüsü ile aynı
Steril, geniş ağızlı, vida kapaklı plastik kap, Steril SF	**Otopsi materyali:** Postmortem psödomembran, farinks, larinks, trakea, örnekleri tanıda değerlidir. Her bir dokudan 2-3 gr örnek alınmalı; steril, sızdırmaz kapaklı kaplara ayrı ayrı konmalıdır. Kurumayı önlemek için örneklerin üzerine 1-2 ml steril SF eklenmelidir. *Örnek **formalin içermemelidir!***	<3 s; OS	<24 s; +4°C
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:** ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp, **asla** kullanılmaz!*	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise* (ya da *jel içermeyen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu serum en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik

* *Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

‡ *Kültür için pamuk uçlu silgiçler kullanılabilirse de, dacron veya rayon uçlu silgiç tercih edilmektedir; böylece, aynı örneklerden direkt PCR testi de çalışılabilir.*

Örneklerin taşınması koşulları için

ÇOK ÖNEMLİ NOT!

Tüm **silgiç örnekleri** için, örneklerin **laboratuvara ulaşma süresi;**

- ≤3 saat ise; silgiç steril tüp içine (koruyucusuz) konur ve oda sıcaklığında gönderilir;
- >3 saat ise;
  a. Silgiç Amies TM'ye konur ve oda sıcaklığında gönderilir ***veya***
  b. %5 Koyun Kanlı Agara pasaj yapılır ve bir gece 35°C'de inkübe edilir; kanlı agar plağı ertesi gün (tam sızdırmaz ambalaj yapılarak) oda sıcaklığında gönderilir.
- >48 saat ise; silgiç steril silika-jel içeren tüpe/pakete konarak +4°C'de gönderilmelidir.

Güvenlik önlemleri nelerdir?

Kendimi nasıl koruyabilirim?

Solunum yolu örneği almak, potansiyel enfeksiyöz damlacıklar oluşturan ve hastaya yakın mesafede durulmasını gerektiren bir işlem olması nedeniyle **tehlikelidir**. Sağlık personeli solunum yolu örneklerini alırken mutlaka **eldiven** giymeli, **maske** kullanmalı; örnekleri alan, elleyen, taşıyan bireyler **el hijyeni** kurallarını sıkı sıkıya uygulamalıdırlar.

Laboratuvar güvenliği: Difteri kültürleri *kesinlikle* Sınıf IIA biyogüvenlik kabini içinde yapılmalıdır. Laboratuvarda difteri izolasyon ve identifikasyonu ile uğraşan personelin bağışıklık düzeyleri ölçülmeli; antikor titresi <0.1IU/ml ise personel aşılanmalıdır!

Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?

Difteri ihbarı zorunlu bir hastalıktır. Difteri şüpheli vaka söz konusu olduğunda Halk Sağlığı Müdürlüğü ile iletişim kurulmalıdır! Şüpheli vakadan alınan örnekler Müdürlük kanalıyla Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Difteri-Boğmaca Referans Laboratuvarı'na gönderilir (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5)

NOT: Nadir görülen bir hastalık haline gelmesi nedeniyle difteri tanısı için kültür ve diğer incelemeler rutin laboratuvar çalışması içinde yer almaz. Endemik olmayan bölgelerde bugün doğru ve güvenilir bir tanı yalnızca hastalığa özel deneyim ve birikime sahip az sayıda merkezde gerçekleştirilmektedir. Mikroskopik incelemenin **tanı değeri yoktur!** Hasta örneklerinin mutlaka kültüre alınması; biyokimyasal özelliklerinin, türünün tayin edilmesi, izolatlardan da toksin üretiminin gösterilmesi zorunludur. Ayrıca hastadan izole edilen suşun yerli veya ithal bir köken olup olmadığının anlaşılması amacıyla moleküler epidemiyolojik inceleme yapılabilmesi için bu çalışmayı yürüten uluslararası referans laboratuvara gönderilmesi gerekmektedir. Bu nedenle primer kültürler bir Üniversite veya Eğitim Araştırma Hastanesinde yapılsa bile şüpheli izolatlar doğrulanmak amacıyla mutlaka ulusal referans laboratuvarına gönderilmelidir.

Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – PCR çalışması istendiği halde *pamuk eküvyon ile alınmış* örnekler; – hastaya antiserum uygulandıktan sonra alınmış serum örnekleri; – taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen sürede ve/veya uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Kültür, bakteriyel identifikasyon ve toksijenite araştırması (modifiye Elek test, hücre kültürü *veya* PCR ile)	5-7 gün*	Difteri tanısında 'altın standart' kültür yöntemidir.‡ Laboratuvar sonuç raporunda: Kültürde *C.diphtheriae, veya C.ulcerans C.pseudotuberculosis* ürediği yazıyor, ancak toksin üretimi belirtilmiyorsa; laboratuvardan izolatın **toksin üretme yeteneği**ni araştırması *veya* bu araştırmayı yapabilen laboratuvara örneği göndermesi istenir. Toksin üretimi modifiye Elek test, hücre kültürü veya PCR ile gösterilir. Kültürde *C.diphtheriae, C.ulcerans veya C.pseudotuberculosis* kökenlerinden birinin ürediği ve **toksin ürettiği** (toksijenik) yazıyor ise; bu durum difteri için "**kesin tanı**" bulgusudur. Hasta, Halk Sağlığı Müdürlüğüne "kesin vaka" olarak rapor edilmelidir.§ Difteri şüpheli vakanın klinik örneklerinden herhangi bir izolasyon gerçekleştirilemediğinde yakın temaslılarından toksijenik *Corynebacterium* izole edilmesi vaka yönetimi açısından anlamlıdır.
Seroloji – ELISA (Difteri ELISA IgG) Hücre kültüründe toksin nötralizasyon testi; CCM (Doku kültüründe *in vitro* toksin testleri)	3-7 gün*	Serolojik incelemenin tanı değeri yoktur; ancak hastalığın ortaya çıktığı esnada kişinin difteriye karşı koruyucu antikor düzeylerinin durumuna dair fikir vermesi açısından değerli olabilir. Ölçülen antikor düzeyi ≥0.1 IU/ml ise - bireyin difteriye karşı bağışık olduğunun göstergesidir. Antikor düzeyi <0.1 IU/ml ise – birey difteriye duyarlıdır ve aşılanmalıdır. **Ölçülen antikor (antitoksin) düzeyi** / **Yorum** >1.0 IU/ml — Uzun süreli korunma 0.1 IU/ml — Tam korunma 0.01-0.09 IU/ml — Kısmi korunma 0.01 IU/ml — Kısmi korunma sağlayan en düşük antitoksin titresi <0.01 IU/ml — Birey korunmuyor, duyarlı *Kaynak: Efstratiou A, George RC. Commun Dis Pub Health 1999; 2; 250-7* Serolojik inceleme ayrıca seroepidemiyolojik sürveyans amaçları için; toplumdaki bireylerin difteriye karşı korunma düzeylerinin belirlenmesi ve aşılama etkinliğinin değerlendirilmesine yönelik olarak yapılır.
PCR	½ gün*	PCR, difteri toksin genlerinin amplifikasyonu temelinde doğrudan klinik örneklere uygulanabilir ***veya*** kültür izolatlarında toksin genlerini göstermek için kullanılabilir. Doğrudan klinik örneklerden PCR ile pozitif sonuç – vakada hızlı bir şekilde toksijenik kökenlerin kolonizasyonuna dair fikir verir. Klinik bulgularla birlikte tanıya yardımcıdır.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

*‡ Difteri tanısında (klasik protokollerde yer aldığının aksine) klinik örneklerden boyalı yaymaların mikroskopik incelemesinin tanı değeri yoktur. **Kesin tanı** için, bakterinin yalnızca kültürde ürediğinin değil, toksijenik olduğunun da kanıtlanması **zorunludur.***

§ Temaslı araştırması çerçevesinde vakanın yakın temaslılarından örnekler alınıp laboratuvara gönderilmelidir.

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Difteri Saha Rehberi. Sağlık Bakanlığı, Ankara-2003.
2. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
3. Bonnet JM, Begg NT. Control of diphtheria: guidance for consultants in communicable disease control. *Commun Dis Public Health* 1999; 2: 242-9.
4. Akbas E, Tumay S, Torunoglu MA, Nar S, Buyurgan V, Sarac A, Esen B. Diphtheria in Turkey: update on laboratory methods and notification by introducing new guidelines. *8th International Meeting of the European Laboratory Working Group on Diphtheria,* Copenhagen, 16-18 June 2004.
5. Akbas E. Diphtheria in Turkey: current status. *1st Annual Meeting Diphtheria Surveliance Network (DIPNET),* Athens, 13-14 Nov 2006.
6. Farizo KM, Strebel PM, Chen RT, Kimbler A, Cleary TJ, Cochi SL. Fatal respiratory disease due to *Corynebacterium diphtheriae*: case report and review of guidelines for management, investigation, and control. *Clin Infect Dis*. 1993; 16(1): 59–68.
7. Galazka A. The changing epidemiology of diphtheria in the vaccine era. *J Infect Dis.* 2000; 181: Suppl 1: S2–9.
8. Kretsinger K, Broder KR, Cortese MM, Joyce MP, Ortega-Sanchez I, Lee GM, et al. Preventing tetanus, diphtheria, and pertussis among adults: use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and recommendation of ACIP, supported by the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC), for use of Tdap among health-care personnel. *MMWR Recomm Rep*. 2006 Dec 15; 55(RR-17): 1–37.
9. World Health Organization. WHO vaccine-preventable diseases monitoring system: 2009 global summary. Geneva: WHO; 2009. http://www.who.int/immunization/documents/WHO_IVB_2009/en/index.html [erişim tarihi: 15.10.2011]

D

DİKROSELYAZ

Dicrocoelium dendriticum enfeksiyonu ICD-10 B66.2

D

EPİDEMİYOLOJİSİ	Etken *Dicrocoelium dendricitum*'un kesin konağı koyun, keçi, sığır gibi evcil hayvanlar ile vahşi hayvanlar ve insanlar olup yaptığı hastalığa dikroselyaz denir. Hastalık insanlara metaserkarya içeren karıncaların yenmesi ile, esasen kazara bulaşır. Primer olarak safra yollarına yerleşir. Türkiye'nin farklı bölgelerinden değişen oranlarda bildirilmiştir.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Enfeksiyon çoğunlukla asemptomatik seyreder. Ağır enfeksiyonlarda safra koliği, sarılık ve hepatit gelişebilir.

DİKROSELYAZ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Taze dışkı örneği, Fiksatif içinde dışkı örneği (%10 formalinde ve PVA veya SAF içinde)
Örnekleri almak için en uygun zaman nedir?	Örnekler, antibiyotik ve antiparaziter bir tedaviye başlanmadan önce alınmalıdır. Dışkı örneği alınmadan önceki son 10 gün içinde, hastaya herhangi bir nedenle mineral yağ, baryum veya bizmut verilmemiş, kolonoskopi yapılmamış olmalıdır! Dışkı örneği, 10 gün içinde 3 kez (tercihen günaşırı) alınmalı ve gönderilmelidir. Enfekte hayvan karaciğeri yenmesinin bir sonucu olarak dışkıda *Dicrocoelium* yumurtaları görülmesine bağlı "yalancı pozitifliği" önlemek için, hastanın **son bir hafta içinde** karaciğer yiyip yemediği sorgulanmalıdır.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** yazılmalı; ayrıca vakanın **son bir hafta içinde** karaciğer yiyip yemediği not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Temiz, kuru, geniş ağızlı, sızdırmaz vida kapaklı plastik kap Fiksatif olarak - %10'luk formalin **ve** PVA (veya SAF)‡	**Dışkı:** Hastaya tarif edilerek örnek vermesi sağlanır (en az 4-5 gr veya sulu ise 4-5ml). Dışkıya idrar karışmamalıdır! **30 dk içinde incelenemeyecekse** dışkı üç kaba ayrılmalı; *birinciye* fiksatif koymadan (taze), *ikinciye* dışkı miktarının 3 katı kadar %10'luk formalin, *üçüncüye* de dışkı miktarının 3 katı kadar PVA veya SAF ilave edilerek laboratuvara gönderilmelidir. *Taze örneklerin kurumasına izin vermeyiniz!*	Taze örnek <30 dk; OS Fiksatifte; OS	Taze örnek: <24s; +4°C, Fiksatifte; <72 s; OS

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; PVA: polivinil alkol; SAF: sodyum asetat-asetik asit-formaldehid

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

*‡ **Formol** konsantrasyon teknikleri için, **PVA** (veya SAF) ise dışkıdan kalıcı boya yapılabilmesi için gereklidir. Her dışkı örneği bu iki fiksatife de konmalı ve laboratuvara öyle gönderilmelidir! Hastanenizin laboratuvarı bu fiksatiflerin yerine **hazır fiksatif içeren ticari dışkı kabı** temin edebilir. Ticari dışkı kabı içeriğinin aynı amaçlara karşılık geldiğinden emin olunmalıdır.*

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Dikroselyaz kuşkusunda örnekleri size en yakın Parazitoloji Birimi olan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderiniz.
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – yüzeyi veya kenarları kurumuş dışkı örnekleri; – idrarla karışmış örnekler; – 7-10 gün içerisinde lavman veya kolonoskopi yapılmış hastaların dışkı örnekleri; – kibrit kutusu v.b. gibi uygun olmayan bir kaba alınmış dışkı örnekleri; – taşıma kabı hasar gördüğü için dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örnek kabı üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Direkt (manuel) parazit incelemesi **ve** Gaitada konsantrasyon yöntemi ile parazit aranması	1 gün	Dışkı incelemesinde* *D.dentriticum*'un kapaklı yumurtalarının görülmesi – "**kesin tanı**" bulgusudur. İlk inceleme sonucunun "negatif" bulunması halinde, hastanın 1-2 gün ara ile ikinci ve gerekirse üçüncü örneği vermesi istenmelidir.

** Laboratuvarın hem **direkt** mikroskopik inceleme hem de bir **konsantrasyon işlemi** sonrası mikroskopik inceleme yaptığından emin olunuz! Yalnızca direkt mikroskopik inceleme yapıldığında duyarlılık çok düşüktür ve hastalık atlanabilir.*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. CDC. Parasites: Dicrocoeliasis. http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/Dicrocoeliasis.htm [erişim tarihi: 09.06.2011]
2. Jones MK, McManus DP. Trematodlar. (*In:* Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) Klinik Mikrobiyoloji, 9. Baskı. Çeviri editörü: Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, 2009. ISBN 978-975-7175-84-1. S. 2175-2187
3. Özcel MA, Korkmaz M. Dicrocoeliosis. *In:* Özcel'in Tıbbi Paraziter Hastalıkları. Özcel A, Özbel Y, Ak M, eds. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No: 22. İzmir, 2007; s. 518-526.

DİROFİLARİYAZ

Dirofilaria enfeksiyonu (Dirofilariazis)
Zoonotik filariyazlar
Filaryazlar, diğer ICD-10 B74.8
Filaryaz, tanımlanmamış ICD-10 B74.9

D

EPİDEMİYOLOJİSİ	Gerçekte etçil hayvanların filariyaz etkenleri olan *Dirofilaria* cinsi parazitler, rastlantısal olarak insanları enfekte edebilir. Enfeksiyon insanlara sivrisineklerle ve nadiren de bit, pire ve kenelerin bazı türleriyle bulaşır. İnsanlardaki epidemiyoloji, köpeklerdeki dirofilariyaz prevalansı ve uygun sivrisineklerin varlığıyla ilişkilidir. İnsanları en sık *D.repens* ve *D.immitis* türleri enfekte eder. *D.repens*'in etken olduğu insan olguları başta Kuzey ve Güney Amerika, Japonya, Avustralya ve Akdeniz çevresi ülkeler (İtalya, Fransa, Yunanistan, İspanya, Türkiye) olmak üzere, Macaristan, Ukrayna, Rusya, Hırvatistan, Slovakya ve Asya'dan bildirilmiştir. Amerika'da Meksika körfezi, Güney Atlantik eyaletleri, Mississippi vadisi ve Kanada'da görülmüştür. Türkiye'de Adana, Sivas, Samsun'da insanlarda göz, yumuşak doku ve saçlı deride *Dirofilaria* olguları bildirilmiştir.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	İnsan olgularının çoğu asemptomatiktir. Hastalık belirtileri deri, akciğer ve göz tutulumuna bağlı olarak değişir. **Deri tutulumu** - Sivrisineğin ısırdığı yerde parazitin larvalarının deride yaptığı inflamasyon sonucu eritem, ödem, ağrı ve kaşıntı gelişir. *Dirofilaria*'ların deri altındaki göçü bazen gözle izlenebilir. Parazitin bulaşmasından 2-12 ay sonra oluşan deri altı nodülleri bazen apseleşebilir. **Akciğer tutulumu** - Öksürük, göğüs ağrısı, ateş, hemoptizi ve halsizlik şikayetlerine neden olurlar. Akciğer parankimine yerleşen *Dirofilaria*'lar sıklıkla akciğer tümörü sanılarak opere edilmektedir. *D. immitis* enfeksiyonunda akciğerde oluşan granülomlar, radyolojik incelemelerde "madeni para" (coin lezyon) görünümüne neden olmaktadır. Bu lezyonlar tüberkülozla karıştırılabilir. **Göz tutulumu** - Göz en sık tutulan organdır; göz kapakları, subkonjonktiva ve göz çukurunda yerleşebilir. Subkonjonktival dokuda parazitin hareketi gözlenebilir. Retina dekolmanı, glokom, üveit, episiklerit, görme kaybı ve ekzoftalmiye neden olabilir.

DİROFİLARİYAZ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Deri altı nodulleri varsa* - nodulektomi materyali, *Akciğer granülomu varsa* - biyopsi veya cerrahi materyali *Göz tutulumu varsa* – gözden cerrahi olarak çıkarılan materyal
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Herhangi bir zamanda alınabilir.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; laboratuvar, herhangi bir histolojik inceleme değil, dirofilariyaz için inceleme istendiğini formdan öğrenebilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap; %10 formalin	**Nodulektomi**: Hastada deri altı nodülleri oluşmuş ise uygulanır. Aseptik şartlarda, cerrahi işlem ile alınır. **Akciğer granülomundan biyopsi**: Akciğer granülomları oluşmuş ise uygulanır. Örnek cerrahi işlem ile alınır. **Göz lezyonundan örnek:** Hastada göz tutulumu varsa uygulanır. Örnek göz hekimi tarafından cerrahi işlemle alınır. Alınan doku örnekleri, %10 formalin içeren steril vidalı kapaklı kap içine konur ve gönderilir.	<24 s; OS	<24 s; OS

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*
Kısaltmalar - s: saat; OS: oda sıcaklığı

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Dirofilaryazdan şüphelendiğinizde örnekleri size en yakın Parazitoloji Birimi olan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderiniz. **NOT:** Dirofilariyaz tanısı için örnekler Patoloji Laboratuvarına gönderilebilir ve histolojik preparatlar burada hazırlanabilir. Bu durumda mikroskopik incelemenin **Parazitoloji Uzmanının konsültasyonu ile** yapılması idealdir.
Hangi durumlarda örnek laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – uygun örnek kabına alınmamış örnekler; – taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Dirofilaria araştırılması için histolojik inceleme	10 gün*	Nodülektomi materyalinin veya akciğer granülom biyopsisinin ya da gözden cerrahi olarak çıkarılan materyalin histolojik incelemesinde *Dirofilaria* görülmesi - "**kesin tanı**" bulgusudur.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Kuman HA. Filariosisler. *In:* Özcel'in Tıbbi Paraziter Hastalıkları. Özcel A, Özbel Y, Ak M, eds. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No: 22. İzmir, 2007; s. 601-627.
2. Medscape Reference Drugs, Diseases & Procedures. Dirofilariasis. http://emedicine.medscape.com/article/236698-overview [erişim tarihi: 08.06.2011]
3. Markell EK, John DT, Krotoski WA. The Blood- and Tissue-Dwelling Nematodes. *In:* Markell and Voge's Medical Parasitology, 8th ed. Saunders Company-US. 1999; 304-356.
4. Yıldırım A, Ica A, Atalay O, Duzlu O, Inci A. Prevalence and epidemiological aspects of *Dirofilaria immitis* in dogs from Kayseri Province, Turkey. *Research in Veterinery Science*, 2007; 82: 358-363.
5. Yıldırım A, Inci A, Duzlu O, Biskin Z, Ica A, Sahin I. *Aedes vexans* and *Culex pipiens* as the potential vectors of *Dirofilaria immitis* in Central Turkey. *Veterinery Parasitology*, 2011; 178: 143-147.
6. Lee ACY, Montgomery SP, Theis JH, Blagburn BL, Eberhard ML. Public health issues concerning the widespread distribution of canine heartworm disease. *Trends in Parasitology*, 2010; 26(4): 168-173.

DOLAŞIM SİSTEMİ MİKOZLARI

Fungemi (Başka bir şekilde tanımlanmamışsa)	ICD-10 B49
Candida septisemisi	ICD-10 B37.7
Cryptococcus fungemisi	ICD-10 B45.7
Fusarium fungemisi	ICD-10 B48.8
Malassezia fungemisi	ICD-10 B48.8
Trichosporon fungemisi	ICD-10 B48.8
Fırsatçı mikozlar	ICD-10 B48.7
Endemik (ithal) mikozlar	ICD-10 B38, B39, B40, B41, B42, B48.4

D

EPİDEMİYOLOJİSİ

Fungemi kanda mantarların bulunmasıdır. En sık *Candida* türlerince oluşturulur ve bu tabloya kandidemi (kandida septisemisi) adı verilir. *Candida* dışında *Fusarium*, *Trichosporon, Malassezia, Histoplasma capsulatum, Cryptococcus neoformans* ve *Aspergillus* (çok nadir) türleri de fungemi oluşturabilmektedirler.

Fungemi en sık **bağışıklık sistemi baskılanmış** ya da zarar görmüş nötropenili ve maligniteli hastalarda görülmekle birlikte, intravasküler kateter uygulanmış hastalar da büyük risk altındadır. Kandidemilerin büyük bir çoğunluğu nozokomiyal enfeksiyonlardır ve *Candida* türleri nozokomiyal kan akımı enfeksiyonlarının %5-10'undan sorumludurlar. Birçok kandideminin kaynağı hastanın endojen florasıdır. *Trichosporon* ve *Fusarium* fungemisi genellikle hematojenik maligniteli nötropenik hastalarda görülür. *Trichosporon* fungemilerinden özellikle *T.asahii* ve *T.mucoides* sorumludur. *Fusarium* enfeksiyonlarında etken kandan %60 oranında izole edilmektedir. En sık karşılaşılan etken *F.solani*'dir. *Malassezia* fungemisi özellikle yeni doğan yoğun bakımlarında intravasküler kateter uygulanarak lipid tedavisi alan bebeklerde görülmekle birlikte çocuk ve erişkin hastalarda da fungemi oluşturabilmektedir. En sık karşılaşılan etken *M.furfur*'dur. Kriptokoksik fungemi özellikle AIDS'li ve aynı zamanda nötropenik hastalarda ortaya çıkabilmektedir. *C.neoformans* pulmoner sistemden hematojen yayılım yapmaya başladığı anda henüz SSS tutulumu ortaya çıkmadan kandan da izole edilebilir.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Kandidemi, hafif bir ateşten çok şiddetli bir klinik seyre kadar değişik görünümlerle ortaya çıkabilir. Hematojen yayılım sonucunda göz, böbrek, kalp kapakları ve beyin gibi organ ve bölgelerde invaziv kandidoz ortaya çıkabilir. Hematojen yayılıma delil olacak lezyonlar göz ve deride ortaya çıkar; daha az oranda da kas apseleri oluşur. Bu periferik tutulumun yanı sıra böbrek, kalp, karaciğer, dalak, göz ve beynin tutulumuna bağlı olarak çoklu organ yetmezliği bulguları da ortaya çıkabilir.

Trichosporon fungemisinin klinik olarak spesifik bir görünümü yoktur. Yayılım gösteren fusaryoz olgularında hastalığın en sık gözlenen şekli deri lezyonlarıyla birlikte kan kültür pozitifliği bulunmasıdır. Deri lezyonları tipiktir ve "target" lezyon olarak adlandırılır. *Malasssezia* fungemisinin klinik bulguları da spesifik değildir. Prematüre bebeklerde en sık gözlenen bulgu ateş ve solunum güçlüğüdür. Çocuk ve erişkinlerde ateş yine genel bulgu olmakla birlikte üşüme, titreme, miyalji, bulantı ve kusma görülebilir. Kriptokokkozlu hastaların yaklaşık %10-15'inde sistemik yayılımın kanıtı olarak nodül, papül ya da ülser şeklinde deri lezyonları gözlenir. Kemik lezyonları ise %5-10 oranında görülür ve yanlışlıkla neoplastik lezyon şeklinde değerlendirilebilir.

DOLAŞIM SİSTEMİ MİKOZLARININ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Kan, Kemik iliği

Örnekleri almak için en uygun zaman nedir?	Kültür için örnekler *mümkünse* hastaya tedavi başlamadan önce alınmalıdır. **Kan kültürleri** *mümkünse* hastanın ateşlenmeye başladığı erken bir dönemde alınmalıdır. Eğer antifungal tedavi alıyorsa o günkü doz verilmeden önce örnek alınmalıdır.
Örneklerle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca **konağın immün durumu** (kemoterapi, organ nakli, nötropeni, diabetes mellitus vb.) ve *varsa* hastanede yatıyor olma öyküsü mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Kan kültürü şişeleri - otomatik kan kültür cihazı için hazır veya laboratuvar tarafından hazırlanmış, konvansiyonel *NOT: Otomatik kan kültürü sistemi kullanıcıları, örnek miktarı ve diğer hususlarda sistemin önerdiği yöntemi izlemelidir!* Şişe tıpasının dezenfeksiyonu için: %70'lik izopropil alkol *veya* fenol bileşikleri Antisepsi için: %70'lik alkol *ve* iyotlu bir bileşik *ya da* klorheksidin	**Kan (kültür için):** Aseptik koşullarda alınmalıdır. Kültür şişelerinin lastik tıpası %70'lik izopropil alkol veya fenol bileşikleri ile dezenfekte edilir ve 1 dk beklenir. Damara (ven) girilecek deri bölgesi antisepsi uygulamadan önce palpe edilir. Damar bölgesinin antisepsisi için: 1) bölge %70'lik alkolle silinir, 2) iyotlu bileşik bölgeye yoğun olarak sürülür, 3) antiseptiğin kurumasına izin verilir, 4) bu bölgedeki ven steril eldivensiz palpe edilmez! 5) kan alınır, 6) kan alımından sonra bölge alkolle silinerek iyot uzaklaştırılır. On dakika içinde en az 2 farklı venden toplam 24-30 ml kan alınmalı, üç farklı şişeye her birine 8-10 ml olacak şekilde dağıtılmalıdır. Bu şekilde 1 **kan kültür seti** (üç şişe) hazırlanmış olur. Uygun tek bir ven varsa **20 dk arayla 3 defada** toplam 24-30 ml kan alınır ve benzer şekilde dağıtılır. <10 yaş çocuklardan 4-10 ml (2 şişeye 2-5 ml olacak şekilde dağıtılır); yeni doğandan 1-1.5 ml (tek şişe) kan alınmalıdır. Kan alınır alınmaz lastik tıpası dezenfekte edilmiş uygun kan kültürü şişesine aktarılır. Klinik duruma göre 24 saat içerisinde 2-3 set kan kültürü alınabilir. İnoküle edilmiş şişeler *mümkünse* hemen laboratuvara ulaştırılmalıdır. *Kan kültürü şişeleri **asla** buzdolabına konmaz!*	≤2 s; OS	≤24 s; OS *Taşıma esnasında örnekleri 25-35 ℃ arasında tutacak bir portatif inkübatör kullanmak ideal olur*Ŧ
Kemik iliği için **heparinli** *veya* **sodyum oksalatlı** vakumlu kan alma tüpü *veya* lizis-santrifügasyon tüpü (1.5 ml pediatrik isolator veya elle) ***NOT:** Antikoagülan olarak kesinlikle sitrat kullanıl**maz**!*	**Kemik iliği biyopsisi (kültür için):** Aseptik şartlarda, hekim tarafından alınır. İğnenin gireceği bölge cerrahi kesi yeri gibi hazırlanmalıdır! En az 0.5 ml kemik iliği alınmalıdır. Heparinize kemik iliğinin hasta yanında uygun kültür besiyerine ekilmesi idealdir. Besiyeri yoksa örnek heparinli *veya* sodyum oksalatlı bir kan tüpüne alınır. Örnek **30 dk içinde** laboratuvara ulaşamayacaksa izolasyon şansını artırmak için lizis-santrifügasyon tüpüne (pediatrik Isolator) alınması tercih edilir. **Kemik iliği biyopsisi (mikroskopi için):** Heparinli *veya* sodyum oksalatlı bir tüpe alınır.	≤2 s; OS	<24 s; OS *Taşıma esnasında örnekleri 25-35 ℃ arasında tutacak bir portatif inkübatör kullanmak ideal olur*Ŧ

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

Ŧ Taşıma esnasında örneklerin aşırı sıcaklık değerlerine (<18 ℃ veya >37 ℃) maruz kalmasına kesinlikle izin verilmemelidir.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. Ayrıca her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve örnekleri alırken, dokunurken, çalışırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Dolaşım sisteminin mantar enfeksiyonu bünyesinde Mikrobiyoloji Uzmanı bulunan ve otomatik kan kültürü sistemine sahip her laboratuvarda tanımlanabilir. Hastanenizin / Merkezinizin laboratuvarı bu koşulları sağlamıyorsa ya da ilk izolasyon sağlandıktan sonra kesin tanı konması için daha ileri araştırmaların yapılmasına ihtiyaç duyuluyorsa örnekleri size en yakın Mikoloji Birimi olan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderiniz.

Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – steril (ve uygun) kap içerisine alınmamış örnekler; – taşıma kabı hasar gördüğü için sterilitesi bozulmuş veya kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun ortamda gönderilmemiş örnekler; – şişe (tüp veya örnek kabı) üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Kan kültürü [Aerob-Anaerob] otomatik sistem	En az 10 gün*	Bir kan kültür setinde birden fazla şişede üreme olması oldukça anlamlıdır. Tek şişede üreme olması (*Candida* için) kontaminasyon olarak değerlendirilmemeli, klinik önemi tartışılmalıdır.
Mantar kültürü	3 gün - 4 hafta* (etkene göre değişir)	Mantar kültüründe potansiyel etkenlerden birine ait "üreme" gözlenmesi – "**kesin tanı**" koydurur.
Mantar tanımlaması (tür düzeyinde) ve Antifungal Duyarlılık Testi	2 gün*	Bazı türler antifungal ilaçlara daha az duyarlı veya dirençli olduğu için tür tanımı önemlidir. Bu nedenle laboratuvar, kültürde üreyen *Candida*'nın türünü identifikasyon teknikleriyle belirlemeli ve rapor etmelidir. Kan veya kemik iliğinden izole edilen *Candida* kökenlerinin antifungal duyarlılığının belirlenmesi tedavi için önemlidir.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

D

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Tıbbi Mikrobiyoloji. Çeviri eds. Başustaoğlu A, Yıldıran ŞT, Tanyüksel M, Yapar M. 6. baskı, Atlas Kitapçılık, Ankara, 2010.
2. Klinik Mikrobiyoloji (Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) 9. Baskı. Çeviri ed. Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009.
3. Clinical Mycology. Anaissie EJ, McGinnis MR, Pfaller MA, eds. Churchill Livingstone, 2009.

ENDEMİK (İTHAL) MİKOZLAR

Vadi Ateşi, Çöl Ateşi, Çöl Romatizması, Koksidial Granülom	ICD-10 B38
Akut akciğer koksidioidomikozu	ICD-10 B38.0
Kronik akciğer koksidioidomikozu	ICD-10 B38.1
Deri koksidioidomikozu	ICD-10 B38.3
Koksidioidomikoz menenjiti (G02.1)	ICD-10 B38.4
Yaygın koksidioidomikoz	ICD-10 B38.7
Akut akciğer histoplazmozu (*H.capsulatum*)	ICD-10 B39.0
Kronik akciğer histoplazmozu (*H.capsulatum*)	ICD-10 B39.1
Yaygın histoplazmoz (*H.capsulatum*)	ICD-10 B39.3
Tanımlanmamış Amerika histoplazmozu (*H.capsulatum*)	ICD-10 B39.4+
Afrika histoplazmozu (*H.duboisii*)	ICD-10 B39.5
Kuzey Amerika Blastomikozu; Gilchrist hastalığı	ICD-10 B40
Akut akciğer blastomikozu	ICD-10 B40.0
Kronik akciğer blastomikozu	ICD-10 B40.1
Deri blastomikozu	ICD-10 B40.3
Yaygın blastomikoz	ICD-10 B40.7
Güney Amerika blastomikozu, Parakoksidial Granülom	ICD-10 B41
Akciğer parakoksidioidomikozu	ICD-10 B41.0
Yaygın parakoksidioidomikoz	ICD-10 B41.7
Sporotrikoz	ICD-10 B42
Penisilloz	ICD-10 B48.4

E

EPİDEMİYOLOJİSİ	"Endemik (ithal) mikoz", belirli coğrafi bölgelerde endemik olarak bulunan *Histoplasma capsulatum* (Amerikan histoplazmozu), *H.duboisii* (Afrika histoplazmozu), *Blastomyces dermatitidis* (Kuzey Amerika blastomikozu), *Coccidioides immitis* (Kaliforniya koksidioidomikozu), *C.posadasii* (Kaliforniya dışı koksidioidomikozlar), *Paracoccidioides brasiliensis* (parakoksidioidomikoz), *Penicillium marneffei* (penisilloz marneffei) ve *Sporothrix schenckii* (sporotrikoz) türlerinin neden olduğu tabloların genel adıdır. Endemik (ithal) mikoz etkeni mikroorganizmaların diğer bir ortak özelliği termal dimorfizm göstermeleridir. Genel bulaşma çevresel ve toprak teması sonucu enfeksiyöz konidyaların solunum yoluyla alınması şeklindedir.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Solunum yolu ile alınan konidyumlar akciğerlerde primer enfeksiyon oluştururlar. Genellikle bağışıklığı sağlam bireylerde kendiliğinden iyileşen tablolar oluştururken, bağışıklığı baskılanmış kişilerde doku ve organ yayılımları görülür.

ENDEMİK (İTHAL) MİKOZLARIN TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Hastanın bir "endemik (ithal) mikoz" vakası olabileceği akla getirildiğinde, laboratuvara hangi klinik örneklerin gönderileceği hastalığın yerleşimine göre değerlendirilir. Bunlar;* – Alt solunum yolu örnekleri – balgam, bronkoalveolar lavaj (BAL), endotrakeal aspirat (ETA), akciğer biyopsisi; – Biyopsi örnekleri – deri, mukoza, yerleşime göre lenf nodu, ülser, karaciğer, dalak; – Apse materyali; – Kan, kemik iliği; – Beyin omurilik sıvısı (BOS) *olabilir.*
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Örnek almak için en uygun zaman antifungal tedavi öncesidir. **Kan kültürleri** *mümkünse* hastanın ateşlenmeye başladığı erken bir dönemde alınmalıdır. Eğer antifungal tedavi alıyorsa o günkü doz verilmeden önce örnek alınmalıdır. **Balgam** *mümkünse* sabah aç karına alınmalı; mantar enfeksiyonu şüpheli her durumda kültür için 3 günde arka arkaya alınmış en az üç balgam örneği gönderilmelidir.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca *varsa* endemik bölgede yaşama veya endemik bölgeye **seyahat öyküsü, meslek** (toprak ile mesleki temas bulunup bulunmadığı; bahçıvanlık, çiftçilik, odunculuk, kereste işçiliği, madencilik vb.) ve **konağın immün durumu** mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Kan kültürü şişeleri - otomatik kan kültür cihazı için hazır veya laboratuvar tarafından hazırlanmış, konvansiyonel *NOT: Otomatik kan kültürü sistemi kullanıcıları, örnek miktarı ve diğer hususlarda sistemin önerdiği yöntemi izlemelidir!* Şişe tıpasının dezenfeksiyonu için: %70'lik izopropil alkol *veya* fenol bileşikleri Antisepsi için: %70'lik alkol *ve* iyotlu bir bileşik *ya da* klorheksidin	**Kan (kültür için):** Aseptik koşullarda alınmalıdır. Kültür şişelerinin lastik tıpası %70'lik izopropil alkol veya fenol bileşikleri ile dezenfekte edilir ve 1 dk beklenir. Damara (ven) girilecek deri bölgesi antisepsi uygulamadan önce palpe edilir. Damar bölgesinin antisepsisi için: 1) bölge %70'lik alkolle silinir, 2) iyotlu bileşik bölgeye yoğun olarak sürülür, 3) antiseptiğin kurumasına izin verilir, 4) bu bölgedeki ven steril eldivensiz palpe edilmez! 5) kan alınır, 6) kan alımından sonra bölge alkolle silinerek iyot uzaklaştırılır. On dakika içinde en az 2 farklı venden toplam 24-30 ml kan alınmalı, üç farklı şişeye her birine 8-10 ml olacak şekilde dağıtılmalıdır. Bu şekilde 1 **kan kültür seti** (üç şişe) hazırlanmış olur. Uygun tek bir ven varsa **20 dk arayla 3 defada** toplam 24-30 ml kan alınır ve benzer şekilde dağıtılır. <10 yaş çocuklardan 4-10 ml (2 şişeye 2-5 ml olacak şekilde dağıtılır); yeni doğandan 1-1.5 ml (tek şişe) kan alınmalıdır. Kan alınır alınmaz lastik tıpası dezenfekte edilmiş uygun kan kültürü şişesine aktarılır. Klinik duruma göre 24 saat içerisinde 2-3 set kan kültürü alınabilir. İnoküle edilmiş şişeler *mümkünse* hemen laboratuvara ulaştırılmalıdır. *Kan kültürü şişeleri **asla** buzdolabına konmaz!*	≤2 s; OS	≤24 s; OS *Taşıma esnasında örnekleri 25-35 ℃ arasında tutacak bir portatif inkübatör kullanmak ideal olur*[7]
Kemik iliği için **heparinli** *veya* **sodyum oksalatlı** vakumlu kan alma tüpü *veya* lizis-santrifügasyon tüpü (1.5 ml pediatrik isolator veya elle) ***NOT:** Antikoagülan olarak kesinlikle sitrat kullanıl**maz**!*	**Kemik iliği biyopsisi (kültür için):** Aseptik şartlarda, hekim tarafından alınır. İğnenin gireceği bölge cerrahi kesi yeri gibi hazırlanmalıdır! En az 0.5 ml kemik iliği alınmalıdır. Heparinize kemik iliğinin hasta yanında uygun kültür besiyerine ekilmesi idealdir. Besiyeri yoksa örnek heparinli *veya* sodyum oksalatlı bir kan tüpüne alınır. Örnek **30 dk içinde** laboratuvara ulaşamayacaksa izolasyon şansını artırmak için lizis-santrifügasyon tüpüne (pediatrik Isolator) alınması tercih edilir. **Kemik iliği biyopsisi (mikroskopi için):** Heparinli *veya* sodyum oksalatlı bir tüpe alınır.	≤2 s; OS	<24 s; OS *Taşıma esnasında örnekleri 25-35 ℃ arasında tutacak bir portatif inkübatör kullanmak ideal olur*[7]

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap % 3-10'luk hipertonik tuzlu su	**Balgam:** Örnek kalitesi önemlidir.[$] Tükürük örnekleri kabul edilmez. *Mümkünse* sabah aç karına alınmalıdır. Hastanın *postnazal akıntı değil* alt solunum yollarından gelen bir sekresyon örneği verebilmesi için iyi bir şekilde yönlendirilmesi gerekir; nasıl örnek vereceği hastaya iyi tarif edilmelidir. Örneğin bir hemşire ya da hekim gözetiminde toplanması ideal olur. *Mümkünse* oral florayı uzaklaştırmak için hasta ağzını çalkalamalı veya gargara yapmalıdır. Derin bir inspirium ve ardından öksürük ile çıkarılmış, en az 3 ml balgam, uygun örnek kabına toplanır. **Balgam provoke edilebilir** (indüklenmiş balgam). Önce *mümkünse* hasta dişetlerini ve dilini fırçalayıp ağzını su ile çalkalamalıdır. Bir nebulizör yardımı ile hastaya % 3-10'luk hipertonik tuzlu su solutulur (25 ml veya 15-20 dk boyunca). Sonra derin inspirium ve öksürük ile balgam örneği uygun örnek kabına en az 1-2 ml toplanır. İndüklenmiş örneğin laboratuvarda tükürük sanılarak reddedilmemesi için üzerine indüklendiğine dair bir **not yazılmalı**dır!	≤2 s; OS >2 s; +4°C	<24 s; +4°C
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp veya geniş ağızlı kap, Steril distile su veya SF	**BAL/ETA fırçalama ya da yıkama:** Hekim tarafından bronkoskopi/operasyon şartlarında örnek alınır. Steril distile su veya SF kullanılır. Mümkünse 5-10 ml örnek alınmalıdır. Örnek, yıkayarak ya da aspire edilerek, uygun örnek kabına toplanır. Fırça 2-3 ml SF içeren steril bir taşıyıcı tüpe konur.	≤2 s; OS >2 s; +4°C	≤24 s; +4°C
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap, Steril SF	**Biyopsi (transbronşiyal veya açık akciğer biyopsisi, doku):** Aseptik şartlarda, hekim tarafından alınır. En az 2-3 g doku örneği 2-3 parça halinde alınmalıdır. Alınan örnek, steril, geniş ağızlı, vida kapaklı bir kaba konur. Kurumayı önlemek için kaba 1-2 ml steril SF eklenir. *Dokunun üzerine sürülmekle yetinilmiş bir silgiç **asla** örnek olarak gönderilmemeli; örnek **formalin içermemeli** ve **asla** buzdolabına konulmamalıdır!*	<1 s; OS	≤24 s; OS
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap, Steril SF	**Deri biyopsisi**: Yaygın deri lezyonlarının veya travma sonrası sekonder olarak gelişen küçük lezyonların varlığında deri biyopsisi yararlıdır. Silgiç örneği ***kesinlikle*** kabul edilmez (çünkü pamuk ve benzeri hifsi yapılar mikroskopik değerlendirmede karışıklığa neden olur!) Örnek cerrahi olarak ya da "punch biyopsi" tekniği ile alınır. Sağlam deri ile lezyonun kesişme bölgesinden aseptik koşullarda 1-2 parça örnek alınmalı ve kurumayı önlemek için üzerine 1-2 ml steril SF eklenmelidir. Kültür yapılacaksa en az 2 parça alınmalıdır. *Örnek **formalin içermemelidir***!	<1 s; OS	≤24 s; OS
Steril şırınga Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap *veya* Steril vida kapaklı tüp, Steril SF Steril pamuk uçlu silgiç, Lam, bir kenarı buzlu (önceden temizlenip hazırlanmış) Saf metanol Stuart *veya* Amies Transport Medium (TM)	**Lenf nodu/apse/yumuşak doku aspirasyon örneği:** Deri iyot içeren dezenfektan ile 3 kez silinir, kuruması beklenir. Örnek bir şırınga ile aspire edilerek alınır. Lenf bezinde süpürasyon yoksa, doku içine önce şırınga aracılığıyla 0.5-1 ml steril SF enjekte edilir. Sonra aspirasyon yapılır. Alınan örneğin miktarı 1 ml'den az olmamalıdır. Aspire edilen materyal steril vida kapaklı bir tüpe aktarılır. *Aspirat **asla** şırınga içinde laboratuvara gönderilmemelidir!* Apse açık ise, aspirasyon yapılır ya da örnekleme için steril bir silgiç ile apsenin içine girilerek lezyon duvarından sürtme yapılır. Kültür ve yayma için ayrı ayrı 2 silgiç kullanılması idealdir. Silgiçlerin biri Stuart veya Amies TM içeren tüpe konur. Diğeri temiz lam üzerine 1-2 cm çapında sürülerek yayılır. Lam havada ~10 dk kurutulur ve üzerine saf metanol damlatılarak yayma fikse edilir. Uygun bir lam kutusuna konarak tüplerle birlikte laboratuvara gönderilir. *Aspirat örnekleri **asla** buzdolabına konmamalıdır!*	≤2 s; OS	<24 s; OS

E

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp (***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*)	**BOS:**[#] Aseptik koşullarda LP yapılarak hekim tarafından alınır. Önce iyotlu bir preparat ile bölgeye antisepsi uygulanır. Ponksiyon iğnesi ile L3-L4, L4-L5 ya da L5-S1 arasından girilir. Subaraknoid bölgeye ulaşılır. Ponksiyon iğnesinin mili çıkarılır ve her birine 1-2 ml sıvı olacak şekilde 3 ayrı tüpe[‡] örnek toplanır. *Mikolojik inceleme için alınan BOS örneği* ***asla*** *buzdolabına konmaz,* ***asla*** *dondurulmaz!*	≤15 dk; OS *veya* 30°C	≤24 s; OS

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; LP: lomber ponksiyon; SF: serum fizyolojik

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

Ŧ Taşıma esnasında örneklerin aşırı sıcaklık değerlerine (<18 ℃ veya >37 ℃) maruz kalmasına kesinlikle izin verilmemelidir.

$ Hastalardan alınan iyi bir örnek X10 büyütmede bir alanda ≤10 skuamöz epitel hücresi bulundurur.

Testin çalışılacağı laboratuvara örneğin alınması ve gönderilmesi ile ilgili özel bir uyarılarının olup olmadığını sormanız önerilir.

‡ BOS örneğinin laboratuvara gönderilmesi ile ilgili karar, tüp sayısına göre verilir. Genellikle BOS örneği 3 tüpe alınır: biyokimyasal, mikrobiyolojik ve sitolojik incelemeler için. Eğer yalnızca 1 tüp örnek alınabilmiş ise bu tüp mikrobiyolojiye gönderilmelidir.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. Ayrıca her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve örnekleri alırken, dokunurken, çalışırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Bir endemik ithal mikozdan şüphelendiğinizde, örnekleri size en yakın Mikoloji Birimi olan Üniversite veya Eğitim Araştırma Hastanesi laboratuvarına ya da Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikoloji Laboratuvarına gönderiniz (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – taşıma kabı hasar gördüğü için sterilitesi bozulmuş veya kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – formalin içine alınmış veya kurumuş biyopsi örnekleri; – dokunun üzerine sürülmüş silgiç örneği; – şişe, tüp veya örnek kabı üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Boyalı mikroskopik inceleme	½-1 gün	Mikroskopi raporunda mantar elemanlarının görüldüğünün belirtiliyor olması tanıyı büyük oranda *destekler*. Kesin tanı kültür ile doğrulanmalıdır!
Mantar kültürü	3-4 hafta (etkene göre değişebilir)*	Mantar kültüründe "endemik (ithal) mikoz" etkenlerinden birine ait "üreme" gözlenmesi **kesin tanı** koydurucudur.
Kan kültürü [Aerob-Anaerob] otomatik sistem	En az 10 gün*	Bir kan kültür setinde birden fazla şişede üreme olması oldukça anlamlıdır. Tek şişede üreme olması kontaminasyon olarak değerlendirilmemeli, klinik önemi tartışılmalıdır.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Tıbbi Mikrobiyoloji. Çeviri eds. Başustaoğlu A, Yıldıran ŞT, Tanyüksel M, Yapar M. 6. baskı, Atlas Kitapçılık, Ankara, 2010.
2. Klinik Mikrobiyoloji (Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) 9. Baskı. Çeviri ed. Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009.
3. Clinical Mycology. Anaissie EJ, McGinnis MR, Pfaller MA, eds. Churchill Livingstone, 2009.

ENFESTASYONLAR (DİĞER)

Bit, Pire, Uyuz ve Miyazis Etkenleri Harici	ICD-10 B88
Akariyazlar, Diğer	ICD-10 B88.0
Tungiyazis [Kum Güvesi Enfestasyonu]	ICD-10 B88.1
Artropod Enfestasyonları, Diğer	ICD-10 B88.2
Dış Hirudiniyazis	ICD-10 B88.3

E

EPİDEMİYOLOJİSİ	*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides fariae* ve *Euroglyphus maynei* dünyada en sık rastlanan türlerdir. *Pyroglyphidae, Glycyphagidae, Acaridae* ve *Cheyletidae* ailesinde bulunan akarların, insanlarda alerjik reaksiyonlara neden olduğu gösterilmiştir. *Euroglyphus maynei*, yüksek rakımlı bölgelerde bulunan türdür. Ev tozu akarları dünyanın hemen her yerinde görülür ve evlerde görülme sıklığı %10'dan %100'e kadar değişen geniş bir aralıktadır. Türkiye'de ise ev tozu akarlarının Kuzey Anadolu'da %42.6, Güney Anadolu'da %12.5, Orta Anadolu'da %31.3, Ege bölgesinde %75.5, Doğu Akdeniz Bölgesinde %86.8 oranında olduğu gösterilmiştir. Çoğunluğu *D.pteronyssinus* türüdür. *Tunga penetrans,* chigoe veya jigger kum piresi olarak bilinir. *T.penetrans* bir konağa tutunur ve bir beslenme bölgesi oluşturur. *T.penetrans* herhangi bir hastalığın vektörlüğünü yapmaz. Afrika, Orta-Güney Amerika, orta Asya'da daha çok görülür. Türkiye'de olduğuna dair yeterli veri bulunmamaktadır. *Hirudinea* içinde *Rhynchobdellida, Pharyngobdellida, Gnathobdellida* ve *Acanthobdellida* dizileri bulunur. Hirudinea sınıfı, genellikle sülük olarak bilinen deniz, tatlı su ve karasal solucanlar olmak üzere 500 den fazla türü kapsamaktadır. Yüzeysel bitki bulunan havuz, göl ve hafif akan çayların kenarını tercih ederler.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Ev tozu akarları alerjik şikayetlere ve astım ataklarına neden olabilir. *T.penetrans* deri lezyonları yapabilir. Ayak parmakları, peri/subungual deri kıvrımları, ayak tabanı, topuk ve parmak aralarını tutar; küçük bezelye büyüklüğünde kaşıntılı kabarıklıklar meydana getirebilir. Elde steril püstüler lezyonlarla seyreder. Özellikle yurt dışına seyahat edenlerde akla gelmelidir. *Hirudo medicinalis*'in (sülükler) kan emmesi ağrısız olmasına rağmen daha sonra kanama devam edebilir. Kan emdiği yer enfekte olabilir.

ENFESTASYONLARIN (DİĞER) TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Ev tozu örneği (ev tozu akarları için) Deri kazıntısı / biyopsisi *(T.penetrans* için) Çıkarılan materyal (sülük için)
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Ev tozu akarları için - ev temizliği yapılmadan önce toz örneği alınmalıdır. *T. penetrans* ve sülükler için - özellik yok
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Örnek ev tozu vb. gibi çevresel bir örnek ise özellikle belirtiniz.

Örnek almak için gerekli malzeme nedir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirler arası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Temiz, kuru, geniş ağızlı, sızdırmaz vida kapaklı bir plastik kap %70'lik alkol	**Ev tozu:** Evde akar olabileceği düşünülen yerlerden içine temiz bir torba yerleştirilmiş elektrik süpürgesi ile toplanmalıdır (en az 4-5 gr). Ev tozuna su karışmamalıdır! **Deriden çıkarılmış *T.penetrans* örneği:** Etkeni bulunduğu yerden çıkarmak için önce deri alkolle temizlenir. Yaranın bulunduğu yer üst kısımdan açılarak *T.penetrans ezilmeden* çıkarılır. **Sülük:** Etkenin kendisi (etkenin üzerine tuzlu su/alkol solüsyonları uygulayarak dokuyu bırakması sağlanır).	OS	<48 s; OS

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*
Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Örnek alınması sırasında lateks eldiven kullanımı yeterlidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Örnekleri size en yakın Parazitoloji Birimi olan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderiniz.
Hangi durumlarda örnek laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – ağzı açık olan kaplarda gönderilmiş örnekler (ev tozu, *T.penetrans,* sülük) – örnek kabı üzerinde tanımlayıcı bilgilerin yazılı olmadığı örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Mikroskopik inceleme	1 gün	Etkenlerin çeşitli formlarının görülmesi - "**kesin tanı**" bulgusudur.

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. CDC. Parasites and Health: Myiasis http://www.dpd.cdc.gov/ dpdx/HTML/Myiasis.htm [erişim tarihi: 15.05.2011]
2. Akdemir C, Yilmaz S. Sensitization to house-dust mite and mite fauna in selected children's homes in Kütahya, Turkey. *Turk J Pediatr*. 2009; 51(3): 232-7
3. Atambay M, Aycan OM, Yoloğlu S, Karaman U, Daldal N. The relationship between the skin allergy test and house dust mites. *Turkiye Parazitol Derg.* 2006; 30(4): 327-9.
4. Özçelik S. Parazitolojide alerji ve dermatit nedeni olabilen akarlar. *In:* Artropod Hastalıkları ve Vektörler. Özcel MA, Daldal N eds. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No 13, İzmir, 1997.
5. http://www.kahramanmarastarim.gov.tr/index.php?option=com_content&view=article&id=267:sueluek-biyolojisi-ve-yetitirme-teknikleri&catid=74:biyolojisi-ve-yetitirme-teknikleri-&Itemid=384

ENTEROBİYAZ

Enterobius vermicularis Enfeksiyonu

Kıl kurdu enfeksiyonu; Oksiyur ICD-10 B80

EPİDEMİYOLOJİSİ	Enterobiyaz, dünyada en sık rastlanan helmint enfeksiyonudur. İnsandan insana doğrudan bulaşıcılığı çok yüksek olan bu parazitozun etkeni de *Enterobius vermicularis* (kıl kurdu)'dir. İnsan kalın bağırsağında, özellikle çekum ve rektum bölgesinde yaşar. Bütün dünyada, özellikle de ılıman bölgelerde görülür. *Enterobius* herkesi etkileyebilir ancak en çok çocukları (ilkokul çağı), bakımevi gibi ortamlarda yaşayan bireyleri ve ev halkını etkiler. Otoenfeksiyon (anal-oral) nedeniyle kişisel hijyen eksikliği olanlarda sık rastlanır. Türkiye'de, özellikle düşük sosyoekonomik şartlarda, sanitasyonu yetersiz, kalabalık aile ortamında yaşayan çocuklarda değişen sıklıkta (%7.9-%76.2) görülmektedir.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Vakaların önemli bir kısmı asemptomatiktir. Semptomatik bireylerde enterobiyaz özellikle geceleri ortaya çıkan perianal kaşınma, huzursuzluk, uykusuzluk, gece işemeleri, uykuda diş gıcırdatma, ağızdan yastığa salya akması, burun kaşınması, istemsiz hareketler gibi şikayetlere neden olur. Kaşınan bölgelerde sekonder enfeksiyon oluşabilir. Daha az sıklıkta ise parazitin çıkartılarına karşı gelişen alerjik reaksiyon sonucunda meninks irritasyonuna bağlı psödomenenjit bulguları görülebilmektedir. Özellikle kız çocuklarında vajinaya giren erişkinler vulva kaşıntısı ve vulvovajinite, üretraya giren erişkinler ise üretrite neden olabilmektedir. Sınırlı sayıda akut apandisit olguları da bildirilmiştir.
KLİNİK TANI YAKLAŞIMI	Hastalığın akla getirilmesinde yol gösterici bulgu (en sık görülen semptom) **anal bölgede geceleri artan kaşıntı**dır. Tanı için makroskopik ve mikroskopik inceleme yapılabilir. *Makroskopik incelem*ede; anal bölge ve perinede parazitin erişkin formu görülerek tanı konabilir. *Mikroskopik inceleme* için en sık **selofan bant yöntemi** kullanılır (Resim-1).

ENTEROBİYAZ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Selofan bant örneği (anal bant) NOT: Dışkı incelemesi ile olguların çok azına (~%5) tanı konulabilmektedir. Bu nedenle dışkı incelemesinin pratik olarak enterobiyaz tanısında yeri yoktur. ÖNEMLİ: Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" da *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir.
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Sabah uyandıktan sonra, hasta **tuvalete gitmeden** ve **temizlik yapılmadan** önce örnek alınmalıdır.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Kenarı kunt, üzeri bantlı örnek alma lamı*	**Selofan bant yöntemi ile örnek**, Resim 1'de tarif edildiği gibi alınır. Tanının başarısı *-üstte tarif edilen-* **örnek alma zamanı** ile yakından ilişkili olduğundan dolayı, genellikle işlemin evde yapılması kaçınılmazdır. Bu nedenle lam anneye verilirken örneğin nasıl alınacağı **resim eşliğinde** tarif edilmeli; ayrıca dikkat edeceği güvenlik hususları da (eldiven ve el yıkama) belirtilmelidir.	<30 dk; OS	<24 s; +4°C

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı

** **Örnek alma lamı** olarak bu amaç için üretilmiş ticari lamlardan temin edilmelidir! Laboratuvarlarda rutin amaçlar için kullanılan keskin kenarlı lamlardan anneye verilmesi ve uygulamanın bu tip lamlarla yapılmasından kaçınılmalıdır; çünkü böylesi lamların keskin kenarları nedeniyle yaralanmalar meydana gelebilmektedir!*



(a) (b) (c)

Resim 1: Selofan bant yönteminin uygulanışı: ***(a)*** Lama yapıştırılmış selofan bant uç kısmından çekilerek kaldırılır, ***(b)*** Bandın yapışkan yüzü perianal bölgeye birkaç kez değdirilip çekilir, ***(c)*** Bant tekrar lama yapıştırılıp laboratuvara ulaştırılır.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Örnek alma işlemi ve inceleme sırasında **eldiven** kullanılmalıdır. Örnek alma işlemi sonrasında mutlaka **eller yıkanmalıdır**.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Kıl kurdu yumurtası tanısı, bünyesinde Mikrobiyoloji/Parazitoloji Uzmanı bulunan her laboratuvarda konabilir. Hastanenizin/Merkezinizin laboratuvarı bu koşulu sağlamıyorsa, bu koşulu sağlayan en yakın laboratuvar ile bağlantı kurunuz.
Hangi durumlarda örnek laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – lama yapıştırılmamış selofan bantlar, – selofan bant yapıştırılmamış lamlar.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
(selofan bandın) Boyasız direkt mikroskopisi	½ - 1 gün	*E.vermicularis* yumurtalarının veya erişkinlerinin görülmesi durumunda enterobiyaz tanısı konulur. Hasta tedavi edilmelidir. İlk inceleme sonucunun "negatif" olması durumunda, hastadan en az iki farklı sabah daha örnek alınması istenmelidir.

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Saygı G. Enterobiyoz. *In:* Paraziter Hastalıklar ve Parazitler. Es Form Ofset, Sivas, 2009, s:306-313
2. Turgay N, Üstün Ş. Enterobiosis *In:* Özcel'in Tıbbi Paraziter Hastalıkları. Özcel A, Özbel Y, Ak M, eds. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No: 22. İzmir, 2007; s. 729-734
3. Garcia LS. Intestinal nematodes. *In:* Diagnostic Medical Parasitology. Fifth ed. ASM, Washington, USA 2007, pp: 250-282
4. Ataş AD, Kuşcuoğlu S. Tokat Halk Sağlığı Laboratuvarında Ocak 2007-Aralık 2009 yılları arasında saptanan bağırsak parazitlerinin dağılımı. *Türkiye Parazitol Derg* 2010; 34: 161-165
5. Yapıcı F, Sönmez Tamer G, Arısoy ES. Çocuklarda bağırsak parazitlerinin dağılımı ve bununla ilişkili etmenler. *Türkiye Parazitol Derg* 2008; 32: 346-350
6. Giray H, Keskinoğlu P. İlkokul öğrencilerinde *Enterobius vermicularis* ve etkileyen etmenler. *Türkiye Parazitol Derg* 2006; 30: 99-102
7. Akkuş S, Dayanır Cıngıl D. İlkokul çocuklarının sosyo-demografik özelliklerinin ve hijyen alışkanlıklarının *Enterobius vermicularis*'in görülme sıklığı üzerindeki etkileri. *Türkiye Parazitol Derg* 2005; 29: 39-42
8. CDC. Parasites: Enterobiasis http://www.cdc.gov/parasites/pinworm/diagnosis.html [erişim tarihi: 10.06.2011]

ENTEROHEMORAJİK *ESCHERICHIA COLI**

EHEC; Hemolitik Üremik Sendrom-ilişkili *E.coli*
Verotoksin üreten *E.coli* [VTEC];
Shiga-toksin üreten *E.coli* [STEC]; *E.coli* O157:H7 ICD-10 A04.3

* **Enterohemorajik *Escherichia coli* (EHEC) ülkemizde rutin olarak izlenen, laboratuvardan bildirimi zorunlu bir etkendir.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirimi Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"nde gösterilen yol izlenmelidir.

E

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* **SÜRVEYANS GEREKÇESİ**	İnsan ve hayvan bağırsak florasının yaygın bir üyesi olan *Escherichia coli* bakterisinin bazı alt tipleri Shiga-toksin 1 ve/veya 2 sitotoksinlerini salgılayarak insanlarda hemorajik kolit ile seyreden bir klinik tabloya neden olurlar. Bu grup, Enterohemorajik *E.coli* (EHEC) olarak adlandırılmakta olup insanlara hayvan dışkıları ile kontamine gıdalar ve su aracılığı ile bulaşmakta ve salgınlara yol açabilmektedirler. Birçok salgına az pişmiş hamburger eti yol açmıştır. Bunun dışında pastörize edilmemiş süt ve meyve suyu, kontamine sularla sulanmış çiğ sebze ve meyve tüketilmesi yoluyla da salgınlar meydana gelebilir. Nitekim en son 2011 yılında başta Almanya'da olmak üzere 16 Avrupa ülkesinde etkili olan ve 3800'den fazla kişinin etkilendiği salgında etken olarak Shiga-toksin üreten EHEC suşu O104:H4 tanımlanmıştır. O salgında başlıca sorumlunun bir bölgeden bütün o ülkelere ihraç edilen kontamine su ile sulanmış salatalık ve sebzeler olduğu tespit edilmiştir. Enfektif doz 10-100 mikroorganizma gibi oldukça düşük olup kişiden kişiye bulaş da olabilir. Hastalar genellikle hekime göz ardı edemedikleri kadar belirgin kanlı ishal söz konusu olduğunda başvurmaktadırlar. Ancak hekime gitmeyen hafif olguların daha çok olduğu tahmin edilmektedir. Olguların %2-7sinde, hastalığın geçirilmesinden sonraki 10 gün içinde hemolitik üremik sendrom (HUS) gelişmesi ve ölümlere yol açabilmesi nedeniyle EHEC enfeksiyonlarının saptanması ve bildirimi önem arz etmektedir. EHEC, hazır gıda endüstrisini en çok etkileyen mikroorganizmalardan biri olarak da önem kazanmış olup sürveyansında gıda güvenliğinden sorumlu birimlerle işbirliği yapılmasını gerektirir.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	İnkübasyon süresi 3-4 gün olmakla birlikte salgınlarda 16 güne kadar uzayabilir. Enfeksiyon ciddi karın ağrısı ve ishal ile karakterizedir. Sulu ishal olarak başlayan klinik tablo birkaç gün içinde kanlı ishal haline dönüşür. Bazı bireylerde ise sadece sulu ishal gözlenir. Hastalarda çoğu zaman ateş görülmez. Hastalık genellikle 5 ilâ 10 günde kendiliğinden düzelir. Çocuklarda ve 65 yaş üstü kişilerde hastalık daha ağır seyreder ve komplikasyonlar daha sık görülür. Hemorajik kolit gelişen hastaların %10-15'inde HUS meydana gelir. Genellikle diyare başladıktan 1 hafta sonra gelişen HUS, akut böbrek yetmezliği, hemolitik anemi ve trombositopeni ile karakterize bir klinik tablodur. Kesin tanı laboratuvar incelemesi ile konur.

ENTEROHEMORAJİK *E.COLI* TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Dışkı* – öncelikle tercih edilir. *Rektal süruntü* – işbirliği sağlanamayan, dışkı veremeyen hastalarda ve bebeklerde tercih edilebilir. Etiyolojide paraziter etken olabileceği de düşünülüyorsa uygun değildir. *Gıda örnekleri* – vaka ve salgın araştırması amacıyla kuşkulu gıda örnekleri Halk Sağlığı Müdürlüğü tarafından alınır ve gönderilir. Gıda örneklerinin alınması ve gönderilmesi ile ilgili bilgi için *bkz.* Ek-3.
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Dışkı örneği, *mümkünse* antibiyotik başlamadan önce alınmalıdır.

Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca *varsa* şüpheli gıda tüketimi, seyahat öyküsü, benzer başka vaka olup olmadığı bilgileri mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Temiz, geniş ağızlı, vida kapaklı, plastik kap Modifiye Cary-Blair besiyeri (%0.16 agar) - vida kapaklı tüpte	**Dışkı:** Hastaya tarif edilerek örnek vermesi sağlanır. Dışkı idrar ile kontamine edilmemelidir. Hasta bu hususta uyarılır. Yatalak hastalarda steril sürgü kullanılır. En az 4-5 g veya sulu ise 4-5ml dışkı örneği alınmalıdır. Dışkı örneği geniş ağızlı, vida kapaklı bir kaba konur. 1 saat içinde laboratuvara ulaşamayacaksa dışkının birkaç yerine daldırılarak bir silgiç yardımıyla bir miktar dışkı örneği alınıp Cary-Blair tüpüne konur. Silgicin sapı tüpün ağzından taşıyor ise kırılarak kısaltılır; tüpün ağzı sıkıca kapatılır ve laboratuvara gönderilir.	<1 s; OS	<48 s; +4°C >48 s; kuru-buzda (-70°C)
Pamuk uçlu silgiç, Modifiye Cary-Blair besiyeri (%0.16 agar) - vida kapaklı tüpte	**Rektal sürüntü:** Silgiç anal sfinkterden 1-2 cm ilerletilir. Anal kriptlerden örnek alınacak şekilde rotasyon yaptırıldıktan sonra geri çekilir. Silgiç Cary-Blair tüpüne daldırılır. Silgicin sapı tüpün ağzından taşıyor ise kırılarak kısaltılır; tüpün ağzı sıkıca kapatılır ve laboratuvara gönderilir.	<1 s; OS	<48 s; +4°C >48 s; kuru-buzda (-70°C)

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*
Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmelidir ve bu örneklerle çalışılırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir!

Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	**Kanlı ishal EHEC'e bağlı olabilir.** EHEC, salgın potansiyeli nedeniyle epidemiyolojik öneme sahiptir. **Kanlı ishal** vakalarında örneklerden, diğer kanlı ishal etkenlerinin yanı sıra EHEC -özellikle *E.coli* O157:H7- varlığının araştırılması için de analiz talep edilmelidir. Ancak EHEC tanısı görece karmaşıktır ve uzmanlaşmış merkezlerde konulabilir. Bu nedenle klinik olarak EHEC enfeksiyonundan kuşkulandığınızda örnekleri EHEC çalışan size en yakın Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi laboratuvarına gönderiniz. **EHEC enfeksiyonu bir salgınla ilişkili olabilir! Salgın ilişkili vakaların örnekleri Halk Sağlığı Müdürlüğü kanalıyla gönderilir! Mutlaka bağlantı kurunuz!** Gerekiyorsa klinik örnekleri ve *varsa* şüpheli gıda örneklerini Ulusal Enterik Patojenler Referans Laboratuvarına ve Gıda Mikrobiyolojisi Laboratuvarına gönderiniz (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-3 ve Ek-5).

Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – kibrit kutusu v.b. uygun ol**ma**yan örnek kabına alınmış dışkı örnekleri; – tuvalet kağıdı ile alınmış dışkı örnekleri; – idrar veya baryumla karışık dışkı; – antibiyotik kullanmış hastaya ait örnekler; – alındıktan sonra 2 saat geçtiği halde taşıma besiyerine konmadan gönderilmiş örnek; – taşıma besiyerinde oda ısısında >24 saat *veya* +4°C'de >3 gün beklemiş örnekler; – aynı kişiye ait 24 saat içinde birden fazla; üç hafta içinde üçten fazla dışkı örneği; – hastanede ≥72 saat yatmakta olan hastalara ait örnekler;* – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan veya isim/protokol no ile hasta bilgileri birbirini tutmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler. ** bağışıklık sistemi baskılanmış olgular veya hastanede bir salgın olduğu durumlar hariç!*

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Kültür	3-4 gün*	Kültür sonucunda laboratuvardan gelen sonuç raporunda; 1. "EHEC" ürediği yazıyorsa, fakat hiçbir antijenik tip belirtilmiyorsa sonuç dikkate alınmaz. 2. "EHEC" ürediği yazıyorsa, ***ve*** antijenik tipi O157:H7 ***veya*** O157:NM olarak, ***ya da*** başka bir O ve H antijenik tip olarak belirtiliyorsa: vaka "**olası** EHEC enfeksiyonu" olarak kabul edilir. Toksin üretiminin gösterilmesi için test yapılmalıdır. İzolatlar toksin testi yapılmak üzere Ulusal Referans Laboratuvara gönderilir. 3. "EHEC" ürediği yazıyorsa, ***ve*** antijenik tipi (O157:H7; O157:NM veya diğer bir antijenik tip) belirtiliyorsa ***ve*** toksin ürettiği (toksinojen) gösterilmiş ise: vaka "**kesin** EHEC enfeksiyonu" olarak kabul edilir.
Dışkıda antijen arama (EIA, RPLA)	½ gün	Pozitif bulgu "kesin vaka" olarak yorumlanır.
Dışkıda PCR ile toksin genlerinin gösterilmesi	½ gün	Pozitif bulgu "kesin vaka" olarak yorumlanır.

Kısaltmalar - NM: non-motil (hareketsiz E.coli kökenlerini tanımlar); RPLA: Reverse passive latex agglutination
** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

E

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. *Escherichia coli* O157:H7. Bad Bug Book: Foodborne Pathogenic Microorganisms and Natural Toxins Handbook. http://www.fda.gov/food/foodsafety/foodborneillness/foodborneillnessfoodbornepathogensnaturaltoxins/badbugbook/ucm071284.htm [erişim tarihi: 07.05.2011]
3. Centers for Diseases Control and Prevention. National Center for Zoonotic, Vector-Borne, and Enteric Diseases. *Escherichia coli (E. coli).* General Information. http://www.cdc.gov/ecoli/general/index.html#what_shiga [erişim tarihi: 05.04.2014]
4. Mellmann A, Bielaszewska M, Köck R et al. Analysis of collection of Hemolytic Uremic Syndrome–associated Enterohemorrhagic *Escherichia coli*. *Emerging Infectious Diseases*, *Online,* 2008: 14 (8). http://www.cdc.gov/eid/content/14/8/pdfs/1287.pdf [erişim tarihi: 07.05.2011]

ENTEROVİRÜS ENFEKSİYONLARI

Enteroviral Ensefalit	ICD-10 A85.0
Enteroviral Menenjit	ICD-10 A87.0
Enterovirüs ekzantematöz ateşi [Boston ekzantemi]	ICD-10 A88.0
Ekzantemli enterovirüs veziküler stomatiti	ICD-10 B08.4
Enterovirüs veziküler farenjiti	ICD-10 B08.5
Akut epidemik hemorajik konjonktivit	ICD-10 B30.3

E

EPİDEMİYOLOJİ

Enterovirüsler (EV), virüs grupları içerisinde sayı ve tanım olarak çok çeşitlilik gösteren ve yıllar içerisinde, gelişen teknoloji ile gruplara bölünmeye devam eden virüslerdir. Burada, poliomiyelit dışında, yaygın olan ve farklı klinik tablolarla ilişkili olanlar ve bilinen EV'lere ek olarak yeni sınıflandırmalar ile ayrı bir grup olan "parekovirüsler" ele alınmaktadır; tümünden "enteroviruslar" olarak söz edilecektir (non-polio enterovirus; NPEV).

EV'ler tüm dünyada yaygın olarak enfeksiyon yapan virüslerdir; dünyada her yıl 1 milyardan fazla kişiyi enfekte ettikleri tahmin edilmektedir. İklim kuşağına bağlı olarak enfeksiyonun daha sık rastlandığı mevsimler farklı olabilir. Türkiye'de EV enfeksiyonlarına tüm yıl içerisinde rastlanabilse de, yaz aylarında daha sık enfeksiyon beklenmelidir.

EV'ler fekal-oral yol, solunum yolu, transplasental, perinatal yol ve kişilerin kendilerini enfekte etmeleri ile bulaşırlar. En sık enfeksiyon bebekler ve 5-10 yaş arası çocuklarda olmaktadır. Poliovirus enfeksiyonlarının dünyanın büyük bir bölümünde ortadan kaldırılmasıyla birlikte dikkatler NPEV'lere yönelmiştir.

KLİNİK ÖZELLİKLER

EV'ler çok sayıda organ sistemini etkileyen geniş bir yelpazedeki klinik tablolardan sorumludurlar. "Enterovirüs" adlandırmasına rağmen enterik hastalık önde gelen klinik durum değildir. Yine de ishal ve kusma EV'lere bağlı "yaz nezlesi" salgınlarında anlamlı bulgular olabilir. Değişik EV serotiplerinin neden olduğu enfeksiyonlarda belirleyici bulgulara hemen her zaman hafif hepatit eşlik eder. EV enfeksiyonları sık rastlanan bakteriyel, viral enfeksiyonlardan klinik zeminde ayırt edilemediğinden bu enfeksiyonlara yönelik tedavilerin gereksiz yere yoğun kullanılmasına neden olurlar.

Çok çeşitli EV serotiplerinden herhangi bir tanesi, klinik olarak tanımlanan tablolardan herhangi birisine yol açabilir. Enfeksiyonlarının çoğu asemptomatiktir. En sık rastlanılan semptomatik tablo ekzanteme eşlik eden (ya da etmeyen) akut nonspesifik ateşli hastalıktır. Çocuklardaki ateş nedenleri arasında en sık görülen ve **viral sendrom** olarak da adlandırılan bu durumdur. Yaz ve sonbahar aylarında bebek ve çocuklarda akut, non-fokal febril hastalık ile hastane başvurularından %50-60 oranında sorumludur. Duruma üst solunum yolu semptomları eşlik ettiğinde **yaz nezlesi** olarak adlandırılır ki sonbaharda rinovirüslerin neden olduğu benzer hastalıktan ayırt edilemez.

Çok sayıda NPEV serotipinin akut flask paraliziye (AFP) de neden olduğu bilinmektedir ve polio eradikasyonu hedefleri açısından kesin ayırıcı tanının yapılması bir zorunluluktur.

Klinisyen açısından en ciddi EV sendromu **aseptik menenjit**tir. Tüm viral menenjitlerin %80'inden sorumlu olduğu düşünülmektedir. Ayrıca viral ensefalitlerin de %10-20'si EV nedenlidir. EV'ler arasında B grubu koksakivirüsler tüm akut miyokardit ve perikardit vakalarının üçte biri ila yarısından sorumludurlar. EV'ler perinatal dönemde veya ilk iki hafta içindeki yenidoğanda şiddetli sepsis benzeri klinik tabloya da neden olabilirler. Öne çıkan diğer akut EV klinik tabloları arasında hemorajik konjonktivit, herpanjina, Bornholm hastalığı, "el-ayak-ve-ağız" sendromu ve pleurodynia bulunur.

ENTEROVİRÜS ENFEKSİYONLARI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?

BOS ve serum - EV enfeksiyonu şüphesinde öncelikle gönderilebilecek örneklerdir.

Solunum yolu örnekleri, dışkı, idrar, perikard sıvısı, boğaz sürüntüsü ve rektal sürüntü örnekleri de gönderilebilir.

Örnekleri almak için en uygun zaman nedir?	Doğru örnek seçimi, uygun zamanı belirleme ve test sonuçlarını yorumlamada virüsün çoğaldığı ve çıkartıldığı vücut bölgelerini iyi bilmek kritik önemdedir. Kan, BOS, alt solunum yolu ve genitoüriner sistemde EV'nin gösterilmesi invaziv enfeksiyon lehine güçlü bir bulgudur. Buna karşılık, EV'ler nazofarinks ya da gastrointestinal kanaldan asemptomatik olarak haftalarca çıkartılabilirler. Nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT) ve hücre kültürü ile virüs izolasyonu için örnek hastalığın akut fazında, olabildiğince belirtilerin eşlik ettiği dönemde alınmalıdır. *Serolojik tanı*da özgül IgM aranması için akut döneme ait bir serum örneği; artan antikor titrelerinin gösterilmesi de isteniyorsa, 2 hafta sonra ikinci serum örneği gönderilir!
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca **benzer başka vaka** bulunup bulunmadığı ve *varsa* **seyahat öyküsü** mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirler arası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!* (*serum veya plazmayı ayırmak için*) steril, vida kapaklı tüp,	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril, vida kapaklı bir tüpe ayrılmalıdır. **Serolojik incelemeler için** *laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise,* **serum** (veya plazma) kanın alındığı gün santrifüj sonrası steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu **serum** (veya plazma) en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
EDTA *veya* ACD içeren vakumlu kan alma tüpü, ***DİKKAT!*** *Heparinli tüp kullanılmaz!* Nükleik asit analizi amacıyla *serum veya plazmayı ayırmak için nükleaz-içermeyen* vida kapaklı özel tüp	**Plazma:** Hastanın kanı EDTA ya da ACD içeren bir tüpe alınır. En az 3 ml kan alınmalıdır. Pıhtı oluşmaması için kan alınır alınmaz tüp 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır ve mümkünse hemen laboratuvara gönderilir. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* Pediatrik hastalarda test için en az 1 ml tam kan gereklidir. Bir EDTA'lı tüpe ve bir de jelli tüpe 1'er ml kan alınmalıdır. Eğer sadece 1ml kan alınabiliyorsa jelli tüp kullanılmalıdır. **Nükleik asit analizi için**[‡,§] kan alındıktan sonraki 6 saat içinde laboratuvara ulaşamayacaksa **plazma** (veya serum) *nükleaz-içermeyen* bir tüpe alınmalıdır. Bu işlem, moleküler testler için uygun malzeme ve şartlar sağlanarak (eldiven, steril filtreli-pipet ucu) yapılmalıdır. Örnek 24 saat içinde teste alınamayacaksa ≤-70°C'ye kaldırılmalı; kuru buzda laboratuvara gönderilmelidir!	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp – ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**BOS:**[‡,§] Aseptik koşullarda LP yapılarak hekim tarafından alınır. Önce iyotlu bir preparat ile cilde antisepsi uygulanır. Ponksiyon iğnesi ile L3-L4, L4-L5 ya da L5-S1 arasından girilir. Subaraknoid bölgeye ulaşılır. Ponksiyon iğnesinin mili çıkarılır ve steril vida kapaklı tüpe 1-2 ml örnek toplanır. Herhangi bir koruyucu konmadan laboratuvara gönderilir.	+4°C	≤48 s; +4°C NAAT için >48 s; kuru buz içinde (-70°C)
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap Steril SF	**Biyopsi materyali (organ yerleşimine göre):**[‡,§] Aseptik koşullarda, hekim tarafından alınır. En az 2-3 g doku örneği, 2-3 parça halinde alınmalıdır. Kurumayı önlemek için kaba 1-2 ml steril SF eklenir ve hemen laboratuvara gönderilir veya ≤-70°C'de dondurularak saklanır ve kuru buz içinde gönderilir. *Örnek* ***formalin içermemelidir!***	+4°C	≤48 s; +4°C NAAT için >48 s; kuru buz içinde (-70°C)

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; EDTA: etilen diamin tetra asetik asit; ACD: asit sitrat dekstroz;

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

‡ Testin çalışılacağı laboratuvara örneğin alınması ve gönderilmesi ile ilgili özel bir uyarılarının olup olmadığını sormanız önerilir.

§ EV'ler dış ortam şartlarına görece dayanıklı virüslerdir. +4 °C'de daha uzun süre kalmış örneklerden de hücre kültürlerinde izole edilebilirler. Ancak moleküler testler yapılacaksa EV RNA genomunun çevrede ve vücut sıvılarında bulunan nükleazların etkisine maruz kalmamaları için örnek işleme prosedürlerinde viral kapsid bütünlüğünü bozabilecek işlemlerden kaçınılmalıdır.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. Ayrıca her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve örnekleri alırken, dokunurken, çalışırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	EV enfeksiyonu şüpheli vakalarda örnekleri size en yakın Viroloji Birimi olan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına veya Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Viroloji Laboratuvarına gönderilir (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – *hemolizli* veya *lipemik* serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir); – nükleik asit analizleri için uygun tüplere konmamış örnekler; – ağzı pamuk veya flaster ile kapatılmış tüp içinde gönderilmiş örnekler; – taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

E

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Hücre kültüründen EV izolasyonu	4-10 gün*	**NAAT ve/veya hücre kültürü ile elde edilen POZİTİF sonuç;** 1) kan, BOS, alt solunum yolu ve genitoüriner sistem örneklerinden elde edilmiş ise - invaziv enfeksiyonun etkeninin EV olduğu yönünde çok önemli bir bulgudur. 2) nazofarinks ya da gastrointestinal kanal örneklerinden elde edildiğinde çok dikkatle yorumlanmalıdır; çünkü EV'ler asemptomatik olarak bu bölgelerden haftalarca çıkartılabilirler. Bu tür örneklerden elde edilen "sade" bir pozitiflik tanı koydurucu kabul edilmemelidir. Menenjitli bir hastanın nazofarinksinden elde edilen EV pozitifliği haftalarca önce geçirilmiş bir EV enfeksiyonuna işaret edebilir ve menenjit etkeni ile ilgili bir bulgu olmayabilir. Oral polio aşısı uygulamasının bazı durumlarda yanlış EV enfeksiyonu tanısına neden olabileceği hatırlanmalıdır. Bu testlerden sonra EV'lerin tiplendirilmesi hastalık ile ilgili ek klinik bilgi sağlamaz; tiplendirme epidemiyolojik amaçlı olarak gerekli olduğu durumlarda referans laboratuvar tarafından gerçekleştirilir.
PCR, RT-PCR	1 -2 gün*	
Seroloji		Serolojik tanının EV enfeksiyonlarında değeri çok sınırlıdır.

Kısaltmalar - NAAT: nükleik asit amplifikasyon testleri; RT-PCR: reverse trancriptase polymerase chain reaction
** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. Saraç A, Tümay Ş, Noyan N, eds. Polio Eradikasyonu Programı Saha Rehberi. Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Sağlık Projesi Genel Koordinatörlüğü. Ankara, 1999.

EPİDEMİK TİFÜS*

Klasik Tifüs Ateşi ICD-10 A75
(Louse-Borne Typhus, Typhus Exanthematicus)

*** Epidemik tifüs ülkemizde İHBARI ZORUNLU bir hastalıktır.** Vaka ve salgın incelemeleri ile vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirimi Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* **SÜRVEYANS GEREKÇESİ**	Epidemik tifüs, etken *Rickettsia prowazekii*'nin neden olduğu bakteriyel bir hastalıktır. Yalnız insanlarda görülür ve insana sıklıkla vücut biti (*Pediculus humanus corporis*) bazen de baş biti ile bulaşır. Dünyanın bazı bölgelerinde (Meksika, Orta ve Güney Amerika ve çok sayıda Asya ülkesi) halen endemiktir. Savaşlar ve olağanüstü durumlarda, genellikle soğuk bölgelerde, yetersiz hijyen ve kalabalık yaşam koşullarında insanların bir arada yaşaması esnasında ciddi salgınlar yapabilir. Epidemik tifüs uluslararası bildirimi zorunlu bir hastalıktır. Önceden epidemik tifüs bulunmadığı bilinen bir bölgeden ya da epidemik tifüsün eradike edildiği bir bölgeden, *olası* veya *kesin* bir vaka saptanması halinde ya da salgın kuşkusunda ülke 24 saat içinde bunu Dünya Sağlık Örgütü'ne bildirmek durumundadır.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Kuluçka süresi 2-30 (ortalama 10-14 gün) gündür ve genellikle ani olarak başlar. Yaygın miyalji, üşüme, titreme, ateş ve şiddetli frontal baş ağrısı olur. Takiben, olguların yarısında 4-7 gün içinde gövdeden başlayan, basmakla solan makulopapüler döküntüler gelişir. Yüz, el ayası ve ayak tabanında döküntü görülmez. Döküntüler daha sonra deri altı kanamalar nedeniyle kırmızı-mor renge döner ve basmakla kaybolmazlar. Döküntüler iz bırakmadan veya kahverengi pigmentasyonla iyileşir. Döküntülerin iyileştiği deri bölgesine sert bir cisim sürüldüğünde epidermis lifler halinde kalkar (Brauer'in lastik izi olayı). Hastalarda gözler sulanır ve fotofobi gelişir. Konjonktivalar ve yüz kızarıktır. Merkezi sinir sistemi belirtileri görülebilir, ikinci-üçüncü haftalarda şuur bulanıklığı ve koma gelişebilir. Tedavi edilmeyen ağır olgularda mortalite oranı yaklaşık %40'tır. Hastalık tekrar edebilir (Brill-Zinsser Hastalığı).

EPİDEMİK TİFÜS TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Kültür, embriyonlu yumurta inokülasyonu, hayvan inokülasyonu DFA veya PCR için –* – Kan, BOS, – Lenf nodu biyopsisi/aspiratı, – Otopsi materyali (dalak, akciğer, plasenta v.b.) *Serolojik araştırma için* - Serum
Örnekleri almak için en uygun zaman nedir?	*Kültür* örnekleri *mümkünse* antibiyotik başlamadan önce alınmalıdır. *Serolojik tanı hedefleniyorsa* 1. örnek hemen; 2. örnek 1-2 hafta sonra; titre artışı yoksa; 3. örnek 3-4 hafta sonra alınmalıdır.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Epidemik tifüs, **ihbarı zorunlu** bir hastalıktır. Şüpheli vaka durumunda **mutlaka Halk Sağlığı Müdürlüğü ile bağlantı kurunuz!** Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca *varsa* endemik bölgede yaşama veya endemik bölgeye **seyahat öyküsü** mutlaka not edilmelidir. Şehirlerarası gönderilerde, Form koruyucu zarf içerisine konmalı ve örnekle birlikte laboratuvara gönderilmelidir (*bkz.* Klinik Tanı Örneği ve Enfeksiyöz Madde Taşıma Yönetmeliği; RG 25/09/2010-27710). NOT: Örnekleri göndereceğiniz laboratuvar ile iletişim kurmanız ve gerekiyorsa amaca özel form temin edip doldurmanız tavsiye edilir.

Örnek almak için gerekli malzeme nedir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Heparinli, vakumlu kan alma tüpü, EDTA'lı *veya* sodyum sitratlı vakumlu kan alma tüpü	**Tam kan:** Tanıda birinci seçenektir. 5-10 ml kan alınır. *Kültür için,* **heparinli** tüp kullanılır! *PCR için,* **EDTA** veya **sodyum sitrat** içeren tüp kullanılır! En az 2 ml kan alınmalıdır. Pıhtı oluşmaması için kan alınır alınmaz tüp 5- 6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır.	≤15 dk; OS >15 dk; +4°C	<24 s; +4°C ≥24 s; kuru buzda‡ (-70°C)
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp – ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**BOS:** Aseptik koşullarda LP yapılarak hekim tarafından alınır. Önce iyotlu bir preparat ile bölgeye antisepsi uygulanır. Ponksiyon iğnesi ile L3-L4, L4-L5 ya da L5-S1 arasından girilir. Subaraknoid bölgeye ulaşılır. Ponksiyon iğnesinin mili çıkarılır ve steril tüpe 1-2 ml örnek toplanır.	≤15 dk; OS >15 dk; +4°C	<24 s; +4°C ≥24 s; kuru buzda‡ (-70°C)
Steril enjektör, Steril SF	**Lenf nodu aspirasyon örneği:** Örnek hekim tarafından alınmalıdır. Deri iyot içeren dezenfektan ile 3 kez silinir, kuruması beklenir. Örnek bir enjektör aracılığıyla aspire edilerek alınır. Lenf bezinde süpürasyon yoksa, doku içine önce enjektör aracılığıyla 0.5-1 ml steril SF enjekte edilir. Sonra aspirasyon yapılır. Alınan örneğin miktarı 1 ml'den az olmamalıdır. Aspire edilen materyal steril vida kapaklı tüpe aktarılır. *Taşıma amacıyla* ***asla*** *enjektör kullanılmaz!*	≤15 dk; OS >15 dk; +4°C	<24 s; +4°C ≥24 s; kuru buzda‡ (-70°C)
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap Steril SF	**Biyopsi / Otopsi materyali:** Örnek hekim tarafından alınmalıdır. En az 2 parça seklinde 2-3 gr doku örneği alınır. Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı bir kaba konur. Kurumayı önlemek için 1-2 ml steril SF eklenmelidir. *Örnek* ***formalin içermemelidir!***	OS	<24 s; OS ≥24 s; kuru buzda‡ (-70°C)
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise* (ya da *jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu serum en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik; LP: lomber ponksiyon

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

‡ ÖNEMLİ NOT: Tam kan, BOS, aspirat ve doku örnekleri, 24 saat içinde laboratuvara ulaşmış ve kültür veya hayvan inokülasyonu yapılmış olamayacaksa dondurulur (≤-70 ℃) ve kuru buz içinde laboratuvara gönderilirler.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. Ayrıca her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve örnekleri alırken, dokunurken, çalışırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir. *Laboratuvar güvenliği*: *Rickettsia prowazekii* "Risk Grubu 3" mikroorganizmadır ve laboratuvar kaynaklı enfeksiyona neden olabilir. Epidemik tifüs kuşkulu örneklerden **kültür** işlemleri "Biyogüvenlik Düzeyi-3" (BGD-3) laboratuvarda ve sınıf-IIA biyogüvenlik kabini içinde yapılmalıdır! DFA ve serolojik çalışma BGD-2 laboratuvarda yapılabilir!
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Tanı yetkilendirilmiş merkezlerde konulabilir. Bu nedenle Epidemik tifüs şüphesinde **mutlaka Halk Sağlığı Müdürlüğü ile bağlantı kurulmalı,** örnekler Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, **Ulusal Yüksek Riskli Bakteriyel Patojenler Referans Laboratuvarı**na gönderilmelidir (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5). Bu süreçte laboratuvar ile ivedi telefon bağlantısı da kurulmalıdır

Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – taşıma kabı hasar gördüğü için sterilitesi bozulmuş veya kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – formalin veya benzeri bir fiksatif içine alınmış veya kurumuş biyopsi örnekleri; – hasta bilgileri eksik veya uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Kültür (Doku kültürü)	Ort. 5-10 gün*	Kültürde riketsiyaların üremesi - "**kesin tanı**" bulgusudur.
Kültür (hayvan veya embriyonlu yumurta)	2-7 gün (hayvan deneyi 1-4 hf)*	Kültürde riketsiyaların üremesi - "**kesin tanı**" bulgusudur.
Seroloji (Weil Felix aglütinasyon testi)	2 gün*	Çift serum örneğinde ≥4 kat titre artışının gösterilmesi – "**olası tanı**" bulgusudur.
Seroloji (IFA, CF, LA, *veya* IHA)	1 gün*	Tek serum örneğinde IFA ile ≥ 1/64 *ya da* CF yöntemi ile ≥ 1/16 titrede antikor pozitifliği - "**olası tanı**" bulgusudur. Çift serum örneğinde IFA, CF, LA, *veya* IHA ile **spesifik grup antijenlerine karşı** ≥4 kat titre artışı - "**kesin tanı**" bulgusudur.
DFA	1 gün*	Pozitif sonuç - "**olası tanı**" bulgusudur. Diğer testlerle konfirme edilmelidir.
PCR	1 gün*	*R.prowazekii* spesifik gen bölgesinin gösterilmesi (pozitif PCR sonucu) - "**kesin tanı**" bulgusudur.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. Walker DH. Rickettsiae and rickettsial infections: the current state of knowledge. *Clin Infect Dis* 2007;45 Suppl 1:S39-44.
3. Bechah Y, Capo C, Mege JL, Raoult D. Epidemic typhus. *Lancet Infect Dis*. 2008; 8(7): 417-26.
4. Jensenius M, Fournier P, Raoult D. Rickettsioses and the international traveler. *Clin Infect Dis*. 2004; 10: 1493-9.
5. Center of Disease Control and Prevention (CDC). Eremeeva ME, Dasch GA. Rickettsial (Spotted and Typhus Fevers) and related infections (Anaplasmosis and Ehrlichiosis). Travelers' Health: Chapter 3 - Infectious Diseases Related to Travel. http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2012/chapter-3-infectious-diseases-related-to-travel/rickettsial-spotted-and-typhus-fevers-and-related-infections-anaplasmosis-and-ehrlichiosis.htm [erişim tarihi: 15.06.2012]

EPPSTEIN-BARR VIRUS ENFEKSİYONLARI

(EBV; Human Herpesvirus 4; HHV-4)

İnfeksiyöz Mononükleoz	ICD-10 B27
Burkitt Lenfoma	ICD-10 C83.7
Nazofaringeal Karsinoma	ICD-10 C11
Hodgkin Hastalığı	ICD-10 C81
Non-Hodgkin Lenfomalar	ICD-10 C83.8, C83.9

E

EPİDEMİYOLOJİSİ

Eppstein-Barr virus (EBV) ile genellikle çocukluk çağında karşılaşılır ve toplumda enfekte olan bireylerin %90'ı virüsü zaman zaman üst solunum yolu sekresyonları ile başkalarına bulaştırır. EBV, infeksiyöz mononükleoz (IM) klinik tablosuna neden olur. Değişik coğrafi bölgelerde nazofaringeal karsinoma, Burkitt lenfoması, Hodgkin hastalığı ve diğer lenfomalarda da etiyolojik rolü vardır. Bu malignitelerde, genetik ve çevresel faktörlerin kanser gelişiminde yardımcı rolü olduğu gösterilmiştir.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Primer enfeksiyon özellikle erken çocukluk döneminde genellikle asemptomatik geçirilir. Gençlerde görülen primer enfeksiyonların %50'sinde klasik IM tablosu gözlenir. Bu tablo hafif ile ciddi arasında değişen, kendini sınırlayan lenfoproliferatif bir hastalıktır. İnkübasyon süresi 30-50 gün olan enfeksiyonda klinik tablo normal olarak 1-4 hafta sürmektedir. Hastalık tablosu ve yorgunluk bir yıla kadar uzayabilir. Komplikasyonlar sık görülür ve bazen primer enfeksiyonun tek belirtisi olabilirler. Komplikasyonlar şu şekilde sıralanabilirler:

- *Hematolojik:* anemi, trombositopeni, granülositopeni, hemofagositik lenfo-histiyositoz
- *Nörolojik:* meningoensefalit, kranial sinir paralizisi, Guillian-Barre sendromu, miyelit, mononörit, nöbetler, psikoz
- *Visseral:* perikardit, miyokardit, hava yolu obstrüksiyonu, larenjit, epiglottit, trakeit, interstisyel pnömoni, hepatit, dalak rüptürü, dalak psödotümörü
- *Dermal/epitelial:* ekzantem, sivrisinek ısırması aşırı duyarlılığı, oral saçlı lökoplaki, genital ülser.
- *Diğer:* kronik aktif EBV enfeksiyonu

Çok nadir olarak dalak rüptürü, sınırlanamayan enfeksiyon ve hemofagositik lenfo-histiyositoz nedeniyle IM ölümcül seyredebilir. İmmün yetmezliği olanlarda da primer enfeksiyon ağır ve ölümcül seyreder.

Latent virüsün reaktivasyonu ile değişik klinik tablolar ortaya çıkabilir. Bunlar Burkitt lenfoması, posttransplant lenfoproliferatif hastalık, periferik NK/T hücre lenfoması, deri yerleşimli periferik NK/T hücre lenfoması, immün yetmezlikli bireyde leiomiyosarkom, lenfoepitelioma benzeri gastrik karsinom, Non-Hodgkin lenfoma, Hodgkin hastalığı, nazofaringeal karsinoma şeklinde EBV enfeksiyonu ile ilişkisinin derecesine göre yüksekten olasıya doğru sıralanabilir.

KLİNİK TANI YAKLAŞIMI

IM vakalarının çoğunda karakteristik *ateş, farenjit* ve 1-4 hafta süren *lenfadenopati* triadı ile klinik tanı konulabilir. Hastalığın akla getirilmesinde semptomlarla birlikte ayrıca şu bulgular yol gösterici olabilir:

- normal veya orta derecede artmış beyaz kan hücresi sayımı,
- lenfositlerin toplam sayısında bir artış ve atipik lenfositlerin %10'dan fazla olması
- pozitif "mono spot" test reaksiyonu *ve/veya* pozitif bir Paul-Bunnell heterofil antikor (HA) testi

Primer enfeksiyonun özgül tanısı için serolojik testler tercih edilir.

EPSTEIN-BARR VIRUS (EBV) ENFEKSİYONLARI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Viral kültür için –* – boğaz çalkantı suyu – tam kan (heparinli) *Nükleik asit saptama testleri için –* – tam kan ya da lökosit – serum veya plazma – BOS – doku örnekleri (lenf nodu, karaciğer, beyin, tümör doku örnekleri v.b.) *Serolojik inceleme için –* – serum veya plazma
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Klinik tablo EBV enfeksiyonu düşündürdüğünde, herhangi bir zamanda örnek alınır. *Serolojik inceleme için* çoğu kez tek bir **akut faz** serum/plazma örneği yeterlidir. Primer EBV enfeksiyonunda antikor yanıtı oldukça hızlı ortaya çıktığı için, akut ve konvalesan faz serum örnekleri gerekmez. Bağışıklık sistemi baskılanmış riskli olgularda *preemptive* izlem (EBV enfeksiyonu gelişip gelişmediğini anlamak) için örnek alınır.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca *özellik arz ediyorsa* **konağın immün durumu** mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!* *Serumu ayırmak için* Steril, vida kapaklı tüp, NAAT için *nükleaz-içermeyen* vida kapaklı özel tüp	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise* (ya da *jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu serum en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C NAAT için >48 s; kuru buz içinde
EDTA *veya* ACD içeren vakumlu kan alma tüpü, ***DİKKAT!*** *Heparinli tüp kullanılmaz!* *Nükleaz-içermeyen* vida kapaklı özel tüp	**Plazma:** Hastanın kanı ACD veya EDTA içeren bir tüpe alınır. En az 3 ml kan alınmalıdır. Pıhtı oluşmaması için kan alınır alınmaz tüp 5-6 kez nazikçe alt üst edilerek karıştırılır ve laboratuvara gönderilir. Eğer kan örnekleri 4-6 saat içinde teste alınamayacaksa **NAAT**‡ için **plazma kısmı** *nükleaz-içermeyen* bir tüpe aktarılmalıdır. İşlem moleküler testler için uygun koşullarda (eldiven, steril filtreli-pipet ucu) yapılmalıdır!	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C NAAT için >48 s; kuru buz içinde (-70°C)
Heparinli vakumlu kan alma tüpü	**Tam kan (viral kültür için):**‡ En az 5 ml hasta kanı heparinli bir tüpe alınır. Pıhtı oluşmaması için kan alınır alınmaz tüp 5-6 kez nazikçe alt üst edilerek karıştırılır ve laboratuvara gönderilir. Kültür için kanın 24 saat içinde laboratuvarda Ficoll-gradient işlemine tabii tutulması gerektiğinden taşıma süresi buna göre ayarlanmalıdır!	≤1 s; OS >1 s; +4°C	<18 s; +4°C
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap Steril SF veya VTM#	**Biyopsi (lenf nodu, karaciğer, beyin, tümör dokusu):**‡ Aseptik şartlarda, hekim tarafından alınır. En az 2-3 g doku örneği, 2-3 parça halinde alınmalıdır. Kurumayı önlemek için üzerine 1-2 ml steril SF veya VTM eklenir. *Örnek* ***formalin içermemelidir!***	+4°C	≤48 s; +4°C NAAT için >48 s; kuru buz içinde

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Steril, geniş ağızlı, vida kapaklı (sızdırmaz) kap Steril SF	**Boğaz çalkantı suyu:**‡ Hastadan steril SF ile gargara yapması ve suyu steril kaba koyması istenir. Böylece 5-10 ml boğaz çalkalama örneği alınmalı ve hemen laboratuvara gönderilmelidir. Örnek aynı gün içinde incelenemeyecekse Hank's dengeli tuz solüsyonu veya serum içermeyen bir doku kültürü vasatına konarak laboratuvara gönderilmelidir.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C NAAT için >48 s; kuru buz içinde (-70°C)
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp – ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**BOS:**‡ Aseptik koşullarda LP yapılarak hekim tarafından alınır. Önce iyotlu bir preparat ile bölgeye antisepsi uygulanır. Ponksiyon iğnesi ile L3-L4, L4-L5 ya da L5-S1 arasından girilir. Subaraknoid bölgeye ulaşılır. Ponksiyon iğnesinin mili çıkarılır ve steril bir tüpe en az 0.5 ml örnek toplanır. Tüp, herhangi bir koruyucu konmadan laboratuvara gönderilir.	+4°C	≤48 s; +4°C NAAT için >48 s; kuru buz içinde (-70°C)

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; IF: immün floresan; LP: lomber ponksiyon; ACD: asit sitrat dekstroz; NAAT: nükleik asit amplifikasyon testleri; VTM: Viral Transport Medium

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

‡ Testin çalışılacağı laboratuvara örnek miktarları ve nasıl örnek kabul edildiğinin ayrıca sorulması önerilir.

VTM, virüs kültürü için, taşıyıcı ortam olarak kullanılan vasatların genel ismidir. İl Halk Sağlığı Müdürlüğünden temin edilebilir.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. Ayrıca her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve örnekleri alırken, dokunurken, çalışırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	EBV enfeksiyonlarının (IM) tanısı için serolojik incelemeler bünyesinde Mikrobiyoloji Uzmanı bulunan her laboratuvarda yapılabilir. Hastanenizin/Merkezinizin laboratuvarı bu koşulu sağlamıyorsa, bu koşulu sağlayan en yakın laboratuvar ile bağlantı kurunuz. Daha ileri incelemeler (NAAT vb.) için örnekleri size en yakın Viroloji Birimi olan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderiniz.
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – *hemolizli* veya *lipemik* serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir); – NAAT için uygun tüplere konmamış örnekler (viral DNA gösterilemeyebilir); – ağzı pamuk veya flaster ile kapatılmış tüp içinde gönderilmiş örnekler; – taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Seroloji – "Mono spot" testi ***ve/veya*** Paul-Bunnell heterofil antikor (HA) testi	½ gün	Karakteristik klinik bulgularla birlikte POZİTİF "Mono spot" testi ***ve/veya*** HA testi IM için tanı koydurucudur. HA'nın orta-yüksek düzeyleri hastalığın ilk bir ayı boyunca görülür ve 4 haftadan sonra hızla azalır. HA testi az sayıda vakada yanlış pozitif olabileceği gibi %10-15 vakada da, özellikle 10 yaşın altında çocuklarda yanlış-negatif bulunabilir. Şüpheli vakada "Mono spot" veya HA test sonuçları NEGATİF ise primer enfeksiyonun özgül tanısı için diğer serolojik testlere başvurulur. Ayrıca EBV enfeksiyonunu sitomegalovirüs, adenovirüs ve *Toxoplasma gondii*'nin neden olabileceği IM benzeri hastalıktan ayırt etmek için ek laboratuvar testleri gerekli olabilir.

FASİYOLİYAZ

Fasciola türlerinin enfeksiyonları (Fascioliasis) ICD-10 B66.3
(*F.hepatica, F.gigantica*)

EPİDEMİYOLOJİSİ	Fasiyoliyazda etken sıklıkla *Fasciola hepatica*, nadiren *F. gigantica*'dır. Bu trematodlar için ana konak sığır ve koyunlardır; insanlar rastlantısal konaktır. Ana konaktan atılan yumurtalar tatlı sularda gelişim evrelerinin belli bir döneminde iken insanlar tarafından su bitkilerinin çiğ tüketilmesi veya kontamine içme suyu ile ağız yoluyla alınırlar. Parazit başlıca karaciğer ve safra yollarına yerleşir; daha az sıklıkla vücudun diğer bölümlerinde de görülebilir. *Fasciola* türleri ile enfeksiyonun Türkiye'de sporadik olgular şeklinde görüldüğü düşünülmektedir. Yakın zamana kadar fasiyoliyazın dünyada da sporadik olduğu kabul edilmekte idi. Ancak DSÖ'nün epidemiyolojik verilerine göre 1990'ların sonu itibariyle 61 ülkede yaklaşık 2.5 milyon insanın enfekte olduğu ve dünyanın her yerinde 180 milyon bireyin risk altında olduğu tahmin edilmektedir.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Akut dönemde bulantı, kusma, karın ağrısı, ateş, solunum güçlüğü, ürtiker ve eozinofili; kronik dönemde bu belirtilere ek olarak karaciğer ve safra kanallarında inflamasyon ve tıkanıklığa bağlı olarak sarılık, kolanjit ve kolesistit gelişebilir.

F

FASİYOLİYAZ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Dışkı örneği* - taze ve fiksatif içinde (%10 formalinde ve PVA veya SAF içinde) olmak üzere *Serum* – serolojik inceleme için ÖNEMLİ: Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz* olarak doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir.
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Enfekte hayvan karaciğeri yenmesi sonucu dışkıda *Fasciola* yumurtalarının görülmesine bağlı "yalancı pozitifliği" önlemek için, hastanın **son bir hafta içinde** karaciğer yiyip yemediğini sorgulayınız **ve** mutlaka "Laboratuvar Bilgi Formu"na not ediniz!

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Temiz, kuru, geniş ağızlı, sızdırmaz vida kapaklı plastik kap Fiksatif olarak - %10'luk formalin **ve** PVA (veya SAF)‡	**Dışkı:** Hastaya tarif edilerek örnek vermesi sağlanır (en az 4-5 gr veya sulu ise 4-5ml). Dışkıya idrar karışmamalıdır! **30 dk içinde incelenemeyecekse** dışkı üç kaba ayrılmalı; *birinciye* fiksatif koymadan (taze), *ikinciye* dışkı miktarının 3 katı kadar %10'luk formalin, *üçüncüye* de dışkı miktarının 3 katı kadar PVA veya SAF ilave edilerek laboratuvara gönderilmelidir. *Taze örneklerin kurumasına izin vermeyiniz!*	Taze örnek <30 dk; OS Fiksatifte; OS	Taze örnek: <24s; +4°C, Fiksatifte; <72 s; OS
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise* (ya da *jel içermeyen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu serum en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; PVA: polivinil alkol; SAF: sodyum asetat-asetik asit-formaldehid

* *Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

‡ ***Formol*** *konsantrasyon teknikleri için,* ***PVA*** *(veya SAF) ise dışkıdan kalıcı boya yapılabilmesi için gereklidir. Her dışkı örneği bu iki fiksatife de konmalı ve laboratuvara öyle gönderilmelidir! Hastanenizin laboratuvarı bu fiksatiflerin yerine* ***hazır fiksatif içeren ticari dışkı kabı*** *temin edebilir. Ticari dışkı kabı içeriğinin aynı amaçlara karşılık geldiğinden emin olunmalıdır.*

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Fasiyolopsiyaz tanısı, bünyesinde Mikrobiyoloji veya Parazitoloji Uzmanı bulunan her laboratuvarda *-rutin dışkı parazitolojisi kapsamında-* konabilir. Hastanenizin/Merkezinizin laboratuvarı bu koşulu sağlamıyorsa, bu koşulu sağlayan en yakın laboratuvar ile bağlantı kurunuz.
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – yüzeyi veya kenarları kurumuş dışkı örnekleri; – idrarla karışmış örnekler (idrar hareketli organizmaları harap edebilir); – 7-10 gün içerisinde lavman veya kolonoskopi yapılmış hastaların dışkı örnekleri; – kibrit kutusu v.b. gibi uygun olmayan bir kaba alınmış dışkı örnekleri; – taşıma kabı hasar gördüğü için dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örnek kabı üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Direkt parazit incelemesi (manuel) **ve** Gaitada konsantrasyon yöntemi ile parazit aranması	1 gün	Dışkı incelemesinde* *F.buski*'nin kapaklı yumurtalarının görülmesi ile tanı konulur. İlk inceleme sonucunun "negatif" bulunması halinde, hastanın 1-2 gün ara ile ikinci ve gerekirse üçüncü örneği vermesi istenmelidir.

** Laboratuvarın hem **direkt** mikroskopik inceleme hem de bir **konsantrasyon işlemi** sonrası mikroskopik inceleme yaptığından emin olunuz! Yalnızca direkt mikroskopik inceleme yapıldığında duyarlılık çok düşüktür ve hastalık atlanabilir.*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. CDC. Parasites: Fasciolopsiasis (*Fasciolopsis* Infection). http://www.cdc.gov/parasites/fasciolopsis/faqs.html [erişim tarihi: 15.05.2011]
2. Jones MK, McManus DP. Trematodlar. (*In:* Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) Klinik Mikrobiyoloji, 9. Baskı. Çeviri editörü: Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009; s. 2175-2187
3. Demirci M. İntestinal trematod enfeksiyonları. *In:* Özcel'in Tıbbi Paraziter Hastalıkları. Özcel A, Özbel Y, Ak M, eds. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No: 22. İzmir, 2007; s. 670-671.

FASİYOLOPSİYAZ

Fasciolopsis buski enfeksiyonu (Fasciolopsiasis) ICD-10 B66.5

EPİDEMİYOLOJİSİ	*Fasciolopsis buski*, sindirim sistemine yerleşerek fasiyolopsiyaz hastalığına neden olur ve "büyük bağırsak kelebeği enfeksiyonu" olarak da adlandırılır. İyi yıkanmamış ve çiğ yenen su bitkileri ile bulaşır. Erişkin parazitler insanların duodenum ve jejunumunda yerleşirler. Dünyada Güney ve Güneydoğu Asya ülkelerinde (Bangladeş, Çin, Hindistan, Pakistan, Endonezya, Kamboçya, Vietnam, Kore, Laos, Tayvan, Tayland) görülmektedir. Türkiye'de vaka kaydedilmemiştir.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Çoğu bireyde asemptomatik seyreder. İnsandaki hastalık enfeksiyonun ciddiyeti ile yakın ilişkilidir. Etkenin alınmasından 1-2 ay sonra karın ağrısı ve ishal, bulantı, kusma, ateş ve anemi görülebilir. Dışkı sıklıkla çok miktarda ve sarı-yeşil renktedir; sindirilmemiş yiyecek parçaları içerebilir. Ayrıca alerjik reaksiyonlar, yüz ve bacaklarda şişlikler gözlenebilir. Parazitin vücutta 300'den fazla olması durumunda malnutrisyona ve mortaliteye sıklıkla neden olabildiği bildirilmiştir.

F

FASİYOLOPSİYAZ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Taze dışkı örneği, Fiksatif içinde dışkı örneği (%10 formalinde ve PVA veya SAF içinde)
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Örnekler, antibiyotik ve antiparaziter bir tedaviye başlanmadan önce alınmalıdır. Dışkı örneği alınmadan önceki son 10 gün içinde, hastaya herhangi bir nedenle mineral yağ, baryum veya bizmut verilmemiş, kolonoskopi yapılmamış olmalıdır! Dışkı örneği, 10 gün içinde 3 kez (tercihen günaşırı) alınmalı ve gönderilmelidir.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca (varsa) endemik bölgeye **seyahat öyküsü** mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Temiz, kuru, geniş ağızlı, sızdırmaz vida kapaklı plastik kap Fiksatif olarak - %10'luk formalin **ve** PVA (veya SAF)‡	**Dışkı:** Hastaya tarif edilerek örnek vermesi sağlanır (en az 4-5 g veya sulu ise 4-5ml). Dışkıya idrar karışmamalıdır! **30 dk içinde incelenemeyecekse** dışkı üç kaba ayrılmalı; *birinciye* fiksatif koymadan (taze), *ikinciye* dışkı miktarının 3 katı kadar %10'luk formalin, *üçüncüye* de dışkı miktarının 3 katı kadar PVA veya SAF ilave edilerek laboratuvara gönderilmelidir. *Taze örneklerin kurumasına izin vermeyiniz!*	Taze örnek <30 dk; OS Fiksatifte; OS	Taze örnek: <24s; +4°C, Fiksatifte; <72 s; OS

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; PVA: polivinil alkol; SAF: sodyum asetat-asetik asit-formaldehid

* *Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

‡ ***Formol*** *konsantrasyon teknikleri için,* ***PVA*** *(veya SAF) ise dışkıdan kalıcı boya yapılabilmesi için gereklidir. Her dışkı örneği bu iki fiksatife de konmalı ve laboratuvara öyle gönderilmelidir! Hastanenizin laboratuvarı bu fiksatiflerin yerine* ***hazır fiksatif içeren ticari dışkı kabı*** *temin edebilir. Ticari dışkı kabı içeriğinin aynı amaçlara karşılık geldiğinden emin olunmalıdır.*

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Fasiyolopsiyaz tanısı, bünyesinde Mikrobiyoloji veya Parazitoloji Uzmanı bulunan her laboratuvarda *-rutin dışkı parazitolojisi kapsamında-* konabilir. Hastanenizin/Merkezinizin laboratuvarı bu koşulu sağlamıyorsa, bu koşulu sağlayan en yakın laboratuvar ile bağlantı kurunuz.
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – yüzeyi veya kenarları kurumuş dışkı örnekleri; – idrarla karışmış örnekler (idrar hareketli organizmaları harap edebilir); – 7-10 gün içerisinde lavman veya kolonoskopi yapılmış hastaların dışkı örnekleri; – kibrit kutusu v.b. gibi uygun olmayan bir kaba alınmış dışkı örnekleri; – taşıma kabı hasar gördüğü için dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örnek kabı üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Direkt parazit incelemesi (manuel) **ve** Gaitada konsantrasyon yöntemi ile parazit aranması	1 gün	Dışkı incelemesinde* *F.buski*'nin kapaklı yumurtalarının görülmesi ile tanı konulur. İlk inceleme sonucunun "negatif" bulunması halinde, hastanın 1-2 gün ara ile ikinci ve gerekirse üçüncü örneği vermesi istenmelidir.

** Laboratuvarın hem **direkt** mikroskopik inceleme hem de bir **konsantrasyon işlemi** sonrası mikroskopik inceleme yaptığından emin olunuz! Yalnızca direkt mikroskopik inceleme yapıldığında duyarlılık çok düşüktür ve hastalık atlanabilir.*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. CDC. Parasites: Fasciolopsiasis (*Fasciolopsis* Infection). http://www.cdc.gov/parasites/fasciolopsis/faqs.html [erişim tarihi: 15.05.2011]
2. Jones MK, McManus DP. Trematodlar. (*In:* Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) Klinik Mikrobiyoloji, 9. Baskı. Çeviri editörü: Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009; s. 2175-2187
3. Demirci M. İntestinal trematod enfeksiyonları. *In:* Özcel'in Tıbbi Paraziter Hastalıkları. Özcel A, Özbel Y, Ak M, eds. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No: 22. İzmir, 2007; s. 670-671.

FİLARYAZ

Lenfatik Filaryaz; Fil hastalığı

Wuchereria bancrofti enfeksiyonu — ICD-10 B74.0

Brugia malayi enfeksiyonu — ICD-10 B74.1

Brugia timori enfeksiyonu — ICD-10 B74.2

EPİDEMİYOLOJİSİ	Lenfatik filaryazın çoğunluğunda etken *Wuchereria bancrofti*'dir. Dünyanın tropikal ve subtropikal bölgeleri boyunca, Asya ve Pasifik Adaları, Afrika, Güney Amerika bölgeleri ve Karayibler'i içine alan, yaygın bir dağılım gösterir. Bu bölgelerde yaklaşık 250 milyon insanın enfekte olduğu tahmin edilmektedir. Hastalık Asya'da *Brugia malayi* ve *B.timori* tarafından da oluşturulabilir. İnsana enfekte sivrisineklerle bulaşır. Türkiye'de bugüne dek, 1970'li yıllarda Alanya ilçesi ve çevresinden bildirilen ve Mısır kaynaklı olduğu düşünülen olgular dışında, yeni olgu bildiril**me**miştir.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Hastaların çoğu asemptomatiktir. Semptomların görülmesi, lenf yollarında erişkinlerin oluşturacağı hasara bağlıdır. Klinik belirtiler oldukça yavaş gelişir. Lenfatik sistem tıkandığı zaman, özellikle ayaklar ve genital bölgelerde ödemler meydana gelir, dokular kalınlaşır. Bu nedenle bu hastalığa "fil hastalığı" da denir.

FİLARYAZ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Kan (tam kan) – mikroorganizmanın gösterilmesi için Serum – serolojik inceleme için
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Mikroskopik inceleme için gece 12:00 ve gündüz 12:00'de olmak üzere iki kan örneği alınmalıdır.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca (varsa) endemik bölgede yaşama veya endemik bölgeye **seyahat öyküsü** mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Lam (bir kenarı buzlu) temizlenip hazırlanmış	**Kapiller veya antikoagülanlı kan** örneklerinden, 2 adet kalın, 2 adet ince yayma preparat yapılır. Lamlar havada kurutulur. Lamların buzlu kenarına hasta bilgisi yazılır.‡ Lamlar, birbirleriyle teması önlenecek şekilde lam kutusuna yerleştirilir ve laboratuvara gönderilir.	OS	OS
EDTA'lı vakumlu kan alma tüpü	**Tam kan**: Hastanın kanı EDTA'lı bir tüpe alınır. En az 5 ml kan alınmalıdır. Pıhtı oluşmaması için kan alınır alınmaz tüp 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır ve laboratuvara gönderilir. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.*	≤1 s; OS	<48 s; +4°C

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise* (ya da *jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu serum en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı
** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*
‡ Lam kenarına yazmak için kurşun kalem kullanılabilir; çünkü alkol v.b. uygulama işlemlerinden etkilenmez ve silinmez.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken kesinlikle **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Tanı uzmanlaşmış birimlerde konulabilir. Filaryaz kuşkusunda örnekleri size en yakın Parazitoloji Birimi olan Üniversite veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderiniz.
Hangi durumlarda örnek laboratuvara kabul edilmez?	Uygun saatte alınmamış kan örnekleri ile kırılmış lamlar laboratuvara kabul edilmez. Ayrıca, *hemolizli* serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir), önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler ve hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler laboratuvara **kabul edilmez.**

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Mikroskopik inceleme (direkt **ve** filtrasyon *veya* konsantrasyon [Knott] sonrası)	1 gün	Mikroskopik incelemede mikrofilaryaların görülmesi – "**kesin tanı**" bulgusudur.
Antijen araştırma - hızlı tanı testi	1 gün*	Antijen arama testi ile elde edilen pozitif sonuç tanıyı destekler.
Seroloji (antikor araştırması için)	1 gün*	Antikorların çapraz reaksiyonları nedeniyle özgüllük düşüktür. Negatif sonuç geçmiş veya test zamanındaki enfeksiyonu dışlamak açısından, tanıda yardımcı olabilir.
Moleküler testler (PCR)	1 hafta*	Parazit DNA'sının gösterilmesi tanıyı güçlü bir şekilde destekler.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Kuman HA. Filariosisler. *In:* Özcel'in Tıbbi Paraziter Hastalıkları. Özcel A, Özbel Y, Ak M, eds. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No: 22. İzmir, 2007; s. 601-627.
2. Taylor MJ, Hoerauf A, Bockarie M. Lymphatic filariasis and onchocerciasis. *Lancet.* 2010; 376(9747): 1175-85.
3. CDC. Lymphatic filariasis. http://www.cdc.gov/parasites/lymphaticfilariasis/epi.html [erişim tarihi: 15.05.2011]
4. McPherson T, Nutman TB. Filaryal nematodlar. (*In:* Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) Klinik Mikrobiyoloji, 9. Baskı. Çeviri editörü: Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009; s. 2156-2165

FIRSATÇI MİKOZLAR

Fırsatçı mikoz	ICD-10 B48.7
Kandidoz	ICD-10 B37
Aspergilloz	ICD-10 B44
Kriptokokkoz	ICD-10 B45
Penisilloz	ICD-10 B48.4
Pnömosistoz	ICD-10 B20.6
Zigomikoz	ICD-10 B46
Malassezia fungemisi	ICD-10 B48.8
Fusaryoz	ICD-10 B48.8
Trikosporonoz	ICD-10 B48.8

F

EPİDEMİYOLOJİSİ	"Fırsatçı mikoz", bağışıklık sistemi baskılanmış kemoterapi alan hastalarda, nötropenik konaklarda, organ nakli alıcılarında ve hematolojik malignitesi olanlarda gelişen mikozlara verilen ortak isimdir. Bu tanımlama klinik bir tanımlamadır. Etkenleri, taksonomik olarak farklı sınıflara ait, çok farklı küf ve maya mantarlarını içeren heterojen bir gruptur. Florada bulunan etkenler endojen enfeksiyona neden olabilir. Özellikle küf mantarları için ekzojen bulaş yolu önemlidir. Etkenin özelliğine bağlı olarak dolaşım sistemi, solunum sistemi, gastrointestinal sistem tutulabilir. Her sisteme ait belirti ve bulgular görülür. Bu rehberde yer alan *Candida, Aspergillus, Cryptococcus, Fusarium, Malassezia, Penicillium, Pneumocystis, Trichosporon* cinsi mantarlar tarafından oluşturulduğu gibi, bu mantarlar dışındaki bütün küf ve mayalar da fırsatçı mikoz etkeni olabilir.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Pnömoni, fungemi, deri ve derialtı mikozları, ürogenital sistem mikozları şeklinde ortaya çıkmalarına bağlı olarak farklı klinik görünümler sergilerler.

FIRSATÇI MİKOZLARIN TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Hastanın bir "fırsatçı mikoz" vakası olabileceği akla getirildiğinde, laboratuvara hangi klinik örneklerin gönderileceği hastalığın yerleşimine göre değerlendirilir. Bunlar;* – balgam, bronkoalveolar lavaj (BAL), endotrakeal aspirat (ETA), akciğer biyopsisi gibi alt solunum yolu örnekleri; – yerleşime göre diğer doku biyopsi örnekleri (deri, ülser, lenf nodu, karaciğer, dalak); – apse materyali; – sinus aspirasyon materyali; – beyin omurilik sıvısı (BOS); – normalde steril diğer vücut sıvıları (perikard, periton, plevta…); – kan, kemik iliği; – kateter ucu; – idrar, *olabilir.*
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Örnek almak için en uygun zaman antifungal tedavi öncesidir. **Kan kültürleri** *mümkünse* hastanın ateşlenmeye başladığı erken bir dönemde alınmalıdır. Eğer antifungal tedavi alıyorsa o günkü doz verilmeden önce örnek alınmalıdır. **Balgam** *mümkünse* sabah aç karına alınmalı; mantar enfeksiyonu şüpheli her durumda kültür için 3 günde arka arkaya alınmış en az üç balgam örneği gönderilmelidir. **İdrar örnekleri** *mümkünse* sabahın ilk idrarı olmalıdır.

Örneklerle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca **konağın immün durumu** (kemoterapi, organ nakli, nötropeni, şeker hastalığı vb.) mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap % 3-10'luk hipertonik tuzlu su	**Balgam:** Örnek kalitesi önemlidir.[$] Tükürük örnekleri kabul edilmez. *Mümkünse* sabah aç karına alınmalıdır. Hastanın -*postnazal akıntı değil*- alt solunum yollarından gelen bir sekresyon örneği verebilmesi için iyi bir şekilde yönlendirilmesi gerekir; nasıl örnek vereceği hastaya iyi tarif edilmelidir. Örneğin bir hemşire ya da hekim gözetiminde toplanması ideal olur. *Mümkünse* oral florayı uzaklaştırmak için hasta ağzını çalkalamalı veya gargara yapmalıdır. Derin bir inspirium ve ardından öksürük ile çıkarılmış, en az 3 ml balgam, uygun örnek kabına toplanır. **Balgam provoke edilebilir** (indüklenmiş balgam). Önce *mümkünse* hasta dişetlerini ve dilini fırçalayıp ağzını su ile çalkalamalıdır. Bir nebulizör yardımı ile hastaya % 3-10'luk hipertonik tuzlu su solutulur (25 ml veya 15-20 dk boyunca). Sonra derin inspirium ve öksürük ile balgam örneği uygun örnek kabına en az 1-2 ml toplanır. İndüklenmiş örneğin laboratuvarda tükürük sanılarak reddedilmemesi için üzerine indüklendiğine dair bir **not yazılmalı**dır!	≤2 s; OS >2 s; +4°C	<24 s; +4°C
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp veya geniş ağızlı kap, Steril distile su veya SF	**BAL/ETA fırçalama ya da yıkama:** Hekim tarafından bronkoskopi/operasyon şartlarında örnek alınır. Steril distile su veya SF kullanılır. Mümkünse 5-10 ml örnek alınmalıdır. Örnek, yıkayarak ya da aspire edilerek, uygun örnek kabına toplanır. Fırça 2-3 ml SF içeren steril bir taşıyıcı tüpe konur.	≤2 s; OS >2 s; +4°C	≤24 s; +4°C
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap, Steril SF	**Biyopsi (transbronşiyal veya açık akciğer biyopsisi, doku):** Aseptik şartlarda, hekim tarafından alınır. En az 2-3 g doku örneği 2-3 parça halinde alınmalıdır. Alınan örnek, steril, geniş ağızlı, vida kapaklı bir kaba konur. Kurumayı önlemek için kaba 1-2 ml steril SF eklenir. *Dokunun üzerine sürülmekle yetinilmiş bir silgiç **asla ö**rnek olarak gönderilmemeli; örnek **formalin içermemeli** ve **asla** buzdolabına konulmamalıdır!*	<1 s; OS	≤24 s; OS
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap, Steril SF	**Deri biyopsisi**: Yaygın deri lezyonlarının veya travma sonrası sekonder olarak gelişen küçük lezyonların varlığında deri biyopsisi yararlıdır. Silgiç örneği ***kesinlikle*** kabul edilmez (çünkü pamuk ve benzeri hifsi yapılar mikroskopik değerlendirmede karışıklığa neden olur!) Örnek cerrahi olarak ya da "punch biyopsi" tekniği ile alınır. Sağlam deri ile lezyonun kesişme bölgesinden aseptik koşullarda 1-2 parça örnek alınmalı ve kurumayı önlemek için üzerine 1-2 ml steril SF eklenmelidir. Kültür yapılacaksa en az 2 parça alınmalıdır. *Örnek **formalin içermemelidir***!	<1 s; OS	≤24 s; OS
Kemik iliği için **heparinli** *veya* **sodyum oksalatlı** vakumlu kan alma tüpü *veya* lizis-santrifügasyon tüpü (1.5 ml pediatrik isolator veya elle) ***NOT:** Antikoagülan olarak kesinlikle sitrat kullanıl**maz**!*	**Kemik iliği biyopsisi (kültür için):** Aseptik şartlarda, hekim tarafından alınır. İğnenin gireceği bölge cerrahi kesi yeri gibi hazırlanmalıdır! En az 0.5 ml kemik iliği alınmalıdır. Heparinize kemik iliğinin hasta yanında uygun kültür besiyerine ekilmesi idealdir. Besiyeri yoksa örnek heparinli *veya* sodyum oksalatlı bir kan tüpüne alınır. Örnek **30 dk içinde** laboratuvara ulaşamayacaksa izolasyon şansını artırmak için lizis-santrifügasyon tüpüne (pediatrik Isolator) alınması tercih edilir. **Kemik iliği biyopsisi (mikroskopi için):** Heparinli *veya* sodyum oksalatlı bir tüpe alınır.	≤2 s; OS	<24 s; OS *Taşıma esnasında örnekleri 25-35 ℃ arasında tutacak bir portatif inkübatör kullanmak ideal olur*[₹]

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Kan kültürü şişeleri - otomatik kan kültür cihazı için hazır veya laboratuvar tarafından hazırlanmış, konvansiyonel *NOT: Otomatik kan kültürü sistemi kullanıcıları, örnek miktarı ve diğer hususlarda sistemin önerdiği yöntemi izlemelidir!* Şişe tıpasının dezenfeksiyonu için: %70'lik izopropil alkol *veya* fenol bileşikleri Antisepsi için: %70'lik alkol *ve* iyotlu bir bileşik *ya da* klorheksidin	**Kan (kültür için):** Aseptik koşullarda alınmalıdır. Kültür şişelerinin lastik tıpası %70'lik izopropil alkol veya fenol bileşikleri ile dezenfekte edilir ve 1 dk beklenir. Damara (ven) girilecek deri bölgesi antisepsi uygulamadan önce palpe edilir. Damar bölgesinin antisepsisi için: 1) bölge %70'lik alkolle silinir, 2) iyotlu bileşik bölgeye yoğun olarak sürülür, 3) antiseptiğin kurumasına izin verilir, 4) bu bölgedeki ven steril eldivensiz palpe edilmez! 5) kan alınır, 6) kan alımından sonra bölge alkolle silinerek iyot uzaklaştırılır. On dakika içinde en az 2 farklı venden toplam 24-30 ml kan alınmalı, üç farklı şişeye her birine 8-10 ml olacak şekilde dağıtılmalıdır. Bu şekilde 1 **kan kültür seti** (üç şişe) hazırlanmış olur. Uygun tek bir ven varsa **20 dk arayla 3 defada** toplam 24-30 ml kan alınır ve benzer şekilde dağıtılır. <10 yaş çocuklardan 4-10 ml (2 şişeye 2-5 ml olacak şekilde dağıtılır); yeni doğandan 1-1.5 ml (tek şişe) kan alınmalıdır. Kan alınır alınmaz lastik tıpası dezenfekte edilmiş uygun kan kültürü şişesine aktarılır. Klinik duruma göre 24 saat içerisinde 2-3 set kan kültürü alınabilir. İnoküle edilmiş şişeler *mümkünse* hemen laboratuvara ulaştırılmalıdır. *Kan kültürü şişeleri **asla** buzdolabına konmaz!*	≤2 s; OS	≤24 s; OS *Taşıma esnasında örnekleri 25-35°C arasında tutacak bir portatif inkübatör kullanmak ideal olur*[‡]
Steril, vida kapaklı, sızdırmaz tüp veya kap, Alkol (%70'lik etanol), Steril su veya SF	**İntravenöz (i.v.) kateter örneği:** Kateterin etrafındaki deri bölgesi %70'lik alkol ile temizlenir. Kateter aseptik şartlarda çıkarılır ve çıkan ucundan 5 cm.lik kısım doğrudan steril vida kapaklı tüpe konur. Kurumasını önlemek için birkaç damla steril su veya SF eklenir ve hemen laboratuvara gönderilir.	≤15 dk; OS	≤24 s; +4°C
Steril şırınga Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap *veya* Steril vida kapaklı tüp, Steril SF Steril pamuk uçlu silgiç, Lam, bir kenarı buzlu (önceden temizlenip hazırlanmış) Saf metanol Stuart *veya* Amies Transport Medium (TM)	**Lenf nodu/apse/yumuşak doku aspirasyon örneği:** Deri iyot içeren dezenfektan ile 3 kez silinir, kuruması beklenir. Örnek bir şırınga ile aspire edilerek alınır. Lenf bezinde süpürasyon yoksa, doku içine önce şırınga aracılığıyla 0.5-1 ml steril SF enjekte edilir. Sonra aspirasyon yapılır. Alınan örneğin miktarı 1 ml'den az olmamalıdır. Aspire edilen materyal steril vida kapaklı bir tüpe aktarılır. *Aspirat **asla** şırınga içinde laboratuvara gönderilmemelidir!* Apse açık ise, aspirasyon yapılır ya da örnekleme için steril bir silgiç ile apsenin içine girilerek lezyon duvarından sürtme yapılır. Kültür ve yayma için ayrı ayrı 2 silgiç kullanılması idealdir. Silgiçlerin biri Stuart veya Amies TM içeren tüpe konur. Diğeri temiz lam üzerine 1-2 cm çapında sürülerek yayılır. Lam havada ~10 dk kurutulur ve üzerine saf metanol damlatılarak yayma fikse edilir. Uygun bir lam kutusuna konarak tüplerle birlikte laboratuvara gönderilir. *Aspirat örnekleri **asla** buzdolabına konmamalıdır!*	≤2 s; OS	<24 s; OS
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap (steril *naylon* idrar kabı)	**İdrar örneği:**[#] Hastaya idrarını nasıl vereceği tarif edilmelidir (*mümkünse hastanın eline işlem adımlarını gösteren bir çizim veriniz*). Buna göre; *Kadın hastada*; (1) labialar tutularak idrar başlatılır; (2) idrar birkaç ml dışarı akıtıldıktan sonra akışı durdurulmadan steril geniş ağızlı kaba en az 20 ml idrar konması (orta akım idrar); (3) kalan idrarın dışarı bırakılması, söylenir. *Erkek hastada*; (1) bol su ve sabun ile üretra ağzı ve çevresinin temizliğini yapması ve gazlı bez ile kurulaması; (2) (*varsa*) sünnet derisi geri çekilip tutulurken birinci kap içine idrarın ilk kısmını 5-10 ml koyacak şekilde idrar yapması (ilk akım idrar), (3) İkinci kaba idrarın orta kısmını 5-10 ml koyması (orta akım idrar); (4) Kalan idrarın dışarı bırakılması söylenir. ≤1 saatte işleme alınamayacaksa idrar örnekleri 2-8°C'de tutulur ve soğuk zincirde laboratuvara gönderilir.	≤1 s; OS	<24 s; +4°C

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp (***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*)	**BOS:**§ Aseptik koşullarda LP yapılarak hekim tarafından alınır. Önce iyotlu bir bileşik ile bölgeye antisepsi uygulanır. Ponksiyon iğnesi ile L3-L4, L4-L5 ya da L5-S1 arasından girilir. Subaraknoid bölgeye ulaşılır. Ponksiyon iğnesinin mili çıkarılır ve her birine 1-2 ml sıvı olacak şekilde 3 ayrı tüpe‡ örnek toplanır. *Mikolojik inceleme için alınan BOS örneği* ***asla*** *buzdolabına konmaz,* ***asla*** *dondurulmaz!*	≤15 dk; OS *veya* 30°C	≤24 s; OS
Steril, vida kapaklı, sızdırmaz kap veya tüp *veya* Pediyatrik kan kültürü şişesi	**Steril vücut sıvıları (perikard, periton, plevra, sinovya):**§ Örnek aseptik şartlarda, hekim tarafından alınmalıdır. Önce iyotlu bir preparat ile deri üzerine antisepsi uygulanır. Perkutan iğne aspirasyonu veya cerrahi yoluyla örnek alınır. Daima, mümkün olduğunca çok sıvı (en az 2 ml örnek) alınmalıdır. Tercihen hasta başında bir kan kültürü şişesine ekim yapılmalıdır. Yapılamıyorsa örnek steril vida kapaklı bir tüpe aktarılarak gönderilmelidir. *Laboratuvara örnek olarak* ***asla*** *sıvıya daldırılmış bir silgiç gönderilmemelidir.*	≤15 dk; OS (>15 dk ise; perikard sıvısı ve fungal kültür için sıvı +4°C'de gönderilir)	≤24 s; OS; (perikard sıvısı ve fungal kültür için sıvı, <24 s; +4°C)
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise* (ya da *jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu serum en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; LP: lomber ponksiyon; SF: serum fizyolojik

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

$ Hastalardan alınan iyi bir örnek X10 büyütmede bir alanda ≤10 skuamöz epitel hücresi bulundurur.

İdrar yapma öncesi bölge temizliğinin idrar kalitesini arttırmadığı kabul edilmektedir.

§ Testin çalışılacağı laboratuvara örneğin alınması ve gönderilmesi ile ilgili özel bir uyarılarının olup olmadığını sormanız önerilir.

‡ BOS örneğinin laboratuvara gönderilmesi ile ilgili karar, tüp sayısına göre verilir. Genellikle BOS örneği 3 tüpe alınır: biyokimyasal, mikrobiyolojik ve sitolojik incelemeler için. Eğer yalnızca 1 tüp örnek alınabilmiş ise bu tüp mikrobiyolojiye gönderilmelidir.

∓ Taşıma esnasında örneklerin aşırı sıcaklık değerlerine (<18 ℃ veya >37 ℃) maruz kalmasına kesinlikle izin verilmemelidir.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. Ayrıca her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve örnekleri alırken, dokunurken, çalışırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Fırsatçı mikozlar söz konusu olduğunda klinik örneklerden mikroskopi ve *Candida* kültürü bünyesinde Mikrobiyoloji Uzmanı bulunan her laboratuvarda yapılabilir. Hastanenizin/ Merkezinizin laboratuvarı bu koşulu sağlamıyorsa, ya da diğer fısatçı mikozlardan şüpheleniyorsanız örnekleri size en yakın Mikoloji Birimi olan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına ya da Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikoloji Laboratuvarına gönderiniz (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – taşıma kabı hasar gördüğü için sterilitesi bozulmuş veya kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun ortamda gönderilmemiş örnekler; – formalin içine alınmış veya kurumuş biyopsi örnekleri; – dokunun üzerine sürülmüş silgiç örneği; – *hemolizli* veya *lipemik* serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir); – şişe, tüp veya örnek kabı üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Boyalı mikroskopik inceleme	½-1 gün	Mikroskopi raporunda mantar elemanlarının görüldüğünün belirtiliyor olması tanıyı büyük oranda *destekler*. Kesin tanı kültür ile doğrulanmalıdır!
Mantar kültürü	1-4 hafta (etkene göre değişebilir)*	Mantar kültüründe "fırsatçı mikoz" etkenlerinden birine ait "üreme" gözlenmesi **tanı** koydurucudur. Ancak kontaminasyona bağlı kültür pozitifliği olabileceği hatırlanmalı, kültür sonuçları, hastanın kliniği ve radyolojik / histopatolojik bulguları (ve varsa seroloji ya da antijen testleri) ile birlikte değerlendirilmelidir.
Seroloji, antijen arama, PCR v.b. testler	-	*Bu testlerin anlamı ve yorumu için - etkene özel (kandidoz, aspergilloz, kriptokokkoz v.b.) modüllerde verilen bilgiye başvurunuz!*

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

F

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Tıbbi Mikrobiyoloji. Çeviri eds. Başustaoğlu A, Yıldıran ŞT, Tanyüksel M, Yapar M. 6. baskı, Atlas Kitapçılık, Ankara, 2010.
2. Klinik Mikrobiyoloji (Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) 9. Baskı. Çeviri ed. Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009.
3. Clinical Mycology. Anaissie EJ, McGinnis MR, Pfaller MA, eds. Churchill Livingstone, 2009.

FUSARYOZ

(*Fusarium* enfeksiyonları)

Fırsatçı mikozlar ICD-10 B48.7

F

EPİDEMİYOLOJİSİ	Fusaryoz, bitki patojeni olarak çok iyi bilinen, bitkilerdeki patojenik ve toksijenik etkileri birçok çalışmada araştırılmış olan *Fusarium* türlerine bağlı gelişen bir *fırsatçı küf* enfeksiyonudur. Bağışıklık sistemi baskılanmış olgularda görülen fırsatçı mikozların artması ile birlikte insanda önem kazanmıştır. *Fusarium* türleri toprak, hava ve bitkilerde bulunan, septalı hifli hyalen küflerdendir. Çoğu *Fusarium* türü, daha çok tropikal ve tropikal iklime yakın özellik gösteren bölgelerde bulunurken, bazı türlere ise soğuk iklim koşullarında toprakta rastlanır. Son yıllarda yapılan moleküler filogenetik çalışmalarla, birden fazla tür içeren tür kompleksleri olarak sınıflandırılmışlardır. *F.solani*, *F.oxysporum*, *F.verticillioides* (eski adı *F.moniliforme*) ve *F.proliferatum*, insanlarda en sık hastalık yapan türlerdir. *Fusarium*'un bir diğer önemi de mikotoksin oluşturmasından kaynaklanır. *Fusarium*, insan vücuduna inhalasyon, deri ve gastrointestinal sistem yoluyla girerek enfeksiyonlara yol açar. İnhalasyon yoluyla giriş, sporların havadan direk olarak solunum yoluyla alınması ile gerçekleşir. Bunların dışında su da nozokomiyal fusaryoz gelişiminde kaynak olabilmektedir. Suda bulunan *Fusarium*, aerosoller aracılığı ile havaya saçılmakta ve bu aerosollerin inhalasyon yoluyla girişini takiben de enfeksiyon oluşabilmektedir. Bağışıklık sistemi normal fonksiyon gören sağlıklı kişilerde travma ya da cerrahi, *Fusarium* enfeksiyonlarının gelişmesine zemin hazırlayan başlıca risk faktörleridir. Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda ise nötropeni, en önemli risk faktörü olarak saptanmıştır. GVH ("graft versus host disease") ve kortikosteroid kullanımı, diğer önemli risk faktörleridir. İmmün baskılanmış bireylerde *Fusarium*, küf enfeksiyon etkenleri arasında ikinci sıklıkta saptanmaktadır ve genellikle yaygın enfeksiyon şeklinde, yüksek mortalite ile seyreder.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	*Fusarium*, lokal, fokal invaziv ve yaygın enfeksiyonlara yol açar. Nozokomiyal fusaryoz salgınları da rapor edilmiştir. *Fusarium*'a bağlı gelişen keratit, endoftalmit, otitis media, onikomikoz, cilt enfeksiyonları (özellikle yanık lezyonlarında), miçetom, sinüzit, pulmoner enfeksiyonlar, endokardit, peritonit, santral venöz kateter enfeksiyonları, septik artrit, yaygın enfeksiyonlar ve fungemi bildirilmiştir. Yaygın enfeksiyonlar, antibiyotiklere yanıt vermeyen ateş, pnömoni, sinüzit, endoftalmite bağlı görme kaybı ve deri lezyonları ile seyreder. Fusaryoza bağlı deri lezyonları, ektima benzeri, maküler ve papüler ya da hedef lezyonlar veya multipl subkütan nodüller şeklinde gözlenir.

FUSARYOZ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Kan (kültür için) Balgam, bronkoalveolar lavaj (BAL), endotrakeal aspirat (ETA) Deri lezyonundan biyopsi, Sinüs aspirasyon materyali, Kornea kazıntısı Serum
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Örnek almak için en uygun zaman antifungal tedavi öncesidir. **Kan kültürleri** *mümkünse* hastanın ateşlenmeye başladığı erken bir dönemde alınmalıdır. Eğer antifungal tedavi alıyorsa o günkü doz verilmeden önce örnek alınmalıdır. **Balgam** *mümkünse* sabah aç karına alınmalı; mantar enfeksiyonu şüpheli her durumda kültür için 3 günde arka arkaya alınmış en az üç balgam örneği gönderilmelidir.

Örneklerle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca **konağın immün durumu** (nötropeni, organ nakli, kortigosteroid kullanımı vb.) ve *varsa* travma, cerrahi gibi risk faktörleri mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzeme nedir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp; Steril SF	**Paranazal sinüs aspirasyon materyali:** Kulak-Burun-Boğaz uzmanı tarafından, aseptik şartlarda alınır. Sekresyon yoksa, sinüs içine önce 0.5-1 ml steril SF enjekte edilir. Sonra aspirasyon yapılır. Alınan örneğin miktarı 1 ml'den az olmamalıdır. Aspire edilen materyal steril vida kapaklı tüpe aktarılır. *Aspirat **asla** şırınga içinde laboratuvara gönderilmemelidir! Aspirat örnekleri **asla** buzdolabına konmamalıdır!*	OS	<24 s; OS
Steril ince uçlu dacron veya rayon silgiç; Steril SF; Hasta başı ekim için uygun besiyerleri: Kanlı agar, Çikolata agar; Steril spatula; Lam, bir kenarı buzlu (önceden temizlenip hazırlanmış); Saf metanol	**Konjonktival örnek:** Gözü ilgilendiren enfeksiyonlarda farklı etken olasılıklarını değerlendirebilmek için -*korneal kazıntı yapmadan önce genel amaçlı olarak*- konjonktival örnek alınması önerilir. Yalnız biri enfekte olsa bile, karşılaştırma amacıyla (mevcut florayı belirleyebilmek için) her iki gözden birden örnek alınmalıdır. İki ayrı silgiç önce SF ile ıslatılır. Konjonktiva kısmında silgiç çevrilerek, her iki gözden ayrı ayrı örnek alınır. *Mümkünse* örnekler hemen hasta başında besiyerine (Çikolata ve Kanlı agar) ekilir. Hemen ekim imkanı yoksa silgiçler 1 ml SF içeren steril vida kapaklı tüp içinde laboratuvara gönderilir. Ayrıca hemen, her bir silgiç ayrı lam üzerinde 1-2 cm alana sürülerek yayma yapılabilir. Yaymalar havada 10 dk kadar kurutulur ve yaymanın üzerine alkol damlatılarak sabitlenir. Uygun bir lam kutusuna konarak tüplerle birlikte gönderilir.	≤2 s; OS	<24 s; OS
Steril spatula; Steril ince uçlu dacron veya rayon silgiç, Hasta başı ekim için besiyerleri: %10 koyun kanlı agar, Brain-Heart Infüzyon, Çikolata agar, Inhibitor mold agar Saf metanol	**Kornea kazıntısı:** Oftalmolog tarafından, mikrobiyoloji uzmanının desteği ile, örneğin *ekimi* de planlanarak alınmalıdır. Önce iki ayrı silgiçle her iki konjonktivadan örnek alınır (*bkz.* üstteki açıklamaya). Takiben her iki göze 2 damla lokal anestezik damlatılır. Steril spatula kullanılarak ülser ya da lezyondan kazıma yapılır ve bu kazıntı hasta başında kültür besiyerlerine inoküle edilir. Ayrıca spatula 2 ayrı lam üzerine 1-2 cm alana sürülerek yayma yapılır. Yaymalar havada 10 dk kadar kurutulur ve yaymanın üzerine metanol damlatılarak sabitlenir. Uygun bir lam kutusuna konarak plaklarla birlikte gönderilir.	≤15 dk; OS	<24 s; OS
	Fusaryoz şüpheli vakadan; a. **alt solunum yolu örnekleri**, **deri biyopsisi, kan kültürü, normalde steril diğer vücut sıvıları** ve **serum** alınması ile ilgili işlemler için "Fırsatçı mikozlar" bahsine, b. tırnak örnekleri için "Dermatofitozlar" bahsine bakınız!		

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik
** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. Ayrıca her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve örnekleri alırken, dokunurken, çalışırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.

Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Örnekleri size en yakın Mikoloji Birimi olan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına ya da Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikoloji Laboratuvarına gönderiniz (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).

Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	"Fırsatçı mikozlar" modülünde, ilgili kısımda belirtilen örnek ret kriterleri geçerlidir.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Boyasız direkt mikroskopi	½ - 1 gün	Fungal elemanların görülmesi tanı koydurucu değildir. Kesin tanı kültür ile konur.
Mantar kültürü	10 gün*	Kültür sonucunda üreme olması – "**kesin tanı**" bulgusudur. Kan kültürü pozitifliği %40-60 oranında gözlenir.
1,3-beta-D-glukan testi	3-7 gün*	Test, panfungal bir serolojik testtir. Bu nedenle, fusaryoz tanısını desteklemekte fayda sağlar, ancak kesin tanı koydurmaz.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

F

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Tıbbi Mikrobiyoloji. Çeviri eds. Başustaoğlu A, Yıldıran ŞT, Tanyüksel M, Yapar M. 6. baskı, Atlas Kitapçılık, Ankara, 2010.
2. Klinik Mikrobiyoloji (Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) 9. Baskı. Çeviri ed. Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009.
3. Clinical Mycology. Anaissie EJ, McGinnis MR, Pfaller MA, eds. Churchill Livingstone, 2009.

HAEMOPHILUS MENENJİTİ*

Haemophilus influenzae - İnvaziv Hastalık ICD-10 G00.0

H

* ***Haemophilus* menenjiti ülkemizde rutin izlenen bildirimi zorunlu bir hastalıktır.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* **SÜRVEYANS GEREKÇESİ**	*Haemophilus influenza* tip b (Hib) pek çok organ sistemlerini etkileyebilen bir invaziv hastalık etkeni bakteridir. İnvaziv hastalığın en sık rastlanan tipleri pnömoni, bakteremi, menenjit, epiglottit, septik artrit, sellülit ve otitis mediadır. Daha az sıklıkla endokardit ve osteomiyelite neden olabilir. Hib enfeksiyonlarında kaynak insan olup enfeksiyon taşıyıcı veya hastaların solunum yolundan saçılan damlacıklara maruz kalma sonucu gelişir. Hib tüm dünyada sıklıkla 5 yaş altı çocuklarda özellikle 2 ay - 3 yaş arasında görülen bakteriyel menenjitlerin önde gelen nedenidir. Gelişmekte olan ülkelerde insidans özellikle 6 aydan küçük bebeklerde yüksektir. Dünya çapında her yıl küçük çocuklarda en az 3 milyon ciddi hastalık olgusu ve 400.000-700.000 ölümün meydana geldiği tahmin edilmektedir. Gelişmiş ülkelerde ise, uygulanan yoğun Hib aşı programı sonucunda 1990'ların sonundan itibaren insidans büyük ölçüde düşmüştür. Ülkemizde 2007 yılından bu yana Hib aşısı çocukluk çağı rutin aşılama programına dahil edilmiştir. Sürveyans invaziv enfeksiyonun görülme sıklığının ortaya konması, aşılama uygulamalarının sonuçlarının değerlendirilmesi ve bu verilere göre koruyucu hizmetlerin planlanabilmesi açısından büyük önem taşır.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	İnkübasyon süresi tam bilinmemekle beraber 2-4 gün kadar kısa olabildiği tahmin edilmektedir. Enfeksiyon genellikle bir bakteremi ile ilişkilidir. Başlangıç subakut olabilir. Fakat genellikle akuttur ve ateş, letarji, kusma ve meningial irritasyon bulguları ile karakterizedir. Stupor ve koma sıklıkla görülür. Mortalite oranı %5 olup, hastalıktan iyileşenlerin yaklaşık %6'sında kalıcı işitme kaybı, %25'inde ise farklı sekeller gelişir.

HAEMOPHILUS MENENJİTİ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Kültür ve hızlı tanı teknikleri için;* – BOS, kan, normalde steril vücut sıvıları (eklem sıvısı, plevra, perikard sıvıları…) *Septisemik olgularda hızlı tanı teknikleri için;* – Serum, idrar
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Kültür için örnekler *mümkünse* hastaya antibiyotik başlamadan önce alınmalıdır. Serum ve idrar hastalığın herhangi bir evresinde alınabilir.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca *varsa* endemik bölgeye seyahat, Hac ziyareti ve bakteriyel menenjit için diğer risk faktörleri (kışla, okul, yurt, kreş vb. ortamda bulunma) mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!* *Bifazik* T-I besiyeri[Ŧ] (Hib şüphesinde Isovitalex veya Vitox eklenir) (*yoksa* Pediatrik kan kültür şişesi)	**BOS:** Aseptik koşullarda LP yapılarak hekim tarafından alınır. Önce iyotlu bir preparat ile bölgeye antisepsi uygulanır. Ponksiyon iğnesi ile L3-L4, L4-L5 ya da L5-S1 arasından girilir. Subaraknoid bölgeye ulaşılır. Ponksiyon iğnesinin mili çıkarılır ve her birine en az 1 ml sıvı olacak şekilde 3 ayrı tüpe örnek toplanır (*bkz.* Tablo 1). Laboratuvara hemen ulaşamayacaksa tüplerden birindeki BOS örneği (~1 ml) **tercihen** *bifazik* T-I besiyeri içeren şişeye; T-I besiyeri yoksa bir pediatrik kan kültür şişesine inoküle edilir ve gönderilir (*bkz.* Şekil 1). *Bakteriyolojik inceleme için alınan BOS örneği* ***asla*** *buzdolabına konmaz,* ***asla*** *dondurulmaz!*	≤15 dk; OS *veya* 30°C	≤24 s; OS *Taşıma esnasında örnekleri 25-35 ℃'de tutacak bir portatif inkübatör kullanmak ideal olur*[#]
Kan kültürü şişeleri - Bifazik T-I besiyeri[Ŧ] (Hib şüphesinde Isovitalex veya Vitox eklenir) Yoksa **SPS içermeyen** kan kültürü şişesi kullanılabilir. *NOT: Otomatik kan kültürü sistemi kullanıcıları, örnek miktarı ve diğer hususlarda sistemin önerdiği prosedürü izlemelidir!* Antisepsi için: %70'lik alkol *ve* iyotlu bir bileşik *ya da* klorheksidin	**Kan (kültür için):** Aseptik koşullarda alınmalıdır. Damara girilecek deri bölgesi antisepsi uygulamadan önce palpe edilir. Damar bölgesinin antisepsisi için: 1) bölge %70'lik alkolle silinir, 2) iyotlu bileşik ya da klorheksidin bölgeye yoğun olarak sürülür, 3) antiseptiğin kurumasına izin verilir, 4) bu bölgedeki ven steril eldivensiz palpe edilmez! 5) kan alınır, 6) kan alımından sonra bölge alkolle silinerek iyot uzaklaştırılır. On dakika içinde en az 2 farklı damardan (ven) toplam 24-30 ml kan alınmalı, üç farklı şişeye her birine 8-10 ml olacak şekilde dağıtılmalıdır. Bu şekilde 1 **kan kültür seti** (üç şişe) hazırlanmış olur. Eğer tek bir ven varsa 20 dk arayla 3 defada toplam 24-30 ml kan alınır ve benzer şekilde dağıtılır. On yaşın altındaki çocuklardan 2-10 ml (2 şişeye 1-5 ml olacak şekilde dağıtılır); yeni doğanlardan 1-1.5 ml (tek şişe) kan alınmalıdır. Antikoagülansız alındığından dolayı kan alınır alınmaz (1 dk içinde) lastik tıpası dezenfekte edilmiş uygun kültür şişesine (Hib şüphesi varsa Isovitalex veya Vitox eklenmiş) aktarılır ve yumuşakça çevrilerek karışması sağlanmalıdır. Klinik duruma göre 24 saat içerisinde 2-3 set kan kültürü alınabilir. Şişeler *mümkünse* hemen laboratuvara ulaştırılmalıdır. *Kan kültürü şişeleri* ***asla*** *buzdolabına konmaz!*	≤2 s; OS	≤24 s; OS *Taşıma esnasında örnekleri 25-35 ℃'de tutacak bir portatif inkübatör kullanmak ideal olur*[#]
Steril, vida kapaklı tüp	**İdrar:** Steril şartlarda ~5-6 ml alınır. Steril, vida kapaklı bir tüpe konur ve laboratuvara gönderilir.	≤1 s; OS	<24 s; +4°C
Steril, vida kapaklı, sızdırmaz tüp *veya* *Bifazik* T-I besiyeri[Ŧ] (Hib şüphesinde Isovitalex veya Vitox eklenir) (yoksa Pediatrik kan kültür şişesi)	**Steril vücut bölgesinden sıvı (eklem sıvısı, plevra, perikard):** İşlem hekim tarafından yapılır. Önce iyotlu bir preparat ile deri üzerine antisepsi uygulanır. Perkütan iğne aspirasyonu veya cerrahi yoluyla örnek alınır. Mümkün olduğunca çok sıvı (en az 2 ml örnek) alınmalıdır. *Kültür için* örnek steril bir tüpe aktarılarak hemen laboratuvara gönderilir. Bu mümkün değilse *bifazik,* Isovitalex veya Vitox eklenmiş T-I besiyeri içeren şişeye; T-I besiyeri yoksa bir pediatrik kan kültürü şişesine steriliteye dikkat edilerek inoküle edilir ve gönderilir. *Kültür örneği* ***asla*** *buzdolabına konmaz!* *Hızlı tanı teknikleri* için; örnek steril, vida kapaklı bir tüpe konur ve soğuk zincirde gönderilebilir.	≤15 dk; OS *veya* 30°C	≤24 s; OS *Taşıma esnasında örnekleri 25-35 ℃'de tutacak bir portatif inkübatör kullanmak ideal olur*[#]
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise* (ya da *jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu serum en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Nazofaringeal örnek alma silgici (dacron *veya* rayon ince uçlu, kolay esneyebilen ince tel şaftlı, steril)‡ Amies Transport Medium (kömürlü)	**Nazofarinks sürüntüsü:**$ İşlem hekim tarafından uygulanır. Silgiç ile bir burun deliğinden girilir; nazal kavitenin tabanından nazikçe geçirilerek farinks duvarına ulaşılır. Herhangi bir engel ile karşılaşılıyorsa güç uygulanmaz. Diğer burun deliği denenir. Farinks duvarı hissedildiğinde silgiç kendi etrafında 5 saniye süreyle döndürülür ve geri çekilir. Sürüntü alınan *silgiç,* Amies Transport Medium tüpünün içine daldırılır ve ağzı kapatılır.	≤2 s; OS	<72 s; +4°C
Steril, dacron *veya* rayon uçlu silgiç Steril SF Hasta başı ekim için uygun besiyerleri: Kanlı agar plak, Çikolata agar Lam, kenarı buzlu (önceden temizlenip hazırlanmış)	**Konjonktival örnek:** İşlem hekim tarafından uygulanır. Yalnız biri enfekte olsa bile, karşılaştırma amacıyla (mevcut florayı belirleyebilmek için) her iki gözden birden örnek alınmalıdır. İki ayrı silgiç önce SF ile ıslatılır. Konjonktiva kısmında silgiç çevrilerek, her iki gözden ayrı ayrı örnek alınır. Örnekler, *mümkünse*, hemen hasta başında besiyerine (Kanlı agar, Çikolata Agar) ekilir (*mümkünse* bunun için Laboratuvar uzmanınızın desteğini isteyiniz!). Besiyerine hemen ekim imkanı yoksa silgiçler 1 ml SF içeren steril vida kapaklı tüp içinde laboratuvara gönderilir. Ayrıca hemen, her bir silgiç ayrı lamlar üzerine 1-2 cm alana sürülerek yayma yapılabilir.	≤2 s; OS	<24 s; OS

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik; T-I: trans-isolate (medium);

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

Ŧ Bifazik T-I besiyeri Halk Sağlığı Müdürlüğünden temin edilebilir.

Taşıma esnasında örneklerin aşırı sıcaklık değerlerine (<18 ℃ veya >37 ℃) maruz kalmasına kesinlikle izin verilmemelidir.

§ ÖNEMLİ NOT: Kan kültürü besiyerlerinde bulunan antikoagülan SPS (sodium polyanetholesulfonate) meningokokların besiyerinde üretilmesini etkileyebilir. Bu etki besiyerine son konsantrasyonda %1 olacak şekilde steril jelatin eklenerek ya da kan örneğinin lizis-santrifügasyonu ile nötürlenebilir. Bu tür örneklerin alınmasında mümkünse Laboratuvar uzmanınızın desteğini isteyiniz!

‡ Nazofaringeal örnek alma silgicini örneği göndereceğiniz laboratuvardan veya Halk Sağlığı Müdürlüğünden temin edebilirsiniz.

*$ Flora içeren vücut bölgelerinden H.influenzae izolasyonu **invaziv enfeksiyon tanısında değerli değildir**. Yalnızca kolonizasyon düzeyi hakkında fikir verir. Laboratuvardan bu bölgelere ait kültürlerin sonucunu mümkünse **yarı-kantitatif** olarak rapor etmesini isteyiniz.*

Örneklerin alınması ve taşınması ile ilgili ÇOK ÖNEMLİ NOT!	1. Örnek almadan önce bütün kültür şişelerinin lastik tıpaları %70'lik izopropil alkol veya fenol bileşikleri ile mutlaka **dezenfekte edilmiş** ve **1 dk** beklenmiş olmalıdır. 2. **T-I besiyeri**, yatık agar ve sıvı olmak üzere iki fazlı bir besiyeridir. T-I besiyerine konan örnekler bir gece 35°C'de inkübe edildikten sonra **ve/veya** 24 saat içinde oda ısısında laboratuvara ulaştırılabilir (*bkz.* Şekil 1). Köpük kutular taşıma amaçları için idealdir.
Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *ve/veya* vücut sıvılarına temas olasılığında *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. Solunum yolu örnekleri alınırken **maske** takılmalı, **eldiven** giyilmelidir!

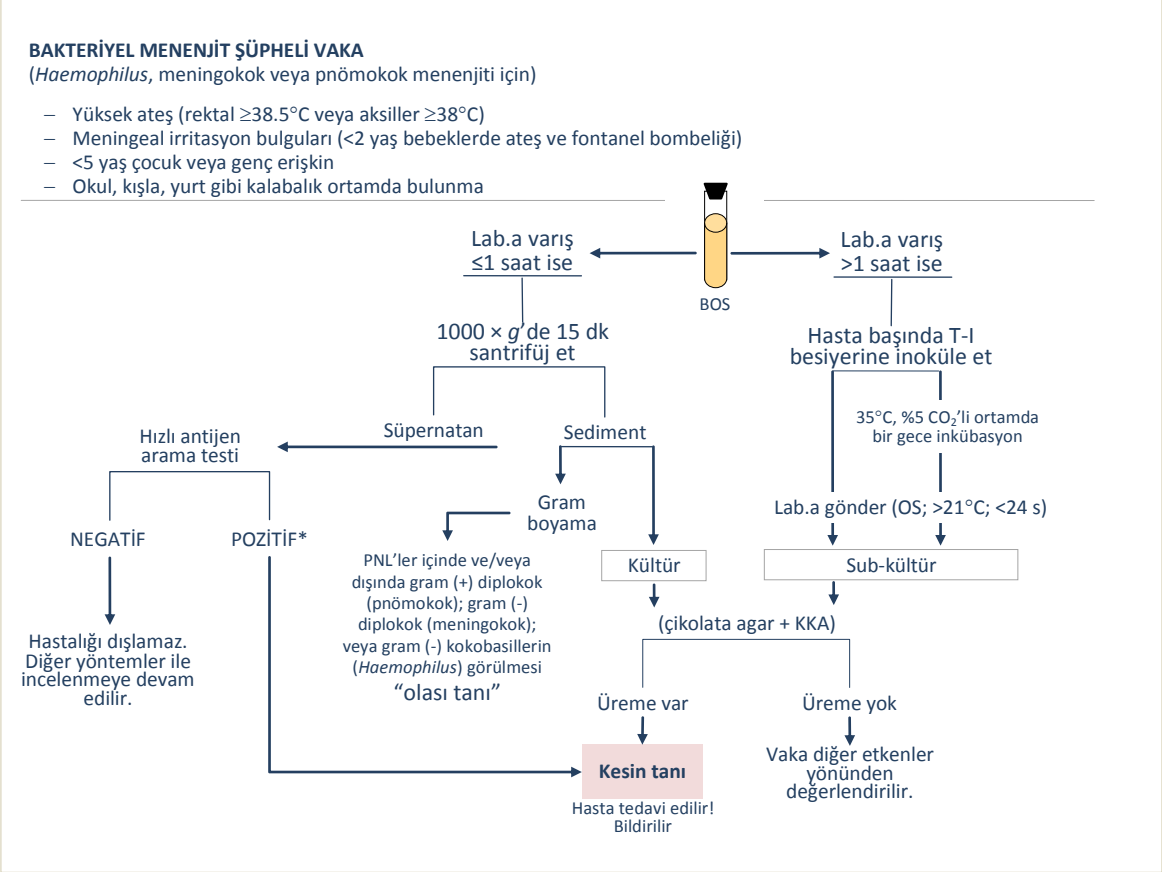
Tablo 1. BOS örneğinin laboratuvara gönderilmesi: hastadan toplanan tüp sayısına göre. Genellikle BOS örneği 3 tüpe alınır: biyokimyasal, mikrobiyolojik ve sitolojik incelemeler için. Eğer yalnızca bir tüp örnek alınabilmiş ise bu tüp mikrobiyolojiye gönderilmelidir. Eğer her birinde 1 ml kadar örnek olan birden fazla tüpe örnek alınabilmiş ise ikinci veya üçüncü tüp mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilmelidir (ponksiyon iğnesinin girişi esnasında travmaya bağlı olarak meydana gelen kanama BOS'a geçmiş olabileceğinden dolayı). *(Tablo 3 no.lu Kaynaktan alınmıştır.)*

Hastadan toplanan BOS tüplerinin sayısı	Mikrobiyoloji	Biyokimya	Sitoloji
1	Tüp 1'i gönder	~	~
2	Tüp 2'yi gönder	Tüp 1'i gönder	~
3	Tüp 2 veya 3'ü gönder	Tüp 1'i gönder	Tüp 2 veya 3'ü gönder

Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Hib menenjiti tanısında kültür "altın standart"tır. *Haemophilus* türlerinin kültürden izolasyonu doğru besiyeri ve inkübasyon periyodu sağlandığı zaman zor olmayan ve güvenilir bir yöntemdir. Bununla birlikte; rutin laboratuvarlardan ziyade, reajen temini ve devamlılığı için önemli bir gerekçe olan *vaka başvurusu sıklığı* yüksek Üniversite veya Eğitim Araştırma Hastaneleri laboratuvarlarında daha yaygın çalışılmaktadır. Bu nedenle kuşkulu vakaların örneklerini size en yakın bir Üniversite veya Eğitim Araştırma Hastanesi laboratuvarına ya da Türkiye Halk Sağlığı Kurumunun, **Ulusal Solunum Yolu Patojenleri Referans Laboratuvarı**na gönderiniz (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – ağzı pamuk veya flaster ile kapatılmış tüp içinde gönderilmiş örnekler; – nazofarinks örneği olarak pamuklu, ahşap veya naylon saplı silgiçle gönderilmiş örnekler (bu tür silgiçlerle nazofarinkse ulaşmak ve örnek almak mümkün değildir); – taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Boyalı mikroskopik inceleme	1 saat	BOS'un Gram boyanmış yaymasında bol PNL ve Gram negatif, küçük çomak bakteriler (kokobasiller) görülmesi, *Haemophilus* menenjiti için "**olası tanı**" bulgusudur! Kültür ile konfirme edilmelidir.
Hızlı antijen arama - BOS lateks aglütinasyon	15 dk. (veya kullanılan kite göre birkaç saate kadar değişebilir)*	BOS veya normalde steril bir vücut sıvısında *H.influenza* tip b spesifik kapsül antijeni pozitifliği - "**kesin tanı**" bulgusudur. Vaka Halk Sağlığı Müdürlüğüne bildirilmelidir. Sonucun "negatif" bulunması Hib enfeksiyonunu dışlamaz. Hızlı tanı tekniklerinin duyarlılığı serum, idrar ve normalde steril diğer vücut sıvılarında genel olarak daha düşüktür. Ayrıca Hib aşılı olgularda aşılamadan sonraki 21. güne kadar bu testlerle pozitif sonuç alınabilir. Hatalı bir yorumdan kaçınmak için son bir ay içinde hastaya Hib aşısı yapılıp yapılmadığı sorulmalıdır! Yaygın Hib aşısı uygulaması sonucu hastalığın görülüşünün belirgin düzeyde azaldığı ülkelerde hızlı antijen tarama testlerine dayalı tanı da önemini kaybetmiştir.
Kültür – BOS kültürü, Kan kültürü (aerob-anaerob, *veya* aerob-anaerob otomatik sistem)	3-10 gün (kan kültürlerinde 10. güne kadar üreme beklenir)*	BOS, kan veya diğer steril vücut sıvılarının kültürlerinde *H.influenza* tip b üremesi – "**kesin tanı**" bulgusudur. Vaka Halk Sağlığı Müdürlüğüne bildirilir. Kültür "altın standart"tır ve *Haemophilus* türlerinin (tip b'nin dışındakiler de dahil) BOS, kan veya diğer steril vücut sıvılarının kültürlerinden izolasyonu her zaman klinik olarak anlamlıdır. Flora içeren vücut bölgelerinden (*örn.,* nazofarinksten) tek bir örnekte *H.influenzae*'nın izole edilmesi klinik olarak anlam taşımaz! Bakterinin florada hakim olması o bölgede sinüzit, otitis media veya diğer lokal enfeksiyonlar ile ilişkili olabilecek bozulmuş flora dengesini akla getirmelidir. Mümkünse laboratuvar bu bölgelerden yapılan kültürlerde sonucu yarı-kantitatif olarak rapor etmelidir (*bkz.* Kaynak 2).
PCR – real time PCR	Ortalama 2 gün	BOS, kan ve normalde steril vücut sıvılarının PCR testinde *H.influenzae* nükleik asitlerinin tespit edilmesi – "**kesin tanı**" bulgusudur. Vaka Halk Sağlığı Müdürlüğüne bildirilir.

PNL: polimorfonükleer lökositler ** Sonucun çıkma süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*



Şekil 1. Bakteriyel menenjit şüpheli vakanın BOS örneğinin laboratuvara gönderilmesi, mikrobiyolojik inceleme ve olası sonuçlar için akış diyagramı *(3 no.lu Kaynaktan yararlanılmıştır.)*
Kısaltmalar – BOS: beyin omurilik sıvısı; OS: oda sıcaklığı; s: saat; dk: dakika; T-I: Trans-Isolate Lab.: laboratuvar
** Pozitif sonuç gerekirse diğer testlerle desteklenmelidir!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. Kilian M. *Haemophilus*. *In*: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA. (ed.). *Manual of Clinical Microbiology*, 9th ed. ASM Press, Washington, DC2007, p. 636–648.
3. CDC. Chapter 5. Collection and transport of clinical specimens. *In:* Laboratory Methods for the Diagnosis of Meningitis. Second ed., CDC ve WHO, 2011. http://www.cdc.gov/meningitis/lab-manual/chpt05-collect-transport-specimens.html [erişim tarihi 03.03.2014]
4. CDC. Chapter 6. Primary culture and presumptive identification of *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, and *Haemophilus influenzae*. *In:* Laboratory Methods for the Diagnosis of Meningitis. Second ed., CDC and WHO, 2011. http://www.cdc.gov/meningitis/lab-manual/chpt06-culture-id.html [erişim tarihi: 18.12.2013].
5. Peltola H. Worldwide *Haemophilus influenzae* type b disease at the beginning of the 21st century: global analysis of the disease burden 25 years after the use of the polysaccaride vaccine and a decade after the advent of conjugates. *Clin Microbiol Rev* 2000;13;302-317
6. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Is your child protected against Hib disease? http://www.cdc.gov/features/hibdisease/ [erişim tarihi: 30.10.2011]

H

HANTAVİRÜS ENFEKSİYONLARI*

Renal Sendromla Seyreden Kanamalı Ateş (RSKA) ICD-10 A98.5
Hantavirüs Kardiyo-Pulmoner Sendromu (HKPS) ICD-10 J12.8

*** Hantavirüs enfeksiyonları ülkemizde bildirimi zorunlu hastalıklardır.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliği"ne (RG 30/5/2007-26537) ve bu Yönetmelikte "Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik" (RG 02/04/2011 – 27893) ile "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ veya SÜRVEYANS GEREKÇESİ

Hantavirüsler dünya üzerinde pek çok farklı türe sahiptir ve 20'den fazlası insanlarda enfeksiyon etkeni olarak bildirilmiştir.

İki temel klinik tabloya neden olurlar ve bu tablolar virüsün dünya üzerindeki coğrafi dağılımı ile ilişkilidir. Eski dünyada (Avrupa, Asya ve Afrika'da) görülen Hantavirüs enfeksiyonları daha çok böbrek hasarı ve kanamalı ateş ile seyreder ve "renal sendromlu kanamalı ateş (RSKA)" adını alırken, yenidünyada (Kuzey ve Güney Amerika) görülen Hantavirüs enfeksiyonlarının oluşturdukları klinik tabloya "Hantavirüs kardiyo pulmoner sendromu (HKPS)" adı verilmektedir. Coğrafik dağılıma göre ortaya çıkan bu klinik farklılığın nedeni Hantavirüslerin taşıyıcısı olan kemiricilerin dağılımı ile olan ilişkisidir. Hantavirüslerin her bir farklı türünün özgül bir kemiricide evrimleştiği ve dolayısı ile her Hantavirüs türünün doğada belli kemirici türleri tarafından taşındığı bildirilmektedir. Örneğin ülkemizde de görülen Hantaan virüs *Apodemus agrarius*; Puumala virüs *Myodes glareolus*; Seoul virüs *Rattus norvegicus* türü kemiricilerle taşınmaktadır. Özgül konaklarında kronik bir enfeksiyon yapan Hantavirüsler uzun süre hayvana zarar vermeksizin kemiricinin dışkı, idrar, salya ve diğer salgıları ile dışarı atılırlar. İnsana bulaşma büyük ölçüde bu enfekte atıklardan kalkan aerosollerin inhalasyonu ile gerçekleşmektedir. Kemiricilerden insana hayvanın ısırması yolu ile bulaşma da bildirilmiştir. Eski dünyada gözlenen Hantavirüs enfeksiyonlarında (RSKA) enfeksiyonun ilk 5 gününde virüsün hastanın idrarı ve kanında bulunduğu bildirilmesine karşın insandan insana bulaşma bildirilmemiştir.

Yapılan çalışmalara göre, Türkiye'de Puumala ve Dobrova serotiplerinin etken olduğu RSKA formu görülmektedir. İlk vakalar Zonguldak, Bartın, Giresun ve Ordu illerinden bildirilmiştir. Marmara bölgesi ve İstanbul'dan da bir RSKA olgusu tanımlanmıştır. Henüz bir klinik vaka bildirilmemiş olmasına karşın İzmir'de yapılan seroepidemiyolojik araştırmalarda Hantavirüs seropozitifliği saptanmıştır. Hastalık ölümcül olabildiğinden, etkili kontrol önlemlerinin planlanabilmesi ve uygulanabilmesi için sürveyansı esastır.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

HKPS ve RSKA'nin inkübasyon periyodunun uzunluğu 2-4 haftadır; fakat birkaç gün ile 2 ay arasında değişebilir. Başlıca bulgular; ateş, akut trombositopeni ve vasküler geçirgenlikteki geri dönebilir (geçici) artışa bağlı damar dışına sıvı kaybıdır. Her iki klinik tablo arasındaki bulguların farklılığı vasküler geçirgenlikteki artışa bağlı sıvı kaybının bedende yoğunlaştığı bölgelerin farklı olması ile ilgilidir. RSKA'da sıvı temel olarak retroperitoneal bölgeye kaçarken, HKPS'de kaçak akciğerlere olmaktadır.

RSKA – Hantaan, Dobrava, Puumalaa ve Saarema virüslerin hepsi farklı düzeylerde de olsa RSKA'ya neden olmaktadır. Hantaan ve Dobrava virüslerin neden olduğu RSKA'da klinik ağır seyrederken, Seul virüsün neden olduğu RSKA daha hafif seyretmektedir. Hastalık; *ateşli, hipotansif, oligürik, diüretik* ve *iyileşme* olmak üzere beş döneme ayrılır. Ölümlerin yarısı oligürik dönemde olmaktadır. Genellikle iyileşme tam ve komplikasyonsuzdur.

"Nefropati Epidemika" RSKA'nın hafif formudur ve hastaların %20-30'unda lensin kalınlaşmasına bağlı geçici miyopluk görülmesinin patognomonik olduğu belirtilmektedir. RSKA influenza, viral hepatit ve streptokokkal farenjit ile karıştırılabildiğinden dolayı olgular atlanabilmektedir.

HKPS - Hastalığın seyri prodromal ve kardiyopulmoner dönemler şeklinde izlenir. Prodromal dönem ateş, baş ağrısı, kas ağrısı ve titremeyle kendini gösterirken, kardiyopulmoner dönem akciğer ödemi, nefes darlığı ve hipoksemi ile başlar. Ciddi HKPS'si olan hastalarda kardiyak depresyon, solunum yetmezliği ve asidozla giden ölümcül aritmiler oluşabilir.

H

HANTAVİRÜS ENFEKSİYONLARININ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Viral kültür ve nükleik asit saptama testleri için –* – tam kan, serum, idrar, – balgam veya bronkoalveolar lavaj (BAL) ya da endotrakeal aspirat (ETA) – doku biyopsi materyali (akciğer biyopsisi v.b.) – post-mortem örnekler: kan ve çeşitli doku örnekleri (dondurulmuş taze örnek veya formalin içinde – akciğer, dalak, karaciğer, böbrek, kalp) *Serolojik inceleme için*: serum
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	**Örnek almadan önce mutlaka Halk Sağlığı Müdürlüğü ile bağlantı kurunuz. Hastanın hantavirüs enfeksiyonu vaka tanımına uyup uymadığını birlikte değerlendiriniz!** *Virüs kültürü* veya *PCR için* örnekler hastalığın başlangıcından sonraki ilk birkaç gün içinde (akut faz örnekleri) toplanmalıdır. *Serolojik tanı* hedefleniyorsa akut ve konvalesan faz olmak üzere en az 2 hafta ara ile 2 kez serum örneği alınıp gönderilmelidir!
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	**Hantavirüs** şüpheli vaka örnekleri Halk Sağlığı Müdürlüğü kanalıyla doğrudan ulusal referans laboratuvara gönderilir. Bu nedenle örnek almadan önce **mutlaka Halk Sağlığı Müdürlüğü** ile (ve incelemeyi yapacak laboratuvar ile) **iletişim kurulmalı**dır. Size temin edilecek **"Vaka Bildirim Çizelgesi"** *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalıdır. Çizelgenin bir nüshası, resmi yazınızla birlikte koruyucu zarf içerisine konmalı ve örnekle birlikte laboratuvara gönderilmelidir (*bkz.* Klinik Tanı Örneği ve Enfeksiyöz Madde Taşıma Yönetmeliği; RG 25/09/2010-27710).

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirler arası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!* (*serum veya plazmayı ayırmak için*) steril, vida kapaklı tüp,	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir. *Jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise santrifüj sonrası *hemen* **serum** kısmı steril, vida kapaklı bir tüpe ayrılmalıdır. **Serolojik incelemeler için** *laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise,* **serum** (veya plazma) kanın alındığı gün santrifüj sonrası steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu **serum** (veya plazma) en fazla 5 güne kadar +4°C'de saklanabilir; örneğin gönderilmesi veya testin çalışılması daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye[$] kaldırılmalı; kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.[$]	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
EDTA *veya* ACD içeren vakumlu kan alma tüpü, ***DİKKAT!*** *Heparinli tüp kullanılmaz!* NAAT amacıyla *serum veya plazmayı ayırmak için nükleaz-içermeyen* vida kapaklı özel tüp	**Plazma:** Hastanın kanı EDTA ya da ACD içeren bir tüpe alınır. En az 3 ml kan alınmalıdır. Pıhtı oluşmaması için kan alınır alınmaz tüp 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır ve mümkünse hemen laboratuvara gönderilir. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* Pediatrik hastalarda test için en az 1 ml tam kan gereklidir. Bir EDTA'lı tüpe ve bir de jelli tüpe 1'er ml kan alınmalıdır. Eğer sadece 1ml kan alınabiliyorsa jelli tüp kullanılmalıdır. **Nükleik asit analizi için**[Ŧ] kan alındıktan sonraki 6 saat içinde laboratuvara ulaşamayacaksa **plazma** (veya serum) *nükleaz-içermeyen* bir tüpe alınmalıdır. Bu işlem, moleküler testler için uygun malzeme ve şartlar sağlanarak (eldiven, steril filtreli-pipet ucu) yapılmalıdır. **Alternatif** olarak, plazmayı ikinci bir tüpe aktarmayı gerektirmeyen plazma hazırlama tüpleri (plasma preparation tubes /PPT) kullanılabilir. Örnek 24 saat içinde teste alınamayacaksa ≤-70°C'ye kaldırılmalı; kuru buzda laboratuvara gönderilmelidir.[$]	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirler arası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Heparinli vakumlu kan alma tüpü	**Tam kan (viral kültür için):**‡ En az 5 ml hasta kanı heparinli bir tüpe alınır. Pıhtı oluşmaması için kan alınır alınmaz tüp 5-6 kez nazikçe alt üst edilerek karıştırılır ve laboratuvara gönderilir. Kültür için kanın 24 saat içinde laboratuvarda Ficoll-gradient işlemine tabii tutulması gerektiğinden taşıma süresi buna göre ayarlanmalıdır!	≤1 s; OS >1 s; +4°C	<18 s; +4°C
Steril vida kapaklı idrar kabı	**İdrar:**Ŧ Steril bir tüp veya idrar kabına 5-10 ml idrar alınır.	+4°C	<24 s; +4°C
Steril, geniş ağızlı, vida kapaklı kap % 3-10'luk hipertonik tuzlu su	**Balgam:**Ŧ Hastanın balgamlı (prodüktif) bir öksürüğü varsa işbirliği kurulabiliyorsa tercih edilir. Hastaya nasıl örnek vereceği iyi tarif edilmelidir. Hastanın *postnazal sıvı değil* alt solunum yolu örneği verebilmesi için iyi bir şekilde yönlendirilmesi gerekir. *Mümkünse* hasta ağzını çalkalamalı veya gargara yapmalıdır. Derin bir inspirium ve ardından öksürük ile çıkarılmış, en az 3 ml balgam, uygun örnek kabına toplanır. Balgam provoke edilebilir (indüklenmiş balgam). Bunun için bir nebulizör yardımı ile hastaya %3-10'luk hipertonik tuzlu su solutulur (25 ml veya 15-20 dk boyunca). Sonra derin öksürük ile gelen balgam uygun kaba toplanır. *İndüklenmiş örneğin laboratuvarda tükürük sanılarak reddedilmemesi için üzerine indüklendiğine dair bir* ***not yazınız!***	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp VTM#	**BAL, ETA, fırçalama ya da yıkama:** Örnek hekim tarafından bronkoskopi/operasyon şartlarında alınır. En az 2-3 ml örnek alınmalıdır. Örnek uygun örnek kabına yıkama ya da aspirasyon ile toplanır. Toplanan BAL/ETA <2 ml ise üzerine VTM eklenir; >2 ml ise ekleme yapmaya gerek yoktur. Fırça 2 ml VTM içeren taşıma tüpe konur.	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap, VTM#	**Biyopsi/Otopsi materyali:**Ŧ Aseptik şartlarda, hekim tarafından alınır. En az 2-3 g doku örneği 2-3 parça halinde alınmalıdır. Alınan örnek, steril, geniş ağızlı, vida kapaklı bir kaba konur. Kurumayı önlemek için kaba 1-2 ml VTM eklenir. *Biyopsi örnekleri* ***formalin içermemelidir!*** *Otopsi materyali formalin içinde gönderilebilir. Laboratuvar ile iletişim kurunuz!*	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; ACD: asit sitrat dekstroz; EDTA: etilen diamin tetra asetik asit;

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

$ Tekrarlayan dondurup çözme işlemlerinden kesinlikle kaçınılmalıdır!

Ŧ Testin çalışılacağı laboratuvara örneğin alınması ve gönderilmesi ile ilgili özel bir uyarılarının olup olmadığını sormanız önerilir.

VTM (Viral Transport Medium), virüs kültürü istenen her durumda, taşıyıcı ortam olarak kullanılan vasatların genel ismidir. Halk Sağlığı Müdürlüğünden temin edilebilir.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	
	Tanı konuluncaya kadar şüpheli vakalar izole edilmeli; hastalar bariyerli-bakım koşulları altında tedavi edilmelidir. Hastanın tedavisi ile uğraşan sağlık personeli için standart güvenlik önlemleri yeterlidir. Temaslı sürveyansı gerekmez. %70'lik etanol, %1'lik hipoklorit veya %0.5'lik SDS virüsü inaktive eder; dezenfeksiyonda kullanılabilir. Kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma olasılığı ciddi bir risktir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken kesinlikle standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. Ayrıca her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken standart güvenlik önlemleri alınmalı; uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir! *Laboratuvar güvenliği*: Hantavirüsler "Risk Grubu 3" mikroorganizmalar olup, laboratuvar kaynaklı enfeksiyona yol açabilirler. Kuşkulu örneklerden kültür vb. incelemeler Biyogüvenlik Düzeyi-3 (BGD-3) laboratuvarda yapılmalıdır. Serolojik incelemeler BGD-2 standartlarına sahip laboratuvarlarda gerçekleştirilebilir.

Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Hantavirüs enfeksiyonu tanısı için incelemeler *yalnızca* **referans laboratuvarda** yapılmakta; kuşkulu vaka örnekleri Halk Sağlığı Müdürlüğü kanalıyla laboratuvara gönderilmektedir. Şüpheli vaka söz konusu ise örneklerin alınması ve gönderilmesi için **mutlaka** Halk Sağlığı Müdürlüğü ile bağlantı kurunuz. Ayrıca laboratuvar ile de iletişim kurarak bilgilendiriniz (referans laboratuvar adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – *hemolizli* veya *lipemik* serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir); – ağzı pamuk veya flaster ile kapatılmış tüp içinde gönderilmiş örnekler; – taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
PCR (RT-PCR)	1-2 gün*	RT-PCR ile elde edilen POZİTİF sonuç - "**kesin tanı**" bulgusudur. RT-PCR ayrıca taşıyıcı kemirgenlerde hantavirüsleri incelemek için de oldukça uygundur; moleküler epidemiyolojik çalışmalarda önemlidir.
Kültür (viral kültür)	1 ay*	Virüsün kültürden izolasyonu - "**kesin tanı**" bulgusudur. Ancak, klinik materyalden hantavirüs izole etmek oldukça zordur ve rutin amaçlarla başvurulmaz. Kan, serum, dokular ve idrardan virüsün izolasyonu hastalığın **erken** fazında mümkündür.
Seroloji – (μ-capture IgM ELISA)	1 gün*	IgM titresinin araştırılmasına yönelik test, yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip bir kit ile (μ-capture IgM ELISA) uygulanmalıdır. Hemen hemen tüm HKPS ve RSKA hastalarının serum ve plazma örneklerinde hantavirüs spesifik IgM seviyesi yüksektir ve ELISA IgM POZİTİF bulunması - "**kesin tanı**" bulgusudur. Hastalığın akut dönemde olduğunu gösterir. HKPS'de akut fazın sonlanmasından itibaren 2 aydan uzun bir süre ve 'nefropati epidemika'da 6 aya kadar ölçülebilir seviyede IgM antikorları görülür.
Seroloji – (IgG ELISA)	1 gün*	Çift serum örneğinde IgG titrelerinin ≥4 kat arttığının gösterilmesi- "**kesin tanı**" bulgusudur.
Seroloji – Nötralizan antikorlar (NT)	1-2 gün*	Nötralizan antikorlar enfeksiyonun akut fazı boyunca görülür.

** Sonucun çıkma süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. Hantaviruses. http://virology-online.com/viruses/Hantaviruses.htm [erişim tarihi: 08.05.2011]
3. CDC. All about Hantaviruses. National Center for Infectious Diseases, Special Pathogens Branch. http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hanta/hps/noframes/phys/diag.htm [erişim tarihi: 08.05.2011]
4. ENIVD. Hantavirus Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome (HFRS) and Hantavirus Pulmonary Syndrome. http://www.enivd.de/FS/fs_encdiseases.htm [erişim tarihi: 19.06.2012]
5. Ertek M, Buzgan T. An outbreak caused by Hantavirus in the Black Sea region of Turkey, January – May 2009. *Eurosurveillance* 21 May 2009; 14 (20).
6. Çelebi G, Sözen M. Hantavirus infections in Turkey. *Flora* 2009; 4: 145-152

HELICOBACTER PYLORI ENFEKSİYONU

Gastrit, Enfeksiyöz ICD-10 K29

H

EPİDEMİYOLOJİSİ	*Helicobacter pylori*, insan midesine yerleşen sarmal şeklinde, Gram negatif bir bakteridir. Bu mikroorganizma vücuda bir kez girdiğinde, tedavi edilmediği takdirde yaşam boyu varlığını sürdürür. Dünya nüfusunun yaklaşık yarısı *H.pylori* ile enfektedir; en sık saptanan bakteriyel patojenlerden biri olma özelliğini taşır. *H.pylori*'nin önemi sık görülmesinin yanı sıra neden olduğu hastalıklardan da kaynaklanır. Kronik gastrit, peptik ülser, mide adenokarsinomu, mide mukozası ile ilgili lenfoid doku (MALT) lenfoması gibi ciddi gastrointestinal hastalıklara neden olduğu gibi demir eksikliği anemisi ve idiopatik trombositopenik purpura gibi gastrointestinal sistem dışında da bazı hastalıklara neden olabildiği gösterilmiştir. Atopik gastrit ve intestinal metaplaziyi indükleyen prekürsör olarak gösterildiği için, Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı ve Dünya Sağlık Örgütü, *H.pylori*'yi birinci sınıf karsinojen olarak tanımlamışlardır. Gelişmekte olan ülkelerde popülasyonun %70-90'ı *H.pylori* ile enfektedir ve enfeksiyonun genellikle 10 yaşın altında kazanıldığı kabul edilmektedir. Ülkemizde kan donörlerinde yapılan bir çalışmada seroprevalans %84 bulunmuştur. Gelişmiş ülkelerde enfeksiyonun prevalansı daha düşüktür (%25-50). Ancak gelişmiş ülkelerde de enfeksiyonun çocukluk çağlarında alındığı bilinmektedir. Enfeksiyonun kazanılmasında cinsiyetler arasında fark gözlenmemiştir.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	*H.pylori* enfeksiyonu olan çoğu birey asemptomatiktir. Mide yanması, hazımsızlık, gaz, şişkinlik tarif eden ve bulantı kusması olan kişilerde *H.pylori* enfeksiyonundan şüphelenilebilir. Ayrıca çocuklarda tekrarlayan karın ağrısı da görülebilir.

HELICOBACTER PYLORI ENFEKSİYONU TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Hasta başı inceleme için* – Poliklinikte/klinikte vakaya **üre nefes testi** yaptırılabilir. *Laboratuvar incelemesi için* – mide biyopsi örneği, dışkı ve serum örnekleri gönderilebilir.
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Kültür için örnekler (mide biyopsisi, dışkı) antibiyotik başlamadan önce alınıp gönderilmelidir. Hasta antibiyotik kullanmış ise örnekleri laboratuvara gönderil**me**melidir!
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka not edilmelidir. Klinik olarak *H.pylori* enfeksiyonundan şüphelenildiğinde laboratuvar ile iletişim kurulmalı, Laboratuvarın analize gereken hazırlığı yapabilmesi için haber verilmelidir!

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
SF içeren tüp (mikro-santrifüj tüpü) ***veya*** Taşıma besiyeri (Stuart'ın taşıma besiyeri *veya* %20 gliserollü *Brucella* Broth *veya* özel ticari taşıma besiyeri -PORT PYL v.b.)	**Mide biyopsi örnekleri:** Özofagogastroduodenal endoskopi sırasında rutin olarak antrum ve korpus örnekleri alınmalıdır. – *histoloji için* - her iki bölgeden 2'şer örnek, – *kültür için* - her iki bölgeden bir veya iki örnek, – *üreaz testi için* – antrumdan bir biyopsi örneği alınır. ***Kültür*** *için* örnekler (*H.pylori* kurumaya, çevre atmosferine ve oda ısısına çok duyarlı olduğu için) bakterinin canlılığını koruyabileceği bir taşıyıcı ortama alınmalıdır. Kültüre alınma süresi **≤**4 saat ise örnekler SF içeren tüpe konur; **>**4 saat ise örnekler taşıma besiyerine konur ve soğuk zincirde (2-8°C) taşınır; **>**18 saat ise örnekler boş steril bir mikrosantrifüj tüpüne konur, dondurulur (-70°C) ve kuru buz içinde taşınır. ***Hızlı üreaz testi*** *için* de örnekler, kültür için tarif edildiği gibi gönderilmelidir.	*SF içinde:* ≤4 s; OS	*Taşıma besiyeri içinde:* ≤18 s; +4°C *Steril tüp içinde:* >18 s; kuru buz içinde (-70°C)
Formol içeren sızdırmaz vida kapaklı tüp	***Histopatolojik inceleme*** *için* alınan biyopsi örnekleri, formol içeren vida kapaklı (sızdırmaz) bir tüpe konur ve gönderilir.	*Formolde:* OS	*Formolde:* <48 s; OS
Temiz, geniş ağızlı, vida kapaklı kap (steril *naylon* idrar kabı kullanılabilir)	**Dışkı (antijen arama için)**: Hastaya tarif edilerek örnek vermesi sağlanır. Dışkı idrar ile kontamine edilmemelidir. Hasta bu hususta uyarılır. Yatalak hastalarda steril sürgü kullanılır. En az 10 g dışkı örneği alınmalıdır.	<2 s; OS	<24 s; +4°C
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise* (ya da *jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu serum en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.$	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

$ Tekrarlayan dondurup çözme işlemlerinden kesinlikle kaçınılmalıdır!

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. Ayrıca her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve örnekleri alırken, dokunurken, çalışırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Klinik olarak *H.pylori* enfeksiyonu şüphesi bulunuyorsa ve klinik örneklerden üreaz testi, kültür ve/veya histopatolojik incelemeler Hastanenizin/Merkezinizin Mikrobiyoloji veya Patoloji laboratuvarının çalışma kapsamı içinde yer almıyorsa, örnekleri bu testleri yapabilen size en yakın Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderiniz.
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Testin çalışılacağı laboratuvar ile işbirliği içinde örnek gönderilmesi önerilir. Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – önerilen koşullarda gönderilmemiş, özellikle oksijen ile temas etmiş biyopsi örnekleri; **NOT:** mikrobiyolojik incelemeler için örnekler ***mutlaka*** uygun taşıma besiyeri içinde gönderilmiş olmalıdır; **formol içeren tüplerdeki örnekler değerlendirmeye alınmaz.** – tuvalet kağıdı ile alınmış veya idrar ya da baryumla karışık dışkı örnekleri; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – örnek üzerindeki isim/protokol no ile hasta bilgileri birbirini tutmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Üre nefes testi	Aynı gün	Testin eşik değerinin üstündeki değerler POZİTİF olarak rapor edilir. *H.pylori* enfeksiyonu için "**kesin tanı**" bulgusudur.
Doku örneğinden hızlı üreaz testi	4 saat	Hızlı üreaz testi sonucu POZİTİF ise (kitin içindeki besiyeri sarıdan pembe-kırmızıya dönmüş ise) *H.pylori* enfeksiyonu için "**kesin tanı**" bulgusudur.
Histolojik inceleme	En geç 10 gün*	Biyopsi örneğinde sarmal *H. pylori* ile uyumlu bakteriler gözlenmesi POZİTİF olarak değerlendirilir -"**kesin tanı**" koydurur.
Mikroskopik inceleme	En geç 10 gün*	Gastrik biyopsi örneğinin formol inkübasyonu gerektirmeden lam üzerine baskı preparat halinde hazırlanarak incelenmesi (Gram veya Giemsa boyama ile) mümkündür. Bu yöntemin konvansiyonel histopatolojik inceleme ile eşdeğer hatta bazı çalışmalarda daha iyi olduğu gösterilmiştir. Preparatta sarmal *H. pylori* ile uyumlu bakteriler gözlenmesi POZİTİF olarak değerlendirilir -"**kesin tanı**" koydurur.
Dışkıda antijen arama	2 gün*	POZİTİF test sonucu *H.pylori* enfeksiyonu için "**kesin tanı**" koydurur.
Seroloji (ELISA IgM, IgG, IgA)	1 gün	Testin eşik değerinin üstündeki değerler POZİTİF olarak rapor edilir. *H.pylori* enfeksiyonu için tanıyı destekler. Piyasadaki farklı kitlerin duyarlılık ve özgüllükleri farklı olabildiğinden sonucun laboratuvar ile iletişim kurularak birlikte değerlendirilmesinde fayda vardır.
Kültür (*ve gerekiyorsa* antimikrobiyal duyarlılık [AMD] testi)	En geç 10 gün*,§	*H.pylori* enfeksiyonu tanısı yaygın bir şekilde histoloji, seroloji, üreaz testi gibi yöntemlerle konulabildiğinden, kültür tanıda yaygın tercih edilen bir yöntem değildir. Bununla birlikte giderek artan antimikrobiyal direnç prevalansı nedeniyle AMD testlerinin yapılabilmesi için bakterinin kültürden izolasyonuna ihtiyaç duyulur. Kültür sonucunda *H.pylori* ürediği rapor edilmiş ise *H.pylori* enfeksiyonu için "**kesin tanı**" bulgusudur.
PCR (real-time PCR) (antimikrobiyal direncin araştırılması için PCR)	10 gün*	PCR ile elde edilen POZİTİF sonuç *H.pylori* enfeksiyonu için "**kesin tanı**" bulgusudur. Ancak tanıda maliyet-etkin bir teknik değildir. PCR antimikrobiyal (klaritromisin ve/veya levofloksasin) direncin araştırılması için tercih edilebilir. – Sonuç direnç genleri için POZİTİF bulunmuş ise "klaritromisin dirençli" ve/veya "levofloksasin dirençli" şeklinde rapor edilir. – Sonuç direnç genleri için pozitif değil ise "duyarlı" şeklinde **rapor edilemez**! Moleküler yöntemlerle etkenin duyarlı olduğuna dair sonuç bildirilemez.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*
§ Antibiyotik duyarlılık testi istendiyse sonuç verme süresi 20 güne kadar süre uzayabilir.

H

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Blaser MJ. *Helicobacter pylori*: microbiology of a "slow" bacterial infection. *Trends Microbiol* 1993; 1: 255-260.
2. Graham DY, Malaty HM, Evans DG, et al. Epidemiology of *Helicobacter pylori* in an asymptomatic population in the United States. *Gastroenterology* 1991; 100: 1495-1501.
3. Anonymous. Shistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori*. *Monogr Eval Carcinog Risks Hum*. 1994; 61: 1-241.
4. Akyön Y, Bennedsen M, Özcebe Oİ, Bayerdorffer E, Andersen LP. IgG antibodies against *Helicobacter heilmannii* in blood donors. 10th International Workshop on CHRO, Baltimore, Maryland, USA. 1999; 123 (Abstr. HE14)
5. *Helicobacter pylori*: Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu. Türkiye *Helicobacter pylori* Çalışma Grubu Yayını. İzmir. Haziran 2010.
6. Fox JG, Megraud F. *Helicobacter*. (*In:* Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) Klinik Mikrobiyoloji, 9. Baskı. Çeviri editörü: Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009; s. 947-962

HEPATİT A*

Hepatit A (İnfeksiyöz Hepatit, Epidemik hepatit) ICD-10 B15

*** Hepatit A ülkemizde rutin olarak izlenen bildirimi zorunlu bir hastalıktır.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ ve SÜRVEYANS GEREKÇESİ

Hepatit A, hepatit A virüsünün (HAV) neden olduğu akut bir enfeksiyondur; kontamine gıda veya suların tüketilmesi ya da insan-insan teması olmak üzere başlıca fekal-oral yol ile yayılır. Viremi enfeksiyonun erken döneminde oluşmasına ve haftalarca sürmesine karşın kan yoluyla bulaşma yaygın değildir. Deneysel olarak enfekte edilmiş hayvanların tükürüklerinde bazen saptanabilir; ancak, tükürükle bulaşma gösterilememiştir.

Fekal olarak kontamine yiyecek veya suyun tüketimi sonucu tek bir kaynaktan salgınlar meydana gelebilir veya sporadik vakalar görülebilir. HAV ile kontamine pişirilmemiş yiyecekler salgın kaynağı olarak belirlenmiştir. Pişirme işlemi sırasında virüsü öldürmek için gerekli sıcaklığa ulaşılmadığında veya - *hazırlanmış yiyeceğin enfekte gıda çalışanı kaynaklı kontaminasyonu sonucu*- pişirilmiş gıdalarla da salgınlar meydana gelebilir. Bakımsız sanitasyon sistemi ve su kaynaklarının bulunduğu gelişmekte olan ülkelerde su kaynaklı salgınlar sıktır. Hepatit A salgınlarını önlemede kişisel hijyen kurallarının iyi şekilde uygulanması başarılı olmamıştır.

Hepatit A tüm dünyada yaygın olmasına rağmen genelde temizlik standartlarını yansıtan değişik epidemiyolojik tablolar sergiler. Temizlik standartları düşük bölge veya ülkelerde bireylerin çoğu HAV ile erken yaşlarda enfekte olurlar. Bu şartlarda HAV'ın önemli bir halk sağlığı sorunu gibi görünmemesinin nedeni enfeksiyonun yetişkin nüfusun çok azında rastlanması, çocukların büyük kısmında da enfeksiyon belirtilerinin hiç olmaması veya çok az görülmesidir. Bununla birlikte HAV çocukların bir kısmında klinik hastalığa neden olur. Okullarda yiyeceklerin neden olduğu salgınlar kaydedilmiştir. Daha da ilerisi HAV, aralarında Türkiye'nin de bulunduğu bazı ülkelerde, 1 aylık bebekten 17 yaşına kadar olan çocuklarda fulminan hepatik yetmezliğin tanımlanan en yaygın nedenidir.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Hepatit A'da inkübasyon süresi ortalama 28 gündür (15-50 gün). HAV karaciğerde replike olur ve klinik bulguların ortaya çıkmasından iki hafta önce başlayarak bir hafta sonrasına dek dışkıda yüksek konsantrasyonlarda bulunur. HAV enfeksiyonu, kronik enfeksiyon veya kronik karaciğer hastalığı ile sonuçlanmayan, kendini sınırlayıcı bir hastalığa neden olur. Klinikte bulantı, iştahsızlık, halsizlik, ateş, karın ağrısı, sarılık gibi belirtilerle ani bir başlangıç veya serum aminotransferaz düzeylerinde artma olabilir.

Akut viral hepatitlerin tüm tiplerinde klinik özellikler aynı olduğundan hepatit A tanısı serolojik olarak özgül IgM antikorlarının gösterilmesi ile doğrulanmalıdır.

HEPATİT A TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Serum, plazma
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Örnek almak için en uygun zaman semptomların başlamasından hemen sonradır.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca *varsa* endemik bölgede yaşama veya endemik bölgeye **seyahat öyküsü** ve **benzer başka vaka** bulunup bulunmadığı mutlaka not edilmelidir.

H

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!* (*serum veya plazmayı ayırmak için*) steril, vida kapaklı tüp,	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril, vida kapaklı bir tüpe ayrılmalıdır. **Serolojik incelemeler için** *laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise,* **serum** (veya plazma) kanın alındığı gün santrifüj sonrası steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu **serum** (veya plazma) en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi veya testin çalışılması daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır. *Tekrarlayan dondurup çözme işlemlerinden* ***kesinlikle*** *kaçınılmalıdır!*	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
EDTA *veya* ACD içeren vakumlu kan alma tüpü, ***DİKKAT!*** *Heparinli tüp kullanılmaz!* NAAT amacıyla *serum veya plazmayı ayırmak için nükleaz-içermeyen* vida kapaklı özel tüp	**Plazma:** Hastanın kanı EDTA ya da ACD içeren bir tüpe alınır. En az 3 ml kan alınmalıdır. Pıhtı oluşmaması için kan alınır alınmaz tüp 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır ve mümkünse hemen laboratuvara gönderilir. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* Pediatrik hastalarda test için en az 1 ml tam kan gereklidir. Bir EDTA'lı tüpe ve bir de jelli tüpe 1'er ml kan alınmalıdır. Eğer sadece 1ml kan alınabiliyorsa jelli tüp kullanılmalıdır. **Nükleik asit analizi için**‡ kan alındıktan sonraki 6 saat içinde laboratuvara ulaşamayacaksa **plazma** (veya serum) *nükleaz-içermeyen* bir tüpe alınmalıdır. Bu işlem, moleküler testler için uygun malzeme ve şartlar sağlanarak (eldiven, steril filtreli-pipet ucu) yapılmalıdır. Alternatif olarak, plazmayı ikinci bir tüpe aktarmayı gerektirmeyen plazma hazırlama tüpleri (plasma preparation tubes /PPT) kullanılabilir. Örnek 24 saat içinde teste alınamayacaksa ≤-70°C'ye kaldırılmalı; kuru buzda laboratuvara gönderilmelidir!	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; EDTA: etilen diamin tetra asetik asit; ACD: asit sitrat dekstroz; RNA: ribonükleik asit; NAAT: nükleik asit amplifikasyon testleri

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*
‡ Testin çalışılacağı laboratuvara örneğin alınması ve gönderilmesi ile ilgili özel bir uyarılarının olup olmadığını sormanız önerilir.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Hepatit A için **rutin testler** ülke genelinde Mikrobiyoloji Uzmanı olan her laboratuvarda yapılabilmektedir. Hastanenizin/Merkezinizin laboratuvarı bu koşulu sağlamıyorsa veya HAV RNA gibi ileri testlerin yapılmasına ihtiyaç duyuyorsanız size en yakın Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi laboratuvarına başvurunuz.
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – *hemolizli* veya *lipemik* serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir); – ağzı pamuk veya flasterle kapatılmış tüp ile gönderilmiş örnekler; – taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
anti-HAV IgM	1 gün*	Anti-HAV IgM testi POZİTİF ise - akut hepatit A enfeksiyonu için "**kesin tanı**" bulgusudur. Anti-HAV IgM testi semptomların başladığı dönemde pozitifleşir ve genellikle alanin aminotransferaz (ALT) düzeylerinin yükselmeye başlaması da bu dönemde olur. Anti-HAV IgM testi duyarlı ve özgül bir testtir, primer enfeksiyondan sonra 3-6 ay süreyle pozitif kalır. Hastaların %25'inde 12 aya dek saptanabilir. Relaps gelişmesi durumunda, relaps süresince pozitif kalır. Yalancı pozitif sonuç nadirdir ve IgM beklenilenden daha uzun süre saptandığında düşünülmelidir.
anti-HAV Ig	1 gün*	Anti-HAV IgG, IgM'den az sonra saptanmaya başlar ve genellikle uzun yıllar boyunca pozitif kalır. Anti-HAV IgM yokluğunda anti-HAV IgG'nin saptanması akut enfeksiyondan çok geçirilmiş enfeksiyon veya aşılamanın göstergesidir. HAV spesifik IgG koruyucu bağışıklık sağlar.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

H

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. Centers for Diseases Control and Prevention. Viral hepatitis - Hepatitis A: Information for health professionals. http://www.cdc.gov/hepatitis/HAV/index.htm [erişim tarihi: 10.05.2011]
3. Centers for Diseases Control and Prevention. Viral hepatitis - Hepatitis A: FAQs for Health Professionals. http://www.cdc.gov/hepatitis/HAV/HAVfag.htm#travel [erişim tarihi: 10.05.2011]
4. http://emedicine.medscape.com/article/177484 [erişim tarihi: 15.11.2011]
5. Anderson DA. Hepatit A ve E virüsleri. (*In:* Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) Klinik Mikrobiyoloji, 9. Baskı. Çeviri editörü: Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009; s. 1424-1436

HEPATİT B ve D*

Hepatit B (Serum Hepatiti) ICD-10 B16
Hepatit D (Delta Hepatit) ICD-10 B17.0

*** Hepatit B ve D ülkemizde rutin olarak izlenen bildirimi zorunlu hastalıklardır.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi-2004"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* SÜRVEYANS GEREKÇESİ

Serum hepatiti olarak da adlandırılan **Hepatit B**, hepatit B virüsü (HBV) enfeksiyonudur. HBV, kanda en yüksek konsantrasyonda bulunur; ayrıca semen, vajinal salgılar ve diğer vücut sıvılarında da bulunur. HBV enfeksiyonu kendini sınırlayabilir veya kronikleşebilir. Kronik enfeksiyon riski virüsün alındığı yaş ile ilgilidir ve küçük çocuklarda en yüksektir. Bebeklerin yaklaşık %90'ı ve 1-5 yaş arası çocukların %25-50'sinde enfeksiyon kronikleşir. Erişkinlerin ise %95'i tamamen iyileşir ve enfeksiyon kronikleşmez. HBV enfeksiyonu riski yüksek olan gruplar; enfekte annelerden doğan bebekler, enfekte kişilerin cinsel eşleri, damar-içi ilaç bağımlıları, hemodiyaliz hastaları, kronik HBV enfeksiyonu olanlarla aynı evi paylaşanlar, kan ve vücut sıvılarıyla mesleki karşılaşma riski olan sağlık çalışanları ve bakımevi çalışanları, şeklinde sayılabilir.

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre dünya genelinde 2 milyardan fazla insan HBV ile enfektedir; 350 milyondan fazla kişini de kronik enfeksiyon nedeniyle siroz ve karaciğer kanseri riski altında olduğu tahmin edilmektedir.

Delta hepatiti olarak da bilinen **Hepatit D**'nin etkeni ise defektif bir virus olan Hepatit Delta Virüsü (HDV)'dür. HDV'nin çoğalabilmesi için HBV'ye gereksinimi vardır. Akut HBV enfeksiyonu ile birlikte ise *ko-enfeksiyon*, kronik HBV enfeksiyonu üzerine eklenmiş ise *süperenfeksiyon* olarak adlandırılır. Bulaş yolu da HBV ile aynıdır. Korunmada özgül aşısı yoktur; HBV aşısı dolaylı olarak HDV enfeksiyonundan da korunmayı sağlar.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Akut enfeksiyon asemptomatik veya subklinik seyredebilir. İnkübasyon süresi 60-150 gün arasındadır (ort. 90 gün). Belirti ve bulgular yaşla değişiklik gösterir. Beş yaşından küçük çocukların ve immün baskılı bireylerin çoğunda belirti görülmez. Ateş, halsizlik, iştah kaybı, bulantı-kusma, koyu renk idrar, camcı macunu renginde dışkılama ve sarılık en sık belirtilerdir. Kronik HBV enfeksiyonu asemptomatik olabileceği gibi kronik hepatitten, siroz ve hepatosellüler karsinoma kadar değişen klinik tablolar görülebilir.

Ko-enfeksiyon delta hepatiti bifazik hepatit tablosu ile karakterlidir. Akut B hepatitinde karaciğer enzimleri düşmeye başladıktan sonra tekrar yükselir, bilirubinler artar. Klinik tablo ağır olmakla birlikte erişkin hastaların %95'inde iyileşme ile sonuçlanır. HDV *süper-enfeksiyon*unda ise kronikleşme oranı çok yüksektir. Kronik HBV taşıyıcılarında akut enfeksiyon ya da kronik olgularda akut alevlenme düşündüren ağır karaciğer fonksiyon bozukluğu ile ortaya çıkar. Hızla siroza ilerleme ya da dekompanzasyon gelişir.

HEPATİT B ve D TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Serum, plazma
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Akut hepatit tanısı için semptomların başladığı dönemde, herhangi bir zamanda örnek alınabilir.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca meslek (sağlık çalışanı vb.) ve *varsa* risk faktörleri (kan transfüzyonu, hemodiyaliz, enfekte anneden doğan bebek, enfekte cinsel eş, damar-içi madde kullanımı, vb.) mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!* (*serum veya plazmayı ayırmak için*) steril, vida kapaklı tüp,	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril, vida kapaklı bir tüpe ayrılmalıdır. **Serolojik incelemeler için** *laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise,* **serum** (veya plazma) kanın alındığı gün santrifüj sonrası steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu **serum** (veya plazma) en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi veya testin çalışılması daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
EDTA *veya* ACD içeren vakumlu kan alma tüpü, ***DİKKAT!*** *Heparinli tüp kullanılmaz!* NAAT amacıyla *serum veya plazmayı ayırmak için nükleaz-içermeyen* vida kapaklı özel tüp	**Plazma:** Hastanın kanı EDTA ya da ACD içeren bir tüpe alınır. En az 3 ml kan alınmalıdır. Pıhtı oluşmaması için kan alınır alınmaz tüp 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır ve mümkünse hemen laboratuvara gönderilir. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* Pediatrik hastalarda test için en az 1 ml tam kan gereklidir. Bir EDTA'lı tüpe ve bir de jelli tüpe 1'er ml kan alınmalıdır. Eğer sadece 1ml kan alınabiliyorsa jelli tüp kullanılmalıdır. **Nükleik asit analizi (HBV DNA) için**‡ kan alındıktan sonraki 6 saat içinde laboratuvara ulaşamayacaksa **plazma** (veya serum) *nükleaz-içermeyen* bir tüpe alınmalıdır. Bu işlem, moleküler testler için uygun malzeme ve şartlar sağlanarak (eldiven, steril filtreli-pipet ucu) yapılmalıdır. Alternatif olarak, plazmayı ikinci bir tüpe aktarmayı gerektirmeyen plazma hazırlama tüpleri (plasma preparation tubes /PPT) kullanılabilir. Örnek 24 saat içinde teste alınamayacaksa ≤-70°C'ye kaldırılmalı; kuru buzda laboratuvara gönderilmelidir!	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; EDTA: etilen diamin tetra asetik asit; ACD: asit sitrat dekstroz; DNA: deoksi ribonükleik asit; NAAT: nükleik asit amplifikasyon testleri

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

‡ Testin çalışılacağı laboratuvara örneğin alınması ve gönderilmesi ile ilgili özel bir uyarılarının olup olmadığını sormanız önerilir.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Hepatit B için **rutin testler** ülke genelinde Mikrobiyoloji Uzmanı olan her laboratuvarda yapılabilmektedir. Hastanenizin/Merkezinizin laboratuvarı bu koşulu sağlamıyorsa veya HDV tanısı ya da HBV DNA gibi ileri testlerin yapılmasına ihtiyaç duyuyorsanız size en yakın Üniversite veya Eğitim Araştırma Hastanesi laboratuvarına başvurunuz.
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – *hemolizli* veya *lipemik* serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir); – NAAT için uygun tüplere konmamış örnekler; – ağzı pamuk veya flaster ile kapatılmış tüp içinde gönderilmiş örnekler; – taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Anlamı / Sonuçların yorumu?
HBsAg – ELISA NOT: Hızlı (kart) testler ile elde edilen pozitiflik bildirime esas tanı kriterleri arasında yer almaz. Hızlı testler ile elde edilen HBsAg pozitifliği ELISA ile doğrulanmalıdır!	**Hepatit B yüzey antijeni (HBsAg):** HBV yüzeyinde bulunan bir proteindir; akut ve kronik HBV enfeksiyonu sırasında yüksek düzeylerde saptanabilir. HBsAg'nin pozitif bulunması hastanın enfeksiyöz olduğunu gösterir. HBsAg hepatit B aşısında bulunan proteindir, vücut bu antijene karşı normal immün yanıt vererek anti-HBs oluşturur. HBsAg, HBV ile karşılaştıktan sonra enfekte olan kişinin kanında ortalama 4 hafta sonra (1-9 hafta arasında) saptanabilir. Hastaların yaklaşık yarısı semptomlar ortaya çıktıktan 7 hafta sonra, kronik enfeksiyon gelişmeyenler de 15 hafta sonra HBsAg negatifleşir. HBsAg pozitifliği akut HBV enfeksiyonunu veya kronik B hepatitini* gösterir. Ayırt etmek için anti-HBc IgM araştırılmalıdır. Altı aydan uzun süre HBsAg pozitif bulunması kronik B hepatitini gösterir (*bkz.*Tablo 1)
anti-HBs	**Hepatit B yüzey antikoru (anti-HBs):** Anti-HBs pozitifliği genellikle HBV enfeksiyonundan iyileşmeyi ve immüniteyi gösterir (geçirilmiş enfeksiyon bulgusu; *bkz.* Tablo 1). Hepatit B'ye karşı başarılı aşılamanın göstergesi de anti-HBs'dir.
anti-HBc*	**Total hepatit B çekirdek ("core") antikoru (anti-HBc):** Akut hepatit B semptomlarının ortaya çıkmasıyla saptanabilir ve yaşam boyu pozitif kalır. Anti-HBc pozitif bulunması geçirilmiş HBV enfeksiyonunu veya süregiden HBV enfeksiyonunu gösterir (*bkz.*Tablo 1).
anti-HBc IgM	**HBc antijenine karşı IgM antikoru (IgM anti-HBc):** Pozitifliği yakın zamandaki (≤6 ay) HBV enfeksiyonunu gösterir. Akut enfeksiyon göstergesidir (*bkz.*Tablo 1).
HBeAg	**Hepatit B e antijeni (HBeAg):** HBV nükleokapsit geninin salgılanan bir ürünüdür. Akut ve kronik hepatit B sırasında bulunabilir. Pozitifliği virüsün replike olduğunu, enfekte kişide yüksek düzeyde HBV bulunduğunu gösterir.
HBeAb (anti-HBe)	**Hepatit B e antikoru (HBeAb veya anti-HBe):** Akut B hepatiti sırasında geçici olarak veya viral replikasyon sırasında ya da viral replikasyon sonlandıktan sonra sürekli olarak immün sistem tarafından salgılanabilir. Antiviral tedavi alanlarda HBeAg pozitifliğinden anti-HBe pozitifliğine spontan serokonversiyon uzun süreli HBV temizliğini veya düşük HBV düzeylerini gösterir.
HBV DNA PCR *(kalitatif)*	**Kalitatif HBV DNA:** PCR ile test edilir, duyarlılığı yüksektir. HBV ile karşılaşmamış kişilerde negatif bulunur. Akut ve kronik B hepatitinde pozitif olması beklenir. HBV enfeksiyonu geçirip iyileşmiş, HBs antikorları gelişmiş kişilerde de negatif olması beklenir, ancak pozitif sonuçlar bildirilmiştir. Bu da virüs yüzey antijenine karşı antikor gelişmiş olsa bile bazen çok küçük miktarlarda HBV'nin kalmış olabileceğini göstermektedir.
HBV DNA PCR *(kantitatif)*	**Kantitatif HBV DNA:** Örnekteki HBV miktarını ölçer (viral yük). Antiviral tedavi kararı için ve tedavi etkinliğinin izlenmesinde kullanılır. Son yıllarda duyarlılığı yüksek ve dinamik aralığı yüksek real-time RT-PCR testleri tercih edilmektedir. Ülkemizde HBeAg negatif kronik B hepatiti oranları yüksektir; hasta yönetimi için kantitatif HBV DNA testleri gerekmektedir.
anti-HDV IgG	HDV ile karşılaşmanın serolojik göstergesidir. İyileşen olgularda bile uzun süre pozitif kalır. Ko-enfeksiyonda klinik tablodan 3-8 hafta sonra pozitifleşir. Anti-HDV nötralizan değildir, kronik enfeksiyonda yüksek titrelerde saptanır. HDV enfeksiyonu saptanan olgularda HCV ve HIV ko-enfeksiyonları da araştırılmalıdır.
HDV RNA	Anti HDV pozitif bulunan hastalarda bakılmalıdır, aktif viral replikasyonun göstergesidir. Real-time RT-PCR yöntemi ile kantitatif olarak sonuç verilir. Tüm kronik olgularda pozitiftir. Tedavi ile veya spontan viral temizlenmede negatif olur. Tedavi kararı için ve yanıtın izlenmesinde kullanılır.

RT-PCR: reverse transcription-polymerase chain reaction

* Tüm kronik HBV hastalarında HDV enfeksiyonu araştırılmalıdır. HDV enfeksiyonunda HBV replikasyonu baskılandığından hastalarda HBsAg negatif bulunabilir; ancak anti-HBc IgG/total anti-HBc mutlaka pozitiftir. HDV ko–enfeksiyonu ile süperenfeksiyonunun ayrımı için anti-HBcIgM bakılmalıdır.

H

Tablo 1. Hepatit B için serolojik test sonuçlarının yorumu tablosu (*Kaynak*: *http://www.cdc.gov/hepatitis/HBV/HBVfaq.htm#general; erişim tarihi: 15.05.2011*)

Testler	Sonuç	Yorum
HBsAg anti-HBc anti-HBs	Negatif Negatif Negatif	Hastalığa duyarlı
HBsAg anti-HBc anti-HBs	Negatif Pozitif Pozitif	Doğal enfeksiyona bağlı olarak bağışık
HBsAg anti-HBc anti-HBs	Negatif Negatif Pozitif	Hepatit B aşılamasına bağlı olarak bağışık
HBsAg anti-HBc anti-HBc IgM anti-HBs	Pozitif Pozitif Pozitif Negatif	Akut enfeksiyon
HBsAg anti-HBc anti-HBc IgM anti-HBs	Pozitif Pozitif Negatif Negatif	Kronik enfeksiyon
HBsAg HBeAg anti-HBe anti-HBcIgM anti-HBc anti-HBs	Negatif Negatif Negatif Negatif Pozitif Negatif	Yorumu net değil; dört olasılık söz konusu olabilir: 1. İyileşmiş enfeksiyon (en sık) 2. Yanlış pozitif anti-HBc; ki bu durumda kişi duyarlı demektir 3. "Düşük düzeyde replikasyonlu" kronik enfeksiyon 4. İyileşmekte olan akut enfeksiyon
HBsAg HBeAg Anti-HBe Anti-HBc IgM Anti-HBc Anti-HBs	Negatif Negatif Negatif Pozitif Pozitif Negatif	Akut enfeksiyonda pencere dönemi

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. Centers for Diseases Control and Prevention. Viral hepatitis - Hepatitis B: FAQs for Health Professionals. http://www.cdc.gov/hepatitis/HBV/HBVfaq.htm#general [erişim tarihi: 10.05.2011]
3. Centers for Diseases Control and Prevention. Viral hepatitis - Hepatitis D: Information for health professionals. http://www.cdc.gov/hepatitis/HDV/index.htm [erişim tarihi: 16.06.2011]
4. Horvat RT, Tegtmeier GE. Hepatit B ve D virüsleri. (*In:* Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) Klinik Mikrobiyoloji, 9. Baskı. Çeviri editörü: Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009; s. 1641-1659

HEPATİT C*

Hepatit C (Posttransfüzyon ne-A ne-B hepatiti) ICD-10 B17.1

*** Hepatit C ülkemizde rutin olarak izlenen bildirimi zorunlu bir hastalıktır.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* SÜRVEYANS GEREKÇESİ

Hepatit C, dünyada en sık rastlanan kan yoluyla bulaşan kronik enfeksiyondur. Dünya nüfusunun yaklaşık %3'ünün HCV ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir. Sadece Avrupa'da 4 milyon taşıyıcı vardır. Türkiye'de genel populasyonda görülme sıklığı ortalama %1'dir. Tedaviye dirençli olan genotip 1 baskındır (~%80).

HCV öncelikle enfeksiyöz kana -*büyük miktarlarda veya tekrarlayan perkütan enjeksiyon ile*- maruz kalma sonucu bulaşır. Bu anlamda; kan veya kan ürünleri transfüzyonu, organ nakli, madde bağımlılığı HCV enfeksiyonu için önde gelen risk faktörleridir.

HCV enfekte anneden doğan bebekler ve renal diyalizde olan hastalar da enfeksiyon riski altındadırlar.

Sağlık çalışanları için, iğne batması veya kesici aletlerle HCV-pozitif kan ile karşılaşma sonrası HCV enfeksiyon riski yaklaşık %1.8'dir (%0-%10 arasında). HCV cinsel yolla da bulaşabilmektedir.

HCV ile karşılaşanların %40 kadarı tamamen iyileşir, ancak kalanlarda semptomlu veya semptomsuz olsa da kronik enfeksiyon olur. Bunların %20'sinde siroz gelişir. Sirozluların %20 kadarında karaciğer kanseri gelişir. HCV enfeksiyonu, siroz ve hepatoselüler kanserin temel nedenlerinden biri olduğundan, hepatit C major bir küresel halk sağlığı sorunudur.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Akut hepatit C enfeksiyonu inkübasyon süresi ortalama 6 ile 10 haftadır. Akut hepatit C olanların çoğunluğu (~%80) semptomsuzdur. Hastalık genellikle iştahsızlık, abdominal rahatsızlık, bulantı ve kusma, ateş ve halsizlik ile sinsi başlar; hastaların yaklaşık %25'inde, hepatit B'ye göre daha ender olarak sarılık gelişir.

HCV ile ilişkili ani, fulminan karaciğer yetmezliği ender görülür.

Kronik hepatit C enfeksiyonu en az altı ay iyileşme göstermeden süregiden bir hastalık olarak tanımlanabilir. Kronik hepatit tek başına bir hastalık değil, çoklu nedenleri olan; çeşitli dönemlerde nekro-enflamatuvar ve sklerozan karaciğer hasarı, farklı prognozlar ve tedavi yanıtları ile kompleks bir sendromdur. Kronik hepatit C olan hastaların çoğunluğu (%6-%80) semptomsuzdur.

HEPATİT C TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Serum, plazma
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Akut hepatit tanısı için semptomların başladığı dönemde, herhangi bir zamanda örnek alınabilir.

Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca meslek (sağlık çalışanı vb.) ve *varsa* risk faktörleri (kan transfüzyonu, hemodiyaliz, enfekte anneden doğan bebek, enfekte cinsel eş, damar-içi madde kullanımı, vb.) mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!* (*serum veya plazmayı ayırmak için*) steril, vida kapaklı tüp,	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril, vida kapaklı bir tüpe ayrılmalıdır. **Serolojik incelemeler için** *laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise,* **serum** (veya plazma) kanın alındığı gün santrifüj sonrası steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu **serum** (veya plazma) en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi veya testin çalışılması daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
EDTA *veya* ACD içeren vakumlu kan alma tüpü, ***DİKKAT!*** *Heparinli tüp kullanılmaz!* NAAT amacıyla *serum veya plazmayı ayırmak için nükleaz-içermeyen* vida kapaklı özel tüp	**Plazma:** Hastanın kanı EDTA ya da ACD içeren bir tüpe alınır. En az 3 ml kan alınmalıdır. Pıhtı oluşmaması için kan alınır alınmaz tüp 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır ve mümkünse hemen laboratuvara gönderilir. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* Pediatrik hastalarda test için en az 1 ml tam kan gereklidir. Bir EDTA'lı tüpe ve bir de jelli tüpe 1'er ml kan alınmalıdır. Eğer sadece 1ml kan alınabiliyorsa jelli tüp kullanılmalıdır. **Nükleik asit analizi (HCV RNA) için**‡ kan alındıktan sonraki 6 saat içinde laboratuvara ulaşamayacaksa **plazma** (veya serum) *nükleaz-içermeyen* bir tüpe alınmalıdır. Bu işlem, moleküler testler için uygun malzeme ve şartlar sağlanarak (eldiven, steril filtreli-pipet ucu) yapılmalıdır. Alternatif olarak, plazmayı ikinci bir tüpe aktarmayı gerektirmeyen plazma hazırlama tüpleri (plasma preparation tubes /PPT) kullanılabilir. Örnek 24 saat içinde teste alınamayacaksa ≤-70°C'ye kaldırılmalı; kuru buzda laboratuvara gönderilmelidir!	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; NAAT: nükleik asit amplifikasyon testleri; ACD: asit sitrat dekstroz
** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*
*** Testin çalışılacağı laboratuvara nasıl örnek kabul edildiğinin sorulması önerilir.*

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Hepatit C için **rutin testler** ülke genelinde Mikrobiyoloji Uzmanı olan her laboratuvarda yapılabilmektedir. Hastanenizin/Merkezinizin laboratuvarı bu koşulu sağlamıyorsa veya HCV RNA gibi ileri testlerin yapılmasına ihtiyaç duyuyorsanız size en yakın Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi laboratuvarına başvurunuz.
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – *hemolizli* veya *lipemik* serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir); – ağzı pamuk veya flasterle kapatılmış tüp ile gönderilmiş örnekler; – taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Moleküler testler - HCV-RNA aranması (akut enfeksiyon tanısı için)	1 gün*	Öncelikle belirtmek gerekirse; **akut hepatit C** sırasında antikor testlerinin (anti-HCV) negatif bulunma olasığı yüksek olduğundan HCV RNA ile tanı konur. Anti-HCV esasen **kronik hepatit** C için tarama testidir; HCV enfeksiyonundan 6-10 hafta sonra pozitifleşir. Buna göre; HCV-RNA testi sonucu POZİTİF ise; aktif HCV enfeksiyonu için - "**kesin tanı**" bulgusudur (Hepatit C). HCV-RNA testi sonucu NEGATİF ise; anti-HCV (+) ve RIBA/LIA (+) ise test tekrarlanmalı; vaka izlenmelidir (HCV RNA dalgalanmaları olabilir).
Seroloji – anti-HCV ELISA (HCV EIA)	1 gün*	Anti-HCV sonucu POZİTİF bulunmuş ise - RIBA/LIA veya HCV RNA ile doğrulanmalıdır. Anti HCV sonuc NEGATİF bulunmuş ise; – Yakın geçmişte bir maruziyet söz konusu değilse ve normal immün sisteme sahip, düşük riskli bireylerde "enfeksiyon kanıtının olmadığı" şeklinde yorumlanabilir. – Akut enfeksiyon (son 3 ay içinde edinilmiş) ve immün baskılı bireyler (HIV enfeksiyonu ve kronik böbrek hastalığı gibi) için negatif sonuç güvenilir değildir: *a. Mesleki maruziyet ile bağlantılı akut enfeksiyon kuşkusunda temasın olduğu anda, temastan 4-6 hafta sonra ve 4-6 ay sonra EIA testi ile HCV değerlendirmesi yapılmalıdır.* *b. HCV bulaşı yönünden riskli ve/veya ALT yükselmesi olan immun suprese hastalarda HCV RNA testi yapılmalıdır.*
Seroloji – anti-HCV RIBA/LIA	1 gün*	Anti-HCV RIBA/LIA testi düşük riskli EIA (+) hastalara ve yüksek riskli ancak HCV RNA (-) hastalara saklanmalıdır. *Yalancı pozitif* EIA sonuçları ile *geçirilmiş enfeksiyon*ların ayırt edilmesinde yararlıdır. İkincisinde RIBA pozitiftir. Anti-HCV RIBA/LIA test sonucu POZİTİF bulunmuş ise - "**kesin tanı**" bulgusudur (HCV enfeksiyonu; Hepatit C) Anti-HCV RIBA/LIA test sonucu NEGATİF bulunmuş ise – yeni enfeksiyon düşünülüyorsa HCV RNA testi gerekir. Anti-HCV RIBA/LIA test sonucu BELİRSİZ ("indeterminate") ise - izlenmeli; yeni enfeksiyon olasılığı varsa HCV RNA testi gerekir.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

H

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. Centers for Diseases Control and Prevention. Viral hepatitis - Hepatitis C: FAQs for Health Professionals. http://www.cdc.gov/hepatitis/HCV/HCVfaq.htm#section2 [erişim tarihi: 10.05.2011]
3. World Health Organisation. Hepatitis C. WHO/CDS/CSR/LYO/2003. http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/Hepc.pdf [erişim tarihi: 10.05.2011]

HEPATİT E*

Hepatit E (Epidemik ne-A ne-B hepatiti) ICD-10 B17.2

H

*** Hepatit E ülkemizde rutin olarak izlenen bildirimi zorunlu bir hastalıktır.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* **SÜRVEYANS GEREKÇESİ**	Hepatit E, hepatit E virusunun (HEV) yol açtığı ve genellikle akut bir enfeksiyonla başlayan ciddi bir karaciğer hastalığıdır. Kronik hastalığa yol açmaz. Dünyanın birçok yerinde sıklıkla rastlanılır. Bulaşma dışkı ile kirlenmiş su ve besinlerle olur. Salgınlar, suya kanalizasyon karışması sonucu ya da uygun temizlik ve arıtma koşulları sağlanamayan yerleşimlerde kontamine su ile gerçekleşir. Hepatit E'nin aşısı yoktur. Hepatit E, gelişmekte olan ülkelerde daha sıktır. Asya, Orta Doğu, Afrika ve Orta Amerika ülkelerinde salgınlar bildirilmiştir. Bunlardan bazıları çok kısa sürelerde onbinlerce insanı etkilemişlerdir. Kalabalık mülteci kampları ya da doğal afetler sonucu insanların yoğun olarak sığındığı geçici kamplarda yaşayan insanlar özellikle risk altındadırlar. Hepatit belirtileri gösteren ve HEV'in endemik olduğu bölgelere yolculuk yapmış kişilerde diğer hepatitler (A, B ve C) ile ilgili parametreler "negatif" olduğunda HEV enfeksiyonu düşünülmelidir. Tanıya yardımcı olmak için içme suyunun, pişmemiş yiyeceklerin kaynağı ya da sarılıklı kişilerle temas yönünden öykü derinleştirilmelidir. Gelişmekte olan ülkelerde, su kaynaklı hepatit salgınlarında, hamile kadınlarda daha ciddi klinik seyir olduğunda ya da hepatit A dışlanabildiğinde akla HEV gelmelidir.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Hastalığın inkübasyon dönemi, HEV ile karşılaşmadan 3 ila 8 hafta sonra, ortalama 40 gündür. Belirti ve bulgular, diğer hepatit viruslarında olduğu gibidir ve ateş, yorgunluk, iştah kaybı, bulantı ve kusma, karın ağrısı, sarılık, koyu renk idrar yapma, renksiz dışkılama ve eklem ağrılarını içerebilir. Klinik olarak diğer akut viral hepatitlerden ayırt edilemediği için tanı ancak HEV'e karşı oluşmuş antikorların ya da virusun RNA'sının (HEV RNA) kanda saptanması ile doğrulanabilir.

HEPATİT E TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Serolojik inceleme için* – serum *Nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT) için* – serum, plazma
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Akut enfeksiyonda belirtiler görüldüğünde kan alınır (hem HEV IgM, hem de NAAT için). Spesifik IgG ve titre artışı saptanması için konvalesan fazda da 2. kan örneği alınmalıdır.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca **benzer başka vaka** bulunup bulunmadığı ve *varsa* endemik bölgede yaşama veya endemik bölgeye **seyahat öyküsü**, mülteci kampı şartları, gebelik gibi risk faktörleri mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirler arası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!* (*serum veya plazmayı ayırmak için*) steril, vida kapaklı tüp,	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril, vida kapaklı bir tüpe ayrılmalıdır. **Serolojik incelemeler için** *laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise,* **serum** (veya plazma) kanın alındığı gün santrifüj sonrası steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu **serum** (veya plazma) en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi veya testin çalışılması daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır. *Tekrarlayan dondurup çözme işlemlerinden* ***kesinlikle*** *kaçınılmalıdır!*	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
EDTA *veya* ACD içeren vakumlu kan alma tüpü, ***DİKKAT!*** *Heparinli tüp kullanılmaz!* NAAT amacıyla *serum veya plazmayı ayırmak için nükleaz-içermeyen* vida kapaklı özel tüp	**Plazma:** Hastanın kanı EDTA ya da ACD içeren bir tüpe alınır. En az 3 ml kan alınmalıdır. Pıhtı oluşmaması için kan alınır alınmaz tüp 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır ve mümkünse hemen laboratuvara gönderilir. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* Pediatrik hastalarda test için en az 1 ml tam kan gereklidir. Bir EDTA'lı tüpe ve bir de jelli tüpe 1'er ml kan alınmalıdır. Eğer sadece 1ml kan alınabiliyorsa jelli tüp kullanılmalıdır. **Nükleik asit analizi için**‡ kan alındıktan sonraki 6 saat içinde laboratuvara ulaşamayacaksa **plazma** (veya serum) *nükleaz-içermeyen* bir tüpe alınmalıdır. Bu işlem, moleküler testler için uygun malzeme ve şartlar sağlanarak (eldiven, steril filtreli-pipet ucu) yapılmalıdır. Alternatif olarak, plazmayı ikinci bir tüpe aktarmayı gerektirmeyen plazma hazırlama tüpleri (plasma preparation tubes /PPT) kullanılabilir. Örnek 24 saat içinde teste alınamayacaksa ≤-70°C'ye kaldırılmalı; kuru buzda laboratuvara gönderilmelidir!	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; EDTA: etilen diamin tetra asetik asit; ACD: asit sitrat dekstroz; RNA: ribonükleik asit; NAAT: nükleik asit amplifikasyon testleri

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*
‡ Testin çalışılacağı laboratuvara örneğin alınması ve gönderilmesi ile ilgili özel bir uyarılarının olup olmadığını sormanız önerilir.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Hepatit E tanısı için serolojik testler genellikle rutin incelemeler içinde yer almamaktadır veya az sayıda rutin laboratuvarda yapılmaktadır. HEV enfeksiyonu şüpheli vakalarda örnekleri Mikrobiyoloji Uzmanı* gözetiminde HEV serolojisi yapan bir laboratuvara gönderiniz. Hastanenizin/Merkezinizin laboratuvarı bu koşulları sağlamıyorsa veya HEV RNA gibi ileri testlerin yapılmasına ihtiyaç duyuyorsanız size en yakın Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi laboratuvarına başvurunuz ya da örnekleri Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, AIDS/HIV, Hepatit Araştırma ve Doğrulama Merkezine gönderiniz (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5). **HEV incelemesi için test (kit) seçimi kritik önem taşıdığından Mikrobiyoloji Uzmanının sorumluluğunda olmalıdır.*
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – *hemolizli* veya *lipemik* serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir); – NAAT için uygun tüplere konmamış örnekler (viral DNA gösterilemeyebilir); – ağzı pamuk veya flaster ile kapatılmış tüp içinde gönderilmiş örnekler; – taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Seroloji – anti-HEV IgM ELISA *ve* anti-HEV IgG ELISA	1-2 gün*	Klinik özellikleri ile viral hepatit düşünülen kişide anti-HEV IgM POZİTİF ise – "**kesin hepatit E vakası**" olarak yorumlanır. IgG'nin yüksek titreleri hastalarda akut enfeksiyonu düşündürür; ancak bu ilişki her zaman geçerli olmayabilir. Bu nedenle yüksek IgG titreleri yorumlanırken hastalığın bölgedeki epidemiyolojik durumu da göz önüne alınmalıdır. Klinik özellikleri ile viral hepatit düşünülen kişide hepatit A, B, C göstergeleri negatif ve anti-HEV IgG POZİTİF bulunmuş ise – "**kesin hepatit E vakası**" olarak kabul edilebilir.
NAAT – [HEV RNA için RT-PCR]	1-2 gün*	RT-PCR akut HEV enfeksiyonu tanısında "altın standart"tır. Pozitif sonuç – "**kesin tanı**" koydurur. Ancak negatif sonuç enfeksiyonu dışlamaz. Çünkü HEV RNA düzeyleri genelde düşüktür ve RT-PCR'ın duyarlılığını sınırlar. Bu duyalılığı olumlu yönde etkileyen faktörler şunlardır: (1) vakanın hastalığın erken döneminde yakalanması, (2) serum veya plazma örneklerinin dikkatli ve hızlı işleme alınması, veya -70°C'de uygun şartlarda taşınması, (3) test ve kalite kontrol için referans laboratuvarın bulunması. Rutin tanı için öncelikle serolojik testler tercih edilir.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!* *RT-PCR: reverse transcription-polymerase chain reaction*

H

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. Centers for Diseases Control and Prevention. Viral hepatitis - Hepatitis E: FAQs for Health Professionals. http://www.cdc.gov/hepatitis/HEV/HEVfaq.htm#section4 [erişim tarihi: 10.05.2011]
3. WHO. Hepatitis E. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs280/en/ [erişim tarihi: 10.05.2011]
4. Anderson DA. Hepatit A ve E virüsleri. (*In:* Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) Klinik Mikrobiyoloji, 9. Baskı. Çeviri editörü: Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009; s. 1424-1436

HERPESVİRÜS ENFEKSİYONLARI

Herpes simplex virus [HSV-1 ve HSV-2] Enfeksiyonları
Herpes Simplex ICD-10 B00
Anogenital Herpesviral Enfeksiyonlar ICD-10 A60

EPİDEMİYOLOJİSİ	HSV-1 ve -2 enfeksiyonları tüm dünyada yaygındır; doğrudan vücut salgılarındaki virüs ile temas sonucu yayılırlar. HSV-1 veya -2 seropozitif bireylerin çoğu asemptomatik olup farkına varmadan hastalığın toplumda yayılmasından sorumludurlar. HSV-1 enfeksiyonları çocukluk döneminde başlar ve erişkin döneme kadar toplumun %80'den fazlası HSV-1 primer enfeksiyonu geçirmiş olur. HSV-2 ise dünya genelinde en yaygın cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar olan **genital herpes**in etkenidir; görülme sıklığı cinsel aktif hayatın başlaması ile yakından ilgilidir ve erişkin döneme geçiş ile artmaya başlar. Yenidoğan herpesi ve genital ülserlerin de birincil sorumlusudur. Birçok çalışma HSV-2 enfeksiyonunun insan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu riskini de en az iki kat arttırdığını göstermiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nin sürveyans verilerine göre HSV-2 enfeksiyonunun genel toplumda görülme sıklığı %16 iken bazı demografik gruplarda %50'ye yaklaşmaktadır ve bu önemli bir halk sağlığı sorunu olarak değerlendirilmektedir. Halk sağlığı uygulamaları açısından HSV-2 enfeksiyonu tanısı konan kişilerde HIV araştırmasının yapılması da önerilmektedir.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	HSV-1 ve -2 enfeksiyonlarının değişik klinik görünüm veya evreleri vardır; bunlar primer enfeksiyon, latent dönemleri takip eden reenfeksiyonlar, subklinik enfeksiyon, yenidoğan herpesi, oküler herpes, normal konakta santral sinir sisteminin HSV enfeksiyonu, immün yetmezlikli konakta HSV enfeksiyonları şeklinde sayılabilir. Primer enfeksiyonda kuluçka süresi 1-26 gün arasında değişir. HSV-1 primer enfeksiyonu erken çocukluk döneminde çoğunlukla subklinik veya asemptomatiktir. Daha az vakada görülen klasik seyir ateş, gingivostomatit ve belirgin submandibular lenfadenopati ile karakterlidir. Ağızdaki lezyonlar ülserleşir ve 2-3 haftada hiçbir iz bırakmadan iyileşir. Erişkinlerde farenjit ve mononükleoz görülebilir. HSV-2 primer enfeksiyonu da asemptomatik veya subklinik geçirilebilir. Klasik HSV-2 enfeksiyonu ise "genital herpes" olarak adlandırılan ve ateş, genellikle genital bölge veya rektum çevresinde bir veya daha fazla veziküller, inguinal lenfadenopati ve dizüri ile ortaya çıkan bir tablodur. Veziküller bir süre sonra ağrılı ülserlere dönüşür ve 3 hafta içinde iz bırakmadan iyileşirler. İkinci veya üçüncü haftalarda ikincil lezyonlar oluşabilir. HSV-1'in de giderek artan sıklıkta genital herpese neden olduğu gözlenmektedir. Klinik olarak HSV-2'den ayırt edilemez. Ancak tekrarlayan enfeksiyonlara daha az sıklıkla neden olur. Bu nedenle, sorumlu virüsün teşhisi prognozu kestirmek açısından yararlıdır. HSV virüsleri primer enfeksiyondan sonra dorsal kök gangliyonlarında yerleşik (latent) kalır ve belirli aralıklarla tekrar aktive olurlar; sinir aksonları aracılığıyla oral ve genital bölgelere giderler. Bu aktivasyon yalnızca virüs salınımı ile sınırlı olabileceği gibi yeniden lezyonların gelişmesi ile de sonuçlanabilir. Genital herpesin en ciddi sonucu yenidoğan herpesidir. Enfeksiyon genellikle normal doğum esnasında bebeğin anneye ait vajinal salgılardaki HSV ile karşılaşması sonucu gelişir. Hastalık deri, göz ve mukozaya lokalize lezyonlar veya daha ciddi olarak merkezi sinir sistemi enfeksiyonu ya da yaygın enfeksiyon şeklinde görülebilir. Tedavisiz yaygın enfeksiyonlu yenidoğanda mortalite oranı %70'in üzerindedir.

HERPESVİRÜS ENFEKSİYONLARI TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Viral kültür veya nükleik asit saptama testleri için –* – şüpheli lezyonlardan sürüntü/kazıntı, – korneal/konjonktival sürüntü, – beyin-omurilik sıvısı (BOS), – tam kan (plazma, periferik kan mononükleer hücreleri) *Serolojik inceleme için* – serum

Örnekleri almak için en uygun zaman nedir?	*Virüs izolasyonu için* primer enfeksiyonda (bağışıklık sistemi normal vakalarda) hastalığın başlangıcından sonraki ilk hafta içinde akut faz örnekleri, reaktivasyon kuşkusunda ise (özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde) klinik tablonun varlığında örnek alınır. Serokonversiyonun gösterilmesi amaçlanıyorsa 4-6 hafta ara ile akut ve konvalesan fazlarda olmak üzere çift serum örneği alınmalı ve gönderilmelidir.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca *özellik arz ediyorsa* **konağın immün durumu** mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Steril silgiç, dacron veya rayon uçlu, naylon saplı VTM# içeren steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp, *Immünfloresan (IF) boyama için* Mikroskop lamı; Saf metanol *veya* aseton	**Şüpheli lezyonlardan sürüntü veya kazıntı örnekleri** (ağız, boğaz, endoserviks, anogenital bölge, konjonktiva)**:** Örnek alınmadan önce mukozal dokular veya lezyonlardan nekrotik yara veya eksuda temiz gazlı bez ile uzaklaştırılır. Lezyon tabanındaki enfekte hücreleri toplayabilmek için steril silgiç ile kuvvetlice sürtme yaparak örnek toplanır. Silgiç VTM içeren tüpe konur ve hemen laboratuvara gönderilir. Tek bir örnek tüpü kültür ve NAAT için yeterli örneği sağlar. *Eğer VTM yok ise veya dondurucu olmadığı için örnek uygun sıcaklıkta muhafaza edilemeyecek ise örnek saf (%100) etanol içerisinde saklanabilir ve gönderilebilir. Ancak bu tür örnekler sadece PCR çalışmak için uygundur.* IF boyama yapılacaksa, *ikinci* silgiç ile alınan örnek hemen lam üzerine yayma yapılır; yayma havada kurutulur ve saf metanol ya da aseton ile fikse edilir. Uygun bir lam kutusuna konarak laboratuvara gönderilir.	Tüp örneği ≤1 s; OS >1 s; +4°C Lamlar; OS	Tüp örneği ≤24 s; +4°C >24 s; -70°C'de, kuru buz ile Lamlar; ≤72 s; OS
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!* *Serumu ayırmak için* Steril, vida kapaklı tüp, NAAT için *nükleaz-içermeyen* vida kapaklı özel tüp	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise* (ya da *jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu serum en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C NAAT için >48 s; kuru buz içinde
EDTA *veya* ACD içeren vakumlu kan alma tüpü, ***DİKKAT!*** *Heparinli tüp kullanılmaz!* *Nükleaz-içermeyen* vida kapaklı özel tüp	**Plazma:** Hastanın kanı (en az 3 ml) ACD veya EDTA içeren bir tüpe alınır. Pıhtı oluşmaması için kan alınır alınmaz tüp 5-6 kez nazikçe alt üst edilerek karıştırılır ve laboratuvara gönderilir. Eğer kan örnekleri 4-6 saat içinde teste alınamayacaksa **NAAT**‡ için **plazma kısmı** *nükleaz-içermeyen* bir tüpe aktarılmalıdır. İşlem moleküler testler için uygun koşullarda (eldiven, steril filtreli-pipet ucu) yapılmalıdır!	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C NAAT için >48 s; kuru buz içinde (-70°C)
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp – ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**BOS:**‡ Aseptik koşullarda LP yapılarak hekim tarafından alınır. Önce iyotlu bir preparat ile cilde antisepsi uygulanır. Ponksiyon iğnesi ile L3-L4, L4-L5 ya da L5-S1 arasından girilir. Subaraknoid bölgeye ulaşılır. Ponksiyon iğnesinin mili çıkarılır ve steril tüpe 1-2 ml örnek toplanır. Herhangi bir koruyucu konmadan laboratuvara gönderilir.	+4°C	≤48 s; +4°C NAAT için >48 s; kuru buz içinde (-70°C)
Steril spatula, VTM# içeren steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp, Mikroskop lamı (IF boyama için); Saf metanol veya aseton	**Kornea kazıntısı:** Örnek oftalmolog tarafından alınmalıdır. Göze lokal anestezik damlatılır. Steril spatula kullanılarak ülser ya da lezyondan kazıma yapılır ve bu kazıntı direkt VTM tüpüne inoküle edilir. Ayrıca, IF testi planlanıyorsa, silgiç veya spatula IF lamı üzerine sürülerek yayma yapılır; yayma havada kurutulur ve saf metanol ya da aseton ile fikse edilir. Uygun bir lam kutusuna konarak tüplerle birlikte gönderilir.	Tüp örneği ≤1 s; OS >1 s; +4°C Lamlar; OS	Tüp örneği ≤24 s; +4°C >24 s; kuru buz içinde Lamlar; OS

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; IF: immün floresan; LP: lomber ponksiyon; ACD: asit sitrat dekstroz; NAAT: nükleik asit amplifikasyon testleri; VTM: Viral Transport Medium

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

VTM İl Halk Sağlığı Müdürlüğünden temin edilebilir.

‡ Testin çalışılacağı laboratuvara örnek miktarları ve nasıl örnek kabul edildiğinin ayrıca sorulması önerilir.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. Ayrıca her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve örnekleri alırken, dokunurken, çalışırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	HSV-1 ve -2 enfeksiyonlarının tanısı için serolojik incelemeler bünyesinde Mikrobiyoloji Uzmanı bulunan her laboratuvarda yapılabilir. Hastanenizin/Merkezinizin laboratuvarı bu koşulu sağlamıyorsa, bu koşulu sağlayan en yakın laboratuvar ile bağlantı kurunuz. Daha ileri incelemeler (IF, kültür, NAAT vb.) için örnekleri size en yakın Viroloji Birimi olan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderiniz.
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – *hemolizli* veya *lipemik* serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir); – NAAT için uygun tüplere konmamış örnekler (viral DNA gösterilemeyebilir); – ağzı pamuk veya flaster ile kapatılmış tüp içinde gönderilmiş örnekler; – taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Seroloji – ELISA (tipe-özgül HSV gG temeline dayalı IgG testi) ÖNEMLİ NOT: *Herpesviridae* ailesi yapısal proteinleri birbiri ile çapraz reaksiyon veren çok sayıda üyeye sahiptir. Sadece tipe özgül ve hedef olarak "HSV gG" antijenini kullanan IgG testleri HSV-1 ve -2 antikorlarını ayırt edebilir. **Laboratuvarın bu testleri kullandığından emin olunuz!**	1 gün*	Öncelikle belirtilmelidir ki; tipe özgül seroloji özellikle kültür veya diğer tespit yöntemlerinin bulunmadığı veya örneğin alınması ya da taşınmasının mümkün olmadığı durumlarda yararlıdır. Genital herpesli vakada HSV-2 serolojik test sonucunun pozitif bulunması tanıyı kuvvetle destekler. Genital herpes öyküsü olmayan vakada pozitif test sonucu yalancı pozitiflik olarak yorumlanabilir; başka bir tipe-özgü test ile doğrulanmalıdır. Hastada serokonversiyon gelişirken yalancı negatif sonuç alınabilir. Mevcut IgM testleriyle de yeni olan ile semptomatik epizotlar ayırt edilmemektedir. Bu nedenle 4 -6 hafta sonra alınan serum ile gG IgG testi tekrarlanmalıdır. Erken gebelikte bir kadının HSV-2 seropozitif bulunması tedavi seçeneklerinin düşünülmesi ve doğum sırasında reaktivasyona bağlı lezyonların varlığına dikkat edilmesi açısından değerlidir. Maternal enfeksiyon gebeliğin geç döneminde başladığında yenidoğana herpes geçiş riski 10 kat arttığı için, seronegatif kadının belirlenmesi amacıyla da gebe kadın ve eşinin taranması önerilir.
Immünfloresan (IF) boyama	1 gün*	Gingivostomatit, genital ve oküler lezyonlarda pozitif IF testi tanıyı güçlü bir şekilde destekler. Negatif sonuç hastalığı ekarte ettirmez. Kültür ve IF testinin birlikte yapılması tanı olasılığını yükseltir.
Hücre kültüründen virüsün izolasyonu	3-7 gün (bazen 14. güne kadar uzar)*	Gingivostomatit, genital ve oküler lezyonların kültürlerinde HSV üremesi **çok güçlü bir şekilde tanıyı destekler**. Genital ülser v.b. lezyonlara sifiliz veya diğer bazı etkenler de neden olabileceğinden dikkatli olunmalıdır. Diğer etkenler hastada birlikte bulunabileceği gibi, bazı durumlarda da HSV tanısını maskeleyebilirler. BOS, doku ve kan kültürlerinden HSV üremesi veya PCR ile pozitif bulunması "**kesin tanı**" koydurur.
NAAT (HSV PCR, kantitatif PCR)	1 gün*	Yenidoğanın HSV'yi doğum sırasında genital yoldan aldığı doğumdan sonraki ilk 24-72 saat içinde alınan örneklerden (konjonktiva, deri, ağız, burun sürüntüsü) test edilir; pozitif kültür veya PCR sonuçları yenidoğan enfeksiyonuna değil anneye ait virüs varlığına işaret eder. 1-2 haftalık semptomsuz bebekte pozitif kültür veya PCR sonucunun yüksek tanı değeri vardır. Kantitatif PCR antiviral tedaviye yanıtın izlenmesinde kullanılabilir.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Jerome KR, Morrow RA. Herpes simpleks virüsleri ve Herpes B virüs. (*In:* Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) Klinik Mikrobiyoloji, 9. Baskı. Çeviri editörü: Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009; s. 1523-1536
2. Seroprevalence of Herpes Simplex Virus Type 2 among persons aged 14--49 Years - United States, 2005-2008. http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5915a3.htm *MMWR* 2010; 59(15): 456-459 [erişim tarihi: 11.11.2011]

HHV-6 ve HHV-7 ENFEKSİYONLARI

Roseola Infantum; Ekzantema Subitum; Altıncı Hastalık ICD-10 B08.2

EPİDEMİYOLOJİSİ	Human Herpes Virüsü (HHV) -6 ve -7, betaherpesvirüs alt ailesinde yer alır ve benzer klinik tablolara neden olurlar. HHV-6'nın A ve B olmak üzere iki varyantı vardır. HHV-6B ve HHV-7, küçük çocuklarda yüksek ateş ve makülopapüler döküntülerle karakterize ılımlı bir hastalık olan "Roseola infantum" ve ateşli konvülsiyonlara neden olur. Tüm dünyada yaygın görülen virüslerdir. İlk karşılaşmadan sonra vücutta kemik iliği ve periferik kan mononükleer hücrelerinde latent kalan virüs zaman zaman reaktive olarak tükürük ile yayılır. HHV-6B ile karşılaşma genellikle 2 yaşın altında olur ve erişkinlerde seroprevalansı %90-100'e ulaşır. Bulaşma tükürük aracılığı ile olur.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	*Primer enfeksiyon* - genellikle 6 ay-2 yaş arası çocuklar etkilenir. Roseola infantumda 3-5 günlük 39-40°C ateşli dönemi izleyen ve 1-3 gün süren, ense ve gövdede, pembe renkte makulopapüler döküntüler görülür. Kendini sınırlayan ılımlı bir hastalıktır. Bazen döküntüsüz yüksek ateş, febril konvülsiyon ve ensefalopatiye neden olur. Olguların %5'i asemptomatiktir. Erişkinlerde primer enfeksiyon nadirdir; lenfadenopati, mononükleoz benzeri sendrom ve menenjit/ensefalit tabloları görülebilir. *Reaktivasyonlar* - sağlıklı kişide klinik belirti olmaksızın replikasyon olması ve tükürük ile virüs yaymaya başlaması şeklindedir. İmmün baskılı kişilerde reaktive olan virüs post-transplantasyon doku reddine, ateş, döküntü, hepatit, kemik iliği supresyonu ve ensefalite neden olabilir. Tanı; serolojik yöntemlerle özgül antikorların ve nükleik asit amplifikasyon testi (NAAT) ile viral DNA'nın gösterilmesine dayanır.

HHV-6 ve HHV-7 ENFEKSİYONLARI TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Serolojik tanı için* – serum *Virüs izolasyonu için* – tam kan (heparinli) *Nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT) için* – serum, plazma, tükürük
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	*Serolojik tanı* için, akut ve konvalesan faz olmak üzere en az iki hafta ara ile alınan çift serum örneği gönderilmelidir! *NAAT* için; viral replikasyondan şüphelenildiğinde örnek gönderilmelidir.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise* (ya da *jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu serum en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C NAAT için >48 s; kuru buz içinde (-70°C)
EDTA *veya* ACD içeren vakumlu kan alma tüpü, ***DİKKAT!*** *Heparinli tüp kullanılmaz!* NAAT (PCR v.b.) için plazmayı ayırmada kullanılacak *nükleaz-içermeyen* vida kapaklı özel tüp	**Tam kan (plazma için):** Hastanın kanı EDTA ya da ACD içeren bir tüpe alınır. En az 2 ml kan alınmalıdır. Pıhtı oluşmaması için kan alınır alınmaz tüp 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır ve mümkünse hemen laboratuvara gönderilir. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* Örnek, kan alındıktan sonraki 1 saat içinde testin yapılacağı laboratuvara ulaşamayacaksa **NAAT**[§] için **plazma kısmı** *nükleaz-içermeyen* vida kapaklı özel tüpe alınmalıdır. İşlem moleküler testler için uygun malzeme ve şartlar sağlanarak (eldiven, steril filtreli-pipet ucu) yapılmalıdır. Örnek 48 saat içinde laboratuvara ulaşamayacaksa -70°C'ye kaldırılmalı ve kuru buzda taşınmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C NAAT için >48 s; kuru buz içinde (-70°C)
Heparinli vakumlu kan alma tüpü	**Tam kan (viral kültür için):** [§] En az 5 ml hasta kanı heparinli bir tüpe alınır. Pıhtı oluşmaması için kan alınır alınmaz tüp 5-6 kez nazikçe alt üst edilerek karıştırılır ve laboratuvara gönderilir. Kültür için 24 saat içinde laboratuvarda Ficoll-gradient işlemine tabii tutulması gerektiğinden taşıma süresi buna göre ayarlanmalıdır!	≤1 s; OS >1 s; +4°C	<18 s; +4°C
Steril silgiç, dacron *veya* rayon uçlu, Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp veya kap	**Tükürük örneği:** [§] HHV-6 veya -7'nin PCR ile saptanması için ağız sürüntüsü veya boğaz sürüntüsü steril silgiç ile alınıp steril SF içeren tüpe konur. Alternatif olarak hastanın tükürük vermesi istenir ve steril geniş ağızlı bir kaba konur.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; EDTA: etilen diamin tetra asetik asit; ACD: asit sitrat dekstroz; NAAT: nükleik asit amplifikasyon testleri; PCR: polimerase chain reaction

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

§ Testin çalışılacağı laboratuvara örneğin alınması ve gönderilmesi ile ilgili özel bir uyarılarının olup olmadığını sormanız önerilir.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?

En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. Ayrıca her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve örnekleri alırken, dokunurken, çalışırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.

Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?

HHV-6 ve -7 enfeksiyonlarının tanısı için incelemeler rutin laboratuvarlarda yapılmaz. Bu nedenle örnekleri Viroloji Birimi bulunan ve/veya bu testleri yaptığı bilinen size en yakın Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi laboratuvarına gönderiniz.

Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?

Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:**

- *hemolizli* veya *lipemik* serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir);
- NAAT için uygun tüplere konmamış örnekler (viral DNA gösterilemeyebilir);
- ağzı pamuk veya flaster ile kapatılmış tüp içinde gönderilmiş örnekler;
- taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler;
- önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler;
- örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler;
- hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Seroloji – ELISA veya IFA (IgM)	1 gün*	Serolojik incelemede HHV-6'nın A ve B varyantları ile HHV-7 ve kısmen CMV arasında çapraz reaksiyon görülebileceği hatırlanmalıdır. **IgM pozitifliği** güçlü bir şekilde akut enfeksiyonu düşündürür. Yalnızca IgM'in pozitif bulunması tek başına yeterli değildir. HHV-6 IgM'in primer enfeksiyon sırasında 5-7. günde pozitifleştiği, 2-3 haftada pik yaptığı ve iki ayda kaybolduğu hatırlanmalıdır.
Seroloji – ELISA veya IFA (IgG)	1 gün*	**IgG pozitifliği** *tek serum örneğinde* saptanmış ise virüs ile daha önce karşılaşıldığını gösterir. Primer enfeksiyon veya reaktivasyonun güvenilir tanısı için akut ve konvalesan dönemde alınan *iki serum örneğinde* serokonversiyonun veya IgG titresinde **≥4 kat** artışın gösterilmesi gerekir. IgG pozitifliği 7-10. günden sonra saptanır.
NAAT	1-2 hafta*	İmmün baskılı vakalarda tanı için kan ve doku örneklerinde, ensefalit varsa BOS örneklerinde viral DNA'nın gösterilmesi gerekir. **NAAT ile pozitif bulgu** aktif viral replikasyon göstergesidir. HHV-6 DNA'sı, primer enfeksiyondan sonra bir ay kadar kanda saptanabilir.

** Laboratuvar örnek birikimine göre çalışıyor olabilir. Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

H

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Pellett PE, Tipples G. İnsan Herpesvirusler 6, 7 ve 8. (*In:* Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) Klinik Mikrobiyoloji, 9. Baskı. Çeviri editörü: Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1. 2009; s. 1574-1588
2. Ward KN, Clark DA. Roseoloviruses: Human Herpesviruses 6A, 6B and 7. *In:* Principles and Practice of Clinical Virology. Zuckerman AJ, Banatvala JE, Schoub BD, Griffiths PD, Mortimer P, eds. 6th Ed., John Wiley & Sons, Ltd., Sussex, UK, 2009; s. 223-244.

HİSTOPLAZMOZ

Akut akciğer histoplazmozu (*H.capsulatum*)	ICD-10 B39.0
Kronik akciğer histoplazmozu (*H.capsulatum*)	ICD-10 B39.1
Yaygın histoplazmoz (*H.capsulatum*)	ICD-10 B39.3
Tanımlanmamış Amerika histoplazmozu (*H.capsulatum*)	ICD-10 B39.4+
Afrika histoplazmozu (*H.duboisii*)	ICD-10 B39.5

EPİDEMİYOLOJİSİ	Histoplazmozun etkeni olan *Histoplasma capsulatum* dünyanın her yerinde toprakta bulunur. Bununla birlikte kuzey Amerika kıtası başta olmak üzere, orta ve güney Amerika, Afrika, Avustralya, doğu Asya, Hindistan ve Malezya'da endemiktir. Türkiye'den bildirilmiş sınırlı sayıda olgu mevcuttur. İnsanda hastalık yapan iki *Histoplasma* varyetesi mevcuttur; bunlar *H.capsulatum* var. *capsulatum* ve Afrika histoplazmozun etkeni *H.capsulatum* var. *dubosii*'dir. Temel olarak endemik bölgede, özellikle kuş atıkları gibi azot kaynağından zengin toprakla yaygın çevresel temas sonrası mikrokonidyalarının solunması ile bulaşır. İnsandan insana bulaş bildirilmemiştir. Organ nakilleri ile aktarılabilir.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	İnkübasyon süresi 1-3 hafta olup, tekrarlayan enfeksiyonlarda 4-7 gün gibi kısadır. Olguların %95'i tedavisiz iyileşen ve pnömoni bulguları veren akciğer hastalığı şeklinde iken kronik pulmoner enfeksiyona kadar değişen farklı klinik tablolar oluşturabilir. Genellikle influenza benzeri özgün olmayan bir tablo ile seyreder. En ciddi ve nadir şekli bağışıklığı baskılanmış olan hastalarda ortaya çıkan ve tedavi edilmediğinde haftalar içinde ölümle sonuçlanan yaygın histoplazmozdur. Hepatik tutulum, mukoza ülserleri, kronik menenjit, fokal beyin ve oküler tutulumlar görülür. Afrika histoplazmozu, *H.capsulatum* varyete *dubosii*'nin neden olduğu tablodur. Başlangıçta yavaş seyirli olmakla birlikte, baskın olarak ülser şeklindeki deri lezyonları, osteomiyelit ve artrit tarzında kemik tutulumları görülür. Karaciğer ve dalak başta olmak üzere çoklu organ tutulumu olması durumunda haftalar/aylar içerisinde ölüm görülür.

HİSTOPLAZMOZ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Balgam, bronkoalveolar lavaj sıvısı (BAL), endotrakeal aspirat (ETA) Kan, kemik iliği Beyin omurilik sıvısı (BOS) Doku biyopsileri (ülser, lenf nodu, karaciğer, dalak, akciğer); Ülser eksudası
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Örnek almak için en uygun zaman antifungal tedavi öncesidir. **Balgam** *mümkünse* sabah aç karına alınmalı; mantar enfeksiyonu şüpheli her durumda kültür için 3 günde arka arkaya alınmış en az üç balgam örneği gönderilmelidir. **Kan kültürleri** *mümkünse* hastanın ateşlenmeye başladığı erken bir dönemde alınmalıdır. Eğer antifungal tedavi alıyorsa o günkü doz verilmeden önce örnek alınmalıdır.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca *varsa* endemik bölgede yaşama veya endemik bölgeye seyahat öyküsü ve toprakla mesleki veya diğer aktivitelerle temas öyküsü mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap	**Balgam:** Örnek kalitesi önemlidir.$ Tükürük örnekleri kabul edilmez. *Mümkünse* sabah aç karına alınmalıdır. Hastanın -*postnazal akıntı değil*- alt solunum yollarından gelen bir sekresyon örneği verebilmesi için iyi bir şekilde yönlendirilmesi gerekir; nasıl örnek vereceği hastaya iyi tarif edilmelidir. Örneğin bir hemşire ya da hekim gözetiminde toplanması ideal olur. *Mümkünse* oral florayı uzaklaştırmak için hasta ağzını çalkalamalı veya gargara yapmalıdır. Derin bir inspirium ve ardından öksürük ile çıkarılmış, en az 3 ml balgam, uygun örnek kabına toplanır.	≤2 s; OS >2 s; +4°C	<24 s; +4°C
% 3-10'luk hipertonik tuzlu su	**Balgam provoke edilebilir** (indüklenmiş balgam). Önce *mümkünse* hasta dişetlerini ve dilini fırçalayıp ağzını su ile çalkalamalıdır. Bir nebulizör yardımı ile hastaya % 3-10'luk hipertonik tuzlu su solutulur (25 ml veya 15-20 dk boyunca). Sonra derin inspirium ve öksürük ile balgam örneği uygun örnek kabına en az 1-2 ml toplanır. İndüklenmiş örneğin laboratuvarda tükürük sanılarak reddedilmemesi için üzerine indüklendiğine dair bir **not yazılmalı**dır!		
	Histoplazmoz şüpheli vakalardan diğer örneklerin alınması ve gönderilmesi ile ilgili işlemler için "Endemik (ithal) mikozlar" bahsine bakınız!		

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik; PBS: fosfat tamponu;
** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*
$ Hastalardan alınan iyi bir örnek X10 büyütmede bir alanda ≤10 skuamöz epitel hücresi bulundurur.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Histoplazmozda kişiden kişiye bulaşma bildirilmemiş olmakla birlikte, her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir. *Laboratuvar güvenliği: Histoplasma capsulatum* bir "Risk Grubu 3" mikroorganizmadır; yüksek aerosol bulaş potansiyeli nedeniyle laboratuvar kaynaklı enfeksiyonlara neden olabilir. Histoplazmoz şüpheli klinik örnekler ve hayvan dokuları en az "Biyogüvenlik Düzeyi-2" (BGD-2) laboratuvar şartlarında ve *mutlaka* Sınıf-IIA Biyogüvenlik Kabini içinde işleme alınmalı ve çalışılmalıdır. Bu mantarın sporlanan küf fazı kültürlerinin kullanılmasını gerektiren tüm yöntemler ile, konidyumlarını içerdiği bilinen veya içerme olasılığı yüksek toprak ya da diğer çevresel örnek incelemeleri ise *mutlaka* BGD-3 laboratuvarda, sınıf-IIA biyogüvenlik kabini içinde yapılmalıdır.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Histoplazmoz şüpheli vaka örneklerini size en yakın Mikoloji Birimi olan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına ya da Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikoloji Laboratuvarına gönderiniz (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).
Hangi durumlarda örnek laboratuvara kabul edilmez?	"Endemik (ithal) mikozlar" modülünde, ilgili kısımda belirtilen örnek ret kriterleri geçerlidir.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Boyalı mikroskopik inceleme	1 gün	Tipik maya hücrelerinin görülmesi tanıyı büyük oranda destekler. Kesin tanı kültür ile doğrulanmalıdır
Mantar kültür	4 hafta*	Mantar kültüründe üreme gözlenmesi – "**kesin tanı**" bulgusudur.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Tıbbi Mikrobiyoloji. Çeviri eds. Başustaoğlu A, Yıldıran ŞT, Tanyüksel M, Yapar M. 6. baskı, Atlas Kitapçılık, Ankara, 2010.
2. Klinik Mikrobiyoloji (Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) 9. Baskı. Çeviri ed. Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009.
3. Clinical Mycology. Anaissie EJ, McGinnis MR, Pfaller MA, eds. Churchill Livingstone, 2009.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National Center for Zoonotic, Vector-Borne, and Enteric Diseases: Histoplasmosis http://www.cdc.gov/nczved/divisions/dfbmd/diseases/histoplasmosis/ [erişim tarihi: 16.05.2011]

H

HIV ENFEKSİYONU*

Human Immunodeficiency Virus (HIV) Enfeksiyonu ICD-10 B20-B24

*** HIV enfeksiyonu ülkemizde rutin izlenen bildirimi zorunlu bir hastalıktır.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliği"ne (RG 30/5/2007-26537) ve bu Yönetmelikte "Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik" (RG 02/04/2011–27893) ile "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* **SÜRVEYANS GEREKÇESİ**	Human Immunodeficiency Virus (HIV) bağışıklık sisteminin hücrelerini enfekte eden, onları yıkan veya fonksiyonlarını bozan bir retrovirüstür. Enfeksiyon ilerledikçe, bağışıklık sistemi zayıflar ve kişi diğer enfeksiyonlara daha yatkın hale gelir. HIV enfeksiyonunun en ileri evresi *kazanılmış immün yetmezlik sendromu*dur (AIDS). HIV; korunmasız cinsel ilişki, enfekte kan nakli ve madde bağımlıları arasında kontamine iğne paylaşımı ile yayılır; gebelik, doğum ve emzirme dönemlerinde anneden bebeğe geçer. Hiç bir klinik belirti göstermeyen virüs taşıyıcıları hastalığın yayılmasında önemli rol oynarlar. Sağlık Bakanlığının 2010 yılı verilerine göre, bugüne kadar ülkemizde 4.500'den fazla HIV pozitif vaka bildirilmiştir. Gerçek rakamların bunun üzerinde olduğu tahmin edilmektedir. 25 yaş altı nüfusun, genel nüfusun büyük bir bölümünü oluşturması ve kayıtsız seks işçilerinin sayısının yüksekliği HIV bulaşma riskini artıran en önemli faktörler olarak kabul edilmektedir. Toplumda HIV enfeksiyonunun yayılımını belirlemek, sağlık hizmetlerini ve eğitim desteğini buna göre planlamak için sürveyans gereklidir.
KLİNİK ÖZELLİKLER	HIV ile enfekte kişi uzun süre asemptomatik kalabilir. Klinik, HIV'nin indüklediği ilerleyici immün yetmezlikten kaynaklanan ciddi fırsatçı enfeksiyonlar ve neoplazmaların gelişmesi ile şekillenir. Klinik tablo virolojik ve immünolojik değişikliklerle uyumludur. AIDS gelişimi 10-15 yıl sürebilir; antiretroviral ilaçlar bu süreci yavaşlatabilir.

HIV ENFEKSİYONU TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Seroloji, doğrulama testleri, p24 antijeni için* - serum veya plazma *Nükleik asit analizleri için* - tam kan veya plazma (laboratuvarın test yöntemine göre) *Viral kültür için* - tam kan
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	HIV enfeksiyonu şüphesi olduğunda veya HIV tarama/tanı testleri (ELISA, vb.) ile pozitiflik saptandığında
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca *varsa* **risk faktörleri** (korunmasız/riskli cinsel davranış, enfekte cinsel eş, damar-içi madde kullanımı, kan transfüzyonu, enfekte anneden doğan bebek, vb.) ve **meslek** (sağlık çalışanı vb.) mutlaka not edilmelidir. NOT: *Özellikle doğrulama testlerini uygulayan laboratuvarlar özel bir form doldurulmasını isteyebileceklerinden dolayı*- örnekleri göndereceğiniz laboratuvar ile iletişim kurmanız ve gerekiyorsa amaca özel form temin edip doldurmanız tavsiye edilir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!* (*serum veya plazmayı ayırmak için*) steril, vida kapaklı tüp,	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril, vida kapaklı bir tüpe ayrılmalıdır. **Serolojik incelemeler için** *laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise,* **serum** (veya plazma) kanın alındığı gün santrifüj sonrası steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu **serum** (veya plazma) en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi veya testin çalışılması daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
EDTA *veya* ACD içeren vakumlu kan alma tüpü, ***DİKKAT!*** *Heparinli tüp kullanılmaz!* Nükleik asit analizi amacıyla *plazmayı ayırmak için nükleaz-içermeyen* vida kapaklı özel tüp	**Plazma:** Hastanın kanı EDTA ya da ACD içeren bir tüpe alınır. En az 3 ml kan alınmalıdır. Pıhtı oluşmaması için kan alınır alınmaz tüp 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır ve mümkünse hemen laboratuvara gönderilir. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* Pediatrik hastalarda test için en az 1 ml tam kan gereklidir. Bir EDTA'lı tüpe ve bir de jelli tüpe 1'er ml kan alınmalıdır. Eğer sadece 1ml kan alınabiliyorsa jelli tüp kullanılmalıdır. **Nükleik asit analizi (HIV RNA) için**‡ kan alındıktan sonraki 1 saat içinde laboratuvara ulaşamayacaksa **plazma** *nükleaz-içermeyen* bir tüpe alınmalıdır. Bu işlem, moleküler testler için uygun malzeme ve şartlar sağlanarak (eldiven, steril filtreli-pipet ucu) yapılmalıdır. Alternatif olarak, plazmayı ikinci bir tüpe aktarmayı gerektirmeyen plazma hazırlama tüpleri (plasma preparation tubes /PPT) kullanılabilir. Örnek 48 saat içinde teste alınamayacaksa ≤-70°C'ye kaldırılmalı; kuru buzda çözülmeden laboratuvara gönderilmelidir!	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
Heparinli vakumlu kan alma tüpü	**Tam kan (viral kültür için):**‡ En az 5 ml hasta kanı heparinli bir tüpe alınır.	<3 s; +4°C	<3 s; +4°C

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; EDTA: etilen diamin tetra asetik asit; ACD: asit sitrat dekstroz

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

‡ Testin çalışılacağı laboratuvara örneğin alınması ve gönderilmesi ile ilgili özel bir uyarılarının olup olmadığını sormanız önerilir.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?

En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. Ayrıca her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve örnekleri alırken, dokunurken, çalışırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.

Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?

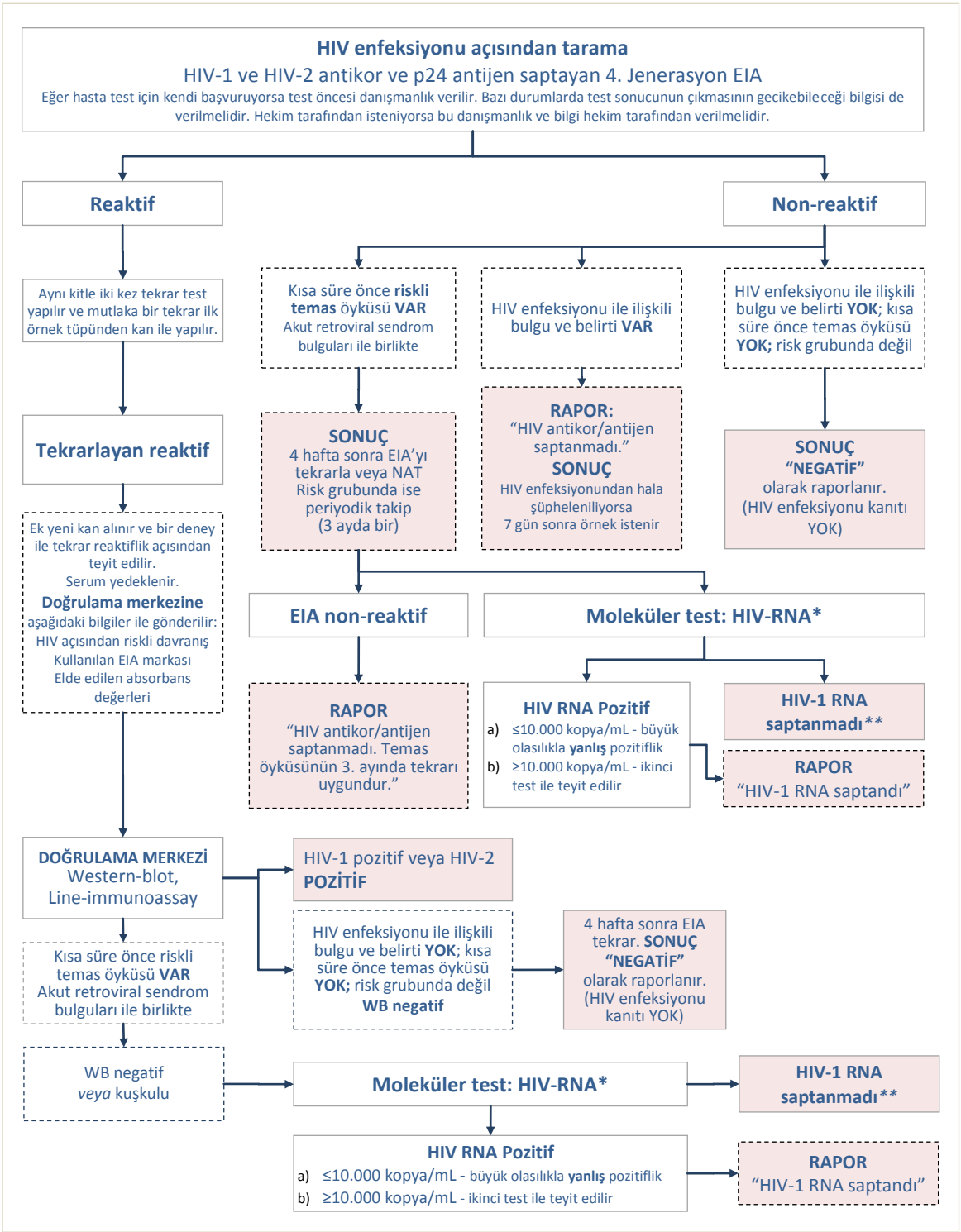
HIV enfeksiyonu tanısı için rutin serolojik testler (ELISA) ülke genelinde bünyesinde Mikrobiyoloji Uzmanı bulunan her laboratuvarda yapılabilir. Hastanenizin/ Merkezinizin laboratuvarı bu koşulu sağlamıyorsa, bu koşulu sağlayan size en yakın laboratuvara ya da bir Üniversite veya Eğitim Araştırma Hastanesi laboratuvarına başvurunuz.

Rutin test sonucunun "pozitif" gelmesi halinde **Halk Sağlığı Müdürlüğü ile bağlantı kurunuz!** Böyle vakaların örnekleri Müdürlük kanalıyla doğrulama için bir "doğrulama merkezi"ne gönderilir (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5 ve Ek-6).

Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?

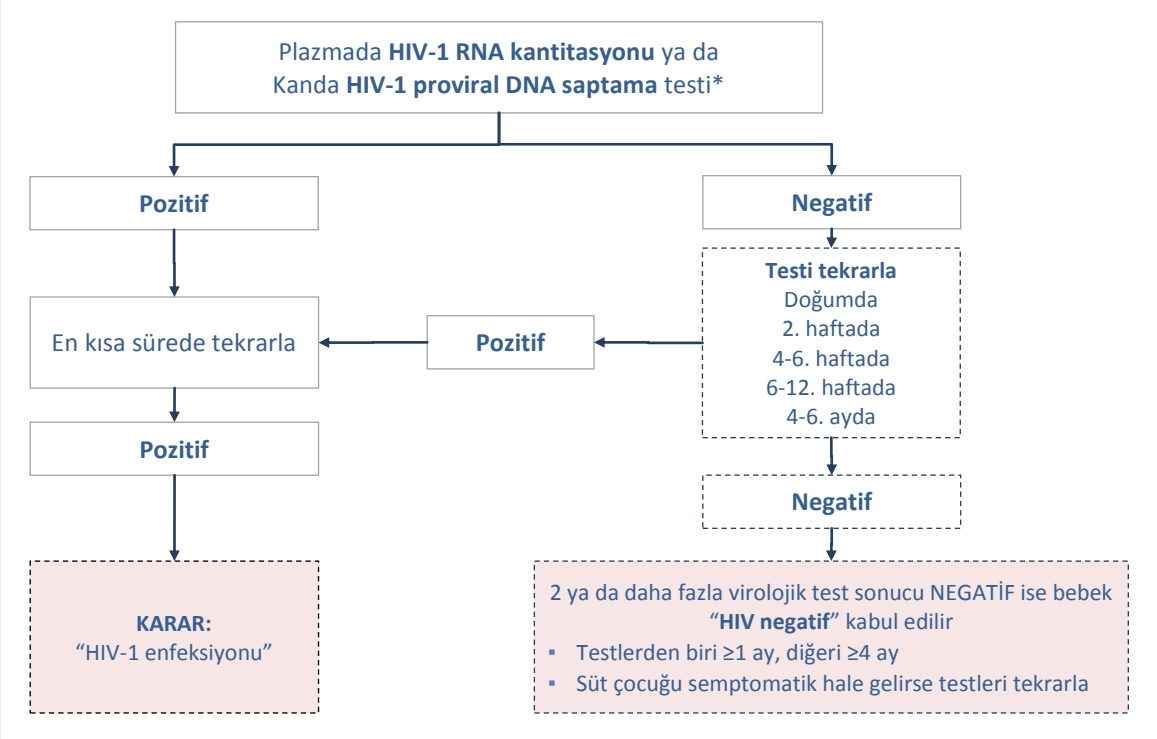
Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:**

- *hemolizli* veya *lipemik* serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir);
- nükleik asit analizi için uygun tüplere konmamış örnekler;
- ağzı pamuk veya flaster ile kapatılmış tüp içinde gönderilmiş örnekler;
- taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler;
- önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler;
- örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler;
- hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.



Şekil 1. Erişkinler ve 18 aydan büyük çocuklar için HIV tarama akış şeması
Geleneksel HIV testi algoritması iki testten oluşur: HIV-1/HIV-2 antikorlarını tanımlama özelliğine sahip bir HIV enzim immunoassay (EIA), ve konfirmasyon için kullanılan bir HIV-1 Western Blot veya immünfloresan assay (IFA). Bu HIV test algoritmasının en yaygın kullanılan şeklidir ve "altın standart"tır. Üst üste iki EIA sonucunun pozitif bulunması durumunda veya bir pozitif, bir negatif bulunması durumunda sonucu teyit etmek için Western Blot ya da IFA yapılır. Erken HIV enfeksiyonu sırasında bir "pencere dönemi" vardır ve bu dönemde EIA yanlış negatif olabilir. Pencere süresi, genellikle HIV ile enfeksiyonu takip eden ilk 8-12 haftadır. Ancak, HIV antikor testlerinin yanlış negatif olduğu bu "pencere dönemi" yeni nesil EIA'lar ile kısalmıştır. Konvansiyonel HIV testleri plazma veya serum örnekleri ile çalışılabilir.

* FDA tarafından onaylanmış kalitatif HIV-1 RNA kitleri ya da kan donörlerini tarama amaçlı kullanımı ya da tanı destek amaçlı kullanımı onaylanmış kitler tercih edilmelidir. Bu tarz kitler sadece HIV-1 RNA'yı saptamaktadır. HIV-2 enfeksiyonlarının doğrulanmasında kullanılamaz. **Serolojik testler 2-4 hafta sonra tekrar edilir. HIV-2 şüphesi varsa HIV-2 RNA da araştırılır



Şekil 2. Yenidoğan ve 18 aydan küçük çocuklar için akış şeması.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Tanı/tarama testleri (ELISA vb.)	24-48 saat	Tanı/tarama testi sonucunun (iki kez çalışılması ile) Reaktif/Reaktif veya Reaktif /Negatif bulunması halinde - kişide HIV enfeksiyonunun olabileceği düşünülür (Şekil 1). Sonucun, Sağlık Bakanlığı'nın onayladığı doğrulama merkezlerinden birinde doğrulanması gerekmektedir.
Doğrulama testi (Western Blot vb.)	3-4 gün*	Pozitif sonuç, kişide HIV enfeksiyonunun göstergesidir. Sonucun negatif veya kuşkulu bulunması halinde algoritma izlenir (Şekil 1 ve 2).
Doğrulama testi (p24 antijen – ELISA)	3-4 gün*	Pozitif sonuç, kişide HIV enfeksiyonunun göstergesidir.
PCR	1 hafta*	Pozitif sonuç, kişide HIV enfeksiyonunun göstergesidir.

** Sonucun çıkma süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz.*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. WHO. Health Topics: HIV/AIDS. http://www.who.int/topics/hiv_aids/en/ [erişim tarihi: 10.05.2011]
3. Centers for Disease Control and Prevention. HIV Testing Implementation Guidance for Correctional Settings. http://www.cdc.gov/hiv/topics/testing/resources/guidelines/correctional-settings/section4.htm#a [erişim tarihi: 10.05.2011]
4. Griffith BP, Campbell S, Mayo DR. İnsan immün yetmezlik virüsleri. (*In:* Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) Klinik Mikrobiyoloji, 9. Baskı. Çeviri editörü: Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009; s. 1308-1329

HYMENOLEPİYAZ

Hymenolepis nana (Cüce Tenya) Enfeksiyonu — ICD-10 B71.0

Hymenolepis diminuta (kemirici tenyası) — ICD-10 B71.0

EPİDEMİYOLOJİSİ	Etken *Hymenolepis nana* dünyada ve Türkiye'de en yaygın görülen intestinal sestoddur. Hijyenik koşulların yetersiz olduğu bölgelerde, özellikle çocuklarda enfeksiyon daha yaygındır. Enfeksiyon, erişkin parazitin insan ince bağırsağında yerleşmesiyle meydana gelir. Bulaşma başlıca fekal-oral yoldan parazitin yumurtalarının alınması sonucu olur. Yumurtalar; yiyecek ve içeceklerle veya enfekte artropodlar aracılığı ile alınabilir. *Hymenolepis diminuta* ise daha çok sıçan ve farelerde, nadiren insanlarda görülen bir parazittir.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	*H.nana* enfeksiyonu çoğunlukla asemptomatiktir. Ağır olgularda; karın ağrısı, anoreksi, kusma, diyare, baş ağrısı, kansızlık, ürtiker, uykusuzluk gibi yakınmalar gelişir. Çocuklarda gelişme geriliğine neden olan bir parazittir. *H.dimunuta* çoğunlukla asemptomatiktir. Çocuklarda karın ağrısı, anoreksi, bulantı, diyare gibi yakınmalar görülebilir.
KLİNİK TANI YAKLAŞIMI	Hastalığın akla getirilmesinde şu öykü ve bulgular yol gösterici olabilir: – Çocuklarda gelişme geriliği *ve/veya* – Karın ağrısı, ishal *ve/veya* – Halsizlik, iştahsızlık, kusma ve zayıflama Kesin tanı, dışkı incelemesinde yumurtaların (mikroskopik) veya nadiren de olsa erişkin parazitin halkalarının görülmesi (makroskopik) ile konur.

HYMENOLEPİYAZ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Taze dışkı örneği, Fiksatif içinde dışkı örneği (%10 formalinde ve PVA veya SAF içinde)
Örnekleri almak için en uygun zaman nedir?	Örnekler, antibiyotik ve antiparaziter bir tedaviye başlanmadan önce alınmalıdır. Dışkı örneği alınmadan önceki son 10 gün içinde, hastaya herhangi bir nedenle mineral yağ, baryum veya bizmut verilmemiş, kolonoskopi yapılmamış olmalıdır! Dışkı örneği, 10 gün içinde 3 kez (tercihen günaşırı) alınmalı ve gönderilmelidir.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Temiz, kuru, geniş ağızlı, sızdırmaz vida kapaklı plastik kap Fiksatif olarak - %10'luk formalin **ve** PVA (veya SAF)‡	**Dışkı:** Hastaya tarif edilerek örnek vermesi sağlanır (en az 4-5 g veya sulu ise 4-5ml). Dışkıya idrar karışmamalıdır! **30 dk içinde incelenemeyecekse** dışkı üç kaba ayrılmalı; *birinciye* fiksatif koymadan (taze), *ikinciye* dışkı miktarının 3 katı kadar %10'luk formalin, *üçüncüye* de dışkı miktarının 3 katı kadar PVA veya SAF ilave edilerek laboratuvara gönderilmelidir. *Taze örneklerin kurumasına izin vermeyiniz!*	Taze örnek <30 dk; OS Fiksatifte; OS	Taze örnek: <24s; +4°C, Fiksatifte; <72 s; OS

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; PVA: polivinil alkol; SAF: sodyum asetat-asetik asit-formaldehid

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

‡ ***Formol** konsantrasyon teknikleri için, **PVA** (veya SAF) ise dışkıdan kalıcı boya yapılabilmesi için gereklidir. Her dışkı örneği bu iki fiksatife de konmalı ve laboratuvara öyle gönderilmelidir! Hastanenizin laboratuvarı bu fiksatiflerin yerine **hazır fiksatif içeren ticari dışkı kabı** temin edebilir. Ticari dışkı kabı içeriğinin aynı amaçlara karşılık geldiğinden emin olunmalıdır.*

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Dışkıda *Hymenolepis* yumurtalarının tanısı, bünyesinde Mikrobiyoloji veya Parazitoloji Uzmanı bulunan her laboratuvarda -*rutin dışkı parazitolojisi kapsamında*- konabilir. Hastanenizin/Merkezinizin laboratuvarı bu koşulu sağlamıyorsa, bu koşulu sağlayan en yakın laboratuvar ile bağlantı kurunuz.
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – yüzeyi veya kenarları kurumuş dışkı örnekleri; – idrarla karışmış örnekler (idrar hareketli organizmaları harap edebilir); – 7-10 gün içerisinde lavman veya kolonoskopi yapılmış hastaların dışkı örnekleri; – kibrit kutusu v.b. gibi uygun olmayan bir kaba alınmış dışkı örnekleri; – taşıma kabı hasar gördüğü için dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örnek kabı üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Direkt (manuel) parazit incelemesi **ve** Gaitada konsantrasyon yöntemi ile parazit aranması	1 gün	Dışkı incelemesinde* *H.nana* ya da *H.diminuta* yumurtalarının ***veya*** erişkin parazitin halkalarının görülmesi – "**kesin tanı**" bulgusudur. İlk inceleme sonucunun "negatif" bulunması halinde, hastanın 1-2 gün ara ile ikinci ve gerekirse üçüncü örneği vermesi istenmelidir.

** Laboratuvarın hem **direkt** mikroskopik inceleme hem de bir **konsantrasyon işlemi** sonrası mikroskopik inceleme yaptığından emin olunuz! Yalnızca direkt mikroskopik inceleme yapıldığında duyarlılık çok düşüktür ve hastalık atlanabilir.*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. CDC. Parasites: *Hymenolepis nana* infection. http://www.cdc.gov/parasites/hymenolepis/index.html [erişim tarihi: 13.06.2011]
2. Turgay N, Tamer GS. Hymenolepiosis. *In:* Özcel'in Tıbbi Paraziter Hastalıkları. Özcel A, Özbel Y, Ak M, eds. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No: 22. İzmir, 2007; s. 709-714.
3. Saygı G. Sestodlar. Temel Tıbbi Parazitoloji. Es-Form Ofset Ltd. Şti., 2002; s. 166-188.
4. Garcia HH, Jimenez JA, Escalante H. Sestodlar. (*In:* Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) Klinik Mikrobiyoloji, 9. Baskı. Çeviri editörü: Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009; s. 2166-2174

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Seroloji – ELISA 1. (VCA) *viral kapsid antijeni*ne karşı IgM ve IgG 2. (EA) *erken antijen*e karşı IgG 3. (EBNA) EBV *nükleer antijen*e karşı IgG	2-4 gün*	Primer EBV enfeksiyonunda antikor yanıtı hızla ortaya çıktığı için, çoğu durumda akut ve konvalesan faz serum örneklerinin antikor düzeyleri arasında önemli bir değişiklik ya da titre artışı gözlenmez. O nedenle etkili bir laboratuvar tanısı **tek bir serum örneği**nden (akut faz) aynı anda çeşitli EBV-ilişkili antijenlere karşı antikorların araştırılması şeklinde yapılır. Bu testlerle çoğu durumda, bir kişinin EBV'ye duyarlı olup olmadığı, akut enfeksiyon durumu, geçmişte enfeksiyonu geçirmiş olup olmadığı, ya da latent enfeksiyonun reaktive olup olmadığını ayırt etmek mümkündür (*bkz.* Tablo 1). EBV-ilişkili antijenler; viral kapsid antijeni (VCA), erken antijen (EA) ve EBV nükleer antijen (EBNA)'dir. Eğer "mono spot" testi negatif ise; EBV serolojisi için en uygun kombinasyon şu dört parametrenin incelenmesidir: VCA IgG ve VCA IgM, EA IgM ve EBNA IgG. İnceleme sonuçları **Tablo 1**'de verildiği gibi yorumlanır.
Moleküler testler - Kantitatif EBV DNA	1 gün*	EBV latent bir virüs olduğu ve her zaman vücutta bulunabileceği için sonuçlar; viral yüke, örnek tipine, hastanın bağışıklık durumuna, klinik tablosuna, transplantasyon tipine, vakanın seropozitif olup olmamasına göre değerlendirilir.
Moleküler testler - Dokuda EBER	1 gün*	Ön tanısı olan olgularda dokuda EBER pozitifliği tanıyı destekler
Moleküler testler – BOS'da EBV DNA	1 gün*	Primer SSS lenfomasında pozitiftir (çocuklarda akut IM sendromunda geçici pozitiflik olabilir)

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Tablo 1. EBV enfeksiyonlarında serolojik inceleme sonuçlarının yorumu

	VCA IgM	VCA IgG	EA IgG	EBNA IgG	AÇIKLAMALAR
Karşılaşmamış (Duyarlı birey)	-	-	-	-	Eğer VCA'ya karşı antikorlar gösterilememiş ise, hasta EBV'ye duyarlıdır (hiç karşılaşmamıştır).
Akut enfeksiyon (IM; primer enfeksiyon)	+	+/-	+/-	-	Eğer VCA'ya karşı IgM varsa ve EBNA'ya karşı antikorlar yok ise primer EBV enfeksiyonu olduğu anlamına gelir. Ayrıca, hastalığın başlangıcından en az 4 hafta sonra, EBNA'ya karşı antikorlar yok iken VCA'ya karşı yüksek veya yükselen IgG titreleri saptanması kuvvetle primer enfeksiyonu düşündürür. Buna ek olarak, aktif EBV enfeksiyonu olan hastaların %80'i bu dönemde erken antijene karşı antikor üretirler.
Geçirilmiş enfeksiyon	-	+	-	+	Eğer hem VCA'ya hem de EBNA'ya karşı antikorlar mevcut ise, bu durum en az 4-6 ay önce geçirilmiş enfeksiyonu gösterir. Bireylerin %95'i hayatın ilk yıllarından itibaren EBV ile karşılaştıklarından dolayı, erişkinlerin çoğunda EBV antikorları pozitif bulunacaktır.
Reaktivasyon	+/-	+	+	+	EBNA antikorlarının varlığında, EA'ya karşı antikorların yükselmesi reaktivasyonu gösterir. Ancak EA'ya karşı antikorlar pozitif bulunduğunda, bu sonuç, her zaman hastanın o andaki tıbbi durumunun EBV enfeksiyonuna bağlı olduğu anlamına gelmemektedir. Sağlıklı bireyler yıllarca EA antikorlarını taşıyor olabilir. Bir çok reaktivasyon da subklinik seyredebilir.
Kronik EBV enfeksiyonu					Hastalığı 4 aydan uzun süren vakalarda, aktif EBV enfeksiyonunun devam ettiğine dair güvenilir laboratuvar bulguları yok gibidir. Hastalık 6 aydan fazla sürüyor ise, kronik bir hastalığa yol açan diğer nedenlerin mevcut olup olmadığı araştırılmalıdır.

VCA: viral kapsid antijeni; EA: erken antijen; EBNA: nükleer antijen

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Linde A, Falk KI. Epstein-Barr virüs. (*In:* Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA, eds.) Klinik Mikrobiyoloji, 9. Baskı. Çeviri editörü: Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009; s. 1565-1573

İNFLUENZA*

Mevsimsel İnfluenza; Grip

ICD-10 J10, J11

*** İnfluenza ülkemizde rutin olarak izlenen bildirimi zorunlu bir hastalıktır.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliği"ne (RG 30/5/2007-26537) ve bu Yönetmelikte "Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik" (RG 02/04/2011 – 27893) ile "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* SÜRVEYANS GEREKÇESİ

Grip etkeni influenza virüsleri üç cinsten oluşurlar: Influenzavirüs A, influenzavirüs B ve influenzavirüs C. Influenza A virüsleri, iki ana yüzey glikoproteinleri olan hemaglütinin (HA) ve nöraminidaz (NA) özelliklerine ve kombinasyonlarına göre alt tiplere ayrılır. 16 HA ve 9 NA alt tipi tanımlanmıştır. Influenza virüsleri dünyanın her yerinde enfeksiyon oluştururlar. Influenzavirüs C, A ve B'ye göre daha az sıklıkla görülür. Bu nedenle mevsimsel influenza aşısı içinde yer almaz.

Ilıman iklimde influenza virüsleri yıllık salgınlar yaparlar. Tropikal iklimde tüm yıl boyunca enfeksiyona yol açarlar. Kuzey yarımkürede salgın Aralık-Mart ayları arasında, güney yarımkürede Mayıs-Ağustos ayları arasında görülür. Epidemiler ateşli solunum yolu enfeksiyonlarında ve bu nedenle okul ve işe gidememede görülen artışla karakterizedir. Tek bir A alt tipi ya da B tipi epidemiler sırasında ön plana geçer. Hem A hem B influenza virüslerinin birlikte olduğu ya da iki farklı influenza alt tiplerinin olduğu salgınlar olabilir. Epidemiler genellikle 3 ila 8 hafta sürer. Pandemiler daha nadir 20-30 yılda bir oluşur ve sadece influenza A virüsleri ile görülür. Pandemi yeni HA taşıyan ve insandan insana kolaylıkla bulaşan bir influenza A virüsünün ortaya çıkışı ile gelişir. Pandemik suş duyarlı konağın insan ve kuş virüsleri ile koenfeksiyonunu takiben gelişen *reasortman* ya da avian suşların memeli konağa yavaş yavaş adaptasyonu sonucu oluşur. Damlacık enfeksiyonu ile insandan insana yayılır. Kontamine solunum yolu sekresyonu ile direkt ve indirekt temas sonucu da bulaşır. Son 20 yıldır çoğu influenza A virüsü alt tiplerinden influenza A(H1N1) ve A(H3N2) insanlarda enfeksiyona yol açmıştır. 2009 yılında yepyeni bir influenza A (H1N1) virüsü orta düzeyde ağır bir pandemiye yol açmıştır. Pandemi 2010 yılı Ağustos ayında sona ermiştir.

Influenza virüslerinin bulaşıcılığı çok fazladır ve her yaştan herkesi etkileyebilir. İnfluenza, toplumda yüksek risk gruplarında ciddi seyirli hastalığa ve ölümlere neden olabildiğinden önemli bir halk sağlığı problemidir. Mevsimsel salgınlar yaparak kısa sürede çok sayıda bireyi etkiler; ciddi iş gücü kaybı ile ekonomik kayıplara ve sağlık hizmetlerinin zorlanmasına neden olabilir. Aşılama korunma ve kontrol için en etkili yoldur. Her yıl influenza sezonunun sonuna doğru bir sonraki yıl etkili olacak suşlar ortaya çıkar ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) referans merkezlerinde izole edilen suşlardan en uygun kombinasyon bir sonraki yılın aşı kompozisyonunu oluşturmak üzere belirlenir.

KLİNİK ÖZELLİKLER

Mevsimsel grip ani başlayan yüksek ateş, öksürük (genellikle kuru), baş ağrısı, kas ağrısı, eklem ağrısı, halsizlik, boğaz ağrısı ve burun akıntısı ile karakterizedir. Çoğu kişi tıbbi tedaviye gerek kalmadan bir hafta içinde iyileşir. Buna karşın, influenza yüksek risk grubunda ağır hastalık ve ölüme yol açabilir. İnkübasyon dönemi yaklaşık 2 gündür. Yıllık epidemiler tüm yaş gruplarını ciddi şekilde etkileyebilir ancak özellikle 2 yaş altında ve 65 yaş üzerinde ve kronik kalp, akciğer, böbrek, karaciğer, kan ya da metabolik hastalıkları (diabetes mellitus gibi) ve bağışıklık yetersizliği olanlarda ağır seyreder.

İNFLUENZA İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	**ÖNEMLİ:** Ülkemizde mevsimsel influenza özellikle grip mevsiminde sentinel sürveyans ile izlenmektedir. Buna göre influenza bildirimi 12.10.2005 tarih ve 14141-2005/156 sayılı genelge ile 14 ilden yapılmaktadır. Bu iller; Adana, Ankara, Antalya, Bursa, Diyarbakır, Edirne, Erzurum, İstanbul, İzmir, Konya, Malatya, Samsun, Trabzon ve Van'dır. Dolayısı ile klinik örnekler bu illerdeki vaka tanımına uyan bireylerden alınıp gönderilmektedir. *Viral kültür* ve nükleik asit saptama testleri için:* 1. Vakanın yalnız üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları varsa alınacak örnek tipleri: – nazofaringeal sürüntü – nazofaringeal aspirat – boğaz sürüntüsü – burun sürüntüsü – burun veya boğaz çalkantı suyu 2. Vaka solunum cihazına bağlıysa (ya da alt solunum yolu enfeksiyonu bulguları olan hasta söz konusu ise) aşağıdaki örneklerin alınması idealdir: – endotrakeal aspirat (ETA) – bronkoalveolar lavaj (BAL) – akciğer biyopsisi – post mortem akciğer veya trakeal doku *Serolojik inceleme için*: serum * NOT: Influenza virüs izolasyonu için kültür epidemiyolojik olarak bölgesel izolatların belirlenmesi ve aşı geliştirme çalışmalarını desteklemek amacıyla yapılır. Kültür için örnek gönderilmeden önce laboratuvar *mutlaka* bilgilendirilmelidir.
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	**Influenza şüpheli durumda örnek almadan önce Halk Sağlığı Müdürlüğü ile bağlantı kurunuz. Hastanın vaka tanımına uyup uymadığını birlikte değerlendiriniz!** *Virüs izolasyonu için –* Hastalığın başlangıcından sonraki 3-7 gün içinde akut faz örnekleri toplanmalıdır. Belirtiler başladıktan sonraki 3. günde alınan nazofaringeal aspirat influenza A virüsün saptanmasında idealdir. Virüsün izolasyon şansını artırmak için, aynı hastanın **farklı** solunum yolu bölgelerinden **birden fazla gün** örnekler alınması tavsiye edilir. *Serolojik tanı için –* Akut ve konvalesan faz olmak üzere 2 hafta ara ile iki kez serum örneği gönderilmelidir!
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca *varsa olası* veya *kesin* bir vaka ile temas öyküsü mutlaka not edilmelidir. Şehirlerarası gönderilerde, Form koruyucu zarf içerisine konmalı ve üçlü paketin dışına yapıştırılarak laboratuvara gönderilmelidir. Ambalajın üzerine görünür bir şekilde kısaca örneğin ne için gönderildiği de (*örn.,* "influenza incelemesi için") yazılmalıdır. NOT: Örnekleri göndereceğiniz laboratuvar ile iletişim kurmanız ve gerekiyorsa amaca özel form temin edip doldurmanız tavsiye edilir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
VTM[#] içeren steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp Nazofaringeal örnek alma silgici[§] [steril, dacron *veya* rayon **ince uçlu,** esnek ince-tel saplı] (Şekil 1)	**Nazofarinks sürüntüsü:** İşlem hekim tarafından uygulanır. Silgiç ile bir burun deliğinden girilir; nazal kavitenin tabanından nazikçe geçirilerek farinks duvarına ulaşılır. Herhangi bir engel ile karşılaşılıyorsa güç uygulanmaz. Diğer burun deliği denenir. Farinks duvarı hissedildiğinde silgiç kendi etrafında 5 saniye süreyle döndürülür ve geri çekilir (*bkz.* Şekil 2). Sürüntü alınan *silgiç* hemen **VTM'ye konur**. *4 gün içinde laboratuvara ulaşamayacaksa ≤-70 ℃'de saklanır.*	+4°C	≤96 s; +4°C >96 s; kuru buz içinde (-70°C)

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Nazogastrik kateter (French No 6 veya 8) 5 ml şırınga, Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp, Steril SF (pH 7.0) VTM#	**Nazofaringeal aspirat**: İşlem klinisyen tarafından uygulanır. Hasta, kafası biraz geriye eğik vaziyette oturtulur. Bir burun deliğine 1-1.5 ml steril SF verilir. Plastik bir kateter ya da tüp 2 ml-3 ml SF ile yıkanır. Tüp, damağa paralel bir şekilde burun içine sokulur. Nazofaringeal sekresyonlar aspire edilir. Bu prosedür diğer burun deliği için de uygulanır. Kateter yavaşça geri çekilir ve şırıngadan ayrılır (*bkz.* Şekil 3). Aspirat hemen steril tüpe konur. Aspirat <2 ml ise üzerine VTM eklenir; >2 ml ise VTM eklemeye gerek yoktur. *4 gün içinde laboratuvara ulaşamayacaksa ≤-70°C'de saklanır.*	+4°C	≤96 s; +4°C >96 s; kuru buz içinde (-70°C)
Steril silgiç, dacron *veya* rayon uçlu, plastik saplı VTM# içeren steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp,	**Boğaz süruntüsü:** Hekim tarafından alınmalıdır. Boğaz iyice aydınlatılıp, dil bastırıldıktan sonra tonsillerin ve uvulanın üzerine silgicin kuvvetlice sürtülmesi ile örnek alınır. *Silgiç ile dile, yanağa dokunulmamalıdır!* Silgiç 2-3 ml VTM içeren tüpe konur.	+4°C	≤96 s; +4°C >96 s; kuru buz içinde (-70°C)
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap Steril SF	**Boğaz çalkantı suyu:**‡ Hastadan steril SF ile gargara yapması ve suyu steril kaba koyması istenir. Böylece 5-10 ml boğaz çalkalama örneği alınır ve hemen laboratuvara gönderilir. Örnek aynı gün içinde incelenemeyecekse Hank's dengeli tuz solüsyonu veya serum içermeyen bir doku kültürü vasatına konarak laboratuvara gönderilmelidir.	+4°C	≤96 s; +4°C >96 s; kuru buz içinde (-70°C)
Steril silgiç, dacron *veya* rayon uçlu, plastik saplı VTM# içeren steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp	**Burun süruntüsü:** Steril silgiç ile bir burun deliğinden girilir. Sekresyonların yeterince emilmesi için 5 sn süreyle silgiç içerde döndürülür, geri çekilir ve 3-5 ml VTM içeren tüpe konur. Yeni bir silgiç ile diğer burun deliğinden de örnek alınır. Bir önceki silgiçle aynı taşıma tüpüne konur.	+4°C	≤96 s; +4°C >96 s; kuru buz içinde (-70°C)
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp VTM#	**BAL, ETA, fırçalama ya da yıkama:** Örnek hekim tarafından bronkoskopi/operasyon şartlarında alınır. En az 2-3 ml örnek alınmalıdır. Örnek uygun örnek kabına yıkama ya da aspirasyon ile toplanır. Toplanan BAL/ETA <2 ml ise üzerine VTM eklenir; >2 ml ise ekleme yapmaya gerek yoktur. Fırça 2 ml VTM içeren taşıma tüpe konur.	+4°C	≤96 s; +4°C >96 s; kuru buz içinde (-70°C)
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap, VTM#	**Akciğer biyopsisi /Post mortem akciğer veya trakeal doku:** Aseptik şartlarda, hekim tarafından alınır. En az 2-3 g doku örneği 2-3 parça halinde alınmalıdır. Alınan örnek, steril, geniş ağızlı, vida kapaklı bir kaba konur. Kurumayı önlemek için kaba 1-2 ml VTM eklenir. *Örnek **formalin içermemelidir!***	+4°C	≤96 s; +4°C >96 s; kuru buz içinde
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:** ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp, **asla** kullanılmaz!* *(serumu ayırmak için)* Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise* (ya da *jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu serum en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik; VTM: Viral Transport Medium

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

§ Nazofaringeal örnek alma silgicini örneği göndereceğiniz laboratuvardan veya Halk Sağlığı Müdürlüğünden temin edebilirsiniz.

VTM, virüs kültürü istenen her durumda, taşıyıcı ortam olarak kullanılan vasatların genel ismidir. Halk Sağlığı Müdürlüğünden temin edilebilir.

‡ Testin çalışılacağı laboratuvara örneğin alınması ve gönderilmesi ile ilgili özel bir uyarılarının olup olmadığını sormanız önerilir.

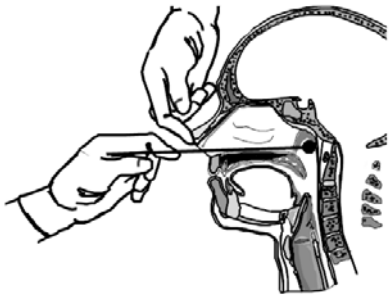
Örneklerin alınması, saklanması ve taşınması koşulları için

ÇOK ÖNEMLİ NOT!

1. Sadece plastik saplı steril **dacron** *veya* **rayon** uçlu silgiçler kullanılmalıdır. Kalsiyum alginat veya pamuk uçlu silgiçler veya tahta saplı silgiçler bazı virüsleri inaktive eden maddeler içerebilir ve PCR testini inhibe eder.
2. Eğer **VTM yok ise** veya dondurucu olmadığı için örnekler uygun sıcaklıkta muhafaza edilemeyecek ise silgiçler **saf etanol** içerisinde saklanabilir ve gönderilebilir. Ancak bu tür örnekler sadece PCR çalışmak için uygundur. Örnek alındıktan sonra silgicin ucu 1-2 ml etanol içeren tüpün içerisine daldırılır ve kapak kapanacak şekilde sapı kırılır veya kesilir. Bu örnekleri +4°C'de taşımak oda ısısından daha iyidir.
3. Eğer **virüs izolasyonu için** VTM'ye alınan örnekler veya serum/plazma laboratuvara 4 gün içerisinde gönderilebilecekse, +4°C'de saklanabilir. Aksi taktirde laboratuvara gönderilene kadar **≤-70°C**'de dondurulmalıdır. -20°C'de saklanmaz çünkü, virüs bu ısıda canlılığını koruyamaz.
4. Kan serumu örnekleri **PCR** için ≤-70°C'de, **antikor tespiti** için ≤-20°C'de saklanabilir; ancak, +4°C'de en fazla 1 hafta saklanabilir.



Şekil 1. Nazofaringeal sürüntü almak için uygun, ince, esnek, alüminyum şaftlı silgiç örneği



Şekil 2. Nazofaringeal sürüntü almak için doğru pozisyon ve teknik (*Kaynak: Guidelines for the Control of Pertussis Outbreaks. CDC, Atlanta, GA, 2000*)



Şekil 3. Nazofaringeal aspirasyon örneğinin alınması (yanda) (*Kaynak: Pertussis: Laboratory Testing. California Dept of Public Health – March 2010.*)

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?

İnfluenza virüsü solunum yollarından havaya saçılan enfeksiyöz damlacıkların (aerosol) solunmasıyla, solunum sekresyonlarına direkt temas ile veya bu sekresyonlarla kirlenen cisimlere ağız-burun mukozasının teması ile bulaşır. Solunum yolundan örnek almak, damlacıklar oluşturan bir işlem olması ve hastaya çok yakın mesafede durulmasını gerektirmesi nedeniyle **tehlikelidir**. Bu nedenle;

Sağlık çalışanı için; influenza kuşkulu vaka ile temas veya aynı ortamda bulunma sonucu enfeksiyona yakalanma riski vardır. Sağlık çalışanının korunması için her yıl aşılanması gerekir. Ayrıca sağlık çalışanı; şüpheli ya da influenza olduğu kesinleşmiş vakanın odasına girerken **mutlaka** eldiven giymeli, maske takmalı; **örnek alırken maske kullanmalı**, maske kullanma kurallarına uymalıdır. **El hijyeni** kurallarını sıkı sıkıya uygulamalıdır. Semptomlu hastaların maske takması sağlanmalıdır. Eğer sağlık çalışanı influenza enfeksiyonu geçiriyorsa; ateşi düştükten 24 saat sonrasına ya da klinik belirtilerin başlamasından 7 gün sonrasına kadar işten uzak olmalıdır.

Kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin bulaşma riski vardır. Viral ajanlar (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) en ciddi tehlike kaynağıdırlar ve bazıları öldürücü potansiyele sahiptirler. Kan alma ve serumun ayrılması işlemleri yapılırken *kesinlikle* **standart güvenlik önlemleri** uygulanmalıdır.

Laboratuvar çalışanları; işlemleri, *aerosol önlemleri*ne sıkı sıkıya bağlı bir şekilde uygulamalı, uygun kişisel koruyucu ekipman (N95 maske) kullanmalı, tüm laboratuvar işlemleri sınıf-IIA biyogüvenlik kabininde yapılmalıdır.

Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	"Influenza Kontrol Programı" çerçevesinde, sentinel sürveyans yapılmakta; buna göre vaka incelemesi için örnekler tüm illerden değil, seçilmiş illerden alınıp gönderilmektedir. Aynı Programa göre; influenza tanısı için incelemeler yalnızca Referans Laboratuvarlarda yapılmakta; **kuşkulu vaka örnekleri Halk Sağlığı Müdürlüğü kanalıyla doğrudan Ulusal Referans Laboratuvarlara gönderilmektedir.** Eğer bulunduğunuz il **"sentinel sürveyans"** kapsamındaysa **"influenza" kuşkulu vaka söz konusu olduğunda örneklerin alınması ve gönderilmesi ile ilgili Halk Sağlığı Müdürlüğü ile bağlantı kurunuz.** (Referans Laboratuvarların adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5 ve Ek-6)
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – *pamuk uçlu* veya *tahta saplı* silgiç ile alınmış örnekler; – *hemolizli* veya *lipemik* serum örnekleri; – ağzı pamuk veya flaster ile kapatılmış tüp içinde gönderilmiş örnekler; – taşıma kabı hasar gördüğü için sterilitesi bozulmuş veya kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – formalin içine alınmış veya kurumuş biyopsi örnekleri; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?*
Kültür (Hücre kültüründe virüs izolasyonu)	3-14 gün§	Kültürde influenza virüs üremesi – "**kesin tanı**" koydurur
DFA *veya* Hızlı Test ile viral antijen aranması	1 saat (hızlı test) ½ - 1 gün (DFA)	Test sonucunda pozitif bulgu – "**kesin tanı**" koydurur. Sonucun negatif bulunması hastalığı ekarte ettirmez. PCR önerilir.
Seroloji (HI, ELISA, CF veya MN teknikleri ile)	3-14 gün§	Akut ve konvalesan faza ait çift serum örneğinde HI (ELISA, MN..) ile antikor titrelerinin ≥4 kat arttığının gösterilmesi – "**kesin tanı**" koydurur
NAAT (Nükleik asit amplifikasyon testi)	1 gün§	PCR veya real-time PCR ile pozitif sonuç – "**kesin tanı**" koydurur.

Kısaltmalar - DFA: direkt floresan antikor testi; HI: hemaglutinasyon inhibisyon; MN: mikronötralizasyon; CF: kompleman fiksasyon

* ***NOT:*** *İnfluenza virüs enfeksiyonlarının laboratuvar tanısı başlıca iki nedenle yapılır: (1) Sürveyans, (2) Hasta yönetimi. Hasta yönetiminde de tanı iki amaçlı kullanılır: (1) Influenza komplikasyonları açısından riskli grupta kesin tanı için, (2) Kurumlarda salgın yönetimi için.*

§ *Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. WHO. Influenza (Seasonal). http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/ [erişim tarihi: 10.05.2011]
3. Atmar R. Influenza Virüsleri. (*In:* Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) Klinik Mikrobiyoloji, 9. Baskı. Çeviri editörü: Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009; s.1340-1351
4. http://www.cdc.gov/flu/pdf/enfectioncontrol_seasonalflu_ICU2010.pdf [erişim tarihi: 16.06.2011]
5. http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidance/diagnostictests.htm [erişim tarihi: 16.06.2011]
6. http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599283_eng.pdf [erişim tarihi: 16.06.2011]

İNSAN HERPESVİRÜS-8 ENFEKSİYONU

Human Herpesvirus 8 (HHV-8) Enfeksiyonu;
Kaposi Sarkomu ICD-10 C46.0-C46-9

EPİDEMİYOLOJİSİ	Human herpesvirus 8 (HHV-8) Kaposi Sarkom (KS) ilişkili herpesvirus olarak da adlandırılmaktadır ve dünyadaki yayılımı benzer değildir. Afrika'da HHV-8 seroprevalansı %50'yi geçerken, çoğu Avrupa ülkesinde, Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde ve Japonya'da seroprevalans %10'un altındadır. Eşcinsel erkeklerde ABD ve Avrupa'da oran %30-50 arasındadır. Dünyadaki bu coğrafik dağılım farklılıklarının nedeni çocukluk çağı ve aile içi deneyimlerdeki farklar, cinsel davranış farklılıkları, konak ve virüs genotip farklılıklarıdır. Afrika'da virüs çocukluk çağında çoğunlukla anne kaynaklı olarak bulaşmakta iken, ABD de prevalans ergenlik döneminden sonra artmaktadır. İspanya ve Yunanistan'da erişkinlerde %6-8 ve İtalya'da %20.4 oranında bildirilmiştir. 2002 yılında Türkiye'de kan donörleri ve HIV ile enfekte olan hastalarda yapılan bir çalışmada ise HHV-8 antikor seroprevalansı sırası ile %4 ve 21 olarak bulunmuştur.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Primer enfeksiyon çocuk, bağışıklık sistemi normal bireylerde ve immün baskılı hastalarda farklı seyirlidir. KS dört majör epidemiyolojik formda görülür: (1) Afrika endemik Kaposi sarkomu; HIV enfeksiyonu olmadan çocuklarda görülen formdur, (2) Akdeniz ya da klasik KS; özellikle bilinen bağışıklık yetersizliği bulunmayan yaşlı erkeklerde görülür, (3) transplantasyonla ilişkili ya da idiopatik KS; ABD'de transplant hastalarının %1'inde rastlanmaktadır, (4) AIDS'le ilişkili KS, en agresif formdur. Daha nadiren primary effusion lymphoma (PEL) ve Multicentric Castelema hastalığına (MCD) yol açar.

HHV-8 ENFEKSİYONU TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Viral kültür* - mümkün değildir. *Nükleik asit saptama testleri için* - tam kan ya da lenfosit *Serolojik inceleme için* – serum veya plazma
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Tercihen aç karnına ama şart değil.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca *özellik arz ediyorsa* **konağın immün durumu** mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirler arası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise* (ya da *jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu serum en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
EDTA *veya* ACD içeren vakumlu kan alma tüpü, ***DİKKAT!*** *Heparinli tüp kullanılmaz!*	**Tam kan (plazma için):** Hastanın kanı EDTA ya da ACD içeren bir tüpe alınır. En az 2 ml kan alınmalıdır. Pıhtı oluşmaması için kan alınır alınmaz tüp 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır ve mümkünse hemen laboratuvara gönderilir. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.*	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C
EDTA *veya* ACD içeren vakumlu kan alma tüpü, ***DİKKAT!*** *Heparinli tüp kullanılmaz!*	**Tam kan (HHV-8 DNA için):**# Kalitatif/kantitatif real-time PCR için lenfosit DNA'sına ihtiyaç vardır. Hastadan ACD veya EDTA içeren bir tüpe en az 4-5 ml kan alınır. Pıhtı oluşmaması için kan alınır alınmaz tüp 5-6 kez nazikçe alt üst edilerek karıştırılır ve laboratuvara gönderilir. *Tüp kesinlikle çalkalanmamalıdır!* Laboratuvarda Ficoll-gradient yöntemi ile lenfositler ayrılır ve test uygulanır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap, %10'luk formalin	**Biyopsi:**# Aseptik koşullarda, hekim tarafından alınır. Şüpheli dokudan en az 2 parça 2-3gr örnek alınmalıdır. Parçalar steril, vida kapaklı plastik bir tüpe konur. Formalin eklenir ve KS'nin histopatolojik tanısı için patoloji laboratuvarına gönderilir.	OS	OS

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; EDTA: etilen diamin tetra asetik asit; ACD: asit sitrat dekstroz; PCR: polimerase chain reaction

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

Testin çalışılacağı laboratuvara nasıl örnek kabul edildiğinin sorulması önerilir.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. Ayrıca her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve örnekleri alırken, dokunurken, çalışırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	HHV-8 enfeksiyonlarının tanısı için incelemeler rutin laboratuvarlarda yapılmaz. Bu nedenle HHV-8 enfeksiyonundan şüphelendiğinizde örnekleri Viroloji Birimi bulunan size en yakın Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi laboratuvarına gönderiniz veya AIDS/HIV Doğrulama Merkezlerinden biri ile bağlantı kurunuz (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5 ve Ek-6).
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – *hemolizli* veya *lipemik* serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir); – ağzı pamuk veya flaster ile kapatılmış tüp içinde gönderilmiş örnekler; – taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Seroloji – EIA veya IFA (Litik antijenler – Latent antijenler)	1-2 gün*	Kullanılan kitin duyarlılık ve özgüllüğü dikkate alınarak HHV-8 antikor varlığı virüs ile karşılaşıldığını gösterir. Daha ileri yorum için testi uygulayan laboratuvar ile bağlantı kurunuz.
PCR – (HHV-8 real time PCR)	1-2 gün*	Sonuçların yorumu için testi uygulayan laboratuvar ile bağlantı kurunuz.
İmmünohistokimyasal yöntem	1 hafta*	KS'nin tanımlanmasında PCR'dan daha özgül olabilmektedir. Sonuçların yorumu için testi uygulayan laboratuvar ile bağlantı kurunuz.

** Laboratuvar örnek birikimine göre çalışıyor olabilir. Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Pellett PE, Tipples G. İnsan Herpesvirusler 6,7 ve 8. (*In:* Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) Klinik Mikrobiyoloji, 9. Baskı. Çeviri editörü: Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1. 2009; s. 1574-1588
2. Yilmaz G, Ozkan E. Investigation of HHV-8 infection in HIV infected people in Istanbul, Turkey. International Conference on AIDS. http://gateway.nlm.nih.gov/MeetingAbstracts/ma?f=102259318.html [erişim tarihi: 16.06.2011]
3. http://www.infectagentscancer.com/content/6/1/5 [erişim tarihi: 16.06.2011]

i

İNSAN PAPİLLOMAVİRÜS ENFEKSİYONU

Human Papilloma Virus (HPV) Enfeksiyonu ICD-10 B97.7

EPİDEMİYOLOJİSİ	İnsan Papillomavirüs (HPV) enfeksiyonları etkilediği anatomik bölgeye göre kutanöz ve mukozal lezyonlara neden olmaktadır. Kutanöz lezyonlar en sıklıkla sıradan siğiller olmak üzere, plantar siğiller ve juvenil düz siğiller olmak üzere üç tipte karşımıza çıkarlar. Mukozal lezyonlar ise tüm mukozal sistemlerde benign ya da malign karakterde gelişebilmektedir. Özellikle kadın genital sisteminde serviks tutulumları sonucu malign transformasyon gelişimi bilimsel olarak kanıtlanmış durumdadır. Serviks kanseri yıllık dünya çapında 300 000'in üzerinde kadının ölümüne yol açmakta ve kadın kanserlerinin yaklaşık %10'unu oluşturmaktadır. Enfeksiyonun en sık görüldüğü grup cinsel olarak aktif 20-24 yaş arasındaki genç popülasyondur. Cinsel yolla bulaşan enfeksiyon etkenlerinin başında gelen HPV enfeksiyonlarında durum tespiti yapılabilmesi ve gelecekte sağlık hizmetleri planlamasında kullanılabilmesi için sürveyansı önerilmektedir.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	HPV taşıdığı genom dizisine göre çok sayıda alt tipe ayrılmıştır. Çok sayıda bulunan alt tipler vücutta çeşitli bölgelere özgüllük gösterirler. Toplam olarak insanlarda enfeksiyon yapan 200'ün üzerinde HPV virüs alt tipi belirlenmiştir. Her biri bulundukları sıra ile numaralandırılmışlardır. Servikse özellikle tropizm gösteren ve kanser etiyolojisinde en önemli rolü oynayan alt tipler 16 ve 18'dir. Kuvvetli epidemiyolojik kanıtlar bulunmasa da kutanöz formların bulaşmasında yakın kişisel temas önemli bir yol olarak kabul edilmektedir. Anogenital siğiller ise cinsel yolla bulaşmaktadır. HPV çok katlı yassı epitel ile deri ve müköz membranlarda bulunan bazal epitel hücrelerini enfekte ederek hücresel proliferasyona neden olur. Virüs ile enfeksiyon hücrelerde "koilositoz" denilen genişlemiş çekirdek, düzensiz kromatin ağı, perinükleer bir boşluk, sitoplazmik vakuolizasyon ve genel olarak hücrenin şeklinin inceden kalına değiştiği bir takım morfolojik değişikliklere yol açar. HPV enfeksiyonu, alınan servikal örneklerde koilositoz ve hücresel displazi şeklinde tanı alabilmesine rağmen, aslında bir çok hastada Pap test ile tanı konulabilecek bir değişiklik bulunmamaktadır. Genel olarak serviks kanseri taramasında amaç preinvaziv serviks lezyonlarının erken dönemde teşhisi ve uygun tedavisi ile serviks kanserinin önlenmesidir. Sitopatolojik incelemeler (*örn.*, Pap Smear) HPV'ye özgül tanı sağlamaz. HPV'nin özgül tanısı esasen nükleik asit temelli moleküler yöntemlerle konulabilmektedir. Serolojik yöntemlerin ise, geçici enfeksiyonlar nedeniyle tanısal değeri sınırlıdır.

İNSAN PAPILLOMAVIRUS ENFEKSİYONU İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Moleküler tanı için:* – Servikal yayma, – Mukozal biyopsi (serviks, larinks, özofagus, kolon, vb.) – Siğil biyopsisi
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Prekanseröz servikal lezyonlarda özgül bir belirti bulunmadığı için **herhangi bir yakınmayla başvurmuş kadınlardan** pelvik muayene yapılırken ya da rutin taramalar sırasında örnek alınması uygundur.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Sıvı bazlı servikal smear alma kiti *ya da* dacron *veya* rayon uçlu, plastik saplı steril silgiç§ Tris-EDTA tamponu içeren steril, vida kapaklı, plastik tüp	**Servikal smear:** Sıvı bazlı servikal smear alma kiti içindeki fırça yardımıyla serviks ağzından örnek alınır ve kit içindeki koruyucu sıvı içeren kabın içine konur. Kit yoksa silgiç yardımıyla alınan örnek, içinde Tris EDTA (TE) tamponu bulunan vida kapaklı tüpe alınarak kapağı sıkıca kapatılır. Bu örnekler hem sitopatolojik inceleme hem de mikrobiyolojik inceleme için kullanılabilir.	<4 s; OS	<48 s; +4°C
Steril, vida kapaklı, plastik kap	**Biyopsi:** Örnek hekim tarafından alınır. Mukoza ya da kutanöz siğilden aseptik şartlarda biyopsi yapılarak steril, vida kapaklı bir kaba konur. İçine başka bir sıvı eklenmez.	+4°C	<48 s; +4°C

Kısaltmalar - s: saat; OS: oda sıcaklığı; EDTA: etilen diamin tetra asetik asit
** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*
§ Viral incelemeler için kalsiyum aljinatlı veya pamuklu, ahşap saplı silgiç kullanılmaz!

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken **standart güvenlik önlemleri** alınmalı; uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Bulunduğunuz merkezde KETEM bulunuyorsa bu merkeze gönderiniz. Yoksa Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Viroloji Laboratuvarı ile bağlantıya geçiniz (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – yeterli hücre içermeyen smear örnekleri; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Sitopatolojik İnceleme	5 gün*	Atipik prekanseröz hücrelerin görülmesi malign transformasyonu gösterir. HPV enfeksiyonuna özgül bir sonuç değildir. Lezyon kansere ilerleyebileceği gibi kişinin immün durumuna bağlı olarak iyileşme de gösterebilir. Kişinin takip programına alınması gereklidir.
HPV DNA ve Tiplendirme	2 gün*	HPV DNA saptanması dokuda HPV enfeksiyonu olduğunu gösterir. Kullanılan sisteme göre nadiren tip adları raporlanır. Daha çok yüksek riskli tiplerin bulunduğu raporlanmaktadır. Lezyonun kansere ilerleyeceğini kesin olarak gösteremez. Kişinin takip programına alınması gereklidir.
HPV E6/E7 mRNA ve tiplendirme	3-6 gün*	HPV E6/E7 mRNA saptanması dokuda HPV enfeksiyonu olduğunu ve bu enfeksiyon sırasında HPV onkogenlerinin eksprese edildiğini gösterir. Kansere ilerleyişin daha sağlıklı bir göstergesidir. Kişiye cerrahi müdahale yapılması ya da daha yakından takip edilmesi gereklidir.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Center for Disease Control and Prevention. HPV. http://www.cdc.gov/hpv [erişim tarihi: 06.11.2011]
2. Bonnez W, Reichman RC. Papillomaviruses, *In*: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed, Churchill Livingstone, Philadelphia, USA. 2010; s. 2035-48.

İNVAZİV PNÖMOKOKKAL HASTALIK*

İnvaziv *Streptococcus pneumoniae* Enfeksiyonu
Pnömokokkal Menenjit ICD-10 G00.1
Pnömokokkal Pnömoni ICD-10 J13

*** İnvaziv pnömokokkal hastalık ülkemizde rutin izlenen bildirimi zorunlu bir hastalıktır.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliği"ne (RG 30/5/2007-26537) ve bu Yönetmelikte "Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik" (RG 02/04/2011–27893) ile "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* SÜRVEYANS GEREKÇESİ

İnvaziv pnömokokkal hastalık dünyanın hemen her yerinde çocuklar ve erişkinlerde ciddi hastalık nedenlerinin başında gelmektedir. Etken bakteri, kapsüllü gram pozitif bir kok olan *Streptococcus pneumoniae* (pnömokok) sağlıklı kişilerin üst solunum yolu florasında yaygın bulunan bir mikroorganizmadır. Damlacık yoluyla kişiden kişiye bulaştığı ve enfeksiyonun sıklıkla asemptomatik kolonizasyonu takiben geliştiği ileri sürülmektedir.

İnvaziv pnömokokkal hastalıklar başta pnömoni olmak üzere, bakteremi veya menenjit şeklinde ortaya çıkabilir. Pnömokokkal **pnömoni** en sık görülen toplum-kaynaklı bakteriyel pnömonidir. Pnömokokkal **menenjit** ise tüm dünyada en sık 2 ay-3 yaş arası çocuklarda görülür. İnvaziv pnömokokkal hastalık için özellikle ileri yaş (>65 yaş), orak hücreli anemi ve asplenizm yüksek risk faktörleridir. Ayrıca siroz, diabetes mellitus, Hodgkin hastalığı, lenfoma, HIV enfeksiyonu, kronik böbrek yetmezliği gibi altta yatan kronik hastalığı olan bireylerde de sık görülür. İnvaziv pnömokokkal hastalıklar gelişmekte olan ülkelerde özellikle düşük sosyoekonomik kesimde daha sıktır ve özellikle bebekler yüksek risk altındadır.

İnvaziv pnömokokkal hastalık ülkemizde 2007 yılında bildirimi zorunlu hastalıklar listesine eklenmiştir. Sürveyans, yakın dönemde kullanıma giren **konjuge aşı**nın etkinliğinin değerlendirilmesinde ve invaziv hastalık yükünün belirlenmesinde önem taşımaktadır.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Pnömokokkal pnömoni, ani başlayan ve titremeyle yükselen ateş, plöretik göğüs ağrısı, dispne, takipne, öksürük ve pürülan balgamla karakterizedir. Bebek ve küçük çocuklarda hastalık kendini ateş, kusma ve konvülsiyonla da gösterebilir. Yaşlılarda ise ateş, dispne ve bilinç durumundaki değişiklikler ilk bulgular olabilir. Hastalığın seyri esnasında olguların %30'unun kan kültüründe *S.pneumoniae* bulunabilir.

Pnömokokkal menenjit, diğer akut bakteriyel menenjitler gibi ani yükselen ateş, letarji veya koma ve meningial irritasyon bulguları ile karakterizedir. Bilinen risk gruplarının dışında, kohlear implantı veya baziler kırığı olan hastalar da invaziv pnömokokkal hastalık için yüksek risk grubundadırlar.

S.pneumoniae osteomiyelit, septik artrit, endokardit, perikardit, peritonit veya neonatal invaziv enfeksiyonlara da neden olabilir. *S.pneumoniae* ayrıca akut otitis media, sinüzit, konjonktivit gibi çeşitli non-invaziv hastalıklara da neden olabilir. Akut otitis media en sık gözlenen pnömokok enfeksiyonu olup, bu enfeksiyonu 6 yaşa kadar hemen her çocuğun geçirdiği tahmin edilmektedir.

İNVAZİV PNÖMOKOKKAL HASTALIK TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?

Kültür için –

- BOS,
- kan,
- perikard, plevra, eklem sıvıları,
- balgam veya bronkoalveolar lavaj (BAL), endotrakeal aspirat (ETA), perkütan transtorasik iğne aspirasyonu (PTİA)
- transbronşiyal veya açık akciğer biyopsisi, otopsi materyali

Hızlı antijen saptama testi için – İdrar

Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Kültür için örnekler *mümkünse* hastaya antibiyotik başlamadan önce alınmalıdır. **Kan kültürü** için kan örneği ateş yükselmeden hemen önce alınmalıdır. **Balgam** örneği, *mümkünse* sabah aç karnına alınmalıdır.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca *varsa* risk faktörleri (özellikle orak hücreli anemi, asplenizm, siroz, şeker hastalığı, Hodgkin ve diğer lenfomalar, HIV enfeksiyonu, kronik böbrek yetmezliği vb.) mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Kan kültürü şişeleri - Bifazik T-I besiyeri[₸] T-I tercih edilir! Yoksa **SPS içermeyen** kan kültürü şişesi kullanılabilir (*bkz.* ÖNEMLİ NOT)[§] *NOT: Otomatik kan kültürü sistemi kullanıcıları, örnek miktarı ve diğer hususlarda sistemin önerdiği prosedürü izlemelidir!* Antisepsi için: %70'lik alkol *ve* iyotlu bir bileşik *ya da* %2'lik klorheksidin	**Kan (kültür için):** Aseptik koşullarda alınmalıdır. Damara girilecek deri bölgesi antisepsi uygulamadan önce palpe edilir. Damar bölgesinin antisepsisi için: 1) bölge %70'lik alkolle silinir, 2) iyotlu bir bileşik ya da klorheksidin merkezden başlayarak çevreye doğru yoğun olarak sürülür, 3) antiseptiğin kurumasına izin verilir, 4) bu bölgedeki ven steril eldivensiz palpe edilmez! 5) kan alınır, 6) kan alımından sonra bölge alkolle silinerek iyot uzaklaştırılır. On dakika içinde en az 2 farklı damardan (ven) toplam 24-30 ml kan alınmalı, üç farklı şişeye her birine 8-10 ml olacak şekilde dağıtılmalıdır. Bu şekilde 1 **kan kültür seti** (üç şişe) hazırlanmış olur. Eğer tek bir ven varsa 20 dk arayla 3 defada toplam 24-30 ml kan alınır ve benzer şekilde dağıtılır. On yaşın altındaki çocuklardan 2-10 ml (2 şişeye 1-5 ml olacak şekilde dağıtılır); yeni doğanlardan 1-1.5 ml (tek şişe) kan alınmalıdır. Antikoagülansız alındığından dolayı kan alınır alınmaz (1 dk içinde) lastik tıpası dezenfekte edilmiş uygun kültür şişesine (Hib şüphesi de varsa **Isovitalex** veya **Vitox** eklenmiş) aktarılır ve yumuşakça çevrilerek karışması sağlanmalıdır. Klinik duruma göre 24 saat içerisinde 2-3 set kan kültürü alınabilir. Şişeler *mümkünse* hemen laboratuvara ulaştırılmalıdır. *Kan kültürü şişeleri **asla** buzdolabına konmaz!*	≤2 s; OS	≤24 s; OS *Taşıma esnasında örnekleri 25-35 ℃'de tutacak bir portatif inkübatör kullanmak ideal olur*[#]
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp (***DİKKAT:** ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp, **asla** kullanılmaz!*) *Bifazik* T-I besiyeri[₸] (yoksa Pediatrik kan kültür şişesi)	**BOS:** Aseptik koşullarda LP yapılarak hekim tarafından alınır. Önce iyotlu bir preparat ile bölgeye antisepsi uygulanır. Ponksiyon iğnesi ile L3-L4, L4-L5 ya da L5-S1 arasından girilir. Subaraknoid bölgeye ulaşılır. Ponksiyon iğnesinin mili çıkarılır ve her birine en az 1 ml sıvı olacak şekilde 3 ayrı tüpe örnek toplanır (*bkz.* Tablo 1). Laboratuvara hemen ulaşamayacaksa tüplerden birindeki BOS örneği (~1 ml) **tercihen** *bifazik* T-I besiyeri içeren şişeye; T-I besiyeri yoksa bir pediatrik kan kültür şişesine inoküle edilir ve gönderilir (*bkz.* Şekil 1). *Bakteriyolojik inceleme için alınan BOS örneği **asla** buzdolabına konmaz, dondurulmaz!*	≤15 dk; OS *veya* 30°C	≤24 s; OS *Taşıma esnasında örnekleri 25-35 ℃'de tutacak bir portatif inkübatör kullanmak ideal olur*[#]
Steril, vida kapaklı, sızdırmaz tüp *veya* *Bifazik* T-I besiyeri[₸] *veya* Pediatrik kan kültürü şişesi	**Diğer vücut sıvıları (perikard, plevra, eklem sıvıları):** İşlem hekim tarafından yapılmalıdır. Önce iyotlu bir preparat ile deri üzerine antisepsi uygulanır. Perkütan iğne aspirasyonu veya cerrahi yoluyla örnek alınır. Mümkün olduğunca çok sıvı (en az 2 ml örnek) alınmalıdır. Örnek steril bir tüpe aktarılarak hemen laboratuvara gönderilir. Bu mümkün değilse örnek **tercihen** *bifazik* T-I besiyeri içeren şişeye; T-I besiyeri yoksa bir pediatrik kan kültür şişesine steriliteye dikkat edilerek inoküle edilir ve gönderilir. *Sıvı örneği **asla** buzdolabına konulmaz!*	≤15 dk; OS *veya* 30°C	≤24 s; OS *Taşıma esnasında örnekleri 25-35 ℃'de tutacak bir portatif inkübatör kullanmak ideal olur*[#]
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp veya geniş ağızlı kap, Steril distile su veya SF	**BAL/ETA fırçalama ya da yıkama, PTIA:** Hekim tarafından bronkoskopi/operasyon şartlarında örnek alınır. Steril distile su veya SF kullanılır. Mümkünse 5-10 ml örnek alınmalıdır. Örnek uygun örnek kabına yıkayarak ya da aspire edilerek toplanır. Fırça 2-3 ml SF içeren steril bir taşıyıcı tüpe konur.	≤2 s; OS >2 s; +4°C	<24 s; +4°C

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Steril, geniş ağızlı, vida kapaklı kap	**Balgam:** Bakterinin izolasyonunda örnek kalitesi önemlidir. Tükürük örnekleri kabul edilmez. Bunun için hastaya nasıl örnek vereceği iyi tarif edilmelidir. Örnek bir hemşire ya da doktorun gözetiminde toplanmalıdır. Mümkünse hasta oral florayı uzaklaştırmak için ağzını çalkalamalı veya gargara yapmalıdır. Hastanın (postnazal sıvı değil) alt solunum yolu örneği verebilmesi için iyi bir şekilde yönlendirilmesi gerekir. Derin bir inspirium ve ardından öksürük ile çıkarılmış, en az 3 ml balgam, uygun örnek kabına toplanır. Balgam provoke edilebilir (indüklenmiş balgam). Bunun için bir nebulizör yardımı ile hastaya %3-10'luk hipertonik tuzlu su solutulur (25 ml veya 15-20 dk boyunca). Sonra derin öksürük ile balgam örneği uygun örnek kabına toplanır. İndüklenmiş örneğin laboratuvarda tükürük sanılarak ret edilmemesi için üzerine indüklendiğine dair **not yazılmalı**dır!	≤2 s; OS	<24 s; +4°C
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap Steril distile su	**Biyopsi (transbronşiyal veya açık akciğer biyopsisi, otopsi materyali):** Aseptik koşullarda, hekim tarafından alınır. En az 2-3 g doku örneği mümkünse 2-3 parça halinde alınmalıdır. Kurumayı önlemek için kaba 1-2 ml steril distile su eklenir. *Dokunun üzerine sürülmekle yetinilmiş bir silgiç **asla örnek** olarak gönderilmemeli; örnek **formalin içermemeli** ve **asla** buzdolabına konulmamalıdır!*	<1 s; OS	<24 s; OS
Steril, vida kapaklı tüp	**İdrar:** Steril bir tüp veya idrar kabına 5-6 ml idrar alınır.	≤1 s; OS	<24 s; +4°C

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; T-I: trans-isolate; SF: serum fizyolojik

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

Ŧ Bifazik T-I besiyeri Halk Sağlığı Müdürlüğünden temin edilebilir.

Taşıma esnasında örneklerin aşırı sıcaklık değerlerine (<18 ℃ veya >37 ℃) maruz kalmasına kesinlikle izin verilmemelidir.

§ ÖNEMLİ NOT: Kan kültürü besiyerlerinde bulunan antikoagülan SPS (sodium polyanetholesulfonate) meningokokların besiyerinde üretilmesini etkileyebilir. Bu etki besiyerine son konsantrasyonda %1 olacak şekilde steril jelatin eklenerek ya da kan örneğinin lizis-santrifügasyonu ile nötürlenebilir. Bu tür örneklerin alınmasında mümkünse Laboratuvar uzmanınızın desteğini isteyiniz!

Örneklerin alınması ve taşınması ile ilgili ÇOK ÖNEMLİ NOT!	1. Örnek almadan önce bütün kültür şişelerinin lastik tıpaları %70'lik izopropil alkol veya fenol bileşikleri ile mutlaka **dezenfekte edilmiş** ve **1 dk** beklenmiş olmalıdır. 2. **T-I besiyeri**, yatık agar ve sıvı olmak üzere iki fazlı bir besiyeridir. T-I besiyerine konan örnekler bir gece 35°C'de inkübe edildikten sonra **ve/veya** 24 saat içinde oda ısısında laboratuvara ulaştırılabilir (*bkz.* Şekil 1). Köpük kutular taşıma amaçları için idealdir.
Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *ve/veya* vücut sıvılarına temas söz konusuysa *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. Solunum yolu örnekleri alınırken **maske** takılmalı, **eldiven** giyilmelidir!

Tablo 1. BOS örneğinin laboratuvara gönderilmesi: hastadan toplanan tüp sayısına göre. Genellikle BOS örneği 3 tüpe alınır: biyokimyasal, mikrobiyolojik ve sitolojik incelemeler için. Eğer yalnızca bir tüp örnek alınabilmiş ise bu tüp mikrobiyolojiye gönderilmelidir. Eğer her birinde 1 ml kadar örnek olan birden fazla tüpe örnek alınabilmiş ise ikinci veya üçüncü tüp mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilmelidir (ponksiyon iğnesinin girişi esnasında travmaya bağlı olarak meydana gelen kanama BOS'a geçmiş olabileceğinden dolayı). *(Tablo 3 no.lu Kaynaktan alınmıştır.)*

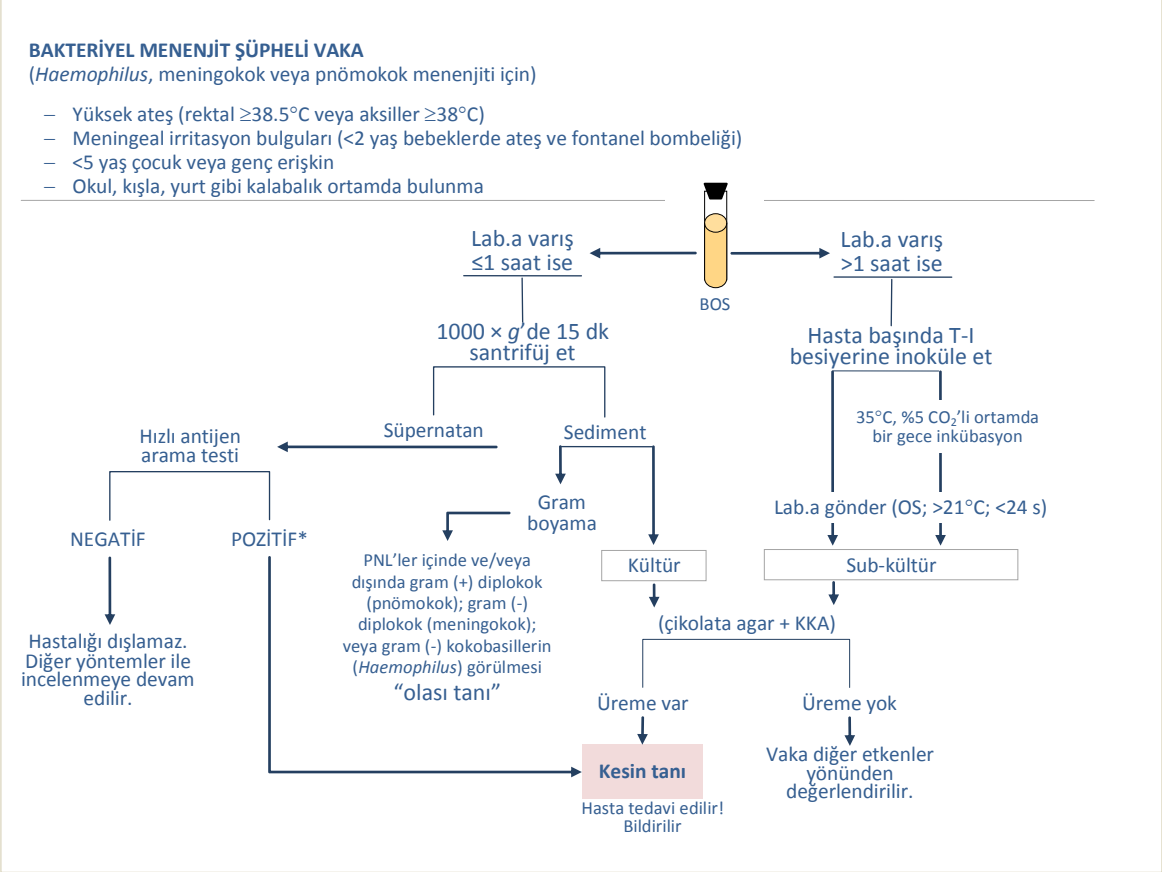
Hastadan toplanan BOS tüplerinin sayısı	Mikrobiyoloji laboratuvarı	Biyokimya laboratuvarı	Sitoloji laboratuvarı
1	Tüp 1'i gönder	~	~
2	Tüp 2'yi gönder	Tüp 1'i gönder	~
3	Tüp 2 veya 3'ü gönder	Tüp 1'i gönder	Tüp 2 veya 3'ü gönder

Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	İnvaziv pnömokokkal hastalık şüpheli örneklerden kültür ve identifikasyon bünyesinde Mikrobiyoloji Uzmanı bulunan her laboratuvarda yapılabilir. Hastanenizin / Merkezinizin laboratuvarı bu koşulu sağlamıyorsa veya hızlı antijen saptama, PCR gibi testlerin yapılmasına ihtiyaç duyuyorsanız örnekleri size en yakın Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi laboratuvarına ya da Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, **Ulusal Solunum Yolu Patojenleri Referans Laboratuvarı**na gönderiniz (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).

Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – ağzı pamuk veya flaster ile kapatılmış tüp içinde gönderilmiş örnekler; – taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Boyalı mikroskopik inceleme - BOS örneğinden	1 saat*	BOS'un Gram boyamasında bol PNL ve Gram pozitif diplokoklar görülmesi, pnömokokkal menenjit için - "**olası tanı**" bulgusudur! Kültür ile konfirme edilmelidir.
Boyalı mikroskopik inceleme - Balgam örneğinden	1 saat*	Mikrobiyolojik incelemeye değer kabul edilebilmesi için balgam yaymasının Gram boyamasında, x10'luk incelemede her sahada 25'den çok PNL, 10'dan az epitel hücresi görülmesi gerekir. Bu koşul sağlanmış ise ve PNL'lerin içinde ve dışında, Gram pozitif diplokokların görüldüğü rapor edilmiş ise, pnömokok pnömonisi için "**olası tanı**" bulgusudur. Kültür ile konfirme edilmelidir.
İdrarda pnömokok üriner antijen testi	15 dk. içinde sonuç alınır.*	İdrarda üriner antijen testi 6 yaşından küçük çocuklarda (özellikle bebeklerde) semptomsuz pnömokok antijenürisi olabileceğinden dolayı önerilmez, kullanılmaz! Erişkinlerde, geleneksel kültür yöntemlerine ek olarak ve özellikle kültür yapılmadan antimikrobiyal tedaviye başlanmış olanlarda üriner antijen testinin POZİTİF bulunması - "**kesin tanı**"koydurur. Sonucun negatif bulunması hastalığı ekarte ettirmez; diğer laboratuvar incelemeleri yapılmalıdır.
BOS'da pnömokok antijeni arama testi - Lateks aglütinasyon veya benzeri bir teknikle	15 dk. içinde sonuç alınır.*	Hızlı antijen arama kiti ile BOS veya diğer normalde steril bir vücut sıvısında pnömokok antijeninin POZİTİF bulunması - "**kesin tanı**" bulgusudur. Sonucun negatif bulunması hastalığı ekarte ettirmez; diğer laboratuvar incelemeleri yapılmalıdır.
Kültür - BOS kültürü (özel zenginleştirme ile); Kan kültürü (aerob-anaerob *veya* otomatik sistem)	3-10 gün (kan kültürlerinde 10. güne kadar üreme beklenir)*	Kan, BOS veya steril vücut sıvılarının kültüründe *S.pneumoniae* üremesi – "**kesin tanı**" bulgusudur.
Balgam kültürü - Solunum sekresyonlarının yarı-kantitatif değerlendirilmesi ile	2-4 gün	Laboratuvar balgam ve diğer solunum sekresyonlarının kültürlerini *S.pneumoniae* üremesi yönünden **kantitatif olarak** değerlendirmiş ve **rapor** etmiş olmalıdır! Buna göre **≥10^4 bak/mL *S.pneumoniae* üremesi** anlamlı kabul edilir.
PCR	Ortalama ½ gün*	Pnömokok PCR için POZİTİF sonuç - "**kesin tanı**" bulgusudur.

PNL: polimorfonükleer lökositler ** Sonucun çıkma süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*



Şekil 1. Bakteriyel menenjit şüpheli vakanın BOS örneğinin laboratuvara gönderilmesi, mikrobiyolojik inceleme ve olası sonuçlar için akış diyagramı *(3 no.lu Kaynaktan yararlanılmıştır.)*
Kısaltmalar – BOS: beyin omurilik sıvısı; OS: oda sıcaklığı; s: saat; dk: dakika; T-I: Trans-Isolate Lab.: laboratuvar
** Pozitif sonuç gerekirse diğer testlerle desteklenmelidir!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. CDC. Pneumococcal Vaccination. http://www.cdc.gov/vaccines/vpd-vac/pneumo/default.htm#disease [erişim tarihi: 26.10.2011]
3. CDC. Chapter 5. Collection and transport of clinical specimens. *In:* Laboratory Methods for the Diagnosis of Meningitis. Second ed., CDC ve WHO, 2011. http://www.cdc.gov/meningitis/lab-manual/chpt05-collect-transport-specimens.html [erişim tarihi 03.03.2014]
4. CDC. Chapter 6. Primary culture and presumptive identification of *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, and *Haemophilus influenzae. In:* Laboratory Methods for the Diagnosis of Meningitis. Second ed., CDC and WHO, 2011. http://www.cdc.gov/meningitis/lab-manual/chpt06-culture-id.html [erişim tarihi: 18.12.2013].
5. Perilla MJ, Ajello G, Bopp C et al. Manual for the laboratory identification and antimicrobial susceptibility testing of bacterial pathogens of public health importance in the developing world. *Haemophilus influenzae, Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae, Neisseria gonorrhoeae, Salmonella* serotype Typhi, *Shigella,* and *Vibrio cholera.* Centers for Disease Control and Prevention (CDC) *and* World Health Organization (WHO), 2003.
6. Facts About Pneumococcal Disease. http://www.nfid.org/factsheets/pneumofacts.shtml

KABAKULAK*

Mumps; Enfeksiyöz Parotit ICD-10 B26

*** Kabakulak ülkemizde rutin olarak izlenen, bildirimi zorunlu bir hastalıktır.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliği"ne (RG 30/5/2007-26537) ve bu Yönetmelikte "Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik" (RG 02/04/2011 – 27893) ile "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* **SÜRVEYANS GEREKÇESİ**	Parotis bezlerinin şişmesiyle karakterize, çocukluk çağının ılımlı viral bir enfeksiyonudur. 5-9 yaş arasında daha sık görülür. Erişkinlerde ve nadiren çocuklarda orşit, pankreatit ve aseptik menenjit gibi komplikasyonlara yol açabilir. Virüs direkt temas veya enfekte bireylerin solunum yolu damlacıkları ile yayılır. Okul çağı çocukları arasında salgınlara neden olabilir. Tüm dünyada endemiktir. Kabakulak aşı ile önlenebilir bir hastalıktır. Görülüş sıklığını izlemek ve sağlık hizmetleri planlaması yapabilmek için sürveyansı gereklidir.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Hastalığın kuluçka süresi ortalama 16-18 gündür (2-4 hafta arasında). Kuluçka süresinden sonra hafif ateş yükselmesi, iştahsızlık, halsizlik ve baş ağrısı gibi özgül olmayan belirtiler görülür. Bir gün içinde hastanın kulak ağrısı ve parotis bezlerinde hassasiyet şikayetleri başlar ve kabakulak klinik tablosu yerleşir. Etkilenen bez şişmeye başlar ve takip eden 2-3 gün içinde ulaşacağı en büyük halini alır. Parotis bezi tek ya da çift taraflı olarak etkilenebilir. Bir hafta içinde etkilenen bezdeki şişlik kendi kendine iyileşir.

KABAKULAK TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Serolojik inceleme için:* – serum, – beyin omurilik sıvısı (BOS; ensefalit ile komplike olduğu düşünülen vakalarda; prevalans <2/100.000) *Kültürden virüsün izolasyonu için:* – yanak mukozasından sürüntü – idrar
Örnekleri almak için en uygun zaman nedir?	*Serum örneği* - semptomların başlamasından sonraki ilk 15 gün içinde alınır. Akut ve konvalesan faz olmak üzere 2-3 hafta ara ile iki kez serum örneği gönderilmelidir! *Yanak mukozasından sürüntü, idrar* - tükürük bezinin şişmesinden sonraki 9. güne kadar. *BOS* - semptomların başlamasıyla
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca başka benzer vakalar olup olmadığı mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirler arası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Steril silgiç[§] dacron veya rayon uçlu, naylon saplı, VTM[#] içeren tüp	**Yanak mukozasından sürüntü:**[‡] Steril silgiç ile örnek alınır. Silgiç yanak mukozasına kuvvetlice sürtülmelidir. Silgiç 2-3 ml VTM içeren vida kapaklı tüpe konur.	+4°C	<48 s; +4°C
Steril, geniş ağızlı, vida kapaklı (sızdırmaz) kap	**İdrar:**[‡] Aseptik şartlarda steril idrar kabına 15-20 ml idrar alınır.	+4°C	<48 s; +4°C

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirler arası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!* *Serumu ayırmak için* Steril, vida kapaklı tüp	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise* (ya da *jel içermeyen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu serum en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**BOS:**‡ Aseptik koşullarda LP yapılarak hekim tarafından alınır. Önce iyotlu bir preparat ile cilde antisepsi uygulanır. Ponksiyon iğnesi ile L3-L4, L4-L5 ya da L5-S1 arasından girilir. Subaraknoid bölgeye ulaşılır. Ponksiyon iğnesinin mili çıkarılır ve steril tüpe 1-2 ml örnek toplanır. Herhangi bir koruyucu konmadan laboratuvara gönderilir.	+4°C	≤48 s; +4°C

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; VTM: viral transport medium; LP: lomber ponksiyon

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

‡ Testin çalışılacağı laboratuvara örnek miktarları ve nasıl örnek kabul edildiğinin ayrıca sorulması önerilir.

§ Viral inceleme için örnek alınırken sadece plastik saplı steril dacron veya rayon uçlu silgiçler kullanılmalıdır. Kalsiyum alginat veya pamuk uçlu silgiçler veya tahta saplı silgiçler bazı virüsleri inaktive eden maddeler içerebilir ve PCR testini inhibe edebilir.

VTM, virüs kültürü için, taşıyıcı ortam olarak kullanılan vasatların genel ismidir. İl Halk Sağlığı Müdürlüğünden temin edilebilir.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Kabakulak kuşkulu vaka örneklerini alırken *mutlaka* **maske** takınız ve **eldiven** giyiniz! Ayrıca, en ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Kabakulak tanısı için **serolojik testler** Mikrobiyoloji Uzmanı bulunan her laboratuvarda yapılabilir. Hastanenizin/Merkezinizin laboratuvarı bu koşulu sağlamıyorsa bu koşulu sağlayan size en yakın laboratuvara başvurunuz. Moleküler testler için size en yakın Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesine, kültür için Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Viroloji Laboratuvarına gönderiniz (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – *pamuk uçlu* veya *tahta saplı* silgiç ile alınmış örnekler; – *hemolizli* veya *lipemik* serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir); – ağzına pamuk veya flaster kapatılmış tüp ile gönderilmiş örnekler; – taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Seroloji - ELISA: serum örneklerinden	½ gün*	Tek serum örneğinde ELISA IgM pozitif – "**kesin tanı**" bulgusudur Çift serum örneğinde ELISA IgG ile ≥4 kat titre artışı "**kesin tanı**" bulgusudur.
Seroloji – ELISA: BOS örneğinden	½ gün*	Ensefalit vakalarında BOS/Serum antikor oranının >4 olması tanıyı destekler. DİKKAT! Serum örnekleri için geliştirilmiş kitlerle BOS'da antikor araştırılması uygun değildir. Laboratuvarın BOS incelemeleri için geliştirilmiş kit kullandığından emin olunuz!

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
RT-PCR (Reverstranskriptaz PCR)	1 gün*	RT-PCR ile pozitif sonuç alınması kesin tanıyı düşündürür.
Kültür (viral kültür)	3-6 gün*	Hücre kültüründe virüsün üremesi - "**kesin tanı**" bulgusudur.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. CDC. Mumps. http://www.cdc.gov/mumps [erişim tarihi: 15.10.2011]
3. Litman N, Baum SG. Mumps Virus, *In*: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th ed, Churchill Livingstone, Philadelphia, USA. 2010; s. 2201-2206.

K

KALA-AZAR*

Visseral Leishmaniasis (VL) ICD-10 B55

*** Kala-azar (VL) ülkemizde rutin izlenen bildirimi zorunlu bir hastalıktır.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ ve **SÜRVEYANS GEREKÇESİ**	İnsana *Leishmania* cinsi protozoon parazitlerle enfekte tatarcık (yakarca) sineklerinin (*Phlebotomus sp*) sokması sonucu bulaşan Kala-azar (visseral leishmaniasis; VL) kronik sistemik bir hastalıktır. Ülkemizde *Leishmania infantum* türünün neden olduğu Kala-azar, tedavisiz olgularda ölümle sonuçlanabilmektedir. Enfeksiyon esasen bir zoonozdur; etkenin başlıca rezervuarları evcil ve yabani kanidlerdir (köpek, tilki, çakal). Dünyada tropikal ve subtropikal bölgelerin kırsal alanları başta olmak üzere yaklaşık 98 ülke veya bölgede VL halen endemiktir. Ülkemizde başta Ege, Akdeniz ve İç Anadolu olmak üzere hemen her bölgeden sporadik olarak bildirilmektedir. Enfeksiyona sıklıkla geç tanı konulmakta veya bazı hastaların lösemi, lenfoma gibi hatalı ön tanılarla tedavi edilmeye çalışıldığı gözlenmektedir. Hastalığın yaygınlığını değerlendirmek ve kontrolüne yönelik etkin programlar geliştirmek için sürveyansı gereklidir.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Akut, subakut (en sık) veya kronik seyredebilir. İnkübasyon süresi 3 hafta - 2 yıl arasında değişir. Hastalık düzensiz ateş, splenohepatomegali, anemi, lökopeni, trombositopeni, hipergamaglobülinemi gibi kan tablosunda değişiklikler, kronik zayıflama, güçsüzlük ve ileri dönemde asit oluşumu ile karakterizedir. Klinik görünüm nadiren atipik olup, splenomegali olmadan ateş, bulantı, ishal, kusma, öksürük veya bunların kombinasyonları görülebilir. Hastalık sıklıkla çocuklarda görülse de erişkinlerde de görülebileceği unutulmamalıdır.

KALA-AZAR TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Mikroskopik inceleme ve kültür için* - kemik iliği, dalak, karaciğer, lenf nodu biyopsisi veya aspirasyon örneği *Moleküler teknikler için* – EDTA içeren tüplerde tam kan/kapiller kan ve yukarıda belirtilen aspirasyon örnekleri ve/veya boyanmamış preparatları *Serolojik inceleme için* – serum ÖNEMLİ: Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir.
Örnekleri almak için en uygun zaman nedir?	Örnekler mümkünse tedavi başlanmadan önce alınmalıdır. ÖNEMLİ: VL tanısında kültür ve mikroskopi için alınan örneklerin hemen işlemesi gerekir. Şüpheli vaka olduğunda laboratuvar ile bağlantı kurup yardım istemeniz önerilir!
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca başka benzer vakalar olup olmadığı mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılması halinde (ya da örnek şehirlerarası gönderilecekse) santrifüj sonrasında serum kısmı *mutlaka* steril, vida kapaklı bir tüpe aktarılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
Kültür isteniyorsa NNN‡ besiyeri önceden laboratuvardan temin edilmelidir (sızdırmaz vida kapaklı tüpte!) Lamlar, temizlenmiş (bir kenarı buzlu)§ Saf metanol	**Kemik iliği / Doku aspirasyonu:** # Aseptik koşullarda, hekim tarafından alınır. Örnek miktarı >0.3 ml olmalıdır. *Mümkünse* kültür için hemen NNN tüpüne ekim yapılır. Ekim öncesinde NNN besiyeri **oda sıcaklığına getirilmiş** olmalıdır! Kalan örnekten 2-3 lam üzerine yayma preparat yapılmalıdır (*bu amaç için asla lamel kullanmayınız*!). Lam havada kurutulur ve saf metanol ile fikse edilir. *Kemik iliği ve doku aspiratından* yayma veya NNN ekimi yapılmamışsa; steril, EDTA'lı vida kapaklı bir tüpe aktarılır.	NNN tüpü ve lamlar: OS *veya* Kemik iliği; aspirat, biyopsi: ≤15 dk; OS	NNN tüpü ve EDTA'lı tüpte aspirasyon örneği: <48 s; OS
Steril, geniş ağızlı, vida kapaklı kaplar, %10'luk formalin, Steril SF	**Doku biyopsisi:**# Aseptik şartlarda, hekim tarafından alınır. En az 2-3 gr doku, 3-4 parça halinde alınmalıdır (kültür yapılacaksa en az 2 parça). Bir parçası ile temiz 2-3 lama bastırarak preparat hazırlanır. Kalanı iki kısma ayrılır; *birine* kurumayı önlemek için 1-2 ml steril SF konur ve kültür için parazitoloji laboratuvarına gönderilir; *diğeri* histopatolojik inceleme için %10'luk formaline alınır, patoloji laboratuvarına gönderilir.	≤15 dk; OS Formalin içindeki örnek; OS	--- Formalin içindeki örnek; OS
ETDA içeren vakumlu kan alma tüpü NNN besiyeri‡ (tüpü sızdırmaz vida kapaklı olmalıdır!)	**Tam kan**: Hastanın kanı EDTA'lı bir tüpe alınır. Örnek miktarı >1 ml olmalıdır. Tüpün içerisinde pıhtı oluşmaması için kan alınır alınmaz tüp 5- 6 kez *yavaşça* alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır. Mümkünse* kültür için hemen NNN tüpüne ekim yapılır. Kalan örnekten 2-3 lam üzerine yayma preparat yapılmalıdır *(bu amaç için **asla** lamel kullanmayınız*!). Lam havada kurutulur ve saf metanol ile fikse edilir.	Kan: ≤15 dk; OS *veya* NNN tüpü: <48 s; OS	Kan: <24 s; +4°C *veya* NNN tüpü: <48 s; OS

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik; EDTA: etilen diamin tetra asetik asit

* *Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

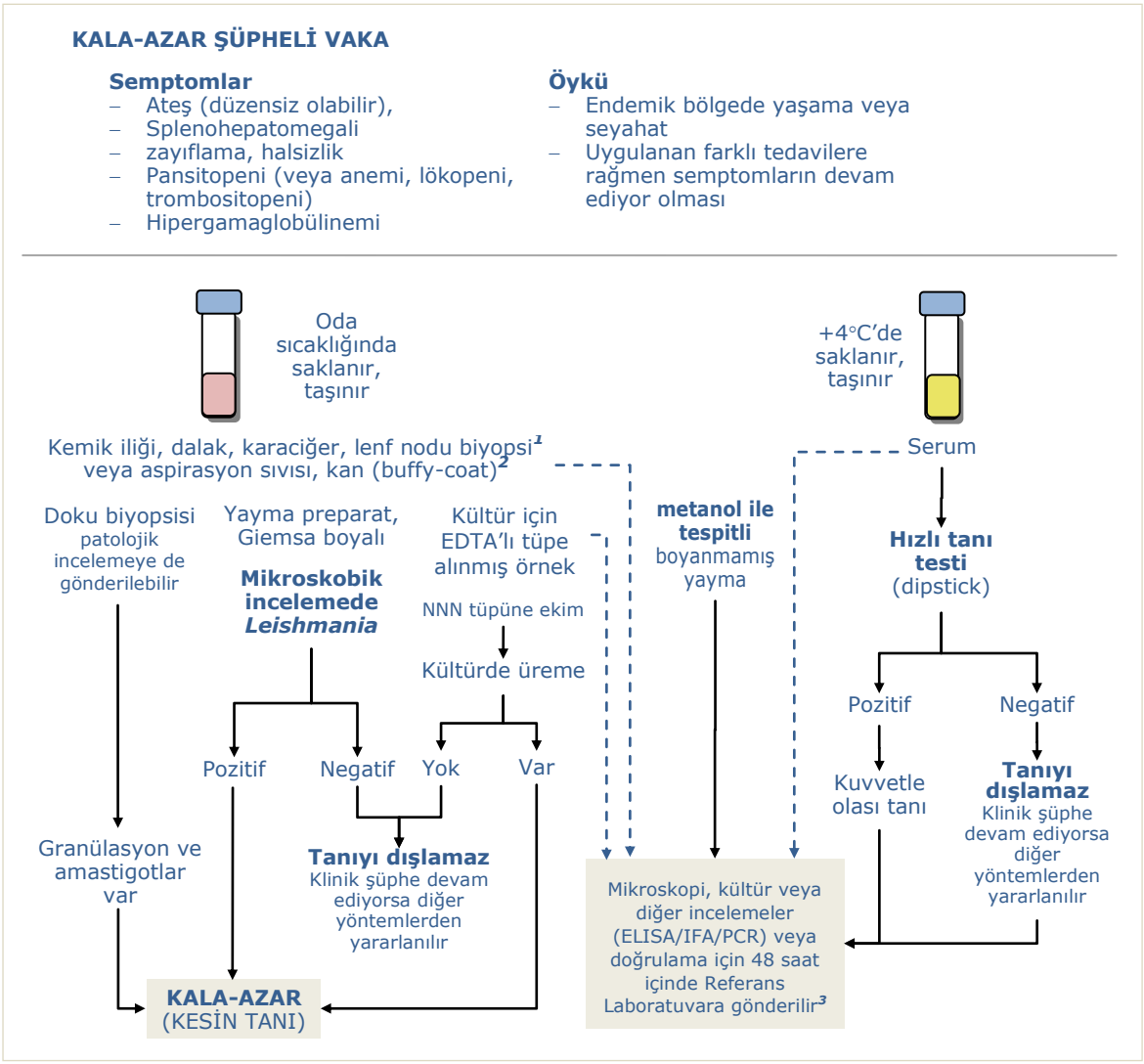
‡ *Besiyerini örnekleri göndereceğiniz Parazitoloji Laboratuvarından temin edebilirsiniz. NNN besiyeri buzdolabında 4 hafta, derin dondurucuda (-20° ile -80°C) çok uzun süre korunabilir.Kullanmadan önce mutlaka oda sıcaklığına getirilmelidir!*

§ *Mikrobiyolojik çalışmada yayma hazırlanırken asla lamel kullanılmaz! Lamel; yalnızca direkt preparatlarda lam üzerine konulan son derece ince, dayanıksız bir malzemedir. Kolayca kırılır ve tanı için çok değerli olan hasta örneği bu yüzden kaybedilebilir!*

\# ***DİKKAT!*** *Taze biyopsi, taze aspirat ve kan örnekleri şehirlerarası transport edilemez! Aspirat ve kan örnekleri EDTA'lı tüpe alınarak gönderilebilirler. Biyopsi örneğinden temiz lamlara bastırarak yayma preparat hazırlanır.*

Örneklerin taşınması veya saklanması koşulları için ÇOK ÖNEMLİ NOT!	1. NNN kültür tüplerinin transport esnasında kırılma olasılığına karşı önlem alınmalıdır! 2. *Yaymaların* kırılma olasılığı ve birbiriyle teması kesinlikle önlenmelidir. Yüzeye fikse edilmiş örneğin kazınıp kaybolması önlenmelidir. Bu amaçla lamlar bir **lam kutusu**na konmalıdır. Ayrıca her lamın üzerine hasta adı-soyadı vb bilgi yazılmış olmalıdır. 3. *Yaymalar* havada kurutulup, saf metanol ile tespit edildikten sonra boyalı ya da boyasız olarak oda ısısında uzun süre saklanabilir. 4. *Biyopsi ve aspirasyon örnekleri* saklan(a)maz, 15-20 dakika içinde kurumadan ekim yapılmalı ya da yayma preparat hazırlanmalıdır. Ekim hemen yapılamayacaksa örnek EDTA'lı tüpe alınır ve 72 saat içinde işlem gerçekleştirilir

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken kesinlikle **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. Ayrıca her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.



Şekil 1. Kala-azarın tanısı için alınabilecek örnekler ve tanı yöntemleri için akış şeması.

[1] Taze biyopsi hemen laboratuvara ulaştırılamayacaksa temiz lamlara bastırarak preparat yapılır. Biyopsi ya da aspirasyon örnekleri iki adet NNN tüpüne alınır. NNN tüpleri önceden laboratuvardan temin edilmiş olmalıdır. NNN yoksa biyopsi ya da aspirasyon örneği nötral pH'da, tamponlu steril bir ortama (tamponlu SF, RPMI, Eagle, Schneider, Tobie vb.) alınır ve oda sıcaklığında en fazla 48 saat içinde gönderilirler.

[2] Örnekler ikiye bölünmelidir.

[3] Örnekler alındıktan sonra Referans laboratuvarına doğrudan da gönderilebilir.

Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Kala-azar şüpheli vaka örneklerini size en yakın Parazitoloji Birimi olan Üniversite veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına ya da Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Klinik Parazitoloji Araştırma ve Referans Laboratuvarına gönderiniz (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – hemolizli serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir); – çok az miktarda olan EDTA'lı kan örnekleri; – kırılmış yayma lamları; – kazınmış, yontulmuş kan yaymaları; – bakteri veya mantarla kontamine olmuş kültür tüpleri; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/lam üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Mikroskopik inceleme (Giemsa boyama ile)	1 gün	Mikroskopik inceleme raporunda amastigot formların görüldüğünün belirtilmesi - "**kesin tanı**" bulgusudur (*bkz.* Şekil 1).
Kültür (NNN besiyerinde)	3 gün - 5 hafta*	Kültürlerde üreme sonucunda yapılan mikroskopik incelemede promastigotlar görülmesi - "**kesin tanı**" bulgusudur (*bkz.* Şekil 1).
Hızlı testler	Hasta başı, hemen	Hızlı testler ile pozitif sonuç Kala-azar olasılığını destekler. Doğrulama için, serolojik bir test ile (IFAT / ELISA) serum analiz edilmeli ve/veya diğer tanı yöntemlerine (mikroskopik inceleme, kültür, moleküler testler v.b.) başvurulmalıdır.
Seroloji (IFAT, ELISA)	1 hafta*	Kala-azar tanısında serolojik tekniklerin değeri benzer protozoon-larla çapraz reaksiyonlar nedeniyle sınırlı olmakla birlikte IFAT veya ELISA ile elde edilen pozitiflik bulgusu - "**kesin tanı**" koydurucu olarak kabul edilir (*bkz.* Şekil 1).
Moleküler testler (PCR)	1 hafta*	Moleküler testler ile *Leishmania* DNA'sının varlığının gösterilmesi - "**kesin tanı**" bulgusudur (*bkz.* Şekil 1).

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları, No: 27, İzmir. 2007: 197-241
3. CDC. Parasites: Leishmaniasis http://www.cdc.gov/parasites/leishmaniasis/index.html [erişim tarihi: 16.06.2011]

KANCALI KURT ENFEKSİYONLARI

(Çengelli Solucan Enfeksiyonları)

Ancylostoma duodenale ICD-10 B76.0

Necator americanus ICD-10 B76.1

EPİDEMİYOLOJİSİ	Kancalı kurtların büyük bir kısmı insanları ve hayvanları enfekte ederler. *Ancylostoma duodenale* ve *Necator americanus* yalnızca insanları enfekte eden türlerdir. Sıcak ve ılıman iklim bölgelerinde yaygın olarak bulunan kancalı kurtlar, askariyaz etkeninden sonra en çok görülen helmintlerdir ve dünyada yaklaşık 700-900 milyon kişinin enfekte olduğu tahmin edilmektedir. Her ikisi de Afrika, Asya ve Amerika'da; *N.americanus* Amerika ve Avustralya'da; *A.duodenale* Ortadoğu, Kuzey Afrika ve Güney Avrupa'da baskındır. Türkiye'de Doğu Karadeniz bölgesinin kıyı şeridinde Trabzon'dan Rize'ye kadar olan bölgelerde *N.americanus* ve *A.duodenale* birlikte görülür. Doğu Akdeniz'de Mersin ve Hatay illeri arasında yer alan sahil bölgesinde ise sadece *A.duodenale* görülür. Bulaş; dış ortamda, toprakta gelişmiş larvaların insan derisini penetre ederek dolaşım sistemine girmesiyle olur. Çocuklar, tarımla uğraşanlar, madenciler gibi toprakla temas eden (çıplak ayak veya el ile) bireyler etkilenir.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Yaşam döngüsüne göre **üç klinik dönem**i bulunur: *Kutanöz dönem;* deriden giren larva sayısına göre dermatit ve kaşıntılı döküntülerin görüldüğü dönemdir. *Akciğer dönemi;* deriden dolaşım sistemine geçen larvaların akciğerlere ulaşması ile gelişir. Birkaç gün içinde alveol duvarını penetre ederler ve bronşlardan tırmanıp farinkse gelirler. Bu dönemde hemoraji ve lökosit infiltrasyonu olur; anjine benzer belirtiler görülebilir. Farinkse varan larvaların yutularak ince bağırsaklara ulaşması ile *bağırsak dönemi* başlar; bağırsak duvarına tutunarak erişkin parazite dönüşürler. Bu dönemde epigastriumda ağrı, ishal (günde 5-10 kez), bulantı, kusma; erişkin parazitin tutunduğu bağırsak duvarından lümene kronik kanama sonucu demir eksikliği anemisi, şiddetli enfeksiyonlarda aneminin derinliğine bağlı olarak kardiyomegali ve kalp yetmezliği görülebilir.
KLİNİK TANI YAKLAŞIMI	Hastalığın akla getirilmesinde şu öykü ve bulgular yol gösterici olabilir: – Enfeksiyonun endemik olduğu bölgede yaşama; – Toprakla ilişkili yaşam; toprağa temas öyküsü (mesleki veya diğer); – Yakın dönem önce dermatit, kaşıntı; alt solunum yolu şikayetleri veya anjin öyküsü; – Halsizlik, iştahsızlık, karın ağrısı, ishal, zayıflama; – Demir eksikliği anemisi; – Kardiyolojik komplikasyon. Kesin tanı, dışkı incelemesinde yumurtaların (mikroskopik) görülmesi ile konur.

KANCALI KURT ENFEKSİYONLARI TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Taze dışkı örneği, Fiksatif içinde dışkı örneği (%10 formalinde ve PVA veya SAF içinde) ÖNEMLİ: Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir.
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Örnekler, antibiyotik ve antiparaziter bir tedaviye başlanmadan önce alınmalıdır. Dışkı örneği alınmadan önceki son 10 gün içinde, hastaya herhangi bir nedenle mineral yağ, baryum veya bizmut verilmemiş, kolonoskopi yapılmamış olmalıdır! Dışkı örneği, 10 gün içinde 3 kez (tercihen günaşırı) alınmalı ve gönderilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzeme nedir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Temiz, kuru, geniş ağızlı, sızdırmaz vida kapaklı plastik kap Fiksatif olarak - %10'luk formalin **ve** PVA (veya SAF)‡	**Dışkı:** Hastaya tarif edilerek örnek vermesi sağlanır (en az 4-5 g veya sulu ise 4-5ml). Dışkıya idrar karışmamalıdır! **30 dk içinde incelenemeyecekse** dışkı üç kaba ayrılmalı; *birinciye* fiksatif koymadan (taze), *ikinciye* dışkı miktarının 3 katı kadar %10'luk formalin, *üçüncüye* de dışkı miktarının 3 katı kadar PVA veya SAF ilave edilerek laboratuvara gönderilmelidir. *Taze örneklerin kurumasına izin vermeyiniz!*	Taze örnek <30 dk; OS Fiksatifte; OS	Taze örnek: <24s; +4°C, Fiksatifte; <72 s; OS

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; PVA: polivinil alkol; SAF: sodyum asetat-asetik asit-formaldehid

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

‡ ***Formol** konsantrasyon teknikleri için, **PVA** (veya SAF) ise dışkıdan kalıcı boya yapılabilmesi için gereklidir. Her dışkı örneği bu iki fiksatife de konmalı ve laboratuvara öyle gönderilmelidir! Hastanenizin laboratuvarı bu fiksatiflerin yerine **hazır fiksatif içeren ticari dışkı kabı** temin edebilir. Ticari dışkı kabı içeriğinin aynı amaçlara karşılık geldiğinden emin olunmalıdır.*

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Kancalı kurt yumurtalarının tanısı, bünyesinde Mikrobiyoloji veya Parazitoloji Uzmanı bulunan her laboratuvarda *-rutin dışkı parazitolojisi kapsamında-* konabilir. Hastanenizin /Merkezinizin laboratuvarı bu koşulu sağlamıyorsa, bu koşulu sağlayan size en yakın laboratuvar ile bağlantı kurunuz.
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – yüzeyi veya kenarları kurumuş dışkı örnekleri; – 7-10 gün içerisinde lavman veya kolonoskopi yapılmış hastaların dışkı örnekleri; – uygun kaba alınmamış veya taşıma kabı hasar gördüğü için dışına sızmış örnekler; – örnek kabı üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Direkt (manuel) parazit incelemesi **ve** Gaitada konsantrasyon yöntemi ile parazit aranması	1 gün	Dışkının mikroskopik incelemesinde* *A.duodenale* veya *N.americanus* yumurtalarının görülmesi – "**kesin tanı**" bulgusudur. İlk inceleme sonucunun "negatif" bulunması halinde, hastanın 1-2 gün ara ile ikinci ve gerekirse üçüncü örneği vermesi istenmelidir.

** Laboratuvarın hem **direkt** mikroskopik inceleme hem de bir **konsantrasyon işlemi** sonrası mikroskopik inceleme yaptığından emin olunuz! Yalnızca direkt mikroskopik inceleme yapıldığında duyarlılık çok düşüktür ve hastalık atlanabilir.*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. CDC. Hookworm. http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/html/Hookworm.htm [erişim tarihi: 15.05.2011]
2. Üner A, Ertuğ S. Çengelli Solucan Hastalıkları. *In:* Özcel'in Tıbbi Paraziter Hastalıkları. Özcel A, Özbel Y, Ak M, eds. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No: 22. İzmir, 2007; s. 891-894.
3. Sheorey H, Biggs BA, Traynor P. Nematodlar. (*In:* Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) Klinik Mikrobiyoloji, 9. Baskı. Çeviri editörü: Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009; s. 2144-2155

KANDİDOZ

Candida Enfeksiyonları	ICD-10 B37
Candida stomatiti	ICD-10 B37.0
Akciğer kandidozu	ICD-10 B37.1
Deri ve tırnak kandidozu	ICD-10 B37.2
Vulva ve vajina kandidozu	ICD-10 B37.3, N77.1
Diğer ürogenital bölgelerin kandidozu	ICD-10 B37.4
Candida menenjiti	ICD-10 B37.5, G02.1
Candida endokarditi	ICD-10 B37.6, I39.8
Candida sepsisi	ICD-10 B37.7
Diğer kandidozlar (mide-bağırsak)	ICD-10 B37.8

EPİDEMİYOLOJİSİ

Kandidozlar, tüm dünyada, her yaşta görülebilen, *Candida* cinsi mayalar tarafından oluşturulan deri, mukoza, iç organ ve sistemlerin akut ve/veya kronik enfeksiyonlarıdır. *Candida*'lar normal bireylerin %30-50'sinde ağız ve gastrointestinal kanal ve kadınların %20-30'unda genital kanal florasında bulunurlar. Bu nedenle enfeksiyonları çoğu kez endojen kaynaklıdır. *Candida*'lar ayrıca toprak ve çok çeşitli bitkiler üzerinde de yaşamlarını sürdürürler. Topraktan izolasyonu fekal kontaminasyonun göstergesi olarak kabul edilir. 200'den fazla *Candida* türü bulunmasına karşın insanda sık izole edilen patojenler; başta *C.albicans* olmak üzere *C.glabrata, C.krusei, C.parapsilosis, C.tropicalis, C.kefyr, C.dubliniensis, C.lusitaniae* ve *C.guilliermondii*'dir. Son yıllarda seyrek görülen türlerin etken olduğu ağır enfeksiyonlarda artış dikkati çekmektedir.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Oral kandidoz akut psödomembranöz, akut atrofik ve kronik hiperplastik kandidoz olarak görülebilir. *Akut psödomembranöz kandidoz* en sık yeni doğanlarda olmak üzere, poliendokrin bozukluk ve HIV enfeksiyonu v.b immün yetmezlik hallerinde *C.albicans*'ın kolonize olması ile ortaya çıkar. Yanak mukozası, dişeti ve dilde beyaz yama tarzı plaklar şeklinde ve ağrısız lezyonlar oluşur. Membran kaldırıldığında eritemli, kanamalı zemin gözlenir. Mukoza erozyonu ve ülserasyon gelişebilir. *Akut atrofik kandidoz* geniş spektrumlu antibiyotik sağaltımının komplikasyonudur. Dil tutulursa papillalar silinir, dil parlak bir şekil alır. *Kronik atrofik kandidoz* ağız protezleri ile ilişkilidir. Sert damakta kronik eritem ve ödem oluşur. *Kronik hiperplastik kandidoz* malign transformasyon gösterebilir. **Mide-bağırsak kandidozu** sindirim sistemi mukozasının yüzeyinde genellikle beyaz lekeler şeklinde ortaya çıkar; özellikle AIDS'li hastalarda özofagus ve tüm sindirim sistemine yayılabilir. *C.albicans* en sık etkendir; vakanın immün yetmezliğinin şiddetine göre kolonizasyondan, hematojen kandidoza kadar değişen ciddi enfeksiyonlar oluşturur. **Akciğer kandidozu** nötropenik hastalarda *Candida*'nın hematojen yayılımı sonucu ortaya çıkar. Özgül klinik ve radyolojik bulgular yoktur. **Deri kandidozunda l**ezyonlar kasık, meme altı, koltuk altı, parmak araları gibi vücudun çeşitli bölgelerinde veziküller, püstüller ve düzensiz sınırlı eritematöz alanlar şeklindedir. Bebeklerde bez dermatitlerinin en sık nedeni de *Candida* enfeksiyonlarıdır. **Tırnak mikozlarında** %5-10 oranında etken *Candida*'lardır. Paronikya genellikle proksimalden başlar, tırnak yatağı şişer, eritem ve ağrı meydana gelir. **Vulva-vajina kandidozunda** kaşıntı, yanma, kızarıklık temel bulgulardır. Vulvada eritem ve fissürler, vajinada kalın beyaz yapışkan plaklar, dizüri, disparüri, kalın ve süt kesiği kıvamında vajinal akıntı görülebilir. Böbrek kandidozu kandan yayılım ile inici tipte gelişir ve yaygın kandidozlu hastaların %80'ninde ortaya çıkar. Böbrekte mikroapseler ve bazı vakalarda mantar topu oluşumu ile pelvis veya üreteri tıkayıp hidronefroz veya anüri yapar. İdrarda *Candida* silendirlerinin görülmesi böbrek dokusu invazyonu tanısına yardımcı olabilir. *Candida* sistiti daha çok kadınlarda, diyabeti ve idrar yolu anomalisi olanlarda görülür. İdrarda *Candida* sık tespit edilse de enfeksiyon sistoskopi veya biyopsi ile doku invazyonunun veya mantar topunun saptanması ile kanıtlanabilir. ***Candida* üretriti** daha çok erişkin erkelerde akut veya subakut seyirlidir; olguların yaklaşık %40'ında balanit eşlik eder. ***Candida* menenjiti** yaygın kandidoza bağlı olarak veya travmayla mantarın doğrudan subdural bölgeye inokülasyonu ile ortaya çıkabilir. Düşük doğum ağırlıklı bebeklerde, ventriküloperitoneal şantı bulunan vakalarda görülür. ***Candida* endokarditinde** klinik tablo bakteriyel endokarditten ayırt edilemez. Ancak büyük vejetasyonlar ve büyük damarların embolizasyonu tanısal bulgulardır. ***Candida* sepsisi** kanıtlanmış organ tutulumu olmaksızın bir ya da daha fazla kan kültüründe *Candida* üremesi demektir. Bağışıklık sistemi baskılanmış konaklarda ***Candida* endoftalmisi** ve ***Candida* keratiti** görülebilir.

K

KANDİDOZLARIN TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Mukoza sürüntüsü, deri/tırnak kazıntısı Balgam, bronkoalveolar lavaj sıvısı (BAL), endotrakeal aspirat (ETA), Beyin omurilik sıvısı (BOS), diğer steril vücut sıvıları, Kan, intravenöz (i.v.) kateter ucu Apse aspiratı, doku biyopsisi Üretral akıntı, idrar Vitreus sıvısı, kornea kazıntısı
Örnekleri almak için en uygun zaman nedir?	Örnekler *mümkünse* antifungal tedavi öncesinde alınmalıdır. **Ağız lezyonları**ndan tuzlu su ile çalkalandıktan sonra örnek alınmalıdır. **Deri ve tırnak** örnekleri %70'lik alkolle dezenfekte edildikten sonra alınmalıdır. **İdrar örnekleri** *mümkünse* sabahın **ilk** idrarı olmalıdır. **Balgam** *mümkünse* sabah aç karına alınmalı; mantar enfeksiyonu şüpheli her durumda kültür için 3 günde arka arkaya alınmış en az üç balgam örneği gönderilmelidir. **Kan kültürleri** *mümkünse* hastanın ateşlenmeye başladığı erken bir dönemde alınmalıdır. Eğer antifungal tedavi alıyorsa o günkü doz verilmeden önce örnek alınmalıdır.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca **konağın immün durumu** (kemoterapi, organ nakli, nötropeni, diabetes mellitus v.b.) mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Steril pamuklu silgiç, Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp Steril SF	**Mukoza sürüntüsü**: Önce hastanın ağzını tuzlu su ile çalkalaması sağlanır. Ağız içindeki beyaz yama tarzı plaklardan, *mümkünse* membran kaldırılarak, steril pamuklu silgiç ile sürüntü örneği alınır ve silgiç 1-2 ml steril SF içeren bir vida kapaklı tüpe konarak laboratuvara gönderilir.	<2 s; OS	<24 s; OS
Steril bisturi ucu *veya* temiz lam %70'lik etil alkol 10x10 cm temiz, koyu renkli kağıt *veya* temiz, kuru Petri kutusu Parafilm (tercihen) Mektup zarfı Steril pamuklu silgiç, Steril vida kapaklı (sızdırmaz) tüp	**Deri lezyonundan kazıntı örneği:** Örnek alınmadan hemen önce lezyon bölgesi %70'lik etil alkol ile temizlenir. Bisturi ucu veya lam kenarı ile deri lezyonunun **aktif kenarı**ndan dikkatlice kazıntı yapılır. Bu işlem esnasında lezyon kanatılmamalıdır! Alınan deri kazıntısı en az raptiye başı büyüklüğünde olmalıdır. **Veziküller** var ise, en yeni veziküllerin tepelerini kesip almak gerekir. Örnek Petri kutusuna alındıysa kenarı Parafilm (*yoksa* selofan bant) ile kapatılır. Örnek kağıt üzerine alındıysa paket şekline getirilir. Paket zarf içine konur ve zarf kapatılır. Petri kutusu veya zarfın üzerine hasta ile ilgili bilgiler yazılır. Kandidoz kuşkusunda; eğer "uydu" lezyonlar varsa, en yeni uydu lezyondan, yok ise lezyonun kenarlarından kazıyarak örnek alınmalıdır. Kıvrım yerlerindeki **lezyonlar ıslak ve çok yangılı ise** ıslatılmış bir pamuklu silgici yüzeye iyice bastırıp döndürerek sürüntü örneği alınmalıdır.	OS	<72 s; OS
Steril bisturi ucu *veya* temiz lam *veya* makas %70'lik etil alkol 10x10 cm temiz, koyu renkli kağıt *veya* temiz, kuru Petri kutusu, Mektup zarfı Parafilm (tercihen)	**Tırnak**: Örnek alınmadan önce tırnak %70'lik etil alkol ile temizlenir. Bu işlem sırasında gazlı bez kullanılır; **kesinlikle pamuk kullanılmaz!** Etkilenmiş tırnaktan mümkün olduğu kadar eski, ölü doku kesilip uzaklaştırılır ve tırnak yatağı ya da tırnağın canlı doku sınırından kazıntı yapılır. Örnek Petri kutusuna alındıysa kenarı Parafilm (*yoksa* selofan bant) ile kapatılır. Örnek kağıt üzerine alındıysa paket şekline getirilir. Paket zarf içine konur ve zarf kapatılır. Petri kutusu veya zarfın üzerine hasta ile ilgili bilgiler yazılır.	OS Elden veya başka bir zarf içinde posta ile	<72 s; OS Başka bir zarf içinde posta ile

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
	Kandidoz şüphesinde diğer örneklerin alınması ve gönderilmesi ile ilgili işlemler için "Fırsatçı mikozlar", "Ürogenital sistem mikozları", "Dolaşım sistemi mikozları" ve "Göz-kulak mikozları" modüllerine bakılması önerilir!		

Kısaltmalar - s: saat; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik
** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Kuşkulu örneklerden mikroskopi ve *Candida* kültürü bünyesinde Mikrobiyoloji Uzmanı bulunan her laboratuvarda yapılabilir. Hastanenizin / Merkezinizin laboratuvarı bu koşulu sağlamıyorsa veya tiplendirme ve antifungal duyarlılık gibi daha ileri analizlerin yapılmasına gerek duyuyorsanız örnekleri size en yakın Mikoloji Birimi olan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderiniz.
Hangi durumlarda örnek laboratuvara kabul edilmez?	"Fırsatçı mikozlar" modülünde, ilgili kısımda belirtilen örnek ret kriterleri geçerlidir.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Mikroskopi – Boyasız direkt mikroskopi Boyalı mikroskopi	½ - 1 gün	Direkt veya %10-15 KOH ile hazırlanmış lamların veya Gram ya da Giemsa ile boyalı preparatların incelenmesinde fungal elemanların görülmesi tanıyı destekler. Kesin tanı için kültür gereklidir.
Mantar kültürü	3-5 gün*	Kültür sonucunda *Candida* üremesi **kesin tanı**yı koydurur. Ancak idrar ve balgam örneklerinde *Candida* kültür pozitifliğinin anlamı çok tartışmalıdır. Sonucun kontaminasyona, kolonizasyona yoksa enfeksiyona mı bağlı olduğunun ayırımı kritik önemdedir. Üriner enfeksiyon için maya düzeyi, tür identifikasyonu ile birlikte kantitatif olarak rapor edilmiş olmalıdır. Buna göre idrarda maya $\geq 10^5$ kob/ml ise kesin IYE ile ilişkili olduğu; 10^4 kob/ml düzeylerinin kuşku ile değerlendirilmesi gerektiği kabul edilir! Bağışıklığı bozulmuş veya sağlam bir hastanın kanından tek bir *Candida* türünün izole edilmiş olması önem taşır.
Mantar tanımlaması (tür düzeyinde) ve Antifungal Duyarlılık Testi	24-48 saat*	Üreyen *Candida* türünü belirler. Bazı türler antifungal ilaçlara daha az duyarlı veya dirençli olduğu için **tür tanımı önemli**dir. Steril vücut bölgelerinden ve kandan izole edilen kökenlerin antifungal duyarlılığının belirlenmesi tedavi için önemlidir.
Candida PCR	1 gün*	PCR yalnızca kan ve steril vücut bölgesi örneklerine uygulanmalıdır. Floralı bölgelere uygulanmaz! PCR sonucunun POZİTİF bulunması durumunda kolonizasyon ile enfeksiyon ayırımı yapılmalıdır.

Kısaltmalar - KOH: potasyum hidroksit; kob: koloni oluşturan birim; İYE: idrar yolu enfeksiyonu
** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Klinik Mikrobiyoloji (Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) 9. Baskı. Çeviri ed. Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009.
2. Clinical Mycology. Anaissie EJ, McGinnis MR, Pfaller MA, eds. Churchill Livingstone, 2009.

KENE ENFESTASYONU

Kene tutunması (Diğer Enfestasyonlar) ICD-10 B88.9

EPİDEMİYOLOJİSİ	Keneler çok sayıda hastalık etkenini bulaştırabilen vektörlerdir. Bilinen 900 kene türünün hemen hemen hepsi gelişmek ve üremek için kana ihtiyaç duyar. Klinik önemi olan keneler ya Ixodidae (sert keneler) ya da Argasidae (yumuşak keneler) ailesine dahildirler. Keneler tüm dünyada yaygın bir dağılım gösterirler. Tropikal ve subtropikal bölgelerde nemli çayırlarda özellikle hayvanlara, aç kalınca da insanlara kan emmek için saldırırlar. Gerçekte kenelerin gelişmelerinin önemli bir kısmını tutunarak geçirmeye gereksinimleri vardır; örneğin bir Kuzey Amerika geyik kenesi 3 gün larva olarak, 4 gün nimf olarak ve 7 gün erişkin (dişi) birey olarak beslenir. Beslenmenin süresi hayvan konağın bağışıklık durumuna ve vücut sıcaklığına (soğuk sürüngenlerde sıcak memelilerden 2 kat daha uzun) göre değişmektedir. Kenelerin vektör olarak yer aldıkları belli başlı hastalıklar; Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA), Lyme hastalığı, kene kaynaklı ensefalit (TBE), Akdeniz benekli ateşi, Kayalık Dağlar humması, tularemi, erlişiyoz, babesiyoz, rekürren ateş şeklinde sayılabilir. Kenelerin biyolojik aktivitelerinin devamı için Türkiye'nin coğrafi konumu uygundur. Bu hastalıkların bazılarının (KKKA, TBE, Lyme) yanı sıra kene tutunmasına bağlı kene alerjisi de Türkiye'de yaygın olarak görülmektedir.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Kene ile daha önce karşılaşmamış konaklar kenenin tutunmasını hissetmezler; çünkü *özellikle* sert keneler -beslenmek amacıyla konağa uzun süre yapışık kalmayı başarmak için- tükürüklerinde analjezik ve konağın lokal inflamatuar reaksiyonunu engelleyen maddeler salgılarlar. Hastalık etkenlerini bulaştırma potansiyeli açısından "*en tehlikeli kene hastanın bulup çıkardığı ve bulaşmayı böylece kesintiye uğrattığı değil, hiç fark etmediği ve beslenmesini sonuna kadar tamamlayabilen kenedir*" denmektedir. Bir diğer ifade ile bir kene sokmasında risk kenenin tutunma (beslenme) süresi ile doğru orantılıdır. Kene tarafından bulaştırılması olasılığı olan çoğu hastalık etkeni için tutunma esnasında "reaktivasyon" adı verilen bir olayın (patojenin kene içindeki uyku evresinden çıkarak bir çoğalma periyoduna geçmesinin) gerçekleşmesi gerekir. Örnek olarak Lyme hastalığı spiroketleri ve *Babesia microti* verilebilir ki; bu etkenler için kene 24 saatten kısa süre yapışık kalmış ise bulaşma riskinin düşük olduğu kabul edilmektedir. Buna karşın kene kaynaklı ensefalite neden olan virüsler gibi bazı etkenlerin de reaktivasyona hiç ihtiyacı yoktur ve bulaşma yapışma anında gerçekleşmektedir. Kenenin kan emme düzeyini tahmin etmek de önemli bir risk belirleyici olarak kullanılmaktadır. İnsanda kene tutunmasının çeşitli etki ve sonuçları şöyle özetlenebilir: *Vektörlük yapar* - riketsiya, virüs, bakteri ve protozoonları bulaştırır. *Alerjik tepkiler* - yerel, granülomatöz ve jeneralize reaksiyonlar gelişebilir. Keneler, muhtemelen deri içinde kalan ağız parçalarının neden olduğu aylarca sürebilen kronik bölgesel granüllü bir lezyon oluşturabilirler. *Toksik etkiler* - kene felci nadir görülen ancak önemli sonuçlar doğurabilen bir toksikoz tablosudur. Özellikle ense kısmına kene yapışan kız çocukları kene felcinden etkilenebilirler. Hastalık; yorgunluk, asabiyet, anormal deri hassasiyeti, azalmış tendon refleksleri ile beraber, bacaklarda güçsüzlük, kaslarda uyum bozukluğu ve uyuşukluk ile karakterlidir. Kene çıkarılmadığı sürece kuadripleji ve solunum güçlüğüne ilerler. Tedavi edilmezse ölüm oranı %10'dur. Kenenin çıkarılmasıyla 48 saat içinde iyileşme olur. *Mekanik ve travmatik etkileri* - tutunduğu yerde zedelenme yapar. Mekanik etkiye bağlı sekonder deri enfeksiyonu gelişebilir. *Psikolojik etkileri* - entomofobi, nefret etmek, hoşlanmamak gibi reaksiyonlar gelişebilir.

K

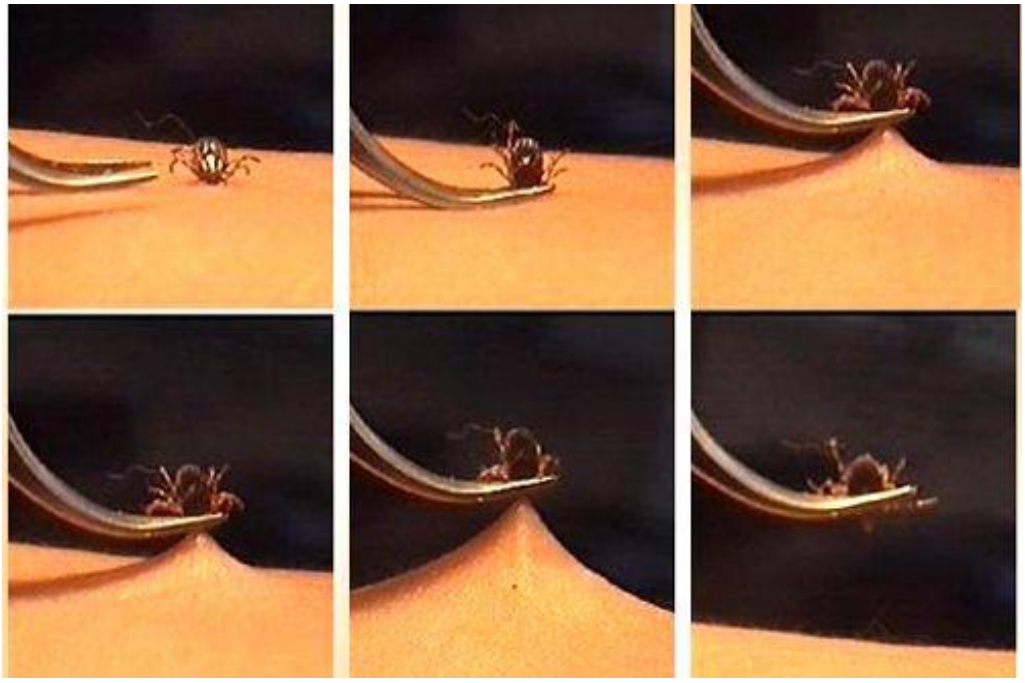
KENE TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	İnsan derisinden çıkarılmış kene.
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Kenenin görüldüğü anda uzaklaştırılması gerekir.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda (varsa) endemik bölgede (kırsal kesimde) yaşama, çiftlik hayvanları ile temas, toprakla, doğa ile mesleki ilişki v.b. veya endemik bölgeye **seyahat öyküsü** mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzeme nedir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Pens, Saf (absolü) etanol, Vida kapaklı, geniş ağızlı plastik kap	Keneler uygun şekilde (*bkz.* Resim 1) çıkarılıp saf alkol içeren sızdırmaz, vida kapaklı kaba aktarılır. Buna göre ucu ince ve yassı bir penset/cımbız yardımıyla, keneyi vücuda en yakın noktasından (kan emdiği hortum) nazikçe ve sağlam bir şekilde kavrayın. Yukarıya doğru kararlı bir şekilde çekin ve kenenin kendini bırakmasını bekleyin. **Sakın** kenenin vücuduna dokunmayın, bu emdiği kanı geri boşaltmasına yol açar. Yine yukarı doğru çekme esnasında keneyi döndürmeyin; bu ağız parçasının kopmasına ve deri içinde kalmasına neden olabilir. Kendini bırakan keneyi uygun kaba alın ve laboratuvara gönderin. Eğer kopma olmuş ve kenenin ağız parçası deri içinde kalmış ise görebildiğiniz kadarıyla bu parçaları cımbızla temizleyin. Keneyi uzaklaştırdıktan sonra tutunduğu deri bölgesini alkol, iyotlu bir preparat veya su ve sabun ile temizleyin. **Asla** vücuda tutunmuş kenenin üzerine alkol, sabun, sigara v.b. herhangi bir madde uygulamayın. Böyle bir uygulama kenenin enfeksiyöz mide içeriğini kusmasına neden olabilir. Keneyi öldürmek için ezmeyin, patlamasına ve taşıdığı mikroorganizmaların yayılmasına neden olabilir.	OS	OS

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini –ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*
OS: oda sıcaklığı

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Kene çıkartan kişi mutlaka kişisel koruyucu ekipman (eldiven) kullanmalıdır. Kene çıkarma işleminden sonra eldivenler tıbbi atık kutusuna atılmalı ve eller sabunla yıkanmalıdır (veya alkolle ovulmalıdır). Kullanılan diğer ekipman enfeksiyöz kirli olarak dekontamine edilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Örnekleri size en yakın Parazitoloji Birimi olan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderiniz. Veterinerlik laboratuvarları da kenenin tanımlanması hizmeti verebilir.
Hangi durumlarda örnek laboratuvara kabul edilmez?	Tanısı konulamayacak şekilde parçalanmış olması veya tanısının konulamayacağı bir parçasının gönderilmesi halinde sonuç verilemez.



Resim 1. İnce ve yassı uçlu bir penset veya cımbız yardımıyla kene çıkarılması işlemi (*Kaynak: Sağlık Bakanlığı*)

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Çıkarılan kenenin tanımlanması	1 gün	Kene tanısı konduktan sonra vaka Enfeksiyon Hastalıkları uzmanına yönlendirilmelidir.

K

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. http://www.saglik.gov.tr/TR/dosya/1-47888/h/h6.pdf [erişim tarihi: 15.10.2011]
2. CDC. Ticks. http://www.cdc.gov/ticks/removing_a_tick.html [erişim tarihi: 15.10.2011]
3. Telford III SR. Tıbbi önemi olan artropodlar. (*In:* Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA, eds.) Klinik Mikrobiyoloji, 9. Baskı. Çeviri editörü: Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, 2009. ISBN 978-975-7175-84-1. s. 2199-2218.

KENE-KAYNAKLI ENSEFALİT*

Tick-Borne Ensefalit (TBE) ICD-10 A84.1

*** Kene-kaynaklı ensefalit (TBE) ülkemizde rutin olarak izlenen bildirimi zorunlu bir hastalıktır.** Vakaların kayıt ve bildirimi için Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliği" (RG 30/5/2007-26537) ve bu Yönetmelikte "Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik" (RG 02/04/2011 – 27893) ile "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* SÜRVEYANS GEREKÇESİ

Kene kaynaklı ensefalit (tick-borne encephalitis; TBE) santral sinir sisteminin bir viral enfeksiyonudur. Etken antijenik olarak farklı yaklaşık yetmiş virüsün bulunduğu Flaviviridae ailesi içinde yer alır. Keneler vektördür; insana bulaşma esasen *Ixodes ricinus* türü kenenin ısırmasıyla olur. Nadiren çiğ süt (özellikle keçi sütü) veya süt ürünleri ile bulaşma bildirilmiştir. Laboratuvar kaynaklı (aerosol yoldan) enfeksiyon riski yüksektir. İnsandan insana bulaşma bildirilmemiştir.

Vakalar genellikle endemik bölgelerde kene aktivitesinin yüksek olduğu mevsimlerde (mart-ekim ayları arası) görülür. Hastalığa çoğunlukla kırsal, tarımsal alanlarda veya ormanlık bölgelerde yaşayanlar, çalışanlar ve bu bölgelere seyahat edenlerde rastlanır.

TBE virüsü (TBEV) dünyada her yıl binlerce ağır nörolojik hastalığa yol açan bir patojendir. TBE Türkiye'nin kuzeyinden geçen geniş bir kuşakta -*orta ve doğu Avrupa, Rusya ve uzak Doğuda*- endemiktir. Ülkemizde yapılan az sayıda seroprevalans çalışmasında antikor pozitiflik oranları %1.4-10.5 arasında bulunmuş olup, belli bir popülasyonun etkene maruz kalabildiğini düşündürse de henüz bildirilmiş TBE vakası mevcut değildir.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

TBE'nin klinik seyri tipik olarak **bifazik**tir; *prodromal* evre ve *santral sinir sistemi evresi.*

Sıklıkla 7-14 günlük bir inkübasyon dönemini takiben, grip benzeri hastalıkla beraber ateş, baş ağrısı, yorgunluk, miyalji ve bazen gastrointestinal şikayetlerin de görüldüğü prodromal belirtiler gelişir. Bu faz viremi fazıdır; hastalarda trombositopeni ve lökopeni de görülebilir.

Ateşsiz bir haftalık aranın (kısa bir remisyon dönemi) ardından ateşin yeniden yükselmesi (>38°C) ve menenjit, meningoensefalit belirtilerinin ortaya çıkması ile ikinci faz gelişir. Meningoensefalit enfekte bireylerin yaklaşık %20-30'unda görülür. Vakaların önemli bir kısmında bir yıl veya daha uzun sürebilen sekeller (~%40, çeşitli kognitif ve nöro-psikiyatrik; %2-6, kalıcı felç) kalabilir. Mortalite, Avrupa bölgesinde görülen hastalık formunda %1-2 iken, uzak-doğu formunda %20'ye kadar varabilmektedir.

K

KENE-KAYNAKLI ENSEFALİT (TBE) TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?

Viral nükleik asit saptama testleri için - BOS ve kan (serum ya da plazma) örnekleri

Serolojik inceleme için - serum

Örnek almak için en uygun zaman nedir?

Örnek almadan önce mutlaka Halk Sağlığı Müdürlüğü ile bağlantı kurunuz. Hastanın TBE vaka tanımına uyup uymadığını birlikte değerlendiriniz!

Sonuç elde edilmesi hastalığın seyri sırasında örneklerin alındığı faz ile yakından ilişkilidir. ***Birinci fazda*** viremi vardır; PCR için uygundur, ancak antikorlar saptanabilir düzeyde değildir. ***İkinci fazda*** (meningoansefalitik faz) antikorlar saptanabilir, fakat viremi yoktur (örneğin çok erken alındığı durumlar veya ağır olgular hariç). Hastaların genellikle ikinci fazda hekime başvurduğu **hatırlanmalıdır**!

Serolojik tanı için 2-4 hafta ara ile iki kez serum örneği gönderilmelidir!

Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	**TBE** şüpheli vaka örnekleri Halk Sağlığı Müdürlüğü kanalıyla doğrudan ulusal referans laboratuvara gönderilir. Bu nedenle örnek almadan önce **mutlaka Halk Sağlığı Müdürlüğü** ile **iletişim kurulmalı**dır. Size temin edilecek **"Vaka Bildirim Çizelgesi"** *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalıdır. Çizelgenin bir nüshası, resmi yazınızla birlikte koruyucu zarf içerisine konmalı ve örnek ile birlikte laboratuvara gönderilmelidir (*bkz.* Klinik Tanı Örneği ve Enfeksiyöz Madde Taşıma Yönetmeliği; RG 25/09/2010-27710).

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirler arası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!* (*serumu ayırmak için*) steril, vida kapaklı tüp,	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir. *Jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise santrifüj sonrası *hemen* **serum** kısmı steril, vida kapaklı bir tüpe ayrılmalıdır. **Serolojik incelemeler için** *laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise,* **serum** kanın alındığı gün santrifüj sonrası steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu **serum** en fazla 5 güne kadar +4°C'de saklanabilir; örneğin gönderilmesi veya testin çalışılması daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; kuru buzda taşınmalıdır.$	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
EDTA *veya* ACD içeren vakumlu kan alma tüpü, ***DİKKAT!*** *Heparinli tüp kullanılmaz!* Nükleik asit analizleri amacıyla *serum veya plazmayı ayırmak için nükleaz-içermeyen* vida kapaklı özel tüp	**Plazma:** Hastanın kanı EDTA ya da ACD içeren bir tüpe alınır. En az 3 ml kan alınmalıdır. Pıhtı oluşmaması için kan alınır alınmaz tüp 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır ve mümkünse hemen laboratuvara gönderilir. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* **Nükleik asit analizi için**Ŧ kan alındıktan sonraki 6 saat içinde laboratuvara ulaşamayacaksa **plazma** (veya serum) *nükleaz-içermeyen* bir tüpe alınmalıdır. Bu işlem, moleküler testler için uygun malzeme ve şartlar sağlanarak (eldiven, steril filtreli-pipet ucu) yapılmalıdır. Alternatif olarak, plazmayı ikinci bir tüpe aktarmayı gerektirmeyen plazma hazırlama tüpleri (plasma preparation tubes /PPT) kullanılabilir. Örnek 48 saat içinde teste alınamayacaksa ≤-70°C'ye kaldırılır; kuru buzda gönderilir.$	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp – ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**BOS:**Ŧ Aseptik şartlarda LP yapılarak hekim tarafından alınır. Önce iyotlu bir preparat ile bölgeye antisepsi uygulanır. Ponksiyon iğnesi ile L3-L4, L4-L5 ya da L5-S1 arasından girilir. Subaraknoid bölgeye ulaşılır. Ponksiyon iğnesinin mili çıkarılır ve steril bir tüpe yaklaşık 2-3 ml örnek toplanır. Tüp, herhangi bir koruyucu konmadan laboratuvara gönderilir.	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; ACD: asit sitrat dekstroz; EDTA: etilen diamin tetra asetik asit; LP: lomber ponksiyon;

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

$ Tekrarlayan dondurup çözme işlemlerinden kesinlikle kaçınılmalıdır!

Ŧ Testin çalışılacağı laboratuvara örneğin alınması ve gönderilmesi ile ilgili özel bir uyarılarının olup olmadığını sormanız önerilir.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	TBE kişiden kişiye bulaşmaz. Hasta izolasyonu ve temaslı sürveyansı yapılmaz. Vakaların tedavisi ile uğraşan sağlık personelinin virüse özel önlem alması gerekli değildir; standart güvenlik önlemleri ve uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmesi yeterlidir. Kan-kaynaklı patojenlerin (HIV, hepatit etkenleri) bulaşma riskine karşı kan alma ve serum ayırma gibi işlemlerde *kesinlikle* eldiven giyilmeli, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. %70'lik etanol, %1'lik çamaşır suyu veya %0.5'lik SDS ile inaktive olur; dezenfeksiyonda kullanılabilirler. *Laboratuvar güvenliği*: TBEV "Risk Grubu 3" mikroorganizma olup, laboratuvar kaynaklı enfeksiyona yol açabilir. Virüsün çoğaltılmasına dayalı teknikler en az Biyogüvenlik Düzeyi-3 (BGD-3) laboratuvarda yapılmalı; bu teknikleri uygulayan personel aşılanmalı ve TBE özgül antikor yanıtı gösterilmelidir. Seroloji ve PCR, BGD-2 laboratuvarda uygulanabilir. Bu teknikleri uygulayan personelin de aşılı olması önerilir.

Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	TBE şüpheli vaka incelemeleri *yalnızca* **referans laboratuvarda** yapılmakta; şüpheli vaka örnekleri Halk Sağlığı Müdürlüğü kanalıyla laboratuvara gönderilmektedir. Şüpheli vaka söz konusu ise örneklerin alınması ve gönderilmesi için **mutlaka** Halk Sağlığı Müdürlüğü ile bağlantı kurunuz. Bu süreçte, laboratuvarı da arayarak örnek gönderileceğine dair bilgilendiriniz (referans laboratuvar adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – *hemolizli* veya *lipemik* serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir); – ağzı pamuk veya flaster ile kapatılmış tüp içinde gönderilmiş örnekler; – taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Seroloji – Anti-TBEV IgM ELISA	2-5 gün*	Birinci fazın yaklaşık 7. gününden sonra *veya* nörolojik semptomların başlamasıyla antikorlar saptanmaya başlar. Daha önce TBE aşısı yapılmamış bir kişide anti-TBEV IgM antikor pozitifliği akut enfeksiyonu gösterir – "**kesin tanı**" bulgusudur. Kanda IgM antikorları 2-6 ay kadar devam edebilir. Yakın zaman önce 1. ve 2. aşıları yapılmış bireylerde de IgM antikorlar birkaç ay boyunca pozitif bulunur.
Seroloji – Anti-TBEV IgG ELISA	2-5 gün*	Daha önce TBE aşısı yapılmamış bir kişide anti-TBEV IgG antikor titresinde ≥4 kat artışın gösterilmesi – "**kesin tanı**" bulgusudur. IgG antikorları için diğer filavivirüslerle çapraz reaksiyon olasılığı akılda tutulmalıdır.
Seroloji – BOS'ta ELISA	2-5 gün*	BOS'ta özgül IgM veya IgG tipi antikorların saptanması akut enfeksiyon olarak yorumlanır – "**kesin tanı**" bulgusudur. BOS'ta özgül antikorlar başlangıç döneminde hastaların %50 kadarında gösterilebilirken, 10 gün sonra hemen hepsinde BOS antikorları pozitif olur.
RT-PCR	2-5 gün*	BOS, serum veya dokuda PCR yöntemiyle TBEV RNA'sının saptanması akut enfeksiyon için – "**kesin tanı**" bulgusudur. Birinci (*viremi*) fazdan sonra pozitif bulunma olasılığının düşeceği hatırlanmalıdır.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!* *RT-PCR: reverse transcription-polymerase chain reaction*

K

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. Dumpis U, Crook D, Oksi J. Tick-borne encephalitis. *Clin Infect Dis* 1999; 28: 882–890.
3. Cisak E, Chmielewska J, et al. Preliminary studies on the relationship between *Ixodes ricinus* activity and tick-borne infection among occupationally-exposed inhabitants of Eastern Poland. *Ann Agric Environ Med* 2001; 8: 293–295.
4. Kaiser R. The clinical and epidemiological profile of tick-borne encephalitis in Southern Germany 1994-1998 - A prospective study of 656 patients. *Brain* 1999; 122: 2067-2078.
5. ENIVD: http://www.enivd.de/FS/fs_encdiseases.htm [erişim tarihi: 31.10.2011]
6. Lanciotti RS, Tsai TF. Arbovirüsler (*In: Murray PR ed in chief. Manual of Clinical Microbiology*), Başustaoğlu A (çev ed). Klinik Mikrobiyoloji, 9. Baskı. Atlas Kitapçılık, Ankara. 2009, s. 1487-1500
7. Serter D. Present status of arbovirus seroepidemiology in the Aegean region of Turkey. *In:* Vesenjak-Hirjan J, Caliserh C, eds. Arboviruses in the Mediterranean Countries. Suppl. 9. Stuttgart, 1980; 155-161.

8. Ergunay K, Ozer N, Us D, Ozkul A, Simsek F, Kaynas S, Ustacelebi S. Seroprevalence of West Nile virus and tick-borne encephalitis virus in southeastern Turkey: first evidence for tick-borne encephalitis virus infections. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2007; 7(2): 157-61.

9. Uyar Y, Akçalı A, Çarhan A, Özkaya E, Ertek E. Türkiye'de kene ısırığı öykülü olgularda tick-borne encephalitis virüsünün seroprevalansı. *Türk Hijyen Den Biyol Derg*, 2007; 64 (2): 21-25

KIRIM-KONGO KANAMALI ATEŞİ*

(KKKA) ICD-10 A98.0

*** Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi ülkemizde rutin olarak izlenen bildirimi zorunlu bir hastalıktır.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliği" (RG 30/5/2007-26537) ve bu Yönetmelikte "Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik" (RG 02/04/2011–27893) ile "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* SÜRVEYANS GEREKÇESİ

Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA), *Nairovirus* grubundan *Bunyavirdae* ailesinden KKKA virüsünün neden olduğu bir zoonotik kanamalı ateştir. İnsanlarda yüksek mortalite oranı ile seyrederek ciddi hastalığa neden olmaktadır. Hastalık Afrika, Avrupa ve Asya'daki birçok ülkede endemik olarak görülmektedir. Virüsün coğrafi dağılımı vektörü olan kenenin dağılımı ile paralellik göstermektedir.

Türkiye'de ilk vakalar 2002 yılında Kelkit Vadisi'nde yer alan Tokat ilinden bildirilmiştir. Sağlık Bakanlığı verilerine göre 2013 yılına kadar yaklaşık 8000 vaka meydana gelmiş; ve bu vakalardan 400 kadarı kaybedilmiştir. Vakaların büyük kısmı (%95) İç Anadolu ve Doğu Anadolu Bölgesi'nin kuzey bölgesinden, özellikle Tokat, Sivas, Çorum ve Erzurum'dan gelmektedir. Vakalar ağırlıklı olarak mart ayı başından ekim sonuna kadar ve özellikle haziran-temmuz aylarında, kenelerin aktif olduğu sezonda görülmektedir. Mortalite oranı %5 (%4.5-6.2)'dir. Hastaların yaklaşık %70'inde kene teması öyküsü, %30'unda da evcil hayvanlarla temas öyküsü bulunmaktadır. Nozokomiyal bulaş vakaları da rapor edilmiştir. Sürveyans hastalığın yayılımının belirlenebilmesi ve kontrol hizmetlerinin planlanabilmesi için kritik önemdedir.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

İnkübasyon süresi, kene tutunmasını takiben 1-3 gün (en fazla 9 gün)'dür. Enfekte kan veya dokularla temas sonrası ise genellikle 5-6 günlük (en fazla 13 gün) bir inkübasyon dönemini takiben hastalık meydana gelir.

Belirtilerin ortaya çıkması anidir ve miyalji (kas ağrıları), baş dönmesi, boyun ağrısı ve sertliği, sırt ağrısı, baş ağrısı, boğaz ağrısı ve fotofobi (ışığa duyarlılık) görülebilir. Erken dönemde mide bulantısı, kusma ve boğaz ağrısı olabilir; bu tabloya ishal ve yaygın karın ağrısı eşlik edebilir. Birkaç gün içinde, hastada keskin ruh hali ile karşılaşabilirsiniz, hasta konfüze ve saldırgan olabilir. Ajitasyon 2-4 gün sonra uyku hali, depresyon ve halsizlik ile yer değiştirilebilir ve karın ağrısı (karaciğer büyümesi) sağ üst kadranda lokalize olabilir. Diğer klinik bulgular; taşikardi, lenfadenopati ve ağız ve boğaz gibi iç mukozal yüzeylerde ve cilt üzerinde peteşiyal döküntüdür. Peteşi, ekimoz ve melena, hematüri, epistaksis ve diş eti kanaması gibi diğer hemorajik olaylara neden olabilir. Genellikle hepatit bulguları vardır. Hastalığın 5. gününden sonra hepatorenal yetmezlik ve akciğer yetmezliği gibi ciddi durumlar gelişebilir.

KKKA'da ölüm hastalığın 2. haftasında meydana gelmektedir. Hastaların kurtarılması ve iyileşme genellikle hastalığın başlangıcından sonraki 9. veya 10. gününde başlar.

K

KKKA TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?

Nükleik asit saptama testleri ve *serolojik inceleme* - serum gönderilmelidir

NOT: Gerekli durumlarda *nükleik asit saptama testleri için* plazma ve doku örnekleri de gönderilebilir. Lütfen ilgili laboratuvar ile irtibata geçiniz.

Örnekleri almak için en uygun zaman nedir?

Örnek almadan önce mutlaka Halk Sağlığı Müdürlüğü ile bağlantı kurunuz. Hastanın KKKA vaka tanımına uyup uymadığını birlikte değerlendiriniz!

Nükleik asit saptama testleri için hastalığın başlangıcından sonraki ilk 1-6 gün içinde akut faz örnekleri toplanmalıdır.

Serolojik tanı hedefleniyorsa, akut ve konvalesan faz olmak üzere 2 hafta ara ile iki kez serum örneği gönderilmelidir.

Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	KKKA şüpheli vaka söz konusu olduğunda, epidemiyolojik ve klinik bilgiler, web tabanlı sistem yoluyla (Sağlık Bakanlığının http://kkka.thsk.saglik.gov.tr/giris.aspx adresinden girilerek) *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalıdır. Bu adresteki bildirim formuna hasta bilgilerini kaydettikten sonra sayfanın altında bulunan "**başlık yazdır"** kısmından hasta bilgilerinin çıktısı alınarak örnek ile birlikte ve resmi yazıyla laboratuvara gönderilmesi gerekmektedir. Yazı koruyucu zarf içerisine konmalı ve örneği içeren ambalajın dışına yapıştırılarak gönderilmelidir (*bkz.* Klinik Tanı Örneği ve Enfeksiyöz Madde Taşıma Yönetmeliği; RG 25/09/2010-27710).

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirler arası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!* (*serumu ayırmak için*) steril, vida kapaklı tüp,	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir. *Jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise santrifüj sonrası *hemen* **serum** kısmı steril, vida kapaklı bir tüpe ayrılmalıdır. **Nükleik asit analizi için**[Ŧ] kan alındıktan sonraki 1 saat içinde laboratuvara ulaşamayacaksa **serum** *nükleaz-içermeyen* bir tüpe alınmalıdır. Bu işlem, moleküler testler için uygun malzeme ve şartlar sağlanarak (eldiven, steril filtreli-pipet ucu) yapılmalıdır. Alternatif olarak, plazmayı ikinci bir tüpe aktarmayı gerektirmeyen plazma hazırlama tüpleri (plasma preparation tubes /PPT) kullanılabilir. Örnek 24 saat içinde teste alınamayaçaksa ≤-70°C'ye kaldırılmalı; kuru buzda gönderilmelidir.[$] **Serolojik incelemeler için** *laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise,* **serum** kanın alındığı gün santrifüj sonrası steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu **serum** en fazla 5 güne kadar +4°C'de saklanabilir; örneğin gönderilmesi veya testin çalışılması daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.[$]	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı;
** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*
Ŧ Testin çalışılacağı laboratuvara örneğin alınması ve gönderilmesi ile ilgili özel bir uyarılarının olup olmadığını sormanız önerilir.
$ Tekrarlayan dondurup çözme işlemlerinden kesinlikle kaçınılmalıdır!

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	*Sağlık personeli güvenliği*: KKKA şüpheli vaka söz konusu olduğunda sağlık çalışanları risk altındadır. Şüpheli vakalar izole edilmeli; hastalar bariyerli-bakım koşulları altında tedavi edilmelidir. Düşük konsantrasyonlarda formalin veya ß-propriyolakton dezenfeksiyon sağlar. Kaynatma veya otoklavlama da virüsü hızla tahrip eder. Tam otopsi yapmaktan kaçınılmalı; kalp kanı ve karaciğer örnekleri bir biyopsi iğnesi ile alınmalıdır. Kuşkulu vaka örneklerini alırken *mutlaka* **maske** takılmalı ve **eldiven** giyilmelidir! Kan alma işlemi esnasında personele KKKA etkeninin ve diğer kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma olasılığı ciddi bir risktir. Kan alma ve serumun ayrılması işlemleri yapılırken *kesinlikle* **standart güvenlik önlemleri** uygulanmalıdır. *Laboratuvar güvenliği*: KKKA virüsü "Risk Grubu 4" mikroorganizma olup, laboratuvar kaynaklı enfeksiyon için yüksek risk vardır. Kuşkulu örneklerden incelemeler kesinlikle **en az** Biyogüvenlik Düzeyi-3 (BGD-3) laboratuvarda **yapılmalıdır**.

Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	KKKA şüpheli vaka incelemeleri yalnızca Sağlık Bakanlığının belirlediği laboratuvarlarda yapılmaktadır. Bu laboratuvarlar Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Viroloji Laboratuvarı, Ankara; Samsun Halk Sağlığı Laboratuvarı ve Erzurum Halk Sağlığı Laboratuvarıdır. Şüpheli vaka örnekleri laboratuvara vakanın çıktığı ilin Halk Sağlığı Müdürlüğü kanalıyla gönderilir. Örneklerin alınması ve gönderilmesi için mutlaka Müdürlük ile bağlantı kurunuz (laboratuvarların adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).

Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – *hemolizli* veya *lipemik* serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir); – ağzı pamuk veya flaster ile kapatılmış tüp içinde gönderilmiş örnekler; – taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Seroloji – (Anti-KKKA IgM ve Anti-KKKA IgG)	2-3 gün	Hastalığın yaklaşık 7. gününden sonra ELISA veya IFA tekniği ile IgM ve IgG antikorları saptanabilir düzeye ulaşmaktadır. Tek serum örneğinde IgM varlığının gösterilmesi – "**kesin tanı**" bulgusudur. Akut enfeksiyonu gösterir. Enfeksiyondan sonra 4 ay sonra IgM saptanamaz düzeye iner. Çift serum örneğinde serokonversiyonun gösterilmesi (IgG için ≥4 kat titre artışı) - "**kesin tanı**" bulgusudur. IgG antikorunun varlığı en az 5 yıl sürebilir.
NAAT - (Real time PCR)	2-3 gün	KKKA için 'real-time' PCR yöntemi oldukça yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir. Akut enfeksiyonda viral RNA varlığının gösterilmesi - "**kesin tanı**" bulgusudur.

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik. Resmi Gazete; 02.04.2011 – 27893. http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2011/04/20110402-3.htm [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. WHO. Crimean-Congo haemorrhagic fever. Fact Sheet No: 208. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs208/en/index.html [erişim tarihi: 09.05.2011]
3. WHO. Epidemiology of Crimean–Congo haemorrhagic fever virus: Turkey, Russian Federation, Bulgaria, Greece, Albania, Kosovo. 11 August 2008. www.who.org
4. Yılmaz GR, Buzgan T, Irmak H, Safran A, Uzun R, Cevik MA, et al. The epidemiology of Crimean- Congo Hemorrhagic Fever in Turkey: 2002-2007. *Int J Infect Dis*. 2008; 13(3): 380-6.
5. Ergönül O. Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Lancet Infect Dis.* 2006; 6(4): 203-14
6. Lanciotti RS, Tsai TF. Arbovirüsler. (*In:* Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) Klinik Mikrobiyoloji, 9. Baskı. Çeviri editörü: Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009; s. 1487-1500

K

KİSTİK EKİNOKOKKOZ*

Echinococcus granulosus Enfeksiyonu

Hidatik kist hastalığı; Kist hidatik; Hidatidoz ICD-10 B67.0-B67.4

*** Ekinokokkoz ülkemizde rutin izlenen bildirimi zorunlu bir hastalıktır.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ ve **SÜRVEYANS GEREKÇESİ**	Kistik ekinokokkoz; erişkini köpek ve köpekgillerin ince bağırsağında yaşayan *Echinococcus granulosus*'un larval formunun insanda, başta karaciğer olmak üzere, diğer bütün organlara yerleşmesi ile gelişen bir klinik tablodur. Aslında doğal ara konak koyun, keçi, sığır, domuz gibi hayvanlardır ve parazit bu hayvanların etlerini yiyen köpeklerde erişkin tenya haline gelir. İnsanda hastalık rastlantısal olup enfekte köpek dışkısıyla atılan yumurtaların kirli eller, su ve yiyeceklerle ağız yoluyla bulaşması sonucu gelişmektedir. Dünyada hemen her iklimde görülen hastalık ülkemizde de endemiktir. Yurdumuzun yalnızca belli bölgelerinde değil, görülme sıklığı değişken de olsa tüm bölgelerinde yayılım göstermektedir. Yaş ve cinsiyet ayrımı gözetmemesine rağmen 30-50 yaş aralığında ve kadınlarda daha sıktır. Tedavide primer seçeneğin cerrahi yöntemler olması, ciddi işgücü kaybına sebep olmaktadır. Kasaplık hayvanlarda yol açtığı verim düşmesi de göz önüne alındığında enfeksiyon ekonomik açıdan da önem kazanmaktadır. Ciddi bir halk sağlığı sorunu olan kistik ekinokokkozun yaygınlığının belirlenmesi ve kontrol programının geliştirilebilmesi için hastalığın sürveyansı mutlaka gereklidir.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Hastalık başlangıç döneminde genellikle sessiz seyreder; sıklıkla karaciğerde, daha az sıklıkla akciğerlerde ve daha nadiren de diğer bütün organlarda (beyin, böbrek, dalak, pelvik organlar, kemik, göz, vs) içi sıvı dolu kistler gelişir. Tek odacıklı (uniloküler) olan kistler yıllar içinde belirgin bir boyuta ulaşıncaya kadar belirti vermez. Lokalizasyona göre hem yerleştiği organla ilgili hem de komşu organlara bası veya komplikasyonlar sonucu semptom verir. En sık yerleştiği iki organa göre belirti ve bulgular şöyledir: *Karaciğer yerleşimi* (%50-70) - Sağ üst kadranda ağrı, hepatomegali, safra yollarına mekanik bası sonucu dispepsi, sarılık; safra yollarına açılma sonucu kolanjit, pankreatit atakları. *Akciğer yerleşimi* (%10-15) - Öksürük, göğüs ağrısı, hemoptizi; enfekte olursa ateş, kilo kaybı; bronşial sisteme açılması durumunda kist sıvısı ve membran ekspektorasyonu.

KİSTİK EKİNOKOKKOZ İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Tam kan örneği (serum) Operasyon ile çıkarılmış kist, kist aspirasyon sıvısı İçerisinde ekspektore edilmiş kist sıvı ve membranlarının bulunduğu balgam.
Örnekleri almak için en uygun zaman nedir?	Hastalık kronik seyirli olduğundan serumun ne zaman alındığının önemi yoktur. Kistik ekinokokkoz şüpheli hastadan her zaman serum örneği alınabilir. Postoperatif nüks takibi açısından ilk iki yıl süresince en az altı ayda bir, sonraki üç yıl ise yılda bir serum alınıp test edilmelidir. Pulmoner kist rüptürü varsa, hemen rüptür sonrası balgam örneği alınmalıdır.

Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalıdır.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise* (ya da *jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu serum en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buzda laboratuvara gönderilmelidir.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
Steril, geniş ağızlı, vida kapaklı kap *veya* Falcon tipi tüpler Steril SF	**Kist materyali, kist aspirasyon sıvısı:** Aseptik koşullarda, hekim tarafından alınıp kaba konur. Doku örneklerinin kurumasını önlemek için 1-2 ml steril SF konulmalıdır. ***Formalin içermemelidir!***	≤1 s; OS	<24 s; +4°C
Steril, geniş ağızlı, vida kapaklı kap	**Balgam:** Pulmoner kist rüptüründen sonraki balgam örneği alınmalıdır. Rüptür durumunda *ancak* kendiliğinden çıkarılan balgam ve/veya kaya suyu incelenmeye alınır. Örnek almak için ayrıca bir indükleme yapılmaz, yapıl**ma**malıdır. Uygun örnek kabına en az 3 ml balgam toplanmalıdır. Sitolojik veya histopatolojik inceleme amacıyla fiberoptik bronkoskopi ile toplanacak materyal de laboratuvara gönderilebilir. En az 3 ml örnek steril, sızdırmaz kapaklı bir tüp veya kaba toplanmalı ve laboratuvara gönderilmelidir.	≤2 s; OS	<24 s; +4°C

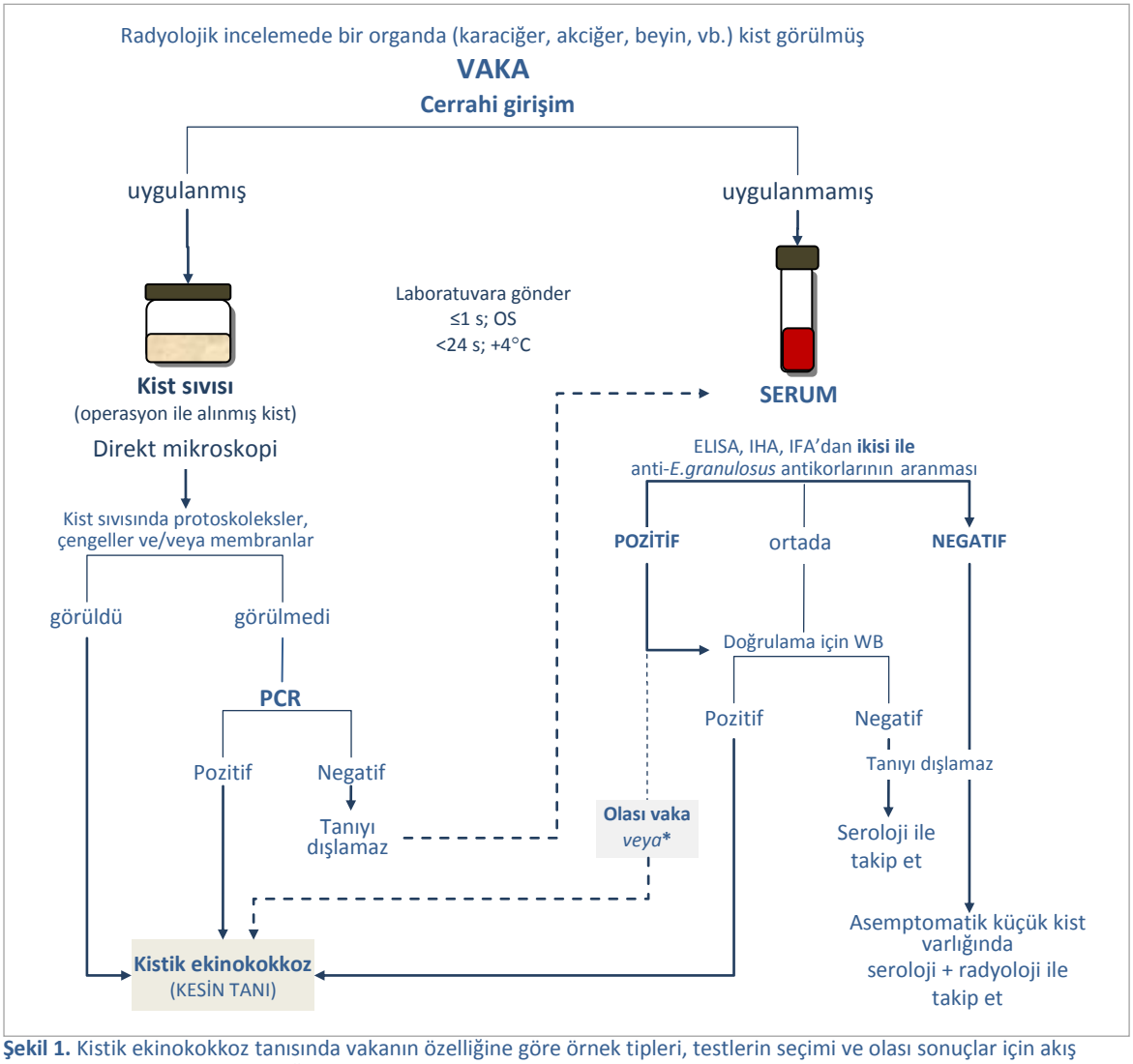
Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken kesinlikle **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. Ayrıca her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.

Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Kistik ekinokokkoz kuşkusunda örnekleri size en yakın Parazitoloji Birimi olan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderiniz. **NOT:** Kistik ekinokokkoz kuşkusunda tanı için örnekler Patoloji Laboratuvarına da gönderilebilir ve preparatlar burada hazırlanabilir. Bu durumda mikroskopik incelemenin **Parazitoloji Uzmanının konsültasyonu ile** yapılması idealdir.

Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – *hemolizli* veya *lipemik* serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir); – taşıma kabı hasar gördüğü için sterilitesi bozulmuş veya kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun ortamda gönderilmemiş örnekler; – formalin veya benzeri bir fiksatif içine alınmış veya kurumuş biyopsi örnekleri; – şişe, tüp veya örnek kabı üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.



Şekil 1. Kistik ekinokokkoz tanısında vakanın özelliğine göre örnek tipleri, testlerin seçimi ve olası sonuçlar için akış şeması. OS, oda sıcaklığı; PCR, polymerase chain reaction; ELISA, enzyme linked immune sorbent assay; IHA, indirekt hemaglütinasyon; IFA, indirekt floresan antikor (test); WB, western blot. * İki serolojik test (*ör.*, IHA+ELISA çifti) pozitif bulunduğunda, eğer görüntüleme yöntemlerinden biri de (bilgisayarlı tomografi, ultrasonografi vb.) pozitif ise vaka "ekinokokkoz" kabul edilir.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Mikroskopik inceleme (Kist materyalinden, kist aspirasyon sıvısından)	1 gün	Mikroskopik incelemede tipik protoskoleks ya da çengellerinin görüldüğünün belirtilmesi - "**kesin tanı**" bulgusudur (*bkz*. Şekil 1). **NOT:** Mikroskopik incelemede tipik yapıların görülememesi hastalığı ekarte ettirmez! Mümkünse PCR ile araştırılmalıdır. Kistler eski ve kalsifiye ise kist duvarından alınan parça patolojik yönden incelenmelidir.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Seroloji (IHA, IFA, ELISA veya WB)	1 hafta*	Klinik tanıya *yardımcı*dır. Bildirime esas tanı kriterleri arasında yer almaz. Güvenilirliği arttırmak amacıyla rutinde en az 2 test birlikte kullanılmalıdır. İki serolojik test ile anti-*E.granulosus* antikorlarının pozitif bulunması - "**olası tanı**" bulgusudur (*bkz*. Şekil 1). Düşük titrelerdeki pozitiflikler, diğer helmint hastalıklarına karşı çapraz reaksiyonlardan kaynaklanan yalancı pozitiflikler olabilir! Spesifik proteinlere karşı antikorların saptanabildiği **WB,** tanıda doğrulama ve çapraz reaksiyonların ekarte edilmesi açısından değerli bir testtir. ELISA, sonuçlarının kantitatif olması açısından post-op takipte değerlidir (IgG4-ELISA, spesifik IgE-ELISA, IgM-ELISA).
Moleküler yöntemler (Kist sıvısı veya kist membranlarından PCR ile DNA analizi)	1 hafta*	Pozitif sonuç "**kesin tanı**" bulgusudur (*bkz*. Şekil 1). Kist sıvısından DNA ekstrakte edebilmek için içinde protoskoleks bulunması gerekir. Protoskoleks yoksa kist membranlarından DNA ekstraksiyonu yapılmamalıdır.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik. Resmi Gazete; 02.04.2011 – 27893. http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2011/04/20110402-3.htm [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014
3. Echinococcosis. Altıntaş N, Tınar R, Çoker A eds. Hidatidoloji Derneği Yayını No: 1, İzmir, 2004.
4. Özcel'in Tıbbi Paraziter Hastalıkları. Özcel A, Özbel Y, Ak M, eds. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No: 22. İzmir, 2007.
5. Garcia LS. Tissue cestodes: larval forms. *In:* Diagnostic Medical Parasitology. 4th ed., ASM Press, Washington D.C., 2001; s. 386-412
6. Zoonozlar: Hayvanlardan İnsanlara Bulaşan Enfeksiyonlar. Doğanay M, Altıntaş N eds. Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 2009.

KIZAMIK*

Measles, Rubeola

ICD-10 B05

*** Kızamık ülkemizde GBP kapsamında rutin olarak izlenen, bildirimi zorunlu bir hastalıktır. Sağlık Bakanlığı tarafından hastalığın eliminasyonu için ÖZEL PROGRAM yürütülmektedir!** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliği" (RG 30/5/2007-26537) ve bu Yönetmelikte "Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik" (RG 02/04/2011-27893) ile "Kızamık, Kızamıkçık ve Konjenital Kızamıkçık Sendromu Sürveyansı, Daimi Genelgesi" (2010/20)'ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* SÜRVEYANS GEREKÇESİ

Kızamık, paramyxovirus ailesinden bir virüsün neden olduğu, çok bulaşıcı, ciddi bir hastalıktır. Virüs, boğazın gerisinden akciğerlere uzanan epitelial hücrelerde çoğalır. Hastalık yalnızca insanlarda görülür. Virüs, solunum yollarından havaya saçılan enfeksiyöz damlacıkların (aerosol) solunmasıyla ya da enfekte kişilerin burun, boğaz sekresyonlarının doğrudan ya da kontamine nesneler aracılığıyla temasıyla bulaşır.

Güvenli ve etkili bir aşının varlığına rağmen, kızamık tüm dünyada küçük çocuklar arasında önde gelen ölüm nedenlerinden biridir. 2008 yılında, çoğunu beş yaşın altındaki çocukların oluşturduğu yaklaşık 164.000 kişinin kızamıktan öldüğü tahmin edilmektedir. Aşılama kampanyalarının kızamık ölümlerinin azalmasında önemli etkisi olduğu izlenmiştir. 2000 yılından 2008'e kadar yüksek riskli ülkelerde yaşayan 9 ay-14 yaş arasındaki yaklaşık 700 milyon çocuk hastalığa karşı aşılanmış; bu dönemde kızamık ölümlerinin küresel ölçekte %78 oranında azaldığı görülmüştür.

Ülkemizde yürütülen başarılı kızamık eliminasyon programı ile 2001 yılında 30.000'den fazla olan vaka sayısı 2009'da 4'e kadar düşmüş olup eliminasyon aşamasına gelindiği kabul edilmektedir ve kızamık sürveyans stratejileri de buna göre yeniden düzenlenmiştir (*bkz.* Kızamık, Kızamıkçık ve Konjenital Kızamıkçık Sendromu Sürveyansı, Daimi Genelgesi. TSHGM, 2010/20).

Öte yandan son dönemde Avrupa bölgesinde yaşanan salgınlar nedeniyle kızamık tekrar gündeme girmiştir. 2011 yılında Türkiye'deki salgında çocuklar kadar erişkinlerin de etkilendiği gözlenmiştir.

K

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Prodrom ve genel belirtiler - Kızamık enfeksiyonu ortalama 10-12 gün süren bir kuluçka döneminden sonra yüksek ateş, öksürük ve burun akıntısı ile seyreden 2-4 günlük bir prodrom dönemiyle başlar. Sıklıkla konjonktivit (kırmızı ve sulu gözler) ve bronşit de görülür. Başlangıçta döküntü yoktur. Hasta virüs yayar ve bu dönem oldukça bulaşıcıdır. Sert, kuru bir öksürük komplike olmayan vakalarda 1-2 hafta sürer; genellikle en son kaybolan belirtidir. Küçük çocuklarda lenfadenopati sık görülür. Daha büyük çocuklarda fotofobi, bazen de eklem ağrıları olabilir. Döküntüler başlamadan önce dikkatli bir muayene ile hastaların %80'inin ağız mukozasında koplik lekeleri (eritamatöz zeminde, 2-3 mm çaplı, hafifçe kabarık beyaz noktalar) görülebilir. Bu lezyonlar hastalığın akla getirilmesinde önemli olsalar da yanılmalara yol açabilmeleri nedeniyle tanı koydurucu olarak kabul edilmezler.

Döküntü - Prodromal belirtiler başladıktan 2-4 gün sonra tipik döküntü başlar. Döküntü önce kulak arkası ve yüzden başlar. Döküntüyle birlikte ateş çok yükselir. Döküntü 2-3. gün pik yapar. Döküntü yoğunluğu kişiden kişiye değişkendir. Tipik olarak döküntü 3-7 günde deskuamasyonla sonlanır (döküntüler, başladığı sırayla solar).

Hastalık, kötü beslenen, özellikle yeterli A vitamini alamayan çocuklarda ve bağışıklık sistemi zayıflamış olanlar arasında (HIV/AIDS, diğer hastalıklar…) daha yüksek oranda olmak üzere, çok şiddetli seyredebilir.

Kızamığa bağlı ölümlerin çoğu hastalık ile ilişkili komplikasyonlardan kaynaklanır. Komplikasyonlar, en sık beş yaşın altındaki çocuklarda ve 20 yaş üstü yetişkinlerde görülür. En ciddi komplikasyonlar körlük, ensefalit, şiddetli ishal ve dehidratasyon, kulak enfeksiyonları ve pnömonidir. Malnütrisyon oranı yüksek ve sağlık koşulları kötü olan gruplarda kızamık vakalarının ölüm oranı %10 kadar yüksek olabilmektedir.

Kızamıktan iyileşen bireyler ise yaşam boyu bağışıklık kazanırlar.

Tanı laboratuvar incelemesi ile konur. Eliminasyon öncesi dönemde tanı yaygın bir şekilde klinik gözleme dayalı konur iken, eliminasyon aşamasında şüpheli bütün vakaların laboratuvar tarafından doğrulanması bir zorunluluktur.

KIZAMIK TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	***Şüpheli*** ya da ***olası*** kızamık/kızamıkçık vaka tanımına uyan bir vaka ile karşılaşmış iseniz; *Serolojik inceleme için* – serum *Viral kültür ve PCR için* – boğaz/nazofarinks/burun sürüntü örnekleri, idrar, tam kan
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	**Örnek almadan önce mutlaka Halk Sağlığı Müdürlüğü ile bağlantı kurunuz. Hastanın "Kızamık/Kızamıkçık" vaka tanımına uyup uymadığını birlikte değerlendiriniz!** Kızamık düşünülen vakalarda; – Örnekler, tüm *şüpheli* ve *olası* vakalardan alınmalıdır. – *Serum örneği* vaka ile ilk karşılaşıldığında (döküntülerin başlamasından sonraki 3-28 gün içinde) alınmalıdır. IgM pozitifliği bir ay boyunca saptanabilir düzeyde olacağı için geç saptanan vakalardan döküntü başlangıcından itibaren ilk 28 gün içerisinde serum örneği alınabilir. Bazı vakalarda IgM antikoru döküntüden sonraki ilk 3 gün içerisinde saptanamayabilir. *Bu nedenle ilk 3 gün içerisinde serum örneği alınmış ancak IgM antikoru negatif veya ara değer olarak saptanmış vakalardan ikinci serum örneği alınmalıdır.* – *İdrar ve solunum yolu örnekleri* döküntülerin başlamasından sonraki 7 gün içinde alınmalıdır (ayrıntılı bilgi için *bkz.* Daimi Genelge)
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	**Kızamık/Kızamıkçık *şüpheli*** veya ***olası*** vaka örnekleri **Halk Sağlığı Müdürlüğü kanalıyla gönderilir! Mutlaka bağlantı kurunuz!** "Vaka Bildirim ve Laboratuvar İstek ve Sonuç Formu" (*bkz.* Daimi Genelge, Ek-1) *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirler arası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!* *Serumu ayırmak için* Steril, vida kapaklı tüp	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise* (ya da *jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu serum en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)
EDTA *veya* ACD içeren vakumlu kan alma tüpü, ***DİKKAT!*** *Heparinli tüp kullanılmaz!* NAAT için *nükleaz-içermeyen* vida kapaklı özel tüp	**Kan:** Hastanın kanı EDTA ya da ACD içeren bir tüpe alınır. En az 3 ml kan alınmalıdır. Tüpün içerisinde pıhtı oluşmaması için kan alınır alınmaz tüp 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır ve mümkünse hemen laboratuvara gönderilir. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* **NAAT için**‡ eğer alınan kan örneği <1 saatte laboratuvara gönderilemeyecekse veya 4-6 saatte teste alınamayacaksa **plazma** kısmı *nükleaz-içermeyen* bir tüpe aktarılmalıdır. İşlem moleküler testler için uygun malzeme ve şartlar sağlanarak (eldiven, steril filtreli-pipet ucu) yapılmalıdır. Alternatif olarak, plazmayı ikinci bir tüpe aktarmayı gerektirmeyen plazma hazırlama tüpleri (plasma preparation tubes /PPT) kullanılabilir.	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)
VTM# Nazofaringeal örnek alma silgici§ (steril, dacron *veya* rayon‡ ince uçlu esnek, ince tel şaftlı) (Şekil 1)	**Nazofarinks sürüntüsü:** İşlem hekim tarafından uygulanır. Silgiç ile bir burun deliğinden girilir; nazal kavitenin tabanından nazikçe geçirilerek farinks duvarına ulaşılır. Herhangi bir engel ile karşılaşılıyorsa güç uygulanmaz. Diğer burun deliği denenir. Farinks duvarı hissedildiğinde silgiç kendi etrafında 5 saniye süreyle döndürülür ve geri çekilir (*bkz.* Şekil 2). Sürüntü alınan *silgiç* hemen VTM'ye konur.	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirler arası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Steril silgiç‡ dacron *veya* rayon uçlu‡ VTM# içeren steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp	**Boğaz sürüntüsü:**‡ Örnek hekim tarafından alınmalıdır. Boğaz iyice aydınlatılıp, dil bastırıldıktan sonra tonsillerin ve uvulanın üzerine silgicin kuvvetlice sürtülmesi ile örnek alınır (Şekil 3 ve 4). *Silgiç ile dile dokunulmamalıdır!* Silgiç 2-3 ml VTM içeren tüpe konur.	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)
Steril silgiç‡ dacron *veya* rayon uçlu‡ VTM# içeren steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp	**Burun sürüntüsü:** ‡ Örnek hekim tarafından alınmalıdır. Steril silgiç ile bir burun deliğinden girilir; nazal mukozaya hafif kuvvet uygulayarak silgiç içeride kendi etrafında döndürülür ve geri çekilir; 2-3 ml VTM içeren tüpe konur.	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; (-70°C)
Steril, vida kapaklı tüp	**İdrar:** ‡ Steril bir tüp veya idrar kabına 15-50 ml idrar alınır. ÖNEMLİ: Viral kültür ve PCR (NAAT) için alınan örneklerin taşınma süresi >48 saat ise örnekler ≤-70°C'ye kaldırılmalı, kuru buz içinde taşınmalıdır.	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı VTM: viral transport medium; PCR: polymerase chain reaction; NAAT: nükleik asit amplifikasyon testleri;

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

VTM, virüs kültürü için, taşıyıcı ortam olarak kullanılan vasatların genel ismidir. Halk Sağlığı Müdürlüğünden temin edilebilir.

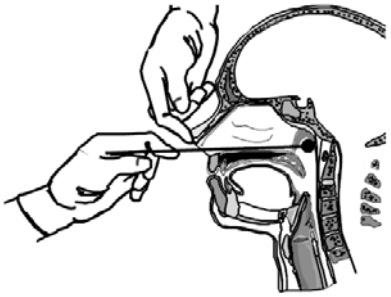
§ Nazofaringeal örnek alma silgicini örneği göndereceğiniz laboratuvardan veya Halk Sağlığı Müdürlüğünden temin edebilirsiniz.

*Ŧ Viral incelemeler için örnek alırken her zaman **dacron** ya da **rayon** uçlu silgiçler tercih edilmelidir. Kalsiyum alginatlı veya pamuklu, ve ahşap şaftlı silgiç kullanılmamalıdır! Virüsleri inaktive edebilir veya PCR testi üzerine inhibitör etki yapabilirler.*

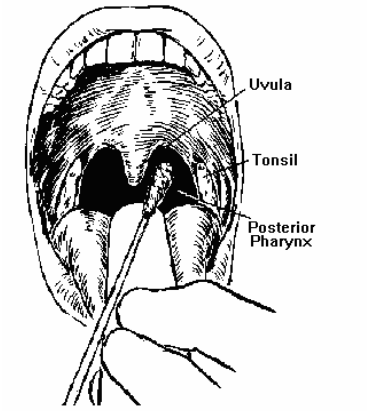
‡ Testin çalışılacağı laboratuvara örnek miktarları ve nasıl örnek kabul edildiğinin ayrıca sorulması önerilir.



Şekil 1. Nazofaringeal sürüntü almak için uygun, ince, esnek, alüminyum şaftlı silgiç örneği



Şekil 2. Nazofaringeal sürüntü almak için doğru pozisyon ve teknik (*Kaynak: Guidelines for the Control of Pertussis Outbreaks. CDC, Atlanta, GA, 2000*)





(a) Doğru silgiç tutuluşu



(b) Yanlış silgiç tutuluşu

Şekil 3. Boğaz sürüntüsü örneği alınması (solda); tonsillerin ve uvulanın üzerine silgicin kuvvetlice sürtülmesi ile örnek alınır.

Şekil 4. Uygun örneğin alınabilmesi için uygun bir silgiç kullanılmalıdır. Boğaz sürüntüsü örneği alırken naylon saplı dacron *veya* rayon uçlu silgiç uygundur. Silgicin doğru bir şekilde tutulması da önemlidir. Silgicin doğru (a) ve yanlış (b) tutuluşu üstte gösterilmektedir.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Kızamık şüpheli vaka örneklerini alırken *mutlaka* **maske** takınız ve **eldiven** giyiniz! Ayrıca, en ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır.

Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Kızamık şüpheli vaka örnekleri **Halk Sağlığı Müdürlüğü** kanalıyla gönderilir. Mutlaka Halk Sağlığı Müdürlüğü ile bağlantı kurunuz! Serolojik incelemeler, *eski adı* Bölge Hıfzıssıhha Müdürlüğü olan İstanbul, İzmir, Adana, Antalya, Samsun, Erzurum, Diyarbakır Halk Sağlığı Laboratuvarlarında yapılmaktadır. Serum örnekleri bu laboratuvarlardan ilinize en yakın olanına gönderilir. Viral kültür ve moleküler incelemeler için örnekler Türkiye Halk Sağlığı Kurumunun, **Ulusal Döküntülü Hastalıklar ve SSS Viral Enfeksiyonları Referans Laboratuvarı**na gönderilir (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).

Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – *pamuk uçlu* veya *tahta saplı* silgiç ile alınmış örnekler; – *hemolizli* veya *lipemik* serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir); – ağzı pamuk veya flaster ile kapatılmış tüp içinde gönderilmiş örnekler; – taşıma kabı hasar gördüğü için sterilitesi bozulmuş veya kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler; – biyolojik materyal taşıma şartlarına uygun gönderilmemiş örnekler (*bkz.* Kaynak no.2)

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Seroloji (Kızamık IgM)	*Sıcak vaka* ise; örnek laboratuvara ulaştıktan sonraki 24 saat içerisinde *Sıcak vaka* tanımına uymayan örneklerde 48 saat içerisinde	IgM "pozitif" ise: – Son 3 ay içerisinde *aşılanma öyküsü yoksa* - "**kızamık vakası**" – Son 3 ay içerisinde *kızamık aşı uygulaması varsa* aşıya bağlı pozitiflik IgM "ara değer" bulunmuş ise: – Son 3 ay içerisinde *kızamık aşı uygulaması varsa* aşıya bağlı antikor titre artışı – Son 3 ay içerisinde *aşılanma öyküsü yoksa* 7-10 gün sonra ikinci serum örneği gönderilir ve antikor titresi takip edilir.
Seroloji (Kızamık IgG)	3 hafta*	İlki döküntüler başladığında ve ikincisi en az 3 hafta sonra alınmış çift serum örneğinin aynı testte çalışılması ile eğer sonuç IgG antikor titresinin ≥4 kat arttığını gösteriyorsa vaka - "**kızamık vakası**"
Kültür (virüs izolasyonu)	İki hafta*	Kültürden virüs izolasyonu pozitif bulunmuş ise - "**kızamık vakası**"
PCR	5 iş günü*	PCR sonucu "pozitif" ise - "**kızamık vakası**" Örneğin alınma zamanı sonucun değerlendirilmesinde çok önemlidir. Geç dönemde alınmış örneklerde sonucun negatif bulunması ihtimali göz önünde bulundurulmalıdır.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. Kızamık, Kızamıkçık ve Konjenital Kızamıkçık Sendromu Sürveyansı, Daimi Genelgesi. Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, 2010/20.
3. WHO Immunization surveillance, assessment and monitoring: Measles and rubella laboratory network. http://www.who.int/immunization_monitoring/laboratory_measles/en/index.html [erişim tarihi: 10.05.2011]
4. WHO. Measles and rubella: Eliminating measles and rubella and preventing congenital rubella infection. http://www.euro.who.int/en/what-we-do/health-topics/communicable-diseases/measles-and-rubella [erişim tarihi: 10.05.2011]
5. WHO. Measles. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs286/en/ [erişim tarihi: 10.05.2011]

KIZAMIKÇIK*

Rubella, German Measles

ICD-10 B06

*** Kızamıkçık ülkemizde GBP kapsamında rutin olarak izlenen, bildirimi zorunlu bir hastalıktır. Sağlık Bakanlığı tarafından hastalığın eliminasyonu için ÖZEL PROGRAM yürütülmektedir!** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliği" (RG 30/5/2007-26537) ve bu Yönetmelikte "Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik" (RG 02/04/2011-27893) ile "Kızamık, Kızamıkçık ve Konjenital Kızamıkçık Sendromu Sürveyansı, Daimi Genelgesi" (2010/20)'ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* SÜRVEYANS GEREKÇESİ

Kızamıkçık, Togavirus ailesinden bir RNA virüsü olan Rubella virüsün neden olduğu akut makulopapüler döküntüyle seyreden bir hastalıktır. İnsan bilinen tek konakçı olduğundan hastalığın eliminasyonu mümkündür. Hastalık, enfekte bireylerin solunum yolu damlacıklarıyla yayılır. Solunum yoluyla bulaşan diğer döküntülü hastalıklara göre bulaşıcılığı daha azdır.

Kızamıkçık tüm dünyada görülen bir enfeksiyondur ve kızamık ile benzer epidemiyolojik özellikler gösterir; düzenli salgın dönemlerini düşük insidans dönemleri izler. Mevsimsel bir seyir göstermektedir. Ilıman iklimlerde, düzenli olarak ilkbahar aylarında artış izlenir; 3-4 yılda bir küçük, 6-9 yılda bir ise büyük salgınlar eşlik eder.

Klinik olarak başta kızamık olmak üzere diğer döküntülü hastalıklarla karışabilir. Gebeliğin erken döneminde geçirilen enfeksiyon fetüsün ölümüne veya özellikle beyin, kalp, göz ve kulaklarda çoklu anomalilerle karakterize konjenital kızamıkçık sendromuna (KKS) neden olabilir. Kızamıkçığın spesifik bir tedavisi yoktur. Hastalık ancak aşı ile önlenebilmektedir. Kızamıkçığa karşı aşılamanın amacı özellikle KKS'yi önlemektir.

Ülkemizde, kızamık, kızamıkçık ve KKS'nin Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Avrupa Bölgesinden eliminasyonu hedefi kapsamında entegre aktif sürveyans yürütülmektedir (*bkz.* Kızamık, Kızamıkçık ve Konjenital Kızamıkçık Sendromu Sürveyansı, Daimi Genelgesi. TSHGM, 2010/20). Sürveyans verileri bu nedenle; bağışıklama gibi hastalığın kontrolüne yönelik çabaların hastalığın azaltılması ya da eliminasyonunda etkili olup olmadığını belirlemek ve hastalık önleme programlarının etkinliğini değerlendirmek için önemlidir.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Kızamıkçık, çocuklarda hafif ateş ve döküntü ile seyreden, kendi kendini sınırlayan selim seyirli bir hastalıktır. Maruziyeti takiben, inkübasyon periyodu 14-18 (12-23) gün sürer. Hastalık döküntünün başlamasından önce genellikle adölesan ve erişkinlerde kısa (1-5 gün) bir prodrom dönemi ile seyrederken, çocuklarda döküntü genellikle ilk belirtidir. Prodrom dönemde, hafif ateş, baş ağrısı, iştahsızlık, hafif konjonktivit, boğaz ağrısı, öksürük ve döküntüden 5-7 gün önce kulak arkası, boyun ve ensede paketler halinde lenfadenopati görülür; döküntüden iki gün sonrasına kadar devam eder, bazen haftalarca sürebilir. Enfeksiyonun başlamasından yaklaşık 14-18 gün sonra makulopapüler döküntü yüzden başlayarak tüm vücuda yayılır. Döküntüler deri üzerinde tek tek kırmızı benekler şeklindedir ve 1-3 gün içerisinde iz bırakmadan kaybolur.

Kızamıkçık virüsü nazofarinksi enfekte eder; solunum yolu epitelinde ve bölgesel lenf nodlarında çoğalır. Enfeksiyondan 5-7 gün sonra viremi başlar. Döküntüden bir hafta öncesine ve iki hafta sonrasına kadar virüs nazofarinksten izole edilebilir.

Gençlerde ve erişkinde birden fazla eklemde şişlik, kızarıklık ve ağrı (artralji ve poliartrit) eşlik edebilir.

Enfeksiyon sıklıkla kayda değer herhangi bir belirti ya da semptom olmadan seyretse de nadiren trombositopeni ve ensefalit (6000 vakada 1) gibi komplikasyonlar görülebilmekte ve ölümcül olabilmektedir. İlerleyici kızamıkçık panensefaliti olarak bilinen nadir görülen geç bir kızamıkçık komplikasyonu da bulunmaktadır. Gebelikte geçirilen enfeksiyonun KKS'ye neden olması ihtimali nedeniyle izlenmesi özellikle önemlidir.

Birçok döküntülü hastalık kızamıkçığı taklit edebileceği ve %20-50 vakada kızamıkçık subklinik geçirilebileceği için laboratuvar incelemesi tanıyı doğrulamak için tek yoldur.

K

KIZAMIKÇIK TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	***Şüpheli*** ya da ***olası*** kızamık/kızamıkçık vaka tanımına uyan bir vaka ile karşılaşmış iseniz; *Serolojik inceleme için* - serum *Viral kültür ve PCR için* - boğaz/nazofaringeal/burun sürüntü örnekleri, idrar, tam kan *Kızamıkçık ensefaliti düşünülüyorsa - BOS* örneği
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	**Örnek almadan önce mutlaka Halk Sağlığı Müdürlüğü ile bağlantı kurunuz. Hastanın "Kızamık/Kızamıkçık" vaka tanımına uyup uymadığını birlikte değerlendiriniz!** Kızamıkçık düşünülen vakalarda; – Döküntü başlar başlamaz alınan serumda IgM'in gösterilmesi mümkün değildir. Akut faz örneğinin döküntünün başlamasından 5-7 gün sonrasında, 10. güne kadar, alınması idealdir. – Serokonversiyonun gösterilmesi de amaçlanıyorsa 2-4 hafta sonra konvalesan faz serumu alınmalı ve gönderilmelidir! – Kültür için boğaz sürüntüsü en ideal örnektir ve *mümkünse* döküntü başladığı gün alınmalıdır. Virüsün kültürden izolasyon şansı döküntü başlamadan önceki dönemde en yüksektir; kanda 2. günden itibaren, boğaz sürüntüsünde 4. günden itibaren izolasyon şansı belirgin düşer.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	**Kızamık/Kızamıkçık *şüpheli*** veya ***olası*** vaka örnekleri **Halk Sağlığı Müdürlüğü kanalıyla gönderilir! Mutlaka bağlantı kurunuz!** "Vaka Bildirim ve Laboratuvar İstek ve Sonuç Formu" (*bkz.* Daimi Genelge, Ek-1) *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!* *Serumu ayırmak için* Steril, vida kapaklı tüp	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise* (ya da *jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu serum en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)
EDTA *veya* ACD içeren vakumlu kan alma tüpü, ***DİKKAT!*** *Heparinli tüp kullanılmaz!* NAAT için *nükleaz-içermeyen* vida kapaklı özel tüp	**Plazma:** Hastanın kanı EDTA ya da ACD içeren bir tüpe alınır. En az 3 ml kan alınmalıdır. Tüpün içerisinde pıhtı oluşmaması için kan alınır alınmaz tüp 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır ve mümkünse hemen laboratuvara gönderilir. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* **NAAT için**‡ eğer alınan kan örneği <1 saat laboratuvara gönderilemeyecekse veya 4-6 saatte teste alınamayacaksa **plazma** kısmı *nükleaz-içermeyen* bir tüpe aktarılmalıdır. İşlem moleküler testler için uygun malzeme ve şartlar sağlanarak (eldiven, steril filtreli-pipet ucu) yapılmalıdır. Plazmayı ikinci bir tüpe aktarmayı gerektirmeyen plazma hazırlama tüpleri (plasma preparation tubes /PPT) de alternatif olarak kullanılabilir.	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)
VTM# Nazofaringeal örnek alma silgici§ (steril, dacron *veya* rayon¥ ince uçlu, esnek, ince tel saplı) (Şekil 1)	**Nazofarinks sürüntüsü:** İşlem hekim tarafından uygulanır. Silgiç ile bir burun deliğinden girilir; nazal kavitenin tabanından nazikçe geçirilerek farinks duvarına ulaşılır. Herhangi bir engel ile karşılaşılıyorsa güç uygulanmaz. Diğer burun deliği denenir. Farinks duvarı hissedildiğinde silgiç kendi etrafında 5 saniye süreyle döndürülür ve geri çekilir (*bkz.* Şekil 2). Sürüntü alınan *silgiç* hemen VTM'ye konur.	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Steril silgiç, dacron *veya* rayon uçlu‡ VTM# içeren steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp	**Boğaz sürüntüsü:**‡ Örnek hekim tarafından alınmalıdır. Boğaz iyice aydınlatılıp, dil bastırıldıktan sonra tonsillerin ve uvulanın üzerine silgicin kuvvetlice sürtülmesi ile örnek alınır (Şekil 3 ve 4). *Silgiç ile dile dokunulmamalıdır!* Silgiç 2-3 ml VTM içeren tüpe konur.	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)
Steril silgiç, dacron *veya* rayon uçlu‡ VTM# içeren steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp	**Burun sürüntüsü:** ‡ Örnek hekim tarafından alınmalıdır. Steril silgiç ile bir burun deliğinden girilir; nazal mukozaya hafif kuvvet uygulayarak silgiç içeride kendi etrafında döndürülür ve geri çekilir; 2-3 ml VTM içeren tüpe konur.	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; (-70°C)
Steril, vida kapaklı tüp	**İdrar:** ‡ Steril bir tüp veya idrar kabına 15-20 ml idrar alınır. ÖNEMLİ: Viral kültür ve PCR (NAAT) için alınan örneklerin taşınma süresi >48 saat ise örnekler ≤-70°C'ye kaldırılmalı, kuru buz içinde taşınmalıdır.	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp – ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**BOS:**‡ Aseptik koşullarda LP yapılarak hekim tarafından alınır. Önce iyotlu bir preparat ile cilde antisepsi uygulanır. Ponksiyon iğnesi ile L3-L4, L4-L5 ya da L5-S1 arasından girilir. Subaraknoid bölgeye ulaşılır. Ponksiyon iğnesinin mili çıkarılır ve steril tüpe 1-2 ml örnek toplanır. Herhangi bir koruyucu konmadan laboratuvara gönderilir.	+4°C	≤48 s; +4°C NAAT için >48 s; kuru buz içinde (-70°C)

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı EDTA: etilen diamin tetra asetik asit; ACD: asit sitrat dekstroz; NAAT: nükleik asit amplifikasyon testleri; VTM: viral transport medium; PCR: polymerase chain reaction;

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

‡ Testin çalışılacağı laboratuvara örnek miktarları ve nasıl örnek kabul edildiğinin ayrıca sorulması önerilir.

VTM, virüs kültürü için, taşıyıcı ortam olarak kullanılan vasatların genel ismidir. Halk Sağlığı Müdürlüğünden temin edilebilir.

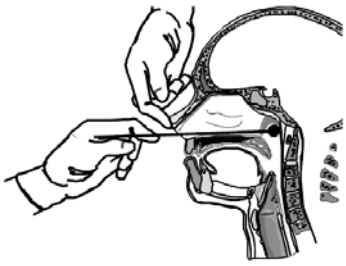
§ Nazofaringeal örnek alma silgicini örneği göndereceğiniz laboratuvardan veya Halk Sağlığı Müdürlüğünden temin edebilirsiniz.

Ŧ Viral incelemeler için örnek alırken her zaman ***dacron*** *ya da* ***rayon*** *uçlu silgiçler tercih edilmelidir. Kalsiyum alginatlı veya pamuklu, ve ahşap şaftlı silgiç kullanılmamalıdır! Virüsleri inaktive edebilir veya PCR testi üzerine inhibitör etki yapabilirler.*

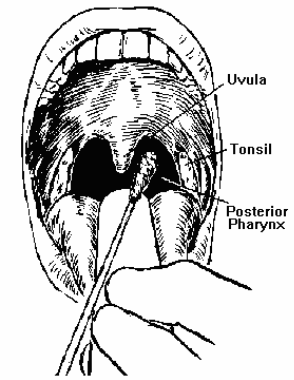
K



Şekil 1. Nazofaringeal sürüntü almak için uygun, ince, esnek, alüminyum şaftlı silgiç örneği



Şekil 2. Nazofaringeal sürüntü almak için doğru pozisyon ve teknik (*Kaynak: Guidelines for the Control of Pertussis Outbreaks. CDC, Atlanta, GA, 2000*)





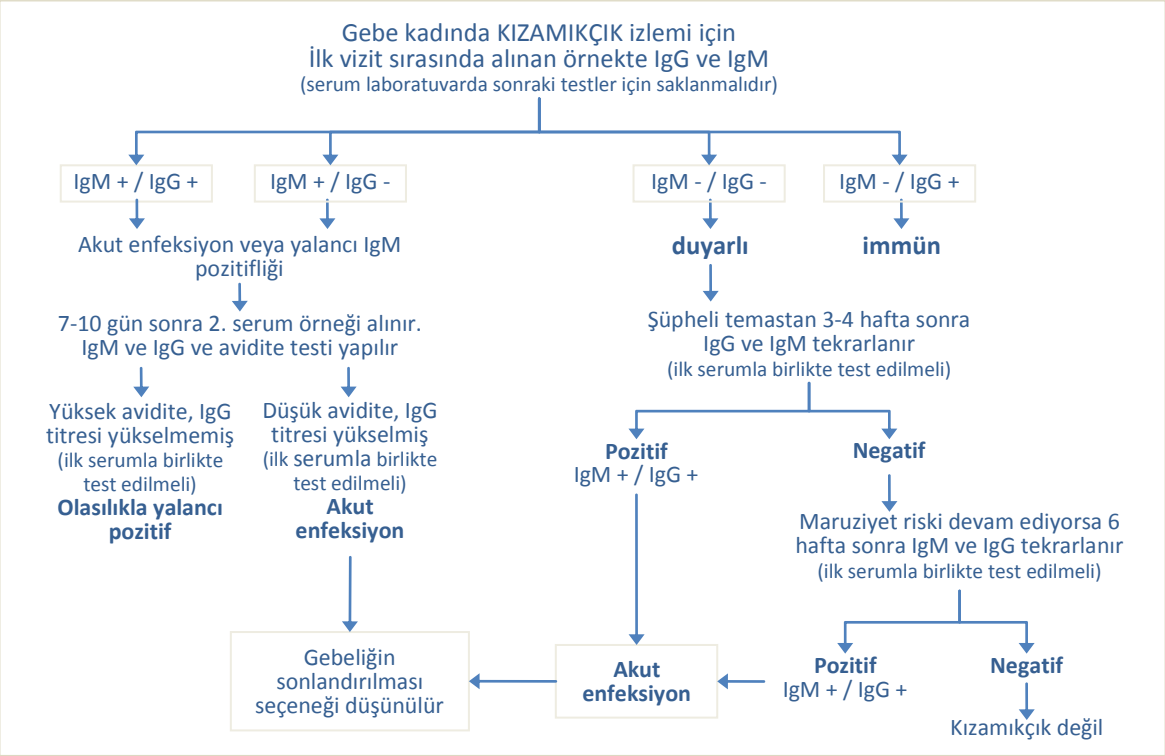
(a) Doğru silgiç tutuluşu



(b) Yanlış silgiç tutuluşu

Şekil 3. Boğaz sürüntüsü örneği alınması (solda); tonsillerin ve uvulanın üzerine silgicin kuvvetlice sürtülmesi ile örnek alınır.

Şekil 4. Uygun örneğin alınabilmesi için uygun bir silgiç kullanılmalıdır. Boğaz sürüntüsü örneği alırken naylon saplı dacron *veya* rayon uçlu silgiç uygundur. Silgicin doğru bir şekilde tutulması da önemlidir. Silgicin doğru (a) ve yanlış (b) tutuluşu üstte gösterilmektedir.



Şekil 5. Gebe kadının kızamıkçık olasılığı yönünden serolojik izlemi için akış diyagramı: Burada, önceden kızamıkçık geçirmediği bilinen ve kızamıkçığa maruz kalmış hamile kadınların laboratuvar değerlendirmesi için kademeli bir süreç özetlenmektedir. Kan örneği alınmalı ve mümkün olduğunca çabuk kızamıkçık IgG ve IgM antikoru için test edilmelidir. Olası tekrar testleri için örnek laboratuvarda muhafaza edilmelidir. Eğer IgM pozitif ise, IgG yanıtı ne olursa olsun, bu çok yakında geçirilmiş enfeksiyonu veya akut enfeksiyonu ya da yanlış-pozitif IgM yanıtını gösterebilir. Bir sonraki adım, 7-10 gün içinde testi tekrarlamaktır. Test IgM, IgG ve avidite (eğer IgG mevcut ise) testlerini içermelidir. Eğer düşük avidite ya da IgG titrelerinde belirgin bir artış ile birlikte tekrarlanan IgM pozitif ise, akut enfeksiyon olasılığı yüksektir. Eğer IgM ve IgG pozitif ve avidite yüksek ise, bu yanlış pozitif bir sonucu veya reenfeksiyonu gösteriyor olabilir. [*Diyagram, 8 no.lu kaynaktan alınmıştır*]

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Kızamıkçık şüpheli vaka örneklerini alırken *mutlaka* **maske** takınız ve **eldiven** giyiniz! Ayrıca, en ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Kızamıkçık şüpheli vaka örnekleri **Halk Sağlığı Müdürlüğü** kanalıyla gönderilir. Mutlaka Halk Sağlığı Müdürlüğü ile bağlantı kurunuz! Serolojik incelemeler *eski adı* Bölge Hıfzıssıhha Müdürlüğü olan İstanbul, İzmir, Adana, Antalya, Samsun, Erzurum, Diyarbakır Halk Sağlığı Laboratuvarlarında yapılmaktadır. Serum örnekleri bu laboratuvarlardan ilinize en yakın olanına gönderilir. Viral kültür ve moleküler incelemeler için örnekler Türkiye Halk Sağlığı Kurumunun, **Ulusal Döküntülü Hastalıklar ve SSS Viral Enfeksiyonları Referans Laboratuvarı**na gönderilir (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – *pamuk uçlu* veya *tahta saplı* silgiç ile alınmış örnekler; – *hemolizli* veya *lipemik* serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir); – ağzı pamuk veya flaster ile kapatılmış tüp ile gönderilmiş örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Seroloji – IgM ELISA (IgM capture ELISA *veya* indirekt IgM ELISA)	örnek laboratuvara ulaştıktan sonraki 48-72 saat içerisinde*	IgM "pozitif" ise: – Son 3 ay içerisinde *aşılanma öyküsü yoksa* - "**kızamıkçık vakası**" – Son 3 ay içerisinde *kızamıkçık aşı uygulaması varsa* aşıya bağlı pozitiflik IgM "ara değer" bulunmuş ise: – Son 3 ay içerisinde *kızamıkçık aşı uygulaması varsa* aşıya bağlı antikor titre artışı – Son 3 ay içerisinde *aşılanma öyküsü yoksa* 7-10 gün sonra ikinci serum örneği gönderilir ve antikor titresi takip edilir. Postnatal kızamıkçıkta hastalığın başladığı 4-5. günde alınan serum örneğinde IgM'in negatif olma olasılığı yüksektir; vaka, birkaç gün sonra alınacak yeni serum örneği test edilerek takip edilmelidir. Kızamıkçık IgM'in yanlış-pozitif olduğu düşünülüyorsa (parvovirus B19 enfeksiyonu ya da infeksiyöz mononükleozu olan kişilerde veya romatoid faktör pozitifliğinde görülebildiği gibi) uygun laboratuvar testleri ile ayırıcı tanıya gidilmelidir.
Seroloji – IgG ELISA	48-72 saat*	Kızamıkçık IgG titresinde 2-3 hafta ara ile alınan akut ve konvalesan faz serumları arasında ≥4 kat titre artışı – "**kesin tanı**" bulgusudur.
Seroloji – IgG avidite testi	48-72 saat*	Avidite testleri yalnızca referans laboratuvarlarda uygulanması gereken testlerdir. Rutin uygulanmazlar. Avidite testlerinin amacı, yeni ve geçmiş kızamıkçık enfeksiyonları arasındaki farkı ayırt etmektir. *Düşük avidite* yeni primer kızamıkçık enfeksiyonuna işaret ederken, *yüksek avidite* geçmiş enfeksiyon veya reenfeksiyon ile ilişkilidir. Özellikle IgM sonuçlarının müphem olduğu durumlarda ve **gebelik izlemleri**nde IgG avidite testi değerlidir.
RT-PCR	5 iş günü*	RT-PCR sonucu "Pozitif" ise - "**kızamıkçık vakası**"
Hücre kültürü	10-14 gün*	Boğaz sürüntüsü, kan veya diğer klinik örneklerden yapılan hücre kültüründe kızamıkçık virüsünün üremesi – "**kesin tanı**" bulgusudur. Kültür zaman alıcı ve zahmetli bir yöntem olduğundan sadece özel durumlarda tercih edilir. Özellikle salgınlarda epidemiyolojik amaçlarla moleküler tiplendirme yapılabilmesi için izolatların elde edilmesi değerlidir.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!* *RT-PCR: Reverse transcription polymerase chain reaction*

K

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. Kızamık, Kızamıkçık ve Konjenital Kızamıkçık Sendromu Sürveyansı, Daimi Genelgesi. Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, 2010/20.
3. WHO. Health topics: Rubella. http://www.who.int/topics/rubella/en/ [erişim tarihi: 10.05.2011]
4. WHO Immunization surveillance, assessment and monitoring: Measles and rubella laboratory network. http://www.who.int/immunization_monitoring/laboratory_measles/en/index.html [erişim tarihi: 10.05.2011]
5. WHO. Measles and rubella: Eliminating measles and rubella and preventing congenital rubella infection. http://www.euro.who.int/en/what-we-do/health-topics/communicable-diseases/measles-and-rubella [erişim tarihi: 10.05.2011]
6. Dwyer DE, Robertson PW, Field PR. Broadsheet: clinical and laboratory features of rubella. *Pathology* 2001: 33: 322-28.
7. Kurtz JB, Anderson MJ. Cross-reactions in rubella and parvovirus specific IgM tests. *Lancet* 1985; 2: 1356.
8. CDC. Vaccines and Immunizations. Chapter 14: Rubella. VPD Surveillance Manual, 4th Edition, 2008. http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt14-rubella.html [erişim tarihi: 15.11.2011]

KOKSİDİOİDOMİKOZ

Vadi Ateşi, Çöl Ateşi, Çöl Romatizması, Koksidial Granülom	ICD-10 B38
Akut akciğer koksidioidomikozu	ICD-10 B38.0
Kronik akciğer koksidioidomikozu	ICD-10 B38.1
Deri koksidioidomikozu	ICD-10 B38.3
Koksidioidomikoz menenjiti (G02.1)	ICD-10 B38.4
Yaygın koksidioidomikoz	ICD-10 B38.7

EPİDEMİYOLOJİSİ	Koksidioidomikoz etkenleri olan *Coccidioides immitis* (Kaliforniya izolatları) ve *C.posadasii* (diğer coğrafyaya ait izolatlar) sınırlı bir coğrafik dağılım gösterirler. Görüldükleri yerler; Amerika Birleşik Devletleri'nde Kaliforniya, güney Arizona, güney New Mexico, Utah ve batı Texas; kuzey Meksika ve orta ve Güney Amerika kıtasının çöl kısımlarıdır. Türkiye'den bildirilmiş bir olgu henüz yoktur. Toprakta yerleşen bir mantar olup, artrokonidyumlarının solunum yoluyla alınması sonucu bulaşır. İnsandan insana doğrudan bulaş genellikle kabul edilmemekle birlikte, organ nakilleri ve kontamine eşyalar aracılığı ile olabilir. Toprakla temasın arttığı deprem, fırtına, toz bulutları, arkeolojik kazılar, açık alan hobileri salgınların sebebidir. *Coccidioides* türleri yüksek yayılma yeteneği ile halk sağlığı ve güvenliğini tehdit potansiyeli olan mikroorganizmalardır ve biyolojik silah olarak kullanılabileceğinden dolayı önem kazanmışlardır.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Etkenin solunum yoluyla alınmasını takiben inkübasyon süresi 1-3 haftadır. Olguların %60'ı tıbbi olarak dikkat çekmeyen akciğer enfeksiyonu şeklindedir. Ciddi seyreden grip benzeri bulgularla ortaya çıkan akut akciğer enfeksiyonundan kronik pulmoner enfeksiyona kadar değişen çeşitlilikte tablolar da görülebilir. Temel belirtiler ateş, göğüs ağrısı, halsizlik, öksürük, adale ağrısı ve kilo kaybı şeklindedir. Semptomatik evrenin ilk birkaç gününde göğüs, kol ve bacak bölgelerinde eritematöz/makulopapüler döküntüler görülebilir. Hastalık genellikle kendiliğinden iyileşmekle beraber, 3-12 ay içerisinde yaygın hastalık ortaya çıkabilir. Yaygın hastalık tedavi edilmediğinde birkaç hafta içinde ölümle sonuçlanabileceği gibi yıllarca süren kronik enfeksiyon tarzında da olabilir. Granülomatöz veya ülsere plak şeklinde deri tutulumu, subkütan apse, özellikle omurga, kaburga, kafa kemikleri ve uzun kemikleri tutan osteomiyelit, artrit ve menenjit tabloları ortaya çıkabilir. Hastalığı geçirenlerde güçlü bağışıklık geliştiği için, hastalık tekrarlamaz. Yaygın enfeksiyon siyah ırk, Asya ve Filipin kökenliler ile gebeliğinin son üç ayındaki kadınlarda daha sık ortaya çıkar.

KOKSİDİOİDOMİKOZ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Balgam, bronkoalveolar lavaj sıvısı (BAL), endotrakeal aspirat (ETA), akciğer biyopsisi Doku biyopsileri (deri, yumuşak doku, kemik), Beyin omurilik sıvısı (BOS), Kan ve kemik iliği örnekleri, Apse aspiratı

Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Örnek almak için en uygun zaman antifungal tedavi öncesidir. **Balgam** *mümkünse* sabah aç karına alınmalı; mantar enfeksiyonu şüpheli her durumda kültür için 3 günde arka arkaya alınmış en az üç balgam örneği gönderilmelidir. **Kan kültürleri** *mümkünse* hastanın ateşlenmeye başladığı erken bir dönemde alınmalıdır. Eğer antifungal tedavi alıyorsa o günkü doz verilmeden önce örnek alınmalıdır.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca *varsa* endemik bölgede yaşama veya endemik bölgeye seyahat öyküsü ve toprakla mesleki veya diğer aktivitelerle temas öyküsü mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap % 3-10'luk hipertonik tuzlu su	**Balgam:** Örnek kalitesi önemlidir.$ Tükürük örnekleri kabul edilmez. *Mümkünse* sabah aç karına alınmalıdır. Hastanın -*postnazal akıntı değil*- alt solunum yollarından gelen bir sekresyon örneği verebilmesi için iyi bir şekilde yönlendirilmesi gerekir; nasıl örnek vereceği hastaya iyi tarif edilmelidir. Örneğin bir hemşire ya da hekim gözetiminde toplanması ideal olur. *Mümkünse* oral florayı uzaklaştırmak için hasta ağzını çalkalamalı veya gargara yapmalıdır. Derin bir inspirium ve ardından öksürük ile çıkarılmış, en az 3 ml balgam, uygun örnek kabına toplanır. **Balgam provoke edilebilir** (indüklenmiş balgam). Önce *mümkünse* hasta dişetlerini ve dilini fırçalayıp ağzını su ile çalkalamalıdır. Bir nebulizör yardımı ile hastaya % 3-10'luk hipertonik tuzlu su solutulur (25 ml veya 15-20 dk boyunca). Sonra derin inspirium ve öksürük ile balgam örneği uygun örnek kabına en az 1-2 ml toplanır. İndüklenmiş örneğin laboratuvarda tükürük sanılarak reddedilmemesi için üzerine indüklendiğine dair bir **not yazılmalı**dır!	≤2 s; OS >2 s; +4°C	<24 s; +4°C
	Koksidioidomikoz şüpheli vakalardan **diğer solunum yolu örnekleri, BOS, kan, kemik iliği, biyopsi** ve **aspirat** örneklerinin alınması ve gönderilmesi ile ilgili işlemler için "Endemik (ithal) mikozlar" bahsine bakınız!		

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik; PBS: fosfat tamponu;
** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*
$ Hastalardan alınan iyi bir örnek X10 büyütmede bir alanda ≤10 skuamöz epitel hücresi bulundurur.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Koksidioidomikozda kişiden kişiye bulaşma bildirilmemiş olmakla birlikte, her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir. *Laboratuvar güvenliği: Coccidioides* türleri "Risk Grubu 3" mikroorganizmalardır; yüksek aerosol bulaş potansiyeli nedeniyle laboratuvar kaynaklı enfeksiyonlara neden olabilirler. Koksidioidomikoz şüpheli klinik örnekler ve hayvan dokuları en az "Biyogüvenlik Düzeyi-2" (BGD-2) laboratuvar şartlarında ve *mutlaka* Sınıf-IIA Biyogüvenlik Kabini içinde işleme alınmalı ve çalışılmalıdır. Bu mantarın sporlanan küf fazı kültürlerinin kullanılmasını gerektiren tüm yöntemler ile, konidyumlarını içerdiği bilinen veya içerme olasılığı yüksek toprak ya da diğer çevresel örnek incelemeleri ise *mutlaka* BGD-3 laboratuvarda, Sınıf-IIA Biyogüvenlik Kabini içinde yapılmalıdır.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Koksidioidomikoz şüpheli vaka örneklerini size en yakın Mikoloji Birimi olan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına ya da Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikoloji Laboratuvarına gönderiniz (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).
Hangi durumlarda örnek laboratuvara kabul edilmez?	"Endemik (ithal) mikozlar" modülünde, ilgili kısımda belirtilen örnek ret kriterleri geçerlidir.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Boyalı mikroskopik inceleme	1 gün	Tipik fungal yapının görülmesi tanıyı büyük oranda destekler. Kesin tanı kültür ile doğrulanmalıdır.
Mantar kültürü	4 hafta*	Mantar kültüründe üreme gözlenmesi - **kesin tanı** koydurur.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. CDC. National Center for Zoonotic, Vector-Borne, and Enteric Diseases: Coccidioidomycosis http://www.cdc.gov/nczved/divisions/dfbmd/diseases/coccidioidomycosis/ [erişim tarihi: 27.05.2011]
2. Tıbbi Mikrobiyoloji. Çeviri eds. Başustaoğlu A, Yıldıran ŞT, Tanyüksel M, Yapar M. 6. baskı, Atlas Kitapçılık, Ankara, 2010.
3. Klinik Mikrobiyoloji (Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) 9. Baskı. Çeviri ed. Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009.
4. Clinical Mycology. Anaissie EJ, McGinnis MR, Pfaller MA, eds. Churchill Livingstone, 2009.

K

KOLERA*

Vibrio cholerae O1 ve O139 Enfeksiyonu ICD-10 A00

* **Kolera ülkemizde rutin bildirim sisteminde yer alan İHBARI ZORUNLU bir hastalıktır.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirimi Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"nde gösterilen yol izlenmelidir.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* **SÜRVEYANS GEREKÇESİ**	Kolera; ağır dehidratasyonla seyreden, akut bir sulu ishal tablosudur. Etken, *Vibrio cholerae* bakterisinin potent enterotoksin üretebilen ve salgın yapma yeteneğine sahip O1 ve O139 serovarlarıdır. Dünyada bugün bu serovarlar ile 7. (O1) ve 8. (O139) pandemiler devam etmektedir. Kolera halen 80 ülkede görülmekte, her yıl yaklaşık 120.000 insanın ölümüne neden olmaktadır. Başta su hijyeninin yetersiz olduğu toplumlar olmak üzere, göçmenler ve yerleşik düzeni olmayan nüfus gruplarında kamp hayatı (düşük sanitasyon ve hijyen) epidemilerin ortaya çıkmasında önemli bir risk faktörüdür. Risk altındaki popülasyonun yaşam koşullarının iyileştirilmesi ve halkın eğitimi hastalığın önlenmesinde esastır. Sürveyans özellikle endemik olmayan bölgelerde salgınların hemen saptanabilmesinde ve gerekli kontrol çalışmalarının başlatılmasında büyük önem taşır. Kolera DSÖ'nün Uluslararası Sağlık Tüzüğü (UST, 2005) kapsamında da, uluslararası bildirimi zorunlu hastalıklar arasında yer almaktadır.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Kolera, ani başlangıçlı sulu ishal ile karakterli ve ağır dehidratasyon ile ölüme yol açabilen bir hastalıktır. İnkübasyon süresinin çok kısa (2 saat - 5 gün) olması ve vaka sayısının çok hızlı bir şekilde artışı ile patlayıcı salgınlar için yüksek potansiyele sahiptir. *V. cholerae* ile enfekte bireylerin yaklaşık %75'inde herhangi bir belirti ortaya çıkmaz. Ancak, 7-14 gün boyunca patojeni dışkıları ile salarlar ve büyük olasılıkla enfeksiyonun yayılmasından sorumludurlar. Kolera, hem çocukları hem de yetişkinleri etkileyen son derece öldürücü bir hastalıktır. Diğer ishalli hastalıkların aksine, sağlıklı yetişkinleri de birkaç saat içinde öldürebilir. Kolera etkenine maruz kalmış, beslenme yetersizliği olan çocuklar veya HIV enfeksiyonu gibi immün yetmezliği olan bireyler daha fazla ölüm riski altındadır.

KOLERA TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Dışkı, rektal sürüntü, bazı durumlarda gastrik içerik (kusmuk) *Su (ve gıda) örnekleri* – vaka ve salgın araştırması amacıyla kuşkulu su kaynaklarından örnekler (ve gerekiyorsa gıda örnekleri) Halk Sağlığı Müdürlüğü tarafından alınır ve laboratuvara gönderilir. Su ve gıda örneklerinin alınması ve gönderilmesi ile ilgili bilgi için *bkz.* Ek-1 ve Ek-3.
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Örnekler, sulu ishali olan hastalardan özellikle hastalığın erken döneminde (tercihan ilk 24 saat) ve *mümkünse* antibiyotik tedavisi başlanmadan alınmalıdır.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca (varsa) endemik bölgede yaşama veya endemik bölgeye **seyahat öyküsü**, göçmen kampı, vb. **toplu yaşam** ortamlarında ikamet, **benzer başka vaka** olup olmadığı bilgileri mutlaka not edilmelidir. Laboratuvarın rutin çalışmaları içinde kolera incelemesi yer almaz. Bu nedenle klinik olarak koleradan kuşkulanıldığında ayrıca laboratuvar ile iletişim kurulmalı, laboratuvarın analize gereken hazırlığı yapabilmesi için haber verilmelidir!

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Temiz, geniş ağızlı, vida kapaklı, plastik kap Modifiye Cary-Blair besiyeri (%0.16 agar) - vida kapaklı tüpte Alkali peptonlu su (APS) (vida kapaklı tüpte) Tellurite-taurocholate-peptone broth (TTPB) (vida kapaklı tüpte) Steril pamuklu silgiç	**Dışkı:** Hastaya tarif edilerek örnek vermesi sağlanır. *Dışkı idrar ile kontamine edilmemelidir. Hasta bu hususta uyarılır.* Yatalak hastalarda steril sürgü kullanılır. Dışkının çok sulu olduğu durumlarda rektuma sokulan steril lastik kateter yardımıyla steril bir şişeye örnek alınmalıdır. En az 2-3 ml dışkı örneği alınır. Dışkı örneği geniş ağızlı, vida kapaklı, sızdırmaz kaba konur. 1 saat içinde laboratuvara ulaşamayacaksa dışkı örneğinden bir silgiç yardımıyla alınıp; (a) Cary-Blair içeren tüpe konur *veya* (b) 3-5 ml APS içeren tüpe konur, *veya* (c) 3-5 ml TTPB içeren tüpe konur. Tüpün ağzı sıkıca kapatılır ve laboratuvara gönderilir. ***Salgın durumunda*** dışkı örnekleri 3×5cm filtre kağıtlara emdirilerek her biri bir naylon torba içine konur. Torbalar örneklerin kuruması önlenecek ve sızdırmazlık sağlanacak şekilde sıkıca kapatılır. Örneklerin bu şekilde alınması şehirlerarası transport için idealdir.	Direkt: <1 s, OS Cary-Blair içinde: ≤24 s, OS **KURYE ile gönderilir**	Cary-Blair içinde: **≤24 s, OS** APS *veya* TTPB'de *veya* filtre kağıdına emdirilmiş olarak: **>24 s, OS** **KURYE ile gönderilir**
Steril pamuklu silgiç, Modifiye Cary-Blair besiyeri (%0.16 agar) veya APS veya TTPB - vida kapaklı tüpte	**Rektal sürüntü:** Silgiç anal sfinkterden 1-2 cm ilerletilir. Anal kriptlerden örnek alınacak şekilde rotasyon yaptırıldıktan sonra geri çekilir. Silgiç taşıma besiyerinin (Cary-Blair *veya* APS *veya* TTPB) içine daldırılır. Tüpün ağzı sıkıca kapatılır ve bir spora konarak laboratuvara gönderilir.	Dışkı ile aynı	Dışkı ile aynı
Temiz, geniş ağızlı, vida kapaklı, plastik kap	**Kusmuk:** Hasta size başvurduğunda halen kusuyorsa kusmuk örneği de alınıp gönderilebilir. Hastaya temiz bir sahan verilir. İçine çıkardığı materyal geniş ağızlı, vida kapaklı örnek kabına aktarılır ve laboratuvara gönderilir. ÖNEMLİ NOT: Kolera incelemesi için alınmış bütün örnekler APS'de 14 gün, filtre kağıdına emdirilmiş olarak plastik torba içinde 21 gün, TTPB'de 30 gün saklanabilir. Daha uzun saklamak için örnekler ≤-70°C'ye konmalıdır.	Dışkı ile aynı	Dışkı ile aynı

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*
Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli; örnek alırken, dokunurken, çalışırken **standart güvenlik önlemleri** alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir! Hastaların çıkartıları ile kontamine olmuş malzemeler enfeksiyöz atık yönetimi ilkelerine göre uzaklaştırılmalı, dezenfekte/dekontamine edilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Kolera söz konusu ise, vakanın "ilk vaka" veya bir salgının sonraki vakalarından biri olup olmadığı önemlidir. **İlk vaka tanısı** kaçınılamaz bir şekilde hemen her zaman hekime en yakın laboratuvarın işi olur. Bu nedenle periferideki bir laboratuvarın da kültürlerden etkenin tanısını koyabilmesi (*en azından* başlangıç tanımlamasını yapabilmesi) idealdir. *V.cholerae*'nin kültürlerden izolasyonu **bünyesinde Mikrobiyoloji Uzmanı bulunan her laboratuvarda** yapılabilir. Hastanenizin laboratuvarı bu koşulu sağlamıyorsa, örnekleri size en yakın Üniversite veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderiniz. **Kolera toplumda hızla yayılma potansiyeline sahip, salgınlara neden olabilen bildirimi zorunlu bir hastalıktır** ve **vakanız bir salgınla ilişkili olabilir! Salgın ilişkili vakaların örnekleri Halk Sağlığı Müdürlüğü kanalıyla gönderilir! Mutlaka bağlantı kurunuz!** Gerekiyorsa örnekleri Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Enterik Patojenler Referans Laboratuvarına gönderiniz (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5). İlk izolasyonda kuşkulu bulunan ve kesin tanısı konamamış bütün izolatların da ulusal referans laboratuvara gönderilmesi sağlanmalıdır.

Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – kibrit kutusu vb. gibi uygun ol**ma**yan örnek kabına alınmış dışkı örnekleri; – taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Kültürden izolasyon ve identifikasyon – [biyokimyasal identifikasyon, antijenik tiplendirme, toksin analizi ve antimikrobiyal duyarlılık testi dahil]	2-3 gün*	Salgın durumunda klinik örneklerin kültürlerinden *Vibrio cholerae* O1 veya O139'un izole edilmesi – "**kesin tanı**" bulgusudur. Sonuç raporunda *V.cholerae* yazılı olduğu halde antijenik tip (O1 veya O139) belirtmemiş ise hastalık için **olası tanı** söz konusudur ve mutlaka konfirmasyon (antijenik tiplendirme yapılması) istenmelidir. İleri identifikasyon, antibiyotik duyarlılık testleri ve toksin üretiminin gösterilmesi için tüm izolatlar ulusal referans laboratuvara gönderilmelidir. Sporadik olgularda (seyahat ilişkili ithal vakalar v.b.) *kesin tanı* için antijenik tiplendirmeden başka **izolatın toksin üretiminin** de mutlaka **gösterilmesi gereklidir**.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. WHO. Global Task Force on Cholera Control: Prevention and control of cholera outbreaks: WHO policy and recommendations. http://www.who.int/cholera/technical/prevention/control/en/index.html [erişim tarihi: 07.05.2011]
3. CDC. Cholera (*Vibrio cholerae*). 1996 Case Definition. CSTE Position Statement Number: 09-ID-03 *http://www.cdc.gov/osels/ph_surveillance/nndss/casedef/cholera_current.htm* [erişim tarihi: 08.05.2011]
4. Identification of *Vibrio* Species. Health Protection Agency, National Standart Method.

K

KONJENİTAL KIZAMIKÇIK SENDROMU*

(KKS; Konjenital Rubella Sendromu) ICD-10 P35.0

*** Konjenital Kızamıkçık Sendromu ülkemizde bildirimi zorunlu bir hastalıktır. Sağlık Bakanlığı tarafından hastalığın eliminasyonu için, kızamık/kızamıkçık sürveyansına entegre ÖZEL PROGRAM yürütülmektedir!** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliği" (RG 30/5/2007-26537) ve bu Yönetmelikte "Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik" (RG 02/04/2011-27893) ile "Kızamık, Kızamıkçık ve Konjenital Kızamıkçık Sendromu Sürveyansı, Daimi Genelgesi" (2010/20)'ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* SÜRVEYANS GEREKÇESİ

Kızamıkçık *Togaviridae* ailesinden *Rubivirus* cinsi içinde yer alan Rubella virüsün neden olduğu bir viral hastalıktır ve hafif seyirli, makülopapüler döküntü ile karakterizedir (*bkz.* "Kızamıkçık"). Kızamıkçık hamilelik sırasında özellikle ilk trimestrde geçirildiğinde ciddi sonuçlara yol açabilir. Bunlar düşük, fetal ölüm, ölü doğum ve konjenital kızamıkçık sendromu (KKS) olarak bilinen ciddi doğumsal anomaliler grubunu içerir. En sık görülen doğumsal anomaliler; katarakt, kalp anomalileri ve işitme kaybıdır.

Kızamıkçık gelişmiş ülkelerde artık endemik bir hastalık değilse de, özellikle halk sağlığı hizmetleri yetersiz ülkelerde endemik olmaya devam etmektedir. Dünya genelinde her yıl 100.000'den fazla KKS vakası meydana geldiği tahmin edilmektedir.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) üyesi ülkelerin büyük kısmında kızamıkçık aşısının rutin ulusal bağışıklama programlarının içine dâhil edilmesi oldukça yenidir. 1990'larda 60 kadar ülkede uygulanmakta iken 2010 yılında rutin kızamıkçık aşısı uygulayan ülke sayısı 130'a yükselmiştir. DSÖ 2006 yılında iki bölgesinde (Avrupa, Amerika) kızamıkçık eliminasyonu için program başlatmış bulunmaktadır. Ülkemizde de, kızamık ve kızamıkçık için DSÖ'nün eliminasyon hedefi kapsamında entegre aktif sürveyans yürütülmektedir (*bkz.* Kızamık, Kızamıkçık ve Konjenital Kızamıkçık Sendromu Sürveyansı, Daimi Genelgesi. TSHGM, 2010/20). Sürveyans verileri bu nedenle; kontrol çabalarının hastalığın azaltılması ya da eliminasyonunda etkili olup olmadığını belirlemek ve hastalık önleme programlarının etkinliğini değerlendirmek için önemlidir.

K

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Kızamıkçık virüsünün fetus üzerine etkileri büyük ölçüde enfeksiyonun zamanına bağlıdır; genel olarak, enfeksiyon gebeliğin ne kadar erken döneminde ise hastalık o kadar şiddetlidir. Gebeliğin ilk 2 ayı içinde fetusun etkilenme ihtimali %65 ila %85 arasındadır ve çoklu konjenital anomali veya spontan abortus veya her ikisi birden görülür. Fetal hayatın üçüncü ayında geçirilen kızamıkçık ise %30-35 olasılıkla, sağırlık veya konjenital kalp hastalığı gibi tek bir anomaliye neden olur. Dördüncü ayda geçirilen fetal enfeksiyon %10 olasılıkla tek anomali riski taşır. Kızamıkçık gebeliğin 20. haftasına doğru oluşursa nadiren fetal hasar görülür. Fetal enfeksiyon maternal viremi sırasında transplasental geçiş ile olmaktadır. Fetal hasarın mekanizması hala net değildir. Ancak anomalilerin dokularda inflamasyonsuz vaskülite bağlı doku hasarı sonucu oluştuğu düşünülmektedir.

Konjenital kızamıkçığın spesifik belirti ve semptomları *geçici* (*örn*., düşük doğum ağırlığı), *kalıcı* (*örn*., sağırlık) ve *gelişimsel* (*örn*., miyopi) olarak sınıflandırılabilir. En sık görülen belirtiler sağırlık, katarakt veya glokom, konjenital kalp hastalığı ve mental geriliktir. Diğer sık görülen klinik belirti ve bulgular trombositopenik purpura, hepatosplenomegali, geniş ön fontanel, kemik lezyonları, meningoensefalit, katarakt, mikroftalmi, retinopati, patent duktus arteriozus, pulmoner stenoz, mikrosefali, davranış bozuklukları, merkezi dil bozuklukları, kriptorşidizm ve inguinal herni şeklinde sıralanabilir. Buzlu kornea, şiddetli miyopi, sarılık, hepatit, hemolitik anemi, diyabet, tiroid bozuklukları ve erken ergenlik de konjenital kızamıkçığın neden olabildiği daha nadir klinik sonuçlar arasında sayılmaktadır. Prospektif çalışmalar KKS'nin statik bir hastalık olmadığını düşündürmektedir. Anneleri gebelik sırasında kızamıkçık olan ve doğumda normal bazı çocukların, okul çağına gelince KKS manifestasyonları gösterdikleri gözlenmiştir. Örneğin, geç çocukluk döneminde şeker hastalığı, normal çocuklara göre KKS'li çocuklarda 50 kat daha sık görülmektedir.

KKS'li bebekler 1 yıla kadar virüs saçabilirler. Virüsün daha fazla yayılmasını önlemek için enfekte bebeklerin olabildiğince yaşamın erken döneminde tespit edilmesi gerekir. Enfekte bebeklerin en az 1 yaşına kadar ya da 3 aylıktan büyük bebeklerde klinik örneklerden 1 ay ara ile yapılan iki kültürde kızamıkçık virüsünün negatif olduğu teyit edilene kadar bulaştırıcı oldukları düşünülmelidir. KKS'nin erken tanısı, ayrıca, bazı anomalilere erken müdahaleye imkân sağlar. Son yayınlar, eğer erkenden tanımlanır ve müdahale hemen başlarsa işitme bozukluğu olan çocuklarda konuşma ve dilin gelişiminde ciddi iyileşme ve nihai okul başarısında yükselme olduğunu göstermektedir.

KONJENİTAL KIZAMIKÇIK SENDROMU TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Serolojik inceleme için* – serum, kordon kanı *Hücre kültürü ve nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT) için* - boğaz sürüntüsü, idrar
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	KKS'li bebekler, gebelikte geçirilen enfeksiyonun zamanlamasına bağlı olarak, sendromun çeşitli belirtilerini gösterebilirler. KKS'nin klasik görünümü katarakt, işitme bozukluğu ve konjenital kalp hastalığıdır (özellikle patent duktus arteriozus veya periferik pulmoner stenozu). Kızamıkçık virüsü ile enfekte kadınlardan doğan bebekler enfeksiyonun varlığı ve KKS açısından değerlendirilmelidir; ancak, annenin gebelikte geçirdiği enfeksiyonun zamanına bağlı olarak bebekte semptomların ortaya çıkmamış olabileceği hatırlanmalıdır. Gebeliğin 20. haftasından sonra geçirilen enfeksiyonda, tek anomali işitme bozukluğu olabilir ya da hiçbir doğumsal anomali gözlenmeyebilir. **Tüm KSS şüpheli durumlarda laboratuvar incelemesi yapılmalıdır.** Klinik belirti veya semptomlar olsun veya olmasın, kızamıkçık IgM araştırması için kordon kanı veya serum ile viral izolasyon için idrar ve boğaz numuneleri alınmalıdır. Vakanın ilk görülmesinde seroloji ve kültür/NAAT için örnek alınmalıdır. Kültür/NAAT için boğaz sürüntüsü en ideal örnektir. Ancak KKS vakaları bir yıl süresince virüsü yaymaya devam ettiklerinden, bu süre içinde sonraki hekim ziyareti sırasında da örnek alınabilir. Doğumdan sonraki 1 ay içinde alınan serum örneğinde IgM sonucunun negatif olması durumunda, bebek en az 1 aylık iken ikinci bir örnek daha alınmalı ve test edilmelidir. Anneden geçen IgG antikor titrelerinin azalıp azalmadığını görmek ve azalma hızını değerlendirmek için ayda bir kez serum örneği alınıp gönderilmelidir.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	**KKS *şüpheli*** veya ***olası*** vaka örnekleri **Halk Sağlığı Müdürlüğü kanalıyla gönderilir! Mutlaka bağlantı kurunuz!** "Vaka Bildirim ve Laboratuvar İstek ve Sonuç Formu" (*bkz.* Daimi Genelge, Ek-1) *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirler arası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!* *Serumu ayırmak için* Steril, vida kapaklı tüp	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise* (ya da *jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu serum en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)
EDTA *veya* ACD içeren vakumlu kan alma tüpü, ***DİKKAT!*** *Heparinli tüp kullanılmaz!* NAAT için *nükleaz-içermeyen* vida kapaklı özel tüp	**Plazma:** Hastanın kanı EDTA ya da ACD içeren bir tüpe alınır. En az 3 ml kan alınmalıdır. Tüpün içerisinde pıhtı oluşmaması için kan alınır alınmaz tüp 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır ve mümkünse hemen laboratuvara gönderilir. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* **NAAT için**‡ eğer alınan kan örneği <1 saat laboratuvara gönderilemeyecekse veya 4-6 saatte teste alınamayacaksa **plazma** kısmı *nükleaz-içermeyen* bir tüpe aktarılmalıdır. İşlem moleküler testler için uygun malzeme ve şartlar sağlanarak (eldiven, steril filtreli-pipet ucu) yapılmalıdır.	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirler arası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Steril silgiç, dacron *veya* rayon uçlu[Ŧ] VTM[#] içeren steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp	**Boğaz sürüntüsü:**[‡] Örnek hekim tarafından alınmalıdır. Boğaz iyice aydınlatılıp, dil bastırıldıktan sonra tonsillerin ve uvulanın üzerine silgicin kuvvetlice sürtülmesi ile örnek alınır (Şekil 1 ve 2). *Silgiç ile dile dokunulmamalıdır!* Silgiç 2-3 ml VTM içeren tüpe konur. *Alternatif olarak bebeklerden nazofaringeal sürüntü örneği de alınıp gönderilebilir.*	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)
VTM[#] Nazofaringeal örnek alma silgici[§] (steril, dacron *veya* rayon[Ŧ] ince uçlu, esnek, ince tel saplı) (Şekil 3)	**Nazofarinks sürüntüsü:** İşlem hekim tarafından uygulanır. Silgiç ile bir burun deliğinden girilir; nazal kavitenin tabanından nazikçe geçirilerek farinks duvarına ulaşılır. Herhangi bir engel ile karşılaşılıyorsa güç uygulanmaz. Diğer burun deliği denenir. Farinks duvarı hissedildiğinde silgiç kendi etrafında 5 saniye süreyle döndürülür ve geri çekilir (*bkz.* Şekil 4). Sürüntü alınan *silgiç* hemen VTM'ye konur.	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)
Steril, vida kapaklı tüp	**İdrar:**[‡] Steril bir tüp veya idrar kabına 15-20 ml idrar alınır. ÖNEMLİ: Viral kültür ve PCR (NAAT) için alınan örneklerin taşınma süresi >48 saat ise örnekler ≤-70°C'ye kaldırılmalı, kuru buz içinde taşınmalıdır.	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı EDTA: etilen diamin tetra asetik asit; ACD: asit sitrat dekstroz; NAAT: nükleik asit amplifikasyon testleri; VTM: viral transport medium; PCR: polymerase chain reaction;

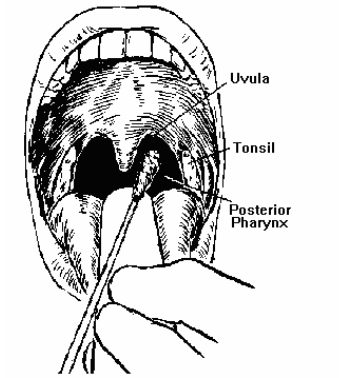
** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

‡ Testin çalışılacağı laboratuvara örnek miktarları ve nasıl örnek kabul edildiğinin ayrıca sorulması önerilir.

VTM, virüs kültürü için, taşıyıcı ortam olarak kullanılan vasatların genel ismidir. Halk Sağlığı Müdürlüğünden temin edilebilir.

§ Nazofaringeal örnek alma silgicini örneği göndereceğiniz laboratuvardan veya Halk Sağlığı Müdürlüğünden temin edebilirsiniz.

*Ŧ Viral incelemeler için örnek alırken her zaman **dacron** ya da **rayon** uçlu silgiçler tercih edilmelidir. Kalsiyum alginatlı veya pamuklu, ve ahşap şaftlı silgiç kullanılmamalıdır! Virüsleri inaktive edebilir veya PCR testi üzerine inhibitör etki yapabilirler.*





(a) Doğru silgiç tutuluşu



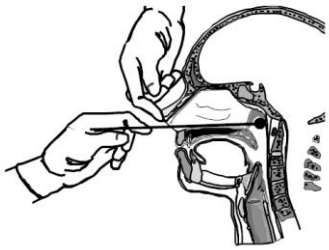
(b) Yanlış silgiç tutuluşu

Şekil 1. Boğaz sürüntüsü örneği alınması (solda); tonsillerin ve uvulanın üzerine silgicin kuvvetlice sürtülmesi ile örnek alınır.

Şekil 2. Uygun örneğin alınabilmesi için uygun bir silgiç kullanılmalıdır. Boğaz sürüntüsü örneği alırken naylon saplı dacron *veya* rayon uçlu silgiç uygundur. Silgicin doğru bir şekilde tutulması da önemlidir. Silgicin doğru (a) ve yanlış (b) tutuluşu üstte gösterilmektedir.



Şekil 3. Nazofaringeal sürüntü almak için uygun, ince, esnek, alüminyum şaftlı silgiç örneği



Şekil 4. Nazofaringeal sürüntü almak için doğru pozisyon ve teknik (*Kaynak: Guidelines for the Control of Pertussis Outbreaks. CDC, Atlanta, GA, 2000*)

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Kızamıkçık şüpheli vaka örneklerini alırken *mutlaka* **maske** takınız ve **eldiven** giyiniz! Ayrıca, en ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır.

Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	KKS *şüpheli* ve *olası* vaka örnekleri **Halk Sağlığı Müdürlüğü** kanalıyla gönderilir. Mutlaka Halk Sağlığı Müdürlüğü ile bağlantı kurunuz! Serolojik incelemeler İstanbul, İzmir, Adana, Antalya, Samsun, Erzurum, Diyarbakır Halk Sağlığı Laboratuvarlarında yapılmaktadır. Serum örnekleri bu laboratuvarlardan ilinize en yakın olanına gönderilir. Viral kültür ve moleküler incelemeler için örnekler Türkiye Halk Sağlığı Kurumunun, **Ulusal Döküntülü Hastalıklar ve SSS Viral Enfeksiyonları Referans Laboratuvarı**na gönderilir (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).

Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – *hemolizli* veya *lipemik* serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir); – *pamuk uçlu* veya *tahta saplı* silgiç ile alınmış örnekler; – ağzı pamuk veya flaster ile kapatılmış tüp ile gönderilmiş örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Seroloji – IgM ELISA (IgM capture ELISA *veya* indirekt IgM ELISA)	örnek laboratuvara ulaştıktan sonraki 48-72 saat içerisinde*	Yenidoğanın kordon kanı veya doğumdan sonraki 1 ay içinde alınan serum örneğinde kızamıkçık IgM test sonucu POZİTİF bulunmuş ise KKS için - "**kesin tanı**" bulgusudur. Kızamıkçık IgM test sonucu NEGATİF bulunmuş ise bebek en az 1 aylık iken ikinci bir örnek daha alınmalı ve test edilmelidir.
Seroloji – IgG ELISA	48-72 saat*	Anneden geçen kızamıkçık IgG antikor titrelerinin azalıp azalmadığını görmek için doğumdan sonraki 0.-6. aylar arasında ayda bir kez serum örneği alınıp IgG titrelerine bakılması önerilir. Doğumdan sonraki 6.-12. aylar arasında en az **iki kez** yapılan incelemelerde kızamıkçık IgG antikor titrelerinin aynı düzeyde devam ettiğinin gösterilmesi KKS için - "**kesin tanı**" bulgusudur.
NAAT (RT-PCR)	5 iş günü*	Yenidoğanın boğaz sürüntüsü veya idrarından yapılan RT-PCR testi sonucu "pozitif" ise KKS için - "**kesin tanı**" bulgusudur.
Hücre kültürü	10-14 gün*	Yenidoğanın boğaz sürüntüsü veya idrarından yapılan hücre kültüründe kızamıkçık virüsünün üremesi – "**kesin tanı**" bulgusudur.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!* *RT-PCR: Reverse transcription polymerase chain reaction*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. CDC. Vaccines and Immunizations. Chapter 15: Congenital Rubella Syndrome. VPD Surveillance Manual, 4th Edition, 2008. http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt15-crs.html [erişim tarihi: 15.11.2011]
3. Dwyer DE, Robertson PW, Field PR. Broadsheet: clinical and laboratory features of rubella. *Pathology* 2001: 33: 322-28.
4. Kurtz JB, Anderson MJ. Cross-reactions in rubella and parvovirus specific IgM tests. *Lancet* 1985; 2: 1356.
5. WHO Immunization surveillance, assessment and monitoring: Measles and rubella laboratory network. http://www.who.int/immunization_monitoring/laboratory_measles/en/index.html [erişim tarihi: 10.05.2011]
6. WHO. Health topics: Rubella. http://www.who.int/topics/rubella/en/ [erişim tarihi: 10.05.2011]
7. WHO. Measles and rubella: Eliminating measles and rubella and preventing congenital rubella infection. http://www.euro.who.int/en/what-we-do/health-topics/communicable-diseases/measles-and-rubella [erişim tarihi: 10.05.2011]

KRİPTOKOKKOZ

Cryptococcus neoformans Enfeksiyonları	ICD-10 B45
Akciğer Kriptokokkozu	ICD-10 B45.0
Serebral Kriptokokkoz;	ICD-10 B45.1
(Kriptokoksik Menenjit, Kriptokokkoz Meningoserebralis)	
Deri Kriptokokkozu	ICD-10 B45.2
Kemik Kriptokokkozu	ICD-10 B45.3
Yaygın Kriptokokkoz	ICD-10 B45.7

EPİDEMİYOLOJİSİ

Kriptokokkoz, kapsüllü ve basidiyomiçet sınıfından maya benzeri bir mantar olan *Cryptococcus neoformans* tarafından oluşturulan bir sistemik mikozdur. Mantar tüm dünyada dağılım gösterir. *C.neoformans*'ın dört ana serotipi (A, B, C ve D) ve üç varyetesi vardır; *C.neoformans* var. *grubii* (serotip A), *C.neoformans* var. *neoformans* (serotip D) ve *C.neoformans* var. *gattii* (serotip B ve C). Var. *neoformans* ve var. *grubii* tüm dünyada güvercin dışkılarıyla kontamine topraklarla ilişkiliyken, var. *gattii* ise genellikle tropikal ve subtropikal iklim kuşaklarında Eucalyptus ağaçları ile ilişkilidir.

C.neoformans bağışıklık sistemi normal kişilere de patojenik olmasına karşın, daha çok bir fırsatçı patojen olarak karşımıza çıkar. Kriptokokkoz genellikle *C.neoformans*'ın aerosol halde havaya karışmış hücrelerinin solunması ile kazanılır. Akciğerlere alınması ve takiben santral sinir sistemine yayılımı duyarlı kişilerde klinik hastalık tablosuna yol açar.

C.neoformans var. *neoformans* (ve var. *grubii*) AIDS'li hastalar için önemli bir fırsatçı patojendir. Kriptokokkoz, AIDS hastalarının yaklaşık %45'i için AIDS'i ilk tanımlayan hastalık olarak bildirilmiştir.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Kriptokokkoz primer bir akciğer odağından hematojen ve lenfatik yayılım sonrası gelişen bir santral sinir sistemi enfeksiyonu olarak ortaya çıkabilir. Daha az sıklıkta olmak üzere, kutanöz, mukokutanöz, kemik ve iç organ tutulumuyla birlikte olan ve daha geniş yayılım gösteren şekli de görülebilir. Akciğer kriptokokkozu asemptomatik enfeksiyondan, şiddetli çift taraflı pnömoniye kadar uzanan değişik klinik görünümlerde olabilir.

C.neoformans oldukça nörotropiktir ve hastalığın en sık görülen şekli serebromeningeal tutulumdur. Hem meninksler hem de altındaki beyin dokusu tutulur. Hastalığın seyri değişkendir ve oldukça kronik seyredebilir. Tedavi edilmezse ölüm kaçınılmazdır. Klinik olarak ateş, baş ağrısı, meningismus, görme bozuklukları, anormal mental durum ve nöbetler tabloya hakimdir. Klinik tablo hastanın bağışıklık sisteminin durumuna oldukça bağımlıdır. Parankima lezyonları veya kriptokokkomalar, var. *neoformans* (ve var. *grubii*) enfeksiyonlarında sık görülmezken, var. *gattii* ile enfekte normal bireylerde santral sinir sistemi kriptokokkozunun en çok karşılaşılan bulgusudur. Kriptokokkozun diğer bulguları veya görünümleri; hastaların %10-15'inde oluşan ve "molluscum contagiosum"u taklit edebilen deri lezyonları; korioretinit, vitrit ve optik sinir invazyonu yapan göz enfeksiyonları; vertebra ve kemik çıkıntılarında kemik lezyonları; ve enfeksiyonun asemptomatik kaynağı olabilen prostat tutulumudur.

KRİPTOKOKKOZ İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Beyin omurilik sıvısı (BOS), Kan (kültür ve seroloji için ayrı), Balgam, bronkoalveolar lavaj (BAL) veya endotrakeal aspirat (ETA) İdrar Deri biyopsisi
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Antifungal tedavi başlamadan önce alınmalıdır. Tedaviye başlandıktan sonra tedavinin değerlendirilebilmesi amacıyla BOS örneklerinin gönderilmesine devam edilmelidir.

Örneklerle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca **konağın immün durumu** mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp (***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*)	**BOS:**# Aseptik koşullarda LP yapılarak hekim tarafından alınır. Önce iyotlu bir bileşik ile bölgeye antisepsi uygulanır. Ponksiyon iğnesi ile L3-L4, L4-L5 ya da L5-S1 arasından girilir. Subaraknoid bölgeye ulaşılır. Ponksiyon iğnesinin mili çıkarılır ve her birine 1-2 ml sıvı olacak şekilde 3 ayrı tüpe‡ örnek toplanır. *Mikolojik inceleme için alınan BOS örneği* ***asla*** *buzdolabına konmaz,* ***asla*** *dondurulmaz!* ÖNEMLİ NOT: Kriptokokkoz şüpheli vakalardan gerekiyorsa diğer örneklerin (kan, alt solunum yolu örnekleri, idrar, deri biyopsisi…) alınması ve gönderilmesi ile ilgili işlemler için "Fırsatçı mikozlar" bahsine bakınız!	≤15 dk; OS *veya* 30°C	≤24 s; OS

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; LP: lomber ponksiyon;

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

Testin çalışılacağı laboratuvara örneğin alınması ve gönderilmesi ile ilgili özel bir uyarılarının olup olmadığını sormanız önerilir.

‡ BOS örneğinin laboratuvara gönderilmesi ile ilgili karar, tüp sayısına göre verilir. Genellikle BOS örneği 3 tüpe alınır: biyokimyasal, mikrobiyolojik ve sitolojik incelemeler için. Eğer yalnızca 1 tüp örnek alınabilmiş ise bu tüp mikrobiyolojiye gönderilmelidir.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir!
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Kriptokokkoz şüphesinde örnekleri size en yakın Mikoloji Birimi olan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına ya da Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikoloji Laboratuvarına gönderiniz (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).
Hangi durumlarda örnek laboratuvara kabul edilmez?	Ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp ile gönderilmiş BOS örneği laboratuvara kabul edilmez. Ayrıca, "Fırsatçı mikozlar" modülünde, ilgili kısımda belirtilen örnek ret kriterleri de geçerlidir.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	**Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?**	**Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?**
Mikroskopi – Boyasız direkt mikroskopi / Çini mürekkebi boyama	½-1 gün	BOS örneğinde tipik maya hücrelerinin gözlenmesi oldukça önemlidir. Kültür ile doğrulanmalıdır.
C. neoformans antijen	1 gün	BOS/serum örneklerinde elde edilecek lateks aglütinasyon ve EIA test pozitiflikleri önemlidir ve tanı koydurucudur. Olası yalancı pozitiflikler akılda tutulmalıdır.
Mantar kültürü	1-3 hafta*	Kültürde üreme sonucu pozitif ise – **"kesin tanı"** bulgusudur.
PCR	1-2 gün*	Kültür sonucunun henüz alınamadığı erken dönemde, pozitif PCR sonuçları serolojik test sonuçlarıyla birlikte yorumlanmalıdır!

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Klinik Mikrobiyoloji (Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) 9. Baskı. Çeviri ed. Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009.
2. Clinical Mycology. Anaissie EJ, McGinnis MR, Pfaller MA, eds. Churchill Livingstone, 2009.

KRİPTOSPORİDİYOZ*

Cryptosporidium sp enfeksiyonu; Cryptosporidiosis ICD-10 A07.2

* ***Cryptosporidium* sp. ülkemizde rutin olarak izlenen bildirimi zorunlu bir paraziter etkendir.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirimi Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ	Kriptosporidiyoz, *Cryptosporidium* türlerinin etken olduğu bir protozoon hastalığıdır. İnsan sağlığı açısından önemli iki tür *C. parvum ve C. hominis*'dir. Sulu ishallerin en önemli paraziter nedenleri arasında sayılmaktadır. İçlerinde 4 sporozoit bulunduran olgun ookistleri ile bulaşır ve bu ookistler vücuttan atıldıklarında enfektiftir. Bulaş fekal-oral yolla olur. Su ve besinler aracılığıyla ya da insandan insana direkt bulaş söz konusudur. Su kaynaklı salgınlar yapabilir ve bunların çoğu kontamine içme suyunun tüketimine bağlı olarak gelişir, daha azı da yüzme suyu kaynaklıdır. *Cryptosporidium* ookistleri standart klorlamaya dirençlidir; arıtma işlemlerinde kullanılan filtrelerden geçebilir, çevre koşullarına dayanıklıdır ve atıldığında enfektif olan ookistlerin az miktarı bile enfeksiyonu başlatabilir. İmmün sistemi baskılanmış hastalarda görülme oranı yüksektir. Kriptosporidiyoz vakaları ve salgınları ülkemizde de kaydedilmiştir. Özellikle salgınların saptanması ve zamanında kontrol önlemlerinin alınabilmesi için sürveyansı önemlidir.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Kuluçka dönemi 2-14 gündür. Yaygın gözlenen klinik tablo akut gastroenteritttir; non-inflamatuar özellikte ishal bol ve sulu olup mukus içerebilir, kan ve lökosit çok nadirdir. Karın ağrısı, kilo kaybı, bulantı-kusma görülebilir. AIDS başta olmak üzere immün sistemi baskılanmış bireylerde şiddetli (hatta ölümcül) ishal ile seyreder; dehidratasyon sıktır ve ekstra-intestinal tutulum görülebilir. Ekstraintestinal tutulum respiratuvar, hepatobiliyer ve pankreatik olabilir. Klinik bulgular özgül olmadığından tanı ancak laboratuvar incelemesiyle konur. Salgın araştırmalarında bulaş yollarının gösterilmesi için PCR ile genotiplendirme önerilir.

KRİPTOSPORİDİYOZ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Dışkı* – öncelikle tercih edilir. *İnce bağırsak aspirasyon sıvısı, biyopsisi, safra örneği* – kriptosporidiyoz düşünüldüğü halde dışkıdan etkenin saptanamadığı olgularda ve/veya AIDS'li hastalarda tercih edilir. *Su örneği* – En az 10 L su (*veya* filtrasyon işlemi alanda yapılmış ise en az 10 L su geçirilmiş filtre kartuşu) laboratuvara gönderilir. Su kaynaklı salgın incelemesi kapsamında suyun mikrobiyolojik analizine dair daha fazla bilgi için Ek-1'e başvurunuz. Bu tür örneklerin alınmasında ilgili laboratuvar ile iletişim kurunuz ve yardım isteyiniz.
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Örnekler, antibiyotik ve antiparaziter bir tedaviye başlanmadan önce alınmalıdır. Örnek alınmadan önceki son 10 gün içinde, hastaya herhangi bir nedenle mineral yağ, baryum veya bizmut verilmemiş, kolonoskopi yapılmamış olmalıdır! Dışkı örneği, 10 gün içinde 3 kez (tercihen günaşırı) alınmalı ve gönderilmelidir.

Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** ve ayrıca **konağın immün durumu** mutlaka not edilmelidir. NOT: Ön tanınız laboratuvarın boyama yöntemine (trikrom, demir hematoksilen **veya** modifiye asit-fast) karar vermesi açısından kritik önemdedir! Pek çok laboratuvarda dışkının rutin parazitolojik incelemesi *Cryptosporidium* tanısını kapsamaz. Bu nedenle klinik olarak akla geldiğinde, dışkıda *Cryptosporidium* bakılması isteniyorsa, örnek göndermeden önce laboratuvar ile iletişim de kurulmalıdır.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Temiz, kuru, geniş ağızlı, sızdırmaz vida kapaklı plastik kap Fiksatif olarak - %10'luk formalin **ve** PVA (veya SAF)‡	**Dışkı:** Hastaya tarif edilerek örnek vermesi sağlanır (en az 4-5 gr veya sulu ise 4-5ml). Dışkıya idrar karışmamalıdır! **30 dk içinde incelenemeyecekse** dışkı üç kaba ayrılmalı; *birinciye* fiksatif koymadan (taze), *ikinciye* dışkı miktarının 3 katı kadar %10'luk formalin, *üçüncüye* de dışkı miktarının 3 katı kadar PVA veya SAF ilave edilerek laboratuvara gönderilmelidir. *Taze örneklerin kurumasına izin vermeyiniz!*	Taze örnek <30 dk; OS Fiksatifte; OS	Taze örnek: <24s; +4°C, Fiksatifte; <72 s; OS
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) plastik tüp %10'luk formalin Steril SF	**İnce bağırsak aspirasyon sıvısı/Biyopsi:** Endoskopik şartlarda alınır. Örnek 2-3 ml bağırsak içeriği *veya* 5-6 doku parçası şeklinde alınmalı; steril, vida kapaklı plastik bir tüpe ya da kaba konmalıdır. **30 dk içerisinde incelenemeyecekse;** – **aspirasyon sıvısı** iki kaba ayrılmalı; *birine* koruyucu koymadan (taze), *diğerine* ise %10'luk formalin ilave edilerek laboratuvara gönderilir. – **doku örnekleri** iki kaba ayrılmalı; *birine* %10'luk formalin; *diğerine* ~1ml steril SF eklenerek gönderilir. NOT: İmmünodiagnostik testlerde kullanılacak *taze örnekler* 1 hafta kadar buzdolabında (+4°C) saklanabilir. Daha uzun süreli saklama için derin dondurucuya (-20°C) konmalıdır.	Taze örnek <30 dk; OS %10'luk formalinde örnek; OS	Taze örnek: <24s; +4°C, %10'luk formalinde; <72 s; OS

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; PVA: polivinil alkol; SAF: sodyum asetat-asetik asit-formaldehid

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

*‡ **Formol** konsantrasyon teknikleri için, **PVA** (veya SAF) ise dışkıdan kalıcı boya yapılabilmesi için gereklidir. Her dışkı örneği bu iki fiksatife de konmalı ve laboratuvara öyle gönderilmelidir! Hastanenizin laboratuvarı bu fiksatiflerin yerine **hazır fiksatif içeren ticari dışkı kabı** temin edebilir. Ticari dışkı kabı içeriğinin aynı amaçlara karşılık geldiğinden emin olunmalıdır.*

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir. *Cryptosporidium* spp **yüksek bulaşma potansiyeli**ne sahiptir. Şüpheli örnekler eğer bir **fiksatif** içinde değillerse preparat hazırlarken veya diğer aktarmalarda özel dikkat sarf edilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Dışkıda *Cryptosporidium* tanısı laboratuvarın deneyimli olmasını gerektirir. Bu nedenle kriptosporidiyoz kuşkusunda örnekleri Parazitoloji Birimi olan bir Üniversite veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına ya da Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Klinik Parazitoloji Araştırma ve Referans Laboratuvarına gönderiniz (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – yüzeyi veya kenarları kurumuş *veya* idrarla karışmış dışkı örnekleri; – uygun kaba alınmamış veya taşıma kabı hasar gördüğü için dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örnek kabı üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Mikroskopik inceleme (bir konsantrasyon yöntemi* kullanılarak)	1 gün	Bir konsantrasyon yöntemini takiben yapılan "boyasız mikroskopik incelemede (faz-kontrast mikroskopi de olabilir) *Cryptosporidium* ookistleri görüldüğü" rapor edilmiş ise – sonuç "**olası tanı**" olarak yorumlanmalıdır ve örnekten **ileri inceleme** yapılmalıdır!
Mikroskopik inceleme (Modifiye asit-fast [MAF] boyama)	1 gün	Dışkının "MAF boyalı preparatın mikroskopik incelemesinde *Cryptosporidium* sp ookistleri görüldüğü" rapor edilmiş ise –"**kesin tanı**" bulgusudur. Tek bir dışkı örneğinin incelenmesi ile *Cryptosporidium* enfeksiyonlarının yalnızca %50 kadarının saptanması mümkündür. Bir diğer ifade ile ilk dışkı örneğinden negatif sonuç alınması, tanıyı ekarte ettirmez! Kesin negatif sonuç için 1-2 gün ara ile ikinci ve gerekirse üçüncü dışkı örneği incelenmelidir.
DFA	1 gün‡	DFA *Cryptosporidium* sp tanısında duyarlılık ve özgüllük açısından "altın standart" kabul edilir. Floresan boyanmış kistlerin görülmesi ile elde edilen pozitif sonuç - "**kesin tanı**" bulgusudur.
Parazit antijenlerinin aranması (ELISA / Immunokromatografik testler)	1 hafta‡	Pozitif sonuç "**kesin tanı**" bulgusudur. NOT 1: ELISA ya da immunokromatografik tekniklerle sınırda pozitif (şüpheli pozitif) değerler MAF veya DFA ile konfirme edilmelidir! NOT 2: Ag/Ab ELISA ile pozitif çıkan olguların MAF, DFA veya PCR ile desteklenmesi gerekmektedir.
PCR	1 gün‡	Kriptosporidiyoz tanısında güvenilir sonuçlar verir. Pozitif sonuç "**kesin tanı**" bulgusudur.

Laboratuvarın dışkı incelemesinde **direkt mikroskopinin yanı sıra standart olarak bir **konsantrasyon işlemi** sonrası mikroskopi de yaptığından emin olunuz! Yalnızca direkt mikroskopik inceleme yapıldığında duyarlılık çok düşüktür ve patojen etkenler atlanabilir. Konsantrasyon işlemi için önerilen yöntemler: Formol-eter asetat çöktürme yöntemi, çinko sülfat veya Sheather'in şeker eriyiği ile yüzdürme yöntemi (Formol-eter çöktürme yönteminde: ookistlerin küçüklüğünden dolayı en az 500 x g'de, 10 dk santrifüj uygulanmalıdır!)*

‡ *Sonucun çıkma süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

K

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. Ok ÜZ, Balcıoğlu İC. Cryptosporidiosis. *In:* Özcel'in Tıbbi Paraziter Hastalıkları. Özcel A, Özbel Y, Ak M, eds. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No: 22. İzmir, 2007; s. 363-83.
3. Garcia LS. Intestinal Protozoa (*Coccidia* and *Microsporidia*) and Algae. *In:* Diagnostic medical parasitology. Fourth edition, Washington D.C., ASM Press, 2001; s. 60-76.
4. Aksoy U, Akisu C, Sahin S, Usluca S, Yalcin G, Kuralay F, Oral AM. First reported waterborne outbreak of cryptosporidiosis with *Cyclospora* co-infection in Turkey. *Euro Surveill* 2007; 12(2): E070215.4. http://www.eurosurveillance.org/ew/2007/070215.asp#4 [erişim tarihi: 15.05.2012]

KROMOMİKOZ ve FEOMİKOTİK APSE

Kromoblastomikoz
Deri kromomikozu — ICD-10 B43.0
Feomikotik beyin apsesi — ICD-10 B43.1
Deri altı feomikotik apse ve kist — ICD-10 B43.2

EPİDEMİYOLOJİSİ	Kromoblastomikoz tropikal ülkelerin kırsal kesimlerinde görülen, deri ve deri-altı dokuları tutan kronik bir mantar enfeksiyonudur. Etkenler odunsu bitkilerde ve toprakta bulunur. Enfeksiyon koruyucu ayakkabı ve giysi giyilmemesi sonucu, mantarla enfekte olmuş toprak veya organik maddelerin direkt inokülasyonu ile meydana gelir. Enfeksiyonların çoğu erkeklerde görülür ve sıklıkla mesleki temasa bağlı olarak kol ve bacaklarda ortaya çıkar. Etkenler doğada bulunan saprofit esmer (hücre duvarlarında melanin bulunması nedeniyle koyu renkli) küflerdir. En sık saptanan etkenler; *Phialophora, Fonsecaea, Cladosporium, Exophiala, Cladophialophora* ve *Rhinocladiella* cinsi mantarlardır.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Kromoblastomikoz kronik, kaşıntılı, ilerleyici, ağrısız ve tedaviye dirençli bir enfeksiyondur. Etken travma ile deriden girer. İlk oluşan lezyon küçük siğil benzeri papül olup çok yavaş büyür. Hastalığın siğil benzeri lezyonlardan düz plaklara kadar değişen farklı morfolojik şekilleri olabilir. Yerleşik enfeksiyonlar genellikle aynı bölgede kümeleşme gösteren, çok sayıda büyük siğilimsi ve karnabahara benzeyen oluşumlar şeklinde gözlenir. Hastalarda otoinokülasyona bağlı uydu lezyonlar oluşabilir. Plak benzeri lezyonlar büyüdükçe ortalarında sıklıkla skarlaşma gösterirler. Ülser ve kist oluşumu da gözlenebilir. Büyük lezyonlar hiperkeratotiktir, uzuvlar fibroz ve sekonder lenf ödemine bağlı olarak biçimsiz görünürler. Sekonder bakteri enfeksiyonu da gelişebilir ve bölgesel lenfadenit, lenf tıkanması ve en sonunda da elefantiyaz gelişebilir. Kromoblastomikoz lokal bir enfeksiyondur. Nadir olarak, bağışıklığı baskılanmış hastalarda kan ile yayılıp beyin apseleri yapabilir.

KROMOMİKOZ ve FEOMİKOTİK APSE TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Deri kazıntısı Doku biyopsisi
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Antifungal tedavi öncesinde alınmalıdır.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca *varsa* endemik bölgede yaşama öyküsü ve **meslek** (toprakla temas olup olmadığı bilgisini vermesi bakımından) mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzeme nedir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap, Steril SF	**Doku biyopsisi:** Aseptik şartlarda, hekim tarafından alınır. En az 2-3 g doku örneği 2-3 parça halinde alınmalıdır. Alınan örnek, steril, geniş ağızlı, vida kapaklı bir kaba konur. Kurumayı önlemek için kaba 1-2 ml steril SF eklenir. *Dokunun üzerine sürülmekle yetinilmiş bir silgiç **asla örnek** olarak gönderilmemeli; örnek **formalin içermemeli** ve **asla** buzdolabına konulmamalıdır!*	<1 s; OS	≤24 s; OS
Steril bisturi ucu *veya* temiz lam; %70'lik etil alkol; 10x10 cm temiz, koyu renkli kağıt *veya* Petri kutusu; Parafilm (tercihen); Mektup zarfı.	**Deri lezyonundan kazıntı örneği:** Örnek alınmadan önce lezyon bölgesi %70'lik etil alkol ile temizlenir. Bisturi ucu veya lam kenarı ile deri lezyonunun **aktif kenarı**ndan dikkatlice kazıntı yapılır. Bu işlem esnasında lezyon kanatılmamalıdır! Örnek Petri kutusuna alındıysa kenarı Parafilm (*yoksa* selofan bant) ile kapatılır. Üzerine hasta ile ilgili bilgiler yazılır. Örnek kağıt üzerine alındıysa paket şekline getirilir. Paket zarf içine konur ve zarf kapatılır. Zarfın üzerine hasta ile ilgili bilgiler yazılır.	<72 s; OS Elden veya başka bir zarf içinde posta ile	<72 s; OS Başka bir zarf içinde posta ile

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Tanı uzmanlaşmış merkezlerde konulabilir. Bu nedenle kromomikoz veya feomikotik apse şüphesinde örnekleri size en yakın Mikoloji Birimi olan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi laboratuvarına ya da Türkiye Halk Sağlığı Kurumunun Mikoloji Laboratuvarına gönderiniz (adres ve iletişim bilgileri için *bkz*. Ek-5).
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – önerilen süre içerisinde ve uygun ortamda gönderilmemiş örnekler; – formalin içine alınmış veya kurumuş biyopsi örnekleri; – dokunun üzerine sürülmüş silgiç örneği; – örnek kabı veya zarfı üzerinde hasta bilgileri kayıtlı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Boyasız direkt mikroskopi	½-1 gün	Fungal elemanların gözlenmesi tanı koydurucu değildir. Kesin tanı için kültür beklenmelidir.
Mantar kültürü	3-4 hafta*	Kesin tanı; klinik tablo, mikroskopik inceleme ve kültür sonuçlarına göre konulur.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Tıbbi Mikrobiyoloji. Çeviri eds. Başustaoğlu A, Yıldıran ŞT, Tanyüksel M, Yapar M. 6. baskı, Atlas Kitapçılık, Ankara, 2010.
2. Klinik Mikrobiyoloji (Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) 9. Baskı. Çeviri ed. Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009.
3. Clinical Mycology. Anaissie EJ, McGinnis MR, Pfaller MA, eds. Churchill Livingstone, 2009.

KUDUZ*

Rabies (Kuduz) ICD-10 A82

Kuduz Riskli Temas ICD-10 Z20.3

*** Kuduz ülkemizde İHBARI ZORUNLU bir hastalıktır.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliği"ne (RG 30/5/2007-26537) ve bu Yönetmelikte "Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik" (RG 02/04/2011 – 27893) ile "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* SÜRVEYANS GEREKÇESİ

Kuduz bir virüsün neden olduğu bir zoonotik bir hastalıktır. Antarktika hariç tüm kıtalarda mevcut olduğu bilinmektedir ve evcil ve yabani hayvanları etkiler.

Türkiye, Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Bölgesi'nde sokak köpeği kaynaklı kuduz olgularının görüldüğü tek ülkedir. Esas kaynağı da ülkemizin bazı bölgelerinde halen görülmeye devam eden vahşi hayvan kuduzudur. 1990'lı yılların başından bu yana, insan kuduzu olgularında belirgin bir azalma görülmüştür. Ancak özellikle büyük kentlerde köpek kuduzu önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Bir yıl içinde Sağlık Bakanlığı'na yaklaşık 100.000 şüpheli ısırık olgusu bildirilmektedir.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

İnkübasyon süresi tipik olarak 1-3 aydır. Ancak bu 1 haftadan bir yıla kadar değişebilir. Başlangıç belirtileri genellikle non-spesifiktir ve genellikle yara yerinde ağrı veya karıncalanma, iğnelenme ve yanma hissi (parestezi) izlenir. Virüs santral sinir sistemine yayıldığından, beyin ve omurilikte ilerleyici, ölümcül inflamasyon gelişir. İki tipi vardır: Hiperaktif formda hiperaktivite, heyecanlı davranış, hidrofobi ve bazen aerofobi izlenir. Birkaç gün sonra, kardiyo-pulmoner yetmezlik ile ölüm meydana gelir. Paralitik form ise insan vakalarının yaklaşık %30'unu oluşturur. Bu form daha az dramatik seyreder ve daha uzun sürer. Isırık (yara) yerinden başlayarak kaslarda yavaş yavaş felç gelişir; takiben koma ve sonunda ölüm meydana gelir. Paralitik form kuduz genellikle yanlış teşhis edilir ve hastalık sıklık raporlarını olumsuz etkiler.

K

KUDUZ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?

Post-mortem örnekler

- beyin dokusu (beyin sapı, serebellum, hipokampus..) örnekleri
- cilt
- kornea

Ante-mortem örnekler

- ense saç folikülleri çevresinden biyopsi
- tükürük *veya* ağız içi sürüntüsü
- korneal sürüntü

Seroloji için

- serum
- BOS

NOT: Kuduz tanısında serolojinin değeri çok sınırlıdır. Viral antijenin gösterilmesi ya da virüsün izolasyonu için diğer örneklerin alınması esastır. Seroloji daha çok profilaksi sonrası bağışıklık düzeyi değerlendirmesi için tercih edilebilir.

Kuduz şüpheli hayvana ait örnekler

- (otopsi yapma imkanı varsa) tekniğine uygun şekilde çıkarılan beynin tamamı *veya* korteks, serebellum, *cornu ammonis*'den birer parça,
- (otopsi yapma imkanı yoksa) büyük hayvanların yalnız kafaları, küçük hayvanlar bir bütün halinde olacak şekilde.

NOT: *Kuduz şüpheli hayvana ait örnekler*in alınması ve gönderilmesi ile ilgili daha fazla bilgi için *bkz.* "Kuduz Korunma ve Kontrol Yönergesi. 09/05/2001 tarih ve 7755 sayılı, Sağlık Bakanlığı, Ankara"

Örnekleri almak için en uygun zaman nedir?	**Örnek almadan önce mutlaka Halk Sağlığı Müdürlüğü ile bağlantı kurunuz. Hastanın "*olası* kuduz" vaka tanımına uyup uymadığını birlikte değerlendiriniz!** *Ante-mortem örnekler* - Semptomlar başladıktan sonraki herhangi bir dönemde alınabilir. *Serolojik tanı hedefleniyorsa* - Genellikle hastalığın 8. gününden önce BOS veya serumda antikorlar izlenmez! Hastaya antiserum başlandıysa serolojinin tanısal bir değeri yoktur!
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	**Kuduz şüpheli vaka örnekleri Halk Sağlığı Müdürlüğü kanalıyla laboratuvara gönderilir! Mutlaka bağlantı kurunuz!** Örnekleri göndereceğiniz laboratuvar ile iletişim kurmanız ve gerekiyorsa amaca özel form temin edip doldurmanız tavsiye edilir. Eğer böyle bir form mevcut değilse; Ek-4'de verilen "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Şehirlerarası gönderilerde, Form koruyucu zarf içerisine konmalı ve örnekle birlikte laboratuvara gönderilmelidir (*bkz.* Klinik Tanı Örneği ve Enfeksiyöz Madde Taşıma Yönetmeliği; RG 25/09/2010-27710).

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirler arası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Steril, geniş ağızlı ve vida kapaklı plastik kap Steril SF Gazlı bez	**Ense saç folikülleri çevresinden deri sinir dokusu biyopsisi:** Ensenin saç sınırından, en az 10 saç kılı folikülünü içerecek şekilde 5-6 mm çapında deri biyopsisi yapılır. Örneğin **nemli kalmasını sağlamak için** steril SF ile ıslatılmış bir steril gazlı bez içine konur ve ağzı vida kapaklı kaba yerleştirilir.	Serin ortamda, kurye ile	Kuru buz içinde, kurye ile
Steril, vida kapaklı tüp Göz damlalığı/pipeti Steril silgiç, dacron *veya* rayon, plastik saplı	**Tükürük veya ağız sürüntüsü:** Hastanın ağzından bir göz damlası pipeti yardımıyla tükürük alınabilir. Tükürük salgılamasında sorun olan hastadan ağız duvarından silgiç yardımıyla sürtülerek örnek alınır. Örnek, doğrudan vida kapaklı bir tüpe konur; laboratuvara gönderilir.	Kuru buz içinde, kurye ile	Kuru buz içinde, kurye ile
Steril silgiç: dacron *veya* rayon, plastik saplı	**Korneal sürüntü/Kornea:** Kornea sürüntüsü; virüs antijeninin gösterilmesi veya izole edilmesi için iyi bir materyal olmakla birlikte hasta bireyden özellikle hastalığın ileri evrelerinde örnek alınmasında belirgin güçlük olabilir.	Kuru buz içinde, kurye ile	Kuru buz içinde, kurye ile
Steril, geniş ağızlı ve vida kapaklı plastik kap (50 ml.lik Falcon tipi tüp veya steril idrar kabı da olabilir)	**Post-mortem doku örnekleri:** Beyin sapı, serebellum ve hipokampus doku örnekleri ve tanıda yararlanılabilecek diğer doku örnekleri (5-6 parça) alınır. Örnekler steril, uygun bir kabın içine konur. Hiç bir örnek ***formalin içermemeli***dir! Kristalize penisilin ile tamponlanmış SF içinde gönderilebilir.	Kuru buz içinde, kurye ile	Kuru buz içinde, kurye ile
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp – ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**BOS:** Aseptik koşullarda LP yapılarak hekim tarafından alınır. Önce iyotlu bir preparat ile bölgeye antisepsi uygulanır. Ponksiyon iğnesi ile L3-L4, L4-L5 ya da L5-S1 arasından girilir. Subaraknoid bölgeye ulaşılır. Ponksiyon iğnesinin mili çıkarılır ve steril tüpe yaklaşık 2-3 ml örnek toplanır.	Kuru buz içinde, kurye ile	Kuru buz içinde, kurye ile
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!* (*serumu ayırmak için*) Steril, vida kapaklı tüp,	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise* (ya da *jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu serum en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik; LP: Lomber ponksiyon
** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Kuduz kuşkulu vakalardan örnek alırken *mutlaka* **standart güvenlik önlemleri**ni sıkı sıkıya uygulayınız; **maske ve gözlük** takınız ve **eldiven** giyiniz! *Laboratuvar personeli için*: Kuduz kuşkulu örnekle çalışan laboratuvar personeli önceden aşılanmış olmalıdır! Kesici-delici önlemleri önceliklidir ve hayvan tırmalamalarından korunmalıdır. Aerosol bulaş tehlikesi sekonderdir! Tanısal işlemler için Biyogüvenlik Düzeyi-2 (BGD-2) laboratuvar alt yapısına gereksinim varken, araştırmalar için BGD-3 düzeyi laboratuvar gereklidir. Mümkün olduğu ölçüde tüm işlemler sınıf-IIA biyogüvenlik kabini içinde gerçekleştirilmelidir! Hayvan otopsilerinin biyogüvenlik kabininde yapılması her zaman mümkün olmayabilir. Bu durumda personel mutlaka tüm yüzü koruyan maske takmalı, kalın cidarlı eldiven giymelidir! Kuduz şüpheli hayvan olgularına olası müdahalelerde uzman Veteriner Hekim desteği alınmalıdır.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	**Kuduz** şüpheli vakaların örnekleri **Etlik Merkez Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Başkanlığı, Kuduz Laboratuvarı** tarafından incelenmektedir. **Kuduz şüpheli vaka örnekleri Halk Sağlığı Müdürlüğü kanalıyla bu laboratuvara gönderilir!** (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-6). En kısa sürede **Halk Sağlığı Müdürlüğü** ile bağlantı kurunuz!
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – enfeksiyöz materyal taşıma yönetmeliğine uygun taşınmamış örnekler; – laboratuvara ulaştığında kokuşmuş olan örneklerin; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde vaka bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Histolojik boyama	1-3 gün*	Histolojik boyama ile Negri cisimciklerinin aranmasında duyarlılık ve özgüllük düşüktür; uygun şekilde yapılan Seller's boyama yöntemi ile kuduz hayvanların %50-80'inde Negri cisimcikleri, gösterilebilmektedir. Bu nedenle pozitif sonuç tanıyı destekler. Kesin tanı için diğer yöntemlere başvurulmalıdır.
DFA	1 gün*	Pozitif sonuç – "**kesin tanı**" bulgusudur. Negatif olarak bildirilen sonuçların fare inokülasyonu ile doğrulanması gerekir. Antijen arama amaçlı ELISA'nın özgüllüğü düşük olduğu için, tanı için geçerli laboratuvar teknikleri arasında yer almamaktadır!
Viral kültür	7-15 gün*	Virüsün kültürden izolasyonu – "**kesin tanı**" bulgusudur. Ancak virüs izolasyonu yapılamaması örneklerde kuduz virüsü bulunmadığı şeklinde yorumlanamaz. Diğer tekniklerle doğrulanmaya ihtiyaç duyulur.
Fare inokülasyonu	30 gün*	Gerek pozitiflik ve gerekse negatiflikler - "**kesin tanı**" koydurucu olarak değerlendirilir.
RT-PCR	1 gün*	Hızlı bir yöntem olmasına karşın yeni nesil yöntemlerle kombine edilmediği durumlarda (gerçek zamanlı RT-PCR gibi) sonuçların doğrulanmasına ihtiyaç duyulabilir. RT-PCR'ın duyarlılığı DFA ile karşılaştırılabilir ancak maliyeti daha yüksektir. Özellikle uygun olmayan transport veya saklama koşulları sebebiyle tanısal değeri düşen örneklerde tercih edilebilir. Diğer taraftan vahşi doğadaki rezervuarlarında çok sayıda kuduz virüs-genetik varyantlarının olması dolayısı ile primer seçimi sorundur. RT-PCR ile pozitif sonuç, mümkünse diğer tekniklerin kullanımıyla birlikte yorumlanmalıdır!
Seroloji (FAVN - Floresan antikor virüs nötralizasyon test)	1-3 gün*	Aşısız bir kişide, serum veya BOS'ta FAVN ile ≥1/5 titrede (tam nötralizasyon) nötralizan antikorların saptanması "**kesin tanı**" bulgusudur.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. Kuduz Korunma ve Kontrol Yönergesi. Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, 09/05/2001 tarih ve 7755 sayılı, Ankara, 2001.
3. WHO. Rabies. http://www.who.int/rabies/home_symptoms/en/index.html [erişim tarihi: 10.05.2011]
4. WHO. Rabies. http://www.who.int/rabies/ (son erişim tarihi: 19.12.2013)
5. WHO Expert Consultation on Rabies. First report. Geneva, World Health Organization, 2005 (WHO Technical Report Series, No. 931). http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_931_eng.pdf (son erişim tarihi: 19.12.2013)
6. Centers for Diseases Control and Prevention. Rabies. How is rabies diagnosed? http://www.cdc.gov/rabies/diagnosis/index.html (son erişim tarihi: 06.01.2014)
7. Enfeksiyöz madde ile enfeksiyöz tanı ve klinik örneği taşıma yönetmeliği. Sağlık Bakanlığı, Ankara. Resmî Gazete 25.09.2010 – 27710.

KUTANÖZ LARVA MİGRANS

KLM; Deri Larva Göçü; Köstebek Hastalığı; Zoonotik Kancalı Kurt Enfeksiyonu

ICD-10 B76.9

EPİDEMİYOLOJİSİ	Kutanöz larva migrans (KLM); *Ancylostoma braziliense*, *A. caninum*, *A. ceylanicum* ve *Uncinaria stenocephala* gibi çeşitli kancalı kurtlarla enfekte kedi ve köpeklerin dışkıları ile toprağa atılan yumurtalardan çıkan larvaların insana deriden girmesiyle oluşan bir hastalıktır. İnsanlar genellikle çıplak ayakla yürürken veya mesleki nedenlerle (bahçıvanlık v.b.) kontamine toprak veya kuma temas sonucu enfekte olurlar. Deriden giren larvalar deri içinde göç ederek inflamasyona neden olur. Bütün dünyada, özellikle ılıman iklimli bölgelerde görülür. Hastalığın prevalansı tam olarak bilinmemekle birlikte, az gelişmiş bölgelerde önemli bir sağlık problemi olduğu düşünülmektedir. Brezilya'nın kırsal kesiminde yağışlı mevsimde yapılan bir çalışmada KLM prevalansı 5 yaşından küçük çocuklar arasında %14.9; 20 yaş ve üstünde %0.7 olarak izlenmiştir. Türkiye'de kutanöz larva migransın yaygınlığı ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Larvaların derideki göçü sırasında şiddetli kaşıntı ve deride her gün birkaç cm ilerleyen larvalara reaksiyon olarak kabarık, kırmızı izler ortaya çıkar. Gelişimlerine devam edemeyen larvalar birkaç hafta içinde deride ölürler; kaşıntı ve izler kaybolur. İzlerin kaşınması sekonder bakteriyel enfeksiyonlara neden olabilir. Deride göç eden larvalar nadir de olsa derin dokulara (akciğerler) göç ederek pnömoniye de yol açabilirler (*bkz.* "Visseral Larva Migrans").

K

KUTANÖZ LARVA MİGRANS TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Deri kazıntı ve biyopsi örnekleri Çıkarılan larva
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Özellik yok.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalıdır.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Steril, geniş ağızlı, vida kapaklı kap Steril SF	**Deri kazıntısı ve/veya biyopsi örneği veya çıkarılan larva:** Kazıntı veya biyopsi örnekleri aseptik koşullarda, hekim tarafından alınır. Örnekler steril, vida kapaklı bir kaba konur. Doku örneklerinin kurumasını önlemek için 1-2 ml steril SF konulmalıdır. *Örnek **formalin içermemelidir!***	≤1 s; OS	<24 s; +4°C

Kısaltmalar - s: saat; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik;

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Örnek alınması sırasında lateks eldiven kullanımı yeterlidir.

Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	KLM kuşkusunda örnekleri size en yakın Parazitoloji Birimi olan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderiniz. **NOT:** Tanı için doku örnekleri Patoloji Laboratuvarına gönderilebilir ve histolojik preparatlar burada hazırlanabilir. Bu durumda mikroskopik incelemenin **Parazitoloji Uzmanının konsültasyonu ile** yapılması idealdir.

Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – formol içine alınıp gönderilmiş örnekler; – örnek kabı üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Mikroskopik inceleme (Deri kazıntı *ve/veya* biyopsi örneğinden *veya* çıkarılan larva)	1 gün	Mikroskopik incelemede larvaların görülmesi - "**kesin tanı**" bulgusudur. Mikroskopik incelemede larva görülememesi hastalığı ekarte ettirmez!

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Centers for Disease Control and Prevention. Laboratory identification of parasites of public health concern. Zoonotic hookworm. http://www.cdc.gov/parasites/zoonotichookworm/index.html [erişim tarihi: 15.05.2011]
2. http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/hookworm.html [erişim tarihi: 10.06.2011]
3. Saygı G. Paraziter Hastalıklar ve Parazitler. ES Form Ofset Ltd. Şti, 2009; 318-321.
4. Garcia LS. Practical Guide to Diagnostic Medical Parasitology. 2nd ed. Washington D.C., ASM Press, 2009; 340-341.

LEJYONER HASTALIĞI*

Lejyoner Hastalığı: Pnömonik Lejyonelloz ICD-10 A48.1

Pontiac ateşi: Non-pnömonik Lejyonelloz ICD-10 A48.2

*** Lejyoner hastalığı ülkemizde rutin izlenen bildirimi zorunlu bir hastalıktır.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Seyahat-ilişkili Lejyoner Hastalığı Kontrol Programı Genelgesi"ne (01/05/2001 - 2001/34 sayılı) ve "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* SÜRVEYANS GEREKÇESİ

Etken *Legionella pneumophila* ve daha az sıklıkla diğer *Legionella* türü bakteriler insanda "lejyonelloz" olarak da adlandırılan başlıca iki farklı kliniğe neden olurlar: **Pontiac ateşi** ve **Lejyoner hastalığı**. Klinik ve epidemiyolojik açıdan önemli olan ve ülkemizde de sürveyansı yapılan form Lejyoner hastalığıdır. Bulaşma solunum yoluyla olur; binaların su tesisatlarına yerleşerek biyofilm katmanları içinde, özellikle sıcak su sistemlerinde çoğalan legionellalar, suyun aerosolize olması ve bu aerosollerin solunması sonucu ya da suyun aspire edilmesiyle akciğerlere ulaşır. Konağa ait risk faktörleri de (>50 yaş, erkek olma, sigara/alkol tüketimi, bağışıklık sistemini baskılayan hastalık ve tedaviler, şeker hastalığı) önemlidir. Şüpheli olgularda epidemiyolojik ilişki (seyahat, hastanede yatış) sorgulanmalı; su örnekleri de incelenmelidir.

Lejyoner hastalığı salgınlarla ortaya çıkabilir; salgınlarda atak hızı %0.1-%5 gibi düşük düzeydedir. Epidemik Pontiac ateşinde ise atak oranları %95 kadar yüksek olabilmektedir ve risk faktörlerinin varlığı söz konusu değildir.

Toplum-kaynaklı pnömoniler arasında Lejyoner hastalığının görülme sıklığı %2-16 olup genellikle ilk üç etiyoloji arasında yer aldığı gösterilmiştir.

Ülkemizde seyahat-ilişkili formu ile önem kazanan Lejyoner hastalığı turizm sektörünü de yakından ilgilendirmektedir. 1989'dan bu yana Avrupa *Legionella* Enfeksiyonları Çalışma Grubu (EWGLI) tarafından Türkiye'deki seyahati ile ilişkili olduğu düşünülen 400'den fazla vaka bildirilmiştir. Ülkemizde tanının yaygın olmayışı ya da bildirim yapılmadığı için yeterli veri bulunmamakla birlikte *yerli* seyahat-ilişkili, toplum-kaynaklı ve nozokomiyal Lejyoner hastalığı vakaları da bildirilmiştir. Lejyoner hastalığı yüksek ölüm oranı ve epidemik potansiyeli nedeniyle bir halk sağlığı sorunudur ve sürveyansı bir zorunluluktur.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Legionella cinsi üyelerinin neden olduğu klinik formlar aşağıdaki gibidir:

Pontiac ateşi adını ilk olarak 1968'de Michigan'ın Pontiac kentinde ortaya çıkan salgından almıştır. Kısa (1-3 gün) bir inkübasyon süresini takiben ateş, halsizlik, kas-eklem ağrıları, baş ağrısı ve bazen boğaz ağrısı gibi genel enfeksiyon bulguları ile başlar. Soğuk algınlığı benzeri hastalık gibi seyreder. En belirgin özelliği yüksek ateştir. Olgularda pnömoni gelişmez. Semptomlar 2-5 gün içinde tedavisiz düzelir. Vakalardan bugüne kadar etken izole edilememiştir. *Legionella* türlerinin Pontiac ateşinden sorumlu olduğu vakaların artan serum antikor titrelerinin gösterilmesi ile ve özellikle *L.pneumophila* SG1'e bağlı salgınlarda bazı hastalarda üriner antijen testinin pozitif bulunması ile ortaya konmuştur.

Lejyoner hastalığı ılımlı bir alt solunum yolu enfeksiyonundan, komaya kadar değişik ağırlıkta klinik görünümlerle ortaya çıkabilir. İnkübasyon süresi 2-10 gündür. Yüksek ateş (>38.5°C) ve genel enfeksiyon bulguları ile başlar; gelişen pnömoni ve plöreziye göğüs ağrısı eşlik edebilir. Öksürük hemen her zaman non-produktiftir; hastaların çoğu balgam çıkaramaz. Hasta toksik bir görünümde olabilir. Yüksek ateşe (>39.4°C) bradikardi (nabız <100/dk) eşlik edebilir ki bu -*rölatif bradikardi*- Lejyoner hastalığının akla getirilmesinde anahtar bulgulardan biri olarak kabul edilir. Klinik tablo hastanın yatırılmasını ve çoğu kez solunum desteği verilmesini gerektirecek ölçüde ciddidir. GIS ve nörolojik semptomlar görülebilir. Hastalık %15-20 vakada ölümle sonuçlanır. Lejyoner hastalığı klinik ve radyolojik olarak diğer pnömonilerden ayırt edilemez. Bu nedenle, epidemiyolojik ilişki sorgulaması hastalığın akla getirilmesinde çok değerlidir. Kesin tanı mikrobiyolojik inceleme ile konur.

Legionella türleri ayrıca, pnömonisiz perikardit, endokardit, yara enfeksiyonları gibi lokal enfeksiyonlara da neden olabilirler.

KLİNİK TANI YAKLAŞIMI	Hastalığın akla getirilmesinde şu öykü ve bulgular yol gösterici olabilir: – Klinik incelemede pnömoniye ait fokal bulgular, *ve/veya* – Radyolojik olarak pnömoni ile karakterize akut alt solunum yolu enfeksiyonu, – Semptomların gelişmesinden önceki 15 gün içinde en az bir gece otel, kaplıca vb. turistik bir tesiste konaklama veya hastanede yatış öyküsü (epidemiyolojik ilişki), *ve/veya* – Risk faktörlerinden en az birinin varlığı (>50 yaş, erkek olma, sigara içiciliği, alkol, immün sistemi baskılayan nedenler, şeker hastalığı, yakın zaman önce cerrahi girişim öyküsü vb.), *ve/veya* – Yüksek ateş (>39.4°C) ile birlikte bradikardi (nabız <100/dk), – Akciğer filminde infiltrasyonun hızlı ve asimetrik yayılımı ve/veya bilateral infiltrasyon, – Balgamın gram-boyalı yaymasında nötrofil yoğunluğuna rağmen bakteri görülmeyişi, – İshal ve/veya nörolojik semptomların varlığı, – Hiponatremi (serum Na+ <130 mEq/L) ya da hipofosfatemi (<0.8 mmol/L) varlığı ve/veya transaminazlarda (bazen bilirubin düzeyinde) ılımlı yükselme, – ß-laktam veya aminoglikozid grubu antibiyotikler ile ampirik tedaviye rağmen semptomların gerilememiş olması.

LEJYONER HASTALIĞI TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Kültür, DFA, nükleik asit analizi için* – Balgam, bronkoalveolar lavaj (BAL), endotrakeal aspirat (ETA), akciğer biyopsisi, otopsi materyali *Üriner antijen testi için* – İdrar *Serolojik tanı için* – Serum *Epidemiyolojik ilişkinin araştırılması için* – Bina su sisteminden su örnekleri. Bir Lejyoner hastalığı vakası saptanması halinde, kaynak olduğu düşünülen bina su sisteminden su örneklerinin de incelenmesi gerekir. Bu örnekler Halk Sağlığı Müdürlüğü tarafından alınır ve gönderilir. Su örneklemesi ile ilgili prosedür Ek-2'de verilmiştir.
Örnekleri almak için en uygun zaman nedir?	*Kültür için* örnekler *mümkünse* hastaya antibiyotik başlamadan önce alınmalıdır. *İdrar* hastalığın herhangi bir döneminde alınabilir. *Serolojik inceleme için* akut ve konvalesan faz için olmak üzere 4-6 hafta ara ile 2 kez serum örneği gönderilmelidir! *Su örnekleri,* vaka tanısı konduktan (vakanın ihbarı yapıldıktan) hemen sonra, etken için kaynak olduğu düşünülen bina su sistemine herhangi bir dekontaminasyon işlemi uygulanmadan önce alınmalıdır (*bkz.* Ek-2).
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca *varsa* epidemiyolojik risk faktörleri (son 15 gün içinde en az bir geceyi bir konaklama tesisinde geçirme**,** hastanede yatıyor olma) ve *başlandıysa* hastaya verilen antibiyotik, yanıt alınıp alınamadığı (laboratuvar için önemli) mutlaka not edilmelidir. NOT: Örnekleri göndereceğiniz laboratuvar ile iletişim kurmanız ve gerekiyorsa amaca özel form temin edip doldurmanız tavsiye edilir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Steril, vida kapaklı tüp	**İdrar:** Steril şartlarda 3-5 mL idrar alınır. Steril, ağzı vida kapaklı bir tüpe konur ve gönderilir.	≤1 s; OS	≤48 s; +4°C

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Steril, geniş ağızlı, vida kapaklı kap,	**Balgam:** Örnek bir hemşire ya da hekimin gözetiminde toplanmalıdır. Hastanın, eğer işbirliği yapılabiliyorsa, *postnazal sıvı değil* alt solunum yolu örneği verebilmesi için iyi bir şekilde yönlendirilmesi gerekir. Hasta, *mümkünse*, oral florayı uzaklaştırmak için ağzını çalkalamalı veya gargara yapmalıdır. Derin bir inspirium ve ardından öksürük ile çıkarılmış, en az 3 mL balgam, uygun örnek kabına toplanır ve gönderilir. NOT: *Legionella* üremesinde başarı için **balgam kalitesi**§ önemlidir. Ancak diğer pnömoniler için *kalitesiz* kabul edilen balgam örneklerinden de *Legionella* izole edilebildiği için, balgam, *niteliği nasıl olursa olsun,* laboratuvara gönderilir!	≤2 s; OS	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
 Şekildeki gibi bir mukus toplama sistemi (Luken trap)	**BAL /ETA fırçalama ya da yıkama:** Hekim tarafından bronkoskopi şartlarında örnek alınır. Örnek uygun örnek kabına yıkayarak ya da aspire edilerek toplanır. Bronkoskopi veya aspirasyon ile alınmış örnekler -serbest hortumlarının ucu *kesinlikle* sızdırmaz bir şekilde kapatılması/bağlanması koşulu ile- 'Luken trap' içinde gönderilebilirler. BAL sıvısı - en az 50 mL alınmış olmalıdır. Diğer örnekler olabildiğince çok (en az 5 mL) alınmalıdır. Bronşial fırça örnekleri alındığında, ucuna yaklaşık 3-4 cm uzak bir noktadan kesilir ve fırça ~0.5 mL steril SF veya TSB içeren tüpe konur.	≤2 s; OS	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
	**Steril vücut sıvıları (plevral, perikardiyal, peritoneal)**: Hekim tarafından aseptik şartlarda örnek alınır. En az 5 mL örnek alınmış olmalıdır. Steril bir tüpe konulur. Örneğin alındığı enjektör ile gönderilmesi tercih edilmez ancak bu kaçınılmaz ise enjektörün iğnesi atılır ve ağzına bir 'Luer-Lok' takılarak gönderilir (*bkz.* yandaki şekil). Enjektör **asla** üzerinde iğne ile laboratuvara gönderilmez!		
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 mL kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise* (ya da *jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu serum en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.$	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap Steril SF	**Biyopsi (transbronşiyal veya açık akciğer biyopsisi, otopsi):** Aseptik koşullarda, hekim tarafından alınır. En az 2-3 g doku örneği mümkünse 2-3 parça halinde alınmalıdır. Biyopsi parçaları steril, vida kapaklı bir kaba konur. Kurumayı önlemek için üzerine 1-2 mL steril SF eklenir. *Örnek **formalin içermemelidir!***	OS	≤24 s; OS

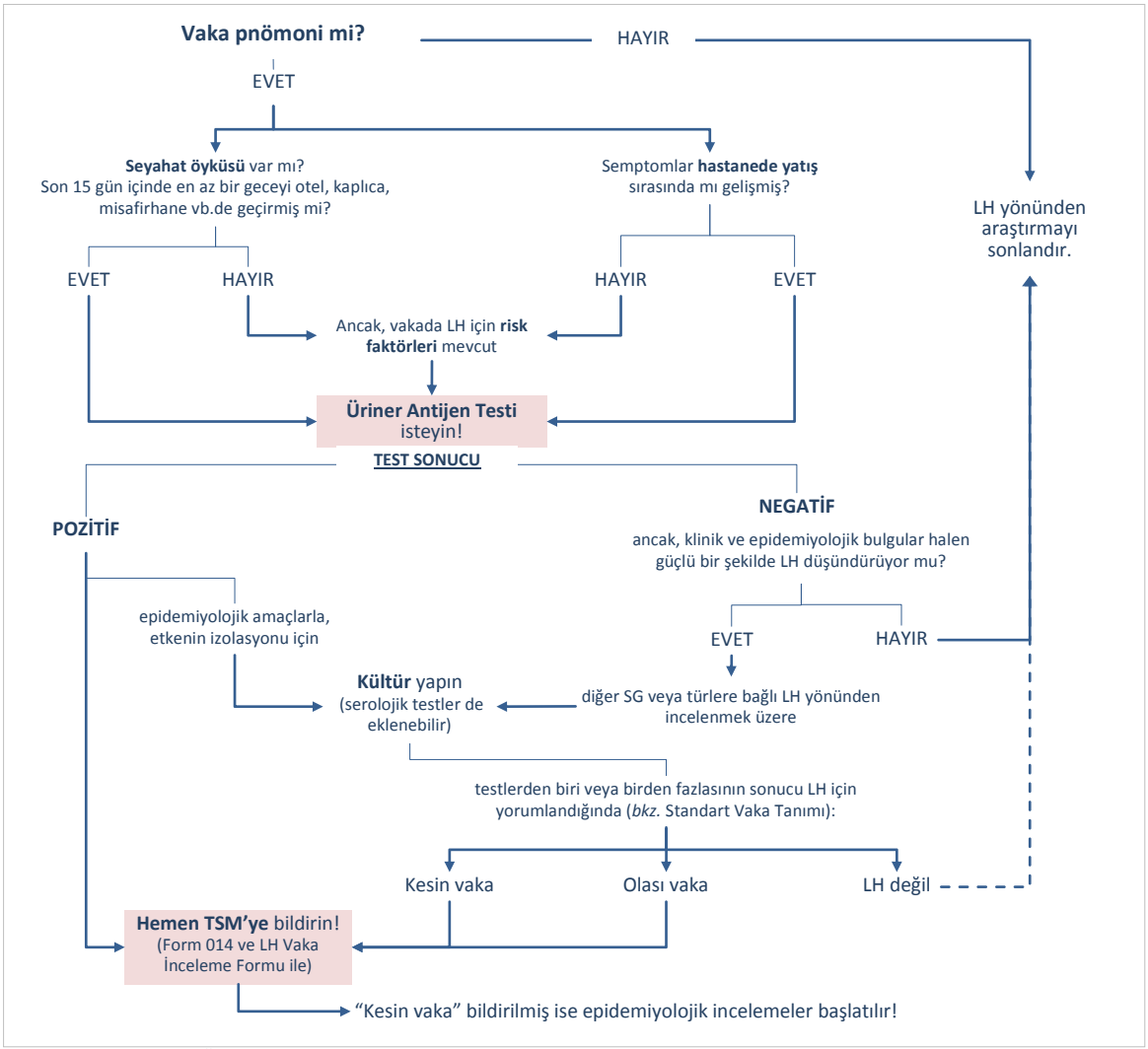
Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik; TSB: triptik soya buyyonu

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

§ Balgamın örnek kalitesi: Balgam örneğinin mikrobiyolojik incelemeye değer kabul edilebilmesi için balgam yaymasının Gram boyamasında, x10'luk incelemede her sahada 25'den çok PNL, 10'dan az epitel hücresi görülmesi gerekir.

$ Tekrarlayan dondurup çözme işlemlerinden kesinlikle kaçınılmalıdır!

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Lejyoner hastalığı kişiden kişiye bulaşmaz. Ancak, standart bir uygulama olarak solunum yolu örnekleri alınırken her zaman **maske** takılmalı, **eldiven** giyilmelidir! En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır.



Şekil 1. Lejyoner hastalığı şüpheli vakaların tanısı için önerilen akış şeması. Yüksek mortalite, en kısa sürede özgül tedaviye başlanmasının prognoza etkisi ve aynı kaynaktan etkilenmiş olabilecek diğer vakaların belirlenmesi için bir an önce epidemiyolojik incelemelerin başlatılabilmesi gibi pek çok gerekçe ile mümkün olan **en hızlı**, **doğru** ve **kesin tanı**ya ulaşılması önem kazanmaktadır. Bu nedenle Lejyoner hastalığı kuşkusunda üriner antijen testi birinci seçenektir. İdeal olarak, üriner antijen testi pozitif çıksa da çıkmasa da balgam (ya da bir alt solunum yolu) örneğinin de laboratuvara gönderilmesi istenir.

* LH, Lejyoner hastalığı; TSM, Toplum Sağlığı Merkezi

Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Lejyoner hastalığı tanısı için incelemeler (seroloji, üriner antijen testi, kültür) kullanılan kit veya malzemelerin maliyet-etkinliği açısından *yeterli hasta başvuru sıklığı*; doğru ve güvenilir bir tanı açısından da deneyim gerektirir. Bu nedenle klinik vaka tanımına uygun ve epidemiyolojik kriterlere sahip (seyahat-ilişkili veya nozokomiyal) vaka söz konusu ise, örnekleri çalışmaları bu alanda yoğunlaşmış bir laboratuvara veya Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal *Legionella* Referans Laboratuvarına gönderebilirsiniz (adres ve iletişim bilgileri için *bkz*. Ek-5) Lejyoner hastalığında vakanın etkilenmiş olabileceği bina su sisteminde epidemiyolojik inceleme yapmak bir zorunluluk olduğundan gerekli çalışmaları başlatabilmesi için Halk Sağlığı Müdürlüğü *mutlaka* bilgilendirilmelidir.
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – 24 saat biriktirilmiş balgam örnekleri; – ağzı pamuk veya flaster ile kapatılmış tüp içinde gönderilmiş örnekler; – taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – formalin içeren biyopsi örnekleri; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Kültür*	5-14 gün‡	Kültürde *Legionella* spp üremesi – "**kesin tanı**" bulgusudur. Epidemiyolojik araştırmalar açısından da sonuç çok değerlidir. Kültür Lejyoner hastalığı tanısında 'altın standart'tır; ancak duyarlılığı düşüktür (%20-70). Kültürde üreme olmaması hastalığı ekarte ettirmez.
İdrarda *Legionella* üriner antijen aranması – IKT (Immünokromatografik Kart Test)	15 dk (sonuç aynı gün içinde verilir; mümkünse en kısa sürede verilmelidir.)	Sadece *L. pneumophila* SG1 için referans test§ ile elde edilen pozitif sonuç – "**kesin tanı**" bulgusudur. Laboratuvar, kitin *Streptococcus pneumoniae* veya diğer idrara geçebilen bakteriyel antijenlerle çapraz reaksiyon ver**me**diğinden emin olmalıdır! Ayrıca, diğer serogruplar veya türlerin tanısı için de kitler mevcut olmakla birlikte standardizasyonları henüz tamamlanmadığından bu kitlerle elde edilen pozitiflik bulgusu başka testlerle konfirme edilmelidir!
DFA – *L.pneumophila* SG1 ve diğer serogruplar için	½ gün‡	*Legionella* DFA testinde pozitif sonuç – "**olası tanı**" bulgusudur. *Legionella* spp'nin bazı diğer Gram negatif bakterilerle çapraz reaksiyon verebilmesi, DFA testi ile elde edilen sonucun tek başına hastalık lehine yorumlanmasını güçleştirir. DFA pozitif bulunan vakaların diğer testlerle konfirme edilmesi gereklidir!
Seroloji (IFA, ELISA)	1-2 gün‡	*L.pneumophila* SG1 için çift serum örneğinde ≥4 kat titre artışı - "**kesin tanı**" bulgusudur. Diğer serogruplar ve türler için çift serum örneğinde ≥4 kat titre artışının gösterilmesi – "**olası tanı**" bulgusudur. Çünkü bunlar için piyasada mevcut reajenler henüz standardize edilememiş veya çapraz reaksiyonların eliminasyonu tam olarak sağlanamamıştır. Tüm türler veya serogruplar için tek serum örneğinde antikor titresinin ≥1/256 ölçülmesi – "**olası tanı**" bulgusudur.
PCR	1 gün‡	*Legionella* sp için pozitif PCR sonucu - "**olası tanı**" bulgusudur. Vaka başka testlerle konfirme edilmelidir!

** Lejyoner hastalığı tanısı için kültür isteneceği durumlarda laboratuvar ile iletişim kurulmalıdır.*
‡ Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!
§ Referans testler için bkz. Kaynak no 6-9.

L

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. Akbas E, Yu VL. Legionnaires' disease and pneumonia: beware the temptation to underestimate this "exotic" cause of infection. *Postgrad Med* 2001; 109(5): 135-47
3. Akbaş E, Gözalan A, Yılmaz GR, Acar B, Esen B. Lejyoner hastalığında tanı yaklaşımı: 1995-2002 arasında incelenen olgularda klinik, mikrobiyolojik ve epidemiyolojik değerlendirme. *Flora* 2003; 8(2): 148-57
4. Akbaş E, Gözalan A, Dalkılınç İ. Aynı aileden iki bireyin etkilendiği seyahat-ilişkili Lejyoner hastalığı. *Flora* 1999; 4 (3): 206-9
5. Ozerol IH, Bayraktar M, Cizmeci Z, Durmaz R, Akbas E, Yildirim Z, Yologlu S. Legionnaire's disease: a nosocomial outbreak in Turkey. *J Hosp Infect* 2006; 62(1): 50-7
6. Helbig JH, Uldum SA, Luck PC, Harrison TG. Detection of *Legionella pneumophila* antigen in urine samples by the BinaxNOW immunochromatographic assay and comparison with both Binax *Legionella* Urinary Enzyme Immunoassay (EIA) and Biotest *Legionella* Urin Antigen EIA. *J Med Microbiol.* 2001; 50: 509–516.
7. Harrison T, Uldum S, Alexiou-Daniel S, *et al*. A multicenter evaluation of the Biotest *Legionella* urinary antigen EIA. *Clin Microbiol Infect.* 1998; 4: 359-365.
8. Benson RF, Tang PW, Fields BS. Evaluation of the Binax and Biotest urinary antigen kits for detection of Legionnaires' disease due to multiple serogroups and species of *Legionella. J Clin Microbiol.* 2000; 38: 2763–2765.
9. Diederen BMW, Peeters MF. Evaluation of two new immunochromatographic assays (Rapid U *Legionella* Antigen Test and SD Bioline *Legionella* Antigen Test) for the detection of *Legionella pneumophila* Serogroup 1 antigen in urine. *J Clin Microbiol* 2006; 44: 2991-2993.

LEPRA*

Cüzzam; Hansen Hastalığı ICD-10 A30.0-A30.5
(Tüberküloid lepra, Sınırda tüberküloid lepra, Sınırda lepra, Sınırda lepramatöz lepra, Lepramatöz lepra)

*** Lepra ülkemizde rutin olarak izlenen bildirimi zorunlu bir hastalıktır. Lepra için Sağlık Bakanlığı tarafından ÖZEL PROGRAM yürütülmektedir. V**akaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirimi Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* SÜRVEYANS GEREKÇESİ

Lepra periferik sinirleri, deri, göz ve testisleri tutabilen, kronik granülomatöz mikobakteriyel bir hastalıktır. Etken *Mycobacterium leprae* çok yavaş çoğalır ve bulaşıcılığı yüksek değildir. Tedavi edilmemiş basilli hastalarla uzun süreli ve yakın temasta bulunanlara damlacık veya deriden temas yoluyla bulaşır. Mikroorganizma vücuda girdikten sonra belirtiler hemen ortaya çıkmaz. Kuluçka süresi ortalama 5 yıldır (2-20 yıl). Kuluçka süresinin değişken ve uzun olması tanı koymayı güçleştirmektedir.

Lepra hastalığının görülme sıklığı günümüzde azalmış olmakla beraber endemik ülkelerde halen önemli bir halk sağlığı sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün tahminlerine göre, lepranın global prevalansı 11 milyon olup, olguların çoğunluğu güney ve güneydoğu Asya, Afrika ve Latin Amerika'dadır. Dapson, rifampin ve klofaziminden oluşan çoklu ilaç tedavisi uygulanmaya başlandığından beri, prevalans hızı %85 kadar azalmış ve lepra 98 ülkede elimine edilmiştir. Ancak, yılda 600.000 – 700.000 civarında olduğu tahmin edilen yeni olguların sayısı, çoklu ilaç tedavisine rağmen önemli bir azalma göstermemektedir.

Ülkemizde lepra önemli bir sağlık sorunu olmamakla birlikte tarih boyunca hep var olmuştur. Lepra kontrol çalışmaları, hastaya çok yönlü yaklaşım ilkesi ile antilepra tedavi, fiziksel ve sosyal rehabilitasyon, cerrahi, lepra dışı sağlık sorunlarına yaklaşım ve çözüm hizmetleri şeklinde sürdürülmektedir. Ülkemizde en büyüğü Elazığ'da, diğerleri İstanbul ve Ankara'da olmak üzere yataklı üç merkez hizmet vermektedir. Ülkemizde 2000 yılı itibariyle 917'si kadın olmak üzere 2592 hasta (<1/25.000) olduğu bilinmektedir.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Lepra bireyi zayıf ve kuvvetsiz bırakan bir hastalıktır. Hastalık; çok basilli, deri bulguları ön planda olan **lepromatöz** lepra ve az basilli, periferik sinir tutulumu ön planda olan **tüberküloid** lepra formları ile karakterizedir. Bu iki form arasında sınırları belirgin olmayan geçiş formları pek çok değişik klinik görünümde ortaya çıkabilir.

*Tüberküloid form*unda klinik seyir daha hafif olup hastalar kuvvetli hücresel immüniteye sahiptirler. Bu formun bulaşıcılığı düşüktür. Ciltte hipopigmente maküller ile karakterizedir. Tam his kaybı ile birlikte periferik sinir harabiyeti, sinirlerde kalınlaşma görülebilir. Lepromin testine karşı reaktivite gösterebilir. *Lepromatöz form*; şekilsiz cilt lezyonları, nodüller, plaklar, kalınlaşmış dermis ve burun mukozasının tutulması ile karakterizedir. Bu hastalar kuvvetli antikor yanıtına sahiptirler ama *M.leprae* antijenlerine karşı oluşan hücresel bağışık yanıtta belirgin bir bozukluk vardır. Lepranın en bulaşıcı formu budur. Birçok eritematöz makül, papül veya nodüller, yaygın doku harabiyeti (burun kıkırdağı, kemik, kulak vb), bölgesel his kaybı ile birlikte yaygın sinir tutulumu vardır. Sinir kalınlaşması yoktur.

Genel klinik belirtiler aşağıdaki gibi özetlenebilir:

- Deri üzerinde bir veya daha fazla kabarık plak şeklinde, kılsız, terlemeyen, kepekli, mutlaka duyu kusuru olan lezyonlar,
- Vücudun herhangi bir yerinde deriden açık renkte, oval veya yuvarlak, kabarık olmayan, şikayet yaratmayan kepeksiz, bazen hafif duyu kusuru gösteren lekeler,
- Çocuklarda, gençlerde burunda sürekli tıkanma ve sık tekrarlayan burun kanamaları,
- Belirli yerlerde özellikle ön kol iç yüzeyde duyu eksilmesi,
- Dört ve beşinci parmakların elde içe kıvrılması, avuç içi kaslarda erime başlaması,
- Kol ve bacak sinirlerinde kalınlaşma ve ağrılı olmaları,
- Kaşlarda dökülme,
- Vücudun pek çok yerinde basilli nodüller,
- Yüzde ödem, alın derisi ve kulakların morumsu kabarık ve sert nodüllerle dolması,
- Diz ve dirseklerde yara izleri,
- Alt göz kapaklarının kapanmaması.

LEPRA TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Deri yayması Burun mukozasından kazıntı Sümkürme örneği
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Şüpheli durumlarda her zaman örnek alınmalıdır. Örneğin nasıl alınacağı ve bu işlemin neden gerektiği hastaya açıklanarak **hasta onamı alınmalıdır**.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** ve ayrıca *varsa* endemik bölgede yaşama ve ailede benzer başka vaka bilgisi not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Bisturi Lam, bir kenarı buzlu (önceden temizlenip hazırlanmış) Cama yazar (kurşun kalem kullanılabilir; lamın buzlu kısmına kurşun kalem ile yazmak mümkündür ve alkol etkisi ile silinmez) Lam taşıma kutusu Eldiven Pamuk veya gazlı bez Yara bandı ***NOT:** Deri yayması invaziv bir yöntemdir. İşlemden önce eller yıkanmalı, eldiven giyilmeli ve her hasta için steril tek kullanımlık bisturi kullanılmalıdır!*	**Deri yayması:** İki yerden örnek alınmalıdır: (1) Kulak memesinden, (2) Lezyondan (***asla*** yüzdeki lezyondan yapılmaz!) *En aktif* olan lezyondan, lezyonun da *en aktif* kısmından örnek alınır. Lezyonun kırmızı ve kabarık olan bölgesinden, özellikle *kenarından* yayma yapılır. Uygun deri bölgesi yoksa diğer kulak memesinden veya aktif lezyon olarak kaydedilmiş veya daha önce deri yaymasının pozitif olarak bulunduğu bölgeden örnekleme yapılabilir. Deri başparmak ve işaret parmakları arasında kuvvetlice sıkıştırılır, baskıyla bölgedeki kan akımının engellenmesi sağlanır. Deride yaklaşık 5 mm boyunda ve 2-3 mm derinliğinde insizyon yapılır. Deri sıkıştırılmaya devam edilerek kesi yerinin kanamasız olduğundan emin olunur. Kanama olursa gazlı bez veya pamuk ile kan temizlenir. Bisturinin ucu kesi yerinde 90° çevrilerek doku sıvısı veya içeriği almak için bisturinin kenarı ile 1-2 kez kazıma yapılır. Örnekte kan olmamalıdır. Kan, boyama sırasında reaksiyona ve değerlendirmede hataya neden olabilir. Örnek alındıktan sonra sıkıştırılmaya son verilir. Kesi bölgesinin kanamadığı kontrol edildikten sonra yara bandı ile kapatılır. Bisturi üzerindeki doku, lamın üzerine, hastanın adı/dosya no yazısının bulunduğu yüzeye yayılır. **İkinci** bölgeden de aynı şekilde örnek alınarak doku aynı lam üzerine ama birinciden farklı bir bölgeye yayılır. Yayma kuruduktan sonra alevde tespit edilir. Lam, lam kutusuna konur, gönderilir.	Süre sınırlaması yoktur; Oda sıcaklığında (OS)	Süre sınırlaması yoktur; OS
Bisturi Lam, bir kenarı buzlu (önceden temizlenip hazırlanmış) Lam taşıma kutusu Cama yazar (kurşun kalem kullanılabilir)	**Burun mukozasından kazıntı:** Hastaya pozisyon verilerek, spekulum ve ışık kaynağı yardımıyla alt konkaların ön kısmından bisturi ile kazıntı alınır. Genellikle bisturi üzerindeki hafifçe kanlı olan örnek lamın üzerine, hastanın adı/dosya no yazısının bulunduğu yüzeye yayılır. Yayma kuruduktan sonra alevde tespit edilir. Hazırlanan yayma, lam kutusuna konur ve gönderilir.	Süre sınırlaması yoktur; OS	Süre sınırlaması yoktur; OS

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve örnek alırken, dokunurken, çalışırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.

Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Tanı uzmanlaşmış merkezlerde konulabilir. Lepra şüpheli vaka söz konusu olduğunda mutlaka **Halk Sağlığı Müdürlüğü ile bağlantı kurunuz!** Mikroskopik inceleme için örnekler **Müdürlük kanalıyla** uzmanlaşmış bir merkeze gönderilir.

Hangi durumlarda örnek laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – örnek kabı üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Boyalı mikroskopik inceleme - ARB [aside-rezistan basil] boyama	Örnek laboratuvara ulaştıktan sonra 24 saat içinde alınabilir	Mikroskopi en değerli tanı yöntemidir ve mikroskopik incelemede görülen basil sayısı; hastalık formu, şiddeti, bulaştırıcılığı ve tedaviye yanıt ile ilişkilidir. Mikroskopik incelemede ARB POZİTİF mikroorganizmaların görülmesi, klinik bulgular ile beraber tanıda anlamlıdır. Ayrıca burun kazıntı örneğinin ARB POZİTİF bulunması, hastanın bulaştırıcılığının bir göstergesidir.

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. Italian Association Amici di Raoul Follereau (AIFO), http://www.aifo.it/english/resources/online/courses/ssmear/smear2.htm [erişim tarihi: 16.06.2011]
3. http://www.who.int/lep/diagnosis/en/index.html [erişim tarihi: 16.06.2011]
4. http://www.emro.who.int/Publications/RegionalPublications/Specimen_Collection/Spcec_Coll_Body_Surface_Skin_Smears.htm [erişim tarihi: 16.06.2011]
5. Cüzamla Savaş Derneği, www.cuzzam.org.tr [erişim tarihi: 16.06.2011]

L

LEPTOSPİROZ*

Weil Hastalığı, Hemorajik Sarılık ICD-10 A27

* **Leptospiroz ülkemizde rutin olarak izlenen bildirimi zorunlu bir hastalıktır.** Vaka ve salgın incelemeleri ile vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirimi Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* SÜRVEYANS GEREKÇESİ

Leptospiroz (Weil Hastalığı), *Leptospira interrogans* grubunda yer alan serotipler tarafından oluşturulan ve tüm dünyada yaygın olarak görülen bir zoonozdur. Hastalık daha çok nemli subtropikal ve tropikal iklimlere sahip ülkelerde mevsimsel olarak ortaya çıkar. Vahşi ve evcil hayvanlar *L.interrogans* serovarlarından birinin kaynağı olabilir. Enfeksiyon insanlara, genellikle enfekte hayvan idrarıyla direkt temas sonucu veya enfekte idrar ile kontamine çevreden, yüzey suları (nehir, göl, akarsu, pınar v.b.), toprak ve bitkilerden bulaşır. Hastalık sıklıkla meslek veya uğraşla ilişkilidir; bazen, özellikle yağışlar sonrasında salgınlar yapar. Pirinç tarlası çalışanları, mezbaha işçileri, hayvancılıkla uğraşanlar, kanalizasyoncular, balıkçılar, madenciler, veterinerler, askeri birlikler, doğa yürüyüşü yapanlar risk grupları arasındadır.

İnsanda enfeksiyon ılımlı bir tablodan öldürücü hastalığa kadar geniş bir yelpazede seyredebilir. Leptospiroz muhtemelen klinik tanıdaki güçlükler ve laboratuvar tanısının yaygın olmayışı nedeni ile yeterince rapor edilememektedir. Sürveyans insan ve veteriner halk sağlığında müdahale stratejileri için temel sağlar.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Leptospiroz; olguların %90'ında hafif, anikterik ve kendi kendini sınırlayan ateşli bir tablo olarak görülürken, bazen ağır seyirli Weil hastalığı şeklinde ortaya çıkar. İnkübasyon dönemi ortalama 5-14 gündür.

*Anikterik leptospiroz; y*üksek ateş, titreme, ciddi baş ağrısı, bulantı, kusma ve özellikle sırt, karın ve baldır kaslarında miyalji gibi akut influenza benzeri semptomlarla başlar. Birçok olguda öksürük, göğüs ağrısı ve az sayıdaki hastada hemoptizi görülebilir (pulmoner tutulum). Konjonktival hiperemi, fotofobi, göz ağrısı, hepatosplenomegali ve lenfadenopati en önemli klinik bulgulardır. Hastaların çoğunda aseptik menenjit gelişir.

Weil hastalığı; sarılık, renal disfonksiyon, hemorajik diyatez ve yüksek mortalite ile karakterize ağır bir klinik tablodur. Semptomların başlangıcından 4-9 gün sonra sarılık gelişir. Takiben kardiyak aritmiler, renal ve vasküler disfonksiyon gelişir. Hepatomegali ve batın sağ üst kadranda hassasiyet saptanır. Serum bilurubin seviyeleri genellikle 20 mg/dl'nin, serum transaminaz seviyeleri ise 200 U/L'nin altındadır.

Akut olarak sarılık gelişen hastada, serum transaminaz seviyeleri orta derecede yükselmişken, kreatinin fosfokinaz düzeyinin belirgin artmış olması, leptospirozun diğer akut hepatitlerden ayırt edilmesinde yardımcı olur. Akut renal yetmezlik, sıklıkla sarılığın eşlik ettiği hastalığın ikinci haftasında üremi ve hızlı başlangıçlı oligüri ile karakterizedir. Trombositopeni gelişebilir ve ilerleyici böbrek disfonksiyonuna eşlik edebilir. Anürinin gelişmesi kötü prognoz işaretidir. Pulmoner tutulum sıktır.

KLİNİK TANI YAKLAŞIMI

Hayvan idrarı ile kontamine olabilecek bir çevreye/suya ***veya*** enfekte hayvanlara maruz kalma öyküsü **ile birlikte** aşağıdaki semptomlardan herhangi biriyle ilişkili başağrısı, miyalji ve bitkinlikle seyreden akut ateşli hastalıkta leptospiroz akla gelmelidir:

- Konjonktival kızarıklık,
- Meningeal irritasyon (ve/veya mental konfüzyon ve/veya depresyon)
- Hepato-renal yetmezlik (anüri veya oligüri ve/veya proteinüri ve/veya sarılık)
- Hemorajiler (deri içi, mukozalar, gastrointestinal sistem ve akciğer kanaması)
- Miyokardit (kardiyak aritmi veya yetmezlik)
- Deri döküntüleri (rash) (palatal eksantem)
- Diğer bazı yaygın semptomlar (bulantı, kusma, karın ağrısı, diyare ve artralji)

LEPTOSPİROZ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Serolojik inceleme için* – serum *DFA için* – idrar *Direkt mikroskopik inceleme için* – BOS *Kültürden izolasyon için* – kan, BOS, idrar, otopsi materyali (karaciğer, böbrek, beyin)
Örnekleri almak için en uygun zaman nedir?	*Serolojik inceleme için*: Akut ve konvalesan faz örnekleri olmak üzere, hastadan 2-3 hafta ara ile 2 kez kan alınmalıdır. *Kültür için*: – Kan hastalığın başlangıcından itibaren 7 gün içinde ve BOS örnekleri 4-10. günler arasında, *mümkünse* antibiyotik tedavisinden önce ve *mümkünse* hasta ateşli iken alınmalıdır. – İdrar örnekleri 7. günden sonra alınmalıdır. – Otopsi materyali – ölümden sonraki 4 saat içinde örnek alınmalıdır! Dokularda otoliz başladığında leptospiraların yaşayamayacağı hatırlanmalıdır.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca **meslek** (hayvancılıkla uğraş, veterinerlik, madencilik vb.), doğa yürüyüşü gibi risk faktörleri ve benzer başka vakalar bulunup bulunmadığı mutlaka not edilmelidir. NOT: Örnekleri göndereceğiniz laboratuvar ile iletişim kurmanız ve gerekiyorsa amaca özel form temin edip doldurmanız tavsiye edilir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirler arası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise* (ya da *jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu serum en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
Heparinli *veya* sodyum oksalatlı vakumlu kan alma tüpü, *Leptospira* kültür besiyeri‡	**Kan (*Leptospira* kültürü için):** Aseptik koşullarda, hekim tarafından ~5 ml kan alınır. Hazırda uygun *Leptospira* kültür besiyeri yoksa ya da örnek laboratuvara hemen ulaştırılamayacaksa **heparinli** *veya* **sodyum oksalatlı** bir tüpe alınır. Tüpün içerisinde pıhtı oluşmaması için kan alınır alınmaz tüp 5- 6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. Antikoagülan olarak kesinlikle sitrat kullanıl**ma**malıdır!	5-20°C	<4 gün; 5-20°C'de
Steril, geniş ağızlı, vida kapaklı plastik kap (İdrar kabı veya steril 50 ml.lik *Falcon tipi* vida kapaklı tüp) %1'lik bovine serum albumine (BSA)‡	**İdrar:** Aseptik koşullarda en az 10 ml idrar alınmalıdır. Mikroflora ile kontamine idrarın kültüründe diğer bakterilerin aşırı üremesi yüzünden *Leptospira* izole edilemez! Bu nedenle hasta ile işbirliği yapılabiliyorsa orta akım idrar vermesi sağlanmalıdır. İdrar -*özellikle asidik ise*- en kısa zamanda kültür vasatlarına ekilmelidir. Bu mümkün değilse %1'lik BSA solüsyonuna konur (1/9 oranında: 1 kısım idrar/9 kısım BSA olacak şekilde) ve laboratuvara öyle gönderilir.	(BSA koruyucu içinde değilse) <3 saat	<4 gün; 5-20°C'de

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirler arası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**BOS:** Aseptik koşullarda LP yapılarak hekim tarafından alınır. Önce iyotlu bir preparat ile bölgeye antisepsi uygulanır. Ponksiyon iğnesi ile L3-L4, L4-L5 ya da L5-S1 arasından girilir. Subaraknoid bölgeye ulaşılır. Ponksiyon iğnesinin mili çıkarılır ve 1-2 ml sıvı toplanır.	5-20°C	<4 gün; 5-20°C'de
Steril, geniş ağızlı, vida kapaklı plastik kap	**Otopsi materyali:** Farklı organlardan her biri en az 2-3 g, mümkünse 3-5 parça halinde doku örnekleri alınmalıdır. *Örnek* steril, geniş ağızlı, vida kapaklı kaplara konur. *Örnek* ***formalin içermemelidir****!* ÖNEMLİ: Otopsi örnekleri ölümden sonraki 4 saat içinde alınmış ve laboratuvara ulaşmış olmalıdır! Dokularda otoliz başladığında leptospiraların yaşayamayacağı hatırlanmalıdır.	En kısa sürede 5-20°C'de	<4 s; 5-20°C'de

Kısaltmalar - s: saat; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik; BSA: bovine serum albumin

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

‡ Örneğin gönderileceği laboratuvardan temin edilebilir.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. Ayrıca her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve örnekleri alırken, dokunurken, çalışırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Tanı uzmanlaşmış veya referans merkezlerde konulabilir. Leptospiroz şüpheli vaka söz konusu olduğunda bu merkezler ile bağlantı kurulmalı; örnekler bu merkezlere gönderilmelidir. Ülkemizde leptospiroz referans merkezi Etlik Merkez Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü bünyesindedir (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-6).
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – taşıma kabı hasar gördüğü için sterilitesi bozulmuş veya kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – formalin veya benzeri bir fiksatif içine alınmış veya kurumuş biyopsi örnekleri; – *hemolizli* veya *lipemik* serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir); – örneği içeren tüp veya kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Seroloji (MAT)	1-3 gün*	MAT ile *pozitif* seroloji (tek serum örneğinde ≥1/200 titre veya çift serum örneğinde ≥4 kat titre artışı) - "**kesin tanı**" koydurur.
Karanlık Alan Mikroskopisi (plazma, BOS veya idrardan)	1 gün*	Hareketli leptospiraların görülmesi - "**kesin tanı**" koydurur.
DFA (kan, BOS, idrar veya doku örnekleri)	1 gün*	*Pozitif* sonuç - "**kesin tanı**" koydurur.
ELISA (kan, BOS, idrar veya doku örnekleri)	2-3 gün*	*Pozitif* sonuç - "**olası tanı**" koydurur.
Kültür (kan, BOS, idrar veya doku örnekleri)	1-5 hafta* (Kültürler 5 haftaya kadar izlenir)	Hareketli leptospiraların ürediğinin rapor edilmesi - "**kesin tanı**" koydurur.
PCR (kan, BOS, idrar veya doku örnekleri)	2-3 gün*	*Pozitif* sonuç - "**kesin tanı**" koydurur.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014].
2. Farr RW. Leptospirosis, *Clin Infect Dis* 1995; 21(1): 1-8.
3. Leblebicioğlu H, Sünbül M. Leptospirosis: Diagnosis and treatment, *Infect Dis Clin* 2003; 27(1): 172-4.
4. Levett PN. Leptospirosis, *Clin Microbiol Rev* 2001; 14(2): 296-326.
5. Şencan I, Leblebicioğlu H, Sünbül M, Esen C, Eroğlu C, Günaydın M. Samsun'da insan ve hayvanlarda leptospirosis sıklığı, *Flora* 1999; 4(1): 58-63.
6. OIE.– Leptospirosis. Chapter 2.1.9. *In:* Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals (Terrestrial Manual). The World Organization for Animal Health (OIE). 2008, p. 251-264 http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.01.09_LEPTO.pdf [erişim tarihi: 07.02.2014]

LİSTERİYOZ*

Listeria monocytogenes Enfeksiyonu ICD-10 A32

*** *Listeria monocytogenes* ülkemizde rutin olarak izlenen, laboratuvardan bildirimi zorunlu bir etkendir.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirimi Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* **SÜRVEYANS GEREKÇESİ**	Listeriyoz, *Listeria monocytogenes* türü bakteriler ile kontamine yiyeceklerin yenmesi ile ortaya çıkan ciddi bir enfeksiyondur. Hastalık öncelikle yaşlıları, hamile kadınları, yenidoğanları ve bağışıklık sistemi baskılanmış bireyleri etkiler. Nadir de olsa bu risk faktörleri olmayan kişiler de etkilenebilir. Gebelikte düşüklere veya konjenital geçişle yenidoğanda enfeksiyona yol açar. *L. monocytogenes* toprak ve suda bulunur. Evcil ve vahşi hayvanların yanı sıra taşıyıcı insanların dışkısından izole edilebilir. Hayvanlar hastalık belirtisi göstermeden bakteriyi taşıyabildiklerinden et ve süt ürünleri gibi hayvansal gıdalar kontamine olabilir. *Listeria* bakterileri bir kez bir gıda işletmesine girdiğinde, zaman zaman gıda ürünlerini kontamine ederek yıllarca orada yaşayabilir. Bunda, çoğu bakterinin aksine, *Listeria*ların soğukta (buzdolabı şartlarında) gıdalarda üreyip çoğalabilme yeteneğinin rolü vardır. Bakteri, çiğ et ve sebze gibi çeşitli işlenmemiş gıdaların yanı sıra, sosis ve şarküteri etleri gibi pişirildikten veya işlendikten sonra kontamine olmuş gıdalarda ve füme balıkta da bulunmuştur. Özellikle pastörize edilmemiş (çiğ) süt ve peynir ile pastörize edilmemiş sütten yapılan diğer gıdalarda bulunma olasılığı yüksektir. *Listeria* pastörizasyon ve pişirme ile ölür; ancak, sosis ve şarküteri etleri gibi bazı yemeye-hazır gıdalarda kontaminasyon işletmede pişirildikten sonra paketlemeden önce meydana gelebilir. Özetle; listeriyoz gıdalarla yayılarak halk sağlığını tehdit etme potansiyeline sahip önemli bir sorundur ve kontrolü için laboratuvara dayalı sürveyans önem arz eder.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	*L. monocytogenes* çok çeşitli klinik tablolara yol açabilir. Enfeksiyon hamilelerde asemptomatik olabileceği gibi kas ağrısı, ateş, baş ağrısı ile grip benzeri hafif bir klinik tablo da izlenebilir. Ancak gebelik sırasındaki enfeksiyon düşük, ölü doğum, erken doğum veya yenidoğanda yaşamı tehdit eden hastalığa neden olabilir. Yenidoğanda listeriyoz intrauterin geçişe bağlı, **erken tip** (Granulomatosis septica) ve doğumdan 2-3 hafta sonra görülen **geç tip** enfeksiyon (menenjit, meningoensefalit, septisemi) şeklinde görülebilir. Erişkinlerde gastroenterit (ishal, ateş, bulantı-kusma), menenjit, bakteremi ve endokardit gibi çeşitli klinik tablolara yol açabildiği gibi asemptomatik de seyredebilir. Kesin tanı mikrobiyolojik inceleme ile konur.

LİSTERİYOZ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Dışkı, rektal süründü* – Dışkı öncelikle tercih edilir. Rektal süründü; işbirliği yapılamayan, dışkı veremeyen hastalarda ve bebeklerde tercih edilen bir örnek türüdür. *Kan, BOS, diğer steril vücut sıvıları, kordon kanı, plasenta, fetal dokular* *Gıda örnekleri* – Listeriyoz için kaynak araştırması amacıyla *varsa* kuşkulu gıda örnekleri Halk Sağlığı Müdürlüğü tarafından alınır ve gönderilir. Gıda örneklerinin alınması ve gönderilmesi ile ilgili bilgi için *bkz.* Ek-3
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Örnekler, mümkünse antibiyotik başlamadan önce alınmalıdır.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca *varsa* risk faktörleri (hamilelik, bağışıklık sistemini baskılayan durumlar vb.) ve başka vakalar bulunup bulunmadığı mutlaka not edilmelidir. Örnek göndermeden önce laboratuvar ile iletişim kurup listeriyozdan şüphelendiğinizi bildirmeniz ideal olur.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Kan kültürü şişeleri – otomatik kan kültürü cihazının şişeleri *veya* konvansiyonel şişeler (ticari olarak hazır *ya da* laboratuvar tarafından hazırlanmış) *NOT: Otomatik kan kültürü sistemi kullanıcıları, örnek miktarı ve diğer hususlarda sistemin önerdiği prosedürü izlemelidir!* Şişe tıpasının dezenfeksiyonu için: %70'lik izopropil alkol *veya* fenol bileşikleri Antisepsi için: %70'lik alkol *ve* iyotlu bir bileşik *ya da* klorheksidin	**Kan (kültür için):** Aseptik koşullarda alınmalıdır. Kültür şişesinin lastik tıpası %70'lik izopropil alkol veya fenol bileşikleri ile dezenfekte edilir ve 1 dk beklenir. Damara girilecek deri bölgesi antisepsi uygulamadan önce palpe edilir. Damar bölgesinin antisepsisi için: 1) bölge %70'lik alkolle silinir, 2) iyotlu bileşik ya da klorheksidin yoğun olarak sürülür, 3) antiseptiğin kurumasına izin verilir, 4) bu bölgedeki ven steril eldivensiz palpe edilmez! 5) kan alınır, 6) kan alımından sonra bölge alkolle silinerek iyot uzaklaştırılır. On dakika içinde en az 2 farklı damardan (ven) toplam 24-30 ml kan alınmalı, üç farklı şişeye her birine 8-10 ml olacak şekilde dağıtılmalıdır. Bu şekilde 1 **kan kültür seti** (üç şişe) hazırlanmış olur. Eğer tek bir ven varsa 20 dk arayla 3 defada toplam 24-30 ml kan alınır ve benzer şekilde dağıtılır. <10 yaş çocuklardan 2-10 ml (2 şişeye 1-5 ml olacak şekilde dağıtılır); yeni doğandan 1-1.5 ml (tek şişe) kan alınmalıdır. Kan alınır alınmaz lastik tıpası dezenfekte edilmiş uygun kan kültürü şişesine aktarılır. İnoküle edilmiş şişeler *mümkünse* hemen laboratuvara ulaştırılmalıdır. *Kan kültürü şişeleri **asla** buzdolabına konmamalıdır!* ÖNEMLİ: 48 saat sonra ilk kültürler negatif ise ve *L.monocytogenes* ile invaziv enfeksiyon kuşkusu devam ediyorsa yeni bir set kan kültürü alınmalı ve gönderilmelidir!	≤2 s; OS	≤24 s; OS *Taşıma esnasında örnekleri 25-35 ℃ arasında tutacak bir portatif inkübatör kullanmak ideal olur*[#]
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp ***DİKKAT:** ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp, **asla** kullanılmaz!* *Bifazik* T-I besiyeri[Ŧ] (*yoksa* pediatrik kan kültür şişesi) Antisepsi için: %70'lik alkol *ve* iyotlu bir bileşik *ya da* klorheksidin	**BOS:** Aseptik koşullarda LP yapılarak hekim tarafından alınır. Önce iyotlu bir bileşik ile bölgeye antisepsi uygulanır. Ponksiyon iğnesi ile L3-L4, L4-L5 ya da L5-S1 arasından girilir. Subaraknoid bölgeye ulaşılır. İğnenin mili çıkarılır ve her birine 1-2 ml sıvı olacak şekilde 3 ayrı tüpe[§] örnek toplanır. Laboratuvara ≤1 saatte ulaşamayacaksa tüplerden birindeki BOS örneği (1-2 ml) **tercihen** *bifazik* T-I besiyeri içeren -*lastik tıpası dezenfekte edilmiş*- şişeye, steriliteye dikkat edilerek konur. T-I besiyeri yoksa BOS, bir pediatrik kan kültür şişesine inoküle edilir ve gönderilir. *BOS **asla** buzdolabına konulmaz!*	≤15 dk; OS *veya* 30°C	≤24 s; OS *Taşıma esnasında örnekleri 25-35 ℃ arasında tutacak bir portatif inkübatör kullanmak ideal olur*[#]
Steril, geniş ağızlı, vida kapaklı, plastik kap *veya* steril, vida kapaklı tüp	**Amniyon sıvısı/Fetal doku/Plasenta v.b.:** Aseptik koşullarda hekim tarafından alınır. Sıvı en az 3 ml; doku en az 2-3 gr, *mümkünse* 2-3 parça halinde alınmalıdır. Biyopsi materyali ***formalin içermemelidir***!	<1 saat; oda ısısında	<24 saat; soğuk-zincir; üçlü paketleme;
Temiz, geniş ağızlı, vida kapaklı, plastik kap Modifiye Cary-Blair besiyeri (%0.16 agar) - vida kapaklı tüpte	**Dışkı:** Hastaya tarif edilerek örnek vermesi sağlanır. Dışkı idrar ile kontamine edilmemelidir. Hasta bu hususta uyarılır. Yatalak hastalarda steril sürgü kullanılır. En az 4-5 gr veya sulu ise 4-5ml dışkı örneği alınmalıdır. Dışkı örneği geniş ağızlı, vida kapaklı bir kaba konur. 30 dk içinde laboratuvara ulaşamayacaksa bir silgiç yardımıyla bir miktar dışkı örneği alınıp Cary-Blair tüpüne konur. Tüpün ağzı sıkıca kapatılır ve laboratuvara gönderilir.	<30 dk; OS	<48 s; +4°C >48 s; kuru-buzda (-70°C)
Pamuk uçlu silgiç, Modifiye Cary-Blair besiyeri (%0.16 agar) - vida kapaklı tüpte	**Rektal sürüntü:** Silgiç anal sfinkterden 1-2 cm ilerletilir. Anal kriptlerden örnek alınacak şekilde rotasyon yaptırıldıktan sonra geri çekilir. Silgiç Cary-Blair taşıma besiyeri içine daldırılır. Tüpün ağzı sıkıca kapatılır ve bir spora konarak laboratuvara gönderilir.	<1 s; OS	<48 s; +4°C >48 s; kuru-buzda (-70°C)

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; T-I: trans-isolate

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

Taşıma esnasında örneklerin aşırı sıcaklık değerlerine (<18 ℃ veya >37 ℃) maruz kalmasına kesinlikle izin verilmemelidir.

§ BOS örneğinin laboratuvara gönderilmesi ile ilgili karar, tüp sayısına göre verilir. Genellikle BOS örneği 3 tüpe alınır: biyokimyasal, mikrobiyolojik ve sitolojik incelemeler için. Eğer yalnızca 1 tüp örnek alınabilmiş ise bu tüp mikrobiyolojiye gönderilmelidir (bkz. "Genel Hususlar, Bazı Örneklerin Alınması, Gönderilmesi")

Ŧ Bifazik T-I besiyeri Halk Sağlığı Müdürlüğünden temin edilebilir.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. Ayrıca her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve örnekleri alırken, dokunurken, çalışırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	**BOS ve diğer steril vücut sıvılarından** *L.monocytogenes* **kültür**ü bünyesinde Mikrobiyoloji Uzmanı bulunan her laboratuvarda yapılabilir. Hastanenizin / Merkezinizin laboratuvarı bu koşulu sağlamıyorsa ***veya*** ileri tiplendirme tekniklerine ihtiyaç duyuluyorsa örnekleri size en yakın Üniversite veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderiniz. **Dışkıdan** *L.monocytogenes* **kültürü** karmaşık işlemler gerektirmesi nedeniyle rutinde yer almaz; salgın araştırması gibi durumlarda yalnızca referans laboratuvarlarda uygulanır. Bir salgın söz konusu ise *Listeria* gastroenteritini konfirme etmek veya dışlamak için dışkı örnekleri Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Enterik Patojenler Referans Laboratuvarına gönderilmelidir (adres ve iletişim bilgileri için *bkz*. Ek-5). **Listeriyoz bir salgınla ilişkili olabilir! Salgın ilişkili vakaların örnekleri Halk Sağlığı Müdürlüğü kanalıyla gönderilir! Mutlaka bağlantı kurunuz!**
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	**ÖNEMLİ:** Dışkı örneklerinin *L.monocytogenes* kültürü amacıyla laboratuvara kabul edilebilmesi için **vakanın şu üç kriterin hepsini karşılıyor olması gerekir**: 1) semptomatik olması, 2) immün yetmezlik, hamilelik veya yenidoğan gibi yüksek-riskli bir durum olması, 3) sorumlu gıda tüketilmiş olması. Bu nedenle -dışkı kültürü *yalnız* referans laboratuvarda yapılabildiği için- "referans laboratuvar" ile önceden iletişim kurulmalı, onay alınmalıdır. Listeriyoz tanısında **serolojik incelemenin geçerliliği yoktur**; bu nedenle serum örnekleri laboratuvara kabul edilmez. Ayrıca; şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – kibrit kutusu v.b. uygun ol**ma**yan örnek kabına alınmış dışkı örnekleri; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş klinik örnekler; – taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler; – örnekte belirtilen isim/protokol no ile hasta bilgileri birbirini tutmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Kültür	3-10 gün (kan kültürleri 10. güne kadar izlenir)*	BOS ve diğer steril doku örneklerinden kültürlerde *L.monocytogenes* üremesi - "**kesin tanı**" bulgusudur. Dışkı örneklerinin kültürlerinde *L. monocytogenes* üremesi, klinik bulguların varlığında - "**kesin tanı**" yönünde değerlendirilir.
PCR	1 gün*	PCR yüksek oranda duyarlı ve özgül olup, önceden antibiyotik başlanmış ve kültürleri negatif vakalarda BOS ve diğer steril doku örneklerinden PCR pozitifliği tanıya yardımcıdır.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. Centers for Diseases Control and Prevention. National Center for Zoonotic, Vector-Borne, and Enteric Diseases. Listeriosis. http://www.cdc.gov/nczved/divisions/dfbmd/diseases/listeriosis/#into_food [erişim tarihi: 08.05.2011]

LYME HASTALIĞI*

Lyme Borreliyozu; LB

ICD-10 A69.2, M01.2

* **Lyme hastalığı ülkemizde rutin izlenen bildirimi zorunlu bir hastalıktır.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliği" (RG 30/5/2007-26537) ve bu Yönetmelikte "Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik" (RG 02/04/2011 – 27893) ile "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* SÜRVEYANS GEREKÇESİ

B.burgdorferi insanlarda Lyme hastalığının (Lyme borreliyozu; LB) etkenidir. Etken insanlara *Ixodes* türü sert keneler, özellikle de *Ixodes ricinus* tarafından bulaştırılır. LB Amerika ve Avrupa'da kene-kaynaklı görülen en sık enfeksiyon olup, epidemik ve sporadik olarak bildirilmektedir. *B.burgdorferi* sensu lato kompleksi (*B.burgdorferi* sensu stricto, *B.garinii* ve *B.afzelii*) ile insanlarda hastalık oluşturur.

Lyme hastalığı çoğunlukla Kuzey Amerika, Avrupa ve Asya ülkelerinde görülmektedir. Vektörle bulaşan diğer hastalıklarda olduğu gibi Lyme hastalığının epidemiyolojisi de vektörü olan kenenin yaşayabildiği iklim ve ekolojik şartlara göre belirlenir. Ülkemizde çeşitli bölgelerde Lyme hastalığına yönelik seroprevalans çalışmaları ve olgu bildirimleri olmasına karşın geniş epidemiyolojik araştırma bulunmamaktadır. Ülkemizde 2010 yılına kadar yaklaşık 60 olgu bildirilmiştir.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Lyme hastalığı, remisyonlar ve alevlenmeler ile birlikte her biri birbirinden farklı klinik bulguları içeren dermatolojik, romatolojik, nörolojik ve kardiyak tutulumlar ile seyreden kene kaynaklı sistemik bir enfeksiyon hastalığıdır. En sık klinik bulgu bir deri lezyonu olan "eritema migrans (EM)"dır. EM hastaların %60-80'inde ilk görülen bulgudur; tipik olarak kırmızı makül veya papül olarak başlayıp günler veya haftalarca sürebilir; büyük yuvarlak veya oval bir forma dönüşürken sıklıkla kısmî merkezi iyileşme gösterir. Hastaların çoğunda EM'ye yorgunluk, ateş, baş ağrısı, ense sertliği, artralji veya miyalji gibi diğer akut semptomlar eşlik eder. Bu semptomların özelliği tipik olarak *aralıklı* olmalarıdır.

KLİNİK TANI YAKLAŞIMI

Semptomların başlangıcından önceki 30 gün içinde, endemik bir bölgede (en az 2 doğrulanmış vakanın görüldüğü ya da *B. burgdorferi* ile enfekte kene popülasyonunun gösterildiği bölge) ***kene maruziyeti*** (kene ısırma öyküsü şart değildir) için ***potansiyel bir alan***da (ormanlık, çimenlik, tarla vb.) yaralanma öyküsü olan bir bireyde deri lezyonu EM ile birlikte veya EM olmaksızın -ve alternatif bir açıklama bulunamadığında- şu aşağıdakilerden herhangi birinin görülmesi Lyme hastalığını akla getirmelidir:

- *Kas-iskelet sistemi* manifestasyonları: Bir veya daha fazla eklemde (bazen kronik artrite dönüşen) tekrarlayan kısa süreli (haftalar veya aylar) belirgin eklem şişmesi atakları.

  Kısa atakları takip etmeyen kronik progresif artrit ve kronik simetrik poliartrit tanı için kriter olarak kabul edilmez. Ayrıca artralji, miyalji ve fibromiyalji sendromları kas-iskelet sistemi tutulumu için tek başlarına kriter değildirler.

- *Sinir sistemi* manifestasyonları (herhangi biri veya kombinasyonu): Lenfositik menenjit, kraniyal nörit, özellikle fasial paralizi (bazen bilateral), radikülonöropati, nadiren ensefalomiyelit.

  Ensefalomiyelitin B.burgdorferi sensu lato'ya karşı BOS'ta antikor varlığı -serum titresinden daha yüksek BOS titresi varlığı- gösterilerek doğrulanması gerekir.

  Baş ağrısı, yorgunluk, parestezi veya orta derecede ense sertliği nörolojik tutulum için tek başlarına yeterli kriter değildirler.

- *Kardiyovasküler sistem* manifestasyonları: Akut gelişen ve günler veya haftalar sürebilen, bazen miyokarditle ilişkili olabilen, ileri dereceli (2°, 3°) atrioventriküler iletim defekti.

  Çarpıntı, bradikardi, dal bloğu veya miyokardit kardiyovasküler tutulum göstergesi olarak tek başlarına yeterli değildirler.

LYME HASTALIĞI TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Serolojik inceleme için* – serum, BOS *Kültürden izolasyon için* – Deri biyopsisi, kan, BOS, sinoviyal sıvı. *Moleküler tanı için* – Deri biyopsisi, kan, BOS, sinoviyal sıvı.
Örnekleri almak için en uygun zaman nedir?	*Serolojik inceleme için:* – Akut ve konvalesan faz serum örnekleri olmak üzere, hastadan 2-3 hafta ara ile 2 kez kan alınmalıdır! *Kültür (ve moleküler tanı) için:* – Erken lokal evre (Evre 1 - ilk bir ay): deri biyopsisi – Erken yaygın enfeksiyon (Evre 2): kan ve BOS, – Persistan enfeksiyon (Evre 3): BOS ve sinoviyal sıvı
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca *varsa* endemik bölgede yaşama, seyahat, kene enfeste alanda bulunma, arazide çalışma veya kene tutunması gibi risk faktörleri de mutlaka not edilmelidir. NOT: Örnekleri göndereceğiniz laboratuvar ile iletişim kurmanız ve gerekiyorsa amaca özel form temin edip doldurmanız önerilir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:** ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp, **asla** kullanılmaz!*	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise* (ya da *jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu serum en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp ***DİKKAT:** ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp, **asla** kullanılmaz!*	**BOS:** Aseptik koşullarda LP yapılarak hekim tarafından alınır. Önce iyotlu bir preparat ile bölgeye antisepsi uygulanır. Ponksiyon iğnesi ile L3-L4, L4-L5 ya da L5-S1 arasından girilir. Subaraknoid bölgeye ulaşılır. Ponksiyon iğnesinin mili çıkarılır ve 1-2 ml sıvı toplanır.	≤15 dk; OS	<24 s; +4°C
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) kap, Steril SF	**Deri biyopsisi:** Aseptik koşullarda, hekim tarafından alınır. Punch-biyopsi yapılmalıdır. Örnek steril, vida kapaklı bir kaba konur. Kurumayı önlemek için tüpe 1-2 ml steril SF eklenebilir. *Örnek **formalin içermemelidir!***	≤15 dk; OS	<24 s; +4°C
Steril şırınga, Steril, vida kapaklı, (sızdırmaz) tüp	**Sinoviyal sıvı:** İşlem hekim tarafından yapılmalıdır. Önce iyotlu bir preparat ile deri üzerine antisepsi uygulanır. Perkutan iğne aspirasyonu yoluyla örnek alınır. Daima, mümkün olduğunca çok sıvı (en az 2 ml örnek) alınmalıdır. Enjektör ile aspire edilen materyal steril vida kapaklı tüpe aktarılır. *Taşıma amacıyla **asla** enjektör kullanılmaz!*	≤15 dk; OS	<24 s; +4°C

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik
** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. Ayrıca her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve örnekleri alırken, dokunurken, çalışırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	LB tanısı uzmanlaşmış veya referans merkezlerde konulabilir. Lyme borreliyozu şüpheli vaka söz konusu olduğunda bu merkezler ile bağlantı kurulmalı; örnekler bu merkezlere gönderilmelidir. Ülkemizde LB referans merkezi Etlik Merkez Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü bünyesindedir (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-6).
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – *hemolizli* veya *lipemik* serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir); – ağzı pamuk veya flaster ile kapatılmış tüp ile gönderilen örnekler; – formalin veya benzeri bir fiksatif içine alınmış veya kurumuş biyopsi örnekleri; – taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Seroloji [serumda ELISA veya IFA ile]	1-3 gün*	ELISA veya IFA ilk tarama testi olarak kullanılır. ELISA veya IFA ile IgM ve IgG sınırda veya pozitif bulunmuş ise Western-Blot (WB) ile doğrulanmalıdır. Eğer WB ile çalışma olanağı yoksa 2-4 hafta sonraki serum örneğinde IgG antikor titre artışı - "**kesin tanı**" bulgusudur.
Seroloji [BOS'da ELISA veya IFA ile] **NOT:** BOS çalışması için Laboratuvar ile iletişime geçilmelidir.	1-3 gün*	İlk tarama testi olan ELISA veya IFA ile IgM ve IgG sınır veya pozitif bulunan örnekler WB ile doğrulanmalıdır. Eğer WB ile çalışma olanağı yoksa 2-4 hafta sonraki BOS örneğinde IgG antikor titre artışı - "**kesin tanı**" bulgusudur. ELISA veya IFA ile, BOS'ta *B.burgdorferi* sensu lato'ya karşı gelişen antikorların, serumdaki antikor titrelerinden daha yüksek olduğunun gösterilmesi - "**kesin tanı**" koydurur.
Seroloji [Western-Blot (WB) ile]	1-3 gün*	WB IgM ve IgG pozitifliği - "**kesin tanı**" koydurur.
Kültür	2-4 hafta*	Kültür pozitifliği - "**kesin tanı**" koydurur.
PCR	1-3 gün*	PCR pozitifliği – "**olası tanı**" [vakanın özelliğine göre değerlendirilir]

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED *et al.* The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2006; 43: 1089-1134.
3. Stanek G, Strle F. Lyme borreliosis. *Lancet* 2003; 362: 1639-1647.
4. Stanek G, Strle F. Lyme borreliosis - European perspective. *Infect Dis Clin North Am* 2008; 22: 327-339.
5. Özkurt Z. Türkiye'de *Borrelia burgdorferi* enfeksiyonları ve tanı ilkeleri. KLİMİK, XIII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi. Kongre Kitabı, 2007; s. 109-118
6. Stanek G, Fingerle V, Hunfeld KP *et al.* Lyme borreliosis: clinical case definitions for diagnosis and management in Europe. *Clin Microbiol Infect.* 2011; 17(1): 69-79. doi: 10.1111/j.1469-0691.2010.03175.x.

MENİNGOKOKKAL HASTALIK*

Meningokoksik Menenjit — ICD-10 A39.0
Meningokoksemi — ICD-10 A39.2, A39.4

*** Meningokokkal hastalık ülkemizde rutin izlenen bildirimi zorunlu bir hastalıktır.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* SÜRVEYANS GEREKÇESİ

Neisseria meningitidis'in neden olduğu meningokokkal hastalık, klinikte sıklıkla menenjit veya daha nadiren purpura fulminans, şok ve ölüme kadar gidebilen meningokoksemi şeklinde görülebilir. *N.meningitidis* menenjit etkenleri arasında epidemilere neden olan tek mikroorganizmadır; askeri birlikler, kreşler ve bakımevlerinde duyarlı bireylerin boğaz florasında kolonize olabilir ve diğer bireylere yayılarak epidemilere neden olabilir. Mortalite oranı %5-15 arasında değişmektedir. Hastalık sporadik olarak da görülebilir. Vakaların büyük çoğunluğu beş yaşın altındaki çocuklardır. Kalabalık ortamda yaşam, viral enfeksiyon, terminal kompleman eksikliği (C3, C5-9) ve pasif veya aktif sigara içiciliği meningokokkal hastalık riskini artıran faktörlerdir. Menenjit kuşağı olarak adlandırılan ve Senegal'den Sudan'a kadar uzanan Orta Afrika ülkeleri en fazla etkilenen bölgedir.

*N.meningitidis'*in 13 serogrubu bulunmaktadır ve bunların beşi (A,B,C,Y ve W135) hastalıkların neredeyse %90'ına neden olmaktadır. Son zamanlarda altıncı serogrup X vakaları bildirilmektedir. Türkiye'de en sık serogrup W-135 nedenli salgınlar ve sporadik vakalar bildirilmiştir. Bunların büyük çoğunluğunu 2000-2001 yıllarında Suudi Arabistan'a yapılan Hac mevsimini takip eden yıllarda salgınlara neden olan hipervirulan ST-11 izolatı oluşturmaktadır. Korunmada *bivalan*-A,C veya *kuadrivalan*-A,C,Y,W135 polisakkarit ve konjuge meningokok aşıları önerilmektedir. Silahlı Kuvvetler'de ilk askere alınanlara ve Hacca gidenlere halihazırda *kuadrivalan* aşı zorunlu olarak uygulanmaktadır. Sürveyans, hastalığın görülüş sıklığını ortaya koymak, aşı uygulamalarını planlamak ve epidemileri öngörebilmek için büyük önem taşımaktadır.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Hastalığın inkübasyon süresi 1-10 gün arasında değişmekle birlikte genellikle 4 günün altındadır. Menenjitte şiddetli baş ağrısı, ateş (aksiller >38°C), bulantı-kusma, fotofobi, ense sertliği ve bazı nörolojik bulgular ile ani başlangıç letarji, delirium, konvülsiyon ve bazen komaya ilerleyebilir. Meningokoksemide ise en tipik bulgu peteşiyal veya purpurik deri döküntüleri ile birlikte halsizlik ve hipotansiyon bulunmasıdır. Artrit, plevrit, pnömoni gibi fokal enfeksiyonlar gelişebilir.

İnfantlarda atipik seyir nedeniyle tanı güç olabilir; hastalığın başlangıcı ani değildir; sürekli huzursuzluk ve ağlama, beslenme güçlüğü, kusma, letarji, konvülsiyon, hipotoni oluşabilir. Ense sertliği yoktur. Fontanel kabarıklığı gözlenir.

MENİNGOKOKKAL HASTALIK TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Vaka araştırmasında* - BOS, kan, peteşiyal aspirat, biyopsi örneği, eklem sıvısı *Temaslı veya taşıyıcılık araştırmasında* - Nazofarinks sürüntüsü
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Kültür için örnekler *mümkünse* hastaya antibiyotik başlamadan önce (*veya* taşıyıcılık araştırmalarında profilaksiden önce) alınmalıdır.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca *varsa* endemik bölgeye seyahat, Hac ziyareti ve bakteriyel menenjit için diğer risk faktörleri (kışla, okul, yurt, kreş v.b. ortamda bulunma) mutlaka not edilmelidir.

M
N
O

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp (***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*) *Bifazik* T-I besiyeri[Ŧ] (yoksa Pediatrik kan kültür şişesi)	**BOS:** Aseptik koşullarda LP yapılarak hekim tarafından alınır. Önce iyotlu bir preparat ile bölgeye antisepsi uygulanır. Ponksiyon iğnesi ile L3-L4, L4-L5 ya da L5-S1 arasından girilir. Subaraknoid bölgeye ulaşılır. Ponksiyon iğnesinin mili çıkarılır ve her birine en az 1 ml sıvı olacak şekilde 3 ayrı tüpe örnek toplanır (*bkz.* Tablo 1). Laboratuvara hemen ulaşamayacaksa tüplerden birindeki BOS örneği (~1 ml) **tercihen** *bifazik* T-I besiyeri içeren şişeye; T-I besiyeri yoksa bir pediatrik kan kültür şişesine inoküle edilir ve gönderilir (*bkz.* Şekil 1). *Bakteriyolojik inceleme için alınan BOS örneği* ***asla*** *buzdolabına konmaz, dondurulmaz!*	≤15 dk; OS *veya* 30°C	≤24 s; OS *Taşıma esnasında örnekleri 25-35 ℃'de tutacak bir portatif inkübatör kullanmak ideal olur*[#]
Kan kültürü şişeleri - Bifazik T-I besiyeri[Ŧ] T-I tercih edilir! Yoksa **SPS içermeyen** kan kültürü şişesi kullanılabilir (*bkz.* ÖNEMLİ NOT)[§] *NOT: Otomatik kan kültürü sistemi kullanıcıları, örnek miktarı ve diğer hususlarda sistemin önerdiği prosedürü izlemelidir!* Antisepsi için: %70'lik alkol *ve* iyotlu bir bileşik *ya da* %2'lik klorheksidin	**Kan (kültür için):** Aseptik koşullarda alınmalıdır. Damara girilecek deri bölgesi antisepsi uygulamadan önce palpe edilir. Damar bölgesinin antisepsisi için: 1) bölge %70'lik alkolle silinir, 2) iyotlu bir bileşik ya da klorheksidin bölgeye yoğun olarak sürülür, 3) antiseptiğin kurumasına izin verilir, 4) bu bölgedeki ven steril eldivensiz palpe edilmez! 5) kan alınır, 6) kan alımından sonra bölge alkolle silinerek iyot uzaklaştırılır. On dakika içinde en az 2 farklı damardan (ven) toplam 24-30 ml kan alınmalı, üç farklı şişeye her birine 8-10 ml olacak şekilde dağıtılmalıdır. Bu şekilde 1 **kan kültür seti** (üç şişe) hazırlanmış olur. Eğer tek bir ven varsa 20 dk arayla 3 defada toplam 24-30 ml kan alınır ve benzer şekilde dağıtılır. On yaşın altındaki çocuklardan 2-10 ml (2 şişeye 1-5 ml olacak şekilde dağıtılır); yeni doğanlardan 1-1.5 ml (tek şişe) kan alınmalıdır. Antikoagülansız alındığından dolayı kan alınır alınmaz (1 dk içinde) lastik tıpası dezenfekte edilmiş uygun kültür şişesine (Hib şüphesi de varsa **Isovitalex** veya **Vitox** eklenmiş) aktarılır ve yumuşakça çevrilerek karışması sağlanmalıdır. Klinik duruma göre 24 saat içerisinde 2-3 set kan kültürü alınabilir. Şişeler *mümkünse* hemen laboratuvara ulaştırılmalıdır. *Kan kültürü şişeleri* ***asla*** *buzdolabına konmaz!*	≤2 s; OS	≤24 s; OS *Taşıma esnasında örnekleri 25-35 ℃'de tutacak bir portatif inkübatör kullanmak ideal olur*[#]
Steril, vida kapaklı, sızdırmaz tüp *veya* *Bifazik* T-I besiyeri[Ŧ] (yoksa Pediatrik kan kültür şişesi)	**Eklem sıvısı:** İşlem hekim tarafından yapılmalıdır. Önce iyotlu bir preparat ile deri üzerine antisepsi uygulanır. Perkütan iğne aspirasyonu veya cerrahi yoluyla örnek alınır. Mümkün olduğunca çok sıvı (en az 2 ml örnek) alınmalıdır. Örnek steril bir tüpe aktarılarak hemen laboratuvara gönderilir. Bu mümkün değilse örnek **tercihen** *bifazik* T-I besiyeri içeren şişeye; T-I besiyeri yoksa bir pediatrik kan kültür şişesine steriliteye dikkat edilerek inoküle edilir ve gönderilir. *Örnek* ***asla*** *buzdolabına konulmaz!*	≤15 dk; OS *veya* 30°C	≤24 s; >21°C
Steril bisturi, Steril ince Pastör pipeti *Bifazik* T-I besiyeri[Ŧ] *veya* Pediatrik kan kültür şişesi, Steril SF içeren vida kapaklı tüp	**Peteşiyal sıvı:** Örnek mümkünse (hasta başı ekim ve yayma preparat yapılabilmesi için) laboratuvar uzmanının desteğinde alınmalıdır. Mümkünse birkaç lezyondan örnek alınmalıdır. Örnek alınacak deri bölgesine %70'lik alkol ile antisepsi uygulanır. Steril bisturinin ucu ile peteşiyal lezyon üzerindeki deri hafifçe kazıntı yapılarak kaldırılır. Bisturinin kör tarafı ile peteşiyal alan tabanından epitel içerecek şekilde kazıntı yapılır ve açılan kısımdan sızan eksuda ile birlikte steril Pastör pipeti yardımıyla örnek toplanır. Örnekten bir damla lam üzerine yayma yapılır ve havada kurutulur. Alev ile sabitlenir. Uygun bir lam kutusunda laboratuvara gönderilir. Kalan örnek ≤1 saatte incelemeye alınacaksa 1 ml steril SF içeren tüpe konur ve gönderilir; alınamayacaksa *bifazik* T-I besiyeri veya pediatrik kan kültür şişesine konmalıdır.	≤15 dk; OS *veya* 30°C	≤24 s; >21°C

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Nazofaringeal örnek alma silgici (dacron *veya* rayon ince uçlu, kolay esneyebilen ince tel şaftlı, steril)‡ Amies Transport Medium (kömürlü)	**Nazofarinks sürüntüsü:** İşlem hekim tarafından uygulanır. Silgiç ile bir burun deliğinden girilir; nazal kavitenin tabanından nazikçe geçirilerek farinks duvarına ulaşılır. Herhangi bir engel ile karşılaşılıyorsa güç uygulanmaz. Diğer burun deliği denenir. Farinks duvarı hissedildiğinde silgiç kendi etrafında 5 saniye süreyle döndürülür ve geri çekilir. Sürüntü alınan *silgiç,* Amies Transport Medium tüpünün içine daldırılır ve ağzı kapatılır.	≤2 s; OS	<72 s; +4°C

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; T-I: trans-isolate;

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

Ŧ Bifazik T-I besiyeri Halk Sağlığı Müdürlüğünden temin edilebilir.

Taşıma esnasında örneklerin aşırı sıcaklık değerlerine (<18 ℃ veya >37 ℃) maruz kalmasına kesinlikle izin verilmemelidir.

§ ÖNEMLİ NOT: Kan kültürü besiyerlerinde bulunan antikoagülan SPS (sodium polyanetholesulfonate) meningokokların besiyerinde üretilmesini etkileyebilir. Bu etki besiyerine son konsantrasyonda %1 olacak şekilde steril jelatin eklenerek ya da kan örneğinin lizis-santrifügasyonu ile nötürlenebilir. Bu tür örneklerin alınmasında mümkünse Laboratuvar uzmanınızın desteğini isteyiniz!

‡ Nazofaringeal örnek alma silgicini örneği göndereceğiniz laboratuvardan veya Halk Sağlığı Müdürlüğünden temin edebilirsiniz.

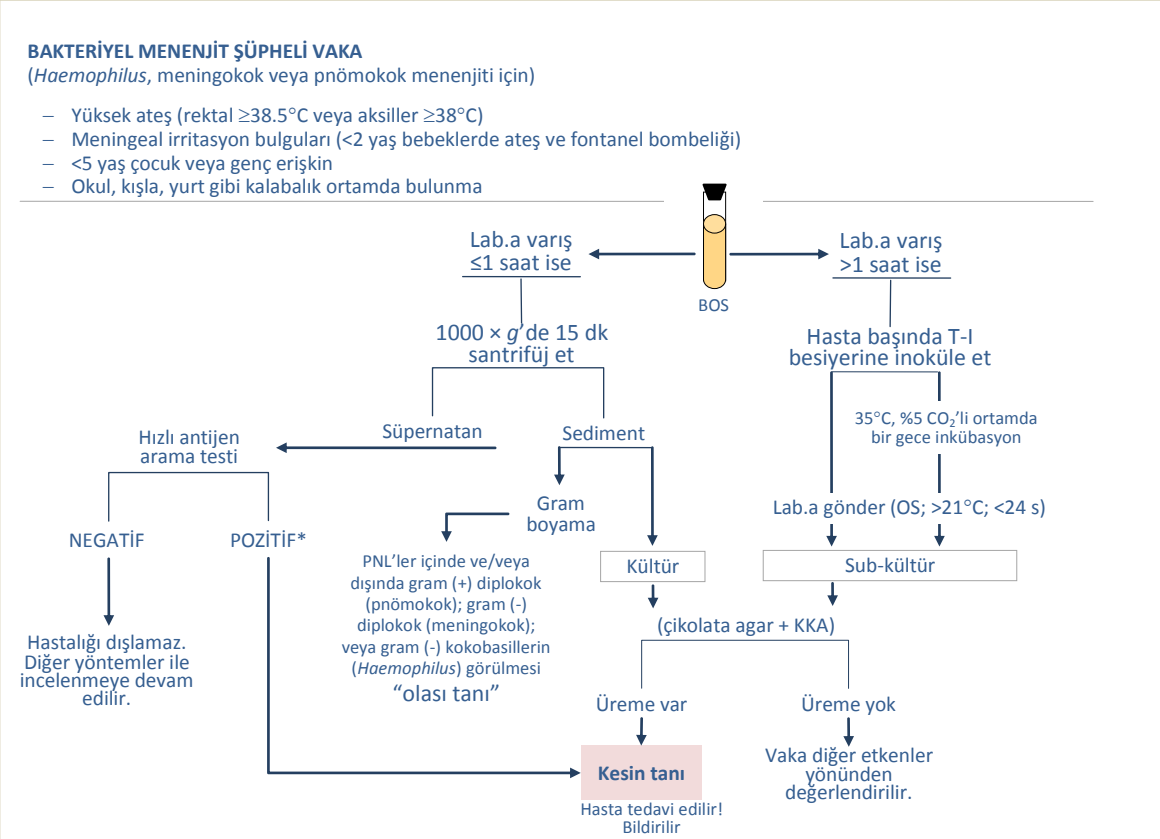
Tablo 1. BOS örneğinin laboratuvara gönderilmesi: hastadan toplanan tüp sayısına göre. Genellikle BOS örneği 3 tüpe alınır: biyokimyasal, mikrobiyolojik ve sitolojik incelemeler için. Eğer yalnızca bir tüp örnek alınabilmiş ise bu tüp mikrobiyolojiye gönderilmelidir. Eğer her birinde 1 ml kadar örnek olan birden fazla tüpe örnek alınabilmiş ise ikinci veya üçüncü tüp mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilmelidir (ponksiyon iğnesinin girişi esnasında travmaya bağlı olarak meydana gelen kanama BOS'a geçmiş olabileceğinden dolayı). *(Tablo 3 no.lu Kaynaktan alınmıştır.)*

Hastadan toplanan BOS tüplerinin sayısı	Mikrobiyoloji laboratuvarı	Biyokimya laboratuvarı	Sitoloji laboratuvarı
1	Tüp 1'i gönder	~	~
2	Tüp 2'yi gönder	Tüp 1'i gönder	~
3	Tüp 2 veya 3'ü gönder	Tüp 1'i gönder	Tüp 2 veya 3'ü gönder

Örneklerin alınması ve taşınması ile ilgili ÇOK ÖNEMLİ NOT!	1. Örnek almadan önce bütün kültür şişelerinin lastik tıpaları %70'lik izopropil alkol veya fenol bileşikleri ile mutlaka **dezenfekte edilmiş** ve **1 dk** beklenmiş olmalıdır. 2. **T-I besiyeri**, yatık agar ve sıvı olmak üzere iki fazlı bir besiyeridir. T-I besiyerine konan örnekler bir gece 35°C'de inkübe edildikten sonra **ve/veya** 24 saat içinde oda ısısında laboratuvara ulaştırılabilir (*bkz.* Şekil 1). Köpük kutular taşıma amaçları için idealdir.
Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *ve/veya* vücut sıvılarına temas söz konusuysa *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. Solunum yolu örneği almak, potansiyel enfeksiyöz damlacıklar oluşturan ve hastaya yakın mesafede durulmasını gerektiren bir işlem olması nedeniyle **tehlikelidir**. Sağlık personeli solunum yolu örneklerini alırken mutlaka **eldiven** giymeli, **maske** kullanmalı; örnekleri alan, elleyen, taşıyan bireyler **el hijyeni** kurallarını sıkı sıkıya uygulamalıdırlar.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Meningokokkal hastalık kuşkulu örneklerden kültür ve identifikasyon bünyesinde Mikrobiyoloji Uzmanı bulunan ve Sınıf-IIA biyogüvenlik kabini olan her laboratuvarda yapılabilir. Hastanenizin / Merkezinizin laboratuvarı bu koşulları sağlamıyorsa veya ileri identifikasyon, tiplendirme gibi tekniklere gereksinim duyuluyorsa size en yakın Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi laboratuvarına başvurunuz. Ayrıca, epidemik menenjit için klinik vaka tanımına uygun ve epidemiyolojik kriterlere sahip (endemik bölgeye seyahat, Hac dönüşü, askerlik vb.) vaka söz konusu ise, **Halk Sağlığı Müdürlüğü** ile bağlantı kurabilir**, vakaya ait örnekleri Müdürlük kanalıyla** Türkiye Halk Sağlığı Kurumunun, **Ulusal Solunum Yolu Patojenleri Referans Laboratuvarı**na gönderebilirsiniz (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5). Bu süreçte laboratuvarla da ivedi telefon bağlantısı kurulmalıdır.

M
N
O

Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – ağzı pamuk veya flaster ile kapatılmış tüp içinde gönderilmiş örnekler; – taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.



Şekil 1. Bakteriyel menenjit şüpheli vakanın BOS örneğinin laboratuvara gönderilmesi, mikrobiyolojik inceleme ve olası sonuçlar için akış diyagramı *(3 no.lu Kaynaktan yararlanılmıştır.)*
Kısaltmalar – BOS: beyin omurilik sıvısı; OS: oda sıcaklığı; s: saat; dk: dakika; T-I: Trans-Isolate Lab.: laboratuvar
** Pozitif sonuç gerekirse diğer testlerle desteklenmelidir!*

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Boyalı mikroskopik inceleme - BOS örneğinden	1 saat	BOS'un Gram boyamasında bol PNL ve Gram negatif, kahve çekirdeği morfolojisinde, hücre-içi *ve/veya* hücre dışı diplokoklar görülmesi – meningokokkal menenjit için "**olası tanı**" bulgusudur! Kültür ile konfirme edilmelidir.
Hızlı tanı - lateks aglütinasyon veya benzeri bir teknikle	15 dk.*	BOS, serum veya idrarda *N.meningitidis* antijeninin POZİTİF bulunması – standart vaka tanımına göre "**kesin tanı**" bulgusudur. Sonucun "negatif" bulunması meningokoksik hastalığı dışlamaz. Yanlış pozitiflik, özellikle idrar incelemelerinde, olasılık dahilindedir. Hastanın klinik ve epidemiyolojik özellikleri ile birlikte değerlendirilmeli; mümkünse kültür ile konfirme edilmelidir.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Kültür - BOS kültürü, Kan kültürü (aerob-anaerob, *veya* aerob-anaerob, otomatik sistem)	3-10 gün (kan kültürlerinde 10. güne kadar üreme beklenir)*	BOS, kan, peteşi örnekleri ve normalde steril vücut sıvılarından kültürde *N.meningitidis* üremesi – meningokokkal hastalık için "**kesin tanı**" bulgusudur. Hastanın ampirik başlanan tedavisi gerekiyorsa bu sonuca göre yeniden düzenlenir; İl Sağlık Müdürlüğüne vaka bildirimi yapılır. Nazofaringeal kültürlerden izole edilen meningokoklar taşıyıcılığı temsil ederler ve tedavi öneril**me**mektedir. Yalnızca ciddi hastalığı olan kişilerle yakın temasta bulunanlara rifampin, siprofloksasin veya seftriakson ile kemoprofilaksi önerilir. Meningokok taşıyıcılığı geçici, aralıklı veya kronik olabilir (*bkz.* Kaynak 5).
PCR (real-time PCR)	-	Meningokok nükleik asitlerinin doğrudan klinik örneklerde saptanmasına yönelik henüz standardizasyonu tamamlanmış ve moleküler laboratuvarlarda rutin uygulanabilen bir yöntem mevcut değildir. Bu alanda araştırmalar devam etmektedir. Bazı real-time PCR uygulamaları vardır (*bkz.* Kaynak 5). BOS, kan, peteşi örnekleri ve normalde steril vücut sıvılarından meningokokkal nükleik asitlerin gösterilmesi – klinik olarak uyumlu vakalarda tanıyı güçlü bir şekilde destekler.‡

PNL: polimorfonükleer lökositler ** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. Popovic T, Ajello G, Facklam R. Laboratory manual for the diagnosis of meningitis caused by *Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae*. WHO/CDS/CSR/EDC/99.7; 1999.
3. CDC. Chapter 5. Collection and transport of clinical specimens. *In:* Laboratory Methods for the Diagnosis of Meningitis. Second ed., CDC ve WHO, 2011. http://www.cdc.gov/meningitis/lab-manual/chpt05-collect-transport-specimens.html [erişim tarihi 03.03.2014]
4. CDC. Chapter 6. Primary culture and presumptive identification of *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, and *Haemophilus influenzae. In:* Laboratory Methods for the Diagnosis of Meningitis. Second ed., CDC and WHO, 2011. http://www.cdc.gov/meningitis/lab-manual/chpt06-culture-id.html [erişim tarihi: 18.12.2013].
5. Perilla MJ, Ajello G, Bopp C et al. Manual for the laboratory identification and antimicrobial susceptibility testing of bacterial pathogens of public health importance in the developing world. *Haemophilus influenzae, Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae, Neisseria gonorrhoeae, Salmonella* serotype Typhi, *Shigella,* and *Vibrio cholera.* Centers for Disease Control and Prevention (CDC) *and* World Health Organization (WHO), 2003.
6. Isenberg, Henry D. Clinical Microbiology Procedures Handbook, 2nd ed. Washington D.C., ASM Press, 2004.
7. Janda WM, Gaydos CA. *Neisseria*. (*In:* Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) Klinik Mikrobiyoloji, 9. Baskı. Çeviri editörü: Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009; s. 601-620

M
N
O

MİKOPLAZMA PNÖMONİSİ

Mycoplasma pneumoniae Pnömonisi ICD-10 J15.7

EPİDEMİYOLOJİSİ	*Mycoplasma pneumoniae* hücre duvarı bulunmayan bir bakteridir; bu özelliğiyle, bakteriler ve virüsler arası bir yapıya sahiptir ve toplum kaynaklı pnömonilerin en sık karşılaşılan etkenlerinden biridir. Etken özellikle ateş ve non-prodüktif öksürük ile en çok trakeobronşite neden olur; olguların %5-10'unda radyolojik olarak tanımlanabilen pnömoni görülür. Nadiren akciğer dışı (kardiyolojik, nörolojik, dermatolojik) tablolara da neden olabilir. Mikoplazma pnömonileri tüm dünyada yaygın, sporadik ve endemik görülebilir. Endemik hastalık mevsimsel değildir; yıldan yıla ve değişik coğrafyalarda farklılıklar gösterir. Kapalı toplumlar ve askeri birliklerde epidemiler yapar; en çok yaz sonu ve sonbaharda görülür ve aylarca sürebilir. Enfeksiyon her yaş grubundan bireyi etkileyebilmekle beraber okul çağı çocuklarında ve genç erişkinlerde en sık, 5 yaşın altında çocuklarda ise nadirdir.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Mikoplazma pnömonisinde başlangıç derecelidir; önce ateş, baş ağrısı, halsizlik, öksürük (genelde paroksismal), boğaz ağrısı, bazen yan ağrısı görülür. Önceleri az miktarda olan balgam zamanla artabilir. Akciğer grafisinde erken dönemde görülen yamalı infiltrasyon klinik bulgulardan daha ileri düzeydedir. Ağır olgularda infiltrasyon bir lobdan diğerine atlayarak bilateral olabilir. Birinci haftadan sonra olguların üçte birinde lökositoz görülür; birkaç gün veya aylarca sürebilir.
KLİNİK TANI YAKLAŞIMI	Mikoplazma pnömonisinin akla getirilmesinde şu öykü ve bulgular yol gösterici olabilir: – yılın herhangi bir döneminde çocuk veya genç erişkinde toplum-kaynaklı pnömoni; – yatılı okul, askeri birlik gibi bir gruba ait olma; – benzer klinik tablo ile başka vakalar olması (epidemik durumlarda); – semptomlarının göreceli olarak yavaş gelişen tipte olması, – atipik pnömoni düşündüren klinik; – radyolojik olarak atipik pnömoni görünümü; – enfeksiyondan 10 gün sonra soğuk-hemaglütininlerin (özgül olmayan bir test) kanda pozitif olması (%50-70 vakada) – Gram boyalı balgam örneğinde bakteri görülmemesi – Balgam örneğinin kanlı agardaki kültürlerinde üreme olmayışı Tanıda serolojik testler en sık tercih edilen laboratuvar yöntemleridir.

MİKOPLAZMA PNÖMONİSİNİN TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Serolojik inceleme için* - serum *Kültür ve PCR için* - balgam, bronkoalveoler lavaj (BAL), endotrakeal aspirat (ETA), nazofaringeal sürüntü/nazofaringeal aspirat
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Balgam örneği, sabah aç karına alınmalıdır. Serolojik inceleme için serum örneği akut ve konvalesan fazda olmak üzere 3-6 hafta ara ile alınmalıdır.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca *varsa* bakteriyel pnömoni için risk faktörleri (kışla, yatılı okul, yurt v.b. ortamda bulunma, hayvan teması, seyahat öyküsü) mutlaka not edilmelidir.

M
N
O

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise* (ya da *jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu serum en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
Steril, geniş ağızlı, vida kapaklı kap, %3-10'luk hipertonik tuzlu su	**Balgam:** Örnek kalitesi önemlidir.§ Tükürük örnekleri kabul edilmez. Bunun için hastaya nasıl örnek vereceği iyi tarif edilmelidir. Örnek bir hemşire ya da doktorun gözetiminde toplanmalıdır. Hastanın *postnazal sıvı değil* alt solunum yolu örneği verebilmesi için iyi bir şekilde yönlendirilmesi gerekir. Hasta, mümkünse, oral florayı uzaklaştırmak için ağzını çalkalamalı veya gargara yapmalıdır. Derin bir inspirium ve ardından öksürük ile çıkarılmış, en az 3 ml balgam, uygun örnek kabına toplanır. Balgam provoke edilebilir (indüklenmiş balgam). Bunun için bir nebulizör yardımı ile hastaya %3-10'luk hipertonik tuzlu su solutulur (25 ml veya 15-20 dk boyunca). Sonra derin öksürük ile balgam örneği uygun örnek kabına toplanır. İndüklenmiş örneğin tükürük sanılarak reddedilmemesi için üzerine indüklendiğine dair bir **not yazılmalı**dır!	≤2 s; OS	<24 s; +4°C
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp veya geniş ağızlı kap, Steril distile su veya SF	**BAL /ETA fırçalama ya da yıkama, PTİA:** Hekim tarafından bronkoskopi/operasyon şartlarında örnek alınır. Steril distile su veya SF kullanılır. Mümkünse 5-10 ml örnek alınmalıdır. Örnek yıkanarak ya da aspire edilerek uygun örnek kabına toplanır. Fırça 2-3 ml SF içeren steril bir taşıyıcı tüpe konur.	≤2 s; OS	≤72 s; +4°C >72 s; kuru buz içinde (≤-70°C) taşınır
Nazofaringeal örnek alma silgici (steril, dacron *veya* rayon ince uçlu, kolay esneyebilen ince tel şaftlı) ‡, § Steril distile su veya SF	**Nazofarinks sürüntüsü:** İşlem hekim tarafından uygulanır. Silgiç ile bir burun deliğinden girilir; nazal kavitenin tabanından nazikçe geçirilerek farinks duvarına ulaşılır. Herhangi bir engel ile karşılaşılıyorsa güç uygulanmaz. Diğer burun deliği denenir. Farinks duvarı hissedildiğinde silgiç kendi etrafında 5 saniye süreyle döndürülür ve geri çekilir. Sürüntü alınan *silgiç* hemen 1-2 ml steril distile su veya SF içeren vida kapaklı tüpe konur.	≤2 s; OS	≤72 s; +4°C >72 s; kuru buz içinde (≤-70°C) taşınır
Nazogastrik kateter (French No 6 veya 8) ve 5 ml şırınga, Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp, Steril SF (pH 7.0)	**Nazofaringeal aspirat**: İşlem klinisyen tarafından uygulanır. Hasta, kafası biraz geriye eğik vaziyette oturtulur. Bir burun deliğine 1-1.5 ml steril SF verilir. Plastik bir kateter ya da tüp 2-3 ml SF ile yıkanır. Tüp, damağa paralel bir şekilde burun içine sokulur. Şırınga yardımıyla nazofaringeal sekresyon aspire edilir. Bu prosedür diğer burun deliğine de uygulanır. Kateter yavaşça geri çekilir ve şırıngadan ayrılır. **Aspirat** hemen steril tüpe aktarılır. Aspirat <2 ml ise üzerine SF eklenir; >2 ml ise SF eklemeye gerek yoktur.	≤2 s; OS	≤72 s; +4°C >72 s; kuru buz içinde (≤-70°C) taşınır

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik;

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

‡ Nazofaringeal örnek alma silgicini örneği göndereceğiniz laboratuvardan veya İl Halk Sağlığı Müdürlüğünden temin edebilirsiniz.

§ Mikoplazma incelemeleri için örnek alırken her zaman dacron ya da rayon uçlu silgiçler tercih edilmeli, kalsiyum alginatlı veya pamuklu ve ahşap şaftlı silgiç kullanılmamalıdır! Kültürde üreme veya PCR testi üzerine inhibitör etki yapabilirler.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	
	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. Solunum yolu örneği almak, potansiyel enfeksiyöz damlacıklar oluşturan ve hastaya yakın mesafede durulmasını gerektiren bir işlem olması nedeniyle **tehlikelidir**. Sağlık personeli solunum yolu örneklerini alırken mutlaka **eldiven** giymeli, **maske** kullanmalı; örnekleri alan, elleyen, taşıyan bireyler **el hijyeni** kurallarını sıkı sıkıya uygulamalıdırlar.

Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Mikoplazma pnömonisi şüpheli örneklerden inceleme rutin mikrobiyoloji laboratuvarı çalışması içinde yer almaz. Kullanılan kitlerin maliyet-etkinliği açısından, *yeterli hasta başvuru sıklığı* kısıtlayıcı bir faktör olabilir. Bu nedenle, örnekleri göndermeden önce Hastanenizin/Merkezinizin laboratuvarı ile iletişim kurmanız önerilir. Mikoplazma testleri laboratuvarınızda yapılmıyorsa örnekleri bu koşulları sağlayan size en yakın Üniversite veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına başvurunuz.

Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – tükürük niteliğindeki balgam ve 24 saat biriktirilmiş balgam örnekleri; – ağzı pamuk veya flaster ile kapatılmış tüp içinde gönderilmiş örnekler; – nazofarinks örneği olarak pamuklu, ahşap veya naylon saplı silgiçle gönderilmiş örnekler (bu tür silgiçlerle nazofarinkse ulaşmak mümkün değildir); – taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Boyalı mikroskopik inceleme - Balgamın Gram boyaması	Aynı gün	Mikrobiyolojik incelemeye değer kabul edilebilmesi için balgam yaymasının Gram boyamasında, x10'luk incelemede her sahada 25'den çok PNL, 10'dan az epitel hücresi görülmesi gerekir. Bu koşul sağlanmış iken Gram boyalı balgam örneğinde PNL'lerin içinde veya dışında bakteri görülmemesi – atipik pnömoni etkenlerinin akla getirilmesi açısından anlamlıdır. Diğer laboratuvar incelemeleri ile konfirme edilmelidir.
Seroloji – ELISA: *M.pneumoniae* IgM	1 gün*	Akut faz serum örneğinde *M.pneumoniae* IgM POZİTİF bulunması – çocuk, adölesan ve genç erişkin vakalarda klinik olarak anlamlıdır ve tanısal kabul edilir. Ancak bu, *uzamış IgM pozitifliği* olasılığı göz önüne alındığında tüm olgular için geçerli olmayabilir. Klinik ve epidemiyolojik bulgularla birlikte değerlendirilmelidir. IgG titreleri bakılmalı ve izlenmelidir.
Seroloji – ELISA: *M.pneumoniae* IgG		Akut ve konvalesan fazda (4-6 hafta ara ile) alınmış serum örneklerinin aynı anda çalışılmış olması koşuluyla çift serum örneğinde *M.pneumoniae* IgG titresinde **≥4** kat artış saptanması – "**kesin tanı**" koydurur.
PCR – RT-PCR, multipleks PCR	1 gün*	Solunum yolu örneklerinden (balgam, BAL, ETA, nazofarinks sürüntüsü veya aspiratı) *M.pneumoniae* için PCR testinde elde edilen POZİTİF sonuç - çocuk, adölesan ve genç erişkin vakalarda klinik olarak anlamlıdır ve tanısal kabul edilir.
Kültür – Mikoplazma kültürü	3-4 hafta*	Mikoplazma tanısında kültür yöntemi çok az laboratuvarda uygulanabilen, duyarlılığı düşük ve zahmetli bir çalışmadır. Mikoplazma kültür sonucu elde edilen POZİTİF sonuç - çocuk, adölesan ve genç erişkin vakalarda klinik olarak anlamlıdır ve tanısal kabul edilir. **Kültür ve PCR için ÖNEMLİ NOT:** Akut enfeksiyonu izleyen uzun bir dönem boyunca mikroorganizma solunum yolu mukozasında kalabildiği için serokonversiyon bulgusu olmadan kültür veya PCR ile elde edilen pozitifliğin değerlendirilmesinde dikkatli olunmalıdır.

PCR: polimerase chain reaction; RT-PCR: revers transkriptaz PCR;
** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Eraksoy H. Mikoplasma pnömonileri. *In:* Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, eds. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi 3.Baskı, Nobel Tıp Kitapevleri, 2008; s. 812-816
2. CDC. *Mycoplasma pneumoniae*. http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/diseaseinfo/mycoplasmapneum_t.htm [erişim tarihi: 26.10.2011]

M
N
O

MİKROSPORİDİYOZ

Microsporidia Enfeksiyonları ICD-10 B60.8

EPİDEMİYOLOJİSİ	*Microsporidia*'lar zorunlu hücre paraziti olup farklı hayvan gruplarında ve omurgasızlarda görülür. *Microporidia*'ların omurgalı ve omurgasızlarda enfeksiyona neden olan, 143 cinsi ve 1200'ün üzerinde türü tanımlanmış olup su ve yiyecek kaynaklı salgınlara neden olabilmektedirler. Parazitin epidemiyolojisi ile ilgili dünyanın farklı bölgelerinde çok sayıda çalışma yapılmış ve değişik oranlar bulunmuştur. Türkiye'de yapılan epidemiyolojik bir çalışmada Malatya bölgesinde %8.5 sıklığında *Microsporidia* türleri tespit edilmiştir. Sadece yetişkinlerin alındığı diğer bir çalışmada ise *Microsporidia* sıklığı %6.5 oranında saptanmıştır.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	*Microsporidia*'lar türüne bağlı olarak, immün sağlam bireylerde genellikle kendiliğinden iyileşebilen ishal, kornea ülseri ve miyozit gibi semptomlar ile karakterize enfeksiyonlara neden olurlar. İmmün yetmezlikli kişilerde ise kronik inatçı ishaller başta olmak üzere kolanjit, kolesistit, sinüzit, bronşit, pnömoni nefrit gibi değişik tutulumlara göre klinik tablolar ve yaygın enfeksiyon meydana getirebilirler. İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonlarında fırsatçı patojen olarak değerlendirilmektedir.

MİKROSPORİDİYOZ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Enfeksiyonun yerleşimine göre:* – Dışkı, duodenal aspirat; – Nazal akıntı, sinüs aspiratları, – Balgam, bronkoalveolar lavaj (BAL), endotrakeal aspirat (ETA) – Beyin omurilik sıvısı (BOS), – Konjonktiva sürüntüsü, kornea kazıntısı – Doku biyopsileri *Sistemik mikrosporidiyoz düşünülen olgulardan ayrıca:* – İdrar örneği NOT: Parazitin sporları çevre koşullarına oldukça dirençlidir ve %10'luk formalin ile tespit sonrasında bile canlılıklarını korurlar. Bu nedenle örnekler **taze materyal** şeklinde veya **%10'luk formalin içinde** laboratuvara gönderilebilirler.
Örnekleri almak için en uygun zaman nedir?	Örnekler, antibiyotik ve antiparaziter bir tedaviye başlanmadan önce alınmalıdır. Dışkı örneği alınmadan önceki son 10 gün içinde, hastaya herhangi bir nedenle mineral yağ, baryum veya bizmut veril**me**miş olmalıdır!
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda ön tanı **mutlaka** yazılmalı (laboratuvarın uygun boyama yöntemlerini veya testleri seçebilmesi için) mikrosporidiyozdan kuşkulanıldığı belirtilmelidir.

M
N
O

Örnek almak için gerekli malzeme nedir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Tüm örnekler için ortak malzeme: %10'luk formalin	**NOT:** Aşağıda belirtilen tüm örnekler eğer **30 dk** içinde incelenemeyecekse en az **2 kaba ayrılmalı**; *birine* koruyucu koymadan (taze örnek), *diğerine* ise %10'luk formalin ilave edilerek laboratuvara gönderilmelidirler. Formalinde taşıma koşulu **yanda,** taze örnekler[#] için taşıma koşulları ise **aşağıda** her bir örneğin yanında yazılmıştır. *Taze örneklerin hiçbirinde kurumaya izin vermeyiniz!*	%10'luk formalin içinde; OS	%10'luk formalinde; <72 s; OS
Temiz, kuru, sızdırmaz vida kapaklı, geniş ağızlı plastik kap; Fiksatif olarak - %10'luk formalinden başka PVA (veya SAF)[ǂ]	**Dışkı:** Hastaya tarif edilerek örnek vermesi sağlanır (en az 4-5 gr veya sulu ise 4-5ml). *Dışkıya idrar karışmamalıdır!* Dışkı üç kaba ayrılmalı; *birinci* ve *ikinci* yukarıda tarif edildiği gibi; *üçüncü* kaba ise dışkı miktarının 3 katı kadar PVA veya SAF ilave edilerek laboratuvara gönderilmelidir.	<30 dk; OS	<24s; +4°C
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) plastik tüp,	**Duodenal sıvı örneği:** Hekim tarafından endoskopik şartlarda alınır. Steril, vida kapaklı tüpe konur.	<30 dk; OS	<24s; +4°C
Steril, geniş ağızlı, vida kapaklı (sızdırmaz) plastik kap Steril SF	**Biyopsi (duodenal biyopsi, transbronşiyal veya açık akciğer biyopsisi, diğer doku biyopsileri):** Aseptik koşullarda, hekim tarafından alınır. En az 2-3 g doku örneği, birkaç küçük parça şeklinde, alınmalıdır. *Örnek olarak **asla** dokunun üzerine sürülmüş bir silgiç gönderilmemelidir!* Kurumayı önlemek için doku örnekleri SF içinde ya da antibiyotikli besiyeri içinde saklanabilir. Hücre kültürü ya da moleküler yöntemler için taze materyal gerekmektedir.	<1 s; OS	<24 s; OS
Steril, sızdırmaz vida kapaklı, geniş ağızlı kap	**Balgam:** Örnek kalitesi önemlidir.[$] Mümkünse sabah aç karına alınmalıdır. Hasta oral florayı uzaklaştırmak için ağzını çalkalar veya gargara yapar. Takiben, hastayı derin bir öksürük ile alt solunum yolu örneği (*postnazal sıvı değil*) verebilmesi için yönlendiriniz. Örnek sızdırmaz steril kaba toplanır; en az 1-2 ml olmalıdır. Bazı durumlarda **indüklenmiş** balgam örneği alınması gerekebilir. Bunun için ağız temizliğini takiben bir nebulizör yardımı ile hastaya % 3-10'luk hipertonik tuzlu su solutulur (25 ml veya 15-20 dk boyunca). Sonra derin öksürük ile sızdırmaz steril kaba balgam örneği alınır.	≤2 s; OS	<24 s; +4°C
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp veya geniş ağızlı kap, Steril SF	**BAL, ETA, fırçalama ya da yıkama:** Örnek hekim tarafından alınır. En az 2-3 ml örnek alınmalıdır. Örnek uygun örnek kabına yıkayarak ya da aspire edilerek toplanır. Fırça 1 ml SF içeren steril bir taşıyıcı tüpe konur.	≤2 s; OS	<24 s; +4°C
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp ***DİKKAT:** ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp, **asla** kullanılmaz!*	**BOS:** Aseptik koşullarda LP yapılarak hekim tarafından alınır. Önce iyotlu bir preparat ile bölgeye antisepsi uygulanır. Ponksiyon iğnesi ile L3-L4, L4-L5 ya da L5-S1 arasından girilir. Subaraknoid bölgeye ulaşılır. Ponksiyon iğnesinin mili çıkarılır ve her birine 1-2 ml sıvı olacak şekilde 3 ayrı tüpe[§] örnek toplanır ve laboratuvara gönderilir. *Parazitolojik (mikroskopik) inceleme için alınan BOS örneği **asla** buzdolabına konmaz, **asla** dondurulmaz!*	≤15 dk; OS veya 30°C	≤24 s; OS
Steril, vida kapaklı tüp	**İdrar:** Steril bir tüp veya idrar kabına 15-20 ml idrar alınır.	+4°C	<24 s; +4°C
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) plastik tüp, Steril pamuklu silgiç *ve* Steril SF	**Nazal akıntı/sürüntü:** Steril SF ile ıslatılmış bir silgiç ile burun deliğine 1-2 cm girilir. Silgiç nazal mukozaya değecek şekilde içeride çevrilir. Silgiç steril, 0.5-1 ml SF içeren tüpe konur.	≤2 s; OS	<24 s; +4°C
Steril, vida kapaklı tüp, Steril enjektör, Steril SF	**Paranazal sinüs aspirasyon materyali:** Kulak-Burun-Boğaz uzmanı tarafından, aseptik koşullarda alınır. Sekresyon yoksa, sinüs içine önce 0.5-1 ml steril SF enjekte edilir. Sonra aspirasyon yapılır. Alınan örneğin miktarı 1 ml'den az olmamalıdır. Aspire edilen materyal steril vida kapaklı tüpe aktarılır. *Taşıma amacıyla enjektör **asla** kullanılmaz!*	OS	<24 s; OS

Örnek almak için gerekli malzeme nedir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Steril ince uçlu, dacron veya rayon silgiç, Steril, vida kapaklı tüp, Steril SF	**Konjonktival örnek:** Yalnız biri enfekte olsa bile, karşılaştırma amacıyla (mevcut florayı belirleyebilmek için) her iki gözden birden örnek alınmalıdır. İki ayrı silgiç önce SF ile ıslatılır. Konjonktiva kısmında silgiç çevrilerek, her iki gözden ayrı ayrı örnek alınır. Silgiçler 1 ml SF içeren steril vida kapaklı tüpe konur.	≤2 s; OS	<24 s; OS
Steril spatula, Steril ince uçlu dacron veya rayon silgiç, Steril, vida kapaklı tüp, Lokal anestezik, Steril SF, Lam (bir kenarı buzlu, önceden alkolle temizlenip hazırlanmış)	**Kornea kazıntısı:** Örnek oftalmolog tarafından alınmalıdır. Eğer bakteriyel veya fungal etkenler de olasılık olarak düşünülüyorsa, mikrobiyoloji uzmanının desteği ile örneğin ekimi de planlanarak‡ örnek alınmalıdır. Önce (bakteriyel veya fungal diğer enfeksiyon ihtimallerini de değerlendirmek için) iki ayrı silgiçle her iki konjonktivadan örnek alınır (*bkz.* Konjonktival örnek). Takiben her iki göze 2 damla lokal anestezik damlatılır. Steril spatula kullanılarak ülserli alandan kazıma yapılır ve bu kazıntı direkt 0.5-1 ml SF içeren tüpe konur. Ayrıca spatula 2 ayrı lam üzerine 1-2 cm alana sürülerek yayma yapılır.	≤15 dk; OS	<24 s; OS

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

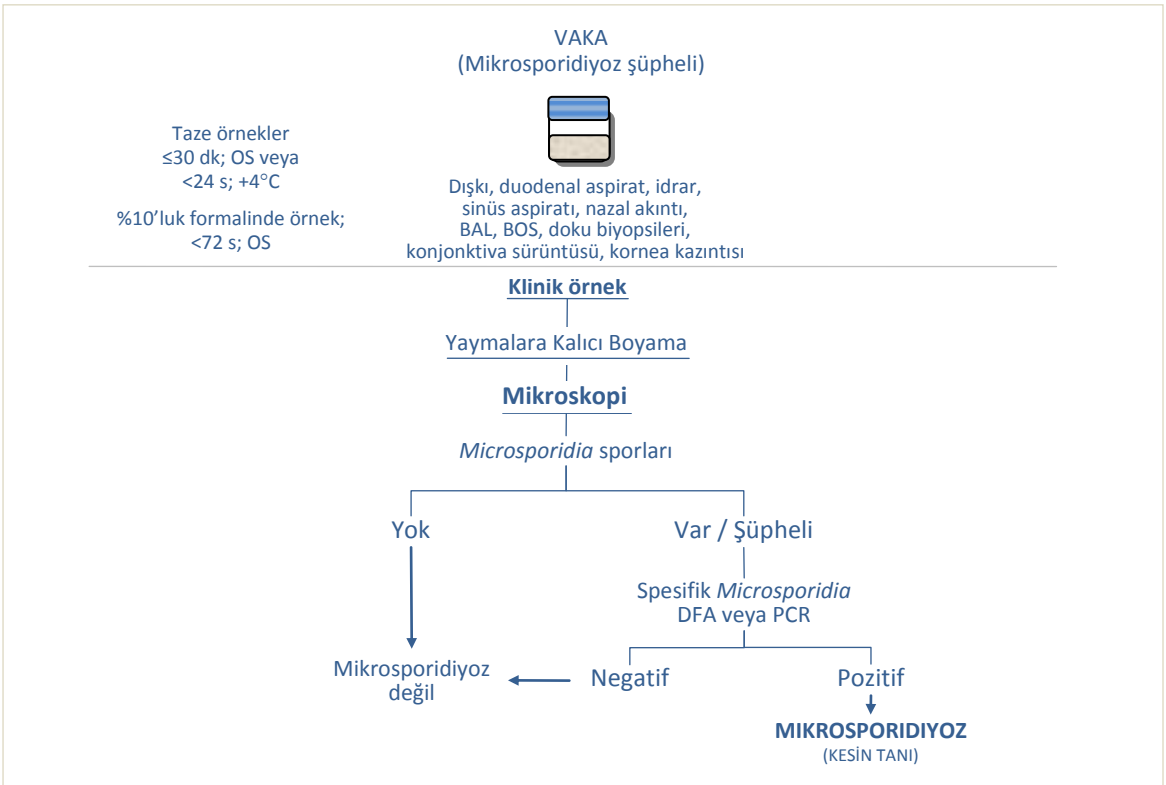
İmmünodiagnostik testlerde kullanılacak taze örnekler - 1 hafta kadar buzdolabında (+4 ℃) saklanabilir. Daha uzun süreli saklama için derin dondurucuya (-20 ℃) konmalıdır.

*Ŧ **Formol** konsantrasyon teknikleri için, **PVA** (veya SAF) ise dışkıdan kalıcı boya yapılabilmesi için gereklidir. Her dışkı örneği bu iki fiksatife de konmalı ve laboratuvara öyle gönderilmelidir! Hastanenizin laboratuvarı bu fiksatiflerin yerine **hazır fiksatif içeren ticari dışkı kabı** temin edebilir. Ticari dışkı kabı içeriğinin aynı amaçlara karşılık geldiğinden emin olunmalıdır.*

$ Hastalardan alınan iyi bir örnek X10 büyütmede bir alanda ≤10 skuamöz epitel hücresi bulundurur.

§ BOS örneğinin laboratuvara gönderilmesi ile ilgili karar, tüp sayısına göre verilir. Genellikle BOS örneği 3 tüpe alınır: biyokimyasal, mikrobiyolojik ve sitolojik incelemeler için. Eğer yalnızca 1 tüp örnek alınabilmiş ise bu tüp mikrobiyolojiye gönderilmelidir.

‡ Hasta başı ekim için uygun besiyerleri: %10 koyun kanlı agar, Brain-Heart Infüzyon, Çikolata agar, Inhibitor mold agar.



Şekil 1: Mikrosporidiyoz kuşkusunda laboratuvar tanısı için işlem adımları.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmelidir ve bu örneklerle çalışılırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	*Microsporidia* incelemesi rutin laboratuvarlarda yapılamaz. Kuşkulu örnekler konunun uzmanlarınca değerlendirilmeli ve tanı bu uzmanlar tarafından konulmalıdır. Mikrosporidiyoz şüpheli vaka örneklerini size en yakın Parazitoloji Birimi olan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderiniz.
Hangi durumlarda gönderdiğim örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – uygun kaba alınmamış veya taşıma kabı hasar gördüğü için dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – uygun bir fiksatif içine konmamış veya kurumuş biyopsi örnekleri; – şişe, tüp veya örnek kabı üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Boyalı mikroskopik inceleme (Modifiye Trikrom Boyama)	1 gün	Kesin tanı için en az iki yöntem kullanılmalıdır. Tür ayrımı için DFA veya PCR yapılır. **Boyalı preparatlarda** (trikrom veya calcofluor) *Microsporidia* sporlarının görülmesi **ve** diğer tanı yöntemlerinden birinde (DFA *veya* PCR) pozitif sonuç elde edilmesi – "**kesin tanı"** bulgusudur.
Floresan mikroskopi (Calcofluor, v.b.)	1 gün*	
DFA, PCR	1 – 2 gün*	

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. CDC Parasites and health: Microsporidiosis. http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/Microsporidiosis.htm [erişim tarihi: 15.05.2011]
2. Karaman U, Daldal N, Atambay M, Çolak C. The epidemiology of Microsporidias in human (Malatya sample) *Turkish J Med Sci* 2009; 39(2): 281-288.
3. Atambay M, Karaman Ü, Daldal N, Çolak C. İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Parazitoloji Laboratuvarına gelen erişkin hastalarda *Microsporidium* görülme sıklığı. *Türkiye Parazitol Derg* 2008; 32(2): 113-115.
4. Silifko TR, Smith HV, Rose JB. Emerging parasite zoonoses associated with water and food. *Intern J Parasitol* 2000; 30; 1379-93.
5. Sancak B, Akyön Y. *Microsporidia*: Genel özellikleri, enfeksiyonları ve laboratuvar tanısı. *Mikrobiol Bült* 2005; 39: 513-522.
6. Weber R, Bryan RT, Schwartz DA, Owen RL. Human Microsporidial infections. *Clin Microbiol Rev* 1994; 7(4): 426-61.

MİYAZLAR

Kutanöz miyaz	ICD-10 B87.0
Yara miyazı	ICD-10 B87.1
Oküler miyaz	ICD-10 B87.2
Nazofaringiyal miyaz	ICD-10 B87.3
Kulak miyazı	ICD-10 B87.4
Miyaz, diğer bölgelerde	ICD-10 B87.8
Miyaz, tanımlanmamış	ICD-10 B87.9

EPİDEMİYOLOJİSİ	Miyaz, sinek larvalarının evrimlerini tamamlamak ve beslenmek amacıyla, insanların ve omurgalı hayvanların dokularına yerleşmesi sonucu meydana gelen bir hastalıktır. Yumurtaların veya ilk dönem larvaların deri içine bırakılmasıyla oluşur. Çevredeki doku ile beslenen larva gelişir ve üçüncü dönem larva halinde dışarıya çıkar. Yaşam döngüsüne göre 3 tip miyaz vardır: zorunlu, fakültatif ve rastlantısal miyaz. Miyaza neden olan sinek türleri tropik ve subtropik bölgelerde görülmektedir. Türkiye'de en fazla yaz ve sonbahar aylarında sporadik olgular halinde görülür.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Sinek larvaları yerleştikleri doku ve organlara göre farklı kliniğe neden olurlar. **Kutanöz miyaz** (deri miyazı): *Fruncular* (yangılı deri), *travmatik* (yaralı deri) ve *linearis* (sağlam deri) tipleri vardır. *Fruncular* tipte sinek larvaları deri altına geçip yangısal, irinli ve çok ağrılı furunculuslar (çıban) oluştururlar. *Travmatik* miyaz; bakımsız ve açık olan yaralara düşen birinci evre larvaların neden oldukları büyük yaralardır. *Linearis* tipinde ise larvanın deri içindeki hareketleri 1-2 mm eninde, biraz kabarık, kırmızı bir iz biçiminde, çevresi kızarmış ve şişmiş kıvrımlı yol görünümündedir. Geceleri artan kaşıntı görülür. **Vücut boşlukları miyazı**: Burun-boğaz, bağırsak, kulak, oral ve ürogenital miyaz şeklinde sayılabilir. *Kulak miyazı* kulakta ağrı, şişlik akıntı ile birlikte işitme kaybına neden olabilir. *Oral miyaz* dişetlerinde inflamasyon ve *sulcus*lar ile; *burun-boğaz miyazı* ise solunum zorluğu, burundan kanlı ve irinli akıntı ile karakterlidir; yutak yerleşimi varsa yutma zorluğu görülür. *Bağırsak miyaz*ında karın ağrısı, bulantı, kusma ve baş ağrıları görülür. *Ürogenital miyaz*da ise idrar yollarında yanma, kaşıntı, anüri ve nadiren kan işeme olabilir. **Göz miyazı**nda gözde ağrı, şişlik ve kanamalı konjonktivit ile birlikte fotofobi, yanma, batma, acı ve görme güçlüğü vardır. Farklı klinik görünümlerde patoloji ortaktır ve genellikle lokal travma ve hasara bağlıdır. Tedavi için vücuttan larvaların toplanması, uzaklaştırılması gereklidir. Sekonder bakteriyel enfeksiyonlar da görülebilir. Diğer yandan birçok larva tipinin bakteri enfeksiyonunu ilerletmediği; aksine bakteriyolitik sıvı salgılayarak iyileştirici olabildikleri bilinmektedir. Bu özellik larvaların cerrahide yaraların ölü doku parçacıklarından temizlenerek iyileştirilmesinde (örneğin İngiltere'de reçete ile satılan steril *L. sericata* kurtçukları gibi) kullanılmaktadır. Bu nedenle sekonder bakteriyel enfeksiyonun gelişmesi larvaların öldüğünün bir belirtisi olabilir.

MİYAZ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Vücuttan toplanan sinek larvaları
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Özellik yok. Sinek larvaları vücuttan en kısa sürede uzaklaştırılmalıdır!

Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
%3 kokain solüsyonu, Kloroform, %70'lik alkol- gliserin solüsyonu, Steril, vida kapaklı tüp, Bistürü, Pens	**Larvalar** aşağıda verilen yöntemlerle ve hekim tarafından çıkarılmalıdır. Sinek larvaları çıkarılırken larvaların ve dokunun zedelenmemesine dikkat edilmesi gereklidir. Parçalanan larvalar lokal ve genel alerjiye neden olabilirler. Ayrıca tür ayrımlarının yapılması da zorlaşır. *Göz miyaz*ında %3 kokain solüsyonu damlatılıp bir pens yardımıyla larvalar toplanır. *Burun miyaz*ında, kloroform koklatılarak larvaların bayılması sağlandıktan sonra toplanır. *Kulak miyaz*ında, iç kısımlarda ise larvalar operasyonla toplanır. *Linear miyaz*da larva, bistürü yardımı ile çıkarılır. *Yara miyaz*ında pens yardımı ile yaradaki larvalar toplanır. *İntestinal miyaz*da veya *ürogenital miyaz*da hasta larva düşürdüğünü söyler. Bu hastalar takip edilerek düşürülen larvalar toplanır. **Toplanan larvalar** %70'lik alkol- gliserin içeren steril vida kapaklı tüpe konur ve laboratuvara gönderilir.	OS	<72 s; OS

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Örnek alınması sırasında lateks eldiven kullanımı yeterlidir.

Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Miyaz kuşkusunda örnekleri size en yakın Parazitoloji Birimi olan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderiniz.

Hangi durumlarda örnek laboratuvara kabul edilmez?	Tür ayrımın yapılması mümkün olamayacağından, parçalanmış larvalar laboratuvara kabul edilmez.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	**Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?**	**Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?**
Direkt mikroskopi	½ - 1 gün	İnceleme sonucu sinek larvalarının hangi türe ait oldukları tespit edilebilir.

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. CDC. Parasites and Health: Myiasis http://www.dpd.cdc.gov/ dpdx/HTML/Myiasis.htm [erişim tarihi: 15.05.2011]
2. Daldal N, Atambay M. Myiasis (miyaz). *In:* Özcel'in Tıbbi Paraziter Hastalıkları. Özcel A, Özbel Y, Ak M, eds. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No: 22. İzmir, 2007; s. 498-518.
3. Telford III SR. Tıbbi önemi olan artropodlar. (*In:* Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) Klinik Mikrobiyoloji, 9. Baskı. Çeviri editörü: Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009; s. 2199-2218.

NOKARDİYOZ

Nocardiosis

ICD-10 A43

EPİDEMİYOLOJİSİ	*Nocardia*lar aerobik aktinomiçesler grubunda yer alan; filamentöz, dallanan, aside kısmi dirençli bakterilerdir. *Nocardia*lar fırsatçı veya primer etken olarak enfeksiyon oluşturabilirler. İmmün sistemi baskılanmış hastaların solunum yollarında kolonizasyona sıkça rastlanır. Akciğer problemi olanların balgamlarında da kolonizasyon saptanabilir. İnsanlarda enfeksiyon deri ve yumuşak dokulardan doğrudan invazyon veya inhalasyon yoluyla gerçekleşir. Tropik bölgelerde en sık miçetoma şeklinde ve *N.brasiliensis* kaynaklı enfeksiyonlar görülür. Dünya ölçeğinde ise daha çok solunum sistemi enfeksiyonları ve yaygın sistemik enfeksiyonlar görülmektedir; sorumlu tür genellikle *N.asteroides* complex'tir. Kanser ve transplantasyon birimlerinde, kontamine havanın solunmasından kaynaklandığı düşünülen invaziv nokardiyoz olgu kümeleri rapor edilmiştir. Çalışanların elleri veya çarşafların potansiyel sorumlu sayıldığı salgınlar da vardır. Hastane inşaat çalışmaları, *Nocardia* türlerinin oluşturduğu cerrahi sonrası yara enfeksiyonları için bir risk faktörü olabilir.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Başlıca üç klinik tablo söz konusu olabilir: **Akciğer enfeksiyonu:** Bütün olguların %40'ını oluşturur ve etken tür %90 *N.asteroides*'tir. Genellikle süpüratiftir ama granülomatöz de olabilir. Bronş içi inflamatuar kitleler, pnömoni, akciğer apsesi ve derin ve yüzeyel komşu bölgelere doğru genişleyen kaviter lezyonlar gözlenebilir. **Deri nokardiyozu:** Genellikle delici yaralanmayı izler ve çoğunlukla *N.brasiliensis* etkendir. Cerahat oluşumunu izleyen sellülit ve piyodermi, lokal ve sınırlı kalabilir ve stafilokoksik piyodermiden ayırt edilemeyebilir. Enfeksiyon lenfatiklere ilerleyerek lenfokutanöz lezyonlar da oluşturabilir. Tümör benzeri kitleler, yumuşak doku ve kemiği yıkıma uğratan apseler ve deriye açılan fistüllerle seyreden kronik subkutan enfeksiyon tablosu, miçetoma adını alır. *Nocardia* dışındaki bazı etkenler de (*Streptomyces*, *Actinomadura* v.b.) miçetomaya yol açabilir (ayrıca *bkz.* "Ömiçetom"). **Sistemik enfeksiyon:** Akciğer veya diğer vücut bölgelerindeki lezyonların kan damarlarına açılmasıyla piyojenik bir yayılım olur. En sık beyin apseleri görülür. Olguların %20'sinde sadece akciğer dışı tutulum varken, akciğerin tutulduğu olguların yaklaşık yarısında akciğer dışı tutulum da vardır. Nadir de olsa kateter enfeksiyonları bildirilmiştir.

M
N
O

NOKARDİYOZ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Akciğer enfeksiyonunda* – balgam veya BAL/ETA veya akciğer biyopsisi; *Apse v.b. lezyonların varlığında* – aspirasyon örnekleri; *Tutulum bölgesine göre* – steril vücut sıvıları (örn. BOS), biyopsi/otopsi materyali, *Kateter enfeksiyonu şüphesi varsa* – kan kültürü *Deri lezyonlarında* – deri kazıntı örnekleri.
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Örnekler mümkünse *antibiyotik* tedavisi başlanmadan önce alınmalıdır. Balgam örneği tercihen sabah aç karına alınmalıdır. Farklı günlerde bir kaç kez balgam örneği alınması, mikroorganizmanın izolasyon şansını artırır.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **şüpheli tanı**nın yazılması kesinlikle **unutulmamalıdır!** Nokardiyoz (*ya da* aerob aktinomiçet enfeksiyonu) düşünülen tüm olgularda laboratuvarın şüpheli tanı konusunda uyarılması çok önemlidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Steril, geniş ağızlı, vida kapaklı kap	**Balgam:** Bakterinin izolasyonunda örnek kalitesi[§] önemlidir. Tükürük örnekleri kabul edilmez. Bunun için hastaya nasıl örnek vereceği iyi tarif edilmelidir. Örnek, bir hemşire ya da doktorun gözetiminde toplanmalıdır. Hasta, mümkünse, oral florayı uzaklaştırmak için ağzını çalkalamalı veya gargara yapmalıdır. Hastanın *postnazal sıvı değil* alt solunum yolu örneği verebilmesi için iyi bir şekilde yönlendirilmesi gerekir. Derin bir inspirium ve ardından öksürük ile çıkarılmış, en az 3 ml balgam, uygun örnek kabına toplanır. Balgam provoke edilebilir (indüklenmiş balgam). Bunun için bir nebulizör yardımı ile hastaya %3-10'luk hipertonik tuzlu su solutulur (25 ml veya 15-20 dk boyunca). Sonra derin öksürük ile balgam örneği uygun örnek kabına toplanır. İndüklenmiş örneğin tükürük sanılarak reddedilmemesi için üzerine indüklendiğine dair bir **not yazılmalı**dır!	OS	≤24 s; OS
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp veya geniş ağızlı kap, Steril distile su veya SF	**BAL/ETA fırçalama ya da yıkama:** Hekim tarafından bronkoskopi/operasyon şartlarında örnek alınır. Steril distile su veya SF kullanılır. Mümkünse 5-10 ml örnek alınmalıdır. Örnek, yıkayarak ya da aspire edilerek, uygun örnek kabına toplanır. Fırça 2-3 ml SF içeren steril bir taşıyıcı tüpe konur.	≤2 s; OS >2 s; +4°C	≤24 s; +4°C
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap, Steril SF	**Biyopsi (transbronşiyal veya açık akciğer biyopsisi, doku):** Aseptik şartlarda, hekim tarafından alınır. En az 2-3 g doku örneği 2-3 parça halinde alınmalıdır. Alınan örnek, steril, geniş ağızlı, vida kapaklı bir kaba konur. Kurumayı önlemek için kaba 1-2 ml steril SF eklenir. *Dokunun üzerine sürülmekle yetinilmiş bir silgiç **asla** örnek olarak gönderilmemeli; örnek **formalin içermemeli ve asla** buzdolabına konulmamalıdır!*	<1 s; OS	≤24 s; OS
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap, Steril SF	**Deri biyopsisi**: Yaygın deri lezyonlarının veya travma sonrası sekonder olarak gelişen küçük lezyonların varlığında deri biyopsisi yararlıdır. Silgiç örneği ***kesinlikle*** kabul edilmez (çünkü pamuk ve benzeri hifsi yapılar mikroskopik değerlendirmede karışıklığa neden olur!) Örnek cerrahi olarak ya da "punch biyopsi" tekniği ile alınır. Sağlam deri ile lezyonun kesişme bölgesinden aseptik koşullarda 1-2 parça örnek alınmalı ve kurumayı önlemek için üzerine 1-2 ml steril SF eklenmelidir. Kültür yapılacaksa en az 2 parça alınmalıdır. *Örnek **formalin içermemelidir***!	<1 s; OS	≤24 s; OS
Steril şırınga Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap Steril SF	**Apse veya miçetomlardan eksuda aspirasyon örneği:** Aseptik koşullarda, hekim tarafından alınır. Deri iyotlu bir bileşik ile 3 kez silinir ve kuruması beklenir. Örnek bir enjektör aracılığıyla aspire edilerek alınır. Süpürasyon yoksa, doku içine önce şırınga aracılığıyla 0.5-1 ml steril SF enjekte edilir. Sonra aspirasyon yapılır. Alınan örneğin miktarı 1 ml'den az ol**ma**malıdır. Aspirat steril vida kapaklı bir tüpe aktarılarak gönderilmelidir. *Aspirat **asla** şırınga içinde laboratuvara gönderilmemelidir! **Asla** sıvıya daldırılmış bir silgiç örnek olarak gönderilmemelidir. Örnek **asla** buzdolabına konmamalıdır!*	≤15 dk; OS	≤24 s; OS
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp (***DİKKAT:** ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp, **asla** kullanılmaz!*) Pediatrik kan kültür şişesi	**BOS:** Aseptik koşullarda LP yapılarak hekim tarafından alınır. Önce iyotlu bir preparat ile bölgeye antisepsi uygulanır. Ponksiyon iğnesi ile L3-L4, L4-L5 ya da L5-S1 arasından girilir. Subaraknoid bölgeye ulaşılır. Ponksiyon iğnesinin mili çıkarılır ve her birine 1-2 ml sıvı olacak şekilde 3 ayrı tüpe[‡] örnek toplanır. Laboratuvara hemen ulaştırılamayacaksa tüplerden birindeki BOS örneği (1-2 ml) bir pediatrik kan kültür şişesine steril koşullarda ekilir ve öyle gönderilir. *Bakteriyolojik inceleme için alınan BOS örneği **asla** buzdolabına konmaz, **asla** dondurulmaz!*	≤15 dk; OS *veya* 30°C	≤24 s; OS *Taşıma esnasında örnekleri 25-35 ℃'de tutacak bir portatif inkübatör kullanmak ideal olur*[#]

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Kan kültürü şişeleri - otomatik kan kültürü cihazı için hazır veya laboratuvar tarafından hazırlanmış, konvansiyonel (aerob ve anaerob) *NOT: Otomatik kan kültürü sistemi kullanıcıları, örnek miktarı ve diğer hususlarda sistemin önerdiği prosedürü izlemelidir!* Antisepsi için: %70'lik alkol *ve* iyotlu bir bileşik *ya da* klorheksidin	**Kan (kültür için):** Kan örneği aseptik koşullarda alınmalıdır. Örnek almadan önce bütün kültür şişelerinin lastik tıpaları %70'lik izopropil alkol veya fenol bileşikleri ile mutlaka dezenfekte edilmiş ve 1 dk beklenmiş olmalıdır. Damara girilecek deri bölgesi antisepsi uygulamadan önce palpe edilir. Damar bölgesinin antisepsisi için: 1) bölge %70'lik alkolle silinir, 2) iyotlu bir bileşik ya da klorheksidin merkezden başlayarak çevreye doğru yoğun olarak sürülür, 3) anti-septiğin kurumasına izin verilir, 4) bu bölgedeki ven steril eldivensiz palpe edilmez! 5) kan alınır, 6) kan alımından sonra bölge alkolle silinerek iyot uzaklaştırılır. En az 2 farklı venden toplam 15-20 ml kan alınmalı, 2 şişeye her birine 8-10 ml olmak üzere dağıtılmalıdır. Kullanılabilir tek bir damar (ven) varsa 20 dk arayla iki kez kan alınır ve benzer şekilde dağıtılır. Bir günde farklı venlerden en fazla 3 kültür alınır. Kan alınır alınmaz lastik tıpası dezenfekte edilmiş kan kültürü şişesine aktarılır. Klinik duruma göre 24 saat içerisinde 2-3 set kan kültürü alınabilir. İnoküle edilmiş şişeler *mümkünse* hemen laboratuvara ulaştırılmalıdır. *Kan kültürü şişeleri **asla** buzdolabına konmaz!*	OS	≤24 s; OS *Taşıma esnasında örnekleri 25-35 ℃ arasında tutacak bir portatif inkübatör kullanmak ideal olur*#
Steril, vida kapaklı, sızdırmaz tüp veya kap, %70'lik alkol, Steril SF veya distile su	**İntravenöz (i.v.) kateter örneği:** Kateter-ilişkili bakteremi düşünüldüğünde kateter ucu incelenmek için laboratuvara gönderilebilir. Kateterin etrafındaki deri bölgesi önce alkol ile temizlenir. Kateter aseptik şartlarda çıkarılır ve çıkan ucundan 5 cm.lik kısım doğrudan steril vida kapaklı tüpün içine konur. Kurumasını önlemek için,üzerine birkaç damla steril su veya SF ilave edilir ve hemen laboratuvara gönderilir.	≤15 dk; OS	≤24 s; +4°C

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik; BAL: bronkoalveolar lavaj; ETA: endotrakeal aspirat

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

§ *Hastalardan alınan iyi bir örnek X10 büyütmede bir alanda ≤10 skuamöz epitel hücresi bulundurur.*

‡ *BOS örneğinin laboratuvara gönderilmesi ile ilgili karar, tüp sayısına göre verilir. Genellikle BOS örneği 3 tüpe alınır: biyokimyasal, mikrobiyolojik ve sitolojik incelemeler için. Eğer yalnızca 1 tüp örnek alınabilmiş ise bu tüp mikrobiyolojiye gönderilmelidir (bkz. "Genel Hususlar, Bazı Örneklerin Alınması, Gönderilmesi")*

Taşıma esnasında örneklerin aşırı sıcaklık değerlerine (<18 ℃ veya >37 ℃) maruz kalmasına kesinlikle izin verilmemelidir.

M
N
O

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma olasılığı ciddi bir risktir. Kan alma işlemi yapılırken *ve/veya* vücut sıvılarına temas olasılığında *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. Solunum yolu örnekleri alınırken **maske** takılmalı, **eldiven** giyilmelidir!
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Nokardiyoz şüpheli örneklerin incelenmesi (mikroskopik inceleme dahil), benzer vakalarda uzmanlaşmış, ayırıcı tanı olanakları gelişmiş ve çevresel kontaminasyon olasılığı minimum olan altyapısal imkanlara sahip laboratuvarlarda yapılabilir. Hastanenizin / Merkezinizin laboratuvarı bu koşulları sağlamıyorsa örnekleri nokardiyoz araştırması yapabilen bir Üniversite veya Eğitim Araştırma Hastanesi laboratuvarına gönderiniz.
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – ağzı pamuk veya flaster ile kapatılmış tüp içinde gönderilmiş örnekler; – 24 saat süresince toplanmış balgam örnekleri – formalin veya benzeri bir fiksatif içine alınmış veya kurumuş biyopsi örnekleri; – dokunun üzerine sürülmüş silgiç örneği; – taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Boyalı mikroskopik inceleme- Gram boya	1 gün	Klinik örneklerin Gram boyamasında Gram pozitif dallanan basillerin görülmesi nokardiyoz tanısını destekler.
Boyalı mikroskopik inceleme- Modifiye ARB	1 gün	Klinik örneklerin modifiye ARB boyamasında aside kısmi dirençli, dallanan basillerin görülmesi nokardiyoz tanısını destekler.
Kültür/identifikasyon Balgam kültürü; Solunum sekresyonlarının kantitatif kültürü; Yara kültürü; Kan kültürü (aerob-anaerob) otomatik sistem; BOS (özel zenginleştirme ile) kültürü Bakteri tanımlanması	3-5 gün* (30 gün'e kadar uzayabilir)	Etkenin kültürlerde üremesi klinik ve diğer laboratuvar bulguları ile beraber değerlendirilmelidir. Kültür, örneğin invaziv girişimle alındığı olguların %85-90'ında pozitiftir. Öte yandan bir çok beyin lezyonunun varlığında bile *Nocardia* suşları BOS'dan nadiren izole edilirler; çünkü mikroorganizmalar beyin apsesinin içinde kalırlar. Aerob aktinomiçetler (*Nocardia*lar dahil) çevrede geniş yayılım gösterirler. Bu nedenle laboratuvarda mikroskopik incelemede görülmediği halde kültürden izole edildiğinde suşun örnekten mi, laboratuvar kontaminasyonundan mı kaynaklandığına; kolonizan mı, yoksa kesin etken mi olduğuna karar vermek imkansızdır. Hekim ve laboratuvar arasında iletişim kurulması; yeniden örnek almak ve/veya izole edilen organizmanın klinik önemini ortaya koyacak yöntemlerin seçimi açısından büyük önem taşır.
Mikrodilüsyonla antibiyotik duyarlık tayini (MIC)	3-5 gün*	*Nocardia* ile sık karşılaşmayan laboratuvarların bu testleri referans laboratuvarlarında yaptırmaları önerilir.

ARB: Aside rezistan basil ** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

***Nocardia* kültür ve antibiyogram için yurt dışı referans laboratuvarları**	1. Mayo Medical Laboratories; www.mayomedicallaboratories.com 2. The Mycobacteria/Nocardia Research Laboratory, The University of Texas Health Science Center; www.uthct.edu 3. The University of Pennsylvania Health System; www.uphs.upenn.edu 4. ARUP Laboratories, University of Utah; www.aruplab.com/index.jsp

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Torel SC, Mitchell DH, Iredell JH. *Nocardia* species. *In:* Mandel GL et al, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. Churcill Liwingston, Philadelphia, 2010; s. 3199-3207.
2. Mahlen SD, Harrington AT. Aerobic gram positive bacilli. *In:* Mahon RC, Lehman DC, Manuselis G. Textbook of Diagnostic Microbiology. 4th ed. Saunders Comp., Missouri, 2011; s. 365-367.
3. Fillice GA. Nocardiosis. *In:* Kasper DL et al, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th ed. McGraw-Hill Companies, USA, 2005; s. 934-936
4. Gillespie SH. Aerobic Actinomycetes. *In:* Gillespie SH, Hawkey MH, eds. Principles and Practice of Clinical Bacteriology. 2nd Ed. John Wiley&Sons, England, 2006; s.183-186.
5. Elliott BAB, Brown JM, Conville PS, Wallace RJ. Clinical and laboratory features of the *Nocardia* spp. based on current molecular taxonomy. *Clin Microbiol Rev*, 2006; 19(2): 259–282.
6. Brown JM, McNeill MM. *Nocardia, Rhodococcus, Gordonia, Actinomadura, Streptomyces*, and other aerobic actinomycetes. *In:* Murray PR et al, eds. Manual of Clinical Microbiology. 8th ed. Washington D.C., ASM Press, 2003; s. 502-525.
7. Spelman D. Clinical manifestations and diagnosis of nocardiosis. http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-nocardiosis [erişim tarihi: 07.10.2011]

NOROVİRÜS ENFEKSİYONU*

Norwalk-Like Disease, Erişkin Viral Gastroenteriti ICD-10 A08.1

* **Norovirus enfeksiyonu ülkemizde rutin olarak izlenen bildirimi zorunlu bir hastalıktır.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliği"ne (RG 30/5/2007-26537) ve bu Yönetmelikte "Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik" (RG 02/04/2011–27893) ile "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* SÜRVEYANS GEREKÇESİ

Norovirüsler epidemik gastroenteritlerin en önde gelen nedenidir ve dünya genelinde tüm gastroenterit salgınlarının en az %50'sinden sorumludurlar. Tanı testlerinin gelişmesi ile birlikte her yaş grubundaki sporadik gastroenteritlerin de yaygın nedenlerinden biri oldukları anlaşılmıştır. Etken *Caliciviridae* ailesinden zarfsız, tek sarmallı bir RNA virüsüdür; influenza benzeri bir evrim gösterir ve her 2-3 yılda bir düzenli olarak yeni pandemik suşlarla ortaya çıkar. Bu nedenle bireylerde ömür boyu tekrarlayan enfeksiyonlar oluşabilir. Aynı virüs ailesi içerisinde yer alan sapovirüsler de (sapporo benzeri virüsler) insanda gastroenterite yol açarlar.

Norovirüsler VP1 aminoasit dizilimlerine göre GG I-V ile gösterilen 5 genogruba ayrılırlar. İnsanda enfeksiyon yapanlar GG I, II ve IV'te yer alırlar. Günümüzde GG II ve IV periyodik salgınlara yol açmaktadır. Genogruplar da kendi içerlerinde genotiplere ayrılır. Genogrup I'de 8 genotip, II'de 21 genotip bulunmaktadır. 2001'den bu yana çıkan viral gastroenterit salgınlarının çoğundan GG II'de yer alan genotip IV sorumludur.

Norovirüslerin çevre şartlarına dayanıklı olmaları özellikle kontamine yüzeyler, besinler ve su yoluyla yayılmaları açısından çok önemlidir. Bulaşma için 18 kadar az virüs partikülü yeterlidir. Salgınlar önemli ölçüde enfekte hazırlayıcıların gıdaları kontamine etmesi ile ilişkilidir. Öte yandan; salgınların ilk kaynağı kontamine gıda veya su olsa da yayılımında fekal-oral yol veya enfekte aerosollere maruziyet ile kişiden kişiye bulaş büyük rol oynar. Dışkı ve kusmuk son derece bulaştırıcıdır. Su aktiviteleri ve içme suyu kaynaklı büyük salgınlar da bildirilmiştir. Su ile ilişkili bulaş içme suyuna kanalizasyon karışması ya da yetersiz klorlama sonucu meydana gelmektedir. Okullar, çocuk bakım yurtları, hapishane, kışla ve diğer toplu yaşam şartlarında, yolcu gemilerinde norovirüs salgınları ortaya çıkabilir. Hastaneler ve diğer sağlık bakım kuruluşlarında salgınlar bazen aylarca sürebilir. Enfeksiyon hastanede yatan kişilerde sağlıklı kişilere göre daha ağır seyredebilir, ölümlere yol açabilir. Küçük çocuklar ve yaşlı bireyler enfeksiyondan daha sık etkilenirler. Salgınları yıl boyu görülebilmekle birlikte kış aylarında daha sıktır.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Klinik tablo, virüs alındıktan 12-48 saat sonra birden ortaya çıkan kansız ishal, kusma, bulantı ve karında kramplar ile karakterizedir. Düşük ateş ve kas ağrıları eşlik edebilir. Semptomlar ne kadar ağır olursa olsun sağlıklı kişilerde 1-3 günde kendiliğinden iyileşir. Ancak küçük çocuklar, yaşlılar ve hastanede yatan kişilerde bu süre 4-6 güne uzayabilir. Hastaların yaklaşık %10'u doktora başvurur. Yaşlılarda ölümler bildirilmiştir. Norovirüsle bağlantılı olarak yenidoğanlarda nekrotizan enterokolit, bağışıklığı baskılanmış kişilerde kronik ishalin yanı sıra tüm gruplarda irritabl bağırsak sendromu bildirilmiş olmakla birlikte nedensel ilişki henüz kanıtlanmamıştır. Enfeksiyondan sonra ortalama 4 hafta süre ile virüs dışkıda saptanabilir ve çok yüksek düzeylere ulaşabilir; bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda virüs salınımı bir yıldan fazla sürebilir. Ancak bu virüslerin enfeksiyöz olup olmadıkları bilinmemektedir.

Enfeksiyonların %30'u asemptomatik seyredebilir ve bu bireyler düşük düzeylerde olsa da virüsü yayabilirler. Bunların bulaşma ve salgınlardaki rolü henüz aydınlatılmış değildir.

KLİNİK TANI YAKLAŞIMI

Özellikle bir akut gastroenterit salgınında *klinik tanı* yaklaşımı kullanılabilir ve belirlenmiş bazı kriterlere dayanarak (Kaplan, 1982) "norovirüs-ilişkili hastalık" şeklinde ön tanı konabilir. Bu kriterler laboratuvar tanısı konuncaya kadar özellikle halk sağlığı ilgililerinin bazı temel önlemleri almaları için zaman kazandırıcı olması nedeniyle önem kazanmıştır:

- etkilenmiş popülasyonda ortalama/medyan 12-60 saat süren hastalık;
- etkilenmiş popülasyonda ortalama/medyan 24-48 saat inkübasyon periyodu;
- etkilenmiş bireylerin %50'den fazlasında kusma görülmesi;
- bir bakteriyel etken tanımlanamamış olması.

Sürveyans ve enfeksiyon kontrolü için laboratuvarda kesin tanı konmalıdır.

M
N
O

NOROVİRÜS ENFEKSİYONU TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Dışkı* - en yüksek sayıda virüs içerdiğinden dolayı *öncelikle* tercih edilir. *Rektal sürüntü* – işbirliği zorluğu nedeniyle dışkı veremeyen hastalardan ve bebeklerden. *Kusmuk örnekleri* - duyarlılığı bilinmemekle birlikte örnek alınıp test edilebilir. *Çevresel örnekler* - salgın kaynağı olduğundan kuvvetle şüphe edilen bir gıda ya da su kaynağı, havuz v.b. mevcutsa örnekler alınır.
Örnekleri almak için en uygun zaman nedir?	*Dışkı örneği*nin erken dönemde, ilk 48-72 saat içinde alınması önerilir. Ancak, dışkı ile virüsün saçılımı uzun sürdüğünden hastalığın daha geç dönemlerinde, hatta hastalık iyileştikten sonra da (ishal başlangıcından 7-10 gün sonra) örnek alınabilir. Salgınlarda tüm vakalardan değil, salgını temsil edecek şekilde %5-10 vakadan (50 vaka varsa 3-5'inden) örnek alınması önerilmektedir. Bununla birlikte; (a) örnekler akut dönem geçtikten sonra alınıyorsa, (b) büyük ya da uzamış bir salgın söz konusu ise, (c) daha az duyarlı olan ELISA yöntemi ile test yapılacaksa, örnek sayısı arttırılmalıdır. *Kusmuk örnekleri* dışkı gibi işlem görür. *Çevresel örnekler* mümkün olan en kısa sürede alınmalı ve gönderilmelidir. Salgın kaynağının araştırılmasında su ve/veya gıda örneklerinin alınması ve gönderilmesi ile ilgili işlemler bu Rehberde sırasıyla Ek-1 ve Ek-3'de verilmiştir. Bu tür örnekler Halk Sağlığı Müdürlüğü tarafından alınır ve laboratuvara gönderilir. Testin çalışılacağı laboratuvar ile de iletişim kurmanız; çevresel örneklerin alınması ve gönderilmesi ile ilgili özel bir uyarılarının olup olmadığını sormanız önerilir.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca *varsa* **seyahat öyküsü** (yolcu gemisi vb.), **toplu yaşam** ortamında ikamet (çocuk bakım yurdu, hapishane, kışla, göçmen kampı, vb.), **benzer başka vaka** olup olmadığı bilgileri mutlaka not edilmelidir. Laboratuvar ile iletişim kurmanız, analize gereken hazırlığı yapabilmesi için haber vermeniz, gerekiyorsa amaca özel form temin edip doldurmanız önerilir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirler arası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Temiz, geniş ağızlı, vida kapaklı (sızdırmaz), plastik kap	**Dışkı:** Hastaya tarif edilerek örnek vermesi sağlanır. *Dışkı idrar ile kontamine edilmemelidir.* Hasta bu hususta uyarılır. Yatalak hastalarda steril sürgü kullanılır. En az 5-10 ml dışkı örneği alınmalıdır. Bebeklerden örnek almak için bezi ters bağlanır; dışkılama olduğunda bir spatula yardımı ile örnek toplanarak kaba aktarılır. Birden fazla örnek laboratuvara aynı anda gönderilecek ise örneklerin birbirini kontamine etmemesi için gereken önlem alınmalıdır. *Norovirüs enfeksiyonu şüphesinde*; dışkı örneği 3 haftaya kadar +4°C'de saklanabilir ve taşınabilir. Test edilme süresi 3 haftayı aşacaksa dışkı örnekleri -70°C'ye kaldırılmalı ve çözülmeden, kuru buzda laboratuvara taşınmalıdır. *Dondurulmuş örnekler -70 ℃'de 5 yıl saklanabilir!*	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤3 hf; +4°C >3 hf; kuru buz içinde (-70°C)
Steril silgiç, dacron *veya* rayon uçlu,§ plastik saplı Steril, vida kapaklı tüp, Steril SF	**Rektal sürüntü:** Silgiç anal sfinkterden 1-2 cm ilerletilir. Anal kriptlerden örnek alınacak şekilde rotasyon yaptırıldıktan sonra geri çekilir. Silgiç 2-3 ml steril SF içeren tüpe daldırılır, tüpün ağzı sıkıca kapatılır ve laboratuvara gönderilir.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤3 hf; +4°C >3 hf; kuru buz içinde (-70°C)

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirler arası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Steril, geniş ağızlı, vida kapaklı kap (steril *naylon* idrar kabı kullanılabilir)	**Kusmuk:** Hastaya steril (geniş ağızlı, vida kapaklı, sızdırmaz) bir kap verilerek hastanın kusmuğunu bu kaba çıkarması istenir. 25-50 gr kusmuk örneği alınmalıdır. Kabın ağzı sıkıca kapatılır ve laboratuvara gönderilir. *Norovirüs enfeksiyonu şüphesinde*; örnek 3 haftaya kadar +4°C'de saklanabilir ve taşınabilir. Test edilme süresi 3 haftayı aşacaksa örnek -70°C'ye kaldırılmalı ve kuru buzda laboratuvara taşınmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; hf: hafta; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik;

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

*§ Viral inceleme için örnek alınırken sadece plastik saplı steril **dacron** veya **rayon** uçlu silgiçler kullanılmalıdır. Kalsiyum alginat veya pamuk uçlu silgiçler veya tahta saplı silgiçler bazı virüsleri inaktive eden maddeler içerebilir ve PCR testini inhibe eder.*

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	**El hijyeni** bulaşmanın önlenmesi ve kontrol altına alınmasında en önemli yoldur. El dezenfektanları ek önlem olarak kullanılabilir. Örneklerin alınması, gönderilmeye hazırlanması ve taşınması süreçlerinde *mutlaka* **eldiven giyilmeli**, işlemler arasında eller yıkanmalı, eldivenler değiştirilmelidir. Hassas gruplarda çıplak elle temas önlenmelidir. Hastalığın doruk yaptığı dönemde, hastaların diğer kişilerle teması engellenmelidir. Hastane ve sağlık bakım kuruluşlarında enfekte hastalar bir araya toplanabilir ve sadece bu grupla ilgilenebilecek bir personel görevlendirilebilir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Norovirüs tanısı, laboratuvarların *rutin dışkı inceleme paketi* içinde yer almaz. Bu nedenle norovirüs enfeksiyonu şüpheli durumlarda örnekler, norovirüs PCR'ının yapılabildiği size en yakın Üniversite veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderilmelidir. Norovirüs enfeksiyonu **bir salgınla ilişkili olabilir!** Salgın ilişkili vakaların örnekleri **Halk Sağlığı Müdürlüğü** kanalıyla laboratuvara gönderilir. **Mutlaka bağlantı kurunuz!** Gerekiyorsa klinik örnekleri ve *varsa* şüpheli su ve/veya gıda örneklerini Ulusal Enterik Patojenler Referans Laboratuvarına ve Su ve Gıda Mikrobiyolojisi Laboratuvarlarına gönderiniz (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-1, Ek-3 ve Ek-5).
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – uygun kaba alınmamış veya taşıma kabı hasar gördüğü için dışına sızmış örnekler; – 7-10 gün içerisinde lavman veya kolonoskopi yapılmış vakaların dışkı örnekleri; – idrarla karışmış dışkı örnekleri; – örnek kabı üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
PCR (RT- PCR)	1-2 gün*	RT-PCR ile POZİTİF sonuç – "**kesin tanı**" bulgusudur. Norovirüs enfeksiyonunun tanısı dışkıda PCR ile virüsün nükleik asitlerinin saptanmasına dayanır. Viroloji laboratuvarlarının çoğu 'real-time' RT-PCR kullanmaktadır. Konvansiyonel PCR sonrası DNA dizi analizi ile tiplendirme de yapılabilir. ELISA testleri hızlı tanı amacıyla kullanılabilir ancak negatif sonuçların PCR ile doğrulanması gerekir.
Antijen Testi (ELISA veya hızlı test)	1-2 gün*	Antijen testi ile POZİTİF sonuç – "**kesin tanı**" bulgusudur. Antijen testinin "negatif" bulunması enfeksiyonu dışlamaz. Vaka PCR ile incelenmelidir.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

M
N
O

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. Chadwick PR, Beards G, Brown D, Caul EO, Cheesbrough J, Clarke I, Curry A, O'Brien S, Quigley K, Sellwood J, Westmoreland D. Management of hospital outbreaks of gastro-enteritis due to small round structured viruses *J Hosp Infect* 2000; 45: 1–10 (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10833336) [erişim tarihi: 07.06.2012]
3. ENIVD. Norovirus infection. http://www.enivd.de/FS/fs_encdiseases.htm [erişim tarihi: 11.06.2012]
4. Guidance for the management of norovirus infection in cruise ships. Norovirus Working Group, HPA
5. Kaplan JE, Gary GW, Baron RC, Singh N, Schonberger LB, Feldman R, Greenberg HB. Epidemiology of Norwalk gastroenteritis and the role of Norwalk virus in outbreaks of acute nonbacterial gastroenteritis. *Ann Intern Med.* 1982; 96:756–61. [PubMed: 6283977]
6. National Guidelines on the management of outbreaks of Norovirus infection in healthcare settings prepared by the Viral Gastroenteritis Subcommittee of the Scientific Advisory Committee of the National Disease Surveillance Centre ISBN: 0-9540177-4-9.
7. Report of the Public Health Laboratory Service, Viral Gastroenteritis Working Group.
8. Said M et al. Gastrointestinal flu: Norovirus in health care and long-term care facilities. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 1202-8

ÖMİÇETOM

Ömikotik miçetom (Maduromikoz; Madura Ayağı) ICD-10 B47.0

EPİDEMİYOLOJİSİ	En sık Afrika ve Güney Asya gibi tropikal bölgelerde olmakla birlikte sporadik olarak tüm dünyada görülür. Ülkemizde de sporadik olgular saptanmıştır. Etkenler, *Curvularia*, *Phaeoacremonium, Fusarium, Madurella, Exophiala, Pyrenochaeta, Leptosphaeria* ve *Scedosporium* türlerini içine alan, toprakta ve bitkiler üzerinde bulunan saprofit küflerdir. Etkenler, deriye travma ile girerler. Enfeksiyon, doğadaki kaynaklarla temasın sık olduğu ayak ve ellerde derialtı mikozları şeklinde gözlenir (ayrıca *bkz.* Deri-derialtı mikozları). Ancak sırt, omuz ve göğüs duvarında da gözlenebilir. Erkeklerde daha sıktır. Ömiçetom oluşturan mantarlar ülkeden ülkeye değişiklik gösterir ve bulaşıcı değildir.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Ömiçetom, travma ile etkenin deriye girmesi sonucu gelişir. Yıllarca süren yavaş gelişen, kronik seyirli, granülomatöz, irinli ve apseleşme gösteren bir enfeksiyondur. İlk lezyon küçük, ağrısız deri altı nodülü şeklindedir. Lezyonun boyutu yavaş büyür, etkilenen alan giderek genişler, kronik inflamasyon ve fibroz sonucu biçim bozukluğu gelişir. Zamanla deri yüzeyinde gözle de görülebilen ve irinin dışarı boşaldığı sinüs kanalları açılır. İrin, granüller içerir ve miçetom için patognomoniktir. Büyüklükleri yaklaşık olarak 0.2-5 mm arasında değişir ve rengi etkene göre değişir; beyaz, sarımsı, koyu kırmızı, kahverengi veya siyah olabilir. Enfeksiyon doku katmanlarını geçerek kas ve kemiğe yayılır, deformasyon ve işlev bozukluğu ortaya çıkar. Primer bir odaktan kan veya lenf yolu ile iç organlara yayılım nadirdir.

ÖMİÇETOM TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Doku biyopsisi İrin, eksuda örneği
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Örnek almak için en uygun zaman antifungal tedavi öncesidir. Mümkünse örnekleri tedavi öncesinde alınız.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca *varsa* endemik bölgede yaşama öyküsü ve **meslek** (toprakla temas olup olmadığı bilgisini vermesi bakımından) mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzeme nedir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap, Steril SF veya PBS	**Doku biyopsisi:** Aseptik şartlarda, hekim tarafından alınır. En az 2-3 g doku örneği 2-3 parça halinde alınmalıdır. Alınan örnek, steril, vida kapaklı bir kaba konur. Kurumayı önlemek için kaba 1-2 ml steril SF veya PBS eklenir. *Dokunun üzerine sürülmekle yetinilmiş bir silgiç **asla örnek** olarak gönderilmemeli; örnek **formalin içermemeli** ve **asla** buzdolabına konmamalıdır!*	<1 s; OS	≤24 s; OS

M
N
O

Örnek almak için gerekli malzeme nedir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Steril, vida kapaklı, tüp Steril pamuklu silgiç veya steril ince spatula Steril SF veya PBS	**Akıntılı sinüslerden irin, eksuda örneği:** Lezyon çıplak gözle görülebilen granüllerin varlığı açısından incelenmeli ve granüllerden zengin bölgeden, sinüsün duvarından steril silgiç/spatula yardımı ile kazıyarak alınmalıdır. Silgiç veya spatula steril tüpe konur ve kurumayı önlemek için 1 ml steril SF veya PBS eklenir.	<1 s; OS	<24 s; OS

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*
Kısaltmalar - s: saat; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik; PBS: fosfat tamponu

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Ömiçetomdan şüphelendiğinizde, örnekleri size en yakın, Mikoloji Birimi olan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi laboratuvarına ya da Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikoloji Laboratuvarına gönderiniz (adres ve iletişim bilgileri için *bkz*. Ek-5).
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – steril (ve uygun) kap içerisine alınmamış örnekler; – taşıma kabı hasar gördüğü için sterilitesi bozulmuş veya kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun ortamda gönderilmemiş örnekler; – formalin içine alınmış veya kurumuş biyopsi örnekleri; – dokunun üzerine sürülmüş silgiç örneği; – şişe, tüp veya örnek kabı üzerinde hasta bilgileri kayıtlı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Boyasız direkt mikroskopi	½-1 gün	Mikroskopi raporunda mantar elemanlarının görüldüğünün belirtiliyor olması tanıyı *destekler*. Kesin tanı kültür ile doğrulanmalıdır!
Mantar kültürü	4 hafta*	Mantar kültüründe "üreme" gözlenmesi – **"kesin tanı"** koydurur.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Tıbbi Mikrobiyoloji. Çeviri eds. Başustaoğlu A, Yıldıran ŞT, Tanyüksel M, Yapar M. 6. baskı, Atlas Kitapçılık, Ankara, 2010.
2. Klinik Mikrobiyoloji (Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) 9. Baskı. Çeviri ed. Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009.
3. Clinical Mycology. Anaissie EJ, McGinnis MR, Pfaller MA, eds. Churchill Livingstone, 2009.

ONKOSERKİYAZ

Onchocerca volvulus enfeksiyonu (Onchocerciasis) ICD-10 B73

Nehir Körlüğü

EPİDEMİYOLOJİSİ	Onkoserkiyaz, nehir körlüğü olarak da bilinen bir hastalıktır. Etken *Onchocerca volvulus* derialtı dokusuna yerleşen filaryal bir parazittir. Onkoserkiyaz endemik bölgelerde körlük ve deri hastalıklarının önemli bir nedenidir. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, çoğunluğu Ekvatoral Afrika, Büyük Sahra, Yemen ve Orta/Güney Amerika'da olmak üzere, yaklaşık 37 milyon insan enfektedir. Enfekte 270.000 kişide körlük, 500.000 kişide ise çeşitli görme kusurları olduğu bildirilmiştir. Enfeksiyon insanlara sözü edilen tropikal bölgelerdeki büyük nehirler boyunca üreyen *Simulium* cinsi sineklerin ısırığı ile bulaştırılır. Enfeksiyon tekrarlayan sinek ısırmaları ile geliştiğinden, parazitin bulunduğu bölgede 3 aydan daha uzun süre kalan misyonerler, barış gönüllüleri ve saha çalışması yapanlar enfeksiyon için risk altındadır. Zoonotik *Onchocerca* (*O.gutturosa*, *O.cervicalis*, *O.dewittei Japonica, O.jakutensis O.lupi)* enfeksiyonları da bildirilmiştir. Türkiye'de bu enfeksiyona nadir de olsa rastlanılmıştır.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Hastalık nadiren asemptomatiktir ve endemik bölgelerde larva taşıyan bu kişiler önemli parazit rezervuarlarıdır. Hastalık belirtileri deri, gözler ve daha az olarak lenf düğümleri ile sınırlıdır. **Deri belirtileri** – Parazitin larvalarının (mikrofilarya) deride yaptığı inflamasyona bağlı ödem, ısı artışı, ağrı ve şiddetli kaşıntı gelişir. Akut dönemde kırmızımsı veya morumsu düzensiz erüpsiyonlar görülür. Uzun dönemde deride atrofi, subkutanöz lenfödem ve depigmentasyon sonucu ''leopar derisi görünümü'' oluşur. Ayrıca derideki elastikiyet kaybı ve buruşmalar "sigara kağıdı görünümü"ne neden olur. Parazitin erişkin şekilleri ise, deri altında "onkoserkomata" olarak adlandırılan ağrısız, sert, hareketli ve bazen lobüllü deri altı nodülleri oluşturur. Hastalığın görüldüğü coğrafi bölgeye göre tutulum farkları vardır; Afrikalı hastalarda bu nodüller sıklıkla kemik çıkıntılarının üzerinde; Amerikalı hastalarda ise özellikle kafa olmak üzere öncelikle vücudun üst bölümlerinde gelişme eğilimindedir. El ile hissedilebilenlerden en az dört kat daha fazla sayıda nodülün derin dokularda yerleştiği tahmin edilmektedir. **Göz belirtileri** – Onkoserkal göz hastalığı çeşitli şekillerde olabilir. Genellikle orta ve ağır enfeksiyonlu kişilerde görülür. İlk göz lezyonu keratittir ve bu dönemde biyomikroskop ile bakıldığında kornea ve ön kamarada mikrofilaryalar görülebilir. Ayrıca, iridosiklit, retinokoriodit, optik sinirde inflamasyon ve körlük gelişir. **Lenf düğümleri** – Nadiren ağrısız lenf bezi büyümesi görülür. Ancak Afrika'da onkoserkal tıkanıklığa bağlı lenfadenit ve deri elastikiyetinin kaybı sonucunda özellikle inguinal ve femoral lenf bezlerinin aşırı büyüyerek dize kadar sarkması çarpıcı bir komplikasyondur. Ayrıca Afrika'nın bazı bölgelerinde dış genital organlarda lenfödem ve skrotal fil hastalığı gelişebilir.

ONKOSERKİYAZ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

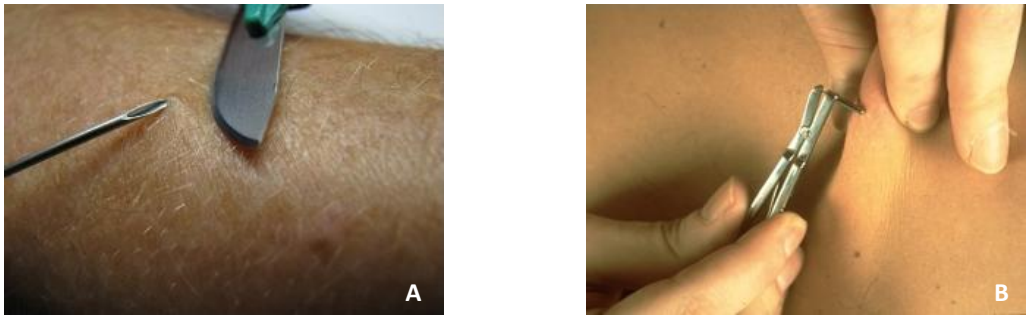
Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Deri* - biyopsi materyali *Deri altı nodülleri varsa* - nodülektomi materyali, *Göz tutulumu varsa* – gözden çıkarılan materyal, parazit.
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Herhangi bir zamanda alınabilir.

M
N
O

Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Onkoserkiyaz tanısı laboratuvarın rutin prosedürleri arasında yer almaz. Bu nedenle onkoserkiyazdan şüphelendiğinizde Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca (varsa) endemik bölgede yaşama veya endemik bölgeye **seyahat öyküsü** de mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Steril, sızdırmaz vidalı kapaklı kap/tüp Steril gazlı bez Antiseptik solüsyon Steril SF Steril enjektör iğnesi Bisturi *veya* sklerokorneal biyopsi punch (*bkz.* Şekil 1B)	**Deri biyopsisi**: Onkoserkiyaz tanısında altın standarttır. İşlem hekim tarafından uygulanır. Deri biyopsisi sıklıkla -*Afrika formunda*- kürek kemiği, kaba et ve baldır bölgelerinden; veya -*Orta Amerika formunda*- kürek kemiği, deltoid ve kaba et bölgelerinden alınır. Genellikle vücudun farklı bölgelerinden 6 adet örnek alınması önerilir. Deri biyopsisinin alınacağı bölgeye göre hastaya pozisyon verilir. Örneğin alınacağı bölge antiseptik solüsyonla ıslatılmış steril gazlı bez ile silinir. Steril enjektör iğnesinin ucuyla kaldırılan yaklaşık 3 mm çapında deri parçası bisturiyle kesilerek (*bkz*. Şekil 1A) **veya** sklerokorneal biyopsi punch kullanılarak (*bkz.* Şekil 1B) örnek alınır. Bu şekilde 2 mg civarında doku örneği alınmış olur. Alınan doku örnekleri, 1-2 ml SF içeren steril vidalı kapaklı kap içine konur ve oda sıcaklığında laboratuvara gönderilir.	<24 s; OS	<24 s; OS
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap Steril SF	**Nodulektomi**: Hastada deri altı nodülleri oluşmuş ise uygulanır. Aseptik şartlarda, cerrahi işlem ile alınır. Alınan örnekler, 1-2 ml SF içeren steril vidalı kapaklı kap içine konur ve oda sıcaklığında laboratuvara gönderilir.	<24 s; OS	<24 s; OS
Steril, sızdırmaz vidalı kapaklı plastik kap/tüp Steril SF	**Göz lezyonundan örnek:** Hastada göz tutulumu varsa genellikle biyomikroskopta mikrofilaryaların görülmesi ile tanı konulmakta, bu nedenle laboratuvara örnek gönderilmesine gerek duyulmamaktadır. İnceleme öncesi, hastanın başını dizleri arasına alarak 10 dakika eğilmesi istenir; bu işlem mikrofilaryaların korneanın merkezinde toplanmasını sağlar. Böylece mikrofilaryaların görülmesi ve sayılması kolaylaşır. Ancak, bazı durumlarda tanının doğrulanması için gözün tutulan bölgesinden örnek alınması gerekebilir. Bu durumda alınan örnekler, 1-2 ml SF içeren steril vidalı kapaklı kap içine konmalı ve oda sıcaklığında laboratuvara gönderilmelidir.	<24 s; OS	<24 s; OS

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*
Kısaltmalar - s: saat; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik



Şekil 1. Deri örneğinin alınması: A. Steril enjektör iğnesi ile kaldırılmış deriden bisturi ile; B. Sklerokorneal biyopsi punch ile *(Kaynak; http://www.cdc.gov/parasites/onchocerciasis/health_professionals/index.html#dx [erişim t: 08.06.2011])*

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Onkoserkiyazdan şüphelendiğinizde örnekleri size en yakın Parazitoloji Birimi olan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderiniz.
Hangi durumlarda örnek laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
(Deri punch veya insizyonel biyopsiden) Mikroskopik inceleme	1 gün	Deri biyopsi örneğinin mikroskopik incelemesinde *Onchocerca volvulus* mikrofilaryasının görülmesi – "**kesin tanı**" bulgusudur.
Nodülektomi - Deri eksizyonel biyopsisi: erişkin parazit varlığının araştırılması	1 gün	Nodülektomi materyalinin makroskopik incelemesinde *Onchocerca volvulus* görülmesi - "**kesin tanı**" bulgusudur.
Moleküler testler (PCR)	1 gün*	Deri biyopsi örneğinin PCR incelemesinde *O. volvulus* nükleik asitlerinin pozitif bulunması - güçlü bir şekilde tanıyı destekler.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. CDC. Parasites: Onchocerciasis. http://www.cdc.gov/parasites/onchocerciasis/epi.html [erişim tarihi: 08.06.2011]
2. Kuman HA. Filariosisler. *In:* Özcel'in Tıbbi Paraziter Hastalıkları. Özcel A, Özbel Y, Ak M, eds. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No: 22. İzmir, 2007; s. 601-627.
3. Medscape Reference Drugs, Diseases & Procedures. Onchocerciasis. http://emedicine.medscape.com/article/224309-overview [erişim tarihi: 08.06.2011]
4. Markell EK, John DT, Krotoski WA. The Blood- and Tissue-Dwelling Nematodes. *In:* Markell and Voge's Medical Parasitology, 8th ed. Saunders Company-US. 1999; 304-356.
5. Enk CD. Onchocerciasis-river blindness. *Clinics in Dermatology*. 2006; 24: 176-180.

M
N
O

OPİSTORŞİYAZ ve KLONORŞİYAZ

Clonorchis Enfeksiyonları — ICD-10 B66.0
Opisthorchis Enfeksiyonları — ICD-10 B66.1

EPİDEMİYOLOJİSİ	*Clonorchis* sinensis, *Opisthorchis* felineus ve *O. viverrini* insanlarda safra kanallarını ve karaciğeri enfekte eder. *C. sinensis* Kuzey Batı Asya ülkelerinde ve Çin'de endemik olarak görülür. *Opisthorchis* türleri ise Kuzey Batı Asya, Doğu Avrupa ve eski Sovyetler Birliği bölgelerinde görülür. Parazitler çiğ ve az pişmiş balık etlerinin yenmesi ile bulaşır. Türkiye'de insanlarda her iki enfeksiyon da bugüne kadar kaydedilmemiştir.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	*Clonorchis sinensis* sıklıkla safra yollarında inflamasyona ve daralmalara neden olur. Parazitin yoğunluğuna bağlı olarak karın ağrısı, bulantı, kusma, ishal ve hepatomegali görülebilir. Safradaki enflamasyonlar kansere yol açabilir. *Opisthorchis* türleri çoğu insanda semptom vermeyebilir, ancak sindirim sistemi rahatsızlıklarına, karın ağrısına, ishal ve kabızlığa neden olabilirler. Ayrıca kronik dönemde karaciğer bozuklukları ve malnütrisyon da görülebilir. Diğer taraftan nadir olarak safra kanalı ve kesesi inflamasyonları ile kansere yol açabilir. *O. viverrini* ek olarak pankreas kanallarına da geçebilir.

OPİSTORŞİYAZ ve KLONORŞİYAZ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Taze dışkı örneği, Fiksatif içinde dışkı örneği (%10 formalinde ve PVA veya SAF içinde)
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Örnekler, antibiyotik ve antiparaziter bir tedaviye başlanmadan önce alınmalıdır. Dışkı örneği alınmadan önceki son 10 gün içinde, hastaya herhangi bir nedenle mineral yağ, baryum veya bizmut verilmemiş, kolonoskopi yapılmamış olmalıdır! Dışkı örneği, 10 gün içinde 3 kez (tercihen günaşırı) alınmalı ve gönderilmelidir.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca *varsa* endemik bölgede yaşama veya endemik bölgeye **seyahat öyküsü** mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Temiz, kuru, geniş ağızlı, sızdırmaz vida kapaklı plastik kap Fiksatif olarak - %10'luk formalin **ve** PVA (veya SAF)‡	**Dışkı:** Hastaya tarif edilerek örnek vermesi sağlanır (en az 4-5 gr veya sulu ise 4-5ml). Dışkıya idrar karışmamalıdır! **30 dk içinde incelenemeyecekse** dışkı üç kaba ayrılmalı; *birinciye* fiksatif koymadan (taze), *ikinciye* dışkı miktarının 3 katı kadar %10'luk formalin, *üçüncüye* de dışkı miktarının 3 katı kadar PVA veya SAF ilave edilerek laboratuvara gönderilmelidir. *Taze örneklerin kurumasına izin vermeyiniz!*	Taze örnek <30 dk; OS Fiksatifte; OS	Taze örnek: <24s; +4°C, Fiksatifte; <72 s; OS

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; PVA: polivinil alkol; SAF: sodyum asetat-asetik asit-formaldehid

* *Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

‡ ***Formol*** *konsantrasyon teknikleri için,* ***PVA*** *(veya SAF) ise dışkıdan kalıcı boya yapılabilmesi için gereklidir. Her dışkı örneği bu iki fiksatife de konmalı ve laboratuvara öyle gönderilmelidir! Hastanenizin laboratuvarı bu fiksatiflerin yerine* ***hazır fiksatif içeren ticari dışkı kabı*** *temin edebilir. Ticari dışkı kabı içeriğinin aynı amaçlara karşılık geldiğinden emin olunmalıdır.*

M
N
O

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Örnekleri size en yakın Parazitoloji Birimi olan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderiniz.
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – yüzeyi veya kenarları kurumuş dışkı örnekleri; – idrarla karışmış örnekler; – 7-10 gün içerisinde lavman veya kolonoskopi yapılmış hastaların dışkı örnekleri; – kibrit kutusu v.b. gibi uygun olmayan bir kaba alınmış dışkı örnekleri; – taşıma kabı hasar gördüğü için dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örnek kabı üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Direkt (manuel) parazit incelemesi **ve** Gaitada konsantrasyon yöntemi ile parazit aranması	1 gün	Dışkı incelemesinde* *C. sinensis ve O. viverrini ve O. felineus* türlerinin yumurtalarının görülmesi – "**kesin tanı**" bulgusudur. İlk inceleme sonucunun "negatif" bulunması halinde, hastanın 1-2 gün ara ile ikinci ve gerekirse üçüncü örneği vermesi istenmelidir.

** Laboratuvarın hem **direkt** mikroskopik inceleme hem de bir **konsantrasyon işlemi** sonrası mikroskopik inceleme yaptığından emin olunuz! Yalnızca direkt mikroskopik inceleme yapıldığında duyarlılık çok düşüktür ve hastalık atlanabilir.*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. CDC. Parasites: Clonorchis http://www.cdc.gov/parasites/clonorchis/ [erişim tarihi: 09.06.2011]
2. Garcia HH, Jimenez JA, Escalante H. Sestodlar. (*In:* Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) Klinik Mikrobiyoloji, 9. Baskı. Çeviri editörü: Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, 2009. ISBN 978-975-7175-84-1. s. 2166-2174
3. Özcel MA. Clonorchiosis ve Opistorchiosis. *In:* Özcel'in Tıbbi Paraziter Hastalıkları. Özcel A, Özbel Y, Ak M, eds. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No: 22. İzmir, 2007; s. 527-533.

PARAGONİMİYAZ

Paragonimus sp Enfeksiyonu; Akciğer Kelebeği Hastalığı ICD-10 B66.4

EPİDEMİYOLOJİSİ	Paragonimiyaz, çiğ ya da az pişmiş yengeç veya kerevit tüketimi ile ağız yolundan alınan, intestinal sistem duvarını geçerek vücut boşluklarından ilerleyen ve akciğerlere yerleşen *Paragonimus* türlerinin neden olduğu bir enfeksiyondur. *Paragonimus* sp. daha az sıklıkla merkezi sinir sistemine de yerleşebilir ve ciddi sonuçlar doğurabilir. Paragonimiyaz, Hindistan, Filipinler, Orta ve Güney Amerika ve Batı Afrika'nın önemli bir bölümünde milyonlarca kişiyi etkilemektedir. Enfeksiyonun en yüksek sıklıkta olduğu Asya ülkelerinde *P. westermani* türü sorumlu iken, Afrika'da *P. africanus*, Orta ve Güney Amerika'da *P. mexicanus* görülür. Enfeksiyonun yayılmasında kabuklu deniz ürünlerinin çiğ tüketilmesi önemli rol oynar. Çiğ yengeçler ya da kerevitler Kore, Japonya ve Afrika'nın bazı bölgelerinde geleneksel tıp uygulamalarında da kullanılmaktadır. Türkiye'de bugüne kadar bu enfeksiyona rastlanmamıştır. Seyahat ilişkili enfeksiyon olarak akla getirilebilir.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Paragonimiyaz, öksürük, karın ağrısı, huzursuzluk ve düşük dereceli bir ateş ile seyreden akut bir enfeksiyondur. Enfeksiyon, genellikle tedavisiz düzelir. Hafif enfeksiyonda bazen hiçbir semptom olmayabilir. Semptomlu olgularda şikayetler etkenin alınmasından 2-15 gün sonra başlar. Larva bağırsak duvarını deler, peritoneal kavite içine girer. Buradan da diyaframı delerek plevral boşluğa ve/veya akciğere geçer. Bu göç sırasında hastada; ishal, karın ağrısı ve ürtiker, öksürük, göğüs ağrısı, bitkinlik, ateş gibi belirtiler görülür. Uzun süreli enfeksiyon belirtileri bronşit veya tüberkülozu taklit edebilir. Şiddetli öksürük nöbetinden sonra jelatinöz, pas rengi ya da kanlı balgam görülebilir. Sekonder bakteriyel enfeksiyon gelişirse, bronşit veya bronkopnömoni ortaya çıkabilir.
KLİNİK TANI YAKLAŞIMI	Hastalığın akla getirilmesinde şu öykü ve bulgular yol gösterici olabilir: – Çiğ veya az pişmiş kabuklu deniz ürünleri yenmesi; – Enfeksiyonun endemik olduğu bölgelere seyahat öyküsü; – Öksürük, karın ağrısı, hafif ateş; – Balgamda nötrofiller ve Charcot-Leyden kristalleri; – Düşük glukoz seviyesi, düşük pH ve eozinofili (plevral paragonimiyazda) – Kanlı balgam çıkarma. Tanı, balgamda *Paragonimus* yumurtalarının saptanması ile konur. Yumurtalar, bazen -*öksürürken yutulmaları nedeniyle*- dışkı örneklerinde de saptanabilir. Doku örneklerinde yumurta aramak için gerektiğinde doku biyopsisi yapılır. Tüberkülozdan (TB) ayırıcı tanı önemlidir. Laboratuvarın TB ön tanısı ile asid-fast boyama (Erlich Ziehl Nielsen) uygulaması yumurtaların parçalanmasına neden olur. Bu nedenle, paragonimiyaz kuşkusu varsa EZN boyama yapılmamalı ya da tüberkülozdan ayırıcı tanı amacıyla alt solunum yolu örneklerinden birden fazla yayma hazırlanarak hem TB için hem de paragonimiyaz için örnekler ayrı ayrı boyanmalıdır.

PARAGONİMİYAZ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Balgam* - Bronş ağacında serbestleşen yumurtalar balgamla atıldığından, balgam tanıda değerli bir materyaldir. *Diğer alt solunum yolu örnekleri* - bronkoalveolar lavaj sıvısı (BAL), endotrakeal aspirat (ETA), akciğer biyopsisi gibi… *Dışkı* - Yutulan balgam nedeniyle dışkıda yumurta saptama olasılığı vardır, incelenmelidir.

Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Örnekler, antibiyotik ve antiparaziter bir tedaviye başlanmadan önce alınmalıdır. Dışkı örneği alınmadan önceki son 10 gün içinde, hastaya herhangi bir nedenle mineral yağ, baryum veya bizmut verilmemiş olmalıdır! Dışkı örneği, 10 gün içinde 3 kez (tercihen günaşırı) alınmalı ve gönderilmelidir.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca (varsa) endemik bölgede yaşama veya endemik bölgeye **seyahat öyküsü** mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Steril, geniş ağızlı, vida kapaklı kap	**Balgam:** Örnek kalitesi önemlidir.§ Tükürük örnekleri kabul edilmez. Bunun için hastaya nasıl örnek vereceği iyi tarif edilmelidir. Mümkünse hasta oral florayı uzaklaştırmak için ağzını çalkalamalı veya gargara yapmalıdır. Hastanın *post-nazal sıvı değil* alt solunum yolu örneği verebilmesi için iyi bir şekilde yönlendirilmesi gerekir. Derin bir inspirium ve ardından öksürük ile çıkarılmış, en az 3 ml balgam, uygun örnek kabına toplanır. Balgam provoke edilebilir (indüklenmiş balgam). Bunun için bir nebulizör yardımı ile hastaya %3-10'luk hipertonik tuzlu su solutulur (25 ml veya 15-20 dk boyunca). Sonra derin öksürük ile balgam örneği uygun örnek kabına toplanır. İndüklenmiş örneğin laboratuvarda tükürük sanılarak ret edilmemesi için üzerine indüklendiğine dair **not yazılmalı**dır!	≤2 s; OS	<24 s; +4°C
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp veya geniş ağızlı kap, Steril distile su veya SF	**BAL, ETA, fırçalama ya da yıkama:** Örnek hekim tarafından bronkoskopi şartlarında alınır. Steril distile su veya steril SF kullanılır. Mümkünse 5-10 ml örnek alınmalıdır. Örnek uygun örnek kabına yıkayarak ya da aspire edilerek toplanır. Fırça 2-3 ml SF içeren steril bir taşıyıcı tüpe konur.	≤2 s; OS >2 s; +4°C	<48 s; +4°C
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap, Steril SF veya PBS	**Biyopsi (transbronşiyal veya açık akciğer biyopsisi):** Aseptik koşullarda, hekim tarafından alınır. En az 2-3 g, 2-3 parça halinde doku örneği alınmalıdır. Örnek, steril sızdırmaz bir kaba konur. Kurumayı önlemek için kaba 1-2 ml steril SF veya PBS eklenir. *Örnek olarak **asla** dokunun üzerine sürülmüş bir silgiç gönderilmemelidir! **Örnek formalin içermemelidir!***	≤2 s; OS	<24 s; +4°C
Temiz, kuru, geniş ağızlı, sızdırmaz vida kapaklı plastik kap Fiksatif olarak - %10'luk formalin **ve** PVA (veya SAF)‡	**Dışkı:** Hastaya tarif edilerek örnek vermesi sağlanır (en az 4-5 g veya sulu ise 4-5ml). Dışkıya idrar karışmamalıdır! **30 dk içinde incelenemeyecekse** dışkı üç kaba ayrılmalı; *birinciye* fiksatif koymadan (taze), *ikinciye* dışkı miktarının 3 katı kadar %10'luk formalin, *üçüncüye* de dışkı miktarının 3 katı kadar PVA veya SAF ilave edilerek laboratuvara gönderilmelidir. *Taze örneklerin kurumasına izin vermeyiniz!*	Taze örnek <30 dk; OS Fiksatifte; OS	Taze örnek: <24s; +4°C, Fiksatifte; <72 s; OS

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik; PBS: fosfat tamponu; PVA: polivinil alkol; SAF: sodyum asetat-asetik asit-formaldehid

* *Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

§ *Hastalardan alınan iyi bir örnek X10 büyütmede bir alanda ≤10 skuamöz epitel hücresi bulundurur.*

‡ ***Formol** konsantrasyon teknikleri için, **PVA** (veya SAF) ise dışkıdan kalıcı boya yapılabilmesi için gereklidir. Her dışkı örneği bu iki fiksatife de konmalı ve laboratuvara öyle gönderilmelidir! Hastanenizin laboratuvarı bu fiksatiflerin yerine **hazır fiksatif içeren ticari dışkı kabı** temin edebilir. Ticari dışkı kabı içeriğinin aynı amaçlara karşılık geldiğinden emin olunmalıdır.*

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir

Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Örnekleri size en yakın Parazitoloji Birimi olan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderiniz.

Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – yüzeyi veya kenarları kurumuş dışkı veya biyopsi örnekleri; – uygun kaba alınmamış *veya* taşıma kabı hasar gördüğü için dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örnek kabı üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler..

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Mikroskopik inceleme (dışkıda direkt mikroskopi ve uygun konsantrasyon yöntemleri uygulanmalıdır)	1 gün	Klinik örneklerin (balgam/BAL/ETA, biyopsi materyali veya dışkı*) mikroskopik incelemesinde *Paragonimus* spp. erişkin ve/veya yumurtalarının görülmesi –"**kesin tanı**" bulgusudur. Mikroskopik incelemede parazitin erişkin ve/veya yumurtalarının görüle**me**mesi hastalığı dışlamaz!

** Laboratuvarın hem **direkt** mikroskopik inceleme hem de bir **konsantrasyon işlemi** sonrası mikroskopik inceleme yaptığından emin olunuz! Yalnızca direkt mikroskopik inceleme yapıldığında duyarlılık çok düşüktür ve hastalık atlanabilir.*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Centers for Disease Control and Prevention. Parasites: Paragonimiasis (also known as *Paragonimus* Infection). http://www.cdc.gov/parasites/fasciola/disease.html [erişim tarihi: 15.05.2011]
2. Al-Mohaya SA, Al-Sohaibani M, Bukhari H, Knox-Macaulay H. Pulmonary paragonimiasis presenting as a hemorrhagic pleural effusion. *Eur J Respir Dis* 1987; 71: 314-6
3. Jones MK, McManus DP. Trematodlar. (*In:* Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) Klinik Mikrobiyoloji, 9. Baskı. Çeviri editörü: Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009; s. 2175-2187

P

PARAKOKSİDİOİDOMİKOZ

Güney Amerika Blastomikozu, Parakoksidial Granülom — ICD-10 B41
Akciğer parakoksidioidomikozu — ICD-10 B41.0
Yaygın parakoksidioidomikoz — ICD-10 B41.7

EPİDEMİYOLOJİSİ	Parakoksidioidomikozun etkeni olan *Paracoccidioides brasiliensis* Meksika'dan Arjantin'e kadar uzanan bölgede endemik olarak bulunmakla birlikte olguların büyük kısmı Brezilya, Venezüella ve Kolombiya'dan bildirilmiştir. Amazon havzası gibi yoğun yağış alan tropikal bölgelerde sık izlenir. Türkiye'den bildirilmiş olgu bulunmakla birlikte kültür ile doğrulanamamıştır. Hastalık erkeklerde daha sık izlenir (östrojene bağlı bir mekanizma nedeniyle). İnsandan insana doğrudan bulaş bildirilmemiştir. Çevresel temas en önemli risk faktörüdür.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Konidyumlarının solunması ile bulaşır. İnkübasyon süresi bilinmemektedir. Asemptomatik primer akciğer enfeksiyonunu takiben lenf nodlarına yayılır ve uzun süre lenf nodlarında sessiz kalabilir. Deri, mukoza ve diğer organlara yayılım görülebilir. Mukokutanöz form en çok ağız, burun, damak, tonsiller ve dilde ilerleyici ve bazen perforasyonla sonlanan ülserler şeklindedir. Deri tutulumu genellikle ağız çevresindedir, ancak yaygın hastalıkta diğer bölgelerde de olabilir. Bağırsaklar, deri, karaciğer, dalak, adrenal bezler, kemik ve eklemler, erkek genitoüriner kanalı ve santral sinir sistemi tutulabilir.

PARAKOKSİDİOİDOMİKOZ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Balgam, bronkoalveolar lavaj (BAL) veya endotrakeal aspirat (ETA), akciğer biyopsisi Doku/organ biyopsileri (deri, yumuşak doku, lenf, kemik, adrenal bezler, bağırsaklar…) Kan, kemik iliği, apse (lenf nodu) aspiratı Beyin omurilik sıvısı (BOS)
Örnekleri almak için en uygun zaman nedir?	Örnek almak için en uygun zaman antifungal tedavi öncesidir. **Balgam** *mümkünse* sabah aç karına alınmalı; mantar enfeksiyonu şüpheli her durumda kültür için 3 günde arka arkaya alınmış en az üç balgam örneği gönderilmelidir. **Kan kültürleri** *mümkünse* hastanın ateşlenmeye başladığı erken bir dönemde alınmalıdır. Eğer antifungal tedavi alıyorsa o günkü doz verilmeden önce örnek alınmalıdır.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca *varsa* endemik bölgede yaşama veya endemik bölgeye seyahat öyküsü mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap	**Balgam:** Örnek kalitesi önemlidir.[$] Tükürük örnekleri kabul edilmez. *Mümkünse* sabah aç karına alınmalıdır. Hastanın -*postnazal akıntı değil*- alt solunum yollarından gelen bir sekresyon örneği verebilmesi için iyi bir şekilde yönlendirilmesi gerekir; nasıl örnek vereceği hastaya iyi tarif edilmelidir. Örneğin bir hemşire ya da hekim gözetiminde toplanması ideal olur. *Mümkünse* oral florayı uzaklaştırmak için hasta ağzını çalkalamalı veya gargara yapmalıdır. Derin bir inspirium ve ardından öksürük ile çıkarılmış, en az 3 ml balgam, uygun örnek kabına toplanır.	≤2 s; OS >2 s; +4°C	<24 s; +4°C

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap % 3-10'luk hipertonik tuzlu su	**Balgam provoke edilebilir** (indüklenmiş balgam). Önce *mümkünse* hasta dişetlerini ve dilini fırçalayıp ağzını su ile çalkalamalıdır. Bir nebulizör yardımı ile hastaya % 3-10'luk hipertonik tuzlu su solutulur (25 ml veya 15-20 dk boyunca). Sonra derin inspirium ve öksürük ile balgam örneği uygun örnek kabına en az 1-2 ml toplanır. İndüklenmiş örneğin laboratuvarda tükürük sanılarak reddedilmemesi için üzerine indüklendiğine dair bir **not yazılmalı**dır!	≤2 s; OS >2 s; +4°C	<24 s; +4°C
	Parakoksidioidomikoz şüpheli vakalarda **diğer** örneklerin alınması ve gönderilmesi ile ilgili işlemler için "Endemik (ithal) mikozlar" bahsine bakınız!		

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik; PBS: fosfat tamponu;
** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*
$ Hastalardan alınan iyi bir örnek X10 büyütmede bir alanda ≤10 skuamöz epitel hücresi bulundurur.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Kişiden kişiye bulaşma bildirilmemiş olmakla birlikte, her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken **standart güvenlik önlemleri** alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Koksidioidomikoz şüpheli vaka örneklerini size en yakın Mikoloji Birimi olan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına ya da Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikoloji Laboratuvarına gönderiniz (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).
Hangi durumlarda örnek laboratuvara kabul edilmez?	"Endemik (ithal) mikozlar" modülünde, ilgili kısımda belirtilen örnek ret kriterleri geçerlidir.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Boyasız direkt mikroskopi	1 gün	Tipik maya hücrelerinin görülmesi tanıyı büyük oranda destekler. Kesin tanı kültür ile doğrulanmalıdır.
Mantar kültürü	4 hafta*	Mantar kültüründe üreme gözlenmesi – "**kesin tanı**" koydurur.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Tıbbi Mikrobiyoloji. Çeviri eds. Başustaoğlu A, Yıldıran ŞT, Tanyüksel M, Yapar M. 6. baskı, Atlas Kitapçılık, Ankara, 2010.
2. Klinik Mikrobiyoloji (Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) 9. Baskı. Çeviri ed. Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009.
3. Clinical Mycology. Anaissie EJ, McGinnis MR, Pfaller MA, eds. Churchill Livingstone, 2009.

PARVOVİRÜS ENFEKSİYONLARI

Eritema Enfeksiyozum [Beşinci Hastalık] ICD-10 B08.3

EPİDEMİYOLOJİSİ	Parvovirüs B19 (Erythrovirus B19) sadece insanlarda enfeksiyon yapan bir virüstür. Virüsle karşılaşma genellikle çocuklukta veya adölesan dönemde olur. Erişkinlerin yaklaşık %50'si virüsle karşılaşmıştır. Enfeksiyon tüm dünyada, ılıman iklim kuşağında yıl boyunca görülür. Ancak salgınları sıklıkla kış sonu, ilkbahar ve yaz başındadır. Bulaşma solunum sekresyonları aracılığı ile solunum yolundan olur. Gebelikte geçirilen enfeksiyon fetüsü etkileyebilir. Plazma ve faktör konsantresi gibi kan ürünleri nakliyle de bulaşabilir.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Parvovirüs B19, en sık çocukluk çağında döküntülerle karakterize, ılımlı bir hastalık olan "beşinci hastalık" tablosuna neden olur. İnkübasyon dönemi 6-11 gün kadardır. Bifazik bir hastalık tablosu görülür. *Birinci dönem*, "viremi dönemi" olup asemptomatiktir ya da ateşli bir grip benzeri enfeksiyon gibi seyreder. İkinci haftanın sonunda *ikinci döneme* geçilir. İmmünkompleks dönemi olarak adlandırılan bu dönemde makulopapüler döküntüler vardır. Makulopapüler döküntüler yanaklarda tipik "şamar yemiş" görüntüsüne neden olur; gövde ve ekstremitelerde ise dantel gibidir. Nadiren kaşıntılıdır. Artralji ve artrit olabilir. Çocuğun genel durumu iyidir ve döküntüler 7-10 gün içinde geçer. Hastalık geçirildikten sonra ömür boyu bağışıklık bırakır. Beşinci hastalık salgınları sırasında olguların %20'sinde enfeksiyon belirtisiz seyreder. Erişkin yaşta geçirilen Parvovirüs enfeksiyonlarında döküntüler ve/veya eklemlerde şişme, ağrı görülür. Genellikle 1-2 hafta içinde geçen eklem bulguları bazen bir kaç aya uzayabilir. Çocuklar ve erişkinlerde miyokardite de neden olabilir. Beşinci hastalık, sağlıklı erişkin ve çocuklarda tedaviye gerek duyulmayan hafif bir hastalıktır. Eklem tutulumu sekel bırakmadan iyileşir. Parvovirüs B19 eritrositer seri öncül hücrelerinde replike olur. Bu nedenle talasemi, hemolitik anemi, aplastik anemi gibi hastalıkları olan çocuklarda enfeksiyon sırasında "geçici aplastik kriz" gelişebilir. İmmün baskılanmış kişilerde Parvovirüs B19 enfeksiyonu kronik seyir gösterebilir ve saf eritrositer aplaziye neden olabilir. Gebelikte geçirilen Parvovirüs B19 enfeksiyonu fetüsü etkileyebilir. Fetüsde derin anemi, miyokardit ve kalp yetmezliği ile "non-immün hidrops fetalis" gelişebilir. Gebeliğin ilk 20 haftasında geçirilen Parvovirüs B19 enfeksiyonunda fetal kayıp riski %6-9'dur. Gebelerin tedavisi için IVIG ve gereğinde bebeğe IU kan değişimi uygulanabilir. Öte yandan, gebeliği sırasında Parvovirüs B19 enfeksiyonu olan bir kadını izlemek için evrensel olarak önerilen bir yaklaşım yoktur. Bazı doktorlar, Parvovirüs B19 enfeksiyonunu düşük riskli bir durum olarak değerlendirir ve hamile kadının rutin doğum öncesi izlemlerine devam ederler. Tanı; serolojik yöntemlerle özgül antikorların ve nükleik asit amplifikasyon testi (NAAT) ile viral DNA'nın gösterilmesine dayanır.

PARVOVİRÜS ENFEKSİYONLARININ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Serolojik tanı için* - serum *NAAT için* - plazma, amniyon sıvısı, eklem sıvısı, kemik iliği ve diğer doku örnekleri
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	*Serolojik tanı için,* IgM bakılacaksa akut dönem örnekleri alınmalıdır. Tercihen akut ve konvalesan faz olmak üzere en az 2 hafta ara ile çift serum örneği gönderilmelidir! *NAAT için,* akut dönemde ya da hastalıktan şüphe edildiğinde örnek alınıp gönderilir.

Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!* (*serumu ayırmak için*) steril, vida kapaklı tüp,	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir. *Jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise santrifüj sonrası *hemen* **serum** kısmı steril, vida kapaklı bir tüpe ayrılmalıdır. **Serolojik incelemeler için** *laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise,* **serum** kanın alındığı gün santrifüj sonrası steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu **serum** en fazla 5 güne kadar +4°C'de saklanabilir; örneğin gönderilmesi veya testin çalışılması daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye [$] kaldırılmalı; kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.[$]	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
EDTA *veya* ACD içeren vakumlu kan alma tüpü, ***DİKKAT!*** *Heparinli tüp kullanılmaz!* *Plazmayı ayırmak için nükleaz-içermeyen* vida kapaklı özel tüp	**Plazma:** Hastanın kanı EDTA ya da ACD içeren bir tüpe alınır. En az 2 ml kan alınmalıdır. Pıhtı oluşmaması için kan alınır alınmaz tüp 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır ve mümkünse hemen laboratuvara gönderilir. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* Örnek, kan alındıktan sonraki 4-6 saat içinde testin yapılacağı laboratuvara ulaşamayacaksa **plazma kısmı** *nükleaz-içermeyen* vida kapaklı özel tüpe alınmalıdır. İşlem moleküler testler için uygun malzeme ve şartlar sağlanarak (eldiven, steril filtreli-pipet ucu) yapılmalıdır. Örnek 72 saat içinde laboratuvara ulaşamayacaksa -70°C'ye kaldırılmalı ve kuru buzda taşınmalıdır.[$]	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤72 s; +4°C >72 s; kuru buz içinde (-70°C)
NAAT için *nükleaz-içermeyen* vida kapaklı özel tüp	**Moleküler testler[§] için diğer örnekler** (amniyon sıvısı, eklem sıvısı, kemik iliği ve diğer doku örnekleri)**:** Hekim tarafından aseptik şartlarda alınır. Bölgenin derisi üzerine önce iyotlu bir bileşik ile antisepsi uygulanır. Perkütan iğne aspirasyonu veya cerrahi yoluyla örnek alınır. Daima, mümkün olduğunca çok sıvı (en az 2 ml) alınmalıdır. Sıvı yoksa, doku içine önce 0.5-1 ml steril SF enjekte edilir; sonra aspirasyon yapılır. Bu şekilde alınan örneğin miktarı 1 ml'den az olmamalıdır. Kemik iliği alındıysa EDTA ya da ACD içeren bir tüpe konur. Diğer örnekler *nükleaz-içermeyen* vida kapaklı özel tüpe konmalıdır. *Aspirat laboratuvara* ***asla*** *şırıngası içinde gönderilmez!*	+4°C	≤72 s; +4°C >72 s; kuru buzda (-70°C)

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; EDTA: etilen diamin tetra asetik asit; ACD: asit sitrat dekstroz; NAAT: nükleik asit amplifikasyon testleri

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz*
*$ Tekrarlayan dondurup çözme işlemlerinden **kesinlikle** kaçınılmalıdır!*
§ Testin çalışılacağı laboratuvara örneğin alınması ve gönderilmesi ile ilgili özel bir uyarılarının olup olmadığını sormanız önerilir.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. Ayrıca her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve örnekleri alırken, dokunurken, çalışırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.

Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Parvovirus B19 tanısı için serolojik incelemeler bünyesinde Mikrobiyoloji Uzmanı olan her laboratuvarda yapılabilir özelliktedir; ancak kullanılan kitin maliyet-etkinliği açısından, *yeterli hasta başvuru sıklığı* kısıtlayıcı bir faktör olabilir. Bu nedenle, örnekleri göndermeden önce Hastanenizin/Merkezinizin laboratuvarı ile iletişim kurmanız önerilir. Serolojik incelemeler laboratuvarınızda yapılmıyorsa veya daha ileri incelemelere ihtiyaç duyuluyorsa örnekleri bu koşulları sağlayan size en yakın Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderiniz.

Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – *hemolizli* veya *lipemik* serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir); – NAAT için uygun tüplere konmamış örnekler (viral DNA gösterilemeyebilir); – ağzı pamuk veya flaster ile kapatılmış tüp içinde gönderilmiş örnekler; – taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Seroloji – Parvovirüs B19 IgM	1 hafta*	IgM pozitif ise - geçirilmekte olan enfeksiyon bulgusudur. Parvovirüs B19 IgM akut enfeksiyon belirtilerinin başlamasından sonra 3-4 gün içinde saptanır, genellikle 2-3 ay içinde kaybolur. Yenidoğanda anneden geçen IgG izotipindeki antikorlar bir yıl kadar saptanabilir. Perinatal enfeksiyon tanısı için yenidoğanda Parvovirüs B19 **IgM** ve kanda **DNA pozitifliği** araştırılmalıdır.
Seroloji – Parvovirüs B19 IgG	1 hafta*	IgG* pozitif ise - geçirilmiş enfeksiyona işaret eder. IgG antikorları birinci haftadan sonra saptanır, yıllarca pozitif kalır. İmmün sistemi baskılı veya aplastik hastalarda antikor yanıtı geç ve düşük düzeyde oluşabilir. Böyle hastalarda ve fetal enfeksiyonda viral DNA araştırılmalıdır.
Real time PCR - Parvovirüs DNA	1-2 hafta*	Real-time PCR yöntemi ile pozitif sonuç aktif viral replikasyonu gösterir – "**kesin tanı**" bulgusudur. Real-time PCR ile plazma, amniyon sıvısı ve doku örneklerinden Parvovirüs B19 DNA'sı 1-10 viral partikül duyarlılığında saptanabilir. Akut enfeksiyonda kandaki virüs yükü oldukça yüksektir (10^{13} gEq/ml); kaybolması birkaç ay sürebilir.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Naides SJ. Parvoviruses. *In:* Clinical Virology Manual. Specter S, Hodinka RL, Young SA, Wiedbrauk DL, eds. 4th Ed., ASM Press, Washington D.C., 2009; s. 546-561.
2. Brown KE. Human Parvoviruses. *In:* Principles and Practice of Clinical Virology. Zuckerman AJ, Banatvala JE, Schoub BD, Griffiths PD, Mortimer P, eds. 6th Ed., John Wiley & Sons, Ltd., Sussex, UK, 2009; s. 853-867.

P

PENİSİLYUM MARNEFFOZ

Penicillium marneffei Enfeksiyonu

Penisilloz

ICD-10 B48.4

EPİDEMİYOLOJİSİ	Penisilloz, *Penicillium* cinsi içerisindeki tek gerçek patojen ve dimorfik tür olan *P.marneffei* tarafından oluşturulur. Özellikle Güney-Doğu Asya ülkelerinde (Hindistan, Myanmar, güney Çin, Hong Kong, Tayvan, Malezya) ve özellikle HIV pozitif hastalarda endemiktir. Organizmanın bulaşma şekli halen tam olarak bilinmemektedir; ancak yağışlı mevsimlerde toprak ve çürümüş organik materyal ile temas sonucunda, konidyumların inhalasyonu sonucu bulaştığı düşünülmektedir.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Solunum yolu ile alınan kondiyumlar akciğer alveolar makrofajları tarafından yutulur. Süreç bağışıklığı sağlam bireylerde granülom oluşumu ile sonuçlanırken, AIDS gibi bağışıklığı baskılanmış bireylerde hızla kan yoluyla karaciğer, deri ve kemik iliğini kapsayan birçok doku/organa yayılır. Klinikte ateş, anemi, kilo kaybı, hepatomegali, yaygın lenfadenopati gibi özgün olmayan belirtiler ile ortası giderek nekrotik ve çökmüş görünüm alan "molluscum contagiosum" benzeri papüller tarzında deri lezyonları görülür. AIDS hastalarındaki yaygın kriptokokkoz ve histoplazmoz ile klinik olarak karışabilir.

PENİSİLYUM MARNEFFOZ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Balgam, bronkoalveolar lavaj (BAL), endotrakeal aspirat (ETA) Doku ve organ biyopsileri (akciğer, deri, karaciğer…) Kan, kemik iliği
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Örnek almak için en uygun zaman antifungal tedavi öncesidir. **Balgam** *mümkünse* sabah aç karına alınmalı; mantar enfeksiyonu şüpheli her durumda kültür için 3 günde arka arkaya alınmış en az üç balgam örneği gönderilmelidir. **Kan kültürleri** *mümkünse* hastanın ateşlenmeye başladığı erken bir dönemde alınmalıdır. Eğer antifungal tedavi alıyorsa o günkü doz verilmeden önce örnek alınmalıdır.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca (varsa) endemik bölgede yaşama veya endemik bölgeye **seyahat öyküsü** ve **konağın immün durumu** mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
	Penisillozdan şüphelendiğiniz vakalardan örneklerin alınması ve gönderilmesi ile ilgili yöntemler için "Endemik (ithal) mikozlar" veya "Fırsatçı mikozlar" bahsine bakınız!		

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Penisillozda kişiden kişiye bulaşma bildirilmemiş olmakla birlikte, her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Tanı uzmanlaşmış merkezlerde konulabilir. Laboratuvarın kontaminasyona izin vermeyen gerekli ve yeterli altyapı donanımına sahip olması (Sınıf-IIA biyogüvenlik kabini v.b.) ve patojen mantarları kontaminant olanlardan ayırt edebilecek teknikleri uygulayabilen uzmanlık tecrübesine sahip olması aranmalıdır. Bu nedenlerle, penisillozdan şüphelendiğinizde örnekleri size en yakın Mikoloji Birimi olan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi laboratuvarına ya da Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikoloji Laboratuvarına gönderiniz (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).
Hangi durumlarda örnek laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – taşıma kabı hasar gördüğü için sterilitesi bozulmuş veya kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – formalin içine alınmış veya kurumuş biyopsi örnekleri; – dokunun üzerine sürülmüş silgiç örneği; – şişe, tüp veya örnek kabı üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Boyalı mikroskopik inceleme	1 gün	Maya-benzeri hücrelerin görülmesi tanıyı destekleyebilir. Ancak kesin tanı kültür ile doğrulanmalıdır.
Mantar kültürü	2-3 hafta*	*Penisillium* cinsinin üyeleri rutin olarak solunum sistemi örneklerinden ve vücut yüzeylerinden izole edilebilirler. Yalancı pozitifliklerin ayrımının yapılabilmesi ve klinik anlamın belirlenmesi gereklidir. Bu yapılabildiğinde mantar kültüründe *Penisillium marneffei* üremesinin gözlenmesi – "**kesin tanı"** koydurur. KÜLTÜRLER İÇİN ÖNEMLİ NOT: *Penicillium* cinsinin üyeleri her yerde bulunabilen mavi-yeşil küflerdir ve tüm laboratuvar kontaminantları arasında en sık karşılaşılan mikroorganizmalardır. Laboratuvarın örnekleri işlerken kontaminasyona izin vermeyen gerekli ve yeterli alt yapı donanıma sahip olması (Sınıf-IIA biyogüvenlik kabini v.b.) ve patojen mikroorganizmayı kontaminant olanlardan ayırt edebilecek teknikleri uygulayabilen uzmanlık tecrübesine sahip olması aranmalıdır.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Tıbbi Mikrobiyoloji. Çeviri eds. Başustaoğlu A, Yıldıran ŞT, Tanyüksel M, Yapar M. 6. baskı, Atlas Kitapçılık, Ankara, 2010.
2. Klinik Mikrobiyoloji (Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) 9. Baskı. Çeviri ed. Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009.
3. Clinical Mycology. Anaissie EJ, McGinnis MR, Pfaller MA, eds. Churchill Livingstone, 2009.
4. http://www.cdc.gov/ncidod/eid/vol7no3_supp/sirisanthana.htm [erişim tarihi: 16.06.2011]

PIEDRA

Dermatofitoz Harici Yüzeyel Mikozlar — ICD-10 B36
Beyaz piedra (*Trichosporon* sp enfeksiyonu) — ICD-10 B36.2
Siyah piedra (*Piedraia hortae* enfeksiyonu) — ICD-10 B36.3

EPİDEMİYOLOJİSİ	Piedra; İspanyolca "taş" anlamında olup kıl gövdesinin nodüller ile karakterize, yüzeyel, asemptomatik ve kozmetik bir enfeksiyonudur. Piedra tropikal bölgelerde endemiktir. İki tip piedra vardır: **Beyaz piedra;** etkenleri insan için patojen olan *Trichosporon* türleridir (*Trichosporon asahii, T.ovoides, T.inkin* gibi). **Siyah piedra;** etkeni, bir askomiçet ve esmer küf olan *Piedraia hortae*'dir. Siyah piedra bulaşıcı olabilir; tarak ve saç fırçalarının ortak kullanımına bağlı aile içi epidemiler görülmüştür.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Beyaz piedra, kıl gövdesine yapışık, düzensiz, yumuşak, ak veya açık kahverengi, 1-1.5 mm uzunluğunda nodüller ile karakterizedir. En sık koltukaltı kılları ve saçlarda görülür; sakal, bıyık ve pubik kıllarda da olabilir. Siyah piedra ise kıl gövdesine yapışık sert, kara nodüller yapar. Nodüller en sık saçlarda görülür; sakal, bıyık ve pubik kıllarda da olabilir.

PIEDRA TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Epilasyon ile veya keserek alınan nodüllerin bulunduğu kıllar.
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Örnekler, *mümkünse* antifungal tedavi öncesinde alınmalıdır.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalıdır.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Steril makas veya cımbız; 10x10 cm steril, koyu renkli kağıt veya steril Petri kutusu Parafilm (tercihen) Mektup zarfı	**Kıl örnekleri:** Makas veya cımbız ile etkilenmiş saçlı bölgeden gövdesi sağlam 10-12 kıl toplanır; toplanan kıllar temiz Petri kutusu veya koyu renkli kağıt üzerine alınır. Örnek Petri kutusuna alındıysa kenarı Parafilm (*yoksa* selofan bant) ile kapatılır. Üzerine hastanın bilgileri yazılır. Örnek kağıt üzerine alındıysa paket şekline getirilir. Paket zarf içine konur ve zarf kapatılır. Zarfın üzerine hasta ile ilgili bilgiler yazılır.	OS Elden veya başka bir zarf içinde posta ile	<24 s; OS Başka bir zarf içinde posta ile

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*
Kısaltmalar - s: saat; OS: oda sıcaklığı

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Piedra ve benzeri yüzeyel mantar enfeksiyonlarında, örnek alırken **eldiven** giyilmelidir!
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Piedra şüpheli vaka örneklerini size en yakın Mikoloji Birimi olan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderiniz.
Hangi durumlarda örnek laboratuvara kabul edilmez?	Örnek kabı veya zarfı üzerinde hasta bilgileri kayıtlı olmayan örnekler ***ve*** hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler laboratuvara **kabul edilmez.**

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Boyasız direkt mikroskopi	1 gün	Nodülün rengi piedra tipi konusunda bir ön fikir verebilir. Kesin tanı için kültür sonucu beklenmelidir.
Mantar kültürü	7-21 gün (Piedra tipine göre)*	Kesin tanı; karakteristik klinik tablo, direkt mikroskobik inceleme ve kültür sonuçlarına göre konulur.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Tıbbi Mikrobiyoloji. Çeviri eds. Başustaoğlu A, Yıldıran ŞT, Tanyüksel M, Yapar M. 6. baskı, Atlas Kitapçılık, Ankara, 2010.
2. Klinik Mikrobiyoloji (Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) 9. Baskı. Çeviri ed. Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009.
3. Clinical Mycology. Anaissie EJ, McGinnis MR, Pfaller MA, eds. Churchill Livingstone, 2009.

PITYRIASIS VERSICOLOR

Dermatofitoz Harici Yüzeyel Mikozlar — ICD-10 B36

Pityriasis versicolor — ICD-10 B36.0

EPİDEMİYOLOJİSİ	*Malassezia globosa, M.sympodialis, M.furfur* gibi *Malassezia* türleri insan deri florasının elemanlarıdır; özellikle başın saçlı derisi gibi derinin yağlı bölgelerinde bulunur. Genellikle lipofilik mayalardır. Enfeksiyonları genellikle endojendir. *Malassezia* türlerinin neden olduğu Pityriasis versicolor tüm dünyada görülür. Tropikal ülkelerde, sıcak ve nemli iklim bölgelerinde daha sıktır. Ergenlik çağında ve genç erkeklerde daha sık görülür. İnsandan insana bulaşabilir. Türkiye'de de ilkbahar-yaz mevsimlerinde ve genç erişkinlerde daha sık görülmektedir. Çocuklarda lezyonların yüzde görülmesi dikkati çeker.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Deride oval, yuvarlak veya kenarları girintili çıkıntılı, keskin sınırlı, normal deri renginden daha koyu veya daha açık renkte, hafif kepeklenme gösteren küçük lekeler şeklinde başlar. Lekeler; pembe, soğan zarı renginde, açık veya koyu kahverengi olabilir. Esmer veya kara derililerde normal deri renginden daha açık tonda lekeler şeklinde ortaya çıkabilir (Pityriasis versicolor alba). Lekeler zamanla genişleyip birbirleri ile birleşerek harita görünümü alırlar. Lezyonlar derinin herhangi bir yerinde görülebilmekle birlikte en sık gövdede (sırt, göğüs, kolların üst bölümü, boyunda) görülür. Lezyonlar, Wood lambası ışığı altında sarı veya sarı-yeşil bir floresan verirler. Konak yanıtı yoktur veya çok azdır. Kaşıntı yoktur veya azdır. Kozmetik bir enfeksiyon olup tekrarlamaya eğilimlidir.

PITYRIASIS VERSICOLOR TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Deri lezyonlarından deri (epitel) kazıntısı
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Vücut banyoda sert şekilde ovulmadan veya keselenmeden önce örnek alınmalıdır.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalıdır.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Steril bisturi ucu *veya* temiz lam; %70'lik etil alkol; 10x10 cm temiz, koyu renkli kağıt *veya* temiz Petri kutusu; Parafilm (tercihen) Mektup zarfı.	**Deri lezyonundan kazıntı örneği:** Örnek alınmadan hemen önce lezyon bölgesi %70'lik etil alkol ile temizlenir. Bisturi ucu veya lam kenarı ile deri lezyonunun **aktif kenarı**ndan dikkatlice kazıntı yapılır. Bu işlem esnasında lezyon kanatılmamalıdır! Birden çok lezyon var ise en yeni lezyondan örnek alınmalıdır. Alınan deri kazıntısı en az raptiye başı büyüklüğünde olmalıdır. Örnek **Petri kutusuna** alındıysa kenarı Parafilm (*yoksa* selofan bant) ile kapatılır. Üzerine hasta bilgileri yazılır. Örnek **kağıt üzerine** alındıysa paket şekline getirilir. Paket zarf içine konur ve zarf kapatılır. Zarfın üzerine hasta ile ilgili bilgiler yazılır.	OS Elden veya başka bir zarf içinde posta ile	<72 s; OS Başka bir zarf içinde posta ile

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*
Kısaltmalar - s: saat; OS: oda sıcaklığı

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Yüzeyel mantar enfeksiyonlarından örnek alırken **eldiven** giyilmelidir!
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Klinik örneklerden Pityriasis versicolor tanısı için mikroskopi bünyesinde Mikrobiyoloji Uzmanı bulunan her laboratuvarda yapılabilir. Hastanenizin/Merkezinizin laboratuvarı bu koşulu sağlamıyorsa, örnekleri size en yakın *tercihen* Mikoloji Birimi olan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderiniz.
Hangi durumlarda örnek laboratuvara kabul edilmez?	Örnek kabı veya zarfı üzerinde hasta bilgileri kayıtlı olmayan örnekler ***ve*** hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler laboratuvara **kabul edilmez.**

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Boyasız direkt mikroskopi	½ - 1 gün	Mikroskopik incelemede tipik maya-hif yapılarının görülmesi büyük oranda tanı koydurucudur. Kesin tanı; klinik tablo ve mikroskobik inceleme sonuçlarına göre konulur. Epidemiyolojik bir amaç içermiyor ise kültür gereksizdir.

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Tıbbi Mikrobiyoloji. Çeviri eds. Başustaoğlu A, Yıldıran ŞT, Tanyüksel M, Yapar M. 6. baskı, Atlas Kitapçılık, Ankara, 2010.
2. Klinik Mikrobiyoloji (Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) 9. Baskı. Çeviri ed. Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009.
3. Clinical Mycology. Anaissie EJ, McGinnis MR, Pfaller MA, eds. Churchill Livingstone, 2009.

PNÖMOSİSTOZ

Pneumocystis jirovecii (önceden *P.carinii*) enfeksiyonu ICD-10 B20.6
Fırsatçı mikozlar ICD-10 B48.7
Pnömoni, mikozlarda ICD-10 J17.2

EPİDEMİYOLOJİSİ	*Pneumocystis* cinsinin insanda enfeksiyon oluşturan türü *Pneumocystis jirovecii (*eski adı *P.carinii)*, çocukluk döneminden itibaren solunum sistemi florasına katılır. Bağışıklık sistemi baskılanmış konaklarda endojen "reaktivasyon" ile ya da kişiden-kişiye bulaş sonucu "primer" enfeksiyon şeklinde ortaya çıkar. Bütün dünyada görülebilir. Pnömosistoz hayvanlarda görülse de, insan pnömosistozu bir zoonoz değildir. Doğadaki kaynağı enfekte olmuş semptomatik veya asemptomatik bireylerdir.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Solunum sisteminde kolonizasyon, taşıyıcılık, asemptomatik enfeksiyon ve subklinik enfeksiyon veya pnömoni oluşturabilir. Bağışıklık sistemi baskılanmış konaklarda uzun süreli öksürük, ateş, titreme, göğüs ağrısı ve solunum sıkıntısı ile seyreden bir klinik tablo oluşturur. Hemoptizi eşlik edebilir. Akciğer dışındaki organların enfeksiyona eşlik etmesi kliniği ağırlaştırır. Akciğer dışında sırasıyla lenf bezleri, dalak, kemik iliği ve karaciğer tutulabilir. Bulgular hastalığa özgül değildir. Fizik muayenede ateş, takipne, taşikardi, siyanoz, bazallerde raller ve ronküs, akciğer grafisinde yaygın, bilateral interstisyel veya alveolar infiltratlar görülebilir. AIDS hastalarının %50'sinde akciğer grafisi normal olabilir.

PNÖMOSİSTOZ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Balgam, bronkoalveolar lavaj (BAL), endotrakeal aspirat (ETA) Transbronşiyal veya açık akciğer biyopsisi Ağız çalkantı suyu (örnek alınamayan çocuk hastalarda)
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Örnek almak için en uygun zaman antifungal tedavi öncesidir. **Balgam** *mümkünse* sabah aç karına alınmalı; mantar enfeksiyonu şüpheli her durumda kültür için 3 gün arka arkaya alınmış en az üç balgam örneği gönderilmelidir.
Örneklerle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca **konağın immün durumu** (kemoterapi, organ nakli, nötropeni, diabetes mellitus v.b.) mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap	**Balgam:** Örnek kalitesi önemlidir.[$] Tükürük örnekleri kabul edilmez. *Mümkünse* sabah aç karına alınmalıdır. Hastanın -*postnazal akıntı değil*- alt solunum yollarından gelen bir sekresyon örneği verebilmesi için iyi bir şekilde yönlendirilmesi gerekir; nasıl örnek vereceği hastaya iyi tarif edilmelidir. Örneğin bir hemşire ya da hekim gözetiminde toplanması ideal olur. *Mümkünse* oral florayı uzaklaştırmak için hasta ağzını çalkalamalı veya gargara yapmalıdır. Derin bir inspirium ve ardından öksürük ile çıkarılmış, en az 3 ml balgam, uygun örnek kabına toplanır.	≤2 s; OS >2 s; +4°C	<24 s; +4°C

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap % 3-10'luk hipertonik tuzlu su	**Balgam provoke edilebilir** (indüklenmiş balgam). Önce *mümkünse* hasta dişetlerini ve dilini fırçalayıp ağzını su ile çalkalamalıdır. Bir nebulizör yardımı ile hastaya % 3-10'luk hipertonik tuzlu su solutulur (25 ml veya 15-20 dk boyunca). Sonra derin inspirium ve öksürük ile balgam örneği uygun örnek kabına en az 1-2 ml toplanır. İndüklenmiş örneğin laboratuvarda tükürük sanılarak reddedilmemesi için üzerine indüklendiğine dair bir **not yazılmalı**dır!	≤2 s; OS >2 s; +4°C	<24 s; +4°C
	Pnömosistoz şüpheli vakalardan **diğer örneklerin** alınması ve gönderilmesi ile ilgili işlemler için "Fırsatçı mikozlar" bahsine bakınız!		

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı
** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*
$ Hastalardan alınan iyi bir örnek X10 büyütmede bir alanda ≤10 skuamöz epitel hücresi bulundurur.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmelidir ve örnekleri alırken, dokunurken, standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Pnömosistoz kuşkusunda örnekleri size en yakın Mikoloji Birimi olan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına ya da Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikoloji Laboratuvarına gönderiniz (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).
Hangi durumlarda örnek laboratuvara kabul edilmez?	"Fırsatçı mikozlar" modülünde, ilgili kısımda belirtilen örnek ret kriterleri geçerlidir.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Pneumocystis carinii (direkt boyama)	1 gün	Fungal elemanların görülmesi tanıyı destekler. Kesin tanı klinik, radyolojik, histopatolojik ve moleküler inceleme sonuçları ile birlikte konur.
P.carini Direk Floresan Antikor (DFA) Testi	1-2 gün*	*P.carini* DFA testi ile pozitif sonuç – "**kesin tanı**" bulgusudur.
PCR	1-2 gün*	Pozitif bulunması durumunda kolonizasyon ve enfeksiyon ayırımı yapılmalıdır.
1,3-beta-D-glukan testi	1-2 gün*	Test, panfungal bir serolojik testtir. Pnömosistoz tanısını desteklemekte fayda sağlar, ancak kesin tanı koydurmaz.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Tıbbi Mikrobiyoloji. Çeviri eds. Başustaoğlu A, Yıldıran ŞT, Tanyüksel M, Yapar M. 6. baskı, Atlas Kitapçılık, Ankara, 2010.
2. Klinik Mikrobiyoloji (Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) 9. Baskı. Çeviri ed. Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009.
3. Clinical Mycology. Anaissie EJ, McGinnis MR, Pfaller MA, eds. Churchill Livingstone, 2009.

Q ATEŞİ*

Query Fever, Avusturalya Q-Humması, Mezbaha Ateşi, Balkan Gribi ICD-10 A78

*** Q ateşi ülkemizde bildirimi zorunlu bir hastalıktır.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliği"ne (RG 30/5/2007-26537) ve bu Yönetmelikte "Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik" (RG 02/04/2011 – 27893) ile "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* **SÜRVEYANS GEREKÇESİ**	Q ateşi *Coxiella burnetii*'nin neden olduğu bir zoonozdur. Bu bakteri tüm dünyada yaygındır. Sığır, koyun ve keçiler *C. burnetii* için yaygın rezervuarlar olup bakterinin yayılımından sorumludurlar. Q ateşi salgınları genellikle veterinerlerde, et işleme ünitelerinde çalışanlarda ve çiftçilerde ortaya çıkar. Bakteri çok enfeksiyöz olup ısıya, kuruluğa ve birçok dezenfektana dirençlidir. Etken enfekte hayvanların dışkıları, çıkartıları ile kontamine olmuş tozları içeren havanın solunmasıyla insana bulaşır. Duyarlı bir bireyde 1-10 kadar az sayıda bakteri hastalığa yol açabilir. Enfekte süt ve süt ürünlerinin ağız yoluyla alınması ile de bulaşma olabilmektedir. Mikroorganizma ayrıca biyolojik silah olma potansiyeli de taşımaktadır. Q ateşi Türkiye'de 2007 yılında yayımlanan Yönetmelikle birlikte bildirimi zorunlu hastalık grubuna dahil edilmiştir. Ancak halen birçok ülkede bildirimi zorunlu bir hastalık değildir.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Bağışık olmayan bir bireyin *C. burnetii* ile karşılaşması semptomatik veya asemptomatik primer enfeksiyona neden olur. Semptomatik primer enfeksiyon akut Q ateşidir. Maruz kalan bireylerin çoğunda (~%60) primer enfeksiyondan sonra klinik belirtiler olmaksızın serokonversiyon gelişir. Semptomatik olguların sadece %2'sinde hastaneye yatış gerekir. Akut Q ateşinde hastalık temastan 2-3 hafta sonra 40-41°C'ye kadar yükselen ateş ve nonspesifik semptomlarla aniden başlar. Ateş genellikle 1-2 hafta sürer. Olguların %30-50'sinde pnömoni gelişir ve çoğunlukla karaciğer enzimlerinde artış (hepatit) olur. Çoğu hasta genellikle tedavisiz olarak birkaç ay içerisinde tamamen düzelir. Akut Q ateşinde sadece %1-2 oranında ölüm görülür. Kronik Q ateşi nadirdir. Akut enfeksiyon geçirenlerin küçük bir kısmında (<%5), genellikle bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde gelişebilir ve çok ciddi tablolara yol açar. Kronik Q ateşi olgularında %60-70 oranında endokardit gelişir, kalp kapakçıkları tutulur. Kalp kapağı sorunları olan bireyler kronik enfeksiyon gelişimi için özellikle risk altındadır.

Q ATEŞİ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Kültür veya nükleik asit saptama teknikleri için* – Kan, kemik iliği, biyopsi materyali (karaciğer, kronik olgularda kalp kapakçığı, diğer doku örnekleri), gerekirse BAL/ETA v.b. alt solunum yolu örnekleri *Serolojik araştırma için* – Serum
Örnekleri almak için en uygun zaman nedir?	Örnekler *mümkünse* antibiyotik tedavisi başlamadan önce alınmalıdır. *Serolojik tanı hedefleniyorsa* akut ve konvalesan faz olmak üzere 2-4 hafta ara ile iki kez serum örneği gönderilmelidir!
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca endemik bölgede (kırsal kesimde) yaşama veya seyahat öyküsü, **meslek** (çiftçilik, hayvancılıkla uğraş, mezbaha çalışanı, veterinerlik) ve konağın immün durumu gibi risk faktörleri ve benzer başka vakalar bulunup bulunmadığı mutlaka not edilmelidir. NOT: Örnekleri göndereceğiniz laboratuvar ile iletişim kurmanız ve gerekiyorsa amaca özel form temin edip doldurmanız tavsiye edilir.

Q
R

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise* (ya da *jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu serum en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
Heparinli, vakumlu kan alma tüpü, EDTA'lı *veya* sodyum sitratlı vakumlu kan alma tüpü	**Tam kan:** Tanıda birinci seçenektir. 5-10 ml kan alınır. Pıhtı oluşmaması için kan alınır alınmaz tüp 5- 6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Kültür için,* **heparinli** tüp kullanılır! *PCR için*[₮] **EDTA** veya **sodyum sitrat** içeren tüp kullanılır! Kan alındıktan sonraki <1 saatte laboratuvara ulaşamayacaksa **plazma** *nükleaz-içermeyen* bir tüpe alınmalıdır; işlem, moleküler testler için uygun malzeme ve şartlar sağlanarak (eldiven, steril filtreli-pipet ucu) yapılmalıdır. Alternatif olarak, plazmayı ikinci bir tüpe aktarmayı gerektirmeyen plazma hazırlama tüpleri (plasma preparation tubes /PPT) kullanılabilir. Örnek 24 saat içinde teste alınamayacaksa ≤-70°C'ye kaldırılmalı; kuru buzda gönderilmelidir.[$]	≤15 dk; OS >15 dk; +4°C	<24 s; +4°C
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap, Steril SF	**Biyopsi/Otopsi örneği:** Aseptik koşullarda, hekim tarafından alınır. En az 2-3 g doku örneği 2-3 parça halinde alınmalıdır. Kurumayı önlemek için kaba 1-2 ml steril SF eklenir. ***Formalin içermemelidir!***	<2 s; OS	<24 s; +4°C

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik; PCR: polimerase chain reaction

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

₮ Testin çalışılacağı laboratuvara örneğin alınması ve gönderilmesi ile ilgili özel bir uyarılarının olup olmadığını sormanız önerilir.

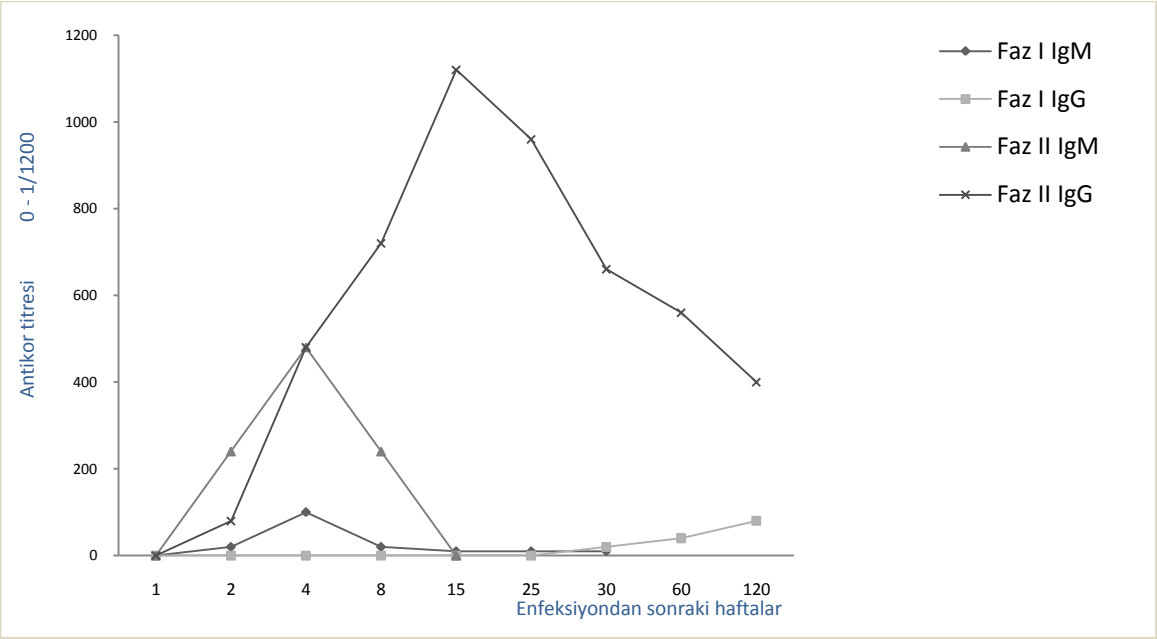
$ Tekrarlayan dondurup çözme işlemlerinden kesinlikle kaçınılmalıdır!

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. Ayrıca her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve örnekleri alırken, dokunurken, çalışırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir. *Laboratuvar güvenliği*: *C.burnetii* "Risk Grubu 3" organizmadır ve laboratuvar kaynaklı enfeksiyona neden olabilir. Kuşkulu örneklerin hücre kültürleri, her türlü inokülasyon, enfekte hayvan nekropsileri Biyogüvenlik Düzeyi-3 (BGD-3) laboratuvarda ve sınıf-IIA biyogüvenlik kabini içinde yapılmalıdır. Serolojik testler BGD-2 laboratuvarda yapılabilir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Q ateşi şüphesinde tanı uzmanlaşmış merkezlerde konulabilir. Serolojik tanı için size en yakın Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi laboratuvarına; kültür, PCR gibi testlerin yapılmasına ihtiyaç duyuluyorsa referans laboratuvara başvurunuz. Q ateşi bir salgınla ilişkili olabilir. Salgın şüphesinde **mutlaka Halk Sağlığı Müdürlüğü ile bağlantı kurulmalıdır**! Salgın örnekleri Halk Sağlığı Müdürlüğü kanalıyla Türkiye Halk Sağlığı Kurumu **Ulusal Yüksek Riskli Bakteriyel Patojenler Referans Laboratuvarı**na gönderilir (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5). Bu süreçte laboratuvar ile ivedi telefon bağlantısı da kurulmalıdır.
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – *hemolizli* veya *lipemik* serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir); – formalin veya benzeri bir fiksatif içine alınmış veya kurumuş biyopsi örnekleri; – taşıma kabı hasar gördüğü için sterilitesi bozulmuş veya kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örnek tüpü veya kabının üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Seroloji (IFA) (NOT: ELISA kullanılabilir; özellikle akut enfeksiyonun tanısında IgM antikorlarının belirlenebilmesi için ELISA'ya başvurulabilir. Ancak bu test ile akut ve kronik Q ateşi ayırımı konusunda kabul edilmiş bir kriter bulunmamaktadır)	2-4 gün*	Serolojik testler *C.burnetii*'nin faz I ve faz II denilen 2 farklı antijenik formuna karşı gelişen antikorların varlığı ile değerlendirilir. Akut Q ateşinde, faz II antikorları hakimdir ve titreleri faz I antikorlara göre daha yüksektir. Kronik Q ateşinde ise faz I antikor titreleri faz II antikorlarından daha yüksektir (Tablo 1). Her iki faz antikorlar da enfeksiyonu takiben aylar yıllar boyunca devam eder. Akut Q ateşinde serokonversiyon 7-15 gün sonra gerçekleşir. Hastaların yaklaşık %90'ında 3. haftada saptanabilir düzeyde antikorlar mevcuttur (Şekil 1). **Akut Q ateşi için;** Hastalığın başlangıcında alınan tek serum örneğinde faz II antijenine özgü (faz I de olabilir) antikorlar için: – IFA IgG titresinin ≥1:64 ve aynı zamanda IgM titresinin ≥1:48 olması - "**kesin tanı**" bulgusudur; – Ancak, tek başına IFA IgG titresinin ≥1:128 olması *ya da* ELISA ile IgM antikorlarının gösterilmesi – "**olası tanı**" bulgusudur. Hastalığın başlangıcından 2-6 hafta sonra alınan serum örneğinde IFA testi ile, ilk serum örneğine göre ≥4 kat titre artışı saptanması - "**kesin tanı**" bulgusudur. Kronik hastalığa dönüşümü saptamak için akut hastalıktan sonraki iki yıl süresince vakanın serolojik testler ile takip edilmesi önerilir. **Kronik Q Ateşi** IFA ile faz I antijene karşı IgG antikorlarının ≥1:800 bulunması - kronik Q ateşi (endokardit) için "**kesin tanı**" bulgusudur. Faz I'e karşı IgG antikor titresinin ≥1:128 olması ayrıca ek olarak IFA ile <1:800 titre saptanması – "**olası tanı**" bulgusudur. NOT: Q ateşi endokarditli hastaların serumlarında *Bartonella* türleri ile çapraz reaksiyonlar görülebilir. Ancak reaksiyon zayıftır ve titrelerdeki farklılıklar ile ayrım kolaylıkla yapılmaktadır. Öte yandan endokarditli olgularda serolojik olarak *Bartonella* tanısı konulan hastaların serumlarının *C.burnetii* antikorlarının varlığı açısından da incelenmesi önerilir. Uygun tedaviye rağmen anti-faz I antikorlarının varlığını sürdürmesi veya kaybolan antikorların yeniden ortaya çıkması kronik Q ateşi olasılığını güçlendirir. Kan örneğinden PCR yapılarak teyit edilebilir.
PCR	2 gün*	Q ateşi kuşkulu bir vakanın kan örneğinde *C.burnetii* spesifik gen bölgesinin gösterilmesi (pozitif sonuç) - "**kesin tanı**" bulgusudur
Kültür (hücre kültürü, embriyonlu yumurta *veya* deney hayvanı inokülasyonu)	Ortalama 3-10 gün*	Kan kültüründe *C.burnetii*'nin üremesi - "**kesin tanı**" bulgusudur. NOT: Özellikle kronik Q ateşinde, endokardit tanısında değerli bir yöntemdir.
DFA	1 gün	Q ateşinde hastalara ait doku örneklerinin laboratuvara gönderilmesi yaygın bir eğilim olmadığından DFA tekniği rutin olarak kullanılmamaktadır. Başlıca Q ateşi endokarditinde kalp kapakçığı dokusunun incelenmesi için tercih edilmektedir ve DFA ile pozitiflik saptanması - "**kesin tanı**" bulgusudur.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Q
R



Şekil 1. *C.burnetii*'nin faz varyasyonlarına göre antikor yanıtı.

Tablo 1. Q ateşi tanısında IFA testinin tanısal titreleri

Evre	Faz I Antikorlar			Faz II Antikorlar		
	IgG	IgM	IgA	IgG	IgM	IgA
Akut	Pozitif ancak Faz II antikorlardan daha düşük titrede	Pozitif ancak Faz II antikorlardan daha düşük titrede	Pozitif veya negatif ancak Faz II antikorlardan daha düşük titrede	>1:200*	>1:50*	Pozitif veya negatif
Kronik	>1:800	Pozitif veya negatif	>1:100†	Pozitif ancak Faz I antikorlar ile aynı veya daha düşük titrede	Pozitif veya negatif fakat genellikle Faz I antikor ile aynı veya daha düşük titrede	Pozitif ancak Faz I antikor ile aynı veya daha düşük titrede

* Akut Q ateşi tanısında akut ve konvalesan dönemde alınan örneklerde negatiften pozitife değişen serokonversiyon veya 4 kat titre artışı tanısaldır.
† Kronik Q ateşi tanısında IgA titresinin tanısal değeri tartışmalıdır.

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. Kılıç S, Çelebi B. *Coxiella burnetii* (Q humması) ve Türkiye'deki epidemiyolojisi. *Türk Hijyen Den Biyol Derg* 2008; 3 (Suppl. 3): 1-31.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Emergency Preparedness and Response Q fever. http://www.bt.cdc.gov/agent/qfever/clinicians/Background.asp [erişim tarihi: 11.05.2011]
4. Centers for disease Control and Prevention. Emergency Preparedness and Response Q Fever: Diagnosis & Laboratory Guidance for Clinicians. http://www.bt.cdc.gov/agent/qfever/clinicians/diagnosis.asp [erişim tarihi: 11.05.2011].
5. Brouqui P, Marrie T, Raoult D. *Coxiella*. Klinik Mikrobiyoloji (Manual of Clinical Microbiology. Eds: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA) 9. Baskı. Çeviri Editörü: Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009; s. 1062-9
6. Thompson HA, Dennis DT, Dasch GA. Q fever. *In:* Goodman et al (eds). Tick-Borne diseases of humans. 1st ed. ASM Press, Washington, DC. 2005; s. 328-343.

RİNOSPORİDİYOZ

Rhinosporidium seeberi Enfeksiyonları; (Rhinosporidiasis) ICD-10 B48.1

EPİDEMİYOLOJİSİ	Türkiye'de bildirilmemiştir. Etken *Rhinosporidium seeberi* özellikle durgun sulardan burun ve göz yoluyla alınır. İmmün yetmezlikle enfeksiyon arasında bir ilişki yoktur. Hindistan, Sri Lanka, Güney Amerika ve Afrika'da endemiktir. Amerika, Güneydoğu Asya gibi dünyanın pek çok yerinden de yeni olgular bildirilmektedir. *R. seeberi* uzun süreli, ağrısız bir hastalığa neden olur. 30 yıl kadar uzun süren enfeksiyon bildirilmiştir. Mortalite sadece birkaç yaygın enfeksiyonda bildirilmiştir. Hastalık erkeklerde kadınlara göre dört kat daha fazla görülmektedir. Sıklıkla çocuklarda ve 15-40 yaşları arasında ortaya çıkar.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Nazal belirtiler; tek taraflı burun tıkanıklığı, epistaksis, kaşıntı, rinit, hapşırma, rinore, postnazal akıntı, öksürük ve sıklıkla burun kanallarında yabancı cisim hissi şeklindedir. Göz belirtileri; başlangıçta asemptomatiktir. Hastalığın ilerlemesiyle gözyaşında artış, fotofobi, kızarıklık, sekonder enfeksiyonlar görülür. Burun ve gözde saplı veya sapsız çilek benzeri görünümde polipler gelişebilir. Papilloma gibi başlayıp yavaş yavaş verrüköz lezyonlara dönüşen deri belirtileri de olur.

RİNOSPORİDİYOZ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Doku kesitleri veya biyopsi örnekleri
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; laboratuvar, herhangi bir histolojik inceleme değil, rinosporidiyoz araştırması istendiğini formdan öğrenebilmelidir. Ayrıca varsa endemik bölgeye **seyahat öyküsü** mutlaka not edilmelidir.
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Herhangi bir zamanda alınabilir.

Örnek almak için gerekli malzeme nedir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Geniş ağızlı vida kapaklı, sızdırmaz plastik kap, %10'luk formalin	**Biyopsi veya doku kesitleri:** Aseptik koşullarda, klinisyen tarafından alınır. En az 2-3 g doku örneği 3-4 parça halinde alınmalıdır. Alınan örnek %10 formalin içeren steril vidalı kapaklı plastik kap içerisine konur ve gönderilir.	OS	OS

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*
OS: oda sıcaklığı

Q
R

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Rinosporidiyoz kuşkusunda örnekleri size en yakın Parazitoloji Birimi olan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderiniz. **NOT:** Rinosporidiyoz tanısı için örnekler Patoloji Laboratuvarına da gönderilebilir ve histolojik preparatlar burada hazırlanabilir. Bu durumda mikroskopik incelemenin **Parazitoloji Uzmanının konsültasyonu ile** yapılması idealdir.
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – uygun kaba alınmamış veya taşıma kabı hasar gördüğü için dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örnek kabı üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Histolojik inceleme (*Rhinosporidium seeberi* araştırılması için)	15 gün*	Biyopsi örneklerinde parazitin görülmesi kesin tanı koydurur.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Unat EK, Yücel A, Altaş K, Samastı M. Unat'ın Tıp Parazitolojisi, İstanbul, Beşinci Baskı, 1995; 858-860.
2. Arseculeratne SN. Recent Advances in Rhinosporidiosis and *Rhinosporidium seeberi*. *Indian J Med Microbiol* 2002; 20 (3): 119-131.
3. Weller CV, Riker AD, *Rhinosporidium Seeberi*: Pathological histology and report of the third case from the United States. *Am J Pathol* 1930; 6(6): 721-732.
4. www.health-healths.com/rhinosporidiosis [Erişim tarihi: 21.02.2012]
5. Fredricks DN, Jolley JA, Lepp PW, Kosek JC, Relman DA. *Rhinosporidium seeberi*: a human pathogen from a novel group of aquatic protistan parasites. *Emerg Infect Dis* 2000; 6(3): 273-82.

ROTAVİRÜS ENFEKSİYONU*

Sporadik Viral Gastroenterit ICD-10 A08.0

* **Rotavirüs enfeksiyonu ülkemizde rutin olarak izlenen bildirimi zorunlu bir hastalıktır.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliği"ne (RG 30/5/2007-26537) ve bu Yönetmelikte "Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik" (RG 02/04/2011–27893) ile "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* SÜRVEYANS GEREKÇESİ

Rotavirüsler, tüm dünyada bebekler ve küçük çocuklarda ağır gastroenteritin en sık nedenidirler. Beş yaşına kadar hemen tüm çocuklar virüsle karşılaşmış olurlar ve hastalık çoğunda belirtili seyreder.

Rotavirüs, enfekte çocukların dışkısı ile yoğun bir şekilde çıkartılır ve başlıca dışkı-ağız (fekal-oral) yolu, kişilerin yakın teması ve virüs bulaşmış eşyalarla diğer kişilere bulaşır. Olası başka bulaşma yolları da, dışkı ile bulaşmış besinler, su ve solunum damlacıklarıdır. Rotavirüsler çok bulaşıcıdırlar; öyle ki, 100 ya da daha az virüs partikülü alınması ile hasta olunabilir.

Rotavirüs çevresel şartlara çok dirençli bir virüstür; bulaştığı yüzeylerde dezenfekte edilmediği sürece haftalar hatta aylar boyunca canlı kalabilir.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre rotavirus gastroenteriti nedeniyle her yıl 2 milyondan fazla 5 yaşından küçük çocuğun hastaneye yatırılarak tedavi gördüğü; %85'i gelişmekte olan ülkelerden (Asya ve Afrika) olmak üzere 500.000 kadarının ölümle sonuçlandığı bilinmektedir. Bugün bebek ve küçük çocuklarda rotavirüs enfeksiyonundan kaynaklanan şiddetli ishale karşı koruma sağladığı bilinen lisanslı iki rotavirüs aşısı vardır. Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde bu aşılar diğer çocukluk aşıları ile yaşamın ilk yılında çocuklara uygulanmaktadır. DSÖ de 2009 yılından bu yana, rotavirüs aşısının ulusal aşılama programlarına konmasını önermekte; uygulamanın dünya geneline yaygınlaşması ile ilgili çalışmalar yürütmektedir.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Rotavirüslerin neden olduğu hastalık tabloları basit, sulu dışkılamadan, ateş, kusma ve *dehidratasyon* sonucu elektrolit dengesizliği, şok ve ölüme kadar gidebilen ağır ishalle seyredebilir. Genellikle, 1 ila 3 günlük bir inkübasyon dönemini takiben ani ishalle başlar; ishalden önce sıklıkla kusma olur. Gastrointestinal belirtiler genellikle 3 ila 7 günde düzelir. Hastaların üçte bir kadarında ateş 39°C'yi aşar. Ağır, *dehidratasyon* ile giden rotavirüs enfeksiyonu en çok 3-35 ay arası yaştaki çocuklarda olur.

Rotavirüs enfeksiyonunda –hastalığın diğer patojenlere bağlı ishallerden klinik olarak ayrılması mümkün olmadığı için- tanı mikrobiyolojik inceleme ile konabilir. Ancak vakalarda standart yaklaşım rehidratasyon ve destekleyici tedavi olduğu için ve tanı bu tedaviyi değiştirmeyeceği için mikrobiyolojik tanı çoğu durumda gerekli değildir.

Laboratuvar tanısı esasen güvenilir bir sürveyans için gereklidir. Bütün vakaların değil, ama epidemiyolojik veri toplamak için yeterli sayıda vakanın tanısı hedeflenebilir. Ayrıca uzamış ishalli komplike vakalarda ve immün sistem yetmezliği olan konaklarda ayırıcı tanı için laboratuvar doğrulaması amacıyla test yapılabilir. Tanı klinikte gereksiz antibiyotik tedavilerinin kullanımını da önler.

Q
R

ROTAVİRUS ENFEKSİYONU TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?

Dışkı veya *kusmuk* – dışkı *öncelikle* tercih edilir;

Rektal süründü – işbirliği yapılamayan, dışkı veremeyen hastalarda ve bebeklerde tercih edilen bir örnek türüdür.

Rotavirüs tanısına yönelik testlerinin istenmesi için asgari klinik kriter 0-59 aylık bir çocukta ishal (24 saat içinde 3 veya daha fazla su gibi veya yumuşak dışkılama) veya kusma (24 saat içinde 1 veya daha fazla kez) ile karakterize tablo. Bazen ateş olabilir veya dehidratasyon bulguları eklenebilir.

Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Semptomlarının başlangıcından itibaren örnek alınabilir. Örnekler *mümkünse* antimikrobiyal tedavi başlanmadan önce alınmalıdır. Örnek alınmadan önce, hastaya herhangi bir nedenle mineral yağ, baryum veya bizmut verilmemiş olmalıdır!
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca **benzer başka vaka** olup olmadığı mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Temiz, geniş ağızlı, vida kapaklı, plastik kap Steril silgiç, dacron *veya* rayon uçlu,§ plastik saplı VTM# içeren steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp *veya* Saf etanol ve steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp	**Dışkı:** Hastaya tarif edilerek örnek vermesi sağlanır. *Dışkı idrar ile kontamine edilmemelidir.* Hasta bu hususta uyarılır. Yatalak hastalarda steril sürgü kullanılır. En az 5-10 ml dışkı örneği alınmalıdır. Bebeklerden örnek almak için bezi ters bağlanır; dışkılama olduğunda bir spatula yardımı ile örnek toplanarak kaba aktarılır. Örnek 1 saat içinde laboratuvara ulaştırılamayacaksa bir silgiç yardımıyla bir miktar dışkı örneği alınıp VTM içeren steril, vida kapaklı bir tüpe konur; tüpün ağzı sıkıca kapatılır ve laboratuvara gönderilir. VTM yoksa, silgiç 1-2 ml saf etanol içeren bir tüpe konur; böyle örnekler *yalnızca* moleküler testler için uygundur.	<1 s; OS	<48s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)
Steril, geniş ağızlı, vida kapaklı kap (steril *naylon* idrar kabı kullanılabilir)	**Kusmuk:** Hastaya steril (geniş ağızlı, vida kapaklı, sızdırmaz) bir kap verilerek hastanın kusmuğunu bu kaba çıkarması istenir. 25-50 gr kusmuk örneği alınmalıdır. Kabın ağzı sıkıca kapatılır ve laboratuvara gönderilir.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)
Steril silgiç, dacron *veya* rayon uçlu,§ plastik saplı VTM# içeren steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp	**Rektal sürüntü:** Silgiç anal sfinkterden 1-2 cm ilerletilir. Anal kriptlerden örnek alınacak şekilde içerde rotasyon yaptırıldıktan sonra geri çekilir. Sürüntü silgici 1-2 ml VTM içeren tüpe daldırılır; VTM yoksa 1-2 ml saf etanol içeren tüpe konur. Tüpün ağzı sıkıca kapatılır ve laboratuvara gönderilir.	<1 s; OS	<48s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)

Kısaltmalar - s: saat; OS: oda sıcaklığı; VTM: viral transport medium

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

*§ Viral inceleme için örnek alınırken sadece plastik saplı steril **dacron** veya **rayon** uçlu silgiçler kullanılmalıdır. Kalsiyum alginat veya pamuk uçlu silgiçler veya tahta saplı silgiçler bazı virüsleri inaktive eden maddeler içerebilir ve PCR testini inhibe eder.*

VTM, virüs kültürü için, taşıyıcı ortam olarak kullanılan vasatların genel ismidir. Halk Sağlığı Müdürlüğünden temin edilebilir.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken **standart güvenlik önlemleri** alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir!
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Rotavirüs tanısı için antijen arama testleri bünyesinde Mikrobiyoloji Uzmanı olan her laboratuvarda yapılabilir özelliktedir; ancak kullanılan kitin maliyet-etkinliği açısından, *yeterli hasta başvuru sıklığı* kısıtlayıcı bir faktör olabilir. Bu nedenle, örnekleri göndermeden önce Hastanenizin/Merkezinizin laboratuvarı ile iletişim kurmanız önerilir. Rotavirüs tanısı için antijen arama testleri laboratuvarınızda yapılmıyorsa veya daha ileri incelemelere ihtiyaç duyuluyorsa örnekleri bu koşulları sağlayan size en yakın Üniversite veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına ya da Türkiye Halk Sağlığı Kurumunun, Viroloji Laboratuvarına gönderiniz (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).

Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – pamuk uçlu veya tahta saplı silgiç ile alınmış örnekler – uygun örnek kabına alınmamış örnekler; – taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler; – 5 yaş üzeri çocuklardan alınan örnekler; – hastaneye başvurduktan 48 saat sonra alınan örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Antijen arama testi (EIA, lateks aglütinasyon, immünokromatografi)	1 gün*	Rotavirüs enfeksiyonu tanısı için direkt viral antijen arama yöntemleri ile pozitif sonuç – "**kesin tanı**" bulgusudur.
Nükleik asit testleri (PAGE, RT-PCR)	1 gün*	Rotavirüs tanısı için nükleik asit saptama (PAGE) ***veya*** nükleik asit amplifikasyon (konvansiyonel veya real-time RT-PCR) yöntemleri ile pozitif sonuç – "**kesin tanı**" bulgusudur. PAGE ve PCR maliyetleri yüksek olduğundan yaygın kullanılamazlar. PAGE ile tanının yanı sıra etken virüsün tiplendirilmesi de mümkün olduğundan daha çok epidemiyolojik amaçlar için tercih edilir.

EIA: enzyme immuno assay; PAGE: poliacrylamide gel electrophoresis; RT-PCR:reverse transcriptase polymerase chain reaction

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. CDC. Chapter 13: Rotavirus. Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases. 4th Edition, 2008; http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt13-rotavirus.pdf [erişim tarihi: 15.05.2011]
3. WHO. Global use of rotavirus vaccines recommended: Vaccines can protect millions of children from diarrhoeal disease. http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2009/rotavirus_vaccines_20090605/en/index.html [erişim tarihi: 17.01.2012]
4. Rotavirus Surveillance - Worldwide, 2009. http://www.cdc.gov/rotavirus/textbks-pubs.html *MMWR*. 2011; 60(16): 514-6.

Q
R

RSV ENFEKSİYONLARI

Respiratory syncytial virus (RSV)

RSV pnömonisi ICD-10 J12.1

RSV'ye bağlı akut bronşit ICD-10 J20.5

EPİDEMİYOLOJİSİ	Respiratory syncytial virüs (RSV) tüm dünyada bebekler ve küçük çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyonlarının (bronşiolit ve pnömoni) en sık karşılaşılan nedenidir. Normal, sağlıklı erişkin ve büyük çocuklarda enfeksiyon hemen her zaman hafif seyirlidir; soğuk algınlığına benzer. Bebekler, küçük çocuklar ve yaşlılarda ise ağır bir seyir gösterebilir. Enfeksiyonları en sık sonbahar, kış ve ilkbahar aylarında görülür. Bulaş solunum yolu damlacıklarının yayılması ve temas ile olur. Kreş ve benzeri çocuk bakımevleri, kalabalık ortam, düşük sosyoekonomik düzey, çevresel kirleticilere maruz kalma (*örn.*, sigara dumanı) ve kısa süre emzirme RSV geçişi için risk faktörleridir. Nozokomiyal salgınları görülebilir. Ciddi enfeksiyon en sık 2-8 aylık bebeklerde görülür. Amerika Birleşik Devletleri verilerine göre her yıl 4 yaşın altında 4-5 milyon çocuk RSV enfeksiyonuna yakalanmakta, 125.000'den fazlası hastaneye yatırılmaktadır. Bir diğer tahmine göre 3 yaşına kadar hemen her çocuk en az bir kez RSV enfeksiyonu geçirmektedir. Nitekim Dünya Sağlık Örgütü de enfeksiyonun sıklığı ve potansiyel ciddi sonuçları nedeniyle RSV'yi aşı geliştirme çalışmalarının öncelikli hedefi olarak tanımlamıştır.
KLİNİK ÖZELLİKLER	Hastalık etken alındıktan sonra 4-6 günlük (2-8 gün) bir inkübasyon döneminin ardından burun akıntısı ve iştahsızlık ile başlar. Genellikle 1-3 gün sonra öksürük, hapşırma ve ateş gelişir. Hırıltılı solunum da görülebilir. Çok küçük bebeklerde irritabilite, azalmış aktivite ve solunum güçlüğü enfeksiyonun yegane belirtileri olabilir. yine çok küçük bebeklerde sepsis benzeri tablo veya apne epizodları görülebilir. Vakaların büyük kısmı, yatarak tedavi edilmesi gerekenler de dahil olmak üzere, yaklaşık 1 ila 2 hafta içinde iyileşirler. Ciddi vakalarda oksijen tedavisi veya entübasyon gerekebilir. Spesifik bir tedavisi yoktur. Günümüzde RSV enfeksiyonunda tanı yaygın bir şekilde klinik gözleme dayalıdır. Öte yandan, 15 dakika gibi kısa bir sürede sonuç elde edilen hızlı antijen testleri mevcuttur. Hızlı laboratuvar tanısı, antibiyotiklerin başlandıysa kesilmesi veya gereksiz kullanımının önlemesi, hastanede yatan vakanın izole edilerek nozokomiyal bir salgının önlenmesi ve uygun tedavi ile hastanede yatış süresinin kısalması gibi avantajlar sağlamaktadır.

RSV ENFEKSİYONLARI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Burun sürüntüsü, burun yıkantı veya aspiratı, nazofaringeal yıkantı veya aspirat örnekleri alınabilir. Burun yıkantı örneği bebekler ve küçük çocuklar için en az travmatik teknik olduğu için öncelikle tavsiye edilir. RSV antijeninin saptanma başarısı bakımından nazofaringeal örnekler ile arada anlamlı bir fark gösterilememiştir. Nazofaringeal sürüntü en az tercih edilen örnektir. Bronkoalveolar lavaj (BAL) sıvısı veya endotrakeal aspirat (ETA) – mekanik ventilasyona bağlı erişkin vakalarda tercih edilir.
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Hastalık belirtilerinin ilk üç günü örnek almak için en uygun dönemdir.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca <2 yaş bebeklerde *varsa* siyanotik/komplike konjenital kalp hastalığı, akciğer hastalığı ve *özellik arz ediyorsa* konağın immün durumu mutlaka not edilmelidir.

Q
R

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Steril silgiç, dacron *veya* rayon uçlu,[§] plastik saplı VTM[#,$] içeren steril vida kapaklı (sızdırmaz) tüp	**Burun sürüntüsü:**[‡] Steril silgiç ile bir burun deliğinden girilir. Sekresyonların yeterince emilmesi için 5 sn süreyle silgiç içerde döndürülür, geri çekilir ve 3-5 ml VTM içeren tüpe konur. Yeni bir silgiç ile diğer burun deliğinden de örnek alınır. Bir önceki silgiçle aynı taşıma tüpüne konur ve buz kabına yerleştirilerek hemen laboratuvara gönderilir. ÖNEMLİ NOT: RSV dış ortam şartlarına son derece duyarlı bir virüstür. Isı değişimlerinden kolay etkilenir. Bu nedenle, *özellikle viral kültür için*, örneğin hızla alınması, hemen VTM'ye aktarılması ve soğuk zincirde (buz kabında) en kısa sürede laboratuvara iletilmesi sağlanmalıdır. Örnekler 2 saat içinde hücre kültürüne alınamayacaksa 2°-8°C'de tutulur. Viroloji laboratuvarı ile görüşülmeden **asla** dondurulmamalıdır. *Bu uyarı aşağıdaki örnekler için de geçerlidir!*	+4°C	≤24 s; +4°C
10 ml şırınga Steril SF (pH 7.0) Steril, vida kapaklı geniş ağızlı kap VTM[#,$]	**Burun yıkantısı:**[‡] Hasta arkadan desteklenerek başı dik pozisyonda sabitlenir. Önceden ılıtılmış 5-7 ml steril SF bir burun deliğinden içeri şırınga edilir ve steril bir kap içine hızlı bir şekilde toplanır. Aynı işlem diğer burun deliğine de yapılır. Her iki burun deliğinden gelen mukus parçaları şırınga ile çekilir ve nazal yıkantı suyu içine karıştırılır. Örnek en az örnek miktarı kadar VTM içeren kaba aktarılır; ağzı sıkıca kapatılır ve buz kabına yerleştirilerek hemen laboratuvara gönderilir.	+4°C	≤24 s; +4°C
Nazogastrik kateter (French No 6 veya 8) 5 ml şırınga VTM[#,$] içeren steril vida kapaklı (sızdırmaz) tüp Steril SF (pH 7.0)	**Nazofaringeal aspirat:**[‡] İşlem hekim tarafından uygulanır. Hasta, kafası biraz geriye eğik vaziyette oturtulur. Bir burun deliğine 1-1.5 ml steril SF verilir. Plastik bir kateter ya da tüp 2 ml-3 ml SF ile yıkanır. Tüp, damağa paralel bir şekilde burun içine sokulur. Nazofaringeal sekresyonlar aspire edilir. Bu prosedür diğer burun deliğine de uygulanır. Kateter yavaşça geri çekilir ve şırıngadan ayrılır. Aspirat hemen steril tüpe konur. Üzerine en az örnek miktarı kadar VTM eklenir ve buz kabına yerleştirilerek hemen laboratuvara gönderilir.	+4°C	≤24 s; +4°C
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp VTM[#,$]	**BAL, ETA, fırçalama ya da yıkama:**[‡] Örnek hekim tarafından bronkoskopi/operasyon şartlarında alınır. En az 2-3 ml örnek alınmalıdır. Örnek uygun örnek kabına yıkama ya da aspirasyon ile toplanır. Üzerine en az örnek miktarı kadar VTM eklenir. Fırça 2 ml VTM içeren taşıma tüpe konur. Örnekler buz kabına yerleştirilerek hemen laboratuvara gönderilir.	+4°C	≤24 s; +4°C

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik; VTM: Viral Transport Medium

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

VTM, virüs kültürü için, taşıyıcı ortam olarak kullanılan vasatların genel ismidir. İl Halk Sağlığı Müdürlüğünden temin edilebilir.

$ Eğer VTM yoksa veya soğutucu olmadığı için örnekler uygun sıcaklıkta muhafaza edilemeyecekse silgiçler absolute (%100) etanol içerisinde saklanabilir ve gönderilebilir. Ancak bu tür örnekler sadece PCR çalışmak için uygundur.

*§ Viral inceleme için örnek alınırken sadece plastik saplı steril **dacron** veya **rayon** uçlu silgiçler kullanılmalıdır. Kalsiyum alginat veya pamuk uçlu silgiçler veya tahta saplı silgiçler bazı virüsleri inaktive eden maddeler içerebilir ve PCR testini inhibe eder.*

‡ Testin çalışılacağı laboratuvara örneğin alınması ve gönderilmesi ile ilgili özel bir uyarılarının olup olmadığını sormanız önerilir.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	
	Solunum yolundan örnek almak, potansiyel enfeksiyöz damlacıklar oluşturan bir işlem olması ve hastaya çok yakın mesafede durulmasını gerektirmesi nedeniyle **tehlikelidir**. Bu nedenle; sağlık personeli solunum yolundan **örnek alırken** mutlaka **eldiven** giymeli, **maske** kullanmalı; örnekleri alan, elleyen, taşıyan bireyler **el hijyeni** kurallarını sıkı sıkıya uygulamalıdırlar. Nozokomiyal yayılımı önlemek için, semptomlu hastaların maske takması sağlanmalıdır.

Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	RSV enfeksiyonu tanısı için kromatografik immünassay veya EIA gibi antijen arama testleri bünyesinde Mikrobiyoloji Uzmanı olan her laboratuvarda yapılabilir. Hastanenizin / Merkezinizin laboratuvarı bu koşulu sağlamıyorsa IFA, viral kültür, RT-PCR gibi testlerin yapılmasına ihtiyaç duyuluyorsa, örnekleri Viroloji Laboratuvarı olan bir Üniversite veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına ya da Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Viroloji Laboratuvarına gönderiniz (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).

Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – *pamuk uçlu* veya *tahta saplı* silgiç ile alınmış örnekler; – şırınga içinde gönderilmiş aspirasyon örnekleri; – taşıma kabı hasar gördüğü için sterilitesi bozulmuş veya kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Antijen saptama testleri (IFA, EIA, CIA)	1gün*	Kullanılan teste veya kite göre duyarlılık (%77-100) ve özgüllük (%84-100) değişebilmektedir. Bu nedenle antijen saptama testleri ile elde edilen pozitif sonucun yorumu için laboratuvar ile iletişim kurulmalıdır. Negatif sonuç hastalığı ekarte ettirmez.
Nükleik asit amplifikasyon testleri (RT-PCR)	1-2 gün*	Bu testler daha çok –*virüs saçma süresi kısa ve viral yük düşük olduğu için*- erişkin vakalarda tercih edilir. RT-PCR ile viral nükleik asitlerin gösterilmesi – “**kesin tanı**” koydurur.
Kültür (Hücre kültüründen virüs izolasyonu)	3-14 gün*	Hücre kültürü RSV tanısında “altın standart”tır. Kültürde virüsün üremesi – “**kesin tanı**” koydurur. Örneğin laboratuvara uygun taşınması çok önemlidir. Uygun olmayan süre ve sıcaklıkta taşınması yanlış negatifliğe neden olabilir.

IFA: immün floresan antikor (testi); EIA: enzim immünassay; CIA: kromatografik immünassay
** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı 2005, Ankara. http://www.saglik.gov.tr/extras/dokuman/Data/index.htm [erişim tarihi: 15.10.2011]
2. Tang YW, Crowe JE, Jr. Respiratory syncytial virus ve human metapneumovirus. (*In:* Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA, eds.) Klinik Mikrobiyoloji, 9. Baskı. Çeviri editörü: Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009; s. 1361-1377
3. CDC. Respiratory syncytial virus (RSV). http://www.cdc.gov/rsv/clinical/description.html [erişim tarihi: 15.10.2011]

Q
R

SAĞLIK HİZMETİ İLİŞKİLİ ENFEKSİYONLAR*

Hastane-Kaynaklı Enfeksiyonlar; Nozokomiyal Enfeksiyonlar

*** Sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyonlar, ülkemizde rutin olarak izlenen bildirimi zorunlu enfeksiyonlardır.** "Türkiye'de Sağlık Hizmeti ile İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyansı" özel bir Ulusal Program dahilinde yürütülmektedir. Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliği"ne (RG 30/5/2007-26537) ve bu Yönetmelikte "Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik" (RG 02/04/2011–27893) ile Türkiye Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Rehberi, 2010"a bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* SÜRVEYANS GEREKÇESİ

Sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyonlar hasta hastaneye başvurduktan sonra gelişen ve başvuru anında inkübasyon döneminde olmayan veya hastanede gelişmesine rağmen bazen taburcu olduktan sonra ortaya çıkabilen, refakatçi ve ziyaretçilerde de görülebilen enfeksiyonlardır. Genellikle hastaneye yattıktan 48-72 saat sonra ve taburculuğu izleyen ilk 10 gün içinde gelişir. Bu süre cerrahi alan enfeksiyonlarında (CAE) bir aya, kalıcı implant varlığında bir yıla kadar uzayabilmektedir. Önemli morbidite ve mortalite nedeni olan, hastanede kalış süresini ve tedavi maliyetini artıran hastane enfeksiyonları, uygun önlemler alındığında belirgin bir şekilde azaltılabilen veya önlenebilen enfeksiyonlardır.

Sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyonları önlemek, kontrol altına almak ve elimine etmek amacıyla yürütülen çalışmaların temelini sürveyans oluşturur.

Sürveyans, hastane enfeksiyonları sıklığını ve dağılımını gösterip eğilimlerin izlenmesi, hastane enfeksiyon hızlarının morbidite ve mortalitesinin azaltılması yönünde kanıta dayalı ulusal politikaların geliştirilmesini sağlar.

11.08.2005 tarihli ve 25903 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanarak yürürlüğe giren "Yataklı Tedavi Kurumları Enfeksiyon Kontrol Yönetmeliği" gereği, Türkiye'de gün hastaneleri haricindeki kamu, özel tüm yataklı tedavi kurumları sürveyans yapmak ve bildirimde bulunmakla yükümlüdür. "Türkiye Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Sistemi" 2006 yılında geliştirilmiştir. Yataklı tedavi kurumları ulusal sürveyans standartları çerçevesinde; standart veri toplama formları ve standart tanı kriterleri ile sürveyans yaparlar (*bkz.* Türkiye Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Rehberi, 2010 Ankara). Yıllık sürveyans raporlarına http://hastaneenfeksiyonlari.thsk.gov.tr/ adresinden erişilmektedir.

BİLDİRİME ESAS HASTALIK LİSTESİ

1. **Alt solunum yollarının diğer enfeksiyonu (pnömoni dışı)**
   - 1.1. Alt solunum yollarının diğer enfeksiyonları
   - 1.2. Pnömoniye ait bir kanıt bulunmaksınız bronşit, trakeobronşit, trakeit
2. **Cerrahi alan enfeksiyonu(CAE)**
   - 2.1. Yüzeyel İnsizyonel CAE
     - 2.1.1. Yüzeyel insizyonel primer CAE
     - 2.1.2. Yüzeyel insizyonel sekonder CAE
   - 2.2. Derin İnsizyonel CAE
     - 2.2.1. Derin insizyonel primer CAE
     - 2.2.2. Derin insizyonel sekonder CAE
   - 2.3. Organ/Boşluk Tipi CAE
     - 2.3.1. Cerrahi girişim sonrası gelişen ağız boşluğu enfeksiyonu (ağız, dil, diş etleri)
     - 2.3.2. Cerrahi girişim sonrası gelişen alt solunum yollarının diğer enfeksiyonları
     - 2.3.3. Cerrahi girişim sonrası gelişen arteriyel veya venöz enfeksiyon
     - 2.3.4. Cerrahi girişim sonrası gelişen diskitis
     - 2.3.5. Cerrahi girişim sonrası gelişen endokardit
     - 2.3.6. Cerrahi girişim sonrası gelişen endometrit
     - 2.3.7. Cerrahi girişim sonrası gelişen erkek yada kadın üreme sisteminin diğer enfeksiyonları
     - 2.3.8. Cerrahi girişim sonrası gelişen gastrointestinal sistem enfeksiyonu
     - 2.3.9. Cerrahi girişim sonrası gelişen intraabdominal enfeksiyon (başka yerde tanımlanmamış)
     - 2.3.10. Cerrahi girişim sonrası gelişen intrakranial enfeksiyon (beyin apsesi, subdural veya epidural enfeksiyon)
     - 2.3.11. Cerrahi girişim sonrası gelişen kemik veya eklem enfeksiyonu
     - 2.3.12. Cerrahi girişim sonrası gelişen konjonktivit dışı diğer göz enfeksiyonu

S
Ş

2.3.13. Cerrahi girişim sonrası gelişen kulak ve mastoid enfeksiyonu
2.3.14. Cerrahi girişim sonrası gelişen meme apsesi veya mastit
2.3.15. Cerrahi girişim sonrası gelişen menenjit
2.3.16. Cerrahi girişim sonrası gelişen miyokardit veya perikardit
2.3.17. Cerrahi girişim sonrası gelişen spinal apse (menenjit olmaksınız)
2.3.18. Cerrahi girişim sonrası gelişen üriner sistemin diğer enfeksiyonları
2.3.19. Cerrahi girişim sonrası gelişen üst solunum yolu enfeksiyonu (farenjit, larenjit, epiglottit)
2.3.20. Cerrahi girişim sonrası gelişen vajen enfeksiyonu
2.3.21. Cerrahi girişim sorası gelişen mediastinit
2.3.22. Cerrahi girişim sonrası gelişen osteomiyelit
2.3.23. Cerrahi girişim sonrası gelişen sinüzit

3. Cilt, yumuşak doku enfeksiyonu

3.1. Cilt enfeksiyonu
3.2. Dekübit ülseri enfeksiyonu
3.3. İnfant püstülozis
3.4. Meme apsesi veya mastit
3.5. Omfalit
3.6. Yanık enfeksiyonu
3.7. Yenidoğanın sünnet yeri enfeksiyonu
3.8. Yumuşak doku enfeksiyonu

4. Gastrointestinal enfeksiyonlar

4.1. Gastroenterit
4.2. Gastrointestinal sistem
4.3. Hepatit
4.4. İntraabdominal enfeksiyon (başka yerde tanımlanmamış)
4.5. Nekrotizan enterokolit

5. Göz, kulak, burun, boğaz enfeksiyonu

5.1. 5.1. Ağız boşluğunun (ağız, dil, diş etleri) enfeksiyonları
5.2. 5.2. Konjonktivit
5.3. 5.3. Konjonktivit dışında diğer göz enfeksiyonları
5.4. 5.4. Kulak ve mastoid enfeksiyonu
5.5. 5.5. Sinüzit
5.6. 5.6. Üst solunum yollarının enfeksiyonu (faranjit, larenjit, epiglottit)

6. Kan dolaşımı enfeksiyonu

6.1. Klinik sepsis
6.2. Laboratuvar tarafından kanıtlanmış bakteremi (primer bakteremi)
6.3. Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu

7. Kardiyovasküler sistem enfeksiyonu

7.1. Arteriyel veya venöz enfeksiyon
7.2. Endokardit
7.3. Mediastinit
7.4. Miyokardit veya perikardit

8. Kemik ve eklem enfeksiyonu

8.1. Diskitis
8.2. Eklem veya bursa enfeksiyonu
8.3. Osteomiyelit

9. Merkezi sinir sistemi enfeksiyonu

9.1. İntrakranial enfeksiyon (beyin apsesi, subdural veya epidural enfeksiyon)
9.2. Menenjit
9.3. Menenjit olmaksızın spinal apse

10. Pnömoni

10.1. Pnömoni
10.1.1. Cerrahi girişim sonrası gelişen nozokomiyal pnömoni (NP)
10.2. Ventilatör ilişkili pnömoni (VİP)
10.2.1. Cerrahi sonrası gelişen VİP

11. Sistemik enfeksiyon

11.1. Yaygın (dissemine enfeksiyon)

12. Üreme sisteminin enfeksiyonu

12.1. Endometrit
12.2. Epizyotomi enfeksiyonu
12.3. Erkek veya kadın üreme sisteminin diğer enfeksiyonları
12.4. Vajen enfeksiyonu

13. Üriner sistem enfeksiyonu

13.1. Asemptomatik bakteriüri, üriner sistem enfeksiyonu
13.2. Kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonu
13.3. Semptomatik üriner sistem enfeksiyonu
13.4. Üriner Sistemin diğer enfeksiyonları

14. Hastane enfeksiyonu nedeni olan dirençli mikroorganizmalar

14.1. Metisilin dirençli *S. aureus* (MRSA)
14.2. Vankomisin dirençli enterokoklar (VRE)
14.3. *Klebsiella pneumoniae* suşlarında ESBL
14.4. *E. coli* suşlarında ESBL
14.5. Karbapenem dirençli *Pseudomonas aeruginosa*
14.6. Karbapenem dirençli *Acinetobacter baumannii*
14.7. Tüm kan kültürlerinde *Candida spp.*
14.8. Metisilin dirençli koagülaz negatif stafilokoklar
14.9. Penisilin dirençli pnömokoklar

ADRES VE İLETİŞİM BİLGİLERİ

Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü
Sağlık Hizmet Standartları Daire Başkanlığı
Hastane Enfeksiyonları Sürveyans ve Kontrol Birimi

Tel : 0312 5851544

http://hastaneenfeksiyonlari.saglik.gov.tr

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik. Resmi Gazete; 02.04.2011 – 27893. http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2011/04/20110402-3.htm [erişim tarihi: 06.01.2014]
3. Türkiye Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Rehberi, 2010 Ankara.
4. Yıllık sürveyans raporları http://hastaneenfeksiyonlari.saglik.gov.tr [erişim tarihi: 15.10.2011]

S
Ş

SALMONELLA SP.*

Tifo-dışı Salmonelloz Etkeni ICD-10 A02

* ***Salmonella sp* (tifo-dışı) ülkemizde rutin olarak izlenen laboratuvardan bildirimi zorunlu bir etkendir.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirimi Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* **SÜRVEYANS GEREKÇESİ**	Salmonelloz; tüm dünyada görülen, en çok *Salmonella enterica* serovar *Enteritidis* ve *Salmonella enterica* serovar *Typhimurium* kökenlerinin neden olduğu akut enterokolit tablosudur. Bu *Salmonella*'lar 2500 kadar serotipe sahiptirler ve esasen hayvan kaynaklıdırlar; hayvanların dışkılarından gıdalara geçerler ve insanlara çiğ veya az pişmiş et, yumurta, çiğ süt ve diğer mandıra ürünleri gibi gıdaların tüketimi sonucu bulaşırlar. Ayrıca hayvanlarla direk temas da bulaşmada rol oynayabilir. Salmonelloz, gıda kaynaklı hastalıkların ana nedenleri arasında yer alır. Salgın yapma potansiyeli ve özellikle son yıllarda artan antibiyotik direnci, hastalığın izlenmesini gerektirmektedir. Yaygın turizm hareketleri nedeniyle turist sağlığı açısından da önem kazanmış, salmonelloz sürveyansı için uluslararası bildirim ağları kurulmuştur. Klinik olarak diğer gastroenteritlerden ayırt edilemeyişi nedeniyle laboratuvar tanısı ve laboratuvara dayalı sürveyans esastır. Bakterinin hem hastadan, hem de kuşkulu gıda örneklerinden izolasyonu, antijenik tipinin belirlenmesi, antibiyotik direncinin araştırılması ve moleküler tiplendirme, kontrol çalışmalarında büyük önem taşır.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Tifo-dışı salmonelloz etkenleri, 12-72 saatlik bir inkübasyon süresini takiben ishal, ateş ve karında kramplarla karakterize, sıklıkla bir hafta veya daha uzun süren bir bağırsak enfeksiyonuna sebep olurlar. Hastalık, genellikle tedaviye gerek kalmaksızın kendi kendine iyileşir. İshalin daha şiddetli seyrettiği olguların hastaneye yatırılarak izlenmesi gerekebilir. Böyle olgularda *Salmonella* bağırsaklardan kan akımına ve diğer vücut bölgelerine yayılım gösterebilir; uygun antibiyotik tedavisi verilmezse ölümle sonuçlanabilir. Özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde bakteremi, üriner sistem enfeksiyonu veya osteomiyelite yol açabilir. Her yaştaki bireyleri etkilemekle birlikte, bebekler ve küçük çocuklardaki görülme sıklığı daha yüksektir.

SALMONELLA SP TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Dışkı* – öncelikle tercih edilir. *Rektal süründü* – işbirliği yapılamayan, dışkı veremeyen hastalarda ve bebeklerde tercih edilir. Eş zamanlı incelenecekse, paraziter gastroenterit tanısı için uygun değildir. *Gıda örnekleri* – vaka ve salgın araştırması amacıyla kuşkulu gıda örnekleri Halk Sağlığı Müdürlüğü tarafından alınır ve gönderilir. Gıda örneklerinin alınması ve gönderilmesi ile ilgili bilgi için *bkz.* Ek-3.
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Örnekler, *mümkünse* antibiyotik başlamadan önce alınmalıdır.

S
Ş

Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca *varsa* şüpheli gıda tüketimi, seyahat öyküsü, benzer başka vaka olup olmadığı bilgileri mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Temiz, geniş ağızlı, vida kapaklı, plastik kap Modifiye Cary-Blair besiyeri (%0.16 agar) - vida kapaklı tüpte	**Dışkı:** Hastaya tarif edilerek örnek vermesi sağlanır. Dışkı idrar ile kontamine edilmemelidir. Hasta bu hususta uyarılır. Yatalak hastalarda steril sürgü kullanılır. En az 4-5 g veya sulu ise 4-5ml dışkı örneği alınmalıdır. Dışkı örneği geniş ağızlı, vida kapaklı bir kaba konur. 30 dk içinde laboratuvara ulaşamayacaksa bir silgiç yardımıyla bir miktar dışkı örneği alınıp Cary-Blair tüpüne konur. Silgicin sapı tüpün ağzından taşıyor ise kırılarak kısaltılır; tüpün ağzı sıkıca kapatılır ve laboratuvara gönderilir.	<30 dk; OS	<48 s; +4°C >48 s; kuru-buzda (-70°C)
Pamuk uçlu silgiç, Modifiye Cary-Blair besiyeri (%0.16 agar) - vida kapaklı tüpte	**Rektal sürüntü:** Silgiç anal sfinkterden 1-2 cm ilerletilir. Anal kriptlerden örnek alınacak şekilde rotasyon yaptırıldıktan sonra geri çekilir. Silgiç Cary-Blair tüpüne daldırılır. Silgicin sapı tüpün ağzından taşıyor ise kırılarak kısaltılır; tüpün ağzı sıkıca kapatılır ve laboratuvara gönderilir.	<1 s; OS	<48 s; +4°C >48 s; kuru-buzda (-70°C)

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*
Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve örnekleri alırken, çalışırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.

Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Bir akut gastroenterit tablosu ile karşı karşıya olduğunuzda, bakteriyel etkenlerin sorumlu olduğunu düşünüyorsanız; klinik örneklerde sık görülen bakteriyel etkenlerin (*Salmonella* sp, *Shigella* sp, ve *Campylobacter* sp) kültürü ülke genelinde, bünyesinde Mikrobiyoloji Uzmanı olan her laboratuvarda yapılabilir. Hastanenizin/Merkezinizin laboratuvarı bu koşulu sağlamıyorsa ***veya*** ileri tiplendirme tekniklerinin kullanımına ***ya da*** daha az sıklıkla görülen bakteriyel patojenlerin (EHEC, *Yersinia enterocolitica* v.b.) araştırılmasına ihtiyaç duyuyorsanız örnekleri size en yakın Üniversite veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderiniz. ***Salmonella* sp enfeksiyonu bir salgınla ilişkili olabilir! Salgın ilişkili vakaların örnekleri Halk Sağlığı Müdürlüğü kanalıyla gönderilir! Mutlaka bağlantı kurunuz!** Gerekiyorsa klinik örnekleri ve *varsa* şüpheli gıda örneklerini Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Enterik Patojenler Referans Laboratuvarına ve Gıda Mikrobiyolojisi Laboratuvarına gönderiniz (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-3 ve Ek-5).

Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – kibrit kutusu v.b. uygun ol**ma**yan örnek kabına alınmış dışkı örnekleri; – tuvalet kağıdı ile alınmış dışkı örnekleri; – idrar veya baryumla karışık dışkı veya antibiyotik kullanmış hastaya ait örnek; – alındıktan sonra 2 saat geçtiği halde taşıma besiyerine konmadan gönderilmiş örnek; – taşıma besiyerinde oda ısısında >24 saat *veya* +4°C'de >3 gün beklemiş örnekler; – aynı kişiye ait, 24 saat içinde birden fazla; üç hafta içinde üçten fazla dışkı örneği; – hastanede ≥72 saat yatmakta olan hastalara ait örnekler;* – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan veya isim/protokol no ile hasta bilgileri birbirini tutmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler. ** bağışıklık sistemi baskılanmış olgular veya hastanede bir salgın olduğu durumlar hariç!*

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Kültür	2-3 gün*	Kültür sonucunda laboratuvardan gelen sonuç raporunda; 1. sadece "*Salmonella* sp üredi" ifadesi yazıyorsa sonuç dikkate alınmaz ve laboratuvardan antijenik tiplendirme yapması, tür ve antijenik tip düzeyinde sonuç vermesi veya tiplendirme yapılan bir merkeze izolatı göndermesi istenir. 2. *Salmonella* Enteritidis veya *Salmonella* Typhimurium yazıyor veya antijenik tipi belirtilerek *Salmonella* sp ürediği yazıyorsa - – "**kesin tanı**" bulgusudur; vaka "kesin *Salmonella* enfeksiyonu" kabul edilir.
Antimikrobiyal duyarlılık testi	Kültürden sonra 1-2 gün*	Komplike olmamış *Salmonella* gastroenteritlerinde antimikrobiyal tedavi önerilmez ve fekal izolatların rutin duyarlılık testleri tedavi amacına yönelik yapılmaz! Bununla birlikte antimikrobiyal direnç paternlerinin bilinmesi sürveyans amaçları için değerlidir ve *Salmonella* izolatları arasında antimikrobiyal direncin gelişimi ve yayılımını izlemek için periyodik olarak yapılabilir. Komplike olmuş, invazyon göstermiş *Salmonella* sp vakaları ve tifo vakalarında (*Salmonella* Typhi veya Paratyphi izole edilen) uygun antimikrobiyal tedavi çok önemlidir ve izolasyon sonrası mutlaka *antimikrobiyal duyarlılık testi* uygulanmalıdır.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. Centers for Diseases Control and Prevention. *Salmonella*. http://www.cdc.gov/salmonella/general/index.html [erişim tarihi: 05.05.2011]
3. Nataro JP, Bopp CA, Fields PI, Kaper JB, Strockbine NA. *Echerichia, Shigella* ve *Salmonella*. (*In:* Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA, eds) Klinik Mikrobiyoloji, 9. Baskı. Çeviri editörü: Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009; s. 671-687

S
Ş

SANTRAL SİNİR SİSTEMİ MİKOZLARI

Candida Menenjiti	ICD-10 B37.5
Feomikotik Beyin Apsesi; Serebral Kromomikoz	ICD-10 B43.1
Serebral Kriptokokkoz	ICD-10 B45.1
Rinoserebral Mukormikoz	ICD-10 B46.1
Serebral Aspergilloz (Aspergilloz, diğer formları)	ICD-10 B44.8

EPİDEMİYOLOJİSİ	*Candida* menenjiti yenidoğan ve AIDS'li hastalarda sıktır. Olguların %90'ında etken *Candida albicans*'tır. Beyin apseleri esmer mantarlar tarafından oluşturulan en iyi tanımlanmış sendromlardan birisidir. Hastalarda belirgin bir toz veya küf teması öyküsü, belirgin bir akciğer girişi ya da santral sinir sistemi (SSS) dışı bir yayılımla ilgili kanıt yoktur. Erkek/kadın oranı 3/1'dir; ortalama yaş 38 ve hastaların bağışıklık sistemi normaldir. Beyin apsesini en sıklıkla oluşturan tür *Cladophialophora bantiana*'dır, ancak hastalık *Ramichloridium mackenziei, Ochroconis gallopavum, Wangiella dermatitidis, Bipolaris specifera, Bipolaris hawaiiensis* ve *Chaetomium* türlerince de oluşturulabilir. *R.mackenziei* enfeksiyonları esas olarak Orta Doğu ve Hindistan'dan bildirilmektedir. *Cryptococcus neoformans*'ın en sık enfeksiyon oluşturduğu iki bölge akciğerler ve SSS'dir. HIV ile enfekte hastalarda SSS ve akciğer dışı tutulum daha sıktır. Rinoserebral mukormikoz özellikle kontrolsüz diyabeti ve asidozu bulunan hastalarda ortaya çıkar. Uzun süre nötropenik kalan lösemili hastalar da risk altındadır. Bu enfeksiyonlarda en sıklıkla *Rhizopus* türleri izole edilir. Serebral aspergilloz invaziv aspergilloz sendromları içerisinde en yüksek mortaliteye sahip olanıdır ve mortalite birçok durumda %90'ın üzerindedir. Başta bağışıklık sistemi baskılanmış hastalar olmak üzere tüm invaziv aspergilloz olgularının %10-20'sinde ortaya çıkmaktadır. *Aspergillus* menenjiti nadirdir.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Genel olarak SSS enfeksiyonu bulunan hastaların çoğunda ateş, baş ağrısı, mental durumda değişiklik ve fokal nörolojik hasar gibi klinik özellikler bulunur. Ancak bu bulgular spesifik değildir ve SSS enfeksiyonu gelişen hastaların tümünde bu klinik özelliklerin tümü bulunmaz. *Candida* menenjiti gelişen hastaların yaklaşık %50'sinde diğer organlara da yayılım gösteren bir hastalık tablosu vardır. Enfeksiyon beyin parankimini tuttuysa çok sayıda mikroapse ve az sayıda makroapse oluşur. Beyin apseli hastalarda sinsi bir baş ağrısı, belli belirsiz bir ateş ve fokal nörolojik bulgular vardır. Apseler tekli ya da birden fazladır. Kriptokoksik menenjit bulguları AIDS ve non-AIDS hastalarında farklı seyredebilir. AIDS'li hastaların çoğunda sadece baş ağrısı ve letarji bulunabilir. Rinoserebral mukormikozlu hastalarda ilk önce her zaman bir yüz ağrısı veya baş ağrısı bulunur. Ateş ve orbital sellülit bulguları ortaya çıkar. Damak, orbita ve kraniyal sinir invazyonları ve nekrozla seyreden hastalık serebral apselerin oluşması ve kavernöz sinüs trombozu gelişimiyle hastayı hızla ölüme sürükler. Serebral aspergilloz kliniği de nonspesifiktir. Etrafında ödem ve hemorajik alanlar bulunan apse oluşumu gözlenir.

SANTRAL SİNİR SİSTEMİ MİKOZLARI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	BOS, kan, apse aspirasyon örneği Rinoserebral mukormikoz kuşkusunda; paranazal sinüs aspirasyon örneği, burun akıntısı, nazofarinks, damak veya burun konkalarından kazıntı (*bkz.* "Zigomikoz")

Örnekleri almak için en uygun zaman nedir?	Örnek almak için en uygun zaman antifungal tedavi öncesidir. **Kan kültürleri** *mümkünse* hastanın ateşlenmeye başladığı erken bir dönemde alınmalıdır. Eğer antifungal tedavi alıyorsa o günkü doz verilmeden önce örnek alınmalıdır.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; *varsa* endemik bölgede yaşama veya seyahat öyküsü, meslek; ayrıca, özellik arz ediyorsa **konağın immün durumu** (nötropeni, şeker hastalığı vb.) mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp (***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*)	**BOS:**[#] Aseptik koşullarda LP yapılarak hekim tarafından alınır. Önce iyotlu bir bileşik ile bölgeye antisepsi uygulanır. Ponksiyon iğnesi ile L3-L4, L4-L5 ya da L5-S1 arasından girilir. Subaraknoid bölgeye ulaşılır. Ponksiyon iğnesinin mili çıkarılır ve her birine 1-2 ml sıvı olacak şekilde 3 ayrı tüpe[‡] örnek toplanır. *Mikolojik inceleme için alınan BOS örneği* ***asla*** *buzdolabına konmaz,* ***asla*** *dondurulmaz!*	≤15 dk; OS *veya* 30°C	≤24 s; OS
Kan kültürü şişeleri - otomatik kan kültür cihazı için hazır veya laboratuvar tarafından hazırlanmış, konvansiyonel *NOT: Otomatik kan kültürü sistemi kullanıcıları, örnek miktarı ve diğer hususlarda sistemin önerdiği yöntemi izlemelidir!* Şişe tıpasının dezenfeksiyonu için: %70'lik izopropil alkol *veya* fenol bileşikleri Antisepsi için: %70'lik alkol *ve* iyotlu bir bileşik *ya da* klorheksidin	**Kan (kültür için):** Aseptik koşullarda alınmalıdır. Kültür şişelerinin lastik tıpası %70'lik izopropil alkol veya fenol bileşikleri ile dezenfekte edilir ve 1 dk beklenir. Damara (ven) girilecek deri bölgesi antisepsi uygulamadan önce palpe edilir. Damar bölgesinin antisepsisi için: 1) bölge %70'lik alkolle silinir, 2) iyotlu bileşik merkezden başlayarak çevreye doğru yoğun olarak sürülür, 3) antiseptiğin kurumasına izin verilir, 4) bu bölgedeki ven steril eldivensiz palpe edilmez! 5) kan alınır, 6) kan alımından sonra bölge alkolle silinerek iyot uzaklaştırılır. On dakika içinde en az 2 farklı venden toplam 24-30 ml kan alınmalı, üç farklı şişeye her birine 8-10 ml olacak şekilde dağıtılmalıdır. Bu şekilde 1 **kan kültür seti** (üç şişe) hazırlanmış olur. Uygun tek bir ven varsa **20 dk arayla 3 defada** toplam 24-30 ml kan alınır ve benzer şekilde dağıtılır. <10 yaş çocuklardan 4-10 ml (2 şişeye 2-5 ml olacak şekilde dağıtılır); yeni doğandan 1-1.5 ml (tek şişe) kan alınmalıdır. Kan alınır alınmaz lastik tıpası dezenfekte edilmiş uygun kan kültürü şişesine aktarılır. Klinik duruma göre 24 saat içerisinde 2-3 set kan kültürü alınabilir. İnoküle edilmiş şişeler *mümkünse* hemen laboratuvara ulaştırılmalıdır. *Kan kültürü şişeleri* ***asla*** *buzdolabına konmaz!*	≤2 s; OS	≤24 s; OS *Taşıma esnasında örnekleri 25-35 ℃ arasında tutacak bir portatif inkübatör kullanmak ideal olur*[‡]
Steril, vida kapaklı tüp	**Apse aspirasyon örneği:** Beyin apsesi içeriği operasyon şartlarında elde edilir. Sekresyon yoksa, sinüs içine önce 0.5-1 ml steril SF enjekte edilir; sonra aspirasyon yapılır. Alınan örneğin miktarı *mümkünse* 1 ml'den az olmamalıdır. Aspire edilen materyal steril vida kapaklı tüpe aktarılır. *Aspirat laboratuvara* ***asla*** *şırınga içinde gönderilmemeli; soğuk zincirde taşınmamalı; buzdolabına konmamalıdır!*	≤2 s; OS	<24 s; OS
Steril enjektör, Steril, vida kapaklı tüp, Steril SF	**Paranazal sinüs aspirasyon örneği:** KBB uzmanı tarafından, aseptik koşullarda alınır. Sekresyon yoksa, sinüs içine önce 0.5-1 ml steril SF enjekte edilir; sonra aspirasyon yapılır. Alınan örneğin miktarı 1 ml'den az olmamalıdır. Aspire edilen materyal steril vida kapaklı tüpe aktarılır. *Aspirat laboratuvara* ***asla*** *şırınga içinde gönderilmemeli; soğuk zincirde taşınmamalı; buzdolabına konmamalıdır!*	OS	<24 s; OS
Steril, geniş ağızlı, vida kapaklı kap, Steril SF	**Nazofarinks, damak veya burun konkalarından kazıntı:** Siyah nedbe dokusunun altından küretaj yapılır veya biyopsi alınır. Örnek steril vida kapaklı bir kaba aktarılır. Kurumayı önlemek için üzerine 1-2 ml steril SF eklenir. İnce iğne aspirasyonu da eşdeğer bir materyaldir.	≤1 s; OS	<24 s; +4°C

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Steril pamuklu silgiç *ve* steril, vida kapaklı tüp, Steril SF	**Burun akıntısı:** Silgiç akıntılı burun boşluğu içinde döndürülerek ve duvarlarına sürtülerek örnek alınır. Silgiç 1-2 ml steril SF içeren vida kapaklı tüpe konur. Ağzı kapatılır ve laboratuvara gönderilir.	≤1 s; OS	<24 s; +4°C

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; LP: lomber ponksiyon; SF: serum fizyolojik; KBB: Kulak-Burun-Boğaz (uzmanı)

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

Testin çalışılacağı laboratuvara örneğin alınması ve gönderilmesi ile ilgili özel bir uyarılarının olup olmadığını sormanız önerilir.

‡ BOS örneğinin laboratuvara gönderilmesi ile ilgili karar, tüp sayısına göre verilir. Genellikle BOS örneği 3 tüpe alınır: biyokimyasal, mikrobiyolojik ve sitolojik incelemeler için. Eğer yalnızca 1 tüp örnek alınabilmiş ise bu tüp mikrobiyolojiye gönderilmelidir.

Ŧ Taşıma esnasında örneklerin aşırı sıcaklık değerlerine (<18 ℃ veya >37 ℃) maruz kalmasına kesinlikle izin verilmemelidir.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. Ayrıca her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve örnekleri alırken, dokunurken, çalışırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	SSS mikozundan şüphelendiğinizde örnekleri size en yakın Mikoloji Birimi olan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına ya da Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikoloji Laboratuvarına gönderiniz (adres ve iletişim bilgileri için *bkz*. Ek-5).
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – steril (ve uygun) kap içerisine alınmamış örnekler; – taşıma kabı hasar gördüğü için sterilitesi bozulmuş veya kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun ortamda gönderilmemiş örnekler; – şişe, tüp veya örnek kabı üzerinde hasta bilgileri kayıtlı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Boyalı mikroskopik inceleme	½-1 gün	Mantar elemanlarının görülmesi tanıyı büyük oranda *destekler*. Kesin tanı kültür ile doğrulanmalıdır!
Mantar kültürü	1-4 hafta (etkene göre değişebilir)*	Mantar kültüründe olası etkenlerden birine ait üreme gözlenmesi **kesin tanı** koydurucudur. Ancak kontaminasyona bağlı kültür pozitifliği olabileceği hatırlanmalı, kültür sonuçları, hastanın kliniği ve radyolojik / histopatolojik bulguları (ve varsa seroloji ya da antijen testleri) ile birlikte değerlendirilmelidir.
Kan kültürü [Aerob-Anaerob] otomatik sistem	En az 10 gün*	Bir kan kültür setinde birden fazla şişede üreme olması oldukça anlamlıdır. Tek şişede üreme olması kontaminasyon olarak değerlendirilmemeli, klinik önemi tartışılmalıdır.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

S
Ş

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Tıbbi Mikrobiyoloji. Çeviri eds. Başustaoğlu A, Yıldıran ŞT, Tanyüksel M, Yapar M. 6. baskı, Atlas Kitapçılık, Ankara, 2010.
2. Klinik Mikrobiyoloji (Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) 9. Baskı. Çeviri ed. Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009.
3. Clinical Mycology. Anaissie EJ, McGinnis MR, Pfaller MA, eds. Churchill Livingstone, 2009.
4. Mandell, Douglas, and Bennetts Principles and Practice of Infectious Diseases. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. 6th Ed., Elsevier Inc, 2006.

ŞARBON*

Antraks; Kara Kabarcık ICD-10 A22

*** Şarbon ülkemizde İHBARI ZORUNLU bir hastalıktır.** Vaka ve salgın incelemeleri ile vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirimi Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* **SÜRVEYANS GEREKÇESİ**	Şarbon, *Bacillus anthracis (B.anthracis)* tarafından oluşturulan, esas olarak koyun, keçi, sığır gibi ot yiyen hayvanların hastalığı olup, insanlara genel olarak direkt temas, nadiren de enfekte etlerin yenmesi veya sporların solunması ile bulaşabilen zoonotik bir enfeksiyondur. İnsan şarbonu birçok ülkede ciddi bir halk sağlığı problemidir. Pulmoner şarbon (solunum yolu ile bulaşan tip) başlıca mesleki bir hastalık iken biyolojik savaş tehdidinde de akla getirilmelidir. Kişiden kişiye bulaşmaz. İnsanlarda şarbonun önlenmesi hayvanlarda hastalığa özgü önlemlerin alınmasına bağlıdır. Yalnızca korunma temelindeki programlar pahalıdır ve endüstriyel olarak etkene maruz kalanlar haricinde muhtemelen etkisizdir. Şarbon hayvan ürünleri ticareti üzerinde de ciddi bir ekonomik kayba yol açar. Sürveyans, kontrol programlarının izlenmesinde ve salgınların saptanmasında önemlidir.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Şarbon sporlarının vücuda giriş yerine göre; deri, akciğer ve sindirim sistemi şarbonu şeklinde üç klinik formda hastalık tablosu oluşur. ***Deri şarbonu;*** enfekte hayvan ya da hayvan ürünleriyle temas eden kişilerde çoğunlukla ellerde ve ön kolda ortaya çıkan ödemli, kaşıntılı, papüler (püstül malign) bir lezyondur ve sonra bunların siyah bir kabuğa dönüşmesiyle karakterizedir. ***Gastrointestinal şarbon;*** kontamine etler tüketildikten sonra genellikle 5 gün içerisinde ortaya çıkan ağır bir tablodur. Daha çok çekum ve terminal ileumda görülür. Şiddetli karın ağrısı, hematemez, kanlı ishal ve asit oluşturabilir. Bağırsak perforasyonu, şok ve toksemi ile ölüme yol açabilir. ***Akciğer şarbonu;*** sporların inhale edilmesiyle gelişir ve en ağır klinik formdur. Miyalji, halsizlik, prodüktif olmayan öksürük, ateş, nefes darlığı gibi spesifik olmayan semptomlarla başlayan enfeksiyon, hızla kötüleşip respiratuvar distrese, septik şok ve mediastinal hemorajiye neden olabilir. Bu üç klinik form sırasında lenfo-hematojen yolla yayılım sonucu dördüncü bir klinik form olan şarbon sepsisi ve menenjit gibi ölümcül tablolar da gelişebilir.

ŞARBON TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Deri şarbonunda* - veziküler sıvı veya eskar dokusundan sürüntü materyali *Bağırsak şarbonunda* - dışkı ve kan örneği, burun, ağız veya rektumdan gelen hemorajik sıvılar, periton sıvısı, dalak veya mezenterik lenf nodları biyopsisi *Akciğer şarbonunda* - balgam, kan, plevral sıvı, transbronşiyal sıvı örnekleri gönderilebilir. Eğer akciğer şarbonunun biyoterör olasılığı ile bağlantılı olduğu düşünülüyorsa: – Maruziyet sonrası erken dönemde (0-24. saatler arası) - Burun ve boğaz sürüntü örnekleri; baş ve yüz bölgesindeki tüylü kısımlardan sürüntü örnekleri; balgam örneği (indüklenmiş), – Nonspesifik semptomlar (prodromal) döneminde – Balgam, diğer solunum yolu örnekleri. Ağır vakalarda kan kültürü tercih edilmelidir. – Geç dönemde (2-8. günler arası) – Kan, BOS *Menenjit durumunda* - BOS ve kan *Otopsi materyali* - akciğer, plevra, bağırsak...
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	*Kültür* örnekleri *mümkünse* antibiyotik başlamadan önce alınmalıdır.

S
Ş

Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca *varsa* şarbon için risk faktörleri (meslek, enfekte hayvan kan ve dokularıyla temas gibi) mutlaka not edilmelidir. Şehirlerarası gönderilerde, Form koruyucu zarf içerisine konmalı ve örnekle birlikte laboratuvara gönderilmelidir (*bkz.* Klinik Tanı Örneği ve Enfeksiyöz Madde Taşıma Yönetmeliği; RG 25/09/2010-27710). NOT: Örnekleri göndereceğiniz laboratuvar ile iletişim kurmanız ve gerekiyorsa amaca özel form temin edip doldurmanız tavsiye edilir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Steril silgiç, Steril Pastör pipeti, Stuart *veya* Amies Transport Medium (vida kapaklı tüpte)	**Veziküler sıvı/Eskar sürüntüsü:** Veziküler evrede intakt vezikülden steril silgiç ile; eskar evresinde, kabuk kaldırılmadan alttaki sızıntıdan bir Pastör pipeti yardımıyla örnek alınır. Silgiç bir taşıma besiyerinin içine daldırılır. Pastör pipetiyle alınan örnek de taşıma besiyerine konulur.	OS	<24 s; OS
Kan kültürü şişeleri - otomatik kan kültür cihazı şişeleri *veya* konvansiyonel şişeler (ticari olarak hazır *ya da* laboratuvar tarafından hazırlanmış) *NOT: Otomatik kan kültürü sistemi kullanıcıları, örnek miktarı ve diğer hususlarda sistemin önerdiği yöntemi izlemelidir!* Şişe tıpasının dezenfeksiyonu için: %70'lik izopropil alkol *veya* fenol bileşikleri Antisepsi için: %70'lik alkol *ve* iyotlu bir bileşik *ya da* klorheksidin	**Kan (kültür için):** Aseptik koşullarda alınmalıdır. Kültür şişesinin lastik tıpası %70'lik izopropil alkol veya fenol bileşikleri ile dezenfekte edilir ve 1 dk beklenir. Damara girilecek deri bölgesi antisepsi uygulamadan önce palpe edilir. Damar bölgesinin antisepsisi için: 1) bölge %70'lik alkolle silinir, 2) iyotlu bir bileşik ya da klorheksidin yoğun olarak sürülür, 3) antiseptiğin kurumasına izin verilir, 4) bu bölgedeki ven steril eldivensiz palpe edilmez! 5) kan alınır, 6) kan alımından sonra bölge alkolle silinerek iyot uzaklaştırılır. On dakika içinde en az 2 farklı damardan toplam 24-30 ml kan alınmalı, üç farklı şişeye her birine 8-10 ml olacak şekilde dağıtılmalıdır. Bu şekilde 1 **kan kültür seti** (üç şişe) hazırlanmış olur. Tek bir ven varsa 20 dk arayla toplam 24-30 ml kan alınır ve benzer şekilde dağıtılır. <10 yaş çocuklardan 2-10 ml (2 şişeye 1-5 ml olacak şekilde dağıtılır); bebeklerden 1-1.5 ml (tek şişe) kan alınmalıdır. Kan alınır alınmaz lastik tıpası dezenfekte edilmiş uygun kan kültürü şişesine aktarılır. Klinik duruma göre 24 saat içerisinde 2-3 set kan alınabilir. İnoküle edilmiş şişeler *mümkünse* en kısa sürede laboratuvara ulaştırılmalıdır. *Kan kültürü şişeleri **asla** buzdolabına konmaz!*	OS	≤18 s; OS *Taşıma esnasında şişeleri 25-35 ℃ arasında tutacak bir portatif inkübatör kullanmak ideal olur*[#]
Steril, geniş ağızlı, vida kapaklı kap	**Balgam:** Örnek bir hemşire ya da doktorun gözetiminde toplanmalıdır. Mümkünse hasta oral florayı uzaklaştırmak için ağzını çalkalamalı veya gargara yapmalıdır. Hastayı alt *postnazal sıvı değil* solunum yolu örneği verebilmesi için yönlendiriniz. Derin bir inspirium ve ardından öksürük ile çıkarılmış 3-5 ml balgam uygun örnek kabına toplanır. **Balgam provoke edilebilir** (indüklenmiş balgam). Bunun için bir nebulizör yardımı ile hastaya % 3-10'luk hipertonik tuzlu su solutulur (25 ml veya 15-20 dk boyunca). Sonra derin öksürük ile balgam örneği uygun örnek kabına toplanır. Ağır vakalarda kan kültürü tercih edilmelidir.	≤2 s; OS	<24 s; +4°C
Temiz, geniş ağızlı, vida kapaklı, plastik kap Modifiye Cary-Blair besiyeri (%0.16 agar) - vida kapaklı tüpte	**Dışkı:** İshalli olgularda alınır. Hastaya tarif edilerek örnek vermesi sağlanır. Yatalak hastalarda steril sürgü kullanılır. En az 2-3 g dışkı örneği alınmalıdır. Dışkı örneği geniş ağızlı, vida kapaklı kaba konur. 1 saat içinde incelenemeyecekse bir pamuklu silgiç yardımıyla alınıp Cary-Blair tüpüne konur ve laboratuvara gönderilir. Ağır vakalarda kan kültürü tercih edilmelidir.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	<24 s; +4°C
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap, Steril SF veya PBS	**Biyopsi / Otopsi materyali:** Aseptik koşullarda, hekim tarafından alınır. En az 2-3 g doku örneği, mümkünse 2-3 parça halinde alınmalıdır. Kurumayı önlemek için örnek kabına 1-2 ml steril SF veya PBS eklenir. *Örnek **formalin içermemelidir!***	<30 dk; OS	<24 s; +4°C

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!* Pediatrik kan kültürü şişesi Dezenfeksiyon için: %70'lik izopropil alkol *veya* fenol bileşikleri	**BOS:** Aseptik koşullarda LP yapılarak hekim tarafından alınır. Önce iyotlu bir preparat ile bölgeye antisepsi uygulanır. Ponksiyon iğnesi ile L3-L4, L4-L5 ya da L5-S1 arasından girilir. Subaraknoid bölgeye ulaşılır. Ponksiyon iğnesinin mili çıkarılır ve her birine 1-2 ml sıvı olacak şekilde 3 ayrı tüpe örnek toplanır.§ Laboratuvara ≤1 saatte ulaşamayacaksa tüplerden birindeki BOS örneği (mümkünse >2 ml) bir pediatrik kan kültür şişesine, steriliteye dikkat edilerek (şişenin lastik tıpası dezenfekte edilip 1 dk beklendikten sonra) inoküle edilir ve gönderilir. *BOS* ***asla*** *buzdolabına konulmaz!*	≤15 dk; OS *veya* 30°C	≤24 s; >21°C
Steril, vida kapaklı, sızdırmaz kap veya tüp *veya* Pediatrik kan kültür şişesi	**Steril vücut sıvıları (perikard, periton, plevra..):** İşlem hekim tarafından yapılmalıdır. Önce iyotlu bir preparat ile deri üzerine antisepsi uygulanır. Perkutan iğne aspirasyonu veya cerrahi yoluyla örnek alınır. Daima, mümkün olduğunca çok sıvı (en az 5 ml örnek) alınmalıdır. Tercihen hasta başında kan kültür şişesine ekim yapılmalıdır. Yapılamıyorsa örnek steril vida kapaklı bir tüpe aktarılarak gönderilmelidir. *Laboratuvara* ***asla*** *sıvıya daldırılmış bir silgiç örnek olarak gönderilmemelidir!*	≤15 dk; OS >15 dk ise; perikard sıvısı +4°C'de gönderilir	≤24 s; OS; perikard sıvısı: <24 s; +4°C
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise* (ya da *jel içer****me****yen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu serum en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik; PBS: fosfat tamponu

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

Taşıma esnasında şişelerin aşırı sıcaklık değerlerine (<18°C veya >37°C) maruz kalmasına kesinlikle izin verilmemelidir.

§ BOS örneğinin laboratuvara gönderilmesi ile ilgili karar, tüp sayısına göre verilir. Eğer yalnızca 1 tüp örnek alınabilmiş ise bu tüp mikrobiyolojiye gönderilmelidir (bkz. "Genel Hususlar, Bazı Örneklerin Alınması, Gönderilmesi")

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. Ayrıca her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve örnekleri alırken, dokunurken, çalışırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir. *Laboratuvar güvenliği*: *B.anthracis* "Risk Grubu 3" mikroorganizma olarak sınıflandırılır ve laboratuvar kaynaklı enfeksiyona neden olabilir. Şarbon kuşkulu örneklerden kültür işlemleri en az Biyogüvenlik Düzeyi-2 (BGD-2) laboratuvarda ve sınıf-IIA biyogüvenlik kabini içinde yapılmalıdır!
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Deri şarbonu kuşkusunda **mikroskopik inceleme** ülke genelinde bünyesinde Mikrobiyoloji Uzmanı bulunan her laboratuvarda yapılabilir. Hastanenizin / Merkezinizin laboratuvarı bu koşulu sağlamıyorsa veya **kültür, ileri identifikasyon** ve **PCR** gibi testlerin yapılmasına ihtiyaç duyuyorsanız size en yakın Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi laboratuvarına ya da referans laboratuvara başvurunuz. ÖNEMLİ NOT: Vakanın epidemiyolojik olarak şarbon etkeniyle karşılaşma olasılığının (hayvancılıkla ilişki, kırsal yaşam, kasaplık, dericilik, veterinerlik vb. mesleki maruziyet) olmadığı durumda sistemik hastalık formları söz konusu ise; **biyoterör olasılığı** göz önüne alınmalı ve **mutlaka Halk Sağlığı Müdürlüğü ile bağlantı kurulmalıdır**! Bu tür örnekler Halk Sağlığı Müdürlüğü kanalıyla Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, **Ulusal Yüksek Riskli Bakteriyel Patojenler Referans Laboratuvarı**na gönderilir. Bu süreçte laboratuvar ile ivedi telefon bağlantısı da kurulmalıdır (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).

S
Ş

Hangi durumlarda örnek laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – taşıma kabı hasar gördüğü için sterilitesi bozulmuş veya kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – formalin veya benzeri bir fiksatif içine alınmış veya kurumuş biyopsi örnekleri; – örnek tüpü veya kabının üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Mikroskopik inceleme	½ gün	Deri lezyonundan veya normalde steril vücut sıvılarından yapılan preparatlarda *B.anthracis*'in görüldüğü (Bambu kamışı görünümünde gram pozitif sporlu çomaklar) – "**kesin tanı**" koydurur Hasta Halk Sağlığı Müdürlüğüne "**kesin vaka**" olarak bildirilmelidir.
Kültür	2-3 gün*	Kültürde *B.anthracis*'in üremesi – "**kesin tanı**" koydurur Hasta Halk Sağlığı Müdürlüğüne "**kesin vaka**" olarak bildirilmelidir.
Seroloji (ELISA)	1 gün*	Çift serum örneğinde ≥4 kat titre artışı klinik tanıya *yardımcı*dır. Bildirime esas tanı kriterleri arasında yer almaz. Vaka diğer testler ile doğrulanmalıdır.
PCR	2 gün*	Pozitif sonuç – "**kesin tanı**" bulgusudur Hasta Halk Sağlığı Müdürlüğüne "**kesin vaka**" olarak bildirilmelidir.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. Bacterial Agents. *In:* USAMRIID's Medical Management of Biological Causalties Handbook. Darling RG, Woods Jon B, eds. 5th ed. Department of Defense 2004; s. 16-52.
3. Kılıç S. Biyolojik Silah Olarak Bakteriler: Kategori A Ajanlar. *Türk Hijyen Den Biyol Derg* 2006; 63(1,2,3): 21-46.
4. World Health Organization. Anthrax in humans and animals. 4th Ed. Geneva, WHO, 2008.

SARI HUMMA*

Yellow Fever ICD-10 A95

*** Sarı Humma ülkemizde bildirimi zorunlu bir hastalıktır.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliği" (RG 30/5/2007-26537) ve bu Yönetmelikte "Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik" (RG 02/04/2011 – 27893) ile "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* SÜRVEYANS GEREKÇESİ

Sarı humma enfekte sivrisineklerle (*Aedes aegypti* türü) bulaşan akut viral hemorajik bir hastalıktır. Adındaki ***sarı*** sözcüğü bazı hastaları etkileyen "sarılık" tablosundan gelir. Ciddi etkilenmiş tedavisiz olguların %50 kadarında hastalık ölümle sonuçlanır.

Her yıl dünya genelinde tahminen 200.000 kişi sarı hummaya yakalanmakta, 30.000'i kaybedilmektedir. Virüs Afrika ve Latin Amerika'nın tropikal bölgelerinde endemiktir. Vakaların sayısı son yirmi yıl içinde nüfusun enfeksiyona karşı bağışıklığının azalması, ormansızlaşma, kentleşme, nüfus hareketleri ve iklim değişiklikleri gibi nedenlerle artış göstermektedir. Sarı humma için herhangi bir tedavi yoktur. Tedavi semptomatiktir.

Aşılama, sarı hummaya karşı en önemli koruyucu önlemdir. Uluslararası Sağlık Tüzüğüne (UST-2005) göre uluslararası bildirimi zorunlu olan bu hastalıkta tüm ülkeler olası vakalar dahil tüm olguları 24 saat içinde Dünya Sağlık Örgütü'ne bildirmek durumundadırlar.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Virüsün inkübasyon süresi 3-6 gündür. Takiben bir veya iki fazlı bir enfeksiyon gelişir. İlk "akut" faz ateş, kas ağrısı, sırt ağrısı, baş ağrısı, üşüme-titreme, iştahsızlık, bulantı veya kusma şikayetleri ile ortaya çıkar. Hastaların çoğu düzelir; semptomlar 3-4 gün içinde ortadan kalkar.

Fakat hastaların %15'i bu iyileşmeden sonraki 24 saat içinde ikinci ve daha toksik bir faza girerler. Yüksek ateş yeniden başlar ve bir çok sistem etkilenir. Hastada hızla sarılık, karın ağrısı ve kusma gelişir. Ağız, burun, göz ve mideden kanamalar olabilir. Böbrek yetmezliği görülebilmektedir. Toksik faza giren hastaların yarısı 10-14 gün içinde ölür, geri kalanı belirgin bir organ hasarı olmaksızın iyileşir.

Sarı humma tanısı özellikle erken dönemde zordur. Şiddetli sıtma, Dengue hemorajik ateşi, leptospiroz, fulminan viral hepatitler, diğer hemorajik ateşler ve zehirlenmelerle karışabilmektedir. Kesin tanı mikrobiyolojik inceleme ile konur.

SARI HUMMA TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?

Viral kültür ve nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT) için –

- tam kan,
- biyopsi, otopsi materyali (karaciğer, dalak, akciğer, böbrek...)

Serolojik inceleme için –

- serum

Örnekleri almak için en uygun zaman nedir?

Örnek almadan önce mutlaka Halk Sağlığı Müdürlüğü ile bağlantı kurunuz. Hastanın "sarı humma" vaka tanımına uyup uymadığını birlikte değerlendiriniz!

Tam kan örneği ateş başladıktan sonraki 5-7. günde alınmalıdır

Serolojik tanı hedefleniyorsa, akut ve konvalesan faz olmak üzere 2-3 hafta ara ile iki kez serum örneği gönderilmelidir!

S
Ş

Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	**Sarı humma** şüpheli vaka örnekleri Halk Sağlığı Müdürlüğü kanalıyla doğrudan ulusal referans laboratuvara gönderilir. Bu nedenle örnek almadan önce **mutlaka Halk Sağlığı Müdürlüğü** ile **iletişim kurulmalı**dır. Size temin edilecek **"Vaka Bildirim Çizelgesi"** *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalıdır. Çizelgenin bir nüshası, resmi yazınızla birlikte koruyucu zarf içerisine konmalı ve örnekle birlikte gönderilmelidir (*bkz.* Klinik Tanı Örneği ve Enfeksiyöz Madde Taşıma Yönetmeliği; RG 25/09/2010-27710).

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!* (*serum veya plazmayı ayırmak için*) steril, vida kapaklı tüp,	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir. *Jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise santrifüj sonrası *hemen* **serum** kısmı steril, vida kapaklı bir tüpe ayrılmalıdır. **Serolojik incelemeler için** *laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise,* **serum** kanın alındığı gün santrifüj sonrası steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu **serum** en fazla 5 güne kadar +4°C'de saklanabilir; örneğin gönderilmesi veya testin çalışılması daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye [$] kaldırılmalı; kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
EDTA *veya* ACD içeren vakumlu kan alma tüpü, ***DİKKAT!*** *Heparinli tüp kullanılmaz!* NAAT amacıyla *serum veya plazmayı ayırmak için nükleaz-içermeyen* vida kapaklı özel tüp	**Plazma:** Hastanın kanı EDTA ya da ACD içeren bir tüpe alınır. En az 3 ml kan alınmalıdır. Pıhtı oluşmaması için kan alınır alınmaz tüp 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır ve mümkünse hemen laboratuvara gönderilir. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* **Nükleik asit analizi için**[Ŧ] kan alındıktan sonraki 6 saat içinde laboratuvara ulaşamayacaksa **plazma** *nükleaz-içermeyen* bir tüpe alınmalıdır. Bu işlem, moleküler testler için uygun malzeme ve şartlar sağlanarak (eldiven, steril filtreli-pipet ucu) yapılmalıdır. Alternatif olarak, plazmayı ikinci bir tüpe aktarmayı gerektirmeyen plazma hazırlama tüpleri (plasma preparation tubes /PPT) kullanılabilir. Örnek 48 saat içinde teste alınamayacaksa ≤-70°C'ye kaldırılmalı; kuru buzda laboratuvara gönderilmelidir.[$]	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
Heparinli vakumlu kan alma tüpü	**Tam kan (viral kültür için):**[Ŧ] En az 5 ml hasta kanı heparinli bir tüpe alınır. Pıhtı oluşmaması için kan alınır alınmaz tüp 5-6 kez nazikçe alt üst edilerek karıştırılır ve laboratuvara gönderilir. Kültür için kanın 24 saat içinde laboratuvarda Ficoll-gradient işlemine tabii tutulması gerektiğinden taşıma süresi buna göre ayarlanmalıdır!	≤1 s; OS >1 s; +4°C	<18 s; +4°C
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap, VTM[#]	**Biyopsi/Otopsi materyali:** Aseptik şartlarda, hekim tarafından alınır. En az 2-3 g doku örneği 2-3 parça halinde alınmalıdır. Alınan örnek, steril, geniş ağızlı, vida kapaklı bir kaba konur. Kurumayı önlemek için kaba 1-2 ml VTM eklenir. *Örnek **formalin içermemelidir!***	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; ACD: asit sitrat dekstroz; EDTA: etilen diamin tetra asetik asit; NAAT: nükleik asit amplifikasyon testleri

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

$ Tekrarlayan dondurup çözme işlemlerinden kesinlikle kaçınılmalıdır!

Ŧ Testin çalışılacağı laboratuvara örneğin alınması ve gönderilmesi ile ilgili özel bir uyarılarının olup olmadığını sormanız önerilir.

VTM (viral transport medium), Halk Sağlığı Müdürlüğünden temin edilebilir.

Örneklerin taşınması veya saklanması koşulları için **ÇOK ÖNEMLİ NOT!**	1. Tüpler veya şişeler (mümkünse) kırılmaz malzemeden, vida kapaklı olmalı; ağzı kapatıldıktan sonra ayrıca kapak çevresine Parafilm ile ek izolasyon sağlanmalıdır. 2. Tüm örnek tüpleri veya kapları ayrıca (şehir içi transport dahil) içine kondukları örnek kabının dışında en az bir koruyucu ve sızdırmaz kabın da içine yerleştirildikten sonra transport edilmelidir! 3. Virüs izolasyonu için alınan örnek sızdırmaz kapaklı kapta, bantlanmış ve çift plastik torba içerisinde olmadıkça **kuru buz** (katı karbondioksit) içinde saklanmamalı veya gönderilmemelidir. *Karbondioksit örneğe nüfuz ederse hızla virüsleri inaktive eder.*
Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Kan alma işlemi esnasında personele sarı humma virüsünün ve kan-kaynaklı patojenlerin (HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma olasılığı ciddi bir risktir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *kesinlikle* eldiven giyilmeli, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. Ayrıca her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli; bu örneklerle çalışılırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir. *İzolasyon:* Tanı konuluncaya kadar şüpheli vakalar izole edilmeli; hastalar *zayıflatılmış canlı* 17D aşısı ile aşılı sağlık personeli tarafından bariyerli-bakım koşulları altında tedavi edilmelidir. (NOT: Kişiden kişiye bulaş sonucu enfeksiyon bildirilmemiştir!). *Temaslı izlemi:* Sadece hastalığın başlangıcından önceki 2 hafta içinde bir hastanın kan veya vücut sıvıları ile doğrudan temas eden kişiler izlenmelidir. Bu amaçla; günde iki kez vücut ısısı kontrolü yapılmalı; ateş >38.3°C ise hemen kesin tecrit için hastaneye yatış yapılmalı; son temas tarihinden sonraki 2 hafta süreyle gözetime devam edilmelidir. *Dezenfeksiyon:* %70'lik etanol, %1'lik çamaşır suyu veya %0.5'lik SDS virüsü inaktive eder. *Laboratuvar güvenliği*: Sarı humma virüsü "Risk Grubu 3" mikroorganizma olup, laboratuvar kaynaklı enfeksiyona yol açabilir. Kuşkulu örneklerden incelemeler Biyogüvenlik Düzeyi-3 (BGD-3) laboratuvarda yapılmalı; testleri uygulayan personel *canlı zayıflatılmış* 17D aşısı ile aşılanmış olmalıdır.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Sarı humma şüpheli vaka incelemeleri *yalnızca* Sağlık Bakanlığı tarafından yetkilendirilmiş merkezlerde yapılır. Bu nedenle sarı humma şüpheli durumlarda ***mutlaka* Halk Sağlığı Müdürlüğü** ile bağlantı kurunuz. Vaka örnekleri **Müdürlük kanalıyla** doğrudan Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, **Ulusal Arbovirüs ve Viral Zoonotik Hastalıklar Referans Laboratuvarı**na gönderilmektedir. Bu süreçte örnekleri göndermeden önce laboratuvar ile ivedi telefon bağlantısı da kurulmalıdır! (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – *hemolizli* veya *lipemik* serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir); – ağzı pamuk veya flaster ile kapatılmış tüp içinde gönderilmiş örnekler; – taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Seroloji - (μ-capture ELISA IgM)	1 gün*	Enfeksiyonun erken fazında pozitifleşir. μ-capture ELISA IgM POZİTİF bulunması - "**kesin tanı**" bulgusudur.
Seroloji - ELISA: IgM ve IgG titrelerinin tayini için	1 gün*	IgM, hastalığın birinci haftasının sonunda; IgG orta veya geç dönemde saptanır. IgM antikorlarının POZİTİF bulunması - "**kesin tanı**" bulgusudur. Çift serum örneğinde IgG titrelerinin ≥4 kat arttığının gösterilmesi- "**kesin tanı**" bulgusudur.
Seroloji – Nötralizasyon testi (NT) ile	1 hafta*	NT testi ile antikorlar orta veya geç dönemde saptanır. POZİTİF bulunması - "**kesin tanı**" bulgusudur.
Viral antijeni gösterme – antijen yakalama ELISA	1 gün*	Hastalığın erken fazında ELISA ile viral antijenin gösterilmesi - "**kesin tanı**" bulgusudur.
Kültür (Hücre kültüründe virüs izolasyonu)	3-4 hafta*	Hastalığın erken fazında kandan virüsün izolasyonu mümkündür. Sarı humma virüsünün izolasyonu - "**kesin tanı**" bulgusudur.

S
Ş

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
NAAT (Nükleik asit amplifikasyon testleri)	24-36 saat*	Kan veya dokularda RT-PCR ile viral nükleik asidin saptanması ve dizili (sequenced) RT-PCR konfirmasyonu - "**kesin tanı**" bulgusudur.
Histopatolojik inceleme *veya* İmmünohistokimyasal boyama	1 hafta*	Sarı hummada karaciğer ana hedef organdır ve patolojik inceleme ile hepatositlerde tipik koagülatif nekroz gözlenir. Böbreklerde de sarı renk hakimdir ve sıklıkla küçük subkapsüler kanamalar vardır. İmmünohistokimyasal yöntemlerle dokularda sarı humma virüsü antijenlerinin bulunması *veya* POZİTİF post-mortem karaciğer histopatolojisi - "**kesin tanı**" bulgusudur.

** Sonucun çıkma süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!* *RT-PCR: reverse transcription-polymerase chain reaction*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. WHO. Yellow fever. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs100/en/ [erişim tarihi: 09.05.2011]
3. ENIVD. Yellow fever. http://www.enivd.de/FS/fs_encdiseases.htm [erişim tarihi: 16.06.2011]
4. WHO. Yellow Fever. The Immunological Basis for Immunization. Module 8. World Health Organization, Geneva, Switzerland WHO/EPI/GEN/93.18. 1993.
5. WHO. Manual for the monitoring of yellow fever virus infection. Department of immunization, Vaccines and Biologicals, World Health Organization, Geneva, Switzerland. WHO/IVB/04.08. 2004.
6. Barnett ED. Yellow fever: epidemiology and prevention. *Clin Infect Dis* 2007;44(6):850-6

ŞARK ÇIBANI*

Kutanöz Leishmaniasis (KL) ICD-10 B55

*** Şark çıbanı (KL) ülkemizde rutin izlenen bildirimi zorunlu bir hastalıktır. Kontrolü için Sağlık Bakanlığı tarafından KONTROL PROGRAMI yürütülmektedir.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ ve **SÜRVEYANS GEREKÇESİ**	Leishmaniasis, *Leishmania* cinsi parazitler ile enfekte dişi kum sineklerinin (Tatarcık; *Phlebotomus*) kan emerken insanlara bulaştırdığı bir hastalıktır. Kutanöz leishmaniasis (KL) olarak da adlandırılan şark çıbanı yaklaşık 70 ülkede endemiktir. Türkiye'de en çok görülen iller Şanlıurfa, Osmaniye, Adana, Hatay, Aydın'dır. Afyon, Muğla, Kahramanmaraş ve Mersin illerimizde de endemik olarak görülmektedir**.** Etken *Leishmania tropica* antroponotiktir (insan-vektör-insan geçişli). Sürveyans, hastalığın kontrolüne yönelik çalışmaların izlenmesinde esastır.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Şark çıbanı, genellikle vücudun giysi ile örtülmeyen açıkta kalan kısımlarındaki deriye lokalize bir veya birden fazla lezyonla karakterize bir hastalıktır. Eritemli bir papül olarak başlayıp uzun süre (en az 1 ay) iyileşmeyen, nodüle dönüşen, zamanla ülserleşen, üzerinde tabana sıkıca yapışık kabuğu ve merkezinde krateri olan, kenarları lastik silgi kıvamında endürasyon gösteren lezyon(lar), tedavisiz olgularda bir yıl gibi bir sürede düzensiz bir skar bırakarak iyileşir. KL lezyonu, sekonder olarak bakterilerle enfekte olmadıkça ağrısızdır. Endemik olmayan bir bölgede bu özelliklere uyan lezyona sahip bir olgu ile karşılaşılması halinde, *özellikle yaz aylarında* endemik bölgeye (örn., Güneydoğu Anadolu ve Doğu Akdeniz) seyahat öyküsü açısından ayrıntılı anamnez alınmalıdır. Hastalığın kesin tanısı laboratuvar incelemesi ile konur.

ŞARK ÇIBANI TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Mikroskopik inceleme ve kültür için* – Deri lezyonundan kazıntı, ince-iğne aspirasyonu, biyopsi, yara kabuğu *Moleküler biyolojik inceleme için* – yara kabuğu, biyopsi materyali, EDTA içeren tüplerde ince iğne aspirasyon örneği
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Örnekler *mümkünse* tedavi başlanmadan önce alınmalıdır. Birden fazla lezyon varsa hepsinden ayrı ayrı, koşullar uygun değilse, **en yeni** olan lezyondan örnek alınır. ÖNEMLİ: KL tanısında kültür ve mikroskopi için alınan örneklerin hemen işlemesi gerekir. Şüpheli vaka olduğunda laboratuvar ile bağlantı kurup yardım istemeniz önerilir! Kültür yapılması planlanıyorsa, kültür tüpleri (NNN veya benzeri) laboratuvar tarafından size temin edilecektir.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca (varsa) endemik bölgede **yaşama** veya endemik bölgeye **seyahat öyküsü** mutlaka not edilmelidir.

S
Ş

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
%70'lik alkol, Saf metanol, Lanset, Lamlar, temizlenmiş (bir kenarı buzlu)[§] Kurşun kalem (lamın kenarına vaka bilgilerini yazmak için) Bistüri (tercihen No:15), Gazlı bez 25-26 nolu insülin iğne, Steril SF	**Örneği almadan önce deri lezyonu incelenmeli şu hususlara dikkat edilmelidir:** 1. Eğer birden fazla lezyon varsa örnek almak için sekonder (bakteriyel) enfeksiyonu olmayan ve aynı zamanda en yeni ya da aktif bir lezyon seçilmelidir. 2. Lezyonun orta kısmı nekrotik doku içerir; bu nedenle, örnek lezyon kenarından alınmalıdır. Kabuk varsa kaldırılarak altından ve yaranın kenarından örnek alınır. 3. Bakteriyel veya fungal kontaminasyon promastigotların üremesini inhibe edebileceği için kültür için örnekler alınırken aseptik koşulların sağlanmasına azami dikkat gösterilmelidir. **Kazıntı yöntemi:** Örnek Dermatoloji Uzmanı veya bu konuda eğitim almış hekim tarafından alınmalıdır! Ya da, *mümkünse* hasta laboratuvara gönderilir. Lezyon %70'lik alkol ile iyice temizlenir. Lezyon kenarı iki parmak arasında sıkılır ve bir bisturi (tercihen 15 numaralı) ile yaklaşık 0.5 cm uzunluğunda ve 2-3 mm derinliğinde bir insizyon yapılır. Gazlı bez ile insizyon üzerindeki kan damlası alınır; bu süre içerisinde lezyon kenarına iki parmak ile yapılan basıya devam edilerek kanama önlenir. Bistürü ucu ile insizyonun iç kısmına insizyona dik olacak şekilde kazıma işlemi yapılır ve mümkün olduğunca kansız seröz bir materyal elde edilmeye çalışılır. Bu materyal lam üzerine nazikçe yayılır. Ardından saf metanol ile fikse edilir. **Lanset yöntemi:** Lezyon %70'lik alkol ile iyice temizlenir. Lezyonun kenarı iki parmak arasında sıkılır. Sağlam deri ile lezyonun birleştiği noktaya lanset batırılır. İlk çıkan kan silinir, daha sonra kansız seröz bir materyal alınır. Elde edilen bu materyal lam üzerine nazikçe yayılır. Lamlar havada kurutulur ve saf metanol ile fikse edilir. Bu şekilde 3-4 adet lam yayma hazırlanır ve Giemsa ile boyanır. Kabuk varsa kaldırılarak kabuğun altından ve yaranın kenarından alınan kazıntı örnekleri **lam** üzerine yayılır. Bu şekilde 3-4 adet lam yayma hazırlanır. Yaymalar havada kurutulur ve saf metanol ile fikse edilir ve Giemsa ile boyanır. *Bu amaçlar için **asla** lamel kullanmayınız!* [§]	**Lamlar:** OS; süre sınırlaması yok	**Lamlar:** OS; süre sınırlaması yok
Kültür isteniyorsa NNN[‡] besiyeri önceden laboratuvardan temin edilmelidir (sızdırmaz vida kapaklı tüpte!) Lamlar, temizlenmiş (bir kenarı buzlu)[§]	**İnce iğne aspirasyonu:**[#] İşlem hekim tarafından yapılmalıdır. Önce lezyon %70'lik alkol ile iyice temizlenir ve iyotlu antiseptik uygulanır. Sağlam deriden lezyon kenarına doğru 0.3ml steril SF içeren enjektör ile girilir (*bkz*. Şekil 1). Deri içine 0.1-03 ml SF verilir ve iğne hafifçe öne arkaya ve içerde döndürerek ve pompalanarak hareket ettirilir ve aspire ederek en az 0.1ml örnek alınır. Hemen laboratuvara gönderilemeyecekse kültür için NNN besiyerine aktarılır *ve/veya* yayma preparat yapılır. Yayma yapılmamış veya besiyerine alınmamışsa; steril, vida kapaklı plastik bir tüpe aktarılır (taze örnek). Aspirasyon örneği hemen ekim yapılmayacaksa steril EDTA'lı vidalı kapaklı bir tüpe aktarılır.	Taze örnek (Hemen) ≤15 dk; OS NNN ve lamlar: >15 dk; OS	NNN ve EDTA'lı tüp içindeki örnek: <48 s; OS Lamlar: OS; süre sınırlaması yok
Steril, vida kapaklı tüp	**Lezyon kabuğu:** Kabuğu bulunan lezyonlardan kısmi veya tamamen alınabilir**.** Steril tüpte kuru muhafaza edilir.	+4°C	<48 s; +4°C

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
NNN‡ besiyeri (sızdırmaz vida kapaklı tüpte!) Steril, geniş ağızlı, vida kapaklı kap, Lamlar, temizlenmiş (bir kenarı buzlu)§	**Punch biyopsi:** # İşlem hekim tarafından yapılmalıdır. Önce lezyon %70'lik alkol ile iyice temizlenir ve iyotlu antiseptik uygulanır. Eğer lezyonda sekonder enfeksiyon varsa %6'lık hidrojen peroksit solüsyonu ile de temizlik yapılmalıdır. Takiben %2'lik lidokain (epinefrinli) ile lokal anestezi sağlanır. Sağlam deri ile lezyonun kesiştiği bölgeden steril koşullarda 1-2 parça (3-4 mm) örnek alınır. Kurumayı önlemek için 1-2 ml steril SF eklenmelidir (taze örnek). Kültür yapılması isteniyorsa, en az 2 parça alınmalıdır; birinden önceden temizlenip hazırlanmış lamlara (2-3 adet) bastırarak yayma preparatlar hazırlanır. Diğeri kültür için 15 dakika içinde laboratuvara gönderilmelidir. Eğer 15 dk içinde laboratuvara ulaşamayacaksa örnek NNN besiyerine (veya RPMI ya da benzeri bir besiyeri içine) konulmalıdır. Yaymalar havada kurutulur ve saf metanol ile fikse edilir. Laboratuvara gönderilir.	Taze örnek (Hemen) ≤15 dk; OS NNN ve lamlar: >15 dk; OS	Taze örnek -- NNN ve lamlar: <48 s; OS

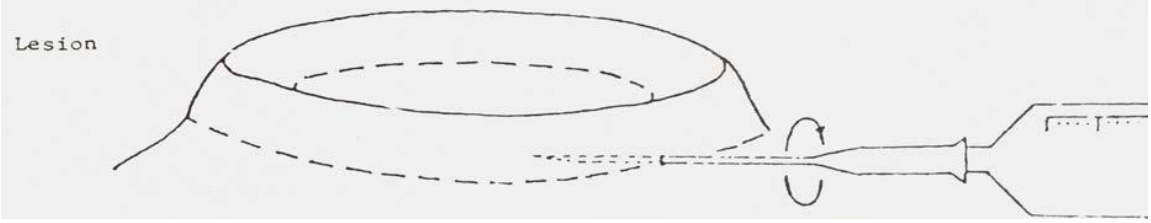
Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik; EDTA: etilen diamin tetra asetik asit;

* *Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

§ *Mikrobiyolojik çalışmada yayma hazırlanırken asla lamel kullanılmaz! Lamel; yalnızca direkt preparatlarda lam üzerine konulan son derece ince, dayanıksız bir malzemedir. Kolayca kırılır ve tanı için çok değerli olan hasta örneği bu yüzden kaybedilebilir!*

‡ *Besiyerini örnekleri göndereceğiniz Parazitoloji Laboratuvarından temin edebilirsiniz. NNN besiyeri buzdolabında 4 hafta, derin dondurucuda (-20° ile -80°C) çok uzun süre korunabilir. NNN tüpü kullanmadan önce mutlaka oda sıcaklığına getirilmelidir!*

DİKKAT! *Taze biyopsi ve taze aspirat örnekleri şehirlerarası transport edilemez! Aspirat EDTA'lı tüpe alınarak gönderilebilir.*

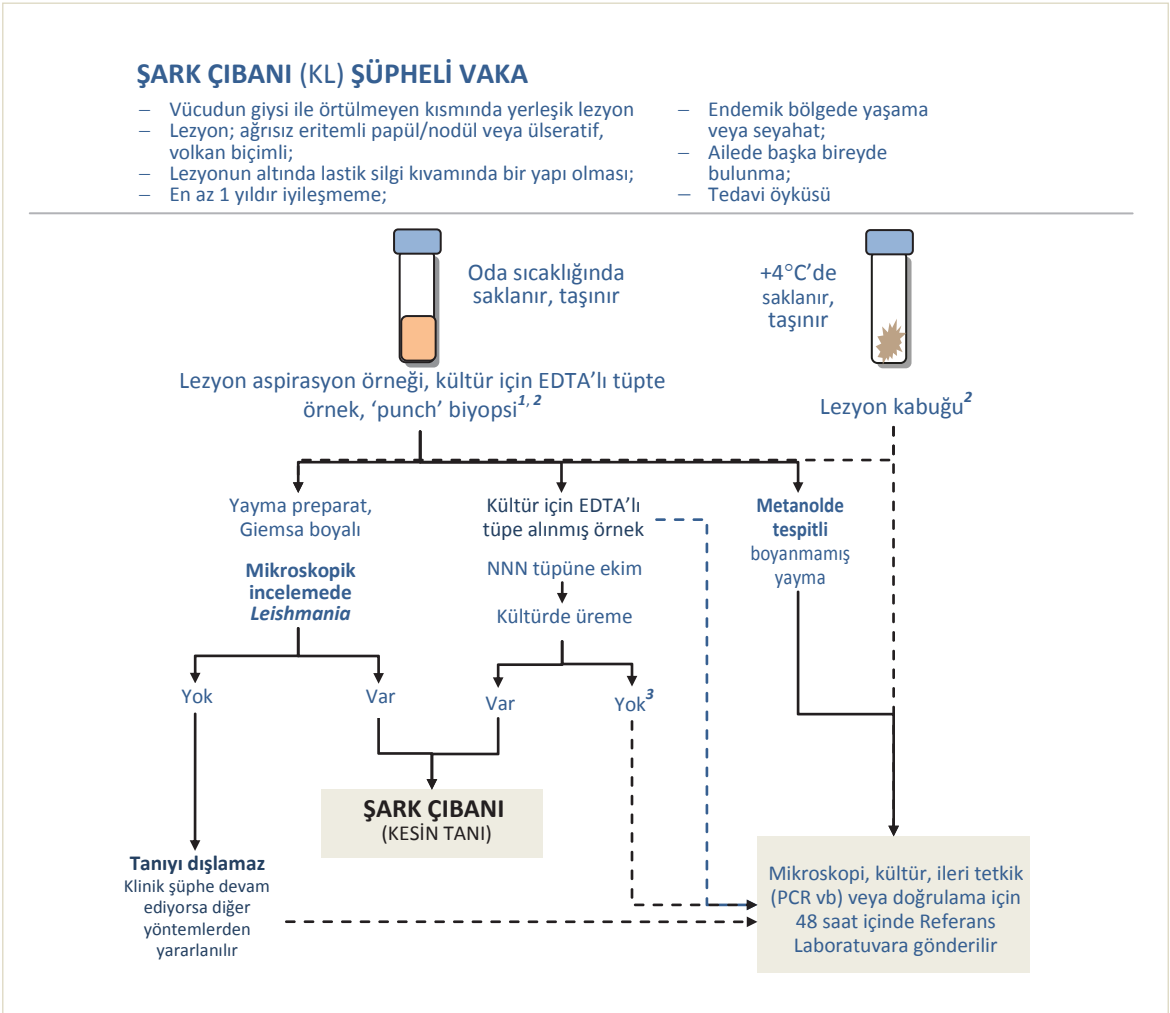


Şekil 1. İnce iğne aspirasyonu ile örnek alınması için tasvir-çizim (Kaynak no. 4, CDC).

Örneklerin taşınması veya saklanması koşulları için ÇOK ÖNEMLİ NOT!	1. NNN kültür tüplerinin taşıma esnasında kırılma olasılığına karşı önlem alınmalıdır! 2. *Yaymaların* kırılma olasılığı ve birbiriyle teması **kesinlikle** önlenmelidir. Yüzeye fikse edilmiş örneğin kazınıp kaybolması önlenmelidir. Bu amaçla lamlar bir **lam kutusu**na konmalıdır. Ayrıca her lamın üzerine hasta adı-soyadı vb. bilgi yazılmış olmalıdır. 3. *Yaymalar* havada kurutulup, saf metanol ile tespit edildikten sonra boyalı ya da boyasız olarak oda ısısında uzun süre saklanabilir. 4. *Biyopsi ve aspirasyon örnekleri* saklan(a)maz, 15-20 dakika içinde kurumadan ekim yapılmalı ya da yayma preparat hazırlanmalıdır. Ekim hemen yapılamayacaksa örnek EDTA'lı tüpe alınır ve 72 saat içinde işlem gerçekleştirilir.
Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken **standart güvenlik önlemleri** alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.

S
Ş

Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Şark çıbanı şüphesinde, lezyon yaymalarından mikroskopik inceleme için ve/veya kültür, moleküler testler gibi ileri incelemeler için örnekler tanıda uzmanlaşmış bir merkeze gönderilmelidir. Bu merkez, bünyesinde Parazitoloji Birimi bulunan bir Üniversite veya Eğitim Araştırma Hastanesi laboratuvarları ya da Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Parazitoloji Referans Merkez Laboratuvarı olabilir (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5). Örneklerin gönderilmesinde *gerekirse* Halk Sağlığı Müdürlüğünün, Bulaşıcı Hastalıklar Şubesi ile temas kurunuz!
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – usulüne uygun alınmamış örnekler; – kırılmış yayma lamları; – kazınmış, yontulmuş kan yaymaları; – bakteri veya mantarla kontamine olmuş kültür tüpleri; – örneği içeren tüp/lam üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.



Şekil 2. Şark çıbanının tanısında alınabilecek örnekler ve tanı yöntemleri için akış şeması.

1. Taze biyopsi hemen laboratuvara ulaştırılamayacaksa temiz lamlara bastırarak preparat yapılır. Biyopsi ya da aspirasyon örnekleri iki adet NNN tüpüne alınır. NNN tüpleri önceden laboratuvardan temin edilmiş olmalıdır. NNN yoksa biyopsi ya da aspirasyon örneği nötral pH'da, tamponlu steril bir ortama (tamponlu salin, RPMI, Eagle, Schneider, Tobie vb.) alınır ve **oda sıcaklığında** en fazla 48 saat içinde gönderilirler.
2. Bu örnekler, lezyonun ve ilgili merkezin/laboratuvarın koşulları uygun ise alınmalıdır.
3. Klinik şüphe devam ediyorsa yeni örnek alınıp incelenir veya diğer yöntemlerden yararlanılır.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Mikroskopik inceleme (Giemsa boyama ile)	1 gün	Mikroskopik inceleme raporunda amastigot formların görüldüğünün belirtilmesi - "**kesin tanı**" bulgusudur (*bkz.* Şekil 1).
Kültür (NNN besiyerinde)	3 gün - 5 hafta*	Kültürlerde üremeyi takiben yapılan mikroskopik incelemede promastigotlar görülmesi - "**kesin tanı**" bulgusudur (*bkz.* Şekil 1).
Moleküler testler (PCR)	1 gün	Moleküler testler ile *Leishmania* DNA'sının varlığının gösterilmesi - "**kesin tanı**" bulgusudur (*bkz.* Şekil 1).

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları, No: 27, İzmir. 2007: 197-241
3. Guidelines for the safe transport of infectious substances and diagnostic specimens, WHO/EMC/97.3
4. CDC's Parasitic Diseases Branch. Practical Guide for Laboratory Diagnosis of Leishmaniasis. http://www.cdc.gov/parasites/leishmaniasis/resources/pdf/cdc_diagnosis_guide_leishmaniasis.pdf.pdf (son erişim tarihi: 18.12.2013)
5. http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/Leishmania.htm (son erişim tarihi: 18.12.2013)
6. Kutanöz Leishmaniasis Genelgesi (2003/126). Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, 24/10/2003 tarih ve 16130 sayılı.

S
Ş

SARKOSİSTOZ

Sarcocystis sp enfeksiyonu; İntestinal sarkosistoz ICD-10 B60.8

EPİDEMİYOLOJİSİ	*Sarcocystis hominis* ve *S.suihominis,* kesin konağı insan olan bir protozoondur. *Sarcocystis*, evrimini iki konakta geçirir; ara konak olan sığır ve domuz gibi otçul memelilerin iskelet kaslarında kistler oluşturur. Sarkosistoz, bu kistlerin çiğ veya az pişmiş etlerle ağız yoluyla alınması ve insanda bağırsak mukozasında yerleşmesi sonucu oluşturduğu hastalıktır. İlk kez 1960'lı yıllarda saptanmıştır. Tibet'te yapılan bir araştırmada *S.hominis* %21.8, *S.suihominis* %7 pozitif bulunmuştur. Türkiye'de bu hastalığın görülüşüne dair yeterli veri bulunmamaktadır.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Genellikle asemptomatiktir. Bazen hafif ateş, ishal, titreme, kusma ve solunum problemleri ortaya çıkabilir.

SARKOSİSTOZ İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Taze dışkı örneği, Fiksatif içinde dışkı örneği (%10 formalinde ve PVA veya SAF içinde)
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Özellik yok
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca (varsa) endemik bölgeye **seyahat öyküsü** de not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Temiz, kuru, geniş ağızlı, sızdırmaz vida kapaklı plastik kap Fiksatif olarak - %10'luk formalin **ve** PVA (veya SAF)‡	**Dışkı:** Hastaya tarif edilerek örnek vermesi sağlanır (en az 4-5 gr veya sulu ise 4-5ml). *Dışkıya idrar karışmamalıdır!* **30 dk içinde incelenemeyecekse** dışkı üç kaba ayrılmalı; *birinciye* fiksatif koymadan (taze), *ikinciye* dışkı miktarının 3 katı kadar %10'luk formalin, *üçüncüye* de dışkı miktarının 3 katı kadar PVA veya SAF ilave edilerek laboratuvara gönderilmelidir. *Taze örneklerin kurumasına izin vermeyiniz!*	Taze örnek ≤30 dk; OS >30 dk 4°C Fiksatifte; OS	Taze örnek: <24s; +4°C, Fiksatifte; <72 s; OS

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; PVA: polivinil alkol; SAF: sodyum asetat-asetik asit-formaldehid

* *Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

‡ ***Formol*** *konsantrasyon teknikleri için,* ***PVA*** *(veya SAF) ise dışkıdan kalıcı boya yapılabilmesi için gereklidir. Her dışkı örneği bu iki fiksatife de konmalı ve laboratuvara öyle gönderilmelidir! Hastanenizin laboratuvarı bu fiksatiflerin yerine* ***hazır fiksatif içeren ticari dışkı kabı*** *temin edebilir. Ticari dışkı kabı içeriğinin aynı amaçlara karşılık geldiğinden emin olunmalıdır.*

S
Ş

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Sarkosistoz kuşkusunda örnekleri size en yakın Parazitoloji Birimi olan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderiniz.
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – yüzeyi veya kenarları kurumuş dışkı örnekleri; – idrarla karışmış dışkı örnekleri (idrar hareketli organizmaları harap edebilir); – kibrit kutusu v.b. gibi uygun olmayan bir kaba alınmış dışkı örnekleri; – taşıma kabı hasar gördüğü için dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örnek kabı üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Direkt (manuel) parazit incelemesi **ve** Gaitada konsantrasyon yöntemi ile parazit aranması	1 gün	Dışkı incelemesinde* *S.hominis* ve *S. suihominis* kistlerinin görülmesi - "**kesin tanı**" bulgusudur.

** Laboratuvarın hem **direkt** mikroskopik inceleme hem de bir **konsantrasyon işlemi** sonrası mikroskopik inceleme yaptığından emin olunuz! Yalnızca direkt mikroskopik inceleme yapıldığında duyarlılık çok düşüktür ve patojen etkenler atlanabilir.*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. CDC. Parasites and health: Sarcocystosis. CDC web site: http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/Sarcocystosis.htm [erişim tarihi: 15.05.2011]
2. Fayer R. *Sarcocystis* spp. in human infections. *Clin Microbiol Rev.* 2004; 17(4): 894-902

TATARCIK HUMMASI

Sandfly Virüs Fever (SVF); Üç Gün Ateşi; Papatasi Ateşi ICD-10 A93.1

EPİDEMİYOLOJİSİ	Tatarcık humması virüsü (Sandfly fever virus; SFV), *Bunyaviridae* ailesinden bir RNA virüsüdür. Tatarcık humması 20-45 kuzey enlem dereceleri arasındaki endemik bölgelerde; başlıca Ortadoğu'da ve Akdeniz havzasında, Balkanlarda, Afrika'nın doğu kesimlerinde, Rusya, İran, Irak, Pakistan ve Orta Asya ülkelerinde görülmektedir. SFV'nin, Sicilya, Kıbrıs, Napoli ve Toskana virüs olmak üzere dört serotipi mevcuttur. Etken, başta *Phlebotomus* spp. olmak üzere çeşitli tatarcık türleri ile bulaşır. İnsanlar dışında bu virüslerin hastalığa neden olduğu başka bir canlı türüne rastlanmamıştır. Bununla birlikte, Orta Doğuda tarla farelerinin ara konakçı olduğu düşünülmektedir. Ülkemizin değişik bölgelerinden (Adana, İzmir, Kırıkkale, Ankara) özellikle yaz aylarında tatarcık humması bildirilmiştir. Görevli veya turist olarak Kıbrıs'a gidenlerde de sık olarak görülür. Tatarcık humması ülkemizde bildirimi zorunlu bir hastalık değildir. Bununla birlikte, zaman zaman salgınlar yapabildiği için halk sağlığı önemine sahiptir. Laboratuvar tanısı, kümelenmelerin olup olmadığını izlemek ve kümelenmeler dikkati çekiyorsa Halk Sağlığı Müdürlüğüne haber vermek açısından önem kazanır.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Tatarcık humması, akut, hafif seyirli, kendini sınırlayan bir hastalıktır. Tatarcık sineğinin ısırdığı insanlarda, ısırığın olduğu yerdeki deride kaşıntılı papüller oluşur ve beş gün kadar sürer. 3-6 günlük bir inkübasyon döneminden sonra hastalık ateşin ani yükselmesi ile ortaya çıkar. Genel enfeksiyon bulguları gözlenir; baş ağrısı, gözlerde yanma, göz arkasında göz hareketleriyle ortaya çıkan ağrılar, ensede ve sırtta sertlik, eklem ağrıları, tat alma duyusunda değişiklikler, iştahsızlık, bulantı, kusma, kabızlık ya da ishal olabilir. Damakta küçük veziküller görülebilir ve maküler ya da ürtiker tarzında döküntüler gelişebilir. Ateş, 39-40°C kadar yükselebilir. Genellikle ateş 2-4 gün kadar sürer (üç gün ateşi) ve bol terleme ile düşer. Bazen ateş düştükten sonra kısa süren bir yükselme de görülebilir. Tatarcık humması aseptik menenjitle ilişkili olabilir. Nadiren meningoensefalit gelişebilir. Hastalar %100 iyileşir. Ölüm bildirilmemiştir.

TATARCIK HUMMASININ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Serolojik tanı için* – Serum *Kültür veya nükleik asit saptama testleri için* – Kan, BOS (aseptik menenjit gelişmiş ise)
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	*Serolojik tanı* için, akut ve konvalesan faz olmak üzere 2 hafta ara ile iki kez serum örneği gönderilmelidir! *Nükleik asit saptama testleri için,* akut faz örnekleri (hastalığın başlangıcından sonraki ilk bir hafta içinde) toplanmalıdır.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca *varsa* endemik bölgede yaşama veya endemik bölgeye **seyahat öyküsü** mutlaka not edilmelidir.

TÜÜ

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!* (*serumu ayırmak için*) steril, vida kapaklı tüp,	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir. *Jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise santrifüj sonrası *hemen* **serum** kısmı steril, vida kapaklı bir tüpe ayrılmalıdır. **Serolojik incelemeler için** *laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise,* **serum** kanın alındığı gün santrifüj sonrası steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu **serum** en fazla 5 güne kadar +4°C'de saklanabilir; örneğin gönderilmesi veya testin çalışılması daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.[$]	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
EDTA *veya* ACD içeren vakumlu kan alma tüpü, ***DİKKAT!*** *Heparinli tüp kullanılmaz!* (*plazmayı ayırmak için*) *nükleaz-içermeyen* vida kapaklı özel tüp	**Plazma:** Hastanın kanı EDTA ya da ACD içeren bir tüpe alınır. En az 3 ml kan alınmalıdır. Pıhtı oluşmaması için kan alınır alınmaz tüp 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır ve mümkünse hemen laboratuvara gönderilir. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* Pediatrik hastalarda test için en az 1 ml tam kan gereklidir. Bir EDTA'lı tüpe ve bir de jelli tüpe 1'er ml kan alınmalıdır. Eğer sadece 1ml kan alınabiliyorsa jelli tüp kullanılmalıdır. **Nükleik asit analizi için**[ŦŦ] kan alındıktan sonraki 6 saat içinde laboratuvara ulaşamayacaksa **plazma** *nükleaz-içermeyen* bir tüpe alınmalıdır. Bu işlem, moleküler testler için uygun malzeme ve şartlar sağlanarak (eldiven, steril filtreli-pipet ucu) yapılmalıdır. Alternatif olarak, plazmayı ikinci bir tüpe aktarmayı gerektirmeyen plazma hazırlama tüpleri (plasma preparation tubes /PPT) kullanılabilir. Örnek 24 saat içinde teste alınamayaçaksa ≤-70°C'ye kaldırılmalı; kuru buzda gönderilmelidir.[$]	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp – ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**BOS:**[ŦŦ] Aseptik koşullarda LP yapılarak hekim tarafından alınır. Önce iyotlu bir preparat ile bölgeye antisepsi uygulanır. Ponksiyon iğnesi ile L3-L4, L4-L5 ya da L5-S1 arasından girilir. Subaraknoid bölgeye ulaşılır. Ponksiyon iğnesinin mili çıkarılır ve steril bir tüpe en az 1-2 ml örnek toplanır. Tüp, herhangi bir koruyucu konmadan laboratuvara gönderilir.	+4°C	≤48 s; +4°C NAAT için >48 s; kuru buz içinde (-70°C)

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; EDTA: etilen diamin tetra asetik asit; ACD: asit sitrat dekstroz

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*
ǂ Testin çalışılacağı laboratuvara örneğin alınması ve gönderilmesi ile ilgili özel bir uyarılarının olup olmadığını sormanız önerilir.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Tatarcık humması tanısı için serolojik incelemeler bünyesinde Mikrobiyoloji Uzmanı olan her laboratuvarda yapılabilir özelliktedir; ancak kullanılan kitin maliyet-etkinliği açısından, *yeterli hasta başvuru sıklığı* kısıtlayıcı bir faktör olabildiğinden, örnekleri göndermeden önce Hastanenizin/Merkezinizin laboratuvarı ile iletişim kurmanız önerilir. Bu incelemeler laboratuvarınızda yapılmıyorsa veya daha ileri incelemelere ihtiyaç duyuluyorsa örnekleri bu koşulları sağlayan size en yakın Üniversite veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına ya da Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Viroloji Laboratuvarına gönderiniz. (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5). Vaka kümelenmeleri dikkatinizi çektiğinde **Halk Sağlığı Müdürlüğü** ile bağlantı kurunuz. Salgın olasılığında örnekler Müdürlük kanalıyla gönderilir!

Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – *hemolizli* veya *lipemik* serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir); – ağzı pamuk veya flaster ile kapatılmış tüp içinde gönderilmiş örnekler; – taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Seroloji - IgM ELISA, PRNT *veya* IFA	24-72 saat*	Kan veya BOS örneklerinin hücre kültüründen izolasyon veya PCR ile nükleik asitlerin gösterilmesi, ancak enfeksiyonun erken döneminde mümkündür ve her laboratuvarda yapılamazlar. Bu nedenle Tatarcık humması şüphesinde tanı yaygın bir şekilde serolojik yöntemlerle konulur. Serolojik incelemede indirekt immünfloresan test (IFA), plak redüksiyon nötralizasyon testi (PRNT) veya ELISA kullanılır. Serum veya BOS örneğinde IgM antikorlarının POZİTİF bulunması – "**kesin tanı**" bulgusudur. Güçlü bir şekilde geçirilmekte olan veya yakın bir dönemde geçirilmiş akut enfeksiyona işaret eder.
Seroloji - (IgG ELISA)	24-72 saat*	Çift serum örneğinde IgG titrelerinin ≥4 kat arttığının gösterilmesi- "**kesin tanı**" bulgusudur.
PCR (RT-PCR)	1-2 gün*	Serum veya BOS'dan RT-PCR ile elde edilen POZİTİF sonuç - "**kesin tanı**" bulgusudur. Hastanın viremik dönemde olduğunu gösterir.
Kültür (viral kültür)	1-2 hafta*	Yaygın tercih edilmemekle birlikte hastalığın erken fazında kan veya BOS'dan virüsün izolasyonu mümkündür - "**kesin tanı**" bulgusudur.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik. Resmi Gazete; 02.04.2011 – 27893. http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2011/04/20110402-3.htm [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
3. ENIVD. Sandfly Fever. http://www.enivd.de/FS/fs_encdiseases.htm [erişim tarihi: 16.06.2011]
4. Lanciotti RS, Tsai TF. Arbovirüsler. (*In:* Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) Klinik Mikrobiyoloji, 9. Baskı. Çeviri editörü: Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009; s. 1487-1500
5. Depaquit J, Grandadam M, Fouque F, Andry P, Peyrefitte C. Arthropod-borne viruses transmitted by Phlebotomine sandflies in Europe: a review. *Euro Surveill.* 2010; 15(10): pii=19507. Available online: http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19507
6. Midilli K, Demiroğlu YZ, Ergönül Ö. Adana'da Flebovirüs salgını. 14. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (Klimik 2009), 25-29 Mart 2009, Antalya, Türkiye.
7. Carhan A, Uyar Y, Ozkaya E, Ertek M, et al. Characterization of a sandfly fever Sicilian virus isolated during a sandfly fever epidemic in Turkey. *J Clin Virol* 2010; 48(4): 264-9. Epub 2010 Jun 25.

TENYA ENFEKSİYONLARI

Taenia saginata (Sığır şeridi; İntestinal form) ICD-10 B68.1
Taenia solium (Domuz şeridi) ICD-10 B68.0
Sistiserkoz (*T.solium*; Cycstisercosis) ICD-10 B69

EPİDEMİYOLOJİSİ

Tenya enfeksiyonları (tenyaz) tüm dünyada yaygındır. İnsanlarda tenyaza neden olan parazitler yassı solucanlar (sestodlar) takımından *Taenia saginata* ve *Taenia solium*'dur. Enfeksiyon insanlara tenya larvalarını içeren etlerin (*T. solium* domuz etinden, *T.saginata* sığır etinden) çiğ veya az pişmiş yenmesi halinde bulaşır.

T.saginata (sığır şeridi) kaynaklı tenyaz, çiğ köfte yeme alışkanlığına bağlı olarak Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgeleri başta olmak üzere Türkiye'nin her bölgesinde yaygındır. *T.solium* (domuz şeridi) kaynaklı tenyaz, Türkiye'de domuz eti tüketiminin az olması nedeniyle nadiren görülür.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

***T.saginata* (sığır şeridi) enfeksiyonu** uzun yıllar belirti vermeden seyredebilir. Kilo kaybı, karın ağrısı, iştah bozukluğu, karın şişkinliği, bulantı, ağızdan su gelmesi, kusma, kabızlık ya da ishal gibi belirtiler ortaya çıkabilir. Hastalardaki en önemli şikayet dışkılama olmaksızın halkaların anüsden çıkmasıdır. Nadiren bağırsak tıkanması ve hatta kolonda perforasyona neden olabilir.

***T.solium* (domuz şeridi) enfeksiyonu**nda erişkin şerit genellikle şiddetli klinik belirtilere yol açmaz. Klinik belirtiler *T.*saginata enfeksiyonundan daha azdır.

Öte yandan *T.solium* larvalarının vücutta gastrointestinal sistem dışına geçerek dokulara, organlara yerleşmesi ile **sistiserkoz** olarak adlandırılan bir hastalık da meydana gelebilir. Sistiserkoz; larvaların yerleştiği yere, sayısına, konak immün yanıtının derecesine göre bazıları ciddi olabilen klinik belirtilere (miyalji, derialtı nodülleri, göz bulguları, myokardit) yol açar. Özellikle, santral sinir sistemine yerleştiği hallerde epilepsi benzeri nöbetler ve nörolojik belirtilerle ortaya çıkabilir. *T. solium*'un endemik olarak görüldüğü bölgelerde nörolojik belirtilerle seyreden olguların büyük bir kısmının nörosistiserkozla ile ilgili olduğu düşünülmektedir.

KLİNİK TANI YAKLAŞIMI

Tenyazın akla getirilmesinde şu öykü ve bulgular yol gösterici olabilir:

- Çiğ veya az pişmiş et yeme alışkanlığı,
- Enfeksiyonun (örn.; domuz şeridi için) endemik olduğu bölgelere yapılan seyahatler,
- İştah bozukluğu, karın şişkinliği, bulantı, ağızdan su gelmesi,
- İshal, kabızlık,
- Anüsden halkalar çıkması.

Kesin tanı, dışkı incelemesinde yumurtaların veya olgun halkaların görülmesi ile konur.

Sistiserkozun akla getirilmesinde şu öykü ve bulgular yol gösterici olabilir:

- Çiğ veya az pişmiş domuz eti yeme alışkanlığı ve/veya endemik bölgelere seyahat,
- Başka nedenlerle açıklanamayan baş ağrısı, nörolojik belirtiler, nöbetler.

Tanı, BT (bilgisayarlı tomografi) veya MR (manyetik rezonans) gibi görüntüleme teknikleriyle incelenerek konur ve seroloji ile desteklenir.

TENYA ENFEKSİYONLARI TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?

Tenyaz şüphesinde –

- Dışkı örneği (taze ve fiksatif [%10 formalin ve PVA veya SAF] içinde olmak üzere),
- Selofan bant örneği (anal bant),
- Erişkin parazitin halkaları (makroskopik değerlendirme için)

Sistiserkoz şüphesinde – Serum, BOS, biyopsi örnekleri

TÜÜ

Örnek almak için en uygun zaman nedir?	*Tenyaz için örnekler;* mümkünse antiparaziter bir tedaviye başlanmadan önce alınmalıdır; dışkı örneği alınmadan önceki son 10 gün içinde, hastaya herhangi bir nedenle mineral yağ, baryum veya bizmut veril**me**miş olmalıdır; dışkı örneği, 10 gün içinde 3 kez (tercihen günaşırı) alınmalıdır. Selofan bant örneği (anal bant), sabah uyandıktan sonra, hasta **tuvalete gitmeden** ve **temizlik yapmadan** önce alınmalıdır. *Sistiserkoz için örnekler;* hastalıktan akla geldiği zaman alınır; özel bir zamanı yoktur.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *eksiksiz* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca (varsa) çiğ et tüketim alışkanlığı, endemik bölgeye **seyahat öyküsü** v.b. not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzeme nedir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirler arası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Temiz, kuru, geniş ağızlı, sızdırmaz vida kapaklı plastik kap Fiksatif olarak - %10'luk formalin **ve** PVA (veya SAF)‡	**Dışkı:** Hastaya tarif edilerek örnek vermesi sağlanır (en az 4-5 gr veya sulu ise 4-5ml). Dışkıya idrar karışmamalıdır! **30 dk içinde incelenemeyecekse** dışkı üç kaba ayrılmalı; *birinciye* fiksatif koymadan (taze), *ikinciye* dışkı miktarının 3 katı kadar %10'luk formalin, *üçüncüye* de dışkı miktarının 3 katı kadar PVA veya SAF ilave edilerek laboratuvara gönderilmelidir. *Taze örneklerin kurumasına izin vermeyiniz!*	Taze örnek <30 dk; OS Fiksatifte; OS	Taze örnek: <24s; +4°C, Fiksatifte; <72 s; OS
Temiz, kuru, geniş ağızlı, vida kapaklı kap	**Erişkin parazit halkası:** Hastanın düşürdüğü halkalar vida kapaklı (sızdırmaz) bir kaba alınır ve laboratuvara gönderilir.	<1 s; OS	<24 s; +4°C
Kenarı kunt, üzeri bantlı örnek alma lamı‡	**Selofan bant yöntemi ile örnek alınması:** Örnek, Resim 1'de gösterildiği gibi alınır. Tanının başarısı örnek alma zamanı ile yakın ilişkili olduğu için, genellikle işlemin evde yapılması gerekir. Bu nedenle lam bireye veya hasta yakınına verilirken örneğin nasıl alınacağı da **resim eşliğinde** tarif edilmelidir.	<30 dk; OS	<24 s; +4°C
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**Serum** (sistiserkoz şüphesinde): Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise* (ya da *jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu serum en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp – ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**BOS** (sistiserkoz şüphesinde)**:** Aseptik koşullarda LP yapılarak hekim tarafından alınır. Önce iyotlu bir preparat ile bölgeye antisepsi uygulanır. Ponksiyon iğnesi ile L3-L4, L4-L5 ya da L5-S1 arasından girilir. Subaraknoid bölgeye ulaşılır. İğnenin mili çıkarılır ve her birine 1-2 ml sıvı olacak şekilde 3 ayrı tüpe# örnek toplanır; laboratuvara gönderilir.§	≤15 dk; OS	≤24 s; +4°C
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap %10'luk formalin Steril SF	**Biyopsi; deri, kas, diğer organ...** (sistiserkoz şüphesinde)**:** Aseptik şartlarda, klinisyen tarafından alınır. En az 2-3 g ve 3-4 parça halinde doku örneği alınmalıdır. Deri biyopsisi, cerrahi olarak ya da punch biyopsi tekniği ile alınmalıdır. Biyopsi parçaları iki ayrı tüpe konmalı; tüplerden ***birine*** kurumayı önlemek için kaba 1-2 ml steril SF eklenmeli; ***diğerine*** %10'luk formalin eklenmelidir.	(taze örnekler) ≤1 s; OS >1 s; +4°C (formalin içeriyorsa) OS	(taze örnekler) <24 s; +4°C (formalin içeriyorsa) OS

s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik; PVA: polivinil alkol; SAF: sodyum asetat-asetik asit-formaldehid

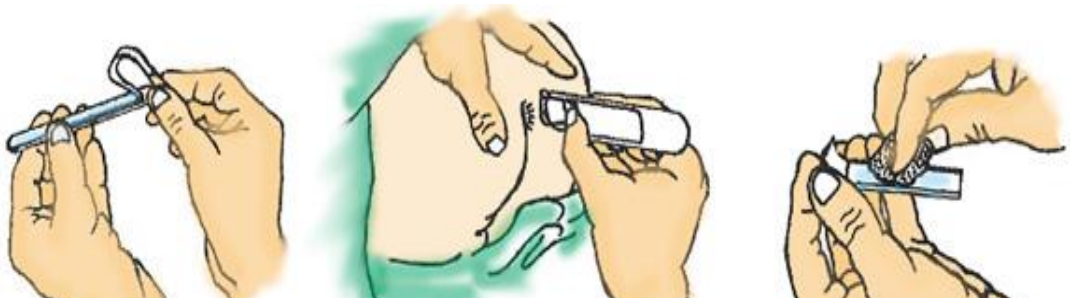
* *Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

‡ ***Formol*** *konsantrasyon teknikleri için,* ***PVA*** *(veya SAF) ise dışkıdan kalıcı boya yapılabilmesi için gereklidir. Her dışkı örneği bu iki fiksatife de konmalı ve laboratuvara öyle gönderilmelidir! Hastanenizin laboratuvarı bu fiksatiflerin yerine* ***hazır fiksatif içeren ticari dışkı kabı*** *temin edebilir. Ticari dışkı kabı içeriğinin aynı amaçlara karşılık geldiğinden emin olunmalıdır.*

‡ *Örnek alma lamı olarak bu amaç için üretilmiş ticari lamlardan temin edilmelidir! Laboratuvarlarda rutin amaçlar için kullanılan keskin kenarlı lamlar ile uygulama yapılmasından kaçınılmalıdır; böyle lamlar ile yaralanmalar meydana gelebilmektedir!*

\# *BOS örneğinin laboratuvara gönderilmesi ile ilgili karar, tüp sayısına göre verilir. Genellikle BOS örneği 3 tüpe alınır: biyokimyasal, mikrobiyolojik ve sitolojik incelemeler için. Eğer yalnızca 1 tüp örnek alınabilmiş ise bu tüp mikrobiyolojiye gönderilmelidir.*

§ *Normalde parazit incelemesi için alınmış BOS örneği soğuk zincirde gönderilmez! Ancak, sadece serolojik inceleme, Western Blot, nükleik asit amplifikasyon yöntemleri gibi işlemler uygulanacaksa örnekler laboratuvara soğuk zincirde gönderilmelidir.*



(a) (b) (c)

Resim 1: Selofan bant yönteminin uygulanışı: ***(a)*** Lama yapıştırılmış selofan bant uç kısmından çekilerek kaldırılır, ***(b)*** Bandın yapışkan yüzü perianal bölgeye birkaç kez değdirilip çekilir, ***(c)*** Bant tekrar lama yapıştırılıp laboratuvara ulaştırılır.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Dışkıdan *Taenia sp* yumurtalarının tanısı, bünyesinde Mikrobiyoloji veya Parazitoloji Uzmanı bulunan her laboratuvarda -*rutin dışkı parazitolojisi kapsamında*- konabilir. Hastanenizin / Merkezinizin laboratuvarı bu koşulu sağlamıyorsa, bu koşulu sağlayan en yakın laboratuvar ile bağlantı kurunuz. Sistiserkoz şüphesinde ise, serolojik/histolojik tanı için örnekleri size en yakın Parazitoloji Birimi olan Üniversite veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderiniz. **NOT:** Sistiserkoz tanısı için biyopsi örnekleri Patoloji Laboratuvarına gönderilebilir ve histolojik preparatlar burada hazırlanabilir. Bu durumda mikroskopik incelemenin **Parazitoloji Uzmanının konsültasyonu ile** yapılması idealdir.
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – yüzeyi veya kenarları kurumuş dışkı örnekleri; – kibrit kutusu v.b. gibi uygun olmayan bir kaba alınmış dışkı örnekleri; – taşıma kabı hasar gördüğü için dışına sızmış örnekler; – *hemolizli* veya *lipemik* serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir); – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Direkt (manuel) parazit incelemesi **ve** Gaitada konsantrasyon yöntemi ile parazit aranması **veya** (selofan bandın) Direkt mikroskopisi	1 gün	Dışkı incelemesinde* veya anal bandın mikroskopik incelemesinde *Taenia* türlerinin yumurtaları ve erişkinlerinin görülmesi – "**kesin tanı**" bulgusudur. İlk inceleme sonucunun "negatif" bulunması halinde, hastanın 1-2 gün ara ile ikinci ve gerekirse üçüncü örneği vermesi istenmelidir.
(serum örneğinden) Seroloji (ELISA , WB, vb.)	3 gün‡	Sistiserkoz için ELISA vb. testlerle parazite karşı gelişmiş antikorların saptanması – "**olası tanı**" bulgusudur. BT veya MR gibi bir görüntüleme yöntemi ile elde edilmiş pozitif sonucu destekler. Doğrulama için WB önerilir.
(BOS örneğinden) ELISA, Western Blot (WB) vb.	3 gün‡	Sistiserkoz için ELISA vb. testlerle parazite karşı gelişmiş antikorların saptanması – "**olası tanı**" bulgusudur. BT veya MR gibi bir görüntüleme yöntemi ile elde edilmiş pozitif sonucu destekler. Doğrulama için WB önerilir.

* *Laboratuvarın hem **direkt** mikroskopik inceleme hem de bir **konsantrasyon işlemi** sonrası mikroskopik inceleme yaptığından emin olunuz! Yalnızca direkt mikroskopik inceleme yapıldığında duyarlılık çok düşüktür ve hastalık atlanabilir.*

‡ *Laboratuvar örnek birikimine göre çalışıyor olabilir. Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

TÜÜ

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. CDC. Parasites: Taeniasis. http://www.cdc.gov/parasites/taeniasis/ [erişim tarihi: 13.06.2011]
2. CDC. Parasites: Cysticercosis http://www.cdc.gov/parasites/cysticercosis/disease.html [erişim tarihi: 13.06.2011]
3. Zoonozlar: Hayvanlardan insanlara bulaşan enfeksiyonlar. Doğanay M, Altıntaş N, eds. Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara 2009.
4. Özcel'in Tıbbi Paraziter Hastalıkları. Özcel A, Özbel Y, Ak M, eds. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No: 22. İzmir, 2007.
5. Garcia HH, Jimenez JA, Escalante H. Sestodlar. (*In:* Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) Klinik Mikrobiyoloji, 9. Baskı. Çeviri editörü: Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009; s. 2166-2174

TETANOZ ve NEONATAL TETANOZ*

Tetanoz ICD-10 A35

Neonatal Tetanoz ICD-10 A33

*** Tetanoz ve Neonatal Tetanoz ülkemizde GBP kapsamında rutin olarak izlenen, bildirimi zorunlu hastalıklardır. Sağlık Bakanlığı tarafından NEONATAL TETANOZ ELİMİNASYON PROGRAMI yürütülmektedir.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* SÜRVEYANS GEREKÇESİ

Tetanoz, doğada yaygın bulunan sporlu bakteri *Clostridium tetani*'nin kirli yaralanmalar sonucu deriden girmesi ve giriş yerinde çoğalan bakterinin salgıladığı güçlü nörotoksinin vücuda yayılması ile gelişen ağır seyirli bir klinik tablodur. Aşıyla önlenebilir. Gelişmiş ülkelerde hastalık giderek azalmakta olup vakalar genellikle 50 yaş üzerindedir. Gelişmekte olan ülkelerde ise vaka sayısı daha fazla olup, genç yaşlarda görülür.

Tetanoz Türkiye'de "Genişletilmiş Bağışıklama Programı (GBP)" kapsamında izlenen bir hastalıktır. Aşılama programlarının etkinliğinin değerlendirilmesi ve kontrol önlemlerinin geliştirilmesinde sürveyans çok önemlidir. Neonatal tetanoz *C.tetani*'nin doğum sırasında bebeğe bulaşmasıyla ortaya çıkar. Özellikle kırsal kesimde doğurganlık çağındaki kadınlar risk altındadır. DSÖ verilerine göre 2004 yılında dünya genelinde 128.000 bebeğin neonatal tetanozdan öldüğü tahmin edilmektedir. Ülkemizde neonatal tetanoz eliminasyonu için 1990'lardan bu yana program yürütülmektedir. DSÖ'nün eliminasyon kriterlerine göre (bir ülkenin her bölgesinde <1 vaka/1000 canlı doğumda) 2009 yılı itibariyle Türkiye'de eliminasyon hedeflerine ulaşılmış bulunulmaktadır.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

İnkubasyon dönemi 3-21 (ortalama 10) gündür. Klinikte başlıca dört formda görülür:

Jeneralize tetanoz olguların %80'ini oluşturur. İlk bulgular çiğneme ve yüz kaslarında ortaya çıkar. Kramplar ve çiğneme-yutma güçlüğü gelişir. Kramplar sıklıkla yüz kaslarında (risus sardonicus) başlar ve ense ve sırt kaslarına (opisthotonus) yayılır. Bilinç açıktır. Modern yoğun bakım ve tedavi şartlarına rağmen vakaların %10-20'si ölümle sonuçlanır.

Lokal tetanoz yara yerine yakın kaslarda ağrılı rijidite ve derin tendon reflekslerinde artış ile karakterlidir. Jeneralize tetanozun öncesinde görülür.

Sefalik tetanoz lokal tetanozun bir formu olarak gelişir. Sıklıkla kulağı ilgilendiren baş yaralanmaları, otitis media, nazal yabancı cisimleri takiben 1-2 günlük inkübasyon sonucu ortaya çıkar. En sık fasiyal sinirleri tutmaktadır. Prognozu kötüdür.

Neonatal tetanoz ise umblikal kordonun kötü hijyenik koşullarda kesilmesi sonucu gelişir. Annenin aşılı olmadığı veya tetanoza karşı bağışıklığının yetersiz olduğu durumlarda ortaya çıkar. İlk bulgu emme güçlüğüdür. Mortalitesi %90'ın üzerindedir.

TETANOZ İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Serolojik inceleme için* – serum Tetanoz tanısı için laboratuvar incelemesine başvurulmaz! Serolojik inceleme tanı amacıyla değil, *sadece* tetanoza karşı bağışıklık durumunun ortaya konması amacıyla sınırlıdır.
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Özel bir zaman belirtilemez.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Örnekleri göndereceğiniz laboratuvar ile iletişim kurmanız ve gerekiyorsa amaca özel form temin edip doldurmanız tavsiye edilir.

TÜÜ

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise* (ya da *jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu serum en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı;
** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Tetanoza karşı bağışıklık durumunun belirlenmesi için serum örnekleri Ulusal Referans Laboratuvara (Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Aşı ile Önlenebilir Bakteriyel Hastalıklar Seroloji Laboratuvarı) gönderilir (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5). Ülke genelinde -*kesin bir laboratuvar listesi mevcut olmamakla birlikte*- az sayıda Üniversite veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarı da tetanoz serolojisi için inceleme yapmaktadır. Alternatif olarak bu laboratuvarlardan birine de örnekleri gönderebilirsiniz.
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – miktarı yetersiz serum örnekleri; – ağzı pamuk veya flaster ile kapatılmış tüp içinde gönderilmiş örnekler; – taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen sürede ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Seroloji - ELISA (Tetanoz ELISA IgG)	2-7 gün*	Antikor titreleri; – ≥0.1 IU/mL ise: koruyucu, – 0.01 ile 0.1 IU/mL arasında ise: kısmen koruyucu, – ≤0.01 IU/mL ise: koruyucu değil, şeklinde kabul edilmektedir.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. T.C. Sağlık Bakanlığı 1994/6050 sayılı Neonatal Tetanoz Eliminasyon Programı Genelgesi, 1994.
3. CDC. Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis (Tdap) vaccine from the Advisory Committee on Immunization Practices, 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2011; 60(1): 13–5.
4. WHO. Tetanus disease incidence: the Republic of Haiti (updated August 10, 2009): http://www.who.int/immunization_monitoring/en/globalsummary/timeseries/TSincidenceByCountry.cfm?C=HTI
5. Validation of elimination of neonatal tetanus in Turkey by lot quality-assurance cluster sampling. *Weekly Epidemiological Record (WER)*, 2009; 84 (17: 141–148. http://www.who.int/wer/2009/wer8417.pdf

TİFO ve PARATİFO*

Salmonella Typhi Enfeksiyonu, Enterik Ateş — ICD-10 A01.0
Salmonella Paratyphi Enfeksiyonları — ICD-10 A01.1–A01.4

*** Tifo ve paratifo ülkemizde rutin olarak izlenen bildirimi zorunlu hastalıklardır.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirimi Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"nde verilen yol izlenmelidir.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* SÜRVEYANS GEREKÇESİ

Tifo, *Salmonella* serotip Typhi'nin neden olduğu, daha çok gelişmekte olan ülkelerde görülen ciddi bir kan akımı enfeksiyonudur ve halen önemli bir halk sağlığı problemidir. Dünyada her yıl 16 milyon vakanın görüldüğü ve 600.000 olguda ölümle sonuçlandığı bilinmektedir.

Hastalığın etkeni olan *Salmonella enterica* serovar Typhi'nin doğadaki yegane taşıyıcısı *insan* olup endemik bölgelerde hastalık başlıca fekal olarak kirlenmiş su ve gıdalar aracılığı ile yayılır. Kişiden kişiye bulaş da olabilir. Gelişmiş ülkelerdeki olguların çoğunda yurtdışı seyahat öyküsü mevcuttur. Gelişmiş bir kanalizasyon sisteminin bulunmadığı ve güvenli içme suyunun sağlanamadığı koşullarda, hastalığın toplumda yayılımının önlenmesi pratik olarak mümkün değildir. Bu nedenle ulusal halk sağlığı stratejileri arasında kanalizasyon sistemlerinin iyileştirilmesi, su ve gıda hijyeninin sağlanması, halkın eğitimi ve antibiyotik kullanımı konularının işlenmesi yer almalıdır.

Sürveyans, hastalığın toplumda görülme sıklığının gösterilmesi, endemik bölgelerin saptanması ve salgınlara zamanında müdahale edilmesi açısından gereklidir.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Tifo; halsizlik, iştahsızlık, yüksek ateş, baş ağrısı, kabızlık, üşüme, kas ağrıları, öksürük ve boğaz ağrısı gibi tipik olmayan bulgularla kendini gösterir. Bulantı genellikle şiddetli değildir. İshal yaygın değildir (%33-50), hatta erişkinlerde karakteristik olarak ishale neden olmaz. Küçük çocuklarda hastalık sadece ateş bulgusu ile ortaya çıkabilir ve daha hafif seyirlidir. Hastaların yaklaşık yarısında hepatomegali ve splenomegali, %10-30'unda göğüs ve karında "rose lekeleri" gözlenir. Ciddi olgularda konfüzyon, deliryum, bağırsak perforasyonu ve ölüme yol açabilir. Tedavi edilmezse hastalık üç-dört haftada kendiliğinden iyileşir. Ölüm oranı %12-30'dur. Florokinolonlar dahil, antibiyotiklere karşı giderek artan direnç vaka-ölüm oranlarında dramatik bir artışa neden olabileceğinden dikkatli olunmalıdır. Tifonun ölümcül komplikasyonları hastalığın en sık ikinci ya da üçüncü haftasında ortaya çıkmaktadır.

Salmonella Typhi insan konağına adapte olmuş bir serotiptir ve tek rezervuarı insandır. Sağlıklı bireylerde taşıyıcılığa neden olabilir. Tifo tipik olarak düşük enfeksiyöz doza ($<10^3$) ve uzun, oldukça değişken inkübasyon süresine (1-6 hafta) sahiptir.

Salmonella Paratyphi A, Paratyphi B ve Paratyphi C gibi salmonellalar da tifoya benzer bir sendroma (paratifo) neden olurlar. *S.* Paratyphi B, paratifonun yanı sıra gastroenterite de yol açmaktadır.

Kesin tanı mikrobiyolojik inceleme ile konur. Etken kan ya da kemik iliğinden ve daha az sıklıkla da dışkı ya da idrardan izole edilebilir.

TİFO ve PARATİFO TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?

Kan, kemik iliği, idrar, diğer normalde steril vücut sıvıları, lenfoid doku biyopsisi...

Dışkı - öncelikle tercih edilmelidir.

Rektal sürüntü - daha ziyade *işbirliği yapılamayan*, dışkı veremeyen hastalarda ve bebeklerde tercih edilen bir örnek türüdür.

TÜÜ

Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Örnekler, *mümkünse* antibiyotik başlamadan önce alınmalıdır. Hastalığın 1. haftasında – kan kültüründen bakterinin izolasyon şansı en yüksektir. Hastalığın 2. haftasında – dışkıdan izolasyon olasılığı artar. Hastalığın 3. haftasında – idrardan izolasyon olasılığı artar.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca *varsa* endemik bölgede yaşama veya endemik bölgeye seyahat öyküsü, şüpheli gıda tüketimi, benzer başka vaka olup olmadığı bilgileri mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Kan kültürü şişeleri - otomatik kan kültür cihazı için hazır veya laboratuvar tarafından hazırlanmış, konvansiyonel *NOT: Otomatik kan kültürü sistemi kullanıcıları, örnek miktarı ve diğer hususlarda sistemin önerdiği prosedürü izlemelidir!* Şişe tıpasının dezenfeksiyonu için: %70'lik izopropil alkol *veya* fenol bileşikleri Antisepsi için: %70'lik alkol *ve* iyotlu bir bileşik *ya da* klorheksidin	**Kan (kültür için):** Aseptik koşullarda alınmalıdır. Kültür şişesinin lastik tıpası %70'lik izopropil alkol veya fenol bileşikleri ile dezenfekte edilir ve 1 dk beklenir. Damara girilecek deri bölgesi antisepsi uygulamadan önce palpe edilir. Damar bölgesinin antisepsisi için: 1) bölge %70'lik alkolle silinir, 2) iyotlu bir bileşik ya da klorheksidin bölgeye yoğun olarak sürülür, 3) antiseptiğin kurumasına izin verilir, 4) bu bölgedeki ven steril eldivensiz palpe edilmez! 5) kan alınır, 6) kan alımından sonra bölge alkolle silinerek iyot uzaklaştırılır. On dakika içinde en az 2 farklı damardan (ven) toplam 24-30 ml kan alınmalı, üç farklı şişeye her birine 8-10 ml olacak şekilde dağıtılmalıdır. Bu şekilde 1 **kan kültür seti** (üç şişe) hazırlanmış olur. Eğer tek bir ven varsa 20 dk arayla 3 defada toplam 24-30 ml kan alınır ve benzer şekilde dağıtılır. <10 yaş çocuklardan 2-10 ml (2 şişeye 1-5 ml olacak şekilde dağıtılır); yeni doğandan 1-1.5 ml (tek şişe) kan alınmalıdır. Kan alınır alınmaz lastik tıpası dezenfekte edilmiş uygun kan kültürü şişesine aktarılır. Klinik duruma göre 24 saat içerisinde 2-3 set kan alınabilir. İnoküle edilmiş şişeler *mümkünse* hemen laboratuvara ulaştırılmalıdır. *Kan kültürü şişeleri **asla** buzdolabına konmaz!*	≤2 s; OS	≤24 s; OS *Taşıma esnasında örnekleri 25-35 ℃ arasında tutacak bir portatif inkübatör kullanmak ideal olur*[#]
Heparinli *veya* **sodyum oksalatlı** vakumlu kan alma tüpü *veya* lizis-santrifügasyon tüpü (1.5 ml pediatrik isolator veya elle) ***NOT:** Antikoagülan olarak kesinlikle sitrat kullanıl**maz**!*	**Kemik iliği örneği:** Aseptik koşullarda, hekim tarafından alınmalıdır. İğnenin gireceği bölge cerrahi kesi yeri gibi hazırlanmalıdır! En az 0.5 ml kemik iliği alınmalıdır. Heparinize kemik iliğinin hasta yanında uygun kültür besiyerine ekilmesi idealdir. Besiyeri yoksa örnek **heparinli** *veya* **sodyum oksalatlı** bir kan tüpüne alınır. Örnek 30 dk içinde laboratuvara ulaşamayacaksa izolasyon şansını artırmak için lizis-santrifügasyon tüpüne (pediatrik Isolator) alınması tercih edilir.	≤2 s; OS	<24 s; OS
Steril, vida kapaklı, sızdırmaz kap veya tüp *veya* Pediatrik kan kültür şişesi	**Normalde steril vücut sıvıları (periton, plevra, sinovya…):** İşlem hekim tarafından yapılmalıdır. Önce iyotlu bir preparat ile deri üzerine antisepsi uygulanır. Perkutan iğne aspirasyonu veya cerrahi yoluyla örnek alınır. Daima, mümkün olduğunca çok sıvı (en az 2 ml örnek) alınmalıdır. *Tercihen* hasta başında kan kültürü şişesine ekim yapılır. Yapılamıyorsa örnek steril vida kapaklı bir tüpe aktarılarak gönderilmelidir. *Taşıma amacıyla **asla** şırınga kullanılmaz! Laboratuvara **asla** sıvıya daldırılmış bir silgiç gönderilmez!*	+4°C	<24 s; +4°C
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı, plastik kap Steril SF veya PBS	**Lenfoid doku biyopsisi:** Aseptik koşullarda, hekim tarafından alınır. En az 2-3 gr doku örneği, *mümkünse* 2-3 parça halinde alınmalıdır. Steril, geniş ağızlı bir kaba konur. Kurumayı önlemek için 1-2 ml steril SF veya PBS ilave edilebilir. *Örnek **formalin içermemelidir!***	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru-buzda (-70°C)

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap (steril *naylon* idrar kabı)	**İdrar örneği (orta akım):** Hastaya idrarı nasıl vereceği tarif edilmelidir (*mümkünse hastanın eline işlem adımlarını gösteren bir çizim veriniz*). Buna göre; *Kadın hastada*; (1) labialar tutularak miksiyon başlatılır; (2) idrar birkaç ml akıtıldıktan sonra akışı durdurulmadan steril geniş ağızlı kaba en az 10 ml idrar konması (orta akım idrar); (3) kalan idrarın dışarı bırakılması söylenir. *Erkek hastada*; (1) (varsa) sünnet derisi geri çekilip tutulurken miksiyon başlatılır; (2) idrar birkaç ml akıtıldıktan sonra akışı durdurulmadan steril geniş ağızlı kaba en az 10 ml idrar konması (orta akım idrar); (3) kalan idrarın dışarı bırakılması söylenir. NOT: Miksiyon öncesi bölge temizliğinin idrar kalitesini arttırmadığı kabul edilmektedir.	≤1 s; OS	<24 s; +4°C
Temiz, geniş ağızlı, vida kapaklı, plastik kap Modifiye Cary-Blair besiyeri (%0.16 agar) - vida kapaklı tüpte	**Dışkı:** Hastaya tarif edilerek örnek vermesi sağlanır. Dışkı idrar ile kontamine edilmemelidir. Hasta bu hususta uyarılır. Yatalak hastalarda steril sürgü kullanılır. En az 4-5 g veya sulu ise 4-5 ml dışkı örneği alınmalıdır. Dışkı örneği geniş ağızlı, vida kapaklı bir kaba konur. 30 dk içinde laboratuvara ulaşamayacaksa bir silgiç yardımıyla bir miktar dışkı örneği alınır; silgiç **Cary-Blair** tüpüne daldırılır. Silgicin sapı tüpün ağzından taşıyor ise kırılarak kısaltılır; tüpün ağzı sıkıca kapatılır ve laboratuvara gönderilir.	<30 dk; OS	≤48 s; +4°C >48 s; kuru-buzda (-70°C)
Pamuk uçlu silgiç, Modifiye Cary-Blair besiyeri (%0.16 agar) - vida kapaklı tüpte	**Rektal sürüntü:** Silgiç anal sfinkterden 1-2 cm ilerletilir. Anal kriptlerden örnek alınacak şekilde rotasyon yaptırıldıktan sonra silgiç geri çekilir ve **Cary-Blair** tüpüne daldırılır. Silgicin sapı tüpün ağzından taşıyor ise kırılarak kısaltılır; tüpün ağzı sıkıca kapatılır ve laboratuvara gönderilir.	<1 s; OS	≤48 s; +4°C >48 s; kuru-buzda (-70°C)

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik; PBS: fosfat tamponu

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

Taşıma esnasında örneklerin aşırı sıcaklık değerlerine (<18 ℃ veya >37 ℃) maruz kalmasına kesinlikle izin verilmemelidir.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. Ayrıca her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve örnekleri alırken, dokunurken, çalışırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Tifo tanısı için kan kültürü ve diğer klinik örneklerin kültürü bünyesinde Mikrobiyoloji Uzmanı bulunan her laboratuvarda yapılabilir. Hastanenizin/Merkezinizin laboratuvarı bu koşulu sağlamıyorsa, ya da daha ileri analizlerin yapılmasına gerek duyuyorsanız örnekleri size en yakın Üniversite veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderiniz. ***Salmonella* Typhi** (veya Paratyphi) **enfeksiyonu bir salgınla ilişkili olabilir!** Salgın ilişkili vakaların örnekleri **Halk Sağlığı Müdürlüğü kanalıyla gönderilir! Mutlaka bağlantı kurunuz!** Gerekiyorsa örnekleri Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Enterik Patojenler Referans Laboratuvarına gönderiniz (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – antibiyotik kullanmış hastaya ait örnekler; – kibrit kutusu vb. uygun ol**ma**yan örnek kabına alınmış dışkı örnekleri; – tuvalet kağıdı ile alınmış dışkı örnekleri; – idrar veya baryumla karışık dışkı örnekleri; – alındıktan sonra 2 saat geçtiği halde taşıma besiyerine konmadan gönderilmiş dışkı; – taşıma besiyerinde oda sıcaklığında >24 saat *veya* +4°C'de >3 gün beklemiş dışkı örnekleri; – taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler; – örnekte belirtilen isim/protokol no ile hasta bilgileri birbirini tutmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

TÜÜ

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Kültür	3-7 gün (kan kültürleri 7. güne kadar izlenir)*	Kültür sonucunda laboratuvardan gelen sonuç raporunda; 1. *Salmonella* Typhi veya Paratyphi etkenlerinden birinin ürediği yazıyorsa vaka **"kesin"** Tifo veya Paratifo olarak kabul edilir. 2. *Salmonella* sp ürediği yazıyorsa laboratuvardan antijenik tiplendirme yaparak türünü belirtmesi veya yapılan bir merkeze izolatı göndermesi istenir. Bu durumda kesin identifikasyon sonucu gelinceye kadar vaka Tifo veya Paratifo olarak adlandırılamaz.
Antimikrobiyal duyarlılık testi	Kültürden sonra 1-2 gün*	Komplike olmuş, invazyon göstermiş *Salmonella* sp vakaları ve tifo vakalarında (*Salmonella* Typhi veya Paratyphi izole edilen) uygun antimikrobiyal tedavi çok önemlidir ve izolasyon sonrası mutlaka *antimikrobiyal duyarlılık testi* uygulanmalıdır.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. Centers for Diseases Control and Prevention. National Center for Zoonotic, Vector-Borne, and Enteric Diseases. Typhoid fever. http://www.cdc.gov/nczved/divisions/dfbmd/diseases/typhoid_fever/technical.html#features [erişim tarihi: 08.05.2011]
3. Nataro JP, Bopp CA, Fields PI, Kaper JB, Strockbine NA. *Echerichia, Shigella* ve *Salmonella*. (*In:* Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA, eds) Klinik Mikrobiyoloji, 9. Baskı. Çeviri editörü: Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009; s. 671-687

TINEA NIGRA

Tinea nigra (*Hortaea werneckii* enfeksiyonu) ICD-10 B36.1

Dermatofitoz Harici Yüzeyel Mikozlar ICD-10 B36

EPİDEMİYOLOJİSİ	Tinea nigra; esmer (dematiaceous) bir mantar olan *Hortaea werneckii*'nin derinin stratum corneum katmanında yaptığı, kahverengi-siyah maküller ile karakterize yüzeyel, kronik, asemptomatik ve kozmetik bir enfeksiyonudur. Etken deriye travma ile girerek en sık el ayalarında, bazen de ayak tabanları ve derinin diğer bölgelerinde koyu renkli maküller oluşturur. Ender görülen bu enfeksiyona en sık nemli ve sıcak tropikal bölgelerde rastlanır. Etken toprak, bitkiler ve humusta saprofit olarak bulunur. Bulaşıcı değildir.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	En sık el ayalarında, bazen de ayak tabanları ve derinin diğer bölgelerinde koyu renkli maküller gözlenir. Yangı olmadığından hastaya rahatsızlık vermez. Kozmetik bir enfeksiyondur.

TINEA NIGRA TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Deri lezyonlarından deri (epitel) kazıntısı
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Örnek *mümkünse* antifungal tedavi başlanmadan önce alınmalıdır.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalıdır.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Steril bisturi ucu *veya* temiz lam; %70'lik etil alkol; 10x10 cm temiz, koyu renkli kağıt *veya* temiz Petri kutusu; Parafilm (tercihen) Mektup zarfı.	**Deri lezyonundan kazıntı örneği:** Örnek alınmadan hemen önce lezyon bölgesi %70'lik etil alkol ile temizlenir. Bisturi ucu veya lam kenarı ile deri lezyonunun **aktif kenarı**ndan dikkatlice kazıntı yapılır. Bu işlem esnasında lezyon kanatılmamalıdır! Birden çok lezyon var ise en yeni lezyondan örnek alınmalıdır. Alınan deri kazıntısı en az raptiye başı büyüklüğünde olmalıdır. Örnek Petri kutusuna alındıysa kenarı Parafilm (*yoksa* selofan bant) ile kapatılır. Üzerine hastanın bilgileri yazılır. Örnek kağıt üzerine alındıysa paket şekline getirilir. Paket zarf içine konur ve zarf kapatılır. Zarfın üzerine hasta ile ilgili bilgiler yazılır.	<72 s; OS Elden veya başka bir zarf içinde posta ile	<72 s; OS Başka bir zarf içinde posta ile

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*
Kısaltmalar - s: saat; OS: oda sıcaklığı

TÜÜ

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Yüzeyel mantar enfeksiyonlarında, örnek alırken **eldiven** giyilmelidir!
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Tinea nigra'dan şüphelendiğinizde örnekleri size en yakın Mikoloji Birimi olan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderiniz.
Hangi durumlarda örnek laboratuvara kabul edilmez?	Örnek kabı veya zarfı üzerinde hasta bilgileri kayıtlı olmayan örnekler ***ve*** hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler laboratuvara **kabul edilmez.**

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Boyasız direkt mikroskopi	1 gün	Fungal elemanların gözlenmesi tanı koydurucu değildir. Kesin tanı için kültür sonucu beklenmelidir.
Mantar kültürü	3-4 hafta*	Kesin tanı; klinik tablo, mikroskopik inceleme ve kültür sonuçlarına göre konulur.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Tıbbi Mikrobiyoloji. Çeviri eds. Başustaoğlu A, Yıldıran ŞT, Tanyüksel M, Yapar M. 6. baskı, Atlas Kitapçılık, Ankara, 2010.
2. Klinik Mikrobiyoloji (Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) 9. Baskı. Çeviri ed. Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009.
3. Clinical Mycology. Anaissie EJ, McGinnis MR, Pfaller MA, eds. Churchill Livingstone, 2009.

TOKSOPLAZMOZ*

Toxoplasma gondii Enfeksiyonu — ICD-10 B58

Konjenital Toksoplazmoz — ICD-10 P37.1

*** Toksoplazmoz ülkemizde rutin olarak izlenen bildirimi zorunlu bir hastalıktır.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirimi Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* SÜRVEYANS GEREKÇESİ

Toksoplazmoz, *Toxoplasma gondii*'nin neden olduğu ve tüm dünyada yaygın görülen bir zoonozdur. Hızlı çoğalan *takizoit*, doku kistlerinin içinde bulunan *bradizoit* ve son konak olan kedilerin bağırsağında gelişen *ookist* formlarında olabilir. Her üç formu da insana enfeksiyonun geçişinde rol alabilir. En sık, *Toxoplasma* doku kistlerini içeren çiğ ve az pişmiş etlerin yenmesi ile bulaşır. Bunun dışında, enfekte kedilerin dışkısıyla atılan ookistlerin kontamine eller, su ve gıdalardan ağız yoluyla alınması sonucu ya da organ nakli, kan nakli veya laboratuvar kazası ile canlı takizoitlerin kana karışması sonucu bulaşabilir. Anne, gebelik esnasında veya konsepsiyondan hemen önce ilk kez enfekte olursa, parazit plasental yoldan bebeğe geçebilir. Gebelerde ve immün yetersizliği olanlarda klinik olarak önemlidir.

Türkiye'de enfeksiyon prevalansı yüksektir. Konjenital enfeksiyona ve immün yetmezliği olan kişilerde ağır enfeksiyonlara yol açması nedeniyle, etkili kontrol programlarının geliştirilebilmesi bakımından, vakaların bildirimi ve sürveyans önemlidir.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Toksoplazmoz bağışıklık sistemi normal kişilerde %90 asemptomatiktir; %10 ise hafif, ağrısız servikal lenfadenopati, soğuk algınlığı benzeri tablo gibi kendini sınırlayan belirti ve bulgularla seyreder. Konjenital enfeksiyonda veya altta yatan, prognozu etkileyecek nedenlerin varlığında (organ transplantasyonu, AIDS, lenfoma ve lösemiler…) ise ölümcül seyredebilir.

Akut fazdan sonra parazit, dokularda (SSS, kas) bradizoitleri içeren kistler halinde latent kalabilir ve altta yatan bir neden olduğunda reaktivasyon gösterebilir. İmmün yetmezlikte enfeksiyon en sık SSS tutulumu (yaygın ensefalopati, meningoensefalit, beyinde yer tutan lezyon) ile ortaya çıkar. Steroid veya immunsupresif tedavi gören hastalarda ise yaygın toksoplazmoz gelişme eğilimi vardır; akciğerler, kalp ve iskelet kasları da tutulabilir.

Oküler toksoplazmoz, korioretinit ve körlüğün önemli bir sebebidir. İmmün sistemi normal bireylerde sıklıkla konjenital enfeksiyonun bir sonucudur ve semptomlar 20-30'lu yaşlara kadar ortaya çıkmaz. Tüm konjenital toksoplazmozluların üçte ikisinde sonradan korioretinit geliştiği tahmin edilmektedir. Genellikle bilateraldir. Tedaviden sonra da %30 oranında nüks görülebilir. Edinsel korioretinitler ise genellikle tek taraflı ortaya çıkar.

Konjenital toksoplazmoz, düşük, ölü doğum veya doğumsal anomali nedeni olabilir. Yenidoğanların yaklaşık %75'i doğumda asemptomatiktir; böyle subklinik hastalığı olan çocuklarda sonradan beyin ve göz hasarlarına bağlı olarak mental retardasyon ve körlüğe varan görme bozukluğu ortaya çıkabilmektedir. Gebelikte enfeksiyonun hemen tanınması ve tedavi edilmesi bu sekelleri azaltmaktadır.

Toksoplazmozlu doğanların %10'unda ciddi hastalık tablosu gözlenmektedir. En ağır şekli mental retardasyon, epilepsi ve görme bozuklukları ile seyreden serebral kalsifikasyonlar hidrosefali ve korioretinit tablosudur.

Gebelik sırasında geçirilen akut toksoplazmozdan kaynaklanan konjenital toksoplazmoz riski %20 ile %50 arasında değişmektedir. Üçüncü trimestrde alınan enfeksiyonun bebeğe bulaşma riski yüksektir (%60-65), ancak bu çocukların çoğunda hastalık belirtisi olmaz. Gebeliğin ilk trimestrinde enfeksiyonu alan kadınların bebeklerine geçiş daha az (%15-25) olmakla beraber düşüğü de içeren ciddi sonuçlar daha yüksek orandadır. İkinci trimestrde ise geçiş %30-45 oranındadır. Doğumda toksoplazmoz bulguları 2. trimestrde enfekte olan yeni doğanlarda %21-28 oranında görülürken, 3. trimestrde enfekte olanların %11'inden azında saptanır. Gebelikte akut enfeksiyon tanısı alan annelerin bebeklerine amniyon sıvısında PCR gibi çeşitli yöntemlerle tanı konmaya çalışılsa da, bazen bu vakalar atlanabilmektedir. Bu nedenle riskli bebeklerin doğum sonrası takibi önemlidir.

TÜÜ

TOKSOPLAZMOZ İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Toksoplazmoz tanısının önemli olduğu 4 grup; (1) gestasyonları sırasında enfekte olan **gebeler**; (2) konjenital olarak enfekte olan **fetus** ve **yeni doğanlar**; (3) **immün yetersizliği** olanlar ve (4) **koryoretiniti** olanlardır. Serolojik inceleme için: – Serum, tam kan (anne, fetus ve bebek), – Beyin-omurilik sıvısı (BOS), – Göz içi sıvısı, – Kordon kanı Mikroskopi, *Toxoplasma* izolasyonu (hücre kültürü, hayvana inokülasyon) veya PCR için: – Lenf nodu biyopsisi, – EDTA'lı kan, – BOS, – Amniyon sıvısı, plasenta, fetus veya yenidoğan dokuları
Örnekleri almak için en uygun zaman nedir?	İdeal olarak kadınların hamile kalmadan önce serolojik test uygulanması önerilir. Gebelerde *Toxoplasma* serolojisi 16. haftaya kadar yapılırsa erken tanıya yardımcı olur. Şüpheli olgularda serolojik inceleme için 2-4 hafta ara ile 2 kez serum örneği gönderilmelidir. *Mikroskopi, kültür veya deney hayvanına inokülasyon için* örnekler *mümkünse* tedavi başlanmadan önce alınmalıdır. PCR'ın duyarlılığı, gebeliğin 17. haftasından sonra alınan amniyon sıvılarında artmaktadır.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca *varsa* gebelik (gestasyon yaşı) ve konağın immün durumu ile ilgili bilgiler mutlaka not edilmelidir.

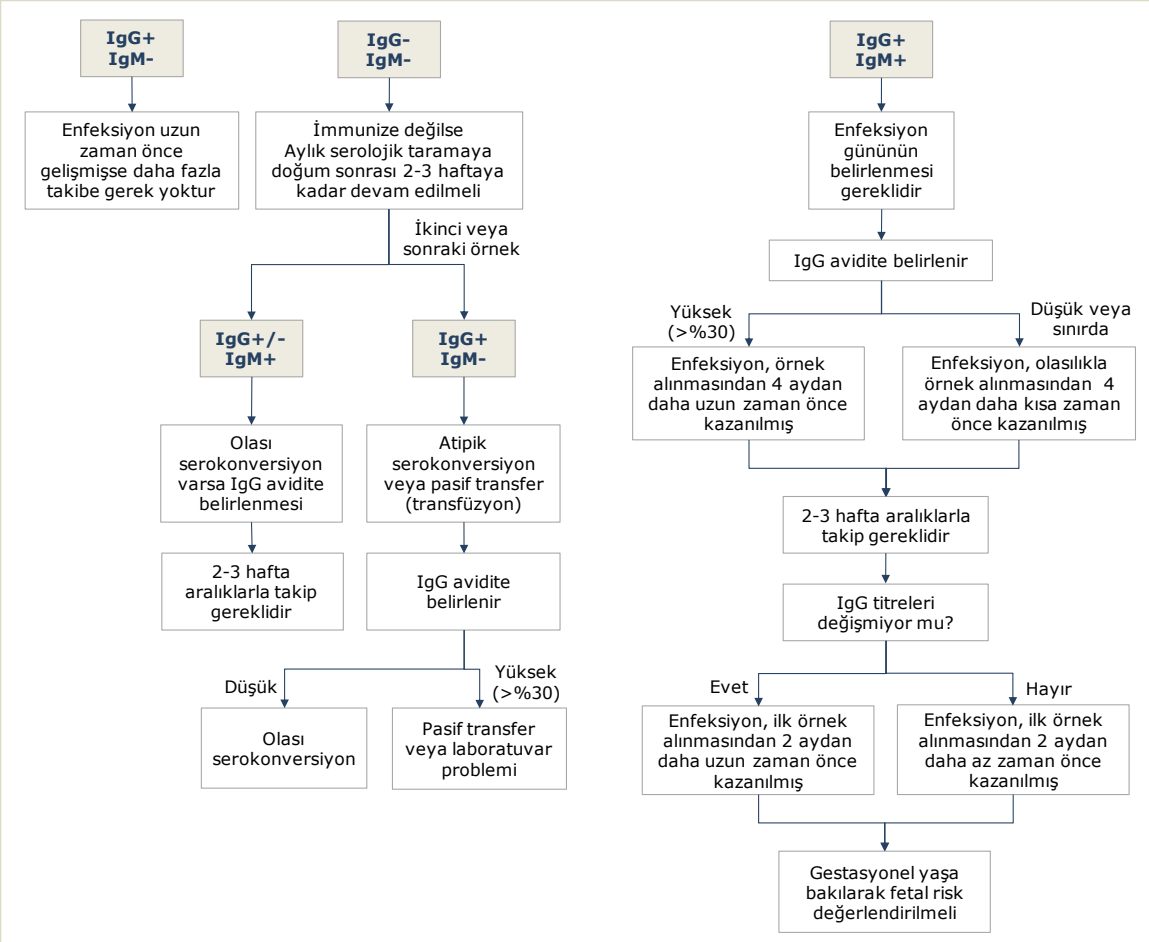
Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise* (ya da *jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu serum en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buzda laboratuvara gönderilmelidir.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
EDTA'lı vakumlu kan alma tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**Tam kan**: Hastanın kanı EDTA'lı vakumlu bir tüpe alınır. Çocuk hastadan ~1 ml, erişkinden ~5 ml kan alınması gerekir. Tüpün içerisinde pıhtı oluşmaması için kan alınır alınmaz tüp 5- 6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* Kan alındığı tüpün içinde laboratuvara gönderilir -başka tüpe aktarılmaz!	≤1 s; OS	≤24 s; +4°C
Steril, geniş ağızlı, vida kapaklı, plastik kap *veya* tüp Steril SF	**Plasenta, fetus veya yenidoğan dokuları / Lenf nodu biyopsisi:** Aseptik koşullarda, hekim tarafından alınır. Kültür yapılacaksa her bir dokudan en az 2 parça 2-3 gr örnek alınmalıdır. Parçalar steril, vida kapaklı plastik bir kaba konur. Kurumayı önlemek için üzerine 1-2 ml steril SF eklenmelidir. *Örnek* ***formalin içermemelidir!***	≤1 s; OS	≤24 s; +4°C
Steril, vida kapaklı tüp, Uygun iğne ve şırınga	**Amniyon sıvısı, normalde steril diğer vücut sıvıları:** Aseptik koşullarda, hekim tarafından alınır. Mümkünse >1 ml örnek alınmalıdır. Steril, vida kapaklı bir tüp içine konur	≤1 s; OS	≤24 s; +4°C

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**BOS:** Aseptik koşullarda LP yapılarak hekim tarafından alınır. Önce iyotlu bir preparat ile bölgeye antisepsi uygulanır. Ponksiyon iğnesi ile L3-L4, L4-L5 ya da L5-S1 arasından girilir. Subaraknoid bölgeye ulaşılır. Ponksiyon iğnesinin mili çıkarılır ve her birine 1-2 ml sıvı olacak şekilde 3 ayrı tüpe§ örnek toplanır ve laboratuvara gönderilir. *Parazitolojik (mikroskopik) inceleme için alınan BOS örneği* ***asla*** *buzdolabına konmaz,* ***asla*** *dondurulmaz!*	≤15 dk; OS veya 30°C	≤24 s; OS
Steril, vida kapaklı tüp, Uygun iğne ve şırınga	**Vitreus sıvısı (Göz kamara sıvısı; aköz humor):** Örnek oftalmolog tarafından alınmalıdır. Sıvının iğne aspirasyonu için göz hazırlanır. Örnek steril vida kapaklı bir tüpe konur. NOT: Semptomlara göre bakteriyel veya fungal etkenlerin rolü de düşünülüyorsa alınan sıvının küçük miktarları hazırda bulunan besiyerlerine de ekilir. Bu işlemler mümkünse mikrobiyoloji uzmanından destek alınarak yapılmalıdır.	≤1 s; OS	≤24 s; +4°C

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik; LP: lomber ponksiyon

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

§ BOS örneğinin laboratuvara gönderilmesi ile ilgili karar, tüp sayısına göre verilir. Genellikle BOS örneği 3 tüpe alınır: biyokimyasal, mikrobiyolojik ve sitolojik incelemeler için. Eğer yalnızca 1 tüp örnek alınabilmiş ise bu tüp mikrobiyolojiye gönderilmelidir.



Şekil 1: Gebelikte toksoplazmoz araştırması için serolojik tanıda izlenecek yol ve elde edilen bulguların yorumlanması. *(Kaynak 6).*

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken kesinlikle **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. Ayrıca her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Özgül *Toxoplasma* antikorlarını saptamaya yönelik ELISA IgG, ELISA IgM ve IgG avidite gibi serolojik incelemeler ülke genelindeki laboratuvarlarda yaygın bir şekilde yapılmaktadır. Sabin-Feldman dye testi başta olmak üzere, toksoplazmanın klinik örneklerden direkt mikroskopik yöntemlerle aranması, hücre kültürü, deney hayvanı inokülasyonu veya PCR gibi ileri incelemeler için örnekler tanıda uzmanlaşmış bir merkeze gönderilmelidir. Bu merkez bünyesinde Parazitoloji Birimi bulunan bir Üniversite veya Eğitim Araştırma Hastanesi laboratuvarı ya da Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, **Ulusal Parazitoloji Referans Merkez Laboratuvarı** olabilir (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5). Mikroskopi, kültür veya hayvan deneyi için laboratuvar ile önceden iletişim kurulmalıdır!
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – *hemolizli* veya *lipemik* serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir); – taşıma kabı hasar gördüğü için sterilitesi bozulmuş veya kabın dışına sızmış örnekler; – formalin veya benzeri bir fiksatif içine alınmış veya kurumuş biyopsi örnekleri; – şişe, tüp veya örnek kabı üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Seroloji (serumda antikorların bakılması) 1. Sabin-Feldman Dye Test (DT) 2. ELISA, IHA, IFA…	1 hafta*	Toksoplazmoz araştırmasında en yaygın yaklaşım serolojik olarak tanı konulmasıdır. Bağışıklık sistemi normal bir bireye ait: 1) **tek serum örneğinde** Sabin-Feldman DT, Toxo-IgG IFA veya ELISA (Toxo-IgG, IgM, IgE veya IgA) ile antikor titresinin pozitif bulunması – "**olası tanı**" bulgusudur. 2) **tek serum örneğinde** capture veya double sandwich ELISA ile Toxo-IgM'in pozitif bulunması – "**olası akut enfeksiyon**" bulgusudur. 3) **ardışık serum örneklerinde** serolojik sonucun negatif iken pozitifleşmesi veya mevcut antikor titresinin ≥4 kat artış göstermesi – "**kesin tanı**" bulgusudur. **Gebelikte toksoplazmoz** araştırılması amacıyla yapılacak serolojik testler ve testlerin yorumu Şekil 1'de özetlenmiştir. **Transplant hastaları;** antikor durumlarının anlaşılması açısından özgül *Toxoplasma* IgG antikorları için taranmalıdır. Akut edinsel toksoplazmozu bulunan bir kişi hem IgG hem de IgM antikorları için pozitif olabilirken, reaktivasyonu olan birinde normalde IgM cevabı oluşmaz ve IgG antikorlarında bir artış olması da kesin değildir.
Seroloji (aköz humorda - vitreus sıvısı- antikorların bakılması) 1. Sabin-Feldman DT 2. ELISA, IHA, IFA…	1 hafta*	**Oküler toksoplazmoz;** genellikle konjenital enfeksiyon sonucudur ve sıklıkla *T.gondii*'ye özgül **serum IgG** düzeyinde bir artış meydana gelmediği gibi **serum IgM** antikorlarına da rastlanmaz. Bu nedenle seroloji, seropozitif kişilerde konjenital oküler toksoplazmozu ekarte etmek açısından faydalıdır. Aköz humorda *T.gondii*'ye özgül antikorlar saptanarak veya PCR veya kültür ile parazit izolasyonu yapılarak tanıya gidilebilir. Aköz humordaki özgül antikorların, serumdaki özgül antikorlara oranlanmasına ***Goldmann-Wittmer* eşitliği** denir ve 3'ten fazlaysa aktif enfeksiyon açısından önemli olarak kabul edilmektedir. Eğer göz bulguları edinilmiş (akkiz) toksoplazmoza bağlı ise, hastanın hikayesinde influenzaya benzer bir hastalık olabilir veya lenfadenopati gibi bulgular bulunabilir ve serumda da IgM pozitifliği saptanabilir.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Mikroskopik inceleme (Giemsa, histolojik *veya* immünositolojik boyama)	1 gün	(sıvı örneklerden veya tam kan buffy coat'dan Giemsa boyama; biyopsi materyalinden histolojik veya immünositolojik boyama) Örnekte *Toxoplasma* parazitinin görüldüğünün rapor edilmesi – "**kesin tanı**" bulgusudur.
Kültür (hücre kültürü veya fare peritonuna inokulasyon)	Hücre kültürü 1-4 gün* Fare inok. 3-10 gün (6-8 hf izlenir)*	(daha çok **konjenital toksoplazmoz** kuşkusunda) Taze doku örneklerinin veya vücut sıvılarının fare peritonuna veya hücre kültürüne inokülasyonu ile parazitin izolasyonu – "**kesin tanı**" bulgusudur.
Moleküler tanı (PCR)	1 hafta*	Özellikle prenatal enfeksiyonda (amniyotik sıvıdan), oküler toksoplazmozda ve AIDS'li olgularda toksoplazma ensefaliti araştırmasında, spesifik primerler ile PCR sonucu elde edilen pozitiflik – "**kesin tanı**" bulgusudur.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. Garcia LS. Protozoa from other sites. *In:* Diagnostic Medical Parasitology. 5th ed. Washington D.C., ASM Press, 2007; s. 123-141
3. http://www.pamf.org/serology/ [erişim tarihi: 16.06.2011]
4. http://www.btinternet.com/~ukneqas.parasitologyscheme/Toxoplasma_Scheme/Teaching_Information/teaching_information.html [erişim tarihi: 16.06.2011]
5. Wilson M, Jones JL, McAuley JB. Toxoplasma. (*In:* Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) Klinik Mikrobiyoloji, 9. Baskı. Çeviri editörü: Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009; s. 2070-2081
6. Robert-Gangneux F, Dardé ML. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. *Clin Microbiol Rev* 2012;25(2):264-96

TRAHOM*

Klamidyal Keratokonjonktivit ICD-10 A71

*** Trahom ülkemizde rutin olarak izlenen bildirimi zorunlu bir hastalıktır. Trahom için Sağlık Bakanlığı tarafından ÖZEL PROGRAM yürütülmektedir.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirimi Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* SÜRVEYANS GEREKÇESİ

Chlamydia trachomatis'in A, B, Ba ve C serovarlarının neden olduğu sinsi veya birden başlayan bulaşıcı bir bakteriyel keratokonjonktivittir.

Trahom önlenebilir körlüğün başlıca nedenidir ve en sık 3-6 yaşları arasında görülür. Orta Doğu, Güney Asya, Afrika ve Güney Amerika'da yaygındır. Endemik bölgelerde, genellikle hayatın ilk yıllarında bir çocukluk çağı hastalığı olarak ortaya çıkar; tedavi edilmezse yaşam boyu sürebilir. Özellikle kuru ve tozlu bölgelerde kötü hijyen, yoksulluk ve kalabalık yaşam koşullarında prevalansı yüksektir. Kişiden kişiye bulaşır; yakın temas veya sinekler aracılığı ile taşınabilir. Dünya genelinde bugün 84 milyon aktif vaka ve 8 milyon görme yeteneğini kaybetmiş kişi olduğu tahmin edilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2020 yılında trahomun küresel düzeyde eliminasyonunu hedeflemektedir. DSÖ, Trahom Eliminasyon Programında, endemik bölgelerde yıllık tedavi uygulamaları önermektedir. Çevresel hijyen koşullarının iyileştirilmesi, temiz su kaynağı sağlanması ve sineklerle mücadele bu bölgelerde uygulanacak temel önlemlerdir.

Trahom ülkemizde, Cumhuriyetin ilk yıllarından bu yana kontrol programı yürütülen bir hastalıktır. O yıllarda Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgesinde nüfusun yarıdan fazlasını etkileyen hastalık etkili mücadele ile nadir görülen bir hastalığa dönüşmüştür. 1997'de güncellenen Trahom Kontrol Programı halen Doğu ve Güneydoğu Anadolu'nun hemen tümü ile Akdeniz Bölgesi'nin doğusunda yer alan toplam 30 ilde uygulanmaktadır. Son yıllarda vaka bildirilmemiş olup eliminasyon aşamasına gelinmiştir.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Klinik olarak trahom akut (aktif) ve kronik veya geç dönem manifestasyonlar olarak iki evreye ayrılır. Ancak akut ve kronik evre bulguları bazen aynı kişide bir arada görülebilir (özellikle endemik bölgelerde). Akut evrede hiperemi, irritasyon ve sekresyonla giden foliküler konjonktivit gelişir. Rinit ve üst solunum yolu enfeksiyonu eşlik edebilir. Üst tarsal konjonktivada papiller ve foliküler yanıt oluşur ve skarlaşma ile ilerler. Skatrizasyon tarsal plağın büzülmesine, trikiazise ve pannus oluşumuyla görme kaybına yol açar. Hastalığın akut evresinde (TF), sistemik tedavi ile etkenin eliminasyonu hedeflenir.

Tanı endemik bölgelerde başlıca klinik değerlendirmeye dayanır. Eliminasyon aşamasında ise laboratuvar desteği gerekir. Bir halk sağlığı sorunu olan trahomun eliminasyonunu belgelemede, laboratuvar incelemelerinin rolü olacağı kabul edilmektedir.

TRAHOM TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?

Konjonktival kazıntı örneği klinisyen tarafından alınacak en uygun örnektir.

NOT: Aktif hastalığa dair klinik belirtiler bulunması konjonktivanın mutlaka *C.trachomatis* ile yakın zaman önce enfekte olduğu anlamına gelmektedir. *C. trachomatis*'in varlığı veya yokluğunun tespiti bu nedenle daha çok araştırma amaçları için tercih edilir.

Örnek almak için en uygun zaman nedir?

Örnek *mümkünse* antibiyotik tedavisinden önce alınmalıdır.

Örnek almadan önce mutlaka Halk Sağlığı Müdürlüğünü arayınız ve hastanın TRAHOM vaka tanımına uyup uymadığını birlikte değerlendiriniz!

Laboratuvara örnek gönderilmesi gerekiyorsa, özel taşıma vasatını temin edebilmeniz için örneğin gönderileceği laboratuvarla da önceden iletişim kurunuz. Laboratuvarın örnek alınırken önem verdiği hususları öğreniniz.

Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?

Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca (varsa) endemik bölgede yaşama veya endemik bölgeye **seyahat öyküsü**, mutlaka not edilmelidir.

TÜÜ

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirler arası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Konjonktival kazıntı spatulası (aluminyum, esnek, steril) Lam, bir kenarı buzlu (önceden temizlenip hazırlanmış) *ve/veya* DFA lamı Saf metanol (*veya* %70'lik etanol) *Chlamydia* taşıma besiyeri‡ (vida kapaklı tüp içinde)	**Konjonktival kazıntı:** Örnek alınmadan önce gözde pürülan akıntı varsa temizlenmelidir. *Mikroskopik inceleme için* lamlar önceden temizlenmiş olmalı; kenarına hasta bilgisi yazılarak hazırlanmalıdır. Daha sonra göz kapağı kaldırılarak lezyonlu konjonktivadan steril spatula ile yeterli miktarda hücre toplanacak şekilde kazıntı yapılır. Kazıntı materyali lam üzerine (DFA yapılacaksa DFA lamının üzerine de) ~1 cm çapında yayılarak sürülür. Havada kurutulur. Üzerine metanol konur ve 5 dk fikse edilir. Daha sonra uygun bir lam kutusuna konarak laboratuvara gönderilir. *Kültür için* spatula ile yapılmış kazıntı örneği *Chlamydia* taşıma vasatına konur ve laboratuvara gönderilir.	Lamlar: <24 s; OS Kültür için alınan örnek +4°C	Lamlar: <24 s; OS Kültür için alınan örnek: <24 s; +4°C

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; DFA: direkt floresan antikor (testi);

* *Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

‡ *Chlamydia taşıma vasatını örneği göndereceğiniz laboratuvardan temin edebilirsiniz.*

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve örnek alırken, dokunurken, çalışırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Trahom ülkemizde eliminasyon aşamasına gelinmiş bildirimi zorunlu bir hastalıktır. Trahom şüpheli vaka örnekleri *gerekiyorsa* Halk Sağlığı Müdürlüğü kanalıyla doğrudan *Chlamydia* tanısı ve ileri testlerini uygulayabilen bir Laboratuvara gönderilir! Mutlaka Halk Sağlığı Müdürlüğü ile bağlantı kurulmalıdır!
Hangi durumlarda örnek laboratuvara kabul edilmez?	Uygulanmaz!

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Mikroskopi (Giemsa)	~1 gün	Konjonktival kazıntı yaymasından yapılan Giemsa boyalı preparatta epitel hücreleri içinde sitoplazmik inklüzyon cisimciklerinin görülmesi - "**olası tanı**" bulgusudur.
DFA	~1 gün	Konjonktival kazıntı yaymasından yapılan DFA boyalı preparatta epitel hücreleri içinde floresan veren sitoplazmik inklüzyon cisimciklerinin saptanması (DFA pozitif) - "**kesin tanı**" bulgusudur.
Kültür (Klamidyal hücre kültürü)	4-5 gün	Hücre kültüründe üreme - "**kesin tanı**" bulgusudur.

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. III. Ulusal Chlamydia İnfeksiyonları Simpozyumu Kitabı, Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti yayınları, 2006-İSTANBUL.
3. WHO. Trachoma. http://www.who.int/blindness/causes/trachoma/en/index.html [erişim tarihi: 01.11.2011]
4. Solomon AW, Peeling RW, Foster A, Mabey DCW. Diagnosis and assessment of trachoma. *Clin Microbiol Rev*, 2004; 17 (4): 982–1011

TRİKOMONİYAZ

Trichomonas vaginalis Enfeksiyonları

Trichomonas Vajiniti, Üretriti

ICD-10 A59.0

EPİDEMİYOLOJİSİ	*Trichomonas vaginalis*, insanın ürogenital sistemine yerleşen kamçılı bir protozoon olup, parazitliğine trikomoniyaz denir. Trikomoniyaz toplumlarda yaygın bir cinsel yolla bulaşan (CYB) hastalıktır. Parazitin kaynağı enfeksiyonlu kadın ve erkeklerdir. Kadınlarda vajen, erkeklerde ise üretra etkenin en sıklıkla yerleştiği bölgelerdir. *T.vaginalis* ile enfekte kişiler devamlı olarak ürogenital salgıları ile bu kamçılı protozoonu etrafa yayarlar. Türkiye'de, hastalığın yaygınlık düzeyi tam olarak bilinmemektedir; değişik gruplarda yapılmış çalışmalarda farklı oranlarda pozitiflik görülmüştür. Trikomoniyaz CYB hastalıkların epidemiyolojik özelliklerini gösterir. Tedavi edilmeyen olgularda HIV enfeksiyonuna yakalanma riskini artırabilir. Trikomoniyaz diğer CYB hastalıklar için bir "indikatör hastalık" gibi kabul edilmekte ve trikomoniyaz tanısı konan vakaların diğer CYB hastalıklar yönünden de araştırılması önerilmektedir. Ayrıca gebelerde erken doğumlara ve düşük ağırlıklı doğumlara neden olabilir. Eşlerin birlikte tedavi edilmesi gereklidir.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Enfekte erkeklerde çoğu zaman semptom yoktur. Bazı olgularda idrar yaptıktan sonra ağrı ve yanma, penis içi irritasyon ve beyaz bulanık akıntı olabilir. Bazı (özellikle tedavisiz) olgularda da prostatit ve epididimite kadar ilerleyip, üretral daralma ve infertilite gibi sonuçlar doğurabilir. Bazı kadınlarda enfeksiyona ait herhangi bir semptom olmayabilir. Semptomlu olgularda; vajinal akıntı köpüklü, sulu, mukuslu, sulu süt renginde, beyazımsı, sarımsı, ender olarak yeşilimsi, pis kokuludur. Spekulum uygulaması ağrılıdır. Vajina ve vulvada şiddetli kaşıntı görülür. Semptomlar genelde bulaşma olduktan sonraki 5-28 gün içinde ortaya çıkar.
KLİNİK TANI YAKLAŞIMI	Trikomoniyaz kadın ve erkekte, idrar ve üreme yollarının bütün hastalıkları ile karışabilir. Hastalığın akla getirilmesinde şu öykü ve bulgular yol gösterici olabilir: – Kadında, sarı-yeşil, kötü kokulu, köpüklü vajinal akıntı ve karın ağrısı; – Spekulumla incelemede servikste peteşiyal hemoraji (çilek serviks); – Erkekte, semptomatik eşle ilişki öyküsü; – Yakın dönemde üretral akıntı nedeniyle alınan antibakteriyel tedaviye rağmen semptomların ortadan kalkmadığı öyküsü. Kesin tanı klinik örneklerin (vajinal ve üretral akıntı, idrar, prostat sıvısı) mikroskopik incelemesinde etkenin görülmesi ile veya kültürlerde üretilmesi ile konur.

TRİKOMONİYAZ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Vajinal akıntı veya sürüntü, Üretral akıntı veya sürüntü, İdrar (ilk akım ve orta akım), Prostat sıvısı (prostat masajı sonrası alınmış). ÖNEMLİ NOT: Üretritli olgularda gonokoksik ve diğer non-gonokoksik üretrit etkenlerinin incelenmesi de düşünülmeli; örneklerin alınması ve laboratuvara gönderilmesi Mikrobiyoloji Uzmanı ile birlikte planlanmalıdır.
Örnekleri almak için en uygun zaman nedir?	Vajinal akıntı örneklerinden sağlıklı sonuç alabilmek için; **hastaya**, örnek alımından önceki 1-2 gün süresince vajinaya herhangi bir madde uygula**ma**ması ve ilaç al**ma**ması önerilmelidir. *T.vaginalis* için **en uygun örnek alma zamanı** menstruasyon kanamasının bitiminden sonraki ilk 2 gündür.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca *varsa* şüpheli temas veya **semptomatik eş**le ilişki öyküsü mutlaka not edilmelidir.

TÜÜ

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirler arası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Steril pamuklu silgiç, Steril, vida kapaklı tüp, Steril SF Vida kapaklı (sızdırmaz) tüp içerisinde bir Trikomonas besiyeri‡ (CPLM veya TYM)	**Vajinal akıntı örneği:** Hekim tarafından alınır. Vajen içindeki ön sekresyon ve birikintiler gazlı tamponla temizlenip uzaklaştırılır. Steril bir pamuklu silgiçle vajen duvar mukozası ve arka forniksten sürtme yapılarak örnek alınır. Spekulum yardımı olmaksızın **hastanın kendisi tarafından** da örnek alınabilir. Ekövyon mukozal yüzeye değecek şekilde vajen içerisinde 10 sn döndürülür. (NOT: Hastanın kendisi tarafından örnek alınması, jinekolojik muayene çekingenliği gösteren hastaların da örnek verebilmesini kolaylaştırdığı ve böylece daha fazla hastanın tanı alarak tedavisi sağlanabileceği için teşvik edilmelidir). Hemen incelenecekse; silgiç 0.5-1 ml steril SF içeren vida kapaklı tüpün içine konur. Uzak bir laboratuvara gönderilecekse; silgiç uygun bir Trikomonas besiyerine (CPLM veya TYM) konmalıdır.	≤2 s; OS	≤24 s; OS
Steril, ince, esnek tel saplı, dacron veya rayon uçlu üretral silgiç§ [Ticari ambalajda genellikle Amies Transport Medium (TM) ile birlikte satılır] Steril, vida kapaklı tüp, Steril SF, Vida kapaklı (sızdırmaz) tüp içerisinde bir Trikomonas besiyeri‡ (CPLM veya TYM)	**Üretral akıntı:** Örnek, hekim tarafından alınır. Hasta, örnek almadan önceki (en az) **son 1 saat içinde idrar yapmamış olmalı**dır. Önce üretra ağzında mevcut akıntı SF ve gazlı bez ile silinip uzaklaştırılır (*veya* su ve sabunla yıkanır, kurulanır). Sonra silgiç üretra ağzından 2-4 cm sokulur; üretra içinde silgice 2 saniye rotasyon yaptırılarak üretral salgının emilmesi sağlanır ve geri çekilir. *Kadın hastada*, üretral örnek alınırken vajen yoluyla *pubic symphysis*'den üretraya doğru nazikçe masaj yapılmalıdır. Bu işlem ile gelen akıntı steril silgiç ile toplanır. Akıntı yoksa tarif edildiği gibi silgiç ile üretra içine girilerek örnek alınır. Hemen incelenecekse; silgiç 0.5-1 ml steril SF içeren vida kapaklı tüpün içine konur. Uzak bir laboratuvara gönderilecekse; silgiç uygun bir Trikomonas besiyeri (CPLM veya TYM) içeren bir tüpe konmalıdır.	≤2 s; OS	<24 s; OS (>21^{0}C)
Steril, geniş ağızlı ve vida kapaklı plastik kap (steril *naylon* idrar kabı)	**İdrar:** Üretrit tanısında kullanılacak idrar örneği **üretral sürüntü alındıktan** sonraki **ilk akım** idrar örneğidir. İlk ve orta akım örnekleri ardışık olarak ayrı kaplara alınır. Hastaya tarif edilerek uygun örnek vermesi sağlanır: (1) bir steril kap içine idrarın **ilk** kısmını 10-20 ml koyması; (2) diğer bir steril kap içine idrarın **orta** kısmını 5-10 ml koyması; kalan idrarı dışarı bırakması söylenir. İdrarın ilk kısmı üretrit etkenine yönelik analizlerde, orta kısmı kantitatif kültür için kullanılacaktır. Alınan idrar örneklerinin üzeri uygun bir şekilde etiketlenerek (hasta bilgisi + ilk idrar, orta idrar v.b.) laboratuvara gönderilir.	≤1 s; OS	<24 s; +4°C
Steril, ince, esnek tel saplı, dacron veya rayon uçlu üretral silgiç§ Steril, vida kapaklı tüp, Steril SF, Vida kapaklı (sızdırmaz) tüp içerisinde bir Trikomonas besiyeri‡ (CPLM veya TYM)	**Prostat sıvısı:** Hekim tarafından alınır. Örnek, hasta idrarını verdikten sonra (mesane boşaltıldıktan sonra) **prostat masajı ile** alınmalıdır. Önce üretra ağzı su ve sabunla temizlenir. Rektum içinden prostat masajı yapılır. Üretradan çıkan sıvı **miktarı >1 ml ise** steril vida kapaklı tüpe alınmalı ve laboratuvara gönderilmelidir. Değilse steril bir silgiç ile toplanır. Hemen incelenecekse; silgiç 0.5-1 ml steril SF içeren vida kapaklı tüpün içine konur. Uzak bir laboratuvara gönderilecekse; silgiç uygun bir Trikomonas besiyerine (CPLM veya TYM) konmalıdır.	≤2 s; OS	<24 s; OS
Steril, vida kapaklı tüp veya geniş ağızlı kap	**İdrar örneği (prostat masajı sonrası):** Prostat masajı sonrasında en az 2 ml idrar örneği alınır.	≤1 s; OS	<24 s; +4°C

Kısaltmalar - s: saat; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik;

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

‡ Bu besiyerleri taşıma ve kültür amacıyla kullanılır. CPLM: Cystein pepton liver maltose; TYM: tripticase yeast extract maltose

§ Boğmacada kullanılan nazofaringeal silgiç ile aynıdır. İl Halk Sağlığı Müdürlüğünden temin edilebilir.

Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Tripanozomiyaz şüphesinde laboratuvar incelemeleri için örnekler tanıda uzmanlaşmış merkezlere; bünyesinde Parazitoloji Birimi bulunan Üniversite veya Eğitim Araştırma Hastanesi laboratuvarlarına ya da Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Klinik Parazitoloji Araştırma ve Referans Laboratuvarına gönderilmelidir (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – hemolizli serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir); – çok az miktarda olan EDTA'lı kan örnekleri; – kırılmış yayma lamları; – kazınmış, yontulmuş kan yaymaları; – bakteri veya mantarla kontamine olmuş kültür tüpleri; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/lam üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Mikroskopik inceleme (Giemsa boyama ile)	1 gün	Mikroskopik inceleme raporunda kan yaymasında tripomastigot formların görüldüğünün belirtilmesi - "**kesin tanı**" bulgusudur.
Kültür (NNN besiyerinde)	3 gün – 5 hafta*	Kültürlerde üreme sonucunda yapılan mikroskopik incelemede hareketli tripomastigotlar görülmesi - "**kesin tanı**" bulgusudur.
Seroloji (IFAT, ELISA)	1 hafta*	Serolojik tekniklerin değeri *Leishmania* türleri ile çapraz reaksiyonlar nedeniyle sınırlı olmakla birlikte IFAT veya ELISA ile elde edilen pozitiflik bulgusu tanı koydurucu olarak kabul edilebilir. Seropozitif bulunan hastalarda leishmaniasis de araştırılmalıdır.
Moleküler testler (PCR)	1 hafta*	PCR incelemesinde *Trypanosoma* DNA'sının saptanması güçlü bir şekilde tanıyı destekler (test için kullanılan gen bölgesinin *Leishmania* ile ortak özellikler içeren bir gen bölgesi ol**ma**dığı biliniyorsa!)

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Centers for Disease Control and Prevention. Parasites: American Trypanosomiasis (also known as Chagas Disease) http://www.cdc.gov/parasites/chagas/ [erişim tarihi: 13.06.2011].
2. Centers for Disease Control and Prevention. Parasites: African Trypanosomiasis (also known as Sleeping Sickness) http://www.cdc.gov/parasites/sleepingsickness/ [erişim tarihi: 13.06.2011].
3. Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları, No: 27, İzmir, 2007.
4. Zoonozlar: Hayvanlardan insanlara bulaşan enfeksiyonlar. Doğanay M, Altıntaş N, eds. Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 2009.

TRİKOSPORONOZ

(*Trichosporon* enfeksiyonları)

Piedra ICD-10 B36.2

Fırsatçı mikozlar ICD-10 B48.7

EPİDEMİYOLOJİSİ	Trikosporonoz, *Trichosporon* türlerine bağlı gelişen ve nadir rastlanan bir mantar enfeksiyonudur. İnsanda enfeksiyon ya da alerji etkeni olarak saptanmış başlıca *Trichosporon* türleri, *T.asahii*, *T.mucoides*, *T.cutaneum*, *T.asteroides, T.ovoides*, *T.inkin* ve *T.mycotoxinivorans*'dır. Bunların dışında çok sayıda *Trichosporon* türü mevcut olup, moleküler tekniklerin gelişmesi ile birlikte, tanımlanan türler her geçen gün artmaktadır. *Trichosporon*, topraktan, su örneklerinden, sebzelerden, memeli ve kuşlardan izole edilmiş olan bir maya mantarıdır. Ağız ve deride normal flora üyesi olarak saptanmıştır. İnsanda yüzeyel ve sistemik enfeksiyonlara yol açar. Sistemik tutulum bağışıklık sistemi baskılanmış olgularda gözlenir. Bu özelliği ile trikosporonoz bir fırsatçı mikozdur. Hematolojik maligniteli olgularda ikinci en sık fungemi etkeni olarak saptanmaktadır.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	*Trichosporon*, insanda beyaz piedra, yüzeyel ve derin mikoz etkenidir. *T.ovoides* ve *T.inkin* beyaz piedrada, *T.cutaneum* ve *T.asteroides* yüzeyel kutanöz enfeksiyonlarda, *T.asahii* ve *T.mucoides* ise yaygın enfeksiyonlarda en sık izole edilen türlerdir. Yaygın trikosporonoz, immün sistemi baskılanmış bireylerde gözlenen, akciğer, karaciğer, dalak, böbrek, gastrointestinal sistem, diğer organ ve sistem tutulumları ve fungemi ile seyreden bir enfeksiyondur. *Trichosporon*'a bağlı protez kapak, santral sinir sistemi (kronik menenjit), kornea ve periton tutulumu (periton diyalizi olgularında) gözlenebilir. Üriner kateteri olan olguların idrar örneklerinden izole edilebilir. Böbrek transplantasyon olgularında *Trichosporon*'a bağlı fungüri gelişebilir.

TRİKOSPORONOZ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Kan, idrar, doku biyopsisi örnekleri* - derin mikoz etkeni olarak şüphelenildiğinde *Kıl* - yüzeyel mikoz etkeni olarak şüphelenildiğinde
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Örnek almak için en uygun zaman antifungal tedavi öncesidir. **Kan kültürleri** *mümkünse* hastanın ateşlenmeye başladığı erken bir dönemde alınmalıdır. Eğer antifungal tedavi alıyorsa o günkü doz verilmeden önce örnek alınmalıdır. **İdrar örnekleri** *mümkünse* sabahın ilk idrarı olmalıdır.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca **konağın immün durumu** not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
	Fırsatçı derin mikoz etkeni olarak *Trichosporon* türlerinden kuşkulandığınız hastadan **kan, idrar, doku biyopsisi** gibi klinik örneklerin alınması ve gönderilmesi ile ilgili yöntemler için "Fırsatçı mikozlar" bahsine bakınız!		
	Piedra'dan kuşkulandığınız hastadan **kıl örneği** alınması ve gönderilmesi ile ilgili yöntem için "Piedra" bahsine bakınız!		

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Tanı uzmanlaşmış merkezlerde konulabilir. Trikosporonoz şüphesinde örnekleri size en yakın Mikoloji Birimi olan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi laboratuvarına ya da Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikoloji Laboratuvarına gönderiniz (adres ve iletişim bilgileri için *bkz*. Ek-5).
Hangi durumlarda örnek laboratuvara kabul edilmez?	"Fırsatçı mikozlar" modülünde, ilgili kısımda belirtilen örnek ret kriterleri geçerlidir.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Boyasız direkt mikroskopik inceleme	½-1 gün	Fungal elemanların görülmesi tanıyı destekler. Kesin tanı kültür ile doğrulanmalıdır.
Mantar kültürü	3-5 gün*	Mantar kültüründe "üreme" gözlenmesi **kesin tanı** koydurur.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Tıbbi Mikrobiyoloji. Çeviri eds. Başustaoğlu A, Yıldıran ŞT, Tanyüksel M, Yapar M. 6. baskı, Atlas Kitapçılık, Ankara, 2010.
2. Klinik Mikrobiyoloji (Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) 9. Baskı. Çeviri ed. Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009.
3. Clinical Mycology. Anaissie EJ, McGinnis MR, Pfaller MA, eds. Churchill Livingstone, 2009.

TRİPANOZOMİYAZ

Afrika Tripanozomiyazı (Uyku Hastalığı) ICD-10 B56
Amerika Tripanozomiyazı (Chagas Hastalığı) ICD-10 B57

EPİDEMİYOLOJİSİ

Türkiye'de bu hastalıkların vektörleri olan çeçe sinekleri ve redüvid böcekler bulunmadığı için yerli olgu görülmemektedir. Her iki hastalık da tamamen endemik bölgeye seyahat ile ilişkili olabilir.

Afrika tripanozomiyazı, Batı ve Doğu olarak iki gruba ayrılır. Batı Afrika tripanomiyazına *Trypanosoma gambiense*, Doğu Afrika tripanomiyazına *Trypanosoma rhodesiense* neden olur. Her iki protozoon parazit de farklı türlerdeki *Glossina* (çeçe sineği)'ların sokmasıyla bulaşır. Bu iki hastalığın coğrafi dağılımlarında kesişme yoktur. Her bir hastalığın yayılımı vektörünün yayılımı ile sınırlıdır ve Afrika'da yer alan çöl bölgesinin alt kısmında bulunan 36 ülkede görülür. Gündüz aktif olan çeçe sinekleri esasen vahşi hayvanlardan kan emdikleri için insanlar rastlantısal olarak enfekte olurlar. Hem erkek hem dişi sinek hastalığı bulaştırabilir. Her yıl 10 bin civarında olgu bildirilmekle birlikte, birçok olgunun rapor edilemediği tahmin edilmektedir.

Amerika tripanozomiyazı, insana *Trypanosoma cruzi* türü protozoon parazitlerle enfekte reduvid böceklerden (öpen böcek) bulaşır. Parazitin geçişi kan emme sırasında değil, kan emme sonrasında aynı ortama bırakılan böceğin dışkısındaki enfektif tripomastigotların ısırık yerinden vücuda girmesi ile olur. *T.cruzi* enfeksiyonu bir zoonoz olup ABD'nin güneyinden başlayarak Orta ve Güney Amerika ülkelerinde yaygındır. Toplam 8-11 milyon insanın enfekte olduğu tahmin edilmektedir.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Afrika Tripanozomiyazı - Enfekte kişiler uzun süre asemptomatiktir. Her iki tipte de klinik olarak birbirinden farklı iki dönem bulunur. Doğu Afrika tripanozomiyazı yüksek parazitemi nedeniyle daha akut başlar. Hemolenfatik dönem parazitin alımından aylar sonra ortaya çıkar ve en belirgin semptom ateştir. Ateş nöbet tarzında yükselir. Lenfadenopati ve orta düzeyde hepatosplenomegali görülür. Geçici ödem, kaşıntı, halsizlik, baş ağrısı, eklem ağrısı, kilo kaybı da görülebilir. Aylar sonra parazitin beyne ulaşmasının bir sonucu olarak meningoensefalitik dönem başlar. Sinir sistemi tutulumuna bağlı ilerleyici konfüzyon, konuşma ve yürüme güçlüğü, felç hali, uyku bozukluğu görülür. İleri dönemde uyuma bozukluğu ve Parkinson benzeri semptomlar sıktır.

Amerika Triponozomiyazı (Chagas Hastalığı) - Kan dolaşımında bol parazit bulunan akut Chagas hastalığı ile parazitemisinin düşük olduğu kronik Chagas hastalığının klinik tablosu tamamen farklıdır. İnkübasyon süresi 1-2 haftadır. Birkaç gün içinde, ateş, lenfadenopati ve hepatosplenomegali oluşabilir. Daha sıklıkla hastalar birkaç ay ile birkaç yıl arasında değişen asemptomatik bir dönem geçirir. Bu dönemde parazitler vücutta çeşitli organlara yayılır; sıklıkla kalp, bağırsak ve özofagusta hasara ve ilerleyici zayıflığa neden olurlar. Enfekte bireylerin %32'sinde, bu kronik fazda kalpte ve sindirim sisteminde ölümcül hasar oluşmaktadır. Tutulum olan organlara göre farklı klinik belirtiler görülebileceği unutulmamalıdır.

KLİNİK TANI YAKLAŞIMI

Hastalığın akla getirilmesinde şu öykü ve bulgular yol gösterici olabilir:

- Endemik bölgeye seyahat öyküsü;
- Isırma yerinde lokal hassasiyet ve eritem, bazen şankır;
- (Erken dönemde) baş ağrısı, eklem ağrısı, ateş, lenfadenopati, eritem, kaşıntı, anemi, baş dönmesi;
- (Geç dönemde) ödem, periferik asit, akciğer ödemi, perikardial efüzyon, uyku ve uyanıklık hali EEG farklılığı, uykusuzluk/uyuklama, mental bozukluk, sarhoşvari konuşma, paralizi, reflekslerde artma, epilepsi benzeri nöbetler, EKG değişiklikleri;
- Amenore ve empotans ile beraber hipogonadizm, diyare, anoreksi ve orta düzeyde hepatosplenomegali görülebilir.

Klinik bulgular kesin bir sonuca götürmez. Mikroskopik inceleme ve kültür kesin tanı koydurur. Serolojik testler (IFAT, ELISA v.b.) klinik tanıyı desteklemek için uygulanır.

TÜÜ

TRİPANOZOMİYAZ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Mikroskopik inceleme ve kültür için* – ince yayma, kalın damla kan preparatları, EDTA içeren tüpte tam kan örneği *Moleküler biyolojik inceleme için* – EDTA içeren tüpte tam kan örneği *Serolojik inceleme için* - serum
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	İnce yayma, kalın damla kan örnekleri mümkünse tedavi başlanmadan önce alınmalıdır. Paraziteminin aralıklı olarak artması nedeniyle farklı zamanlarda birden fazla örnek alınıp gönderilmelidir.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca (varsa) endemik bölgeye **seyahat öyküsü** mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılması halinde (ya da örnek şehirlerarası gönderilecekse) santrifüj sonrasında serum kısmı *mutlaka* steril, vida kapaklı bir tüpe aktarılmalıdır. Bu serum en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; teste alınması daha uzun sürecek ise örnek -20°C veya -70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buzda gönderilmelidir.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
Lamlar, temizlenmiş (bir kenarı buzlu)§ ***DİKKAT!*** *Bu amaç için* ***asla*** *lamel kullanmayınız*!	**Periferik kan:** Kanın alınması, yaymalarının hazırlanması ve laboratuvara gönderilmesi ile ilgili işlemler sıtma ile benzerdir! Lütfen uygulama bilgisi için "Sıtma" modülüne başvurunuz. Lamlar havada kurutulur ve saf metanol ile fikse edilir.	OS	Süre sınırlaması yok; OS
ETDA içeren vakumlu kan alma tüpü Kültür isteniyorsa NNN‡ besiyeri önceden laboratuvardan temin edilmelidir (sızdırmaz vida kapaklı tüpte!)	**Tam kan**: Hastanın kanı EDTA'lı bir tüpe alınır. Örnek miktarı >1 ml olmalıdır. Tüpün içerisinde pıhtı oluşmaması için kan alınır alınmaz tüp 5- 6 kez *yavaşça* alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* *Mümkünse* kültür için hemen NNN tüpüne ekim yapılır. Kalan örnekten 2-3 lam üzerine yayma preparat yapılmalıdır. *Bu amaç için* ***asla*** *lamel kullanmayınız*! Lam havada kurutulur ve saf metanol ile fikse edilir.	Kan: ≤15 dk; OS >15 dk; +4°C *veya* NNN tüpü: <48 s; OS	Kan: <24 s; +4°C *veya* NNN tüpü: <48 s; OS

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; EDTA: etilen diamin tetra asetik asit

* *Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

§ *Mikrobiyolojik çalışmada yayma hazırlanırken asla lamel kullanılmaz! Lamel; yalnızca direkt preparatlarda lam üzerine konulan son derece ince, dayanıksız bir malzemedir. Kolayca kırılır ve tanı için çok değerli olan hasta örneği bu yüzden kaybedilebilir!*

‡ *Besiyerini örnekleri göndereceğiniz Parazitoloji Laboratuvarından temin edebilirsiniz. NNN besiyeri buzdolabında 4 hafta, derin dondurucuda (-20° ile -80°C) çok uzun süre korunabilir. NNN tüpü kullanmadan önce mutlaka oda sıcaklığına getirilmelidir!*

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken kesinlikle **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. Ayrıca her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.

Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Tripanozomiyaz şüphesinde laboratuvar incelemeleri için örnekler tanıda uzmanlaşmış merkezlere; bünyesinde Parazitoloji Birimi bulunan Üniversite veya Eğitim Araştırma Hastanesi laboratuvarlarına ya da Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Klinik Parazitoloji Araştırma ve Referans Laboratuvarına gönderilmelidir (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – hemolizli serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir); – çok az miktarda olan EDTA'lı kan örnekleri; – kırılmış yayma lamları; – kazınmış, yontulmuş kan yaymaları; – bakteri veya mantarla kontamine olmuş kültür tüpleri; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/lam üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Mikroskopik inceleme (Giemsa boyama ile)	1 gün	Mikroskopik inceleme raporunda kan yaymasında tripomastigot formların görüldüğünün belirtilmesi - "**kesin tanı**" bulgusudur.
Kültür (NNN besiyerinde)	3 gün – 5 hafta*	Kültürlerde üreme sonucunda yapılan mikroskopik incelemede hareketli tripomastigotlar görülmesi - "**kesin tanı**" bulgusudur.
Seroloji (IFAT, ELISA)	1 hafta*	Serolojik tekniklerin değeri *Leishmania* türleri ile çapraz reaksiyonlar nedeniyle sınırlı olmakla birlikte IFAT veya ELISA ile elde edilen pozitiflik bulgusu tanı koydurucu olarak kabul edilebilir. Seropozitif bulunan hastalarda leishmaniasis de araştırılmalıdır.
Moleküler testler (PCR)	1 hafta*	PCR incelemesinde *Trypanosoma* DNA'sının saptanması güçlü bir şekilde tanıyı destekler (test için kullanılan gen bölgesinin *Leishmania* ile ortak özellikler içeren bir gen bölgesi ol**ma**dığı biliniyorsa!)

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Centers for Disease Control and Prevention. Parasites: American Trypanosomiasis (also known as Chagas Disease) http://www.cdc.gov/parasites/chagas/ [erişim tarihi: 13.06.2011].
2. Centers for Disease Control and Prevention. Parasites: African Trypanosomiasis (also known as Sleeping Sickness) http://www.cdc.gov/parasites/sleepingsickness/ [erişim tarihi: 13.06.2011].
3. Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları, No: 27, İzmir, 2007.
4. Zoonozlar: Hayvanlardan insanlara bulaşan enfeksiyonlar. Doğanay M, Altıntaş N, eds. Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 2009.

TRİŞİNELLOZ*

Trişinoz, Trişinyaz

ICD-10 B75

*** Trişinoz (Trişinelloz) ülkemizde bildirimi zorunlu bir hastalıktır.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliği" (RG 30/5/2007-26537) ve bu Yönetmelikte "Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik" (RG 02/04/2011 – 27893) ile "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* SÜRVEYANS GEREKÇESİ

Trişinelloz, *Trichinella* larvaları ile enfekte etlerin çiğ veya az pişmiş olarak tüketilmesi ile gelişen bir enfeksiyondur. En yaygın olarak enfekte domuz etlerinin tüketimi ile insana bulaşır. Gıda sektöründe domuz eti üretiminde gelişen yüksek standartlar nedeniyle bugün enfeksiyon çiftlik domuzlarından ziyade vahşi doğadan avlanan domuz etlerinin çiğ veya az pişmiş tüketilmesi ile ilgilidir. Daha az sıklıkla ayı, at, köpek, tilki gibi diğer vahşi doğada yaşayan enfekte hayvan etlerinin yenmesi sonucu da bulaşma olmaktadır.

Trichinella spp, konak zinciri domuz-domuz-domuz şeklinde olan bir parazittir. Domuzlar bağırsaklarında parazitin erişkin formunu, kasları içinde de kapsüllere hapsolmuş enfektif larvalarını taşırlar. Hayvanlar arasındaki leş yeme, birbirini yeme veya enfekte etlerin hayvanlara çiğ verilmesi sonucu parazitler diğer hayvanları da enfekte edebilmektedir. Çiğ veya az pişmiş et yeme alışkanlığı olan toplumlarda, aynı kaynaktan enfekte etlerin tüketilmesine bağlı epidemiler gözlenebilmektedir. İnsanlar tarafından enfekte etlerle alınan kist içindeki *Trichinella* larvaları kistin midede erimesi sonucu açığa çıkar. İnce bağırsak mukozasına yerleşip erişkin forma geçen parazit bir hafta içinde yeni larvalar üretmeye başlar; larvalar bağırsak duvarını geçerek göç eder ve çizgili kaslara yerleşirler.

Dünyada 11 milyon insanın *Trichinella* spp. ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir. Türkiye'de 2004 yılında çıkan trişinelloz salgınında 600'den fazla olgu saptanmıştır. Parazitin salgın yapabilme potansiyeli bulunmasından dolayı sürveyansı gereklidir.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Hastalığın kuluçka süresi genel olarak 5-45 gündür. Klinik belirtiler enfeksiyonun evresiyle ilişki gösterir. Erken dönemde sindirim sisteminde erişkin kurtlara bağlı, bulantı, kusma, ishal gibi belirtiler olur. Ateş, gözler etrafında bariz olan yüz ödemi, miyalji ve belirgin eozinofili trişinellozun dört önemli özelliğidir. Bu semptomlar larva göçünün ve dokulara penetrasyonunun bir sonucudur. Daha nadir de olsa, beyin ve meninksler etkilenirse nörolojik semptomlar öne çıkar. Kalp kası tutulursa miyokardit ve ani ölüme neden olabilecek aritmiler gelişebilir.

KLİNİK TANI YAKLAŞIMI

Trişinelloz *Trichinella* larvalarının ağızdan alınmasıyla oluşan bir hastalıktır. Hastalık çeşitli klinik görünümlere sahip olmakla birlikte eozinofili, ateş, kas ağrıları ve periorbital ödemle gelen vakalarda akla getirilmelidir.

TRİŞİNELLOZ İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?

Serum,
BOS,
Kas biyopsi örneği,
Dışkı örneği - taze ve fiksatif içinde (%10 formalinde ve PVA veya SAF içinde) olmak üzere

Örnekleri almak için en uygun zaman nedir?

Kan ve BOS - Enfeksiyondan en erken 10 gün sonra

Kas biyopsi örneği - Enfeksiyondan en erken 10 gün sonra (ideali 2-3 hafta sonra)

Dışkı - Kuşkulu et ve et ürünlerinin yenmesinden sonraki 5-15 gün içinde

NOT: Dışkı, trişinelloz tanısında öncelikli bir örnek değildir. Nitekim, çoğu zaman parazit, başka bir amaçla yapılan inceleme sırasında tesadüfen saptanabilir. Bununla birlikte, enfekte et yenildikten sonraki 5-15 gün içerisinde dışkıda erişkin formlar veya larvalar görülebilmektedir (*Kaynak Garcia LS, 2001*).

Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca (varsa) domuz veya yabani hayvan eti tüketimi, endemik bölgede yaşama veya endemik bölgeye **seyahat öyküsü** mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzeme nedir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise* (ya da *jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu serum en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
Steril, geniş ağızlı, vida kapaklı, plastik kap *veya* steril, vida kapaklı tüp	**Kas biyopsisi:** Aseptik koşullarda, hekim tarafından alınır. Kültür yapılacaksa her bir dokudan en az 2 parça 2-3 gr örnek alınmalıdır. Parçalar steril, vida kapaklı tüpe konur. Kurumayı önlemek için 1-2 ml steril serum fizyolojik eklenmelidir. ***Formalin içermemelidir!***	≤1 s; OS >1 s; +4°C	<24 s; +4°C
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**BOS:** Aseptik koşullarda LP yapılarak hekim tarafından alınır. Önce iyotlu bir preparat ile bölgeye antisepsi uygulanır. Ponksiyon iğnesi ile L3-L4, L4-L5 ya da L5-S1 arasından girilir. Subaraknoid bölgeye ulaşılır. Ponksiyon iğnesinin mili çıkarılır ve her birine 1-2 ml sıvı olacak şekilde 3 ayrı tüpe[§] örnek toplanır ve laboratuvara gönderilir. *Parazitolojik (mikroskopik) inceleme için alınan BOS örneği* ***asla*** *buzdolabına konmaz,* ***asla*** *dondurulmaz!*	≤15 dk; OS veya 30°C	≤24 s; OS
Temiz, kuru, geniş ağızlı, sızdırmaz vida kapaklı plastik kap Fiksatif olarak - %10'luk formalin **ve** PVA (veya SAF)[‡]	**Dışkı:** Hastaya tarif edilerek örnek vermesi sağlanır (en az 4-5 g veya sulu ise 4-5ml). Dışkıya idrar karışmamalıdır! **30 dk içinde incelenemeyecekse** dışkı üç kaba ayrılmalı; *birinciye* fiksatif koymadan (taze), *ikinciye* dışkı miktarının 3 katı kadar %10'luk formalin, *üçüncüye* de dışkı miktarının 3 katı kadar PVA veya SAF ilave edilerek laboratuvara gönderilmelidir. *Taze örneklerin kurumasına izin vermeyiniz!*	Taze örnek <30 dk; OS Fiksatifte; OS	Taze örnek: <24s; +4°C, Fiksatifte; <72 s; OS

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; PVA: polivinil alkol; SAF: sodyum asetat-asetik asit-formaldehid

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

§ BOS örneğinin laboratuvara gönderilmesi ile ilgili karar, tüp sayısına göre verilir. Genellikle BOS örneği 3 tüpe alınır: biyokimyasal, mikrobiyolojik ve sitolojik incelemeler için. Eğer yalnızca 1 tüp örnek alınabilmiş ise bu tüp mikrobiyolojiye gönderilmelidir.

‡ ***Formol*** *konsantrasyon teknikleri için,* ***PVA*** *(veya SAF) ise dışkıdan kalıcı boya yapılabilmesi için gereklidir. Her dışkı örneği bu iki fiksatife de konmalı ve laboratuvara öyle gönderilmelidir! Hastanenizin laboratuvarı bu fiksatiflerin yerine* ***hazır fiksatif içeren ticari dışkı kabı*** *temin edebilir. Ticari dışkı kabı içeriğinin aynı amaçlara karşılık geldiğinden emin olunmalıdır.*

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken kesinlikle **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. **DİKKAT!** ***Trichinella*** **larvaları oldukça enfektiftir**. Örnek alırken, dokunurken, çalışırken standart güvenlik önlemleri alınmalı; **maske** takılmalı, **eldiven** giyilmelidir!
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Trişinelloz şüphesinde örnekleri size en yakın Parazitoloji Birimi olan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderiniz. NOT: Trişinelloz tanısı için biyopsi örnekleri Patoloji Laboratuvarına da gönderilebilir ve histolojik preparatlar burada hazırlanabilir. Bu durumda mikroskopik incelemenin **Parazitoloji Uzmanının konsültasyonu ile** yapılması idealdir.

Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – *hemolizli* veya *lipemik* serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir); – yüzeyi veya kenarları kurumuş dışkı ve biyopsi örnekleri; – uygun kaba alınmamış veya taşıma kabı hasar gördüğü için dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örnek kabı üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
T. spiralis ELISA IgG	1 gün*	Trişinelloz araştırmasında en yaygın yaklaşım **serolojik tanı**dır. Antikor yanıtı hastaların çoğunda (%80-100) enfeksiyondan 3-5 hafta sonra başlar. Bu nedenle akut hastalık esnasında *Trichinella*-IgG antikor titreleri "negatif" bulunabilir. Ancak bir haç hafta sonra tekrarlanan testin "pozitif"e dönüşmesi (antikor yanıtının gelişmesi) hastalığın güçlü kanıtıdır ve "**kesin tanı**" koydurur.
Western Blot (WB)	1 gün*	*Trichinella* antikorlarının düşük olasılıkla da olsa diğer parazitlerle çapraz reaksiyon verebiliyor olması, zayıf pozitiflik elde edildiğinde belirsizliğe yol açar. Böyle durumlarda **WB** yöntemi ile spesifik bantların görülmesi serolojik sonucu destekleyicidir. Tipik klinik bulgular ve öykü dikkate alınarak karar verilmelidir.
BOS mikroskopisi (direkt yayma veya rutin santrifüj ile)	1 gün	Mikroskopik incelemede nadir de olsa BOS'ta parazitin larvası görülebilir - "**kesin tanı**" bulgusudur.
Kas biyopsisinden histo-patolojik incelenme	1-2 gün*	Kas biyopsisinde larvaların görülmesi - "**kesin tanı**" bulgusudur.
PCR	1-2 gün	Kas biyopsisinden yapılan PCR'nin pozitif olması - "**kesin tanı**" bulgusudur.
Direkt (manuel) parazit incelemesi **ve** Gaitada konsantrasyon yöntemi ile parazit aranması	1 gün	Dışkı incelemesinde erişkin *Trichinella* veya larvasının‡ görülmesi – "**kesin tanı**" bulgusudur. İlk inceleme sonucunun "negatif" bulunması halinde, hastanın 1-2 gün ara ile ikinci ve gerekirse üçüncü örneği vermesi istenmelidir.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*
‡ ***DİKKAT! Larvalar oldukça enfektiftir**. Laboratuvar çalışanları bunu akılda tutmalıdır!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik. Resmi Gazete; 02.04.2011 – 27893. http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2011/04/20110402-3.htm [erişim tarihi: 06.01.2014]
3. Akar S, Gurler O, Pozio E, Onen F, Sari I, Gerceker E, Gunes AJ, Akinci B, Birlik M, Akkoc N. Frequency and severity of musculoskeletal symptoms in humans during an outbreak of trichinellosis caused by *Trichinella britovi*. *J Parasitol,* 2007; 93: 341-344.
4. CDC. Trichinellosis (also known as Trichinosis). http://www.cdc.gov/parasites/trichinellosis/epi.html [erişim tarihi: 30.11.2011]
5. Sheorey H, Biggs BA, Traynor P. Nematodlar. (*In:* Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) Klinik Mikrobiyoloji, 9. Baskı. Çeviri editörü: Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, 2009. ISBN 978-975-7175-84-1. s. 2144-2155
6. Garcia LS. Tissue nematodes. *In:* Diagnostic Medical Parasitology. Fourth Edition, Washington D.C., ASM Press, 2001; s. 296-328.

TRİŞURİYAZ

Trichirus trichiura (Kamçı Kurdu) Enfeksiyonu ICD-10 B79

EPİDEMİYOLOJİSİ	*Trichirus trichiura* (kamçı kurdu) başta çekuma olmak üzere, ince bağırsağın son kısımlarına ve tüm kalın bağırsağa yerleşebilen ve ön uçları bağırsak mukozasına gömülü olarak yaşayan bir parazittir. Enfekte bireylerin açık alanlara dışkılama alışkanlıkları veya insan dışkısının gübre olarak kullanılması sonucu parazit yumurtaları toprağa karışır. Enfektif yumurta içeren toprakla kontamine ellerden veya iyi yıkanmamış, iyi pişirilmemiş sebze ve meyvelerin tüketilmesi sonucu, bulaş ağız yoluyla gerçekleşmektedir. Nemli ve ılıman iklimli bölgelerde, sanitasyon ve hijyen alışkanlıklarının yetersiz olduğu toplumlarda, özellikle çocuklarda enfeksiyon sık görülmektedir. Türkiye'de Güneydoğu Anadolu Bölgesinde daha yüksek oranlarda (%16.8) olmak üzere yaygın (%0.02-%4.5) görülür. Dünyada yaklaşık 604-795 milyon kişinin *Trichuris trichuira* (*T. trichuira*) ile enfekte olduğu bildirilmiştir.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Enfeksiyon genellikle asemptomatiktir. Kronik dizanteri, kronik kolit ve rektal prolapsus şeklinde ciddi tablolara da neden olabilir. Ağır enfeksiyonlarında dizanteri benzeri ağrılı, kanlı, mukuslu dışkılamaya, çocuklarda anemi ve büyüme geriliğine neden olabilir. Semptomlar parazitin ve parazit yumurtasının yoğunluğu ile paralellik gösterir. Parazitin erişkin şekillerine sık rastlanılmaz. Ancak yoğun enfeksiyonlu kişilerde kolonoskopide veya rektal prolapsuslu olgularda mukozal yüzeylerde erişkin şekiller gözlenebilmektedir.
KLİNİK TANI YAKLAŞIMI	Hastalığın akla getirilmesinde şu öykü ve bulgular yol gösterici olabilir: – toprakla ilişkili yaşam, toprağa temas öyküsü (mesleki veya diğer); – kronik dizanteriform tablo, kronik kolit; – rektal prolapsus.

TRİŞURİYAZ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Taze dışkı örneği, Fiksatif içinde dışkı örneği (%10 formalinde ve PVA veya SAF içinde) ÖNEMLİ: Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir.
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Örnekler, antibiyotik ve antiparaziter bir tedaviye başlanmadan önce alınmalıdır. Dışkı örneği alınmadan önceki son 10 gün içinde, hastaya herhangi bir nedenle mineral yağ, baryum veya bizmut veril**me**miş olmalıdır! 10 gün içinde 3 dışkı örneği (tercihen günaşırı) alınmalı ve gönderilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Temiz, kuru, geniş ağızlı, sızdırmaz vida kapaklı plastik kap Fiksatif olarak - %10'luk formalin **ve** PVA (veya SAF)‡	**Dışkı:** Hastaya tarif edilerek örnek vermesi sağlanır (en az 4-5 gr veya sulu ise 4-5ml). Dışkıya idrar karışmamalıdır! **30 dk içinde incelenemeyecekse** dışkı üç kaba ayrılmalı; *birinciye* fiksatif koymadan (taze), *ikinciye* dışkı miktarının 3 katı kadar %10'luk formalin, *üçüncüye* de dışkı miktarının 3 katı kadar PVA veya SAF ilave edilerek laboratuvara gönderilmelidir. *Taze örneklerin kurumasına izin vermeyiniz!*	Taze örnek <30 dk; OS Fiksatifte; OS	Taze örnek: <24s; +4°C, Fiksatifte; <72 s; OS

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; PVA: polivinil alkol; SAF: sodyum asetat-asetik asit-formaldehid

* *Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

‡ ***Formol*** *konsantrasyon teknikleri için,* ***PVA*** *(veya SAF) ise dışkıdan kalıcı boya yapılabilmesi için gereklidir. Her dışkı örneği bu iki fiksatife de konmalı ve laboratuvara öyle gönderilmelidir! Hastanenizin laboratuvarı bu fiksatiflerin yerine* ***hazır fiksatif içeren ticari dışkı kabı*** *temin edebilir. Ticari dışkı kabı içeriğinin aynı amaçlara karşılık geldiğinden emin olunmalıdır.*

TUÜ

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken **standart güvenlik önlemleri** alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Dışkıda *Trichuris* yumurtalarının tanısı, bünyesinde Mikrobiyoloji veya Parazitoloji Uzmanı bulunan her laboratuvarda -*rutin dışkı parazitolojisi kapsamında*- konabilir. Hastanenizin/Merkezinizin laboratuvarı bu koşulu sağlamıyorsa, bu koşulu sağlayan en yakın laboratuvar ile bağlantı kurunuz.
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – yüzeyi veya kenarları kurumuş dışkı örnekleri; – idrarla karışmış dışkı örnekleri (idrar hareketli organizmaları harap edebilir); – 7-10 gün içerisinde lavman veya kolonoskopi yapılmış hastaların dışkı örnekleri; – kibrit kutusu v.b. gibi uygun olmayan bir kaba alınmış dışkı örnekleri; – taşıma kabı hasar gördüğü için dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örnek kabı üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Direkt parazit incelemesi (manuel) **ve** Gaitada konsantrasyon yöntemi ile parazit aranması	1 gün	Dışkı incelemesinde* *T. trichiura* yumurtasının görüldüğünün rapor edilmesi – "**kesin tanı**" bulgusudur. İlk inceleme sonucunun "negatif" bulunması halinde, hastanın 1-2 gün ara ile ikinci ve gerekirse üçüncü örneği vermesi istenmelidir.

** Laboratuvarın hem **direkt** mikroskopik inceleme hem de bir **konsantrasyon işlemi** sonrası mikroskopik inceleme yaptığından emin olunuz! Yalnızca direkt mikroskopik inceleme yapıldığında duyarlılık çok düşüktür ve hastalık atlanabilir.*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Centers for Disease Control and Prevention. Parasites: Trichuriasis (also known as Whipworm Infection) http://www.cdc.gov/parasites/whipworm/index.html [erişim tarihi: 10.06.2011]
2. Garcia LS. Intestinal nematodes. *In:* Diagnostic Medical Parasitology. 5th ed, ASM, Washington, USA, 2007; s. 250-282
3. Akısü Ç. Trichuriosis. *In:* Özcel'in Tıbbi Paraziter Hastalıkları. Özcel A, Özbel Y, Ak M, eds. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No: 22. İzmir, 2007; s. 735-742
4. Saygı G. Trikuriyoz (içinde) Paraziter Hastalıklar ve Parazitler. Es Form Ofset, Sivas, 2009; s. 314-317
5. Ulukanlıgil M. School-based deworming programme in Sanliurfa, Turkey: changing from externally funding phase to self-sufficient phase. *J Trop Pediatr.* 2008; 54: 157-163
6. Alver O, Özakın C, Yılmaz E, Akçağlar S, Töre O. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesinde farklı yıllarda bağırsak parazit dağılımının değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitol Derg.* 2005; 29: 193-199
7. Yılmaz M, Korkmaz E, Karakoç S, Yaztürk S, Kızırgil A, Yakupoğulları Y. Elazığ'daki üç ilköğretim okulu öğrencilerinde ektoparazit ve bağırsak paraziti yaygınlığının araştırılması. *Türkiye Parazitol Derg.* 2007; 31: 139-141
8. Ak M, Keleş E, Karacasu F, Pektaş B, Akkafa F, Özgür S et al. The distribution of the intestinal parasitic diseases in the Southeast Anatolian (GAP=SEAP) region of Turkey. *Parasitol Res*. 2006; 99: 146-152

TÜBERKÜLOZ*

TB; Akciğer TB; Diğer Organ TB — ICD-10 A15-A19

*** Tüberküloz ülkemizde rutin olarak izlenen bildirimi zorunlu bir hastalıktır. Tüberküloz için Sağlık Bakanlığı tarafından ÖZEL PROGRAM yürütülmektedir. V**akaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirimi Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* SÜRVEYANS GEREKÇESİ

Tüberküloz (TB); etken bakteri *Mycobacterium tuberculosis*'in dormant yaşayabilme özelliği başta olmak üzere, diğer biyolojik özellikleri ve epidemiyolojik koşullar nedeniyle eradikasyonu güç bir hastalıktır. Halen dünya nüfusunun üçte biri tüberküloz basiliyle enfekte olmuş durumdadır. Son yıllarda tüberkülozun yaygın olduğu ülkelerde hızlı bir yayılma gösteren HIV enfeksiyonu tüberküloz insidansını ve mortalitesini önemli ölçüde arttırmıştır. Tüm tüberküloz olgularının %80-90'ı akciğerlerde ortaya çıkar. Bulaşma hemen her zaman solunum yoluyla olur. Bunlar arasında da en bulaştırıcı olanlar direkt yaymada ARB (aside-rezistan basil) pozitif olanlardır. Bulaşma riski -*özellikle aile bireyleri gibi*- hasta ile yakın ve uzun süreli temas durumunda yüksektir. Tüberkülozun kesin tanısı bakteriyolojiktir. Vakaların saptanması ve tedavinin en kısa sürede başlaması; morbidite ve mortalitede azalma ile birlikte hastalığın toplumda yayılımını da engelleyici rol oynar. Sürveyans verileri; prevalansın izlenmesi, aşılama programlarının etkinliğini görmek, kontrol önlemlerinin geliştirilmesi, antitüberküloz ilaç direnci profilinin izlenmesi ve sağlık hizmetlerinin programlanması açısından büyük önem taşır.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) "2010 Küresel Tüberküloz Kontrolü Raporu"nda; 2015 yılına kadar tüberküloz prevalansı ve morbiditesinin 1999 verilerine göre %50 oranında azaltılmasını, 2050 yılına kadar ise dünya çapında aktif tüberküloz insidansının milyonda bir olguya düşürülmesini hedef olarak açıklamaktadır.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Hastanın yaşı, bağışıklık durumu ve tutulum yerine göre klinik özellikler farklılık göstermektedir. Hastalığın akla getirilmesinde önem arz eden klinik özellikler özetle vaka tanımlarında verilmiştir.

TÜBERKÜLOZ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?

- Balgam, BAL/ETA, akciğer biyopsisi, otopsi örneği (akciğer TB kuşkulu vakalar için)
- Açlık mide suyu (balgam çıkartamayan akciğer TB kuşkulu vakalar için),
- İdrar (böbrek TB kuşkulu vakalar için)
- BOS (TB menenjit kuşkulu vakalar için)
- Diğer örnekler - asit sıvısı, diğer steril vücut sıvıları, lenf nodu, deri biyopsisi, apse içeriği, kemik iliği, kan

Örnekleri almak için en uygun zaman nedir?

Kültür örnekleri *mümkünse* tedavi başlamadan önce alınmalıdır.

Balgam - Başvuru anında ilk balgam örneği alınmalı, en az birisi sabah olmak üzere, iki balgam örneği daha alınmalıdır (ideal olanı her ikisinin de sabah alınmasıdır) veya ertesi gün, birisi sabah olmak üzere, iki balgam örneği daha alınmalıdır.

Açlık mide suyu ve idrar - Üç sabah üst üste (ardışık olarak) örnek alınır.

Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?

Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca *varsa* endemik bölgede yaşama veya endemik bölgeye **seyahat öyküsü**, göçmen kampı, vb. **toplu yaşam** ortamlarında ikamet, ailede, okulda v.b. **benzer başka vaka** olup olmadığı bilgileri mutlaka not edilmelidir.

NOT: Örnekleri göndereceğiniz laboratuvar ile iletişim kurmanız ve gerekiyorsa amaca özel form (Ulusal Referans Laboratuvara örnek göndereceksenız "Tüberküloz Laboratuvar İncelemeleri Vaka Bilgi Formu [FORM 320 03-01]") temin edip doldurmanız tavsiye edilir.

T U Ü

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Steril, geniş ağızlı, vida kapaklı kap *Gerekirse*, % 3-10'luk hipertonik tuzlu su	**Balgam:** Bakterinin izolasyonunda örnek kalitesi[§] önemlidir. Hastanın -*postnazal akıntı değil*- alt solunum yollarından gelen bir sekresyon örneği verebilmesi için iyi bir şekilde yönlendirilmesi gerekir; nasıl örnek vereceği hastaya iyi tarif edilmelidir. Mümkünse hasta oral florayı uzaklaştırmak için ağzını çalkalamalı veya gargara yapmalıdır. Derin bir inspirium ve ardından öksürük ile çıkarılmış, en az 3 ml balgam, uygun örnek kabına toplanır. **Balgam provoke edilebilir** (indüklenmiş balgam). Bunun için bir nebulizör yardımı ile hastaya % 3-10'luk hipertonik tuzlu su solutulur (25 ml veya 15-20 dk boyunca). Sonra derin inspirium ve öksürük ile balgam örneği uygun örnek kabına toplanır. İndüklenmiş örneğin laboratuvarda tükürük sanılarak reddedilmemesi için üzerine indüklendiğine dair bir **not yazılmalı**dır!	OS	<48 s; OS 48-96 s; +4°C
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp veya geniş ağızlı kap, Steril distile su veya SF	**BAL/ETA, fırçalama ya da yıkama:** Örnek hekim tarafından bronkoskopi şartlarında alınır. Steril distile su veya steril SF kullanılır. Mümkünse 5-10 ml örnek alınmalıdır. Örnek, yıkayarak ya da aspire edilerek, uygun örnek kabına toplanır. Fırça 2-3 ml SF içeren steril bir taşıyıcı tüpe konur.	OS	<48 s; OS 48-96 s; +4°C
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap, Steril distile su veya SF, *veya* 7H9 sıvı besiyeri	**Biyopsi/Otopsi materyali:** Hekim tarafından aseptik şartlarda alınır. En az 2-3 g doku örneği, *mümkünse* 2-3 parça halinde alınır. Steril, vida kapaklı bir kaba konur. Kurumayı önlemek için örneğin üzerini kapatacak şekilde steril distile su, steril SF ya da 7H9 sıvı besiyeri eklenmelidir. *Örnek gazlı bez veya pamuğa sarılmamalı, **formalin, alkol içermemelidir!***	OS	<48 s; OS 48-96 s; +4°C
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp Steril SF	**Lenf nodu örneği:** Deri iyot içeren antiseptik ile 3 kez silinir, kuruması beklenir. Örnek steril bir şırınga aracılığıyla aspire edilerek alınır. Lenf bezinde süpürasyon yoksa, doku içine önce 0.5-1 ml steril SF enjekte edilir. Sonra aspirasyon yapılır. Alınan örneğin miktarı 1 ml'den az olmamalıdır. Aspire edilen materyal, steril, vida kapaklı tüp içine konur. NOT: Özellikle servikal lenf nodu örneklerinde ayırıcı tanıda **tularemi** akılda bulundurulmalıdır. Tularemi için de inceleme yapılması isteniyorsa örneğin laboratuvara gönderilmesi ile ilgili olarak bu Rehberin "Tularemi" bahsine bakılmalıdır. *Aspirat **asla** şırınga içinde laboratuvara gönderilmez! **Asla** sıvıya daldırılmış bir silgiç örnek olarak gönderilmez!*	OS	<48 s; OS 48-96 s; +4°C
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap,	**İdrar:** Steril şartlarda alınır. Ardışık üç gün alınan sabah idrarı tercih edilir. Her seferinde en az 40 ml idrar alınmalıdır. İdrar steril geniş ağızlı kaba konur. Biriktirilmiş ve bekletilmiş idrar kültür için uygun değildir!	OS	<48 s; OS 48-96 s; +4°C
Steril, vida kapaklı, sızdırmaz kap veya tüp, Heparinli, vakumlu kan alma tüpü	**Steril vücut sıvıları (perikard, periton, plevra, kemik iliği):** İşlem hekim tarafından yapılmalıdır. Önce iyotlu bir preparat ile deri üzerine antisepsi uygulanır. Perkutan iğne aspirasyonu veya cerrahi yoluyla örnek alınır. Daima, mümkün olduğunca çok sıvı (en az 2 ml örnek) alınmalıdır. Örnek steril vida kapaklı bir tüpe aktarılarak gönderilmelidir. *Laboratuvara **asla** sıvıya daldırılmış bir silgiç gönderilmez! Aspirasyon ile örnek alınmış ise aspirat **asla** şırınga içinde laboratuvara gönderilmez!* Kemik iliği gibi pıhtılaşabilen, kanlı vücut sıvılarına 0.2 mg/ml heparin (veya sodyum sitrat) kullanılmalıdır. Heparinli vakumlu kan alma tüpü bu amaç için uygundur. EDTA, mikobakteri üremesini inhibe eden bir madde olduğu için bu amaca uygun değildir!	Soğuk zincirde, en kısa sürede	<24 s; +4°C

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp (***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*)	**BOS:** Aseptik koşullarda LP yapılarak hekim tarafından alınır. Önce iyotlu bir preparat ile bölgeye antisepsi uygulanır. Ponksiyon iğnesi ile L3-L4, L4-L5 ya da L5-S1 arasından girilir. Subaraknoid bölgeye ulaşılır. Ponksiyon iğnesinin mili çıkarılır ve her birine 1-2 ml sıvı olacak şekilde 3 ayrı tüpe§ örnek toplanır ve gönderilir. *Bakteriyolojik inceleme için alınan BOS örneği* ***asla*** *buzdolabına konmaz!*	OS	<48 s; OS 48-96 s; +4°C
Steril, vida kapaklı kap Steril distile su veya SF Sodyum karbonat	**Açlık mide suyu:** Hekim tarafından alınmalıdır. Gastrik tüp ile ağız veya burundan mideye ulaşılır. 10-15 ml steril su veya SF verilir ve aspire edilir. Aspire edilen materyal steril vida kapaklı bir kaba konur. Nötralizasyon için 100 mg sodyum karbonat ilave edilmelidir!	< 4 s; OS >4 s; +4°C	<48 s; +4°C

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik; BAL: bronkoalveolar lavaj; ETA; endotrakeal aspirat;

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

§ *Hastalardan alınan iyi bir örnek X10 büyütmede bir alanda ≤10 skuamöz epitel hücresi bulundurur.*

Örneklerin taşınması veya saklanması koşulları için

ÇOK ÖNEMLİ NOT!

1. TB kuşkulu örneklerin **şehirlerarası taşınması** ile ilgili şu kurallara uyulmalıdır:
   a) DSÖ klinik örneklerin ve mikobakteri kültürlerinin şehirlerarası gönderilmesinde **üçlü paketleme** sistemini zorunlu kılmaktadır.
   b) Ülkemiz mevzuatına göre de TB şüpheli klinik örnekler ve mikobakteri kültürleri *kesinlikle* **üçlü paketleme** ile gönderilmelidir (*bkz.* Klinik Tanı Örneği ve Enfeksiyöz Madde Taşıma Yönetmeliği. RG 25/09/2010-27710).
   c) **Üçlü paketleme**; *örneği içeren sızdırmaz tüp/kap*; *onu çevreleyen koruyucu, sızdırmaz ikincil kap* ve *en dışta köpük veya benzeri gerekli etiketlemeleri ve adres bilgilerini içeren üçüncül kap* şeklindedir. **Üçlü paketleme** uygulamasının nasıl yapılacağına dair ayrıntılı bilgi bu Rehberin ilgili bölümünde de özetlenmiştir (*bkz.* "Genel Hususlar: Örneklerin Laboratuvara Taşınması").
   d) **Mikobakteri kültürleri** gönderilecekse; bunların postaya verilebilmesi için vida kapaklı tüplerdeki katı besiyerlerine pasaj yapılmalıdır; Petri kutusu veya sıvı besiyeri ***asla*** kullanılmaz!
2. TB kuşkulu örneklerin **yakın mesafede taşınması** ile ilgili şu kurallara uyulmalıdır:
   a) Örnekler hastane/kurum içinde ikili paketleme yapılmış olarak taşınmalıdır – **ikili paketleme**; *örneği içeren sızdırmaz tüp* ve *onu çevreleyen koruyucu, sızdırmaz ikincil kap* şeklindedir.
   b) Örnekler bir kurumdan diğerine taşınacaksa *kurumlar aynı şehir içinde olsalar bile* **üçlü paketleme** yapılmalıdır.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?

TB için örnek alırken, dokunurken **maske** takılmalı, **eldiven** giyilmelidir. Ayrıca her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli, bu örneklerle çalışılırken **standart güvenlik önlemleri** uygulanmalıdır.

Laboratuvar personeli için güvenlik: *M.tuberculosis* "Risk Grubu 3" mikroorganizma olarak sınıflandırılır ve laboratuvar kaynaklı enfeksiyonların en sık nedenleri arasında yer alır. Yüksek aerosol bulaş potansiyeli nedeniyle kültür işlemleri en az "Biyogüvenlik Düzeyi-2 (BGD2)" güvenlik standardına sahip laboratuvarda ve Sınıf-II Biyogüvenlik Kabini içinde yapılmalıdır! Kabin dış ortama veya bina ekzosuna bağlı **olmalıdır**! Laboratuvarda yalnızca mikroskopi yapılıyor olsa bile TB çalışmasında **kullanılacak maske** HEPA filtreli – **P3 (EN149:2001 FFP3)** veya **N95**- olmalıdır!

Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?

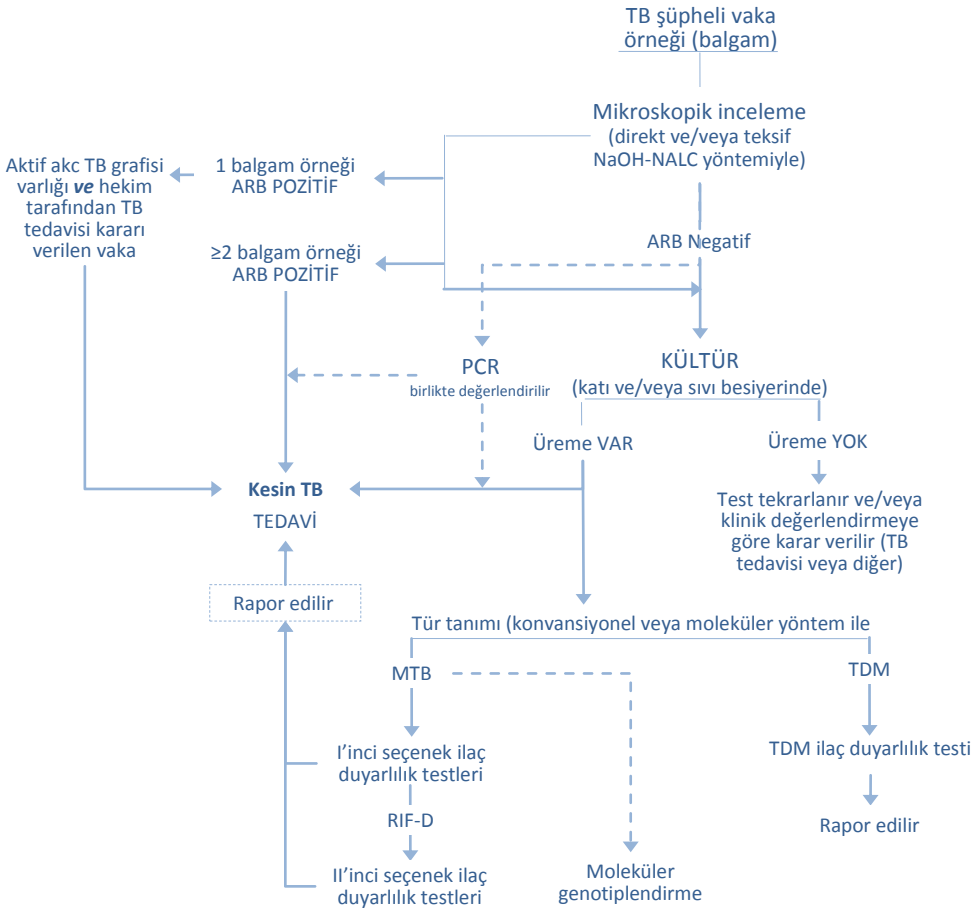
TB kuşkulu vakayı/vaka örneklerini **mikroskopik inceleme** için;

- hastanenizin laboratuvarına yönlendiriniz (**ön koşul:** Klinik Mikrobiyoloji Uzmanı ve HEPA filtreli maske -EN149: 2001FFP2/P3- bulunmalıdır); *veya*
- en yakın Verem Savaş Dispanserine yönlendiriniz.

TÜÜ

Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim? (devam)	TB kuşkulu vakayı/vaka örneklerini **kültür** için; – hastanenizin laboratuvarına yönlendiriniz (**ön koşul:** Klinik Mikrobiyoloji Uzmanı ve Sınıf-II Biyogüvenlik Kabini bulunmalıdır); *veya* – hastanenizde kültür yapılamıyorsa (*veya kültürlerde üreme olduğunda* antibiyogram için) örnekler TB kültürü/antibiyogramı yapabilen Üniversite veya Eğitim Araştırma Hastanesi laboratuvarına gönderilmelidir. Gerektiğinde (ileri identifikasyon, antibiyotik direnç testleri, moleküler epidemiyolojik incelemeler vb. için) örnekler Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı'na gönderilebilir. Önceden iletişim kurulması, laboratuvarın *varsa* örneklerin gönderilmesi ile ilgili önerebileceği özel hususlara dikkat edilmesi bakımından önemlidir (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek 5).

TB şüpheli VAKA
- ateş ve gece terlemeleri
- kilo kaybı, çocuklarda kilo almada duraklama,
- uzun süreli öksürük (özellikle ≥üç hafta), kanlı veya kansız balgam
- yan ağrısı *ve/veya* nefes darlığı
- radyolojik olarak akciğerde TB düşündüren lezyon
- non-spesifik antibiyotik tedavisine yanıt alamama
- ayırıcı tanı olanakları iyi olan bir hastanede tüberküloz tedavisine karar verilen vaka



Şekil 1. Akciğer TB şüpheli vakada basitleştirilmiş tanı akış şeması. Bu şemada standart vaka tanımı esas alınmıştır. Bazen klinik, radyolojik veya epidemiyolojik özellikleri ya da laboratuvar bulguları atipik veya şemada yer almayan vakalar ile (*örneğin;* TB şüpheli HIV+ vaka) karşılaşılabilir. Böylesi durumlar için vakayı ilgili kaynaklara başvurarak ve laboratuvar ile birlikte değerlendiriniz; şemada yer almayan diğer tanı imkanlarının desteğini tartışınız.

Kısaltmalar – NaOH: sodyum hidroksit, NALC: N-asetil L-sistein,* ARB: aside-rezistan basil, PCR: polimerase chain reaction, MTB: Mycobacterium tuberculosis, TDM: Tüberküloz dışı mikobakteri, RIF-D: rifampisin dirençli*

(* NaOH-NALC; balgamın homojenize edilmesi ve kontaminant floranın uzaklaştırılması işlemi için kullanılır)

Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Laboratuvara gelen tüm balgam örnekleri çalışmaya alınır. Ancak, balgam kalitesi uygun değilse (su gibi berrak, partikülsüz ve mukus içermiyorsa) gönderen birime rapor düzenlenerek bildirilir. *Şu durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez:* – formol, alkol gibi bakterinin üremesini etkileyen bir kimyasal içeren örnekler; – silgiç ile gönderilmiş örnekler; – taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler; – örneği içeren tüpün veya kabın üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Boyalı mikroskopik inceleme - ARB boyama	Örnek laboratuvara ulaştıktan sonra 24 saat içerisinde*	**Balgamın** mikroskopik incelemesinin sonucu elde edilen ARB pozitifliği akciğer tüberkülozu tanısını önemli ölçüde düşündürür. – En az iki balgam örneğinde ARB POZİTİF bulunmuş ise – akciğer TB için "**kesin tanı**" bulgusudur (*bkz.* Şekil 1). – Balgam yaymasında bir kez ARB POZİTİF bulunmuş ise - klinik ve radyolojik bulguların varlığında akciğer TB için "**kesin tanı**" bulgusudur (*bkz.* Şekil 1). – Klinik ve/veya radyolojik bulgular mevcut değilse, balgam yaymasında bir kez ARB POZİTİF bulunmuş olması – tanı açısından "belirsiz" bir durumdur; yalancı pozitiflik olabileceğini akla getirir. Vaka izlenmelidir! **Solunum yolu harici bir örneğin** mikroskopik incelemesinde ARB pozitifliği, akciğer dışı tüberküloz için "**kesin tanı**" bulgusudur. TB kuşkusunda (solunum yolu *veya* solunum yolu harici), ARB sonucunun "negatif" bulunması hastalığı ekarte ettirmez.
Mikobakteri kültürü, Üreme kontrollü otomatik sistemde mikobakteri kültürü	Kullanılan kültür yöntemine bağlı olarak en geç 8 hafta*	Kültür, TB tanısında "altın standart" yöntemdir. Kültürde *Mycobacterium tuberculosis* kompleks üremesi - "**kesin tanı**" koydurur (*bkz.* Şekil 1). Kültür sonucunun "negatif" olması hastalığı ekarte ettirmez.
M.tuberculosis kompleksi ve TDM ayrımı (Mikobakteri tiplendirmesi)	Kullanılan yönteme bağlı olarak en geç 1-28 gün*	İzole edilen mikobakterilerin, *Mycobacterium tuberculosis* kompleks ile tüberküloz dışı mikobakterilerin [TDM], ayrımını sağlar.
Antitüberküloz ilaç duyarlılık testi - Mikobakteri antibiyotik duyarlılık testi (otomatik sistem, her biri)	Kullanılan yönteme bağlı olarak kültürde üremeyi takiben 4-28 gün*	Kültürde üremeyi takiben anti-tüberküloz ilaç duyarlılık testi uygulanmalı *veya* izolatlar bu testlerin yapılabildiği bir laboratuvara gönderilmelidir. İzoniazid ve rifampisin direncinin birlikte olduğu olgular, çok ilaca dirençli tüberküloz (ÇİD-TB) olarak tanımlanır.
PCR, Moleküler teknikler (Mikobakteri PCR)	1-7 gün*	Klinik örneklerden **direkt tanıda** moleküler teknikler **mutlaka** kültür yöntemleriyle birlikte kullanılmalıdır. Klinik olarak kuvvetle TB düşünülen ARB ve kültür negatif akciğer tüberkülozu olgularında ve akciğer dışı olgularda (BOS, kemik biyopsisi, eklem sıvısı vb. örneklerde) moleküler yöntemler hekime tanıda yardımcı olabilirler.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz! ARB: aside-rezistan basil; PCR: polimerase chain reaction,*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. Collection and transport of tuberculosis specimens. http://wwwn.cdc.gov/dls/ila/acidfasttraining/section4.aspx [erişim tarihi: 03.11.2011]

3. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Mastering the basics of TB control: Development of a handbook on TB diagnostic methods. Stockholm, 2011.
4. WHO. Global Tuberculosis Control 2010 http://www.who.int/tb/publications/global_report/2010/en/index.html [erişim tarihi: 03.11.2011]
5. WHO. Policy Framework for Implementing New Tuberculosis Diagnostics. http://www.who.int/tb/laboratory/whopolicyframework_rev_june2011.pdf [erişim tarihi: 03.11.2011]
6. Laboratory biosafety manual. 3rd ed. WHO/CDS/CSR/LYO/2004.11

TULAREMİ*

Francisella tularensis Enfeksiyonu; Tavşan Ateşi ICD-10 A21

*** Tularemi ülkemizde rutin olarak izlenen bildirimi zorunlu bir hastalıktır.** Vaka ve salgın incelemeleri ile vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirimi Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi "ne ve "Tularemi Hastalığının Kontrolü için Saha Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* SÜRVEYANS GEREKÇESİ

Tularemi, *Francisella tularensis*'in neden olduğu bir zoonozdur. Hastalık genellikle kuzey yarım küreye özgü bir hastalık olarak tanımlanır. Doğada pek çok vahşi hayvan (tavşanlar, tarla fareleri, misk fareleri ve su fareleri) ve bazı evcil hayvanlar ile keneler rezervuar olarak bakteriyi taşır. Enfeksiyon; kontamine su ya da enfekte hayvan kan ve dokularıyla temas sonucu, az pişirilmiş enfekte hayvan etlerinin tüketilmesiyle, taşıyıcı artropodların ısırması (özellikle kene) ya da kontamine toprak, saman veya tüylerin inhalasyonu ile insanlara bulaşır. Başta Marmara, Batı Karadeniz, İç Anadolu Bölgesi olmak üzere tüm coğrafik bölgelerden salgın veya sporadik olgular şeklinde bildirilmektedir.

Yüksek enfektivite özelliği, aerosollerde nispeten stabil kalması, yayılımının kolay olması gibi özelliklerinden dolayı *F.tularensis* Soğuk Savaş döneminde Doğu ve Batı'da birçok ülkede biyolojik savaş silahı olarak geliştirilmiştir. Sürveyans; epidemilerin zamanında saptanmasında ve kontrol önlemlerinin alınmasında esastır.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Klinik özelliklerine göre tularemi altı farklı formda görülmektedir (*bkz.* Standart Vaka Tanımı). *Etkenin vücuda girişi*; orofaringeal formda kontamine su veya yiyecek alımı ile; okuloglandüler formda kontamine elle göze temas veya aerosol ile; ülseroglandüler ve glandüler formlarda kene, sinek gibi vektörler ve enfekte hayvan ya da dokuları ile temas sonucu ve respiratuvar formda ise laboratuvar ortamında veya dışarıda kontamine tozun/aerosollerin inhalasyonu sonucu gerçekleşmektedir. Tifoidal (sistemik) formda vücuda giriş yolu tam bilinmemektedir.

Avrupa ülkelerinde salgınların %95'den çoğu ülseroglandüler ya da glandüler formdadır. Türkiye'de sıklıkla görülen orofaringeal form genellikle baş ve boyunda lokalize hastalık oluşturur. Ağızda ve faringeal müköz membranlarda kızarıklık ve püstüler değişiklikler yaygındır. Genellikle tek taraflı olan bölgesel boyun lenf adeniti gelişebilir. Bu bulgular streptokokkal tonsillit, infeksiyöz mononükleoz, tüberküloz lenfadeniti ile karıştırılabilir.

KLİNİK TANI YAKLAŞIMI

Bir kene ısırığı bulgusuyla *veya F.tularensis* için konakçı bir memelinin dokularına *ya da* potansiyel olarak kontamine suya maruz kalma öyküsü **ile beraber** aşağıdaki formlardan herhangi biriyle seyredebilen hastalıkta tularemi akla gelmelidir:

- Orofaringeal (stomatit veya farenjit veya tonsillit ve servikal lenfadenopati)*
- Ülseroglandüler (bölgesel lenfadenopati ile birlikte kutanöz ülser)
- Glandüler (ülsersiz bölgesel lenfadenopati)
- Okuloglandüler (periaurikuler lenfadenopati ile birlikte konjonktivit)
- Pnömonik (primer pleuropulmoner hastalık)**
- Tifoidal (erken lokalize semptom ve bulgular olmaksızın ateşli hastalık; intestinal form bu bağlamda değerlendirilmektedir: ateş, baş ağrısı, bulantı, kusma, ishal ve batında hassasiyet mevcuttur.)

***** Ülkemizde görülen vakalar daha çok **orofaringeal form**da seyreder; ülseroglandüler form daha az sıklıktadır. Hastalık *özellikle*; penisilin ve türevleri ile iyileşmeyen kriptik tonsillit ve servikal lenfadenopati gelişmesi halinde akla gelmelidir!

** Lejyoner hastalığı ile karışabilmektedir. Epidemiyolojik ilişkinin iyi sorgulanması önerilir.

TÜÜ

TULAREMİ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Serolojik tanı için* - serum *Kültür için* (enfeksiyonun klinik görünümüne göre) - – Boğaz sürüntüsü, – Lenf nodu aspiratı, – Yara, ülser ya da akıntılı lezyon sürüntüsü, – Solunum sistemi örnekleri – balgam veya BAL/ETA – *Gerekirse* kemik iliği, karaciğer ve dalak biyopsi örnekleri veya kan kültürü için kan
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Akut ve konvalesan faz serum örnekleri için olmak üzere, hastadan 1-2 hafta ara ile 2 kez kan alınmalıdır! Kültür örnekleri *mümkünse* antibiyotik başlamadan önce alınmalıdır.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Tularemi şüpheli vaka söz konusu olduğunda, epidemiyolojik ve klinik bilgiler web tabanlı sistem yoluyla http://tularemi.thsk.saglik.gov.tr/giris.aspx adresine girilerek verilen form *mutlaka* ve *eksiksiz* doldurulmalıdır. Form laboratuvar tarafından görülebilmektedir. Çıktı alınması gerekmemektedir. Örnek ayrıca gönderilir; enfeksiyöz madde taşıma şartlarına uygun paketlenerek gönderilmelidir (*bkz.* Klinik Tanı Örneği ve Enfeksiyöz Madde Taşıma Yönetmeliği; RG 25/09/2010-27710).

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise* (ya da *jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu serum en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	≤2 s; OS >2 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
Steril silgiç (dacron veya rayon uçlu) Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp Amies ya da Stuart taşıma besiyeri Steril SF	**Boğaz sürüntüsü:** Boğaz iyice aydınlatılıp, dil bastırıldıktan sonra tonsillerin ve uvulanın üzerine silgicin kuvvetlice sürtülmesi ile örnek alınır. Silgiç yanak ve dile değdirilmemelidir. **Konjonktival örnek:** Alt göz kapağı hafifçe çekilir ve içerisinden nemlendirilmiş silgiç yardımıyla örnek alınır. **Yara, ülser ya da akıntılı bir lezyon varsa**: Ülser steril SF ile yıkandıktan sonra sınırından, nemlendirilmiş silgiç yardımıyla örnek alınır. Ülser ya da yaradan biyopsi yapılabilir. Silgicin yüzeyini kaplayacak kadar örnek alınmalıdır. Taşıma besiyeri (Amies ya da Stuart) içine batırılarak gönderilir.	≤2 s; OS >2 s; +4°C	<24 s; +4°C
Steril şırınga Steril SF Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp	**Lenf nodu/yumuşak doku aspirasyon örneği:** Deri iyot içeren dezenfektan ile merkezden perifere doğru 3 kez silinir, kuruması beklenir. Örnek bir şırınga aracılığıyla aspire edilerek alınır. Lenf bezinde süpürasyon yoksa, doku içine önce şırınga aracılığıyla 0.5-1 ml steril SF enjekte edilir. Sonra aspirasyon yapılır. Alınan örneğin miktarı 0.5 ml'den az olmamalıdır. Aspire edilen materyal steril vida kapaklı tüpe aktarılır. *Örnek **asla** şırıngası ile laboratuvara taşınmaz!*	≤2 s; OS >2 s; +4°C	<24 s; +4°C
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap Steril SF	**Biyopsi / Otopsi materyali:** En az 2-3 gr, 2-3 parça doku örneği alınmalıdır. Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı bir kaba konur. Kurumayı önlemek için tüpe 1-2 ml steril SF veya bir sıvı besiyeri eklenir. *Örnek **formalin içermemelidir!***	≤2 s; OS >2 s; +4°C	<24 s; +4°C

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Steril, geniş ağızlı, vida kapaklı kap	**Balgam:** Örnek kalitesi önemlidir.§ Tükürük örnekleri kabul edilmez. Örnek bir hemşire ya da doktorun gözetiminde toplanmalıdır. Mümkünse hasta oral florayı uzaklaştırmak için ağzını çalkalamalı veya gargara yapmalıdır. Hastanın *post-nazal sıvı değil* alt solunum yolu örneği verebilmesi için iyi bir şekilde yönlendirilmesi gerekir. Derin bir inspirium ve ardından öksürük ile çıkarılmış, en az 3 ml balgam, uygun örnek kabına toplanır. Balgam provoke edilebilir (indüklenmiş balgam). Bunun için bir nebulizör yardımı ile hastaya %3-10'luk hipertonik tuzlu su solutulur (25 ml veya 15-20 dk boyunca). Sonra derin öksürük ile balgam örneği uygun örnek kabına toplanır. İndüklenmiş örneğin laboratuvarda tükürük sanılarak reddedilmemesi için üzerine indüklendiği **yazılmalı**dır!	≤2 s; OS	<24 s; +4°C
Kan kültürü şişeleri - otomatik kan kültür cihazı şişeleri *veya* konvansiyonel şişeler (ticari olarak hazır *ya da* laboratuvar tarafından hazırlanmış) *NOT: Otomatik kan kültürü sistemi kullanıcıları, örnek miktarı ve diğer hususlarda sistemin önerdiği yöntemi izlemelidir!* Şişe tıpasının dezenfeksiyonu için: %70'lik izopropil alkol *veya* fenol bileşikleri Antisepsi için: %70'lik alkol *ve* iyotlu bir bileşik *ya da* klorheksidin	**Kan (kültür için):** Aseptik koşullarda hekim tarafından alınmalıdır. Kültür şişesinin lastik tıpası %70'lik izopropil alkol veya fenol bileşikleri ile dezenfekte edilir ve 1 dk beklenir. Damara girilecek deri bölgesi antisepsi uygulamadan önce palpe edilir. Damar bölgesinin antisepsisi için: 1) bölge %70'lik alkolle silinir, 2) iyotlu bir bileşik ya da klorheksidin bölgeye yoğun olarak sürülür, 3) antiseptiğin kurumasına izin verilir, 4) *bu bölgedeki ven steril eldivensiz palpe edilmez*! 5) kan alınır, 6) kan alımından sonra bölge alkolle silinerek iyot uzaklaştırılır. On dakika içinde en az 2 farklı venden toplam 24-30 ml kan alınmalı, üç farklı şişeye her birine 8-10 ml olacak şekilde dağıtılmalıdır. Bu şekilde 1 **kan kültür seti** (üç şişe) hazırlanmış olur. Tek bir ven varsa 20 dk arayla 3 defada toplam 24-30 ml kan alınır ve benzer şekilde dağıtılır. On yaşın altındaki çocuklardan 2-10 ml (2 şişeye 1-5 ml dağıtılacak şekilde); yeni doğandan 1-1.5 ml (tek şişe) kan alınır. Kan alınır alınmaz lastik tıpası dezenfekte edilmiş uygun kan kültürü şişesine aktarılır. Klinik duruma göre 24 saat içinde 2-3 set kan alınabilir. İnoküle edilmiş şişeler *mümkünse* en kısa sürede laboratuvara ulaştırılmalıdır. *Kan kültürü şişeleri **asla** buzdolabına konmaz!*	≤2 s; OS	≤18 s; OS *Taşıma esnasında şişeleri 25-35 ℃ arasında tutacak bir portatif inkübatör kullanmak ideal olur*#

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

§ Hastalardan alınan iyi bir örnek 10× objektif ile (×100 büyütmede) bir alanda ≤10 skuamöz epitel hücresi bulundurur.

Taşıma esnasında şişelerin aşırı sıcaklık değerlerine (<18 ℃ veya >37 ℃) maruz kalmasına kesinlikle izin verilmemelidir.

Güvenlik önlemleri nelerdir? **Kendimi nasıl koruyabilirim?**	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. Ayrıca her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve örnekleri alırken, dokunurken, çalışırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir. *Laboratuvar güvenliği*: *F.tularensis* "Risk Grubu 3" mikroorganizma olarak sınıflandırılır ve laboratuvar kaynaklı enfeksiyonların en sık nedenleri arasında yer alır. Yüksek aerosol bulaş potansiyeli nedeniyle *F.tularensis* kültürü ve identifikasyonu için tüm işlemler Biyogüvenlik Düzeyi-3 (BGD-3) standardına sahip laboratuvarda ve sınıf-IIA biyogüvenlik kabini içinde yapılmalıdır. Seroloji ve PCR için BGD-2 laboratuvar koşulları yeterlidir.

Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Tularemi incelemeleri yalnızca referans laboratuvarlarda yapılır. Tularemi şüphesinde **mutlaka Halk Sağlığı Müdürlüğü ile bağlantı kurulmalıdır.** Örnekler Halk Sağlığı Müdürlüğü kanalıyla bir referans laboratuvara gönderilir. Bu süreçte laboratuvar ile ivedi telefon bağlantısı da kurulmalıdır (referans laboratuvarların adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5 ve Ek-6).

Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – steril (ve uygun) kap içerisine alınmamış örnekler; – taşıma kabı hasar gördüğü için sterilitesi bozulmuş veya kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – formalin veya benzeri bir fiksatif içine alınmış veya kurumuş biyopsi örnekleri; – dokunun üzerine sürülmüş silgiç örneği; – *hemolizli* veya *lipemik* serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir); – örnek tüpü veya kabının üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Seroloji (Mikroaglütinasyon Testi - MAT)	2 gün*	Tek serum örneğinde **≥** 1:160 titrede pozitiflik *veya* çift serum örneğinde ≥4 kat titre artışı **–** "**kesin tanı**" bulgusudur.
DFA	1 gün*	Direkt klinik örnekten çalışılan DFA testi pozitif ise - "**olası tanı**" bulgusudur.
Kültür	7-10 gün*	Kültürde *F.tularensis* üremesi **–** "**kesin tanı**" bulgusudur. Hastanın başlanmış ampirik tedavisi buna göre yönlendirilmeli, hasta Sağlık Müdürlüğüne "kesin vaka" olarak rapor edilmelidir.
PCR	2 gün*	Klinik örneklerde pozitif PCR sonucu - "**olası tanı**" bulgusudur.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. Tularemi Hastalığının Kontrolü için Saha Rehberi. T.C. Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Zoonotik Hastalıklar Daire Başkanlığı ISBN: 978-975-590-328-6; Ankara, 2011.
3. Kılıç S. A general overview of *Francisella tularensis* and the epidemiology of tularemia in Turkey. *Flora,* 2010; 15(2): 37-58.
4. *Francisella tularensis* ve Tularemi. 2009, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.
5. WHO Guidelines on tularemia. WHO /CDS/EPR/2007.7.
6. Karadenizli A, Gurcan S, Kolayli F, Vahaboglu H. Outbreak of tularaemia in Golcuk, Turkey in 2005: report of 5 cases and an overview of the literature from Turkey. *Scand J Infect Dis 2005*; 37(10): 712-6.
7. Gürcan Ş. *Francisella tularensis* ve Türkiye'de tularemi. *Mikrobiyol Bul* 2007; 41(4): 621-36.

ÜROGENİTAL SİSTEM MİKOZLARI

Kandidoz	ICD-10 B37
Kriptokokkoz	ICD-10 B45
Aspergilloz	ICD-10 B44
Zigomikoz	ICD-10 B46
Trikosporonoz (Fırsatçı mikozlar)	ICD-10 B48.7
Endemik (İthal) Mikozlar	

EPİDEMİYOLOJİSİ	Ürogenital sistem mikozları başlığı altında incelenen *Candida* vulvovajiniti, *Candida* balaniti, renal kandidoz, *Candida* pyelonefriti, üriner kriptokokkoz klinik tabloları sık görülen hastalıklardır. Daha nadir olarak, zigomikoz, parakoksidioidomikoz, geotrikoz, sporotrikoz, trikosporonoz, *Paecilomyces*, *Hansenula* ve *Penicillium* türleri ile olan enfeksiyonlar görülmektedir. *Histoplasma*, *Blastomyces*, *Coccidioides*, *Aspergillus* türleri de sistemik enfeksiyon sırasında ürogenital sistemi tutabilir. Bütün etkenler için ortak bulaş yolu hematojen yayılım sırasında genitoüriner sistemin tutulması veya çıkan yol ile dışardan bulaş şeklinde olabilir. Sistemik mikozların endemik olmaları dışında, diğer etkenler bütün dünyada görülebilir.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Kadında genitoüriner sistem mikozlarının tamamında vulvada eritem ve kaşıntı, vajinal akıntı, idrar yaparken yanma en sık rastlanan belirtilerdir. Bazen akıntı kokulu olabilir. Vulvada püstül veya papül şeklinde deri lezyonları bulunabilir. Belirtiler menstrüasyon başlamasından bir önceki hafta şiddetlenir. Erkek hastalarda özellikle glans üzerinde lokalize olan ancak penis şaftına ve skrotuma yayılabilen eritem ve kaşıntı görülebilir. Fungal prostatit kronik, asemptomatik bir klinik tablodur. Genellikle otopsi sırasında tanımlanır.

ÜROGENİTAL SİSTEM MİKOZLARININ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Vajinal akıntı örneği Üretral akıntı örneği Prostat sıvısı İdrar (prostat masajı öncesi ve sonrası)
Örnekleri almak için en uygun zaman nedir?	Yukarıda özetlenen klinik tablolar bakteriyel etkenlere de bağlı olabilir. Olası etken ne olursa olsun, örnekleri almak için en uygun zaman antimikrobiyal tedavi öncesidir. *Mümkünse* tedavi başlanmadan önce örnek alınmalıdır. **İdrar örnekleri** *mümkünse* sabahın ilk idrarı olmalıdır. **Üretral akıntı** örneği almadan önceki son 2 saat içinde hasta, idrar yap**ma**mış olmalıdır. **Prostat sıvısı** örneğinin alınması **idrar** örneğinin alınması ile birlikte düşünülmelidir. Prostat sıvısı, mesane boşaltıldıktan sonra prostat masajı ile alınır. İdrar da analiz edileceği için; mesaneyi boşaltmak amacıyla önce idrar alınmalı (*mümkünse* sabahın ilk idrarı); sonra prostat masajı ile sıvı alınmalı; sonra tekrar idrar örneği alınmalıdır. Bu işlemlerin nasıl yapılacağına dair açıklama aşağıda verilmektedir.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; sistemik mikozdan şüpheleniliyorsa endemik bölgede yaşama öyküsü ve meslek; ayrıca, özellik arz ediyorsa **konağın immün durumu** mutlaka not edilmelidir.

TÜÜ

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Steril pamuklu silgiç, Gazlı bez tampon, Steril, vida kapaklı tüp içinde Stuart *veya* Amies Transport Medium (TM) Steril SF, Lam, bir kenarı buzlu (önceden temizlenip hazırlanmış) Saf metanol	**Vajinal akıntı örneği:** Jinekolojik pozisyonda örnek alınır. Kullanılan spekulum *kayganlaştırıcı madde* içermiyor olmalıdır. Vajen içindeki ön sekresyon ve birikinti gazlı tamponla temizlenip uzaklaştırılır. Steril bir pamuklu silgiçle vajen duvar mukozasından ve arka forniksten sürtme yapılarak örnek alınır. Silgiç Stuart *veya* Amies TM tüpüne konur ve laboratuvara gönderilir. *Mikroskopik inceleme için* yeni bir silgiç ile de örnek alınır ve; 1) bir damla SF damlatılmış lamda *lam-lamel arası* preparat hazırlanır; 20 dk içinde incelenmelidir, 2) diğer bir lamın üzerine sürülerek 1-2 cm çapında yayılır. Lam havada ~10 dk kurutulur ve üzerine alkol damlatılarak yayma fikse edilir. Lamlar uygun bir lam kutusunun içine konur ve tüplerle birlikte hemen laboratuvara gönderilir.	≤2 s; OS	≤24 s; OS
Steril, ince dacron *veya* rayon uçlu, esnek tel saplı silgiç‡ [Ticari ambalajında genellikle Amies Transport Medium (TM) ile birlikte satılır] Lamlar, bir kenarı buzlu (önceden temizlenip hazırlanmış) Saf metanol	**Üretral akıntı:** Örnek, hekim tarafından alınır. Hasta, örnek almadan önceki son 2 saat içinde idrar yap**ma**mış olmalıdır. *Erkek hastada*; önce üretra ağzında mevcut akıntı bol SF ile ıslatılmış gazlı bez ile silinip uzaklaştırılır. *Kadın hastada*; üretral örnek almak için vajen yoluyla symphisis pubisten üretraya doğru masaj yapılarak akıntı stimüle edilmelir. Böylece gelen akıntı silgiç ile toplanır. Eğer masaj ile akıntı gelmezse periüretral bölge betadinli sabun ile yıkanır ve su ile durulanır. Ön temizliği takiben *kadın* veya *erkek* hastada silgiç üretra ağzından 2-4 cm sokulur. Üretra içinde silgiç nazikçe 2 saniye çevrilerek üretral salgının emilmesi sağlanır. Silgiç geriye çekilerek Amies TM tüpüne konur. [*NOT: Bakteriyel etkenlerin de hesaba katılması ideal olur. Laboratuvar uzmanınızın desteği ile, bakteriyel ve fungal etkenler için uygun besiyerlerine hasta başında ekim yapılabilir ve ekim yapılmış plaklar laboratuvara gönderilebilir.*] İkinci bir silgiç ile örnek alınarak (veya ilk silgiç tüp içine konmadan önce), silgiç temiz bir lam üzerine yaklaşık 1x2cm alana sürülür. Lam üzerindeki materyal havada kurutulur ve üzerine saf metanol konarak fikse edilir. Lam kutusuna yerleştirilerek laboratuvara gönderilir.	≤2 s; OS	<24 s; OS (>21°C) *Taşıma esnasında örnekleri 25-35 ℃'de tutacak bir portatif inkübatör kullanmak ideal olur.*
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap (steril *naylon* idrar kabı)	**İdrar örneği:**# Hastaya idrarını nasıl vereceği tarif edilmelidir (*mümkünse hastanın eline işlem adımlarını gösteren bir çizim veriniz*). Buna göre; *Kadın hastada*; (1) labialar tutularak idrar başlatılır; (2) idrar birkaç ml dışarı akıtıldıktan sonra akışı durdurulmadan steril geniş ağızlı kaba en az 20 ml idrar konması (orta akım idrar); (3) kalan idrarın dışarı bırakılması, söylenir. *Erkek hastada*; (1) bol su ve sabun ile üretra ağzı ve çevresinin temizliğini yapması ve gazlı bez ile kurulaması; (2) (*varsa*) sünnet derisi geri çekilip tutulurken birinci kap içine idrarın ilk kısmını 5-10 ml koyacak şekilde idrar yapması (ilk akım idrar), (3) İkinci kaba idrarın orta kısmını 5-10 ml koyması (orta akım idrar); (4) Kalan idrarı dışarı bırakması söylenir.	≤1 s; OS	<24 s; +4°C
Steril dacron veya rayon silgiç; Amies Transport Medium (TM) Steril, vida kapaklı tüp, Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap	**Prostat sıvısı:** Hekim tarafından alınır. Örnek, mesane boşaltıldıktan sonra prostat masajı ile alınmalıdır. *Masaj öncesi ve sonrası idrarının kantitatif kültürleri ile prostat sıvısındaki organizmaları tahmin etmek mümkün olduğu için*, hastanın masaj öncesi idrarını yapması, mesaneyi boşaltması istenir; bu esnada kültür için steril geniş ağızlı bir kaba ilk ve orta akım idrarları alınmalıdır (*bkz.* üstteki açıklama). Ardından prostat sıvısını alabilmek için; önce üretra ağzı bol su ile temizlenir, kurulanır. Rektum içinden prostat masajı yapılır. Üretradan çıkan sıvı steril bir silgiç ile toplanır ve silgiç Amies taşıma besiyerine konur. Akıntı miktarı >1 ml ise steril vida kapaklı tüpe alınmalıdır.	≤2 s; OS	Prostat sıvısı: <24 s; OS İdrar (masaj öncesi): <24 s; +4°C

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Steril, vida kapaklı tüp	**İdrar örneği (prostat masajı sonrası):** Prostat masajı sonrasında en az 2 ml idrar örneği alınır.	≤1 s; OS	<24 s; +4°C

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

‡ Üretral örnek alma silgicini örneği göndereceğiniz laboratuvardan veya İl Halk Sağlığı Müdürlüğünden temin edebilirsiniz.

İdrar yapma öncesi bölge temizliğinin idrar kalitesini arttırmadığı kabul edilmektedir.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Ürogenital örneklerden mikroskopi ve *Candida* kültürü bünyesinde Mikrobiyoloji Uzmanı bulunan her laboratuvarda yapılabilir. Hastanenizin / Merkezinizin laboratuvarı bu koşulu sağlamıyorsa veya diğer ürogenital mikoz etkenlerinden kuşkulanıyor ya da daha ileri analizlere gerek duyuyorsanız örnekleri size en yakın Mikoloji Birimi olan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına ya da Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikoloji Laboratuvarına gönderiniz (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – steril kap içerisine alınmamış örnekler; – taşıma kabı hasar gördüğü için sterilitesi bozulmuş veya kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun ortamda gönderilmemiş örnekler; – şişe, tüp veya örnek kabı üzerinde hasta bilgileri kayıtlı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Mikroskopi – Boyasız direkt mikroskopi Boyalı mikroskopi	½ - 1 gün	Preparatların direkt mikroskopik incelemesinde ve/veya Gram veya Giemsa ile boyalı preparatların incelemesinde fungal elemanların görülmesi tanıyı destekler. Kesin tanı için kültür gereklidir.
Mantar kültürü ***ve*** tür düzeyinde mantarın tanımlanması, ve antifungal duyarlılık testi	3-5 gün*	Mantar kültüründe üreme olması kuvvetli bir şekilde mantar enfeksiyonu lehinedir. Ancak, *örneğin*, **idrarda** *Candida* için kültür pozitifliğinin kontaminasyona mı, kolonizasyona mı, yoksa enfeksiyona mı bağlı olduğu ayırt edilmelidir. Bunun için üremenin yoğunluk düzeyi, tekrarlayan kültürlerden aynı türün izolasyonu ve hastanın kliniği gibi durumlar birlikte değerlendirilmelidir. Bazı türler antifungal ilaçlara daha az duyarlı veya dirençli olduğu için tür tanımı önemlidir. Bu nedenle laboratuvar, kültürde üreyen *Candida*'nın türünü identifikasyon teknikleriyle belirlemeli ve rapor etmelidir.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Tıbbi Mikrobiyoloji. Çeviri eds. Başustaoğlu A, Yıldıran ŞT, Tanyüksel M, Yapar M. 6. baskı, Atlas Kitapçılık, Ankara, 2010.
2. Klinik Mikrobiyoloji (Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) 9. Baskı. Çeviri ed. Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009.
3. Clinical Mycology. Anaissie EJ, McGinnis MR, Pfaller MA, eds. Churchill Livingstone, 2009.

TÜÜ

VAJİNİTLER

Vajinit, Vulvit, Vulvovajinit ICD-10 N77.1

(Bakteriyel Vajinozis, Vulvovajinal Kandidoz, Trikomonas Vajiniti)

EPİDEMİYOLOJİSİ	Vajinal akıntı, kaşıntı ya da koku gibi şikayetlerle karakterize bir enfeksiyon olan vajinit kadınların sağlık hizmeti almak için başvurduğu durumlar arasında ilk sıralarda gelmektedir. Etiyolojisinde bakteriyel vajinoz (BV), vulvovajinal kandidoz (VVK) ve *Trichomonas vaginalis* vajiniti (trikomoniyaz) (%20) düşünülür. Enfeksiyonların %15-20'si karışık enfeksiyon şeklinde olabilmektedir. Kesin ve ayırıcı tanı için laboratuvar testlerine ihtiyaç vardır. BV; hidrojen peroksit oluşturan laktobasillerin vajinal florada azalıp yerine *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella* sp., *Mobiluncus* sp. gibi anaerob bakterilerin artış göstermesi sonucu gelişir. Çok eşli yaşam, yeni cinsel partner, vajinal duş alışkanlığı ile ilişkilendirilmiştir. Vulvovajinal kandidoz (VVK)'da sıklıkla *Candida albicans* etkendir. Cinsel yolla bulaşan bir enfeksiyon değildir. Trikomonas vajiniti cinsel yolla bulaşır ve bu grup enfeksiyonların epidemiyolojik özelliklerini taşır. Vajinitler tedavi edilmezse üst genital sistemde komplikasyonlara neden olabilirler. Vajinitlerin tanısında DSÖ'nün sendromik yaklaşımı duyarlılık ve özgüllük açısından yetersiz kalmaktadır. Basit ve ucuz tanı yöntemleri var olmasına rağmen kullanımları yaygın değildir.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Hastanın şikayetleri, fizik muayene bulguları ve laboratuvar incelemesi etiyolojinin doğru belirlenmesinde önem taşır. Öncelikle akıntının normal fizyolojik akıntıdan ayırt edilmesi gereklidir. Prepuberte döneminde fizyolojik olan pH, pubertede asit (3.8-4.2) hale geçer. Fizyolojik vajinal akıntının diğer özellikleri kokusuz ve berrak/beyaz olmasıdır; floranın %95'ini laktobasiller oluşturur. PNL/Epitel hücresi oranı =1'dir. ***BV'nin tanısında*** Gram boyama yapılamadığı durumlarda "Amsel kriterleri" kullanılabilir. Bu kriterler; homojen, beyaz, vajinal duvarları kaplayan akıntı, mikroskopik incelemede ipucu hücreleri, vajinal pH'nın >4.5 olması ve %10 KOH eklenmesi ile balık kokusu varlığıdır. Bu dört kriterden üçünün bulunması tanı için yeterlidir. ***Kandidozda*** kaşıntı, disparuni, disüri şikayetleri olabilir. Komplike olan ve olmayan VVK yaklaşımı tanı ve tedavi açısından önemlidir (*bkz*. Kandidoz). ***Trikomonas vajinitinde*** kötü kokulu, sarı-yeşil akıntı ve vulvada irritasyon şikayetleri beklenir (*bkz*. Trikomoniyaz).

VAJİNİT TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Vajinal sürüntü
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Vajinal akıntı örneklerinden sağlıklı sonuç alabilmek için; **hastaya**, örnek alımından önceki 1-2 gün süresince vajinaya herhangi bir madde uygula**ma**ması ve ilaç al**ma**ması önerilmelidir. *T.vaginalis* için **en uygun örnek alma zamanı** menstruasyon kanamasının bitiminden sonraki ilk 2 gündür.

Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca *varsa* şüpheli temas veya **semptomatik eş**le ilişki öyküsü mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirler arası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Steril pamuklu silgiç, Steril, vida kapaklı tüp, Steril SF Vida kapaklı (sızdırmaz) tüp içerisinde bir Trikomonas besiyeri§ (CPLM veya TYM) ***veya*** Amies Transport Medium (TM)	**Vajinal akıntı örneği:** Hekim tarafından alınır. Vajen içindeki ön sekresyon ve birikintiler gazlı tamponla temizlenip uzaklaştırılır. Steril bir pamuklu silgiçle vajen duvar mukozası ve arka forniksten sürtme yapılarak örnek alınır. Örnek ≤2 saat incelenecekse; silgiçler 0.5-1 ml steril SF içeren vida kapaklı tüpün içine konur ve gönderilir. Örnek >2 saat incelenecekse (uzak bir laboratuvara gönderilecekse); silgiçlerden biri uygun bir Trikomonas besiyerine (CPLM *veya* TYM) veya her iki silgiç de Amies TM içine konmalıdır.	≤2 s; OS steril SF içinde	≤24 s; OS taşıma besiyeri içinde

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*
§ Bu besiyerleri taşıma ve kültür amacıyla kullanılır. CPLM: Cystein pepton liver maltose; TYM: tripticase yeast extract maltose

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve örnek alırken, dokunurken, çalışırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Vajinal akıntı örneklerinin incelenmesi, bünyesinde Mikrobiyoloji Uzmanı bulunan her laboratuvarda mümkündür. Hastanenizin/Merkezinizin laboratuvarı bu koşulu sağlamıyorsa örnekleri bu koşulu sağlayan size en yakın laboratuvara gönderiniz.
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – steril (ve uygun) kap içerisine alınmamış örnekler; – taşıma kabı hasar gördüğü için sterilitesi bozulmuş veya kabın dışına sızmış örnekler; – örneği içeren tüp veya kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	**Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?**	**Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?**
Boyasız mikroskopik inceleme Boyalı mikroskopik inceleme	Aynı gün içinde	Vajinal sekresyonun pH'sının ölçümü, %10 KOH testi ve mikroskopik inceleme klinisyenin ofisinde de yapılabilecek testlerdir. **Boyasız taze mikroskopi** 10-20 dk. içinde değerlendirilmeli, örnek bu sırada oda ısısında kalmalıdır. Maya, hif yapıları, hareketli *T.vaginalis*, ipucu hücreleri, lökosit varlığı değerlendirilir. Trikomonas vajinitinde; pH>4.5, %10 KOH eklenmesi ile koku testi pozitif, mikroskopik değerlendirmede PNL/Epitel hücresi oranı >1'dir. Hareketli *T.vaginalis* trofozoidlerinin görülmesi (%60-70) – trikomonas vajiniti için "**kesin tanı**" bulgusudur. BV ve *Candida* enfeksiyonunda PNL artışı beklenmez. BV'de pH>4.5, koku testi pozitiftir, mikroskopik olarak laktobasillerin azaldığı, kokobasillerin floraya hakim olduğu görülür. İpucu hücreleri (%20'den fazla) mevcuttur. **Boyalı mikroskopi** (Gram boyalı) ve Nugent skorlaması BV tanısında "altın standart" yöntem kabul edilmektedir. Mikroskopide (boyasız veya boyalı) maya ve psödohif yapılarının görülmesi *Candida* vajiniti için "**kesin tanı**" bulgusudur.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Kültür	1 hafta*	BV tanısında kültürün yeri yoktur. *Candida* ve TV tanısında klinik şüpheye rağmen mikroskopide saptanmamışsa kültür önerilir. *Candida* enfeksiyonunda sık tekrarlayan komplike olgularda kültür ve duyarlılık testinin yapılması önem taşır (ayrıca *bkz*. Kandidoz ve Trikomoniyaz).
Hızlı testler	Aynı gün içinde	Mikroskopi yapılamıyorsa hızlı testlerin kullanılması önerilir

Kısaltmalar – KOH: potasyum hidroksit; PNL: polimorfonükleer lökositler;
** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases (STDs). Trichomoniasis - CDC Fact Sheet. http://www.cdc.gov/std/trichomonas/STDFact-Trichomoniasis.htm [erişim tarihi: 15.05.2011].

V

VARICELLA ZOSTER VİRUS ENFEKSİYONLARI

Varisella; Chickenpox; Su Çiçeği* ICD-10 B01

Herpes Zoster; Zona Zoster ICD-10 B02

*** Su çiçeği ülkemizde bildirimi zorunlu bir hastalıktır.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliği"ne (RG 30/5/2007-26537) ve bu Yönetmelikte "Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik" (RG 02/04/2011 – 27893) ile "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi-2004"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* SÜRVEYANS GEREKÇESİ

Suçiçeği (varisella) ve zona (herpes zoster), Varicella zoster virüs (VZV) enfeksiyonunun neden olduğu iki farklı klinik durumdur. **Suçiçeği** en çok çocuklarda ortaya çıkar; virüs solunum damlacıklarıyla çok kolay yayıldığından, çocukların hemen hepsi hastalığı geçirir. **Zona** latent VZV enfeksiyonunun bir reaktivasyonudur; genellikle erişkinlerde, immün sistemi normal 45 yaş üstü bireylerde veya immün yetmezlikli bireylerde (HIV enfeksiyonu dâhil) görülür. Zona primer VZV enfeksiyonu geçirmiş ve normal immün sisteme sahip bireylerin %20'sinde ortaya çıkabilir. VZV gebelik esnasında anneden bebeğe plasental yol ile geçebilir ve fetüsü etkiler.

VZV enfeksiyonu tüm dünyada görülür; kapalı ortamlarda solunum damlacıklarına maruziyetin artmasına bağlı olarak suçiçeği prevalansı sert iklimlerde daha yüksektir. Aşı öncesi dönemlerde erişkinlerin %90'ı VZV'ye karşı bağışık idi.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Suçiçeği, sağlıklı çocukların hemen hepsinde semptomatik seyreden; -saçlı deri de dâhil- yaygın papülovezikül döküntüler ile karakterize, kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır. Semptomsuz, döküntüsüz geçirilmesi nadirdir. Uzun süren 2 haftalık bir inkübasyon döneminin ateş, halsizlik gibi prodromal semptomlarını klasik makülopapüler döküntüler izler. Döküntü öncelikle başta ve gövdede görülür, veziküler lezyonlar haline gelir, 1-2 gün içinde kabuklanır, ama üç haftadan önce tamamen iyileşmez. İmmün yeterli kişilerde komplikasyonlar enderdir; fakat trombositopeni, deri ve akciğerlerde fırsatçı bakteriyel enfeksiyonlar, varisella pnömonisi ve ensefalit görülebilir. Konjenital enfeksiyon yaygın ve çok ağır seyredebilir; postnatal enfeksiyon da özellikle anne VZV seronegatif ise çok ağır gelişebilir. İmmün yetmezlikli olgularda (özellikle HIV enfekte bebekler, kanser) daha ağır varisella hastalığı gelişebilir, organ tutulumu ve yüksek mortalite görülebilir.

Zona latent VZV enfeksiyonunun reaktivasyonudur. Suçiçeğinin ardından duyu sinir gangliyonlarında yerleşik kalabilen VZV bir zaman (genellikle yıllar) sonra, dorsal gangliyon boyunca anatomik bir yol şeklinde suçiçeğindekine benzer lezyonlar ile zonaya neden olabilir. Bu lezyonlar konak immün yanıtı (özellikle anti-VZV sitotoksik T hücre) ile kontrol altına alınır ve birkaç hafta içinde iyileşir. Nadiren immün yeterli kişilerde, çok ağrılı süre giden post-herpetik nevralji, menenjit, ensefalit, göz tutulumu, perivaskülit, atipik nekrotizan retinopati gibi komplikasyonlar gelişebilir. İmmün yetmezlikli kişilerde (HIV enfeksiyonu, bazı kanserler) çok ağır ve yaşamı tehdit eden zona görülebilir.

VARICELLA ZOSTER VİRÜS ENFEKSİYONLARI TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Nükleik asit saptama testleri için* - veziküler lezyonların tabanından epitel kazıntı örneği, vezikül sıvısı, vezikül kabuğu, solunum sekresyonları, beyin omurilik sıvısı (BOS) *Serolojik inceleme için* – serum
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Virüs izolasyonu için veziküller ortaya çıktığında örnekler alınabilir. *Serolojik tanı* hedefleniyorsa, akut ve konvalesan faz olmak üzere 2 hafta ara ile iki kez serum örneği gönderilmelidir!
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca başka benzer vakalar olup olmadığı ve *özellik arz ediyorsa* **konağın immün durumu** mutlaka not edilmelidir.

V

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!* *Serumu ayırmak için* Steril, vida kapaklı tüp	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise* (ya da *jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu serum en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde
Steril bisturi veya lam Steril sentetik silgiç (dakron veya rayon) Steril burgu kapaklı tüp	**Vezikül kazıntı örnekleri, vezikül sıvısı, vezikül kabuğu:** Bu örnekler NAAT için kullanılır. İdeal olarak 2-4 lezyondan örnek alınmalıdır. Lezyon tabanındaki epitel hücreleri önemli miktarda virüs içerdiklerinden bu hücreler iyi toplanmalıdır. Bir steril bistüri ucu ile kabuk kaldırılır (kanatılmamalıdır) ve steril boş bir tüpe konur; kabuk PCR için çok iyi bir örnektir. Steril bir silgiç kabuğu kaldırılmış lezyon tabanına yeterince kuvvet uygulanarak –kanatmadan- sürtülür; epitel dokusu örneği ve vezikül sıvısı ve toplanır. Silgiç kuru bir tüpe konur. NOT: Vezikül tabanından kazıntı örneği DFA testi için kullanılacaksa üstte tarif edildiği gibi silgiç ile alınan örnek ya da bisturinin kör tarafı ile kazınan epitel dokusu DFA lamına sürülür. Soğuk asetonla fikse edilir, kurutulur ve laboratuvara gönderilir. Lezyon makülopapüler ise, bir bisturi veya lamın köşesi ile lezyonun üzeri tahriş edilir. Bisturinin kör tarafıyla veya lam kenarı ile lezyon kanatılmayacak şekilde kazınır. Steril bir silgiç bu epitel bölgesine sürülür; aynı silgiç bisturi veya lamın ucundaki kazıntıya da sürülerek toplanır Her bir lezyondan alınan örnek silgici ayrı bir steril kuru (boş) tüpe konmalıdır. **Tüp içine herhangi bir taşıma besiyeri konmaz! Örnekler kuru kalmalıdır!** Her tüp ayrı ayrı etiketlenmeli kırılmaya karşı önlem alınmalıdır.	OS	OS – kuru makülo-papüler örnekler OS'de birkaç hafta stabil kalır. Yine de örnekler mümkün olan en kısa sürede laboratu-vara gönderil-melidirler
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp – ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**BOS:**‡ Aseptik koşullarda LP yapılarak hekim tarafından alınır. Önce iyotlu bir preparat ile cilde antisepsi uygulanır. Ponksiyon iğnesi ile L3-L4, L4-L5 ya da L5-S1 arasından girilir. Subaraknoid bölgeye ulaşılır. Ponksiyon iğnesinin mili çıkarılır ve steril tüpe 1-2 ml örnek toplanır. Herhangi bir koruyucu konmadan laboratuvara gönderilir.	+4°C	≤48 s; +4°C NAAT için >48 s; kuru buz içinde (-70°C)

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; NAAT: nükleik asit amplifikasyon testleri LP: lomber ponksiyon

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*
VTM, virüs kültürü için, taşıyıcı ortam olarak kullanılan vasatların genel ismidir. İl Halk Sağlığı Müdürlüğünden temin edilebilir.
‡ Testin çalışılacağı laboratuvara örnek miktarları ve nasıl örnek kabul edildiğinin ayrıca sorulması önerilir.



Şekil 1. Suçiçeğinde yüzde ve gövdede tipik papüloveziküler döküntüler

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Suçiçeği şüpheli vaka örneklerini alırken *mutlaka* **maske** takınız ve **eldiven** giyiniz! Ayrıca, en ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Suçiçeği tanısı için serolojik testler Mikrobiyoloji Uzmanı bulunan her laboratuvarda yapılabilir. Hastanenizin/Merkezinizin laboratuvarı bu koşulu sağlamıyorsa *veya* tanı için moleküler testlerin yapılmasına ihtiyaç varsa örnekleri size en yakın Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi laboratuvarına ya da moleküler testler ve kültür için Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Viroloji Laboratuvarına gönderiniz (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Virüs izolasyonu ve PCR için kan içeren örnekler ve PCR için heparinli örnek uygun değildir. Ayrıca şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – *hemolizli* veya *lipemik* serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir); – ağzı pamuk veya flaster ile kapatılmış tüp içinde gönderilmiş örnekler; – taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Seroloji – IgM ve IgG EIA'lar, FAMA, ACIF *veya* LA	1 gün*	Anti-VZV IgM pozitif bulunması akut VZV enfeksiyonunu kuvvetle destekler. Akut faz serum örneğinde anti-VZV IgG negatif iken 2 hafta sonra alınan serum örneğinde anlamlı titre artışı görülmesi veya akut ve konvalesan faz serum örneklerinde ≥4 kat titre artışı saptanması VZV enfeksiyonu için "**kesin tanı**" bulgusudur. NOT: Kullanılan testlerin duyarlılık ve özgüllükleri farklıdır. FAMA serolojik incelemede "altın standart" kabul edilmektedir. EIA'lar genelde yüksek düzeyde özgül olmalarına rağmen, duyarlılıkları düşüktür ve bazen özellikle aşıya bağlı veya erişkin yaş grubunda, geçirilmiş enfeksiyona bağlı immünitenin saptanamaması (yanlış negatif) bireyin hastalığa duyarlı olduğu yorumuna neden olabilir.
DFA	1 gün*	Veziküler epitel kazıntı örneklerinden DFA ile pozitif sonuç "**kesin tanı**" bulgusudur. Hücre kültüründen daha hızlı ve duyarlılığı daha yüksektir.
PCR	1 gün*	Klinik örnekte VZV DNA'nın pozitif bulunması klinik duruma göre suçiçeği veya zona için "**kesin tanı**" bulgusudur.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz! EIA: enzyme immune assay; LA: lateks aglütinasyon; FAMA: membran antijenine karşı floresan antikor; ACIF: antikompleman immün floresan*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. Gershon AA, Chen J, LaRussa P, Steinberg SP. Varisella-Zoster virüs. (*In:* Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds.) Klinik Mikrobiyoloji, 9. Baskı. Çeviri editörü: Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009; s. 1537-1548
3. CDC. Collecting specimens for varicella zoster virus (VZV) testing. http://www.cdc.gov/chickenpox/lab-testing/collecting-specimens.html (son erişim tarihi 11.01.2014)
4. Puchhammer-Stöckl E, Aberle SW. Varisella-zostervirus. *In:* Versalovic J, Carroll KC, Funke G, Jorgensen JH, Landry ML, Warnock DW (eds). *Manual of Clinical Microbiology.* 10th ed. ASM, Washington DC. 2011, p. 1545-57.

V

VEBA*

Plague; *Yersinia pestis* Enfeksiyonu ICD-10 A20

*** Veba ülkemizde İHBARI ZORUNLU bir hastalıktır.** Vaka ve salgın incelemeleri ile vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirimi Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* SÜRVEYANS GEREKÇESİ

Veba *Yersinia pestis*'in neden olduğu akut bakteriyel bir zoonozdur ve insanlara, pirelerin ısırması *veya* hasta bireylerin solunum yolu damlacıklarına maruz kalmaları ile ya da enfekte hayvan dokularına temas ile bulaşır. Kaynağı vahşi doğada yaşayan kemiricilerdir. Güney Amerika ve kuzey Amerika'nın bazı bölgeleri, orta-doğu ve güney Afrika, kuzey Afrika ile Hazar denizini çevreleyen bölgelerde vahşi kemiricilerde varlığını sürdürmekte; enzootik alanlarda evcil kemiricilerle karşılaşma riski ve halk sağlığı tehdidi devam etmektedir. Nitekim 1990'lara kadar dünyanın pek çok yerinde kentsel alanlarda kontrol altına alınmışken bazı Afrika ülkelerinde yeniden görülmeye başlaması dikkatle izlenmektedir. Çin, Hindistan, bazı diğer orta ve güneydoğu Asya ülkelerinde ise veba halen endemik bir enfeksiyondur ve sıklıkla epidemi potansiyeli taşır.

Veba uluslararası bildirimi zorunlu enfeksiyonlar arasındadır. Ülkeler **olası vakalar dahil** tüm olguları 24 saat içinde Dünya Sağlık Örgütü'ne bildirmek durumundadır.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Veba, *Y.pestis*'in oluşturduğu fatal seyirli akut bakteriyel bir enfeksiyondur. Etkenin konağa giriş yoluna göre bubonik veba, veba sepsisi ve akciğer vebası olmak üzere üç ana tablo ile karşımıza çıkmaktadır. Bu formların dışında, nadir olarak meningeal, faringeal veya deri bulguları ile seyreden klinik tablolar da görülebilir.

Bubonik veba (Bölgesel lenfadenopati) - Enfekte pire ısırığı veya enfekte hayvanların doku ve vücut sıvıları ile direkt temas sonucu gelişir. 2-8 günlük inkübasyon süresini takiben ateş, titreme, baş ağrısı, eklem ağrısı, miyalji, halsizlik, bir veya birden fazla bölgede lenf bezlerinde ağrılı şişlikler (bubo) ortaya çıkar. Bubonlar sıklıkla inguinal, aksiller ve servikal bölgede görülürler. Tedavisiz olgularda ölüm oranı %60 iken, tedavi ile %5'den azdır.

Septisemik veba - Belirgin lenfadenopati olmaksızın gelişen tablodur. Tedavi edilmemiş bubonik veya akciğer vebasının bir komplikasyonudur. Tedavi edilmezse %100 fataldir.

Akciğer vebası - Enfeksiyöz damlacıkların inhalasyonu (primer) veya bubonik formda hematojen yayılım ya da septisemik veba sonucu oluşur (sekonder). Yüksek ateş, baş ağrısı, miyalji, güçsüzlük ve akciğer belirtileri (göğüs ağrısı, prodüktif bir öksürük, takipne, dispne, hipotansiyon ve solunum güçlüğü) görülür. Klinik tablo çok hızlı ilerler ve akut respiratuvar distres sendromu (ARDS) gelişir. Kişiden kişiye bulaşma riski taşır. Erken tedaviyle bile ölüm oranı yaklaşık %10-20'dir, tedavi verilmezse bu oran %90'a kadar çıkabilmektedir.

VEBA TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?

Kültür, hayvan inokülasyonu, DFA veya moleküler inceleme için:

- Kan, kemik iliği, BOS;
- Balgam, bronkoalveolar lavaj (BAL), endotrakeal aspirat (ETA);
- Doku aspiratı/biyopsi/ otopsi materyali (lenfoid doku, bubon, karaciğer, dalak..)

Serolojik araştırma için:

- Serum

Örnek almak için en uygun zaman nedir?

Kültür için kullanılacak örnekler mümkünse antibiyotik başlamadan önce alınmalıdır.

Akut dönemde - kan, kemik iliği, BOS ve/veya doku örnekleri ve serum

Konvalesan dönemde – serum (serolojik tanı hedefleniyorsa, akut ve konvalesan faz için olmak üzere, hastadan 2-3 hafta ara ile 2 kez serum örneği gönderilmelidir!)

Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Veba, **ihbarı zorunlu** bir hastalıktır. Şüpheli vakaların örnekleri **kurye** ile laboratuvara gönderilmelidir. Bunun için **mutlaka Halk Sağlığı Müdürlüğü ile bağlantı kurunuz!** Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca (varsa) endemik bölgede yaşama veya endemik bölgeye **seyahat öyküsü** mutlaka not edilmelidir. Şehirlerarası gönderilerde, Form koruyucu zarf içerisine konmalı ve örnekle beraber laboratuvara gönderilmelidir (*bkz.* Klinik Tanı Örneği ve Enfeksiyöz Madde Taşıma Yönetmeliği; RG 25/09/2010-27710). NOT: Örnekleri göndereceğiniz laboratuvar ile iletişim kurmanız ve gerekiyorsa amaca özel form temin edip doldurmanız tavsiye edilir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
EDTA'lı *veya* sodyum sitratlı vakumlu tüp,	**Kemik iliği örneği:** Aseptik koşullarda, hekim tarafından alınır. İğnenin gireceği bölge cerrahi kesi yeri gibi hazırlanmalıdır! En az 0.5 ml kemik iliği alınmalıdır. Örnek EDTA'lı *veya* sodyum sitratlı bir kan tüpüne konur; PCR için gönderilir (*bkz.* aşağıda "PCR için alınacak örnekler")	≤2 s; OS	<24 s; OS
Kan kültürü şişeleri - otomatik kan kültür cihazı şişeleri *veya* konvansiyonel şişeler (ticari olarak hazır *ya da* laboratuvar tarafından hazırlanmış) *NOT: Otomatik kan kültürü sistemi kullanıcıları, örnek miktarı ve diğer hususlarda sistemin önerdiği yöntemi izlemelidir!* Şişe tıpasının dezenfeksiyonu için: %70'lik izopropil alkol *veya* fenol bileşikleri Antisepsi için: %70'lik alkol *ve* iyotlu bir bileşik *ya da* klorheksidin	**Kan (kültür için):** Aseptik koşullarda hekim tarafından alınmalıdır. Kültür şişesinin lastik tıpası %70'lik izopropil alkol veya fenol bileşikleri ile dezenfekte edilir ve 1 dk beklenir. Damara girilecek deri bölgesi antisepsi uygulamadan önce palpe edilir. Damar bölgesinin antisepsisi için: 1) bölge %70'lik alkolle silinir, 2) iyotlu bir bileşik ya da klorheksidin bölgeye yoğun olarak sürülür, 3) antiseptiğin kurumasına izin verilir, 4) bu bölgedeki ven steril eldivensiz palpe edilmez! 5) kan alınır, 6) kan alımından sonra bölge alkolle silinerek iyot uzaklaştırılır. On dakika içinde en az 2 farklı damardan toplam 24-30 ml kan alınmalı, üç farklı şişeye her birine 8-10 ml olacak şekilde dağıtılmalıdır. Bu şekilde 1 **kan kültür seti** (üç şişe) hazırlanmış olur. Eğer tek bir ven varsa 20 dk arayla 3 defada toplam 24-30 ml kan alınır ve benzer şekilde dağıtılır. <10 yaş çocuklardan 2-10 ml (2 şişeye 1-5 ml olacak şekilde dağıtılır); yeni doğandan 1-1.5 ml (tek şişe) kan alınmalıdır. Kan alınır alınmaz lastik tıpası dezenfekte edilmiş uygun kan kültürü şişesine aktarılır. Klinik duruma göre 24 saat içerisinde 2-3 set kan alınabilir. İnoküle edilmiş şişeler *mümkünse* en kısa sürede laboratuvara ulaştırılmalıdır. *Kan kültürü şişeleri **asla** buzdolabına konmaz!*	≤2 s; OS	≤18 s; OS *Taşıma esnasında şişeleri 25-35 °C arasında tutacak bir portatif inkübatör kullanmak ideal olur*[#]
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:** ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp, **asla** kullanılmaz!*	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise* (ya da *jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu serum en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp ***DİKKAT:** ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp, **asla** kullanılmaz!* Pediatrik kan kültürü şişesi	**BOS:** Aseptik koşullarda LP yapılarak hekim tarafından alınır. Önce iyotlu bir preparat ile bölgeye antisepsi uygulanır. Ponksiyon iğnesi ile L3-L4, L4-L5 ya da L5-S1 arasından girilir. Subaraknoid bölgeye ulaşılır. Ponksiyon iğnesinin mili çıkarılır ve her birine 1-2 ml sıvı olacak şekilde 3 ayrı tüpe örnek toplanır.[§] Laboratuvara ≤1 saatte ulaşamayacaksa tüplerden birindeki BOS örneği (1-2 ml) bir pediatrik kan kültür şişesine, şişenin lastik tıpası %70'lik izopropil alkol veya fenol bileşikleri ile dezenfekte edilip 1 dk beklendikten sonra inoküle edilir ve gönderilir. *BOS **asla** buzdolabına konulmaz!*	≤15 dk; OS *veya* 30°C	≤24 s; >21°C

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Steril şırınga Steril SF Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp	**Lenf nodu (bubo) aspirasyon örneği:** Deri iyot içeren dezenfektan ile merkezden perifere doğru 3 kez silinir, kuruması beklenir. Örnek bir enjektör aracılığıyla aspire edilerek alınır. Lenf bezinde süpürasyon yoksa, doku içine önce enjektör aracılığıyla 0.5-1 ml steril SF enjekte edilir. Sonra aspirasyon yapılır. Alınan örneğin miktarı 0.5 ml'den az olmamalıdır. Enjektör ile aspire edilen materyal steril vida kapaklı tüpe aktarılır. *Örnek **asla** şırıngası ile laboratuvara taşınmaz!*	≤2 s; OS	<24 s; +4°C *Kültür için, soğuk zincirde >30 s tutulma-malıdır!*
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap, Steril SF	**Biyopsi/Otopsi örneği:** Aseptik koşullarda, hekim tarafından alınır. En az 2-3 g doku örneği 2-3 parça halinde alınmalıdır. Kurumayı önlemek için kaba 1-2 ml steril SF eklenir. *Örnek **formalin içermemelidir!***	<2 s; OS	<24 s; OS
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap, Steril SF Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp	**Balgam:** Vaka ağır bir klinik tablo içinde değilse alınır; ağır vakalarda kan kültürü tercih edilmelidir! **DİKKAT! yüksek bulaşma riski –** solunum yolu örneklerini alırken eşlik eden sağlık personeli MUTLAKA maske, gözlük v.b. KKE kullanmalıdır! **Balgam** hekim gözetiminde toplanmalıdır. Mümkünse hasta oral florayı uzaklaştırmak için ağzını çalkalamalı veya gargara yapmalıdır. Hastayı *postnazal sıvı değil* alt solunum yolu örneği verebilmesi için yönlendiriniz. Derin bir inspirium ve ardından öksürük ile çıkarılmış 2-3 ml balgam uygun örnek kabına toplanır. Balgam provoke edilebilir (indüklenmiş balgam). Bunun için bir nebulizör yardımı ile hastaya % 3-10'luk hipertonik tuzlu su solutulur (25 ml veya 15-20 dk boyunca). Sonra derin öksürük ile balgam örneği uygun örnek kabına toplanır. ***Alternatif olarak* BAL/ETA alınabilir** (fırçalama ya da yıkama). Örnek hekim tarafından bronkoskopi şartlarında alınır. En az 2-3 ml örnek alınmalıdır. Örnek steril tüp içine yıkayarak ya da aspire edilerek toplanır. Fırça ile alındıysa 1 ml steril SF içeren bir taşıyıcı tüpe konur.	≤1 s; OS	<24 s; +4°C *Kültür için, soğuk zincirde >30 s tutulma-malıdır!*
EDTA'lı *veya* sodyum sitratlı vakumlu tüp,	**PCR için alınacak örnekler:** Kan, kemik iliği, lenf nodu/bubo aspiratı, biyopsi/otopsi materyali ve BOS örnekleri PCR testi için laboratuvara gönderilebilirler. **Kan,** EDTA veya sodyum sitrat içeren vakumlu kan alma tüpüne venöz kan alma tekniği ile alınır. **Kemik iliği,** yukarıda tarif edildiği şekilde hastadan alınıp EDTA veya sodyum sitrat içeren tüpe konur. Tüpler, pıhtı oluşmaması için, örnek konar konmaz 5- 6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. **BOS** alındığı tüpte laboratuvara gönderilir. **Biyopsi, otopsi örnekleri** alındığı kapta, steril SF içinde gönderilir.	≤1 s; OS	<48 s; +4°C

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik; LP: lomber ponksiyon; KKE: kişisel koruyucu ekipman BOS: beyin-omurilik sıvısı; BAL: bronkoalveolar lavaj; ETA: endotrakeal aspirat; PCR: polimeraz chain reaction

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

Taşıma esnasında örneklerin aşırı sıcaklık değerlerine (<18 ℃ veya >37 ℃) maruz kalmasına kesinlikle izin verilmemelidir.

§ BOS örneğinin laboratuvara gönderilmesi ile ilgili karar, tüp sayısına göre verilir. Genellikle BOS örneği 3 tüpe alınır: biyokimyasal, mikrobiyolojik ve sitolojik incelemeler için. Eğer yalnızca 1 tüp örnek alınabilmiş ise bu tüp mikrobiyolojiye gönderilmelidir (bkz. "Genel Hususlar, Bazı Örneklerin Alınması, Gönderilmesi")

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	
	Veba söz konusu olduğunda, solunum yolu ile bulaş ihtimali olduğu için sağlık personeli risk altındadır. Şüpheli vakalar mutlaka izole edilmelidir. Akciğer vebalı olgulara antibiyotik tedavisi başladıktan 4 gün sonrasına kadar standart izolasyon önlemleri uygulanmalıdır. Diğer klinik formlarda hastalar antimikrobiyal tedavinin 48. saatine kadar izole edilmelidir. Şüpheli akciğer olgularına yakın (<2 m) temas edenlere kemoproflaksi uygulanmalıdır.

V

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim? (devam)	Solunum yolu izolasyon kurallarına uyulmalı ve standart (eldiven, önlük, göz koruyucu gözlük gibi) kişisel koruyucu ekipman kullanılmalıdır. Cerrahi maske kullanımı bulaş riskini önlemede yeterlidir. Bu nedenle, hasta kişilerle yakın temasta bulunan ve antimikrobiyal profilaksi başlanan kişilerin 48 saat süre ile cerrahi maske takmaları hastalığın yayılımının önlenmesinde etkilidir. Kan alma ve serumun ayrılması işlemleri yapılırken *kesinlikle* **eldiven giyilmeli,** standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır. *Laboratuvar güvenliği: Y. pestis* "Risk Grubu 3" mikroorganizma olarak sınıflandırılır ve laboratuvar kaynaklı enfeksiyona neden olabilir. Veba kuşkulu klinik örneklerin **kültür** ve identifikasyon işlemleri Biyogüvenlik Düzeyi-3 (BGD-3) standardına sahip laboratuvarda ve sınıf-IIA biyogüvenlik kabini içinde yapılmalıdır.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Veba (*Yersinia pestis*) incelemeleri yalnızca referans laboratuvarda yapılır. Kuşkulu vaka örnekleri **Halk Sağlığı Müdürlüğü kanalıyla** doğrudan Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, **Ulusal Yüksek Riskli Patojenler Referans Laboratuvarı**na gönderilir. Bu nedenle veba şüpheli vaka söz konusu olduğunda en kısa sürede **Halk Sağlığı Müdürlüğü** ile bağlantı kurunuz. Örnekleri göndermeden önce laboratuvar ile ivedi telefon bağlantısı da kurulmalıdır (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – taşıma kabı hasar gördüğü için sterilitesi bozulmuş veya kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – formalin veya benzeri bir fiksatif içine alınmış veya kurumuş biyopsi örnekleri; – *hemolizli* veya *lipemik* serum örnekleri; – örnek tüpü veya kabının üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Kültür	2-3 gün*	Kültürde *Y.pestis* üremesi - "**kesin tanı**" bulgusudur
Seroloji [PHA (Pasif hemaglütinasyon) ve HI (Hemaglütinasyon inhibisyon) testleri]	1 gün*	Kliniği uygun hastada; tek serum örneğinde *Y.pestis* F1 antijenlerine karşı özgül antikor titresinde PHA ile gösterilen ≥1/10 titrede pozitiflik HI testi ile teyit edildiğinde – "**olası tanı**" bulgusudur. 1-2 hafta ara ile alınan akut ve konvalesan serum örneklerinde *Y.pestis* F1 antijenlerine karşı özgül antikor titresinde PHA ile gösterilen ≥4 kat titre artışı HI testi ile teyit edildiğinde – "**kesin tanı**" bulgusudur.
PCR	1 gün*	Kliniği uygun hastada PCR pozitifliği - "**kesin tanı**" bulgusudur. (NOT: "Standart Vaka Tanımı"nda PCR yer almamasına rağmen, hem hızlı hem de duyarlılığı yüksek bir yöntem olması nedeniyle tanıda en uygun seçenek olarak değerlendirilmektedir).
Mikroskopi (DFA)	1 gün*	Klinik örnekten hazırlanan preparatta; "kapsüler F1" antijenine spesifik DFA ile bakterinin gösterilmesi – "**olası tanı**" bulgusudur.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. CDC. Plaque home page. http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/plague/
3. Kılıç S. Biyolojik Silah Olarak Bakteriler: Kategori A Ajanlar. *Turk Hij Den Biyol Derg* 2006; 63(1,2,3): 21-46.
4. WHO. Plaque manual. Epidemiology, distribution, surveillance and control. 3rd Ed. WHO, 1998.
5. CDC. Case definitions for infectious conditions under public health surveillance. *MMWR* 1997; 46(No.RR-10): 46.
6. Perry RD, Fetherston JD. *Yersinia pestis*--etiologic agent of plague. *Clin Microbiol Rev,* 1997;10:35-66.

VİRAL GASTROENTERİTLER*

Viral ve diğer tanımlanmış barsak enfeksiyonları	ICD-10 A08
Rotavirüs enteriti	ICD-10 A08.0
Norwalk ajanına bağlı akut gastroenteropati	ICD-10 A08.1
Adenovirüs enteriti	ICD-10 A08.2
Viral enteritler, diğer	ICD-10 A08.3
Viral barsak enfeksiyonu, tanımlanmamış	ICD-10 A08.4
Barsak enfeksiyonları diğer, tanımlanmış	ICD-10 A08.5
Diyare, enfeksiyöz kaynaklı olduğu düşünülen	ICD-10 A09

* **Ülkemizde rutin olarak izlenen ve bildirimi zorunlu bir sendrom olan akut gastroenteritler kapsamında viral gastroenteritler de yer alır.** Vakaların kayıt ve bildirimi için Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliği" (RG 30/5/2007-26537) ve bu Yönetmelikte "Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik" (RG 02/04/2011–27893) ile "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* SÜRVEYANS GEREKÇESİ

Viral gastroenteritler dünyada çoğunluğu küçük çocuklar olmak üzere yılda 4-6 milyon ölüme neden olan ve her yaştan insanı tutabilen yaygın enfeksiyonlardır. Sporadik olgular şeklinde ya da binlerce kişiyi etkileyebilen büyük salgınlar şeklinde ortaya çıkabilir. Viral gastroenteritler gerek sıklık gerekse komplikasyonlar açısından özellikle uç yaşlardaki (<5 ve >65 yaş) kişileri olumsuz etkilerler. Bunun yanı sıra ciddi boyutlarda işgücü ve ekonomik kayıplara da yol açabilmektedirler. Ayrıca viral gastroenteritler gıda kaynaklı enfeksiyonların da önemli bir bölümünü oluştururlar. Etkenlerin dağılımı yaş gruplarına göre farklılık göstermektedir.

Başlıca akut viral gastroenterit etkenleri; özellikle <2 yaş çocuklarda rotavirüs ve adenovirüs 40, 41; her yaştaki bireyde sporadik veya salgınlar şeklinde norovirüs ve sappovirüsler; ve özellikle <6 yaş çocuklar arasında astrovirüslerdir.

Salgınları genellikle kontamine su ya da gıdaların tüketilmesi başlatmış olsa da, salgınların yayılmasında kişiden kişiye bulaşma önemli rol oynar. Virüsler hasta kişilerin dışkı ve bazen de kusmuk örneklerinde son derece yüksek sayılara ulaşabilmektedir. Bağışıklığı baskılanmış kişiler ve beslenme bozukluğu olanlar da komplikasyonlar ve uzamış hastalık -*ve uzamış virüs saçılımı*- açısından risk altındadırlar.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Viral gastroenteritlerde inkübasyon süresi 1-4 (*genellikle* 1-2) gün gibi oldukça kısadır.

Başlıca semptomlar sulu ishal ve kusmadır. Vakalarda ayrıca baş ağrısı, ateş ve karın ağrısı (abdominal kramp) görülebilir. Semptomlar genellikle 1 haftadan kısa sürelidir. Ağır seyirli olgularda dehidratasyon ve elektrolit dengesizlikleri meydana gelebilir. Bazı etkenler karbonhidrat intoleransı ve nektrotizan enterite yol açabilir.

VİRAL GASTROENTERİTLERİN TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?

Dışkı - en yüksek sayıda virüs içerdiğinden dolayı *öncelikle* tercih edilir.

Rektal sürüntü – işbirliği zorluğu nedeniyle dışkı veremeyen hastalardan ve bebeklerden.

Kusmuk örnekleri - duyarlılığı bilinmemekle birlikte örnek alınıp test edilebilir.

Çevresel örnekler - salgın kaynağı olduğundan kuvvetle şüphe edilen bir gıda ya da su kaynağı, havuz vb. mevcutsa örnekler alınır ve gönderilir.

V

Örnekleri almak için en uygun zaman nedir?	Semptomlarının başlangıcından itibaren örnek alınabilir. Örnek alınmadan önce, hastaya herhangi bir nedenle mineral yağ, baryum veya bizmut verilmemiş olmalıdır! *Mümkünse* antimikrobiyal tedavi başlanmadan önce örnek alınmalıdır. *Salgınlarda* tüm vakalardan değil, salgını temsil edecek şekilde %5-10 vakadan (50 vaka varsa 3-5'inden) dışkı örneği alınması önerilmektedir. Bununla birlikte; (a) örnekler akut dönem geçtikten sonra alınıyorsa, (b) büyük ya da uzamış bir salgın söz konusu ise, (c) daha az duyarlı olan ELISA yöntemi ile test yapılacaksa, örnek sayısı arttırılmalıdır. *Çevresel örnekler* mümkün olan en kısa sürede alınmalı ve gönderilmelidir. Salgın kaynağının araştırılmasında su ve/veya gıda örneklerinin alınması ve gönderilmesi ile ilgili işlemler bu Rehberde sırasıyla Ek-1 ve Ek-3'de verilmiştir. Ayrıca, testin çalışılacağı laboratuvar ile iletişim kurmanız, örneklerin alınması ve gönderilmesi ile ilgili özel bir uyarılarının olup olmadığını sormanız önerilir.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca *varsa* **seyahat öyküsü** (yolcu gemisi vb.); **toplu yaşam** ortamında ikamet (çocuk bakım yurdu, hapishane, kışla, göçmen kampı, vb.); **benzer başka vaka** olup olmadığı bilgileri mutlaka not edilmelidir. Viral gastroenteritten şüphelendiğinizde örnekleri göndermeden önce laboratuvar ile iletişim kurmanız, gerekiyorsa amaca özel form temin edip doldurmanız tavsiye edilir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirler arası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Temiz, geniş ağızlı, vida kapaklı (sızdırmaz), plastik kap Steril silgiç, dacron *veya* rayon uçlu,§ plastik saplı VTM# içeren steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp *veya* Saf etanol ve steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp	**Dışkı:** Hastaya tarif edilerek örnek vermesi sağlanır. *Dışkı idrar ile kontamine edilmemelidir.* Hasta bu hususta uyarılır. Yatalak hastalarda steril sürgü kullanılır. En az 3-4 g veya sıvı karakterde ise 10 ml dışkı örneği alınmalıdır. Dışkı örneği temiz, vida kapaklı bir kaba konur. Bebeklerden örnek almak için bezi ters bağlanır; dışkılama olduğunda bir spatula yardımı ile örnek toplanarak kaba aktarılır. Örnek 1 saat içinde laboratuvara ulaşamayacaksa bir silgiç yardımıyla bir miktar dışkı örneği alınıp VTM içeren steril, vida kapaklı bir tüpe konur; tüpün ağzı sıkıca kapatılır ve laboratuvara gönderilir. VTM yoksa, silgiç 1-2 ml saf etanol içeren bir tüpe konur; böyle örnekler *yalnızca* moleküler testler için uygundur. Norovirüs enfeksiyonundan şüpheleniliyorsa; dışkı örneği 3 haftaya kadar +4°C'de saklanabilir ve taşınabilir. Test edilme süresi 3 haftayı aşacaksa dışkı örnekleri -70°C'ye kaldırılmalı ve çözülmeden, kuru buzda laboratuvara taşınmalıdır. *Dondurulmuş örnekler -70°C'de 5 yıl saklanabilir!*	≤1 s; OS >1 s; +4°C	<48s; +4°C Norovirüs: ≤3 hf; +4°C >3 hf; kuru buz içinde (-70°C)
Steril silgiç, dacron *veya* rayon uçlu,§ plastik saplı VTM# içeren steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp Steril SF	**Rektal sürüntü:** Silgiç anal sfinkterden 1-2 cm ilerletilir. Anal kriptlerden örnek alınacak şekilde rotasyon yaptırıldıktan sonra geri çekilir. Sürüntü silgici 1-2 ml VTM içeren tüpe daldırılır; VTM yoksa 1-2 ml saf etanol içeren tüpe konur. Tüpün ağzı sıkıca kapatılır ve laboratuvara gönderilir. Norovirüs enfeksiyonundan şüpheleniliyorsa VTM yerine steril SF kullanılabilir.	<1 s; OS	<48s; +4°C Norovirüs: ≤3 hf; +4°C >3 hf; kuru buz içinde (-70°C)
Steril, geniş ağızlı, vida kapaklı kap (steril *naylon* idrar kabı kullanılabilir)	**Kusmuk:**‡ Hastaya steril (geniş ağızlı, vida kapaklı, sızdırmaz) bir kap verilerek hastanın kusmuğunu bu kaba çıkarması istenir. 25-50 gr kusmuk örneği alınmalıdır. Kabın ağzı sıkıca kapatılır ve laboratuvara gönderilir. Norovirüs enfeksiyonu şüphesinde; örnek 3 haftaya kadar +4°C'de saklanabilir ve taşınabilir. Test edilme süresi 3 haftayı aşacaksa örnek -70°C'ye kaldırılmalı ve kuru buzda laboratuvara taşınmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C Norovirüs: ≤3 hf; +4°C >3 hf; kuru buz içinde (-70°C)

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; hf: hafta; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik; VTM: viral transport medium

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

*§ Viral inceleme için örnek alınırken sadece plastik saplı steril **dacron** veya **rayon** uçlu silgiçler kullanılmalıdır. Kalsiyum alginat veya pamuk uçlu silgiçler veya tahta saplı silgiçler bazı virüsleri inaktive eden maddeler içerebilir ve PCR testini inhibe eder.*

VTM, virüs kültürü için, taşıyıcı ortam olarak kullanılan vasatların genel ismidir. Halk Sağlığı Müdürlüğünden temin edilebilir.

‡ Testin çalışılacağı laboratuvara örneğin alınması ve gönderilmesi ile ilgili özel bir uyarılarının olup olmadığını sormanız önerilir.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Örneklerin alınması, gönderilmeye hazırlanması ve taşınması süreçlerinde *mutlaka* **eldiven giyilmeli**, işlemler arasında eller yıkanmalı, eldivenler değiştirilmelidir. **El hijyeni** bulaşmanın önlenmesi ve kontrol altına alınmasında en önemli yoldur. El dezenfektanları ek önlem olarak kullanılabilir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Viral gastroenteritlerin tanısı için antijen arama testleri bünyesinde Mikrobiyoloji Uzmanı olan her laboratuvarda yapılabilir özelliktedir; ancak kullanılan kitin maliyet-etkinliği açısından, *yeterli hasta başvuru sıklığı* kısıtlayıcı bir faktör olabilir. Bu nedenle, örnekleri göndermeden önce Hastanenizin/Merkezinizin laboratuvarı ile iletişim kurmanız önerilir. Antijen arama testleri laboratuvarınızda yapılmıyorsa veya daha ileri incelemelere ihtiyaç duyuluyorsa örnekleri bu koşulları sağlayan size en yakın Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına ya da Türkiye Halk Sağlığı Kurumunun, ilgili laboratuvarına gönderiniz (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – uygun kaba alınmamış veya taşıma kabı hasar gördüğü için dışına sızmış örnekler; – 7-10 gün içerisinde lavman veya kolonoskopi yapılmış vakaların dışkı örnekleri; – idrarla karışmış dışkı örnekleri; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örnek kabı üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
PCR (RT- PCR)	1-2 gün*	Viral gastroenterit etkenleri için RT-PCR ile POZİTİF sonuç – "**kesin tanı**" bulgusudur.
Antijen arama testleri (ELISA veya immünokromatografik hızlı testler)	1-2 gün*	Viral gastroenterit etkenleri için antijen arama testlerinden biri ile POZİTİF sonuç – "**kesin tanı**" bulgusudur. Antijen testinin "negatif" bulunması enfeksiyonu dışlamaz. Vaka PCR ile incelenmelidir.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. National Guidelines on the management of outbreaks of norovirüs infection in healthcare settings prepared by the Viral Gastroenteritis Subcommittee of the Scientific Advisory Committee of the National Disease Surveillance Centre ISBN: 0-9540177-4-9.
3. Report of the Public Health Laboratory Service, Viral Gastroenteritis Working Group.
4. Chadwick PR, Beards G, Brown D, Caul EO, Cheesbrough J, Clarke I, Curry A, O'Brien S, Quigley K, Sellwood J, Westmoreland D. Management of hospital outbreaks of gastro-enteritis due to small round structured virüses *J Hosp Infect* 2000; 45: 1–10. (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10833336) [erişim tarihi: 15.06.2012]
5. Guidance for the management of norovirüs infection in cruise ships. Norovirüs Working Group, HPA
6. Said M, et al. Gastrointestinal flu: Norovirüs in health care and long-term care facilities. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 1202-8
7. Rotavirus Surveillance - Worldwide, 2009. http://www.cdc.gov/rotavirus/textbks-pubs.html *MMWR* 2011; 60(16): 514-6.
8. CDC. Chapter 13: Rotavirus. Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases. 4th Edition, 2008; http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt13-rotavirus.pdf [erişim tarihi: 15.05.2011]

v

VİRAL HEMORAJİK ATEŞ SENDROMU*

(Arthropod-Borne Viral Hemorrhagic Fevers) ICD-10 A98.8, A99

*** Viral Hemorajik Ateş Sendromu ülkemizde rutin olarak izlenen bildirimi zorunlu bir sendromdur.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliği" (RG 30/5/2007-26537) ile "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* SÜRVEYANS GEREKÇESİ

Viral hemorajik ateş sendromu (VHAS) epidemi yapma özelliğindeki Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA), Sarı Humma, Dengue hemorajik ateşi gibi bir grup viral hastalığı içine alan genel bir adlandırmadır.

Zoonotik hastalıklar arasında yer alırlar; etkenin yaşamı hayvan veya insekt konakçılara bağlıdır. Konakçıya bağlı coğrafik dağılım gösterirler. İnsanlar enfekte konakçı ile temas sonucu (kemiriciler, kene ve diğer artropodlar) hastalanırlar, bazıları insandan insana bulaşır (*bkz.* Tablo 1). Vakalar genelde sporadiktir veya düzensiz epidemiler şeklinde görülebilirler.

Ülkemizde 2005 yılından bu yana sürveyans sistemi içinde izlenmektedirler.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Büyük kısmında inkübasyon süresi 3 ila 15 gün arasında değişir. Ebola ve Lassa ateşinde 21 güne kadar, Hantavirus enfeksiyonunda 42 güne kadar uzayabilir.

Vücutta birçok sistemi, özellikle de vasküler sistemi tutan ve kanamaların eşlik edebildiği, hafif enfeksiyonlardan, yaşamı tehdit eden ağır hastalıklara kadar, farklı klinik tablolar oluşturabilirler. Başlangıç semptomları ateş, halsizlik, kas ağrıları, aşırı yorgunluktur. Ağır olgularda iç organlarda, deri altında, ağız, göz ve kulaklar gibi vücut girişlerinde kanamalar görülebilir. Şok, santral sinir sistemi fonksiyon bozukluğu, koma, delirium, nöbetler, karaciğer ve böbrek yetmezliğine yol açabilirler.

Genellikle klinik bulguların ayırt ettirici özelliği olmadığından viral hemorajik ateşin akla getirilmesinde epidemiyolojik ilişki önemlidir (endemik bölgede yaşama öyküsü veya seyahat öyküsü gibi). Özgül tanı laboratuvar incelemesi ile konur (ayrıca *bkz.* Sarı Humma, Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi, Dengue Ateşi, Hantavirus, Batı Nil ateşi)

VİRAL HEMORAJİK ATEŞ SENDROMU TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?

Viral kültür ve nükleik asit saptama testleri için –

- tam kan, serum;
- santral sinir sistemi tutulumu olan vakalardan BOS;
- idrar (özellikle Hantavirus renal sendrom şüphesinde);
- böbrek doku biyopsi örneği (özellikle Hantavirus enfeksiyonu şüphesinde);
- alt solunum yolları tutulumu olan vakalardan balgam, bronkoalveolar lavaj sıvısı (BAL) endotrakeal aspirat (ETA);
- artritli olgulardan sinovial sıvı;
- doku biyopsileri/otopsi örnekleri (karaciğer, akciğer, dalak, lenf nodu, thymus)

Serolojik inceleme için: serum

(ayrıca alınacak örneklerle ilgili olarak *bkz.* Sarı Humma, Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi, Dengue Ateşi, Hantavirüs, Batı Nil ateşi)

Örnek almak için en uygun zaman nedir?

Örnek almadan önce mutlaka Halk Sağlığı Müdürlüğü ile bağlantı kurunuz. Hastanın VHAS vaka tanımına uyup uymadığını birlikte değerlendiriniz!

Nükleik asit saptama testleri için hastalığın başlangıcından sonraki ilk 1-6 gün içinde akut faz örnekleri toplanmalıdır.

Serolojik tanı hedefleniyorsa, akut ve konvalesan faz olmak üzere 2-4 hafta ara ile iki kez serum örneği gönderilmelidir!

V

Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	**VHAS** şüpheli vaka örnekleri Halk Sağlığı Müdürlüğü kanalıyla doğrudan ulusal referans laboratuvara gönderilir. Bu nedenle örnek almadan önce **mutlaka Halk Sağlığı Müdürlüğü** ile **iletişim kurulmalı**dır. Size temin edilecek **"Vaka Bildirim Çizelgesi"** *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalıdır. Çizelgenin bir nüshası, resmi yazınızla birlikte koruyucu zarf içerisine konmalı ve örnekle birlikte gönderilmelidir (*bkz.* Klinik Tanı Örneği ve Enfeksiyöz Madde Taşıma Yönetmeliği; RG 25/09/2010-27710).

Tablo 1. Bildirim sistemi içinde yer alan viral hemorajik ateşler ve vektörleri, bulaş yolları. Son yıllarda bunlardan KKKA, Batı Nil Ateşi ve Hantavirus enfeksiyonu vakaları veya salgınları ülkemizde de kaydedilmiştir.

Bulaş yolu/vektör	Hastalık
Sivrisinek (sivrisinek sokması):	Chikungunya Virus hastalığı; Dengue ateşi; Batı Nil Ateşi; Sarı Humma
Keneler (kene ısırığı):	Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA)
Enfekte hayvanlara doğrudan veya dolaylı temas (kemirgenler, yarasa, sığır, maymun, şempanze):	KKKA; Hantavirus; Ebola virüs kanamalı ateşi (VKA); Lassa ateşi; Marburg VKA
Enfekte kan, doku veya salgılara direkt temas:	KKKA; Ebola VKA; Lassa ateşi; Marburg VKA
Kişiden kişiye bulaş:	Ebola VKA; Lassa ateşi; Marburg VKA

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Heparinli vakumlu kan alma tüpü	**Tam kan (viral kültür için):**[Ŧ] En az 5 ml hasta kanı heparinli bir tüpe alınır. Pıhtı oluşmaması için kan alınır alınmaz tüp 5-6 kez nazikçe alt üst edilerek karıştırılır ve laboratuvara gönderilir. Kültür için kanın 24 saat içinde laboratuvarda Ficoll-gradient işlemine tabii tutulması gerektiğinden taşıma süresi buna göre ayarlanmalıdır!	≤1 s; OS >1 s; +4°C	<18 s; +4°C
Steril, vida kapaklı tüp	**İdrar:**[Ŧ] Steril bir tüp veya idrar kabına 5-10 ml idrar alınır.	+4°C	<24 s; +4°C
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp – ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**BOS:**[Ŧ] Aseptik şartlarda LP yapılarak hekim tarafından alınır. Önce iyotlu bir preparat ile bölgeye antisepsi uygulanır. Ponksiyon iğnesi ile L3-L4, L4-L5 ya da L5-S1 arasından girilir. Subaraknoid bölgeye ulaşılır. Ponksiyon iğnesinin mili çıkarılır ve steril bir tüpe yaklaşık 2-3 ml örnek toplanır. Tüp, herhangi bir koruyucu konmadan laboratuvara gönderilir.	+4°C	≤48 s; +4°C NAAT için >48 s; kuru buz içinde (-70°C)
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!* (*serum veya plazmayı ayırmak için*) steril, vida kapaklı tüp,	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir. *Jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise santrifüj sonrası *hemen* **serum** kısmı steril, vida kapaklı bir tüpe ayrılmalıdır. **Serolojik incelemeler için** *laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise,* **serum** (veya plazma) kanın alındığı gün santrifüj sonrası steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu **serum** (veya plazma) en fazla 5 güne kadar +4°C'de saklanabilir; örneğin gönderilmesi veya testin çalışılması daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.[$]	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
EDTA *veya* ACD içeren vakumlu kan alma tüpü, ***DİKKAT!*** *Heparinli tüp kullanılmaz!* NAAT amacıyla *serum veya plazmayı ayırmak için nükleaz-içermeyen* vida kapaklı özel tüp	**Plazma:** Hastanın kanı EDTA ya da ACD içeren bir tüpe alınır. En az 3 ml kan alınmalıdır. Pıhtı oluşmaması için kan alınır alınmaz tüp 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır ve mümkünse hemen laboratuvara gönderilir. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* **Nükleik asit analizi için**[Ŧ] kan alındıktan sonraki 6 saat içinde incelenemeyecekse **plazma** (veya serum) *nükleaz-içermeyen* bir tüpe alınmalıdır. Bu işlem, moleküler testler için uygun malzeme ve şartlar sağlanarak (eldiven, steril filtreli-pipet ucu) yapılmalıdır. Alternatif olarak, plazmayı ikinci bir tüpe aktarmayı gerektirmeyen plazma hazırlama tüpleri (plasma preparation tubes /PPT) kullanılabilir. Örnek 48 saat içinde teste alınamayacaksa ≤-70°C'ye kaldırılmalı; kuru buzda laboratuvara gönderilmelidir.[$]	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Steril, geniş ağızlı, vida kapaklı kap % 3-10'luk hipertonik tuzlu su	**Balgam:** Örnek kalitesi önemlidir. Bu nedenle hastaya nasıl örnek vereceği iyi tarif edilmelidir. Mümkünse hasta oral florayı uzaklaştırmak için ağzını çalkalamalı veya gargara yapmalıdır. Hastanın *postnazal sıvı değil* alt solunum yolu örneği verebilmesi için iyi bir şekilde yönlendirilmesi gerekir. Derin bir inspirium ve ardından öksürük ile çıkarılmış, en az 3 ml balgam, uygun örnek kabına toplanır. Balgam provoke edilebilir (indüklenmiş balgam). Bunun için bir nebulizör yardımı ile hastaya %3-10'luk hipertonik tuzlu su solutulur (25 ml veya 15-20 dk boyunca). Sonra derin öksürük ile gelen balgam uygun kaba toplanır. *İndüklenmiş örneğin laboratuvarda tükürük sanılarak reddedilmemesi için üzerine indüklendiğine dair bir **not yazınız!***	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp VTM#	**BAL, ETA, fırçalama ya da yıkama:** Örnek hekim tarafından bronkoskopi/operasyon şartlarında alınır. En az 2-3 ml örnek alınmalıdır. Örnek uygun örnek kabına yıkama ya da aspirasyon ile toplanır. Toplanan BAL/ETA <2 ml ise üzerine VTM eklenir; >2 ml ise ekleme yapmaya gerek yoktur. Fırça 2 ml VTM içeren taşıma tüpüne konur.	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap, VTM#	**Biyopsi /Otopsi materyali:** Aseptik şartlarda, hekim tarafından alınır. En az 2-3 g doku örneği 2-3 parça halinde alınmalıdır. Alınan örnek, steril, geniş ağızlı, vida kapaklı bir kaba konur. Kurumayı önlemek için kaba 1-2 ml VTM eklenir. *Örnek **formalin içermemelidir!***	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik; LP: lomber ponksiyon; VTM: Viral Transport Medium; ACD: asit sitrat dekstroz; EDTA: etilen diamin tetra asetik asit; NAAT: nükleik asit amplifikasyon testleri

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

VTM, virüs kültürü için taşıyıcı ortam olarak kullanılan vasatların genel ismidir. Halk Sağlığı Müdürlüğünden temin edilebilir.

$ Tekrarlayan dondurup çözme işlemlerinden kesinlikle kaçınılmalıdır!

₮ Testin çalışılacağı laboratuvara örneğin alınması ve gönderilmesi ile ilgili özel bir uyarılarının olup olmadığını sormanız önerilir.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?

Sağlık personeli güvenliği: Viral hemorajik ateş şüpheli vaka söz konusu olduğunda sağlık çalışanları risk altındadır. Tanı konuluncaya kadar şüpheli vakalar izole edilmeli; hastalar bariyerli-bakım koşulları altında tedavi edilmelidir.

Şüpheli vaka örnekleri alınırken *mutlaka* **maske** takılmalı, **eldiven** giyilmelidir! Kan alma işlemi esnasında personele KKKA etkeninin ve diğer kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma olasılığı ciddi bir risktir. Kan alma ve serumun ayrılması işlemleri yapılırken *kesinlikle* standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır.

Dezenfeksiyonda %70'lik etanol, %1'lik çamaşır suyu veya %0.5'lik fenol içeren bir deterjan kullanılabilir.

Laboratuvar güvenliği: Viral hemorajik ateş etkenleri yüksek risk grubu (genellikle Risk Grubu-3, bazıları 4) mikroorganizmalar olup, laboratuvar kaynaklı enfeksiyon için yüksek risk vardır. İncelemeler en az Biyogüvenlik Düzeyi-3 (BGD-3) laboratuvarda yapılmalı; aşısı mevcut etkenler için testleri uygulayan personel aşılanmalıdır.

Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?

Viral hemorajik ateş şüpheli vaka incelemeleri *yalnızca* referans laboratuvarda yapılır. Bu nedenle şüpheli vaka örnekleri **Halk Sağlığı Müdürlüğü kanalıyla** doğrudan Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, **Ulusal Arbovirüs ve Viral Zoonotik Hastalıklar Referans Laboratuvarı**na gönderilmektedir. Şüpheli vaka söz konusu ise örneklerin alınması ve gönderilmesi için **mutlaka** Halk Sağlığı Müdürlüğü ile bağlantı kurunuz. Örnekleri göndermeden önce ilgili laboratuvar ile ivedi telefon bağlantısı da kurulmalıdır! (iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).

Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?

Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:**

- *hemolizli* veya *lipemik* serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir);
- ağzı pamuk veya flaster ile kapatılmış tüp içinde gönderilmiş örnekler;
- taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler;
- önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler;
- hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

V

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Seroloji – IgM ELISA *veya* IFA	2-5 gün*	Hastalığın yaklaşık 7. gününden sonra ELISA veya IFA tekniği ile IgM ve IgG antikorları saptanabilir düzeye ulaşmaktadır. Araştırılan VHA etkenine karşı IgM antikor pozitifliği, semptomatik olgularda akut enfeksiyonu gösterir‡ – "**kesin tanı**" bulgusudur. (Kanda IgM antikorları 2-6 ay kadar devam edebilir)
Seroloji – IgG ELISA *veya* IFA	2-5 gün*	Akut ve konvalesan dönem serumlarında spesifik IgG antikor titresinde ≥4 kat artış‡ - "**kesin tanı**" bulgusudur.
NAAT - RT-PCR (reverse transcription-polymerase chain reaction)	2-5 gün*	VHA olgularında real-time PCR yöntemi erken dönemde oldukça yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir. 1-3 gün içerisinde alınan örnek tanıda değerlidir. Akut enfeksiyonda kan, vücut sıvıları veya doku örneklerinden RT-PCR ile nükleik asitlerin gösterilmesi‡ - "**kesin tanı**" bulgusudur.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*
‡ Yorum için ayrıca bkz. Sarı Humma, Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi, Dengue Ateşi, Hantavirüs, Batı Nil ateşi

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. WHO. Yellow fever. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs100/en/ [erişim tarihi: 09.05.2011]
3. ENIVD. Viral haemorhagic diseases. http://www.enivd.de/FS/fs_encdiseases.htm [erişim tarihi: 16.06.2011]
4. Hantaviruses. http://virology-online.com/viruses/Hantaviruses.htm [erişim tarihi: 08.05.2011]
5. CDC. All about Hantaviruses. National Center for Infectious Diseases, Special Pathogens Branch. http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hanta/hps/noframes/phys/diag.htm [erişim tarihi: 08.05.2011]
6. Lanciotti RS, Tsai TF. Arbovirüsler. (*In:* Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) Klinik Mikrobiyoloji, 9. Baskı. Çeviri editörü: Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009; s. 1487-1500

VİRAL HEPATİTLER [akut]*

Hepatit A (İnfeksiyöz Hepatit, Epidemik hepatit)	ICD-10 B15
Hepatit B (Serum Hepatiti)	ICD-10 B16
Hepatit C (Posttransfüzyon non-A non-B hepatiti)	ICD-10 B17.1
Hepatit D (Delta hepatiti)	ICD-10 B17.0
Hepatit E (Epidemik non-A non-B hepatiti)	ICD-10 B17.2

*** Viral Hepatitler (akut) ülkemizde rutin olarak izlenen bildirimi zorunlu hastalıklardır.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız.

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* **SÜRVEYANS GEREKÇESİ**	Viral hepatitler hem dünyada hem de ülkemizde sık görülen enfeksiyon hastalıkları arasında yer alırlar. En sık etkenler Hepatit A, B, C, D ve E viruslarıdır. Hepatit A ve E başlıca fekal-oral yoldan, B, C ve D perkütan yoldan (kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu v.b.) ve cinsel temasla bulaşır. Enfeksiyonların çoğu olguda subklinik veya asemptomatik seyir göstermesi toplumda yayılımlarında başlıca rolü oynar. Fulminan seyir gösterebilir ve ölüme yol açabilirler. Hepatit B, C ve D kronikleşebilir. Viral hepatitlerin hepsinde geçiş önlenebilir olup, Hepatit B için koruyucu aşının varlığı önemlidir. Koruma ve kontrol programlarının geliştirilmesinde sürveyansa dayalı veriler önem kazanır.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	İlgili modüllere bakınız. Hepatit A, Hepatit B ve D, Hepatit C, Hepatit E Kesin tanı laboratuvar incelemesine dayanır. Tanı için asgari laboratuvar kriterleri: – Hepatit A için: Anti-HAV IgM pozitifliği – Hepatit B için: HBsAg *ve/veya* anti-HBc IgM pozitifliği – Hepatit C için: Anti-HCV pozitifliği *ve* bir tamamlayıcı test ile (RIBA, HCV-PCR) doğrulama. – Hepatit D için: HBsAg *ve/veya* anti-HBcIgM pozitifliği ile birlikte Anti-HDV pozitifliği – Hepatit E için: Anti-HEV IgM pozitifliği

VİRAL HEPATİT TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Serolojik inceleme için* - serum *Moleküler testler için* - serum, plazma, amniyon sıvısı, eklem sıvısı, kemik iliği ve diğer doku örnekleri
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	İlgili modüllere bakınız. Hepatit A, Hepatit B ve D, Hepatit C, Hepatit E
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca *varsa* mesleki (sağlık çalışanı vb.) veya diğer risk faktörleri (enfekte anneden doğan bebek, cinsel partnerde enfeksiyon, damar-içi ilaç kullanımı, hemodiyaliz vb.), endemik bölgede yaşama veya endemik bölgeye **seyahat öyküsü** ve **benzer başka vaka** bulunup bulunmadığı mutlaka not edilmelidir.

V

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!* (*serum veya plazmayı ayırmak için*) steril, vida kapaklı tüp,	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir. *Jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise santrifüj sonrası *hemen* **serum** kısmı steril, vida kapaklı bir tüpe ayrılmalıdır. **Serolojik incelemeler için** *laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise,* **serum** (veya plazma) kanın alındığı gün santrifüj sonrası steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu **serum** (veya plazma) en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi veya testin çalışılması daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.$	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
EDTA *veya* ACD içeren vakumlu kan alma tüpü, ***DİKKAT!*** *Heparinli tüp kullanılmaz!* NAAT amacıyla *serum veya plazmayı ayırmak için nükleaz-içermeyen* vida kapaklı özel tüp	**Plazma:** Hastanın kanı EDTA ya da ACD içeren bir tüpe alınır. En az 3 ml kan alınmalıdır. Pıhtı oluşmaması için kan alınır alınmaz tüp 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır ve mümkünse hemen laboratuvara gönderilir. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* Pediatrik hastalarda test için en az 1 ml tam kan gereklidir. Bir EDTA'lı tüpe ve bir de jelli tüpe 1'er ml kan alınmalıdır. Eğer sadece 1ml kan alınabiliyorsa jelli tüp kullanılmalıdır. **Nükleik asit analizi için**‡ kan alındıktan sonraki 6 saat içinde laboratuvara ulaşamayacaksa **plazma** (veya serum) *nükleaz-içermeyen* bir tüpe alınmalıdır. Bu işlem, moleküler testler için uygun malzeme ve şartlar sağlanarak (eldiven, steril filtreli-pipet ucu) yapılmalıdır. Örnek 24 saat içinde teste alınamayacaksa ≤-70°C'ye kaldırılmalı; kuru buzda laboratuvara gönderilmelidir.$	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)
NAAT için *nükleaz-içermeyen* vida kapaklı özel tüp	**Nükleik asit analizi için diğer örnekler**‡ (amniyon sıvısı, eklem sıvısı, kemik iliği ve diğer doku örnekleri)**:** Hekim tarafından aseptik koşullarda alınmalıdır ve *nükleaz-içermeyen* vida kapaklı özel tüpe konmalıdır.	+4°C	≤72 s; +4°C >72 s; kuru buzda (-70°C)

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; EDTA: etilen diamin tetra asetik asit; ACD: asit sitrat dekstroz; RNA: ribonükleik asit; NAAT: nükleik asit amplifikasyon testleri

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

$ Tekrarlayan dondurup çözme işlemlerinden kesinlikle kaçınılmalıdır!

‡ Testin çalışılacağı laboratuvara örneğin alınması ve gönderilmesi ile ilgili özel bir uyarılarının olup olmadığını sormanız önerilir.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	En ciddi risk kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riskidir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken *kesinlikle* **eldiven giyilmeli**, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Viral hepatitler A, B ve C için **rutin testler** ülke genelinde Mikrobiyoloji Uzmanı olan her laboratuvarda yapılabilmektedir. Hastanenizin/Merkezinizin laboratuvarına başvurunuz. – Hastanenizin/Merkezinizin laboratuvarı bu koşulu sağlamıyorsa, *veya* – HDV veya HEV tanısının konmasına ihtiyaç duyuyorsanız, *veya* – HBV veya HCV hepatiti için ileri testlerin yapılmasına ihtiyaç duyuyorsanız, size en yakın Üniversite veya Eğitim Araştırma Hastanesi laboratuvarına başvurunuz. (Ayrıca ilgili modüllere bakınız: Hepatit A, Hepatit B ve D, Hepatit C, Hepatit E)

Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – *hemolizli* veya *lipemik* serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir); – ağzı pamuk veya flasterle kapatılmış tüp ile gönderilmiş örnekler; – taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Hepatit A tanısı için: anti-HAV IgM	-	Ayrıntılı bilgi için ilgili modüle bakınız! Hepatit A
Hepatit B tanısı için: HbsAg, anti-HBs anti-HBc, anti-HBc IgM HBeAg , HBeAb (anti-HBe) HBV-DNA	-	Ayrıntılı bilgi için ilgili modüle bakınız! Hepatit B ve D
Hepatit C tanısı için: anti-HCV, HCV-RIBA, HCV-RNA	-	Ayrıntılı bilgi için ilgili modüle bakınız! Hepatit C
Hepatit D tanısı için: anti-HDV	-	Ayrıntılı bilgi için ilgili modüle bakınız! Hepatit B ve D
Hepatit E tanısı için: anti-HEV IgM, HEV-RNA	-	Ayrıntılı bilgi için ilgili modüle bakınız! Hepatit E

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. CDC. Viral hepatitis. http://www.cdc.gov/hepatitis/ [erişim tarihi: 10.05.2011]

VİRAL KONJONKTİVİTLER

Viral Konjonktivit	ICD-10 B30
Adenovirüs Keratokonjonktiviti	ICD-10 B30.0
Adenovirüs Konjonktiviti	ICD-10 B30.1
Viral Faringokonjonktivit	ICD-10 B30.2
Akut Epidemik Hemorajik Konjonktivit (Enteroviral)	ICD-10 B30.3
Diğer Viral Konjonktivitler	ICD-10 B30.8
Viral Konjonktivitler (tanımlanmamış)	ICD-10 B30.9

EPİDEMİYOLOJİSİ

Konjonktivit dünya genelinde gözü ilgilendiren en yaygın tıbbi durumdur. Göz kapağının iç yüzeyini ve gözün beyaz kısmını kaplayan ince bir tabaka halindeki konjonktivanın inflamasyonudur. Gözün beyazının pembe veya kırmızı renk almasına neden olduğu için, konjonktivit genellikle "pembe göz" veya "kırmızı göz" olarak adlandırılır. Konjonktivitin en sık karşılaşılan nedenleri virüsler, bakteriler ve alerjenlerdir. Bunlardan başka kontakt lens kullanımı, kimyasal ajanlar, mantarlar da sayılabilir.

Viral konjonktivitler başta adenovirüsler olmak üzere, picornavirüsler, (enterovirüs 70 ve coxsackievirüs A24v gibi), rubella virüs, rubeola (measles) virüs, herpesvirüsler (HSV, VZV, EBV) ile meydana gelebilir.

Viral konjonktivitler yüksek bulaşma potansiyelleri nedeniyle halk sağlığı açısından önem arz eder. Bulaşmada el-göz kontağı önemli rol oynar; el enfekte sekresyonlar ile (göz yaşı, dışkı, solumun yolu sekresyonları, kontamine havlu v.b. eşyalar) temas ettikten sonra etkeni göze taşıyabilir. Bu nedenle özellikle okullarda olası salgınların önlenebilmesi için gerekli tedavi düzenlenene kadar hasta çocukların okula devam etmemeleri istenebilir.

KLİNİK ÖZELLİKLER

Öncelikle ayırıcı tanı yaklaşımı açısından belirtmek gerekirse konjonktivitler; bakteriyel ise *genellikle* tek göz; alerjik ya da viral ajanlar söz konusu olduğunda çift göz etkilenir. Koşullar da etken konusunda ipucu verebilir; örneğin, bahar aylarında polen artışı ile birlikte gelişen konjonktivitin *-birey atopik ise-* alerjik konjonktivit olma olasılığı daha yüksektir. Bir konjonktivit salgını söz konusu ise çoğunlukla viraldir.

Konjonktivitlerin belirtileri etkene göre değişebilir. Ortak klinik özellikleri; gözde kızarıklık, konjonktiva ve göz kapaklarında ödem, gözün sulanması (hiperlakrimasyon), akıntı (pürülan olabilir; bakteriyellerde daha sık), kaşıntı, tahriş, yanma veya gözde yabancı cisim hissi, ovuşturma gereksinimi, çapaklanma (özellikle sabahları) şeklinde sayılabilir.

Viral etiyolojiye göre nezle ya da diğer üst solunum yolu bulguları birlikte olabilir. Bazen parlak ışığa hassasiyet vardır. Preaeriküler lenfadenopati görülebilir. Alerjik olanlarda burunda kaşıntı, hapşırma, boğazda kaşıntı hissi ya da astım belirtileri izlenir.

Bazı etkenler kendilerine özgü klinik tablolara yol açabilirler. ***Faringokonjonktival ateş*** konjonktivit ile birlikte ateş ve boğaz ağrısının bulunduğu bir tablodur; en olası etkenler adenovirüs serotip 3, 4 ve 7'dir. ***Epidemik keratokonjonktivit*** daha ciddi bir konjonktivit tipidir ve genellikle adenovirüs serotip 8, 19 ve 37 neden olur. ***Akut hemorajik konjonktivit*** sinir sistemi belirtileri ile birlikte görülebilir; enterovirüs 70 ve coxsackievirüs A24v olası etkenlerdir. ***Herpetik keratokonjonktivit*** herpes simpleks virüs ile ilişkilidir. Deride vezikül tipi lezyonlar da bulunabilir ve genellikle tek gözü etkiler. Kızamık ve kızamıkçıkta döküntü, ateş ve öksürük ile birlikte konjonktivit de vardır.

VİRAL KONJONKTİVİTLER İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?

Viral konjonktivitlerin tanısı esasen klinik gözleme dayalıdır. Herpes simpleks ve varisella zoster enfeksiyonları gibi ciddi durumlarda laboratuvar incelemesi istenebilir.

Konjonktival sürüntü – Konjonktivit tanısı için.

Korneal kazıntı – Keratokonjonktivit olgularında alınabilir.

V

Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Akut, semptomatik dönem örnek alımı için en uygun dönemdir.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Steril, dacron *veya* rayon uçlu silgiç§ Steril SF VTM#,$ içeren steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp Hasta başı ekim için uygun besiyerleri: Kanlı agar plak, Çikolata agar *İmmün floresan (IF) testi yapılacaksa* uygun lam (önceden temizlenip hazırlanmış)	**Konjonktival örnek:** İşlem hekim tarafından uygulanır. Yalnız biri enfekte olsa bile, karşılaştırma amacıyla her iki gözden birden örnek alınmalıdır. Ayrıca mevcut florayı belirlemek ya da bakteriyel etiyolojileri dışlayabilmek için bakteriyolojik vasatlara (Kanlı agar, Çikolata Agar) ekim de planlanmalıdır (*mümkünse* bunun için Laboratuvar uzmanınızın desteğini isteyiniz!). İki ayrı silgiç önce SF ile ıslatılır. Konjonktiva kısmında silgiç çevrilerek, her iki gözden ayrı ayrı örnek alınır. Örnekler, *mümkünse* hemen hasta başında besiyerine ekilir. Besiyerine hemen ekim imkanı yoksa; bakteriyolojik amaçlar için silgiçler 1 ml SF içeren tüplere; viral amaçlar için VTM içeren tüplere (iki ayrı, vida kapaklı tüp) konur. Ayrıca IF testi isteniyorsa, her bir silgiç IF lamında ayrılan alanlara sürülerek yayma yapılır. Havada kurutulur; üzerine saf metanol dökülerek sabitlenir. Uygun bir lam kutusu içine yerleştirilerek tüplerle birlikte laboratuvara gönderilir.	Bakteriyel inceleme için: OS Viral inceleme için: +4°C	Bakteriyel inceleme için: ≤48 s; OS Viral inceleme için: ≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)
Steril spatula Lokal anestezik VTM# içeren steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp Mikroskop lamı (IF boyama için); Saf metanol veya aseton	**Kornea kazıntısı:** Örnek oftalmolog tarafından alınmalıdır. Eğer bakteriyel veya fungal etkenler de olasılık olarak düşünülüyorsa, mikrobiyoloji uzmanının desteği ile örneğin ekimi de planlanarak örnek alınmalıdır. Bu amaçla önce iki ayrı silgiçle her iki konjonktivadan örnek alınır (*bkz.* üstte "Konjonktival örnek"). Göze lokal anestezik damlatılır. Steril spatula kullanılarak ülser ya da lezyondan kazıma yapılır ve bu kazıntı direkt 1-2 ml VTM içeren tüpe inoküle edilir. Ayrıca, IF testi planlanıyorsa, silgiç veya spatula IF lamı üzerine sürülerek yayma yapılır; yayma havada kurutulur ve saf metanol ya da aseton ile fikse edilir. Uygun bir lam kutusuna konarak tüplerle birlikte gönderilir.	Tüp örneği ≤1 s; OS >1 s; +4°C Lamlar; OS	Tüp örneği ≤24 s; +4°C >24 s; kuru buz içinde Lamlar; OS

Kısaltmalar - s: saat; OS: oda sıcaklığı; VTM: Viral Transport Medium

* *Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

§ *Viral inceleme için örnek alınırken sadece **dacron** veya **rayon** uçlu silgiçler kullanılmalıdır. Kalsiyum alginat veya pamuk uçlu silgiçler veya tahta saplı silgiçler bazı virüsleri inaktive eden maddeler içerebilir ve PCR testini inhibe eder.*

\# *VTM, virüs kültürü için, taşıyıcı ortam olarak kullanılan vasatların genel ismidir. İl Halk Sağlığı Müdürlüğünden temin edilebilir.*

$ *Eğer VTM yoksa veya soğutucu olmadığı için örnekler uygun sıcaklıkta muhafaza edilemeyecekse silgiçler absolute (%100) etanol içerisinde saklanabilir ve gönderilebilir. Ancak bu tür örnekler sadece PCR çalışmak için uygundur.*

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Örnek alırken damlacık enfeksiyonuna karşı koruma önlemleri alınmalı; mutlaka **eldiven** giyilmeli, **maske** kullanılmalıdır.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Viral konjonktivitlerin tanısı viral etkenler için özgül tanı yöntemlerinin (antijen arama, DFA, PCR v.b.) kullanılmasını gerektirdiğinden, örnekleri bu testleri yapabilen size en yakın Üniversite veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderiniz.

Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – *pamuk uçlu* veya *tahta saplı* silgiç ile alınmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Antijen saptama testleri (Hızlı testler, DFA)	1gün*	Antijen saptama testleri ile elde edilen pozitif sonuç– "**kesin tanı**" koydurur.
PCR	1-2 gün*	PCR ile viral nükleik asitlerin gösterilmesi – "**kesin tanı**" koydurur.
Kültür (Hücre kültürü)	3-14 gün*	Kültürde araştırılan virüsün üremesi – "**kesin tanı**" koydurur.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. CDC. Conjunctivitis (Pink Eye) http://www.cdc.gov/conjunctivitis/index.html [erişim tarihi: 21.06.2012]
2. http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb_C/1194947343671[erişim tarihi: 21.06.2012]

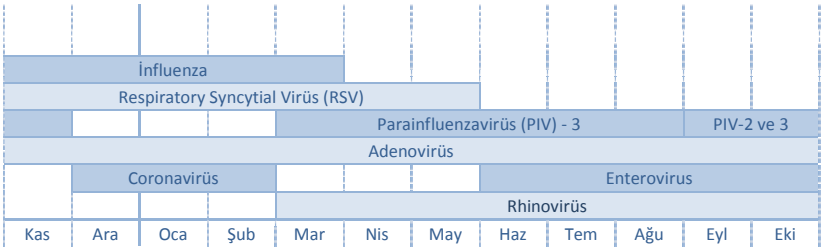
v

VİRAL SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARI

Akut Viral Rinit; Soğuk Algınlığı; Nezle (Coryza) ICD-10 J00
Akut Ateşli Solunum Yolu Hastalığı (Streptokok Farenjiti dışındakiler) ICD-10 J01-06; J12

EPİDEMİYOLOJİSİ

Viral etiyolojilere bağlı akut solunum yolu enfeksiyonları geniş bir hastalık ve sendromlar grubunu oluşturmaktadır. Bu enfeksiyonlar genellikle iki ana başlıkta sınıflanırlar. Klinikte, *anatomik olarak* epiglottit ve üzerinde kalan bölgenin enfeksiyonları (akut rinit, rinofarenjit *-ya da soğuk algınlığı, nezle-*, akut farenjit ve epiglottit) üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE) olarak; epiglottitin altında kalan bölgenin enfeksiyonları ise (laringotrakeit *-ya da krup-*, akut viral trakeobronşit, bronşit, bronşiolit ve pnömoni) alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE) olarak tanımlanırlar. Pek çok değişik viral etken bu sendromların, birkaçını veya hepsini oluşturabilir; bazıları ise solunum yolunun yalnızca belli bir bölgesi ile sınırlı yerleşim gösterir. Genelde bu tabloların klinik olarak hangi etkene bağlı olduğu ayırt edilemez. Buna karşın viral etkenlerin mevsimsel dağılımları karakteristik farklılıklar gösterebilir. Aşağıdaki tabloda viral SYE'lerden en sık sorumlu etkenlerin mevsimsel dağılımları özetlenmektedir.



Viral ÜSYE'ler toplumda tüm yaş gruplarını etkileyen en yaygın enfeksiyon hastalıklarıdır; aynı zamanda en sık iş ya da okuldan geri kalma nedenidirler. En sık rhinovirüs, respiratory syncytial virüs (RSV), adenovirüs, coronavirüs, enterovirüs, influenza ve parainfluenza virüsleri etken olarak sayılabilir. Enfeksiyöz solunum yolu damlacıklarının inhalasyonu veya bu damlacıklara direkt temas ile yayılırlar.

Bazıları (*örn.,* adenovirüsler) yıl boyunca enfeksiyona yol açıyor olsalar da, viral SYE'ler daha çok *-sonbahardan ilkbahara kadar-* soğuk aylarda görülür. Viral ÜSYE'ler en fazla 5 yaşın altındaki çocukları etkilerken görülme sıklığı yaşla beraber azalmaktadır; çocuklarda yıl 3-8 kez, erişkinlerde 2-4 kez ve 60 yaş üzerinde yılda ortalama 1 veya daha azdır. 20-30 yaş arası kadınlar da en sık etkilenen gruptur. Farenjit 4-7 yaş arasında pik yapar. Epiglottit tipik olarak 2-7 yaşlarda (özellikle 3 yaşından küçüklerde) ve kızlara göre erkek çocuklarda daha sıktır. Laringotrakeit (krup) ise 6 ay-6 yaş arasında yaygın olup en çok 2 yaş çocuklarda görülür.

KLİNİK ÖZELLİKLER

Akut viral rinit (soğuk algınlığı, nezle), üst solunum yollarının bir kataral enfeksiyonudur. İnkübasyon süresi 12 saat ile 5 gün arasındadır (ort. 2 gün) ve etkene göre değişebilir. Semptomları başlıca burun akıntısı, hapşırma, göz yaşarması, nazofarinks irritasyonu, titreme ve halsizlik ile karakterli olup 2-7 günde kendiliğinden iyileşir. Üç yaşın üzerindeki çocuklarda ve erişkinlerde ateş pek görülmez. Ölüm kaydedilmemiştir, ancak çalışma verimini ve okul devamlılığını belirgin düzeyde etkiler. Sonbaharda daha çok rhinovirüsler (vakaların %20-40'ında) etken iken, kış ve erken ilkbahar döneminde de coronavirüsler (%10-15) ve influenza virüsleri (%10-15) benzer tabloya neden olurlar. Soğuk algınlığında vakaların yaklaşık yarısında sorumlu etken bilinmemektedir.

Akut ateşli solunum yolu hastalığı ise ateş, öksürük ve solunum hızında artış ile karakterlidir. Ayrıca baş ağrısı, üşüme, titreme, halsizlik, iştahsızlık gibi genel enfeksiyon belirtileri görülebilir; bebeklerde gastrointestinal bulgular eşlik edebilir. Semptomlar lokalize enfeksiyon veya solunum yollarında birden fazla yerleşiminin etkilendiği kombine enfeksiyon ile ilişkili olarak çeşitlilik gösterebilir. Klinik genellikle 2-5 günde iyileşirse de bazı durumlarda bakteriyel sinüzit, otitis media ve daha az sıklıkla da bakteriyel pnömoni gibi komplikasyonlar gelişebilir.

V

VİRAL SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Viral solunum yolu enfeksiyonları genellikle laboratuvar incelemesi gerektirmez. Ancak özellikle bakteriyel farenjit şüphesi varsa ayırıcı tanı için kültür örneği alınır. Viral etiyolojinin; bağışıklığı baskılanmış vakalarda, uzamış enfeksiyonda (>14 gün), mononükleoz, influenza ve herpes simpleks virüs enfeksiyonları şüphesinde araştırılması gerekir. Virüs kültürü, hızlı antijen testleri, DFA ve nükleik asit analizleri yapılabilir. Genel ilke, örneğin enfeksiyondan öncelikle etkilenmiş vücut bölgesinden alınması şeklinde formüle edilebilir. Alınabilecek örnekler: – Boğaz sürüntüsü – Burun sürüntüsü ya da yıkantıları – Nazofaringeal sürüntü veya nazofaringeal aspirasyon – Balgam, BAL/ETA, akciğer biyopsisi
Örnekleri almak için en uygun zaman nedir?	Hastalık belirtilerinin ilk günleri örnek almak için en uygun dönemdir. Serolojik tanı hedefleniyorsa, akut ve konvalesan faz olmak üzere 2 hafta ara ile iki kez serum örneği gönderilmelidir!
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca <2 yaş bebeklerde *varsa* siyanotik/komplike konjenital kalp hastalığı, akciğer hastalığı ve *özellik arz ediyorsa* konağın immün durumu mutlaka not edilmelidir. NOT: Örnekleri göndereceğiniz laboratuvar ile iletişim kurmanız ve gerekiyorsa amaca özel form temin edip doldurmanız tavsiye edilir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Steril silgiç, dacron *veya* rayon uçlu,[§] plastik saplı (Şekil 1) VTM[#,$] içeren steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp	**Boğaz sürüntüsü:**[‡] Hekim tarafından alınmalıdır. Boğaz iyice aydınlatılıp, dil bastırıldıktan sonra tonsillerin ve uvulanın üzerine silgicin kuvvetlice sürtülmesi ile örnek alınır (*bkz.* Şekil 1 ve 2). *Silgiç ile dile, yanağa dokunulmamalıdır!* Viral incelemeler için silgiç 2-3 ml VTM içeren tüpe[$] konur. *Örnek 2 gün içinde laboratuvara ulaşamayacaksa ≤-70 ℃'de saklanır.* Bakteriyolojik inceleme için *bkz.* "A grubu beta hemolitik streptokok"	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)
Nazofaringeal örnek alma silgici[‡] [steril, dacron *veya* rayon **ince uçlu,** esnek ince-tel saplı] (Şekil 3) VTM[#,$] içeren steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp	**Nazofarinks sürüntüsü:**[‡] İşlem hekim tarafından uygulanır. Silgiç ile bir burun deliğinden girilir; nazal kavitenin tabanından nazikçe geçirilerek farinks duvarına ulaşılır. Herhangi bir engel ile karşılaşılıyorsa güç uygulanmaz. Diğer burun deliği denenir. Farinks duvarı hissedildiğinde silgiç kendi etrafında 5 saniye süreyle döndürülür ve geri çekilir (*bkz.* Şekil 4). Sürüntü alınan *silgiç* hemen VTM'ye konur. *2 gün içinde laboratuvara ulaşamayacaksa ≤-70 ℃'de saklanır.*	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)
Nazogastrik kateter (French No 6 veya 8) 5 ml şırınga VTM[#,$] içeren steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp Steril SF (pH 7.0)	**Nazofaringeal aspirat:**[‡] İşlem hekim tarafından uygulanır. Hasta, kafası biraz geriye eğik vaziyette oturtulur. Bir burun deliğine 1-1.5 ml steril SF verilir. Plastik bir kateter ya da tüp 2 ml-3 ml SF ile yıkanır. Tüp, damağa paralel bir şekilde burun içine sokulur. Nazofaringeal sekresyonlar aspire edilir. Bu prosedür diğer burun deliğine de uygulanır. Kateter yavaşça geri çekilir ve şırıngadan ayrılır (*bkz.* Şekil 5). Aspirat hemen steril tüpe konur. Aspirat <2 ml ise üzerine VTM eklenir; >2 ml ise VTM eklemeye gerek yoktur. *2 gün içinde laboratuvara ulaşamayacaksa ≤-70 ℃'de saklanır.*	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Steril silgiç, dacron *veya* rayon uçlu,§ plastik saplı VTM#,$ içeren steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp	**Burun sürüntüsü:**‡ Steril silgiç ile bir burun deliğinden girilir. Sekresyonların yeterince emilmesi için 5 sn süreyle silgiç içerde döndürülür, geri çekilir ve 3-5 ml VTM içeren tüpe konur. Yeni bir silgiç ile diğer burun deliğinden de örnek alınır. Bir önceki silgiçle aynı taşıma tüpüne konur.	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap % 3-10'luk hipertonik tuzlu su	**Balgam:**‡ Örnek kalitesi önemlidir. *Mümkünse* sabah aç karına alınmalıdır. Hastanın *-postnazal akıntı değil-* alt solunum yollarından gelen bir sekresyon örneği verebilmesi için iyi bir şekilde yönlendirilmesi gerekir; nasıl örnek vereceği hastaya iyi tarif edilmelidir. *Mümkünse* oral florayı uzaklaştırmak için hasta ağzını çalkalamalı veya gargara yapmalıdır. Derin bir inspirium ve ardından öksürük ile çıkarılmış, en az 3 ml balgam, uygun örnek kabına toplanır. Balgam provoke edilebilir (indüklenmiş balgam). Bunun için, ağız temizliği sonrası bir nebulizör yardımı ile hastaya % 3-10'luk hipertonik tuzlu su solutulur (25 ml veya 15-20 dk boyunca). Sonra derin inspirium ve öksürük ile balgam örneği uygun örnek kabına en az 1-2 ml toplanır. Örneğin laboratuvarda tükürük sanılarak reddedilmemesi için üzerine indüklendiğine dair bir **not yazılmalı**dır!	≤2 s; OS >2 s; +4°C	<48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp VTM#,$	**BAL, ETA, fırçalama ya da yıkama:**‡ Örnek hekim tarafından bronkoskopi/operasyon şartlarında alınır. En az 2-3 ml örnek alınmalıdır. Örnek uygun örnek kabına yıkama ya da aspirasyon ile toplanır. Toplanan BAL/ETA <2 ml ise üzerine VTM eklenir; >2 ml ise ekleme yapmaya gerek yoktur. Fırça 2 ml VTM içeren taşıma tüpe konur. *2 gün içinde laboratuvara ulaşamayacaksa ≤ -70°C'de saklanır.*	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp VTM#,$	**Biyopsi (transbronşiyal veya açık akciğer biyopsisi):**‡ Aseptik şartlarda, hekim tarafından alınır. En az 2-3 g doku örneği 2-3 parça halinde alınmalıdır. Alınan örnek, steril, geniş ağızlı, vida kapaklı bir kaba konur. Kurumayı önlemek için kaba 1-2 ml VTM eklenir. *Dokunun üzerine sürülmekle yetinilmiş bir silgiç **asla ö**rnek olarak gönderilmemeli; örnek **formalin içermemelidir!***	+4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:** ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp, **asla** kullanılmaz!* *(serumu ayırmak için)* Steril, vida kapaklı tüp	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise* (ya da *jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu serum en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buz içinde (-70°C)

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik; VTM: Viral Transport Medium BAL: bronkoalveolar lavaj ETA: endotrakeal aspirat

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

*§ Viral inceleme için örnek alınırken sadece plastik saplı steril **dacron** veya **rayon** uçlu silgiçler kullanılmalıdır. Kalsiyum alginat veya pamuk uçlu silgiçler veya tahta saplı silgiçler bazı virüsleri inaktive eden maddeler içerebilir ve PCR testini inhibe eder.*

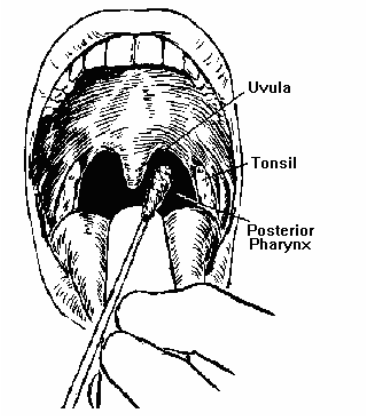
VTM, virüs kültürü için, taşıyıcı ortam olarak kullanılan vasatların genel ismidir. Halk Sağlığı Müdürlüğünden temin edilebilir.

$ Eğer VTM yoksa veya soğutucu olmadığı için örnekler uygun sıcaklıkta muhafaza edilemeyecekse silgiçler absolute (%100) etanol içerisinde saklanabilir ve gönderilebilir. Ancak bu tür örnekler sadece PCR çalışmak için uygundur.

Ŧ Nazofaringeal örnek alma silgicini örneği göndereceğiniz laboratuvardan veya Halk Sağlığı Müdürlüğünden temin edebilirsiniz.

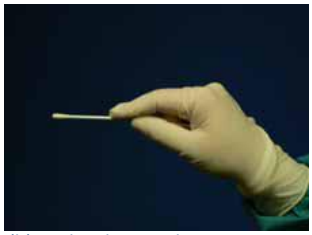
‡ Ön tanıya göre -özellikle laboratuvara gönderme süresi- fark edebileceğinden dolayı, testin çalışılacağı laboratuvara örneğin alınması ve gönderilmesi ile ilgili özel bir uyarılarının olup olmadığını sormanız önerilir.

v





(a) Doğru silgiç tutuluşu



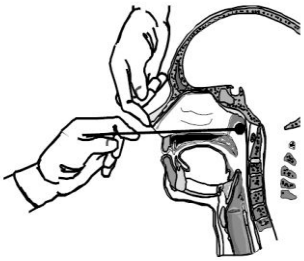
(b) Yanlış silgiç tutuluşu

Şekil 1. Uygun örneğin alınabilmesi için uygun bir silgiç kullanılmalıdır. Boğaz sürüntüsü örneği alırken naylon saplı dacron *veya* rayon uçlu silgiç uygundur. Silgicin doğru bir şekilde tutulması da önemlidir. Silgicin doğru (a) ve yanlış (b) tutuluşu üstte gösterilmektedir.

Şekil 2. Boğaz sürüntüsü örneği alınması (solda); tonsillerin ve uvulanın üzerine silgicin kuvvetlice sürtülmesi ile örnek alınır.



Şekil 3. Nazofaringeal sürüntü almak için uygun, ince, esnek, alüminyum şaftlı silgiç örneği



Şekil 4. Nazofaringeal sürüntü almak için doğru pozisyon ve teknik (*Kaynak: Guidelines for the Control of Pertussis Outbreaks. CDC, Atlanta, GA, 2000*)



Şekil 5. Nazofaringeal aspirasyon örneğinin alınması (*Kaynak: Pertussis: Laboratory Testing. California Dept of Public Health – March 2010.*)

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?

Solunum yolu örneği almak, potansiyel enfeksiyöz damlacıklar oluşturan ve hastaya yakın mesafede durulmasını gerektiren bir işlem olması nedeniyle **tehlikelidir**. Sağlık personeli solunum yolu örneklerini alırken mutlaka **eldiven** giymeli, **maske** kullanmalı; örnekleri alan, elleyen, taşıyan bireyler **el hijyeni** kurallarını sıkı sıkıya uygulamalıdırlar.

Nozokomiyal yayılımı önlemek için, semptomlu hastaların maske takması sağlanmalıdır. Eğer sağlık çalışanı ÜSYE enfeksiyonu geçiriyorsa; ateşi düştükten 48 saat sonrasına ya da klinik belirtilerin başlamasından 5-7 gün sonrasına kadar işten uzak olmalıdır.

Kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma riski de ciddi bir risktir. Kan alma ve serumun ayrılması işlemleri yapılırken *kesinlikle* eldiven giyilmeli, standart güvenlik önlemleri uygulanmalıdır.

Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?

Viral ÜSYE ile AGBHS'nin ayrıcı tanısı için boğaz kültürleri bünyesinde Mikrobiyoloji Uzmanı olan her laboratuvarda yapılabilir. Hastanenizin/Merkezinizin laboratuvarı bu koşulu sağlamıyorsa veya viral etkenler için özgül tanı yöntemlerinin (antijen arama, DFA, v.b.) kullanılmasına da ihtiyaç duyuyorsanız örnekleri bu testleri yapabilen size en yakın Üniversite veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderiniz.

Viral kültür, PCR gibi testler için ise, örnekleri bünyesinde Viroloji Laboratuvarı olan bir Üniversite veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına ya da Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Viroloji Laboratuvarına gönderiniz. Mevsimsel influenza veya pandemik influenza ayırıcı tanısı gereken incelemeler *sadece* referans laboratuvarlarda yapılmaktadır; şüpheli vaka örnekleri **Halk Sağlığı Müdürlüğü** kanalıyla doğrudan ulusal referans laboratuvarlarına gönderilmelidir (referans laboratuvarların adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5 ve Ek-6)

Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?

Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:**

- *pamuk uçlu* veya *tahta saplı* silgiç ile alınmış örnekler;
- *hemolizli* veya *lipemik* serum örnekleri;
- şırınga içinde gönderilmiş aspirasyon örnekleri;
- taşıma kabı hasar gördüğü için sterilitesi bozulmuş veya kabın dışına sızmış örnekler;
- önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler;
- örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler;
- hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Antijen saptama testleri (Hızlı testler, DFA, EIA)	1gün*	Antijen saptama testleri ile elde edilen pozitif sonuç– "**kesin tanı**" koydurur. Duyarlılık %80-90 dolayındadır. Negatif sonuç hastalığı ekarte ettirmez.
Nükleik asit amplifikasyon testleri (RT-PCR)	1-2 gün*	PCR ile viral nükleik asitlerin gösterilmesi – "**kesin tanı**" koydurur.
Kültür (Hücre kültüründen virüs izolasyonu)	3-14 gün*	Kültürde araştırılan virüsün üremesi – "**kesin tanı**" koydurur. Laboratuvarın birden fazla etken için eş zamanlı kültür yapma yeteneğine sahip olduğu durumda, bazı vakalarda görülebilen birden fazla viral etken ile koenfeksiyonların tanısı da mümkündür.
Seroloji	1-3 gün*	Akut ve konvalesan faza ait çift serum örneğinde, antikor titrelerinde ≥4 kat artışın gösterilmesi – "**kesin tanı**" koydurur. Ancak serolojik tanı tedaviye yardımcı değildir. Bu nedenle serolojik testler, akut viral solunum yolu enfeksiyonlarının tanısında rutin olarak tercih edilmezler. Daha çok epidemiyolojik araştırmalarda, seroprevalans çalışmalarında kullanılırlar.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı 2005, Ankara. http://www.saglik.gov.tr/extras/dokuman/Data/index.htm [erişim tarihi: 15.10.2011]
2. Atmar R. Influenza Virüsleri. (*In:* Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) Klinik Mikrobiyoloji, 9. Baskı. Çeviri editörü: Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009; s. 1340-1351
3. Meneghetti AA. Upper respiratory tract infection http://emedicine.medscape.com/article/304860-overview#a0101
4. http://www.hpa.org.uk/Topics/InfectiousDiseases/InfectionsAZ/RespiratoryViruses/ [erişim tarihi: 17.10.2011]
5. American Academy of Pediatrics. Respiratory Syncytial Virus. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. *Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009.
6. Qazi S, Fontaine O. Respiratory disease, acute viral (excluding influenza). *In:* Control of Communicable Diseases Manual. Heyman DL, ed. An official report of the American Public Health Association (APHA). 19th ed. Washington, DC. 2008; s. 515-520

v

VİSSERAL LARVA MİGRANS

VLM; İç Organlar Larva Göçü; Oküler Larva Migrans ICD-10 B83.0
Toksokariyaz

EPİDEMİYOLOJİSİ	Visseral larva migrans (VLM; Toksokariyaz), yuvarlak solucanlardan köpek paraziti olan *Toxocara canis* ve kedi paraziti olan *Toxocara cati* larvalarının neden olduğu paraziter bir hastalıktır. Enfekte kedi, köpek dışkılarıyla dış ortama atılan *Toxocara* spp. yumurtalarının ağız yoluyla alınması ile insanlar enfekte olabilirler. Pika (toprak yeme) önemli bir risk faktörüdür. Nadir olmakla beraber enfekte bir hayvanın etini az pişmiş ya da çiğ olarak tüketen insanlar da enfekte olabilmektedirler. Vücuda girdikten sonra, *Toxocara* spp. yumurtalarından çıkan yuvarlak solucan larvaları kan yoluyla karaciğer, kalp, akciğer, kas, beyin, göz gibi çeşitli organ ve dokulara taşınırlar ve bu organlarda hastalık oluştururlar. İç organ göçü yapan başka parazit larvalarının enfeksiyonlarında da benzer hastalık görülebilir. Serolojik yöntemlerin kullanıldığı bazı çalışmalardan elde edilen sonuçlara göre VLM'nin ülkemizde yaygın olduğu düşünülmektedir.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Genellikle asemptomatik seyreder; semptomatik şekiller aşağıdaki gibi görülebilir: *Visseral larva migrans (VLM)* (visseral toksokariyaz): Çok sayıda *Toxocara* larvasıyla enfekte bireylerde veya tekrarlayan enfeksiyonlarda görülen VLM'de larvalar; ateş, iştahsızlık, kilo kaybı, öksürük, pnömoni, deri döküntüleri, hepatosplenomegali ve hipereozinofili gibi belirti ve bulgulara neden olurlar. *Oküler larva migrans (OLM)* (oküler toksokariyaz): Mikroskopik boyutlardaki larvanın göze yerleşmesi ile inflamasyon ve retina hasarı gelişebilir; körlüğe neden olabilir.

VİSSERAL LARVA MİGRANS TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Serum Göz ön kamara sıvısı (OLM şüphesi varsa) Organ ve doku biyopsisi örnekleri
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Özellik yok.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalıdır.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Antikoagülansız, jelli vakumlu, serum tüpü ***DİKKAT:*** *ağzı pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp,* ***asla*** *kullanılmaz!*	**Serum:** Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. *Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.* 15-20 dk bekledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir. *Laboratuvara ulaşma süresi >48 saat ise* (ya da *jel içer**me**yen kan tüpü* kullanılmış ise) **serum** kısmı santrifüj sonrası *hemen* steril bir tüpe ayrılmalıdır. Bu serum en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Steril, geniş ağızlı, vida kapaklı, plastik kap *veya* tüp %10'luk formalin	**Organ ve doku biyopsi örnekleri:** Aseptik koşullarda, klinisyen tarafından alınır. En az 2-3 g, 2-3 parça halinde doku örneği alınmalıdır. *Örnek olarak **asla** dokunun üzerine sürülmüş bir silgiç gönderilmemelidir!* Örnek %10'luk formalin içine konur ve patoloji laboratuvarına gönderilir.	<1 s; OS	<24 s; OS
Steril, vida kapaklı tüp, Uygun iğne ve şırınga	**Vitreus sıvısı (Göz kamara sıvısı; aköz humor):**‡ Örnek oftalmolog tarafından alınmalıdır. Sıvının iğne aspirasyonu için göz hazırlanır. Örnek steril vida kapaklı bir tüpe konur.	≤1 s; OS	<24 s; +4°C

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

‡ ÖNEMLİ NOT: Semptomlara göre bakteriyel veya fungal etkenlerin rolü de düşünülüyorsa alınan sıvının küçük miktarları hazırda bulunan besiyerlerine (%10 koyun kanlı agar, Brain-Heart Infüzyon, Çikolata agar, Inhibitor mold agar) ekilmelidir. Bu işlem için mikrobiyoloji uzmanından destek alınmalıdır.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Kan alma işlemi esnasında personele kan-kaynaklı patojenlerin (özellikle HIV ve hepatit etkenleri) bulaşma olasılığı ciddi bir risktir. Kan alma, serum ayırma gibi işlemler yapılırken kesinlikle **standart güvenlik önlemleri** uygulanmalıdır.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Toksokariyaz kuşkusunda serum ve göz örneklerini size en yakın Parazitoloji Birimi olan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderiniz. **NOT:** Toksokariyaz tanısı için doku örnekleri Patoloji Laboratuvarına gönderilebilir ve histolojik preparatlar burada hazırlanabilir. Bu durumda mikroskopik incelemenin **Parazitoloji Uzmanının konsültasyonu ile** yapılması idealdir.
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – *hemolizli* ve *lipemik* serum örnekleri (hatalı sonuç verebilir); – *kontamine olmuş* göz sıvısı örnekleri; – önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler; – örnek kabı üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Seroloji (ELISA)	1 hafta*	***Serumda*** pozitif titre toplumda yaygın olabilecek asemptomatik toksokariyazı yansıtabilir. Düşük titrede pozitiflik asemptomatik toksokariyaza bağlı olabilir ve hastada *yanlış pozitif* tanı olasılığını arttırır; böyle bir hastada göz bulgularının başka etiyolojisi olabileceği unutulmamalıdır. ***Göz sıvısında*** ELISA ile antikor tespiti - "**kesin tanı**" bulgusudur.
Histopatolojik inceleme	1 hafta*	***Biyopsi örneklerinde*** larvanın görülmesi - "**kesin tanı**" bulgusudur.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Centers for Disease Control and Prevention. Parasites: Toxocariasis (also known as Roundworm Infection). http://www.cdc.gov/parasites/toxocariasis/epi.html [erişim tarihi: 10.06.2011]
2. http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/toxocariasis.html [erişim tarihi: 10.06.2011]
3. Garcia LS: Diagnostic Medical Parasitology. 5th ed. Washington D.C., ASM Press, 2007; s. 298-302.
4. Korkmaz M. Toxocariasis. *In:* Özcel MA ed. Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları. İzmir, Türkiye Parazitoloji Derneği yayını No:22, İzmir, 2007; s. 649-662.

YERSINIA SP ENFEKSİYONU*

İntestinal Yersiniyoz

ICD-10 A04.6

* ***Yersinia sp* ülkemizde rutin olarak izlenen, laboratuvardan bildirimi zorunlu bir etkendir.** Vakaların kayıt ve bildirimi için, Sağlık Bakanlığının yayınlamış olduğu "Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliği" (RG 30/5/2007-26537) ve bu Yönetmelikte "Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik" (RG 02/04/2011–27893) ile "Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi"ne bakınız (1).

EPİDEMİYOLOJİSİ *ve* **SÜRVEYANS GEREKÇESİ**	Yersiniyoz, *Enterobacteriaceae* ailesinde yer alan bazı *Yersinia* türleri ile meydana gelen bir enfeksiyon hastalığıdır. *Yersinia enterocolitica* ve *Y.pseudotuberculosis* enteropatojen olarak bilinen türlerdir. İnsanlarda gastroenteritin yanı sıra septisemi, artrit, miyokardit, glomerülonefrit gibi sistemik enfeksiyonlara da yol açabilirler. Enfeksiyon genellikle kışın görülür. Her yaşta olmakla birlikte çocuklarda erişkinlere nazaran daha sık rastlanır. Kuzey Avrupa ülkelerinde, ABD kuzeyinde ve Kanada olmak üzere özellikle soğuk iklimlere sahip ülkelerde görülme sıklığı daha yüksektir. Rezervuarı başta domuz olmak üzere vahşi ve evcil hayvanlardır. İnsanlara kontamine su ve yiyeceklerin tüketilmesi ile ağız yoluyla bulaşır. Bakterinin +4°C'de üreyebilme özelliği nedeniyle, buzdolabında saklanan enfekte etler bulaşta iyi bir kaynaktır. En sık çiğ ya da az pişmiş domuz eti tüketilmesi enfeksiyona yol açar. Bir başka önemli bulaş kaynağı da pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleridir.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	*Y.enterocolitica* ince bağırsakta kolonize olduktan sonra epitel hücresinden invazyon sonucu peyer plaklarına gelir. Buradan mezenterik lenf bezlerine ve ekstraintestinal dokulara geçiş gösterebilir. İnkübasyon süresi, 3-10 gündür. En önemli klinik bulgusu ishaldir. İshal bazen kanlı olabilir. Buna subfebril ateş, karın ağrısı ve bulantı-kusma eşlik edebilir. Tedavi edilmeyen olgularda 2-3 aya kadar mikroorganizmanın dışkıyla atımı sürebilir. Enterokolit, psödoapandisit, mezenterik adenit, reaktif artrit, eritema nodosum, septisemi, dermatit, miyokardit ve glomerülonefrit olmak üzere oldukça farklı klinik tablolara yol açabilir. Mezenterik adenit, mezenterik ileit ve akut psödoapandisit gelişmesi durumunda ateş, sağ alt kadran karın ağrısı ve lökositoz görülür. Sağ-alt kadran karın ağrısı, apandisit tablosuyla karışabilir.

YERSINIA SP TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Dışkı* - gastroenterit olgularında (izolasyon oranı en yüksek olan örnek) *Kan, lenf nodu biyopsisi, boğaz sürüntüsü, steril vücut sıvıları (idrar, safra, eklem sıvısı…)* – sistemik veya lokalize enfeksiyon bulgusu olan olgularda
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Örnekler, *mümkünse* antibiyotik başlamadan önce alınmalıdır.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Birçok laboratuvar dışkının rutin kültüründe *Yersinia* sp tanısına özel inceleme yapmaz. Bu nedenle, Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı, *varsa* tüketilen şüpheli gıda mutlaka not edilmelidir. Örnek göndermeden önce laboratuvar ile iletişim kurup yersiniyozdan şüphelendiğinizi haber vermeniz ideal olur.

Y
Z

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Temiz, geniş ağızlı, vida kapaklı, plastik kap Modifiye Cary-Blair besiyeri (%0.16 agar) - vida kapaklı tüpte	**Dışkı:** Hastaya tarif edilerek örnek vermesi sağlanır. Dışkı idrar ile kontamine edilmemelidir. Hasta bu hususta uyarılır. Yatalak hastalarda steril sürgü kullanılır. En az 4-5 ml dışkı örneği vida kapaklı bir kaba alınmalıdır. Örnek 30 dk içinde laboratuvara ulaşamayacaksa bir silgiç yardımıyla bir miktar dışkı örneği alınıp Cary-Blair tüpüne konur. Tüpün ağzı sıkıca kapatılır ve laboratuvara gönderilir.	<30 dk; OS	<48 s; +4°C >48 s; kuru-buzda (-70°C)
Kan kültürü şişeleri - otomatik kan kültür cihazı şişeleri *veya* konvansiyonel şişeler (ticari olarak hazır *ya da* laboratuvar tarafından hazırlanmış) *NOT: Otomatik kan kültürü sistemi kullanıcıları, örnek miktarı ve diğer hususlarda sistemin önerdiği yöntemi izlemelidir!* Şişe tıpasının dezenfeksiyonu için: %70'lik izopropil alkol *veya* fenol bileşikleri Antisepsi için: %70'lik alkol *ve* iyotlu bir bileşik *ya da* klorheksidin	**Kan (kültür için):** Aseptik koşullarda alınmalıdır. Öncelikle oda sıcaklığındaki kan kültürü şişesinin lastik tıpası %70'lik izopropil alkol veya fenol bileşikleri ile dezenfekte edilir ve 1 dk beklenir. Damara girilecek deri bölgesi antisepsi uygulamadan önce palpe edilir. Damar bölgesinin antisepsisi için: 1) bölge %70'lik alkolle silinir, 2) iyotlu bileşik ya da klorheksidin bölgeye yoğun olarak sürülür, 3) antiseptiğin kurumasına izin verilir, 4) bu bölgedeki ven steril eldivensiz palpe edilmez! 5) kan alınır, 6) kan alımından sonra bölge alkolle silinerek iyot uzaklaştırılır. On dakika içinde en az 2 farklı damardan (ven) toplam 24-30 ml kan alınmalı, üç farklı şişeye her birine 8-10 ml olacak şekilde dağıtılmalıdır. Bu şekilde 1 **kan kültür seti** (üç şişe) hazırlanmış olur. Tek bir damar (ven) varsa 20 dk arayla toplam 24-30 ml kan alınır ve benzer şekilde dağıtılır. On yaşın altındaki çocuklardan 2-10 ml (2 şişeye 1-5 ml olacak şekilde dağıtılır); yeni doğanlardan 1-1.5 ml (tek şişe) kan alınmalıdır. Kan alınır alınmaz lastik tıpası dezenfekte edilmiş uygun kan kültürü şişesine aktarılır. Klinik duruma göre 24 saat içerisinde 2-3 set kan kültürü alınabilir. İnoküle edilmiş şişeler *mümkünse* hemen laboratuvara ulaştırılır. *Kan kültürü şişeleri **asla** buzdolabına konmaz!*	≤2 s; OS	≤18 s; OS *Taşıma esnasında örnekleri 25-35 ℃ arasında tutacak bir portatif inkübatör kullanmak ideal olur#*
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap (steril *naylon* idrar kabı) *NOT: Miksiyon öncesi bölge temizliğinin idrar kalitesini arttırmadığı kabul edilmektedir.*	**İdrar örneği (orta akım):** Hastaya idrarı nasıl vereceği tarif edilmelidir (*mümkünse hastanın eline işlem adımlarını gösteren bir çizim veriniz*). Buna göre; *Kadın hastaya*; (1) labialar tutularak miksiyonun başlatılması, (2) idrar birkaç ml akıtıldıktan sonra akışı durdurulmadan steril geniş ağızlı kaba 5-10 ml idrar konması (orta akım idrar), (3) kalan idrarın dışarı bırakılması, söylenir. *Erkek hastaya*; (1) (varsa) sünnet derisi geri çekilip tutulurken miksiyonun başlatılması, (2) idrar birkaç ml akıtıldıktan sonra akışı durdurulmadan steril geniş ağızlı kaba 5-10 ml idrar konması (orta akım idrar), (3) kalan idrarın dışarı bırakılması, söylenir.	≤1 s; OS	<24 s; +4°C
Steril, geniş ağızlı, vida kapaklı (sızdırmaz) kap Steril distile su veya SF	**Lenf nodu biyopsisi:** Örnek hekim tarafından alınır. En az 2-3 g doku örneği alınmalıdır. Kurumayı önlemek için kaba 1-2 ml steril distile su veya SF eklenir. *Dokunun üzerine sürülmekle yetinilmiş bir silgiç **asla** örnek olarak gönderilmemelidir! Örnek **formalin içermemelidir.***	≤1 s; OS	<24 s; +4°C
Steril, vida kapaklı, sızdırmaz kap veya tüp *veya* Pediatrik kan kültür şişesi	**Steril vücut sıvıları (perikard, periton, plevra ve sinovya):** İşlem hekim tarafından yapılmalıdır. Önce iyotlu bir preparat ile deri üzerine antisepsi uygulanır. Perkutan iğne aspirasyonu veya cerrahi yoluyla örnek alınır. Daima, mümkün olduğunca çok sıvı (en az 2 ml örnek) alınmalıdır. Tercihen hasta başında kan kültür şişesine ekim yapılmalıdır. Yapılamıyorsa örnek steril vida kapaklı bir tüpe aktarılarak gönderilmelidir. *Taşıma amacıyla **asla** şırınga kullanılmaz! Laboratuvara **asla** sıvıya daldırılmış bir silgiç gönderilmez!*	≤1 s; OS	<24 s; +4°C

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik;

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

Taşıma esnasında örneklerin aşırı sıcaklık değerlerine (<18 ℃ veya >37 ℃) maruz kalmasına kesinlikle izin verilmemelidir.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve örnekleri alırken, dokunurken, çalışırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	*Yersinia* türleri az görülen enfeksiyon etkenleri olmakla birlikte, kültürden izolasyon ve identifikasyonu bünyesinde Mikrobiyoloji Uzmanı olan her laboratuvarda yapılabilir. Hastanenizin / Merkezinizin laboratuvarı bu koşulu sağlamıyorsa, ***ya da*** az sıklıkla görülen diğer bakteriyel patojenlerin (EHEC vb.) araştırılmasına da ihtiyaç duyuyorsanız örnekleri size en yakın Üniversite veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderiniz. ***Yersinia* sp enfeksiyonu bir salgınla ilişkili olabilir! Salgın ilişkili vakaların örnekleri Halk Sağlığı Müdürlüğü kanalıyla gönderilir! Mutlaka bağlantı kurunuz!** Gerekiyorsa klinik örnekleri ve *varsa* şüpheli gıda örneklerini Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Enterik Patojenler Referans Laboratuvarına ve Gıda Mikrobiyolojisi Laboratuvarına gönderiniz (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-3 ve Ek-5).
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – kibrit kutusu v.b. uygun ol**ma**yan örnek kabına alınmış dışkı örnekleri; – tuvalet kağıdı ile alınmış dışkı örnekleri; – idrar veya baryumla karışık dışkı örnekleri; – antibiyotik kullanmış hastaya ait örnekler; – alındıktan sonra 2 saat geçtiği halde taşıma besiyerine konmadan gönderilmiş dışkı; – taşıma besiyerinde oda sıcaklığında >24 saat *veya* +4°C'de >3 gün beklemiş dışkı örnekleri; – taşıma kabı hasar gördüğü için kabın dışına sızmış örnekler; – örneği içeren tüp/kap üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – örnekte belirtilen isim/protokol no ile hasta bilgileri birbirini tutmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Kültür	2-3 gün*	Laboratuvardan gelen sonuç raporunda; *Y.enterocolitica* veya *Y.pseudotuberculosis*'den birinin ürediği yazıyorsa - "**kesin tanı**" bulgusudur.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi, Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi, Sağlık Bakanlığı, Ankara, 2004. http://www.bsm.gov.tr/docs/bhastalik_tedavi.pdf [erişim tarihi: 06.01.2014]
2. CDC. *Yersinia enterocolitica* http://www.cdc.gov/ncidod/_dbmd/diseaseinfo/yersinia_g.htm [erişim tarihi: 09.05.2011]

YÜZEYEL MANTAR ENFEKSİYONLARI

Dermatofitoz Harici Yüzeyel Mikozlar	ICD-10 B36
Pityriasis versicolor (*Malassezia furfur* enfeksiyonu)	ICD-10 B36.0
Tinea nigra (*Hortaea werneckii* enfeksiyonu)	ICD-10 B36.1
Beyaz piedra (*Trichosporon* sp enfeksiyonu)	ICD-10 B36.2
Siyah piedra (*Piedraia hortae* enfeksiyonu)	ICD-10 B36.3

EPİDEMİYOLOJİSİ	Dermatofitozlar dışında kalan, derinin yüzeyel mantar enfeksiyonları Pityriasis versicolor, Tinea nigra, Beyaz Piedra ve Siyah Piedra'dır. Bu enfeksiyonların etkenleri sadece stratum corneum katmanında (boynuzsu doku) bulunurlar. Enfeksiyonlarında yangısal reaksiyon ya yoktur veya çok azdır. Genellikle kozmetik enfeksiyonlardır. Tüm dünyada görülmekle birlikte tropikal ve subtropikal iklim bölgelerinde daha sık rastlanır.
KLİNİK ÖZELLİKLERİ	Pityriasis versicolor deri florasında bulunan *Malassezia furfur, Malassezia globosa* ve *Malassezia sympodialis* gibi *Malassezia* cinsi maya mantarlarının oluşturduğu, sıklıkla gövdede, deri renginden farklı (koyu veya açık) lekeler (maküller) ile karakterizedir. Tinea nigra özellikle avuç içlerinde, çoğu kez melanom ile karıştırılan kahverengi-siyah lekeler (maküller) yapar; etkeni, esmer bir küf olan *Hortaea werneckii*'dir. Piedra, saç gövdesine yapışık nodüller yapar. Beyaz piedra'da nodüller beyaz-sarımsı renkte olup bit sirkeleri ile karıştırılır; etkeni, maya olan *Trichosporon* cinsinin patojen türleridir. Siyah piedra tropikal bölgelerde sık görülür; koyu renkli-siyah, sertçe nodüller ile karakterize olup etkeni esmer bir küf olan *Piedraia hortae*'dir. Her iki tip piedra saç dışında aksiler ve pubik kıllarda ve sakal-bıyıkta da görülebilir.

YÜZEYEL MANTAR ENFEKSİYONLARININ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	*Pityriasis versicolor ve tinea nigra kuşkusunda* - Deri lezyonlarından deri (epitel) kazıntısı *Piedra kuşkulu hastadan* - Epilasyon ile veya keserek alınan nodüllerin bulunduğu kıllar
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Genel ilke, klinik örneklerin hastaya antifungal ilaç başlamadan önce alınmasıdır. Ancak, hasta laboratuvara başvurusundan önce topikal (pudra, krem veya merhem) veya sistemik etkili antifungal ilaç kullanmış ise en erken, sırası ile, 3 ve 15 gün ara verildikten sonra klinik örnek alınmalıdır.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalıdır.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Steril makas veya cımbız; 10x10 cm steril, koyu renkli kağıt veya steril Petri kutusu; Parafilm (tercihen) Mektup zarfı	**Kıl örnekleri:** Makas veya cımbız ile etkilenmiş saçlı bölgeden gövdesi sağlam 10-12 kıl toplanır; toplanan kıllar temiz Petri kutusu veya koyu renkli kağıt üzerine alınır. Örnek Petri kutusuna alındıysa kenarı Parafilm (*yoksa* selofan bant) ile kapatılır. Örnek kağıt üzerine alındıysa paket şekline getirilir. Paket zarf içine konur ve zarf kapatılır. Petri kutusu veya zarfın üzerine hasta ile ilgili bilgiler yazılır.	OS Elden veya başka bir zarf içinde posta ile	<24 s; OS Başka bir zarf içinde posta ile

Y
Z

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Steril bisturi ucu *veya* temiz lam %70'lik etil alkol 10x10 cm temiz, koyu renkli kağıt *veya* temiz, kuru Petri kutusu Parafilm (tercihen) Mektup zarfı	**Deri mikozları için kazıntı örneği:** Örnek alınmadan hemen önce lezyon bölgesi %70'lik etil alkol ile temizlenir. Bisturi ucu veya lam kenarı ile deri lezyonunun **aktif kenarı**ndan dikkatlice kazıntı yapılır. Bu işlem esnasında lezyon kanatıl-mamalıdır! Birden çok lezyon var ise en yeni lezyondan örnek alınmalıdır. Alınan deri kazıntısı en az raptiye başı büyüklüğünde olmalıdır. Örnek Petri kutusuna alındıysa kenarı Parafilm (*yoksa* selofan bant) ile kapatılır. Örnek kağıt üzerine alındıysa paket şekline getirilir. Paket zarf içine konur ve zarf kapatılır. Petri kutusu veya zarfın üzerine hasta ile ilgili bilgiler yazılır.	OS Elden veya başka bir zarf içinde posta ile	<72 s; OS Başka bir zarf içinde posta ile

Kısaltmalar - s: saat; OS: oda sıcaklığı
** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Yüzeyel mantar enfeksiyonlarında, örnek alırken **eldiven** giyilmelidir!
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Yüzeyel mantar enfeksiyonu tanısı için mikroskopi, bünyesinde Mikrobiyoloji Uzmanı bulunan her laboratuvarda yapılabilir. Hastanenizin/Merkezinizin laboratuvarı bu koşulu sağlamıyorsa, ya da kültür yapılmasına ihtiyaç duyuyorsanız örnekleri size en yakın Mikoloji Birimi olan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına gönderiniz.
Hangi durumlarda örnek laboratuvara kabul edilmez?	Örnek kabı veya zarfı üzerinde hasta bilgileri kayıtlı olmayan örnekler ***ve*** hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler laboratuvara **kabul edilmez.**

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Boyasız direkt mikroskopi	½ - 1 gün	**Pityriasis versicolor için** mikroskopik incelemede tipik maya-hif yapılarının görülmesi tanı koydurucudur. **Kesin tanı**; klinik tablo ve mikroskopik inceleme sonuçları birlikte değerlendirilerek konur. Epidemiyolojik bir amaç içermiyor ise kültür gereksizdir. **Piedra için** nodülün rengi Piedra tipi konusunda bir ön fikir verebilir. Kesin tanı için kültür sonucu beklenmelidir. **Tinea nigra için** fungal elemanların gözlenmesi tanı koydurucu değildir. Kesin tanı için kültür sonucu beklenmelidir.
Mantar kültürü	7-21 gün*	Piedra ve tinea nigrada kesin tanı; karakteristik klinik tablo, direkt mikroskopik inceleme ve kültür sonuçlarına göre konulur.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Tıbbi Mikrobiyoloji. Çeviri eds. Başustaoğlu A, Yıldıran ŞT, Tanyüksel M, Yapar M. 6. baskı, Atlas Kitapçılık, Ankara, 2010.
2. Klinik Mikrobiyoloji (Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) 9. Baskı. Çeviri ed. Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009.
3. Clinical Mycology. Anaissie, McGinnis, Pfaller, eds. Churchill Livingstone, 2009.

ZİGOMİKOZ

Zigomikoz	ICD-10 B46
Akciğer mukormikozu	ICD-10 B46.0
Rinoserebral mukormikoz	ICD-10 B46.1
Gastrointestinal mukormikoz	ICD-10 B46.2
Deri mukormikozu (derialtı mukormikozu)	ICD-10 B46.3
Yaygın mukormikoz	ICD-10 B46.4

EPİDEMİYOLOJİSİ

Zigomikoz terimi *Zygomycetes* sınıfındaki mantarların oluşturduğu derin ve subkutan mikozlar olan **mukormikoz** ve **entomoftoromikoz** (bazidiyobolomikoz ve konidiyobolomikoz) için kullanılır. *Zygomycetes* sınıfı mantarlar tüm dünyada çevrede, toprak ve çürüyen bitkilerde yaygın olarak bulunurlar.

Mukormikoz, *Mucorales* takımındaki mantarların (*Rhizopus, Rhizomucor, Absidia, Cunninghamella, Apophysomyces)* neden olduğu ve daha sık savunma sistemi zayıflamış olan bireylerde görülen rinoserbral, pulmoner, gastrointestinal, kutanöz veya yaygın enfeksiyonların genel adıdır. Ketoasidoz, lenfoma, lösemi, nötropeni, kortikosteroid ve uzun süreli immün sistemi baskılayıcı tedaviler ve desferoksamin tedavisi invaziv hastalık için risk faktörleridir. Ciddi yanıklar, intravenöz kateterler, intravenöz ilaç alışkanlığı, nadiren böcek ısırması immün sağlam bireylerde de enfeksiyona neden olabilir.

Entomoftoromikoz, *Entomophthorales* takımındaki *Basidiobolus* ve *Conidiobolus* cinsi etkenlerin neden olduğu ve genellikle sağlıklı kişilerde görülen subkutan zigomikozların adıdır. Konidyobolomikoz daha çok Afrika, Güney ve Orta Amerika ve Güneydoğu Asya'da tropikal yağmur ormanlarında görülür. Bazidiobolomikoz ise Doğu ve Batı Afrika'nın tropikal bölgeleri, Endonezya ve Hindistan'da görülür.

Zigomikozlar bulaşıcı değildir.

KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Akciğer mukormikozu en sık nötropenik hastalarda sporangiyosporların solunması ile gelişir. Akciğer damarlarında tromboz, dokuda infarkt, nekroz ve bazen kaviteler ile karakterize nekrotizan tipte; ateş, öksürük, nefes darlığı ile giden pnömoni yapar. Komşu dokulara, kalp, beyin gibi organlara yayılır. **Rinoserebral mukormikoz** en sık görülen klinik şekildir ve çoğunlukla ketoasidozlu diyabet hastalarında görülür. En önemli özelliği hastalığın hızla ilerleyip sinüslere, burun, damak, yüz, göz, kafa kemikleri ve beyine atlamasıdır. Damar invazyonu nedeniyle siyah nekrozlu lezyonlar, yüzde ödem, orbitada sellülit ve proptozis (öne fırlama), kanlı burun akıntısı, kafa çiftlerinde harabiyet, kavernöz sinüs ve internal karotis arterinde tromboz ve sonunda ensefalit yapar. Genellikle ölümcül seyrettiğinden (tedavisiz olgularda 1 hafta içinde ölüm meydana gelebilir) erken tanı ve sağaltıma erken başlamak hayat kurtarıcı olabilir. **Gastrointestinal mukormikoz** ise ileri derecede malnutrisyonu olan hastalarda görülür. Hastada karın ağrısı ve bazen kanlı kusma görülür. Genellikle otopside tanınır. Mide ve/veya bağırsaklarda nekrotik ülserler oluşur. **Deri zigomikozu** için küçük sıyrık, yara, yanık yarası, enjeksiyonlar ve steril olmayan pansuman malzemesinin yaptığı erozyon etkenin giriş kapısı olabilir. Deride ağrılı, sert ve ortası nekrotik lezyonlar, püstüller, ülserasyonlar, derialtı apseleri, kemiklere kadar ilerleyen nekrozlar olabilir.

Yaygın mukormikoz vücut direnci ileri derecede bozulmuş hastalarda yukarda bildirilen klinik şekillerden yayılım sonucu gelişebilir.

Entomoftoromikoz ise derialtı dokusunda yavaş gelişen, iri, sert ve sıkı şişliklere dönüşen nodüller şeklindedir. Şişlikler alttaki kas dokusu üzerinde serbest hareket ederler, buna karşın deriye sıkıca tutunmuştur. Etkenler, damarlara invaze olmazlar ve yayılmazlar. Bunlardan **konidiyobolomikoz**, *Conidiobolus* cinsi etkenin hava yoluyla girip kronik granülomatöz bir yangı ile burun ve paranazal sinüs submukozasında polipler ve nazal ve perinazal bölge deri altı dokusunda nodüller, kitleler oluşturduğu tablonun adıdır. **Bazidiyobolomikoz**da ise *Basidiobolus* cinsi derideki küçük travma yerlerinden girip kol-bacaklar, gövde ve kalçanın deri-altı dokusunda nodül şeklinde başlayan ve sonradan sert, iri ve ağrısız kitlelere dönüşen lezyonlar yapar.

Y
Z

ZİGOMİKOZ TANISI İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Laboratuvara ne tür klinik örnekler gönderebilirim?	Paranazal sinüs aspirasyon örneği, burun akıntısı; Nazofarinks, damak veya burun konkalarından kazıntı (nekrotik lezyonlardan nekroz kabuğu altından kazıntı veya biyopsi örnekleri); Balgam, bronkoalveolar lavaj (BAL) veya endotrakeal aspirat (ETA), doku biyopsi örnekleri
Örnek almak için en uygun zaman nedir?	Örnek almak için en uygun zaman antifungal tedavi öncesidir. **Balgam** *mümkünse* sabah aç karına alınmalı; mantar enfeksiyonu şüpheli her durumda kültür için 3 günde arka arkaya alınmış en az üç balgam örneği gönderilmelidir.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	Ek-4'de verilen veya benzeri bir "Laboratuvar Bilgi Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz olarak* doldurulmalı ve örneklerle birlikte laboratuvara gönderilmelidir. Formda **ön tanı** mutlaka yazılmalı; ayrıca *varsa* endemik bölgede yaşama ve **konağın immün durumu** mutlaka not edilmelidir.

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	**Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?**	**Şehir içi** (kısa mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**	**Şehirlerarası** (uzun mesafe) **taşıma süre-sıcaklık**
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap % 3-10'luk hipertonik tuzlu su	**Balgam:** Örnek kalitesi önemlidir.[$] Tükürük örnekleri kabul edilmez. *Mümkünse* sabah aç karına alınmalıdır. Hastanın *postnazal akıntı değil* alt solunum yollarından gelen bir sekresyon örneği verebilmesi için iyi bir şekilde yönlendirilmesi gerekir; nasıl örnek vereceği hastaya iyi tarif edilmelidir. Örneğin bir hemşire ya da hekim gözetiminde toplanması ideal olur. *Mümkünse* oral florayı uzaklaştırmak için hasta ağzını çalkalamalı veya gargara yapmalıdır. Derin bir inspirium ve ardından öksürük ile çıkarılmış, en az 3 ml balgam, uygun örnek kabına toplanır. **Balgam provoke edilebilir** (indüklenmiş balgam). Önce *mümkünse* hasta dişetlerini ve dilini fırçalayıp ağzını su ile çalkalamalıdır. Bir nebulizör yardımı ile hastaya % 3-10'luk hipertonik tuzlu su solutulur (25 ml veya 15-20 dk boyunca). Sonra derin inspirium ve öksürük ile balgam örneği uygun örnek kabına en az 1-2 ml toplanır. İndüklenmiş örneğin laboratuvarda tükürük sanılarak reddedilmemesi için üzerine indüklendiğine dair bir **not yazılmalı**dır!	≤2 s; OS >2 s; +4°C	<24 s; +4°C
Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp veya geniş ağızlı kap, Steril distile su veya SF	**BAL/ETA fırçalama ya da yıkama:** Hekim tarafından bronkoskopi/operasyon şartlarında örnek alınır. Steril distile su veya SF kullanılır. Mümkünse 5-10 ml örnek alınmalıdır. Örnek, yıkayarak ya da aspire edilerek, uygun örnek kabına toplanır. Fırça 2-3 ml SF içeren steril bir taşıyıcı tüpe konur.	≤2 s; OS >2 s; +4°C	≤24 s; +4°C
Steril, vida kapaklı, geniş ağızlı kap, Steril SF	**Biyopsi (transbronşiyal veya açık akciğer biyopsisi, doku):** Aseptik şartlarda, hekim tarafından alınır. En az 2-3 g doku örneği 2-3 parça halinde alınmalıdır. Alınan örnek, steril, geniş ağızlı, vida kapaklı bir kaba konur. Kurumayı önlemek için kaba 1-2 ml steril SF eklenir. *Dokunun üzerine sürülmekle yetinilmiş bir silgiç **asla örnek** olarak gönderilmemeli; örnek **formalin içermemeli** ve **asla** buzdolabına konulmamalıdır!*	<1 s; OS	≤24 s; OS
Steril, vida kapaklı tüp, Steril SF	**Paranazal sinüs aspirasyon örneği:** KBB uzmanı tarafından, aseptik koşullarda alınır. Sekresyon yoksa, sinüs içine önce 0.5-1 ml steril SF enjekte edilir. Sonra aspirasyon yapılır. Alınan örneğin miktarı 1 ml'den az olmamalıdır. Aspire edilen materyal steril vida kapaklı tüpe aktarılır. *Aspirat **asla** şırınga içinde laboratuvara gönderilmemelidir! Aspirat örnekleri **asla** buzdolabına konmamalıdır!*	OS	<24 s; OS

Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekiyorsa, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Steril, geniş ağızlı, vida kapaklı kap Steril SF	**Nazofarinks, damak veya burun konkalarından kazıntı:** Siyah nedbe dokusunun altından küretaj yapılır veya biyopsi alınır. Kurumayı önlemek için kaba 1-2 ml steril SF eklenir. İnce iğne aspirasyonu da eşdeğer bir materyaldir.	<1 s; OS	<24 s; +4°C
Steril pamuklu silgiç, Steril, vida kapaklı (sızdırmaz) tüp, Steril SF	**Burun akıntısı:** Pamuklu silgiç akıntılı burun boşluğu içinde döndürülerek örnek alınır ve silgiç steril SF (1-2 ml) içeren tüpe konur, ağzı kapatılır ve laboratuvara gönderilir.	<1 s; OS	<24 s; +4°C

Kısaltmalar - s: saat; dk: dakika; OS: oda sıcaklığı; SF: serum fizyolojik; KBB: Kulak-Burun-Boğaz (uzmanı)

** Tabloda önerilen örnekleme malzemesini -ayrıca belirtilmedikçe- hastanenizin laboratuvarından temin edebilirsiniz.*

$ Hastalardan alınan iyi bir örnek X10 büyütmede bir alanda ≤10 skuamöz epitel hücresi bulundurur.

Güvenlik önlemleri nelerdir? Kendimi nasıl koruyabilirim?	Her türlü klinik örnek "enfeksiyöz" kabul edilmeli ve bu örneklerle çalışılırken standart güvenlik önlemleri alınmalı, uygun kişisel koruyucu ekipman giyilmelidir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	Zigomikoz şüpheli vaka örneklerini size en yakın Mikoloji Birimi olan Üniversite Hastanesi veya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarına ya da Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikoloji Laboratuvarına gönderiniz (adres ve iletişim bilgileri için *bkz.* Ek-5).
Hangi durumlarda örnekler laboratuvara kabul edilmez?	Zigomikoz ön tanısı ile örnek gönderiliyorsa, mukoza ve deri sürüntü örnekleri kabul edilmez! Ayrıca şu örnekler laboratuvara **kabul edilmez:** – taşıma kabı hasar gördüğü için sterilitesi bozulmuş veya kabın dışına sızmış örnekler; – önerilen süre içerisinde ve uygun ortamda gönderilmemiş örnekler; – formalin içine alınmış veya kurumuş biyopsi örnekleri; – şişe, tüp veya örnek kabı üzerinde hasta bilgileri yazılı olmayan örnekler; – hastaya ait uygun bir istek formu düzenlenmemiş örnekler.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Boyasız direkt mikroskopi	1 gün	Tipik fungal elemanların görülmesi tanı için oldukça önemlidir. Kültürle doğrulanmalıdır.
Mantar kültürü	10 gün*	Kültür kesin tanı koydurucudur. Kontaminasyona bağlı kültür pozitiflikleri göz önünde bulundurulmalıdır.

** Sonucun çıkış süresi için laboratuvar ile bağlantı kurunuz!*

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Tıbbi Mikrobiyoloji. Çeviri eds. Başustaoğlu A, Yıldıran ŞT, Tanyüksel M, Yapar M. 6. baskı, Atlas Kitapçılık, Ankara, 2010.
2. Klinik Mikrobiyoloji (Manual of Clinical Microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA eds) 9. Baskı. Çeviri ed. Başustaoğlu A, Atlas Kitapçılık, Ankara, ISBN 978-975-7175-84-1, 2009.
3. Clinical Mycology. Anaissie, McGinnis, Pfaller, eds. Churchill Livingstone, 2009.

EKLER

Ek-1 Su Kaynaklı Salgın İncelemesi için Suyun Mikrobiyolojik Analizi **3**

Ek-2 Sulardan *Legionella* sp İncelemesi - Lejyoner Hastalığında Çevresel Sürveyans için Suyun Mikrobiyolojik Analizi (Epidemiyolojik Kaynak Araştırması) **7**

Ek-3 Gıda Kaynaklı Salgın İncelemesi **13**

Ek-4 Laboratuvar İncelemesi İstem Formu **19**

Ek-5 Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başkanlığı Tanı ve Referans Laboratuvarları, Adres ve İletişim Bilgileri **21**

Ek-6 Bazı Enfeksiyon Hastalıkları için Referans Laboratuvarları, Adres ve İletişim Bilgileri **25**

(bu sayfa bilerek boş bırakılmıştır)

SU KAYNAKLI SALGIN İNCELEMESİ

Suyun Mikrobiyolojik Analizi

GENEL BİLGİ

SUYUN İNCELENMESİNİN ÖNEMİ

Epidemiyolojik yönden, su kaynaklı salgınlarda patojen etken(ler)in klinik örneklerde tespit ve tanımlanması kadar bu etkenlerin olası kaynaktan tespit ve tanımlanması da anlamlıdır. Böylece, hem salgının kaynağında etkili düzeltici faaliyetler yapılarak yeni vakaların ortaya çıkması, hem de gerekli tedbirler alınarak benzer salgınların tekrar görülmesi önlenir. Bu bütüncül yaklaşım salgınların doğru ve etkin yönetimi için esastır.

Daha sonra laboratuvar tarafından elde edilecek sonuçların temsili olabilmesi ve geçerli sayılmasını mümkün kılan temel işlem 'su örneklerinin alınması' işlemidir. Bu nedenle, örneklerin alınması ve taşınması suda mikrobiyolojik analizlerin kalitesini etkileyen en önemli aşamadır. Uygun olmayan şekilde alınmış su örneklerinin analizlerinin iyi yapılması bir anlam ifade etmez.

SU KAYNAKLI SALGIN ETKENLERİ

Su kaynaklı salgınlara neden olabilen mikroorganizmalar aşağıda listelenmektedir. (görülüş sıklığına göre değil alfabetik olarak dizilmiştir.)

Bakteriyel etkenler:	*Aeromonas* spp, *Campylobacter jejuni,* Enterohemorajik *E.coli, Legionella pneumophila, Leptospira* spp, non-tüberküloz mycobacteria, *Pseudomonas aeruginosa, Salmonella* spp, *Shigella* spp, *Vibrio alginolyticus, Vibrio cholerae, Vibrio parahaemolyticus, Vibrio vulnificus, Yersinia enterocolitica*
Paraziter etkenler:	*Acanthamoeba* spp, *Ascaris lumbricoides, Cyclospora cayetanensis, Dracunculus medinensis, Echinococcus granulosus, Entamoeba histolytica, Cryptosporidium parvum, Giardia lamblia, Fasciolopsis buski, Hymenolepis nana, Naegleria fowleri, Onchocerca volvulus, Schistosoma* spp, *Taenia sp, Toxoplasma gondii*
Viral etkenler:	Adenovirüs, Astrovirüsler, Enterovirüsler, Hepatit A virüs, Hepatit E virüs, Norovirüsler, Rotavirüs, Sapovirüsler.

SU KAYNAKLI SALGINLARDA LABORATUVAR İNCELEMESİ[1]

Su örnekleme şişelerinin özellikleri

Tüm su şişeleri amaca uygun üretilmiş plastik (PP, PE) veya cam malzemeden ve sızdırmaz kapaklı olmalıdır.

Klorlanan veya klorlu olduğundan şüphelenilen tüm su çeşitleri, sodyum-tiyosülfat içeren şişelere alınmalıdır.

Gerekirse birden fazla şişe kullanılabilir.

Su şişelerinin etiketlenmesi ve kaydedilmesi

Şişenin üzeri etiketlenir; o örnek için tanımlayıcı (örneğin adı/kod numarası vb.) bilgiler suda çıkmayan kalemle örnek alımından önce etiket üzerine yazılır.

Bu Bölümün sonunda verilen "Su Analizi İçin Su Örnekleri Alma Formu"na veya benzeri forma mutlaka örneğin alındığı noktanın adı (çeşme, kuyu, yüzme havuzu vb.), açık adresi, alındığı tarih ve saat, örnek miktarı, istenen laboratuvar inceleme parametreleri ve örneği alan kişinin kimlik bilgileri yazılır.

[1] Bu Bölüm sulardan *Legionella* sp araştırmasını kapsamaz. Lütfen ilgili bölüme (Ek-2) bakınız.

Alınacak su örneği miktarları	BAKTERİYOLOJİK - En az 2 L su laboratuvara gönderilir. PARAZİTOLOJİK - En az 10 L su (veya filtrasyon işlemi alanda yapılmış ise en az 10 L su geçirilmiş filtre kartuşu) laboratuvara gönderilir. VİROLOJİK - En az 100 L su (veya filtrasyon işlemi alanda yapılmış ise en az 100 L su geçirilmiş filtre kartuşu) laboratuvara gönderilir. ÖNEMLİ: Her çeşit sudan örnek alınırken, kullanılan şişenin yaklaşık 1/10'luk kısmının boş bırakılmasına dikkat edilmelidir. Bu yaklaşım, laboratuvarda analiz aşamasında, su şişesinin kapağını açmadan ve herhangi bir laboratuvar kaynaklı kirlenme ihtimali doğurmadan suyun istenilen düzeyde homojenizasyonunun yapılmasını sağlayacaktır.
Su örneklerinin alınması	ŞEBEKE/ÇEŞMELERDEN Salgın durumunda çeşmeden su numunesi alınması, normal zamanda suyun genel kalitesi için uygulanan numune alma kurallarından farklılıklar göstermektedir. Salgın incelemesi için şebeke çeşmesinden örnek alınırken musluk çevresi alkol ile silin**mez** ve alevle yakıl**maz**. Su akıtıl**maz** ve ağız kısmındaki (varsa) özel başlıklar çıkarıl**maz**. Bu tür sular için her zaman sodyum-tiyosülfat içeren örnek şişeleri kullanılır. Uygun hacimdeki şişe -örneği alan kişiden veya çevreden gelecek olası bir kirliliği önlemek için- aseptik şartlarda açılır; gerekli ise şişenin dış kısmı %70 alkol bazlı bir dezenfektanla silinir ve kuruması beklenir. Şişe dipten tutularak ağız kısmı mümkünse alevden geçirilir. Kapağın iç kısmına el değdirilmeden şişe doldurularak ağzı dikkatle kapatılır. HAVUZ SUYUNDAN Yüzme havuzlarından, kaplıca ve eğlence havuzlarından örnekler havuz kenarından yaklaşık 50 cm içeriden ve yaklaşık 10-30 cm derinden alınır. Uygun hacimdeki şişe -*örneği alan kişiden veya çevreden gelecek olası bir kirliliği önlemek için*- aseptik şartlarda açılır; gerekli ise şişenin dış kısmı %70 alkol bazlı bir dezenfektanla silinir ve kuruması beklenir. Şişe, ağzı açıldıktan sonra, ağız kısmı aşağıya gelecek şekilde suya daldırılır ve örneğin alınacağı noktada ağız kısmı 45° açı ile tutularak şişe doldurulur. Geniş ağızlı şişe kullanıldığı durumlarda, şişenin kapağı örnek alınacak derinlikte açılarak örnek alınır ve kapak aynı derinlikte kapatılır. YÜZEY VE YÜZME (DENİZ, GÖL, BARAJ...) SULARINDAN Bu örnekler suyun derinliğinin 1 ila 1.5 metre olduğu yerden, yüzeyin 20-30 cm altından alınır. Eğer suyun derinliği 1 metreden az ise örnek daha yüzeye yakın alınır ve bu durum mutlaka örnek kayıt formunda belirtilir. Akıntı mevcut ise şişelerin ağız kısmı akıntıya karşı tutulur. Kayık/bot ile örnek alınacağı zaman, insanların en fazla yüzdükleri alana gidilerek aynı kurallar çerçevesinde örnek alınır. Uygun hacimdeki şişe -örneği alan kişiden veya çevreden gelecek olası bir kirliliği önlemek için- aseptik şartlarda açılır; gerekli ise şişenin dış kısmı %70 alkol bazlı bir dezenfektanla silinir ve kuruması beklenir. Şişenin ağız kısmı aşağı gelecek şekilde örnek alma derinliğine batırılır ve ağız kısmı yukarı çevrilerek su numunesi alınır. Geniş ağızlı şişe kullanıldığı durumlarda, şişenin kapağı örnek alınacak derinlikte açılarak örnek alınır ve kapak aynı derinlikte kapatılır. KUYU, DRENAJ, SARNIÇ VE BENZERİ YERLERDEN *Sürekli takılı pompa sistemine sahip kuyulardan (tulumbalar) örnek alınması:* Bu yerlerden örnek alınması "şebeke/çeşmelerden su örneği alınması" maddesindeki gibi gerçekleştirilir. Bunun için, önceden bir pompalama işlemi yapılmamalı ve suyun aktığı ağız kısmına herhangi bir dekontaminasyon uygulanmamalıdır! *Sürekli takılı pompa sistemine sahip olmayan kuyulardan (adi kuyular) örnek alınması:* Bu tip kuyulardan su örnekleri kuyudan normal zamanda su çekmek için kullanılan ekipmanlar (örn., kova v.b.) kullanılarak alınır. Su, örnek şişesine aseptik şartlarda, bu kovadan doldurulur.

Su örneklerinin saklanması ve taşınması	Su örnek şişelerinin kapağı sıkıca kapatılmalı ve asla sızdırmamalıdır. Tüm su örnekleri alındıktan sonra güneş ışınlarından korunarak ve birbirlerine bulaş olmasını engelleyecek önlemler alınarak saklanmalıdır. Tüm su örnekleri en kısa zamanda laboratuvara ulaştırılmalıdır. Bu süre soğuk zincirde (2°-8°C) 24 saati aşmamalıdır. Örneklerin donmaması için uygun sayıda buz aküsü kullanılmalıdır; örnekler buz aküleri ile temas etmeyecek şekilde yerleştirilmelidir. Örnekler asla dondurulmamalıdır (virüs çalışmaları hariç).
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	"Su Analizi İçin Su Örnekleri Alma Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz* olarak doldurulmalıdır. Bu amaçla, Bölümün sonunda verilmiş Form örneği kullanılabileceği gibi, en az örnek Formda istenen bilgileri içerecek şekilde hazırlanmış başka bir form da kullanılabilir. Form koruyucu bir zarf içerisine konmalı ve şehirlerarası gönderilerde, örnekleri içeren ambalajın dışına yapıştırılarak laboratuvara gönderilmelidir.
Güvenlik önlemleri nelerdir?	Su örneklerinin alınmasında örneği alan kişi için güvenlik riski söz konusu değildir. Asıl risk örneğin kontaminasyonu riskidir. Bu nedenle örnek alma sırasında gerekli hijyen kurallarına uyulmalı, örnekler aseptik teknikle alınmalıdır. Mutlaka eldiven giyilir. Her örnek çeşidi laboratuvara ayrı taşıma kaplarında taşınarak istenmeyen bulaş önlenir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	RUTİN İNCELEME: Su örneğinin rutin mikrobiyolojik analizleri, indikatör mikroorganizmaların üremesi üzerinden suda fekal kirlenmenin gösterilmesine dayalı testleri içerir. Rutin analizler için örnekler öncelikle İl Halk Sağlığı Laboratuvarlarına gönderilir. Gerekli olduğu hallerde Türkiye Halk Sağlığı Kurumu (THSK)'nın ilgili laboratuvarına gönderilebilir. BAKTERİYOLOJİK İNCELEME: Salgına neden olan bakteriyel etkenin gösterilmesine ihtiyaç duyulduğunda, spesifik etken araştırması için örnek THSK'nın ilgili laboratuvarına veya eski adı Bölge Hıfzıssıhha Enstitüsü Müdürlüğü olan (bugün İstanbul, İzmir, Antalya, Samsun, Adana Erzurum, Diyarbakır İl Halk Sağlığı Laboratuvarı olan) kurumların ilgili laboratuvarlarına gönderilir. Bunun için laboratuvar ile önceden iletişime geçilmelidir. PARAZİTOLOJİK VE VİROLOJİK İNCELEME: Salgına neden olan paraziter veya viral etkenin gösterilmesine ihtiyaç duyulduğunda, spesifik etken araştırması için örnek THSK'nın ilgili laboratuvarına gönderilir. Bunun için laboratuvar ile önceden iletişime geçilmelidir.
Türkiye Halk Sağlığı Kurumu - ilgili Laboratuvarı Adres ve İletişim Bilgileri:	Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başkanlığı Tüketici Güvenliği Laboratuvarları Daire Başkanlığı Su ve Gıda Mikrobiyolojisi Laboratuvarları Refik Saydam Yerleşkesi, Sağlık Mahallesi, Adnan Saygun Caddesi, No: 55 06100 – Sıhhiye/ANKARA Tel: 0312 458 2205

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. TS EN ISO 19458/Aralık 2006 Su Kalitesi: Mikrobiyolojik Analizler için Örnek Alma
2. Gıda ve Su Kaynaklı Salgınlarda Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı'na (*yeni adı* Türkiye Halk Sağlığı Kurumu) Gönderilecek Örnekler için İl Sağlık Müdürlüğü Saha Rehberi. 2010

SU ANALİZİ İÇİN SU ÖRNEKLERİ ALMA FORMU

SU ÖRNEĞİNİ/ÖRNEKLERİNİ ALAN-GÖNDEREN;

Kurumun / Kişinin adı:		(varsa) Forma ait üst yazının tarih/sayısı:
Kurumun / Kişinin adresi:		İlçe/Şehir:
Telefon No:	Faks No:	e-mail adresi:

SU ÖRNEĞİNİN/ÖRNEKLERİNİN ALINMA NEDENİ;

( ) Rutin inceleme ( ) Vaka araştırma ( ) Salgın araştırma (salgının başladığı tarih: ____/____/20_____)

SU ÖRNEĞİ/ÖRNEKLERİ HAKKINDA BİLGİ;

1	Örneğin cinsi: (şebeke, kuyu, sarnıç, yüzme havuzu, baraj, göl, deniz v.b. yüzey suyu): Örneğin miktarı:	Örneğin alındığı noktanın adı/adresi:	Tarih: Saat: Suda bakiye klor (ppm):	İstenen analiz ("√" koyunuz): ( ) Bakteriyolojik (rutin) ( ) Kimyasal ( ) Toksikolojik ( ) Spesifik etken - bakteriyel ( ) Spesifik etken - viral ( ) Spesifik etken - paraziter
2	Örneğin cinsi: (şebeke, kuyu, sarnıç, yüzme havuzu, baraj, göl, deniz v.b. yüzey suyu): Örneğin miktarı:	Örneğin alındığı noktanın adı/adresi:	Tarih: Saat: Suda bakiye klor (ppm):	İstenen analiz ("√" koyunuz): ( ) Bakteriyolojik (rutin) ( ) Kimyasal ( ) Toksikolojik ( ) Spesifik etken - bakteriyel ( ) Spesifik etken - viral ( ) Spesifik etken - paraziter
3	Örneğin cinsi: (şebeke, kuyu, sarnıç, yüzme havuzu, baraj, göl, deniz v.b. yüzey suyu): Örneğin miktarı:	Örneğin alındığı noktanın adı/adresi:	Tarih: Saat: Suda bakiye klor (ppm):	İstenen analiz ("√" koyunuz): ( ) Bakteriyolojik (rutin) ( ) Kimyasal ( ) Toksikolojik ( ) Spesifik etken - bakteriyel ( ) Spesifik etken - viral ( ) Spesifik etken - paraziter
4	Örneğin cinsi: (şebeke, kuyu, sarnıç, yüzme havuzu, baraj, göl, deniz v.b. yüzey suyu): Örneğin miktarı:	Örneğin alındığı noktanın adı/adresi:	Tarih: Saat: Suda bakiye klor (ppm):	İstenen analiz ("√" koyunuz): ( ) Bakteriyolojik (rutin) ( ) Kimyasal ( ) Toksikolojik ( ) Spesifik etken - bakteriyel ( ) Spesifik etken - viral ( ) Spesifik etken - paraziter
5	Örneğin cinsi: (şebeke, kuyu, sarnıç, yüzme havuzu, baraj, göl, deniz v.b. yüzey suyu): Örneğin miktarı:	Örneğin alındığı noktanın adı/adresi:	Tarih: Saat: Suda bakiye klor (ppm):	İstenen analiz ("√" koyunuz): ( ) Bakteriyolojik (rutin) ( ) Kimyasal ( ) Toksikolojik ( ) Spesifik etken - bakteriyel ( ) Spesifik etken - viral ( ) Spesifik etken - paraziter

NOT: Örnek sayısı 5'den fazla ise yeni bir form ekleyiniz!

Su Örneğini/Örneklerini Gönderen İmza – Tarih:

SULARDAN *LEGIONELLA* SP İNCELEMESİ

Lejyoner Hastalığında Çevresel Sürveyans için Suyun Mikrobiyolojik Analizi (Epidemiyolojik Kaynak Araştırması)

GENEL BİLGİ

MİKROBİYAL EKOLOJİ

Legionella bakterileri doğal suların normal bir üyesidirler. Dünyanın hemen her yerinde göl, nehir, bataklık, kaplıcalar, kuyu suları gibi su kaynaklarından izole edilmişlerdir. *Legionella*lar insan yapımı su sistemlerinde de yaygın bir şekilde gösterilmişlerdir. Mikroorganizma su sistemlerdeki biyofilm katmalarında yerleşme ve çoğalma özelliğine sahiptir. Doğal suların şehir şebekesine verilmek üzere geçirdiği klorlama ve benzeri dezenfeksiyon işlemleri ile muhtemelen tam olarak yok edilemezler. Böylece çok düşük konsantrasyonlarda olsa bile bina su tesisatlarına ulaşırlar; uygun şartları bulduklarında da yerleşir ve çoğalırlar. Organizmanın üremesini teşvik eden koşullar başlıca şunlardır:

a. durgunluk;
b. 20°- 50°C arası sıcaklık (optimal üreme aralığı 35°- 46°C);
c. 5.0 - 8.5 arası pH;
d. sediment (mikrofloranın üremesini teşvik eder);
e. mikroflora – *Legionella*lara beslenme faktörlerini sağlayan algler, *Flavobacteria* ve *Pseudomonas* ve barınak sağlayan amipler, protozoonlar. Öyle görünmektedir ki, mikroflora *Legionella*ların çoğalmasında esas rolü üstlenir.

*Legionella*ların en yaygın kolonizasyon ortamları da şunlardır:

a. bina sıcak su sistemleri – *eğer* sıcak su tanklarında suyun sıcaklığı 60°C'nin altında ve son kullanma noktasında (duş v.b.) akan suyun sıcaklığı 50°C'nin altında ise;
b. bina soğuk su sistemi – *eğer* tesisattaki su genellikle 20°C'nin üstünde ise (iklim şartları nedeniyle veya sıcak su tesisatına yakın giden soğuk su borularının dolaylı ısınması nedeniyle);
c. soğutma kuleleri, buhar kondansörleri ve sıvının *buharlaşması* mekanizması ile işleyen soğutucular (pek çok endüstriyel süreçte yer alanlar gibi);
d. kaplıcalar, sıcak havuzlar;
e. sulama havuzları, balık yetiştirme havuzları, dekoratif amaçlı havuz ve fıskiyeler;
f. hastanelerde oksijen tedavisi ve solunum cihazları – *eğer* su haznelerinde çeşme suyu kullanılırsa, kolonize olabilmektedirler;
g. diş ünitlerinin su boruları – su genellikle 20°C'nin üstündedir; bazıları hasta konforu açısından 37°C'ye kadar ısıtılıyor olabilir;
h. diğer kaynaklar – çalışma güvenliği ile ilgili göz yıkama musluk ve duşlarının ve "fıskiye" tipi yangın söndürme sistemlerinin içinde kalan durgun su.

BULAŞMA

*Legionella*ların insana bulaşmasında daima çevresel bir rezervuarın rolü vardır; eğer kontamine bir su kaynağı yoksa Lejyoner hastalığı gelişmez. Bakterinin akciğerlere ulaşmasında iki yol olduğu kabul edilir: *birincisi,* çevresel kaynaklardan havaya yayılmış ve *Legionella* içeren aerosollerin solunması *ikincisi, Legionella* içeren suyun aspirasyonu ya da orofarinkse yerleşmiş bakterinin solunum yollarına geçmesidir.

LEJYONER HASTALIĞINDA ÇEVRESEL SÜRVEYANS

Lejyoner hastalığı sürveyansı, **vaka sürveyansı** ve **çevresel sürveyans** olmak üzere iki bileşenlidir. Çevresel sürveyans her zaman vaka sürveyansına esastır; vakaların ve salgınların kaynağının araştırılması için epidemiyolojik amaçlarla yapılır. Ülkemizde de çevresel sürveyans "Lejyoner Hastalığı Kontrol Programı" kapsamında vaka sürveyansını desteklemeye yönelik olarak yapılmaktadır. Kapsamını bildirilen vakanın maruz kalmış olabileceği **kaynak su sistemi** oluşturur. Bu noktada hastaneler istisna oluşturmaktadır; nozokomiyal Lejyoner hastalığı gelişmesini önlemek için, bilinen bir vaka olmasa da yılda en az bir kez hastanenin su sistemi örnekleri *Legionella* kolonizasyonu açısından incelenmelidir (ayrıntılar için *bkz.* ilgili Genelge).

Kaynak su sistemi şu bina veya tesislere ait olabilir: oteller, moteller, tatil köyleri, misafirhaneler gibi turistik konaklama tesisleri; kaplıcalar, rehabilitasyon merkezleri, huzurevleri, bakımevleri; hastaneler; konaklamalı gemiler (yolcu gemileri); büyük alışveriş merkezleri, rekreasyonel alanlar, fuarlar; iş merkezleri ve işyerleri (endüstriyel havalandırma sistemlerinin ve/veya soğutma makinelerinin kullanıldığı fabrikalar v.b.); konutlar (vakanın kendi konutu); diğer (vakanın, yukarıda sayılanlardan başka, son 15 gün içinde evinin dışında en az bir gece geçirmiş olduğu yer veya konut).

SUDA *LEGIONELLA* SP İÇİN LABORATUVAR İNCELEMESİ

Örnekleme noktalarının seçiminde temel prensipler

Su örneklerinin incelenmesinde amaç, *Legionella*ların su sisteminin potansiyel riskli noktalarında yerleşip yerleşmediğini göstermektir. Laboratuvar sonucunun kalitesi örnek alma işleminin doğru ve uygun yapılması ile doğrudan ilgilidir. Alınan su örneklerinde bakterinin gösterilebilmesi için örnekleme prosedürlerine tam olarak uyulmalı, bina su sistemini iyi temsil edecek sayıda örnek alınmalıdır. Asgari örnek sayısına karar vermek için şu hesaplama yaklaşımından yararlanılır:

- *500'den az yataklı konaklama biriminde*; distal noktalardan (katlardaki odaların musluk ve duş başlıklarından) en az 10 su örneği ve su tankları ile soğutma kulesi örnekleri alınır.
- *500'den fazla yataklı konaklama biriminde*; distal noktalardan her 100 yatak için en az iki örnek olacak şekilde ve su tankları ile soğutma kulesi örnekleri alınır.

Örnekleme noktalarının seçimi ve kaç adet örnek alınacağı önceden belirlenmeli ve bazı hazırlıklar yapılmalıdır. Böylece, hem sistemin en iyi şekilde temsil edilmesi hem de doğru sonuca ulaşmayı sağlayacak en az sayıda örneğin alınması mümkün olur.

Su örneklerinin alınmasında gerekli malzeme, ekipman

- 150-200 ml'lik steril örnek alma kabı (sızdırmaz, vida kapaklı)
- Dijital su termometresi (çelik problu)
- Klor ölçme cihazı (komparatör)
- Şişe etiketi (veya cam kalemi)
- Örnek kayıt formu (*bkz.* "Suda *Legionella* Analizi İçin Su Örneği Alma Formu")
- Örnek taşıma kabı

Su örneklerini alırken dikkat edilecek hususlar

1. Örnek almak için gereken malzemeyi hazırda bulundurun. Örnek kapları kırılmaya dayanıklı ve sızdırmaz, vida kapaklı olmalıdır. Bu amaçla piyasadan, idrar tahlili için kullanılan ağzı vida kapaklı, steril, tek kullanımlık kaplar temin edilebilir.
2. Kapların üzerini önceden etiketleyin. Bu etiketlere yalnızca numara değil, örneğin alındığı noktanın adı da yazılmalıdır. Böylece olası karışıklıklar önlenir. Laboratuvara aynı anda başka kurumlardan da su örneği gelmiş olabileceği hatırlanmalıdır. Örnek alırken örnekleme noktasının adı ve gerekli diğer bilgiler Form'a da anında kayıt edilmelidir.
3. Suyun alındığı andaki sıcaklığı ve klor düzeyi hem epidemiyolojik değerlendirme hem de laboratuvar için gereklidir. Bu nedenle, örnekleme setinde mutlaka bir dijital su termometresi ve klor ölçüm cihazı bulundurun.
4. Örnek kayıt formuna su örneklerini ve örneklerin alındığı tesisin adresi ile iletişim bilgilerini mutlaka kaydedin. Gerektiğinde sonuçları tesise hızla bildirebilmek için iletişim bilgileri önem arz eder.

Bir binanın su sisteminde örnek alınması gereken noktalar

Bina su sisteminde **mutlaka** örnek alınacak noktalar (eğer varsa) aşağıda verilmiştir.

- Sıcak su tankı
- Soğuk su tankı
- Merkezi havalandırma sistemi soğutma kulesi
- Merkezi havalandırma sistemi kondansörü
- Binaya giren şebeke suyunun deposu
- Her katta en az bir odanın duş başlığı(*)
- Her katta en az bir odanın lavabo musluğu(*)
- (hastanede) Yoğun Bakım lavabo musluğu
- (hastanede) ventilatör ve nebulizör suları
- Plaj/havuz kenarı duş başlıkları
- Dekoratif fıskiye
- Buz makinesi
- Jakuziler
- Türk hamamı
- Termal havuz
- Artezyen kuyusu,
- Artezyen suyu deposu

Yüzme havuzlarından, *Legionella* sp incelemesi için su örneği alınmaz!

(*) Hastanelerden örnek alırken her kattan oda seçilmesi şart değildir; buna karşın ***özellikle*** Lejyoner hastalığı görülme riski yüksek olan, risk grubu hastaların yattığı klinikler seçilmeli ve örnek alınmalıdır.

Su örneklerinin alınması

SU TANKLARINDAN ÖRNEK ALMA

1. Tahliye musluğu açıldığında hemen bir şişe doldurulur ve üzerindeki etikete su tankının adı ile birlikte "1.örnek" ibaresi yazılır.
2. Su, 45 saniye-1 dakika kadar tahliye musluğundan tazyikli olarak akmaya bırakılır. (Amaç tank dibinde türbülans yaratarak sedimentteki bakterinin suya geçmesinin temin edilmesidir).
3. Aynı musluktan ikinci bir örnek şişesi daha doldurulur ve üzerine su tankının adı ile birlikte "2.örnek" ibaresi yazılır.
4. Örneklerin ölçülen ısı dereceleri (veya tankın ısı göstergesinden okunan sıcaklık) ve ölçülen klor düzeyi örnek kayıt formuna kaydedilmelidir.

MUSLUK VEYA DUŞ BAŞLIĞINDAN ÖRNEK ALMA(*)

1. Musluk veya duş başlığından su örneği alınması için musluk hafifçe açılmalı ve beklemeksizin su şişeye doldurulmalıdır; 100 ml su örneği alınması yeterlidir.
2. İşlem bitince musluk tazyikli olarak açılmalı; sıcak suyun yeterince (1 dakika) akması sağlandıktan sonra musluk ya da duş başlığında suyun ulaştığı ısı derecesi ölçülmeli ve örnek kayıt formuna kaydedilmelidir.
3. Örneklerin ölçülen ısı dereceleri ve klor düzeyi örnek kayıt formuna kaydedilmelidir.

MERKEZİ HAVALANDIRMA SOĞUTMA KULESİNDEN ÖRNEK ALMA

1. Soğutma kulesinden örnekleme için bina teknik servis elemanından yardım istenir.
2. Örnek, soğutma kulesinin içine şişenin daldırılması yoluyla alınır; 100 ml su örneği yeterlidir.
3. Birden fazla soğutma kulesi olan binalarda her kuleden ayrı ayrı örnekleme yapılmalı ve şişelerin üzerindeki etiketlere kulelerin adları veya numaraları kaydedilmelidir.
4. Örneklerin ölçülen ısı dereceleri ve klor düzeyi örnek kayıt formuna kaydedilmelidir.

(*) **NOT:** Suda *Legionella* varlığının saptanması açısından daha başarılı bir yöntem olduğu gösterildiğinden, musluk veya duş başlıklarından örneklemenin steril silgiç (pamuklu çubuk) sürtme yöntemi ile yapılması önerilir. Bununla birlikte sahada silgiçli tüp temin edilmesi çoğu kez güçlük arz eder. Ayrıca bu tip bir örnek laboratuvarda bir defada incelendiğinden, şahit örnek kalmaması kimi zaman bir dezavantaj oluşturabilmektedir. Bu nedenle Referans Laboratuvarı silgiç sürtme yöntemi ile örnek alınmasını tercihe bırakmaktadır; kullanılmak istendiğinde silgiç sürtme yöntemi ile örnek alınması aşağıda tarif edilmiştir.

LAVABO MUSLUKLARINDAN SİLGİÇ İLE ÖRNEK ALINMASI

a. Musluk hafifçe açılır; birkaç damla su akıtılarak musluk ağzının ıslanması sağlanır. Steril, bir çift silgicin pamuklu uçları musluk ağzından içeri olabildiğince sokulur. Silgiçler musluk ağzında 4 kez çepeçevre ve hafifçe bir kuvvet uygulayarak çevrilir.

b. Daha sonra musluk yine hafifçe açılarak 1-2 ml su steril burgu kapaklı tüp içine akıtılır ve silgiçler bu tüpün içine daldırılır, tüpün kapağı kapatılır.

c. İşlem bitince musluk tazyikli olarak açılmalı; sıcak suyun yeterince (1 dakika) akması sağlandıktan sonra suyun ulaştığı ısı derecesi ölçülmeli ve örnek kayıt formuna kaydedilmelidir.

DUŞ BAŞLIKLARINDAN SİLGİÇ İLE ÖRNEK ALINMASI

a. Duş musluğu hafifçe açılır; duş başlığından birkaç damla su akıtılarak başlığın ıslanması sağlanır. Bir çift silgiç duş başlığının tüm yüzeyine, hafif bir kuvvet uygulayarak ve çevrilerek sürtülür. Daha sonra musluk yine hafifçe açılarak duş başlığından akıtılan 1-2 ml su burgu kapaklı tüp içine konulur ve silgiçler bu tüpün içine daldırılır, tüpün kapağı kapatılır.

b. İşlem bitince musluk tazyikli olarak açılmalı; sıcak suyun yeterince (1 dakika) akması sağlandıktan sonra duş başlığında suyun ulaştığı ısı derecesi ölçülmeli ve örnek kayıt formuna kaydedilmelidir.

Su örneklerinin laboratuvara gönderilmesi	Su örnek şişelerinin kapağı sıkıca kapatılmalı ve asla sızdırmamalıdır. Tüm su örnekleri alındıktan sonra güneş ışınlarından korunmalı ve birbirlerine bulaş olmasını engelleyecek önlemler alınmalıdır. Su örnekleri laboratuvara posta, kargo veya kurye ile gönderilebilir. Örnekler uygun bir taşıma kabına düzgünce yerleştirilmeli, şişe veya cam tüplerin kırılmaması ve dökülmemesi için gerekli önlem alınmalıdır. Su örnekleri laboratuvara 48 saat içinde ulaştırılabilecekse soğuk zincir gerekli değildir. Yine de örnekler mümkün olan en kısa sürede laboratuvara iletilmelidir.
Örnekle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	"Suda *Legionella* Analizi için Su Örneği Alma Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz* bir şekilde doldurulmalıdır. Bu amaçla, Bölümün sonunda verilmiş Form örneği kullanılabileceği gibi, en az örnek Formda istenen bilgileri içerecek şekilde hazırlanmış başka bir form da kullanılabilir. Form koruyucu bir zarf içerisine konmalı ve şehirlerarası gönderilerde, örnekleri içeren ambalajın dışına yapıştırılarak laboratuvara gönderilmelidir.
Güvenlik önlemleri nelerdir?	Genel olarak su örneklerinin alınması sırasında örneği alan kişi için güvenlik riski söz konusu değildir. Yüksek düzeyde kolonize soğutma kulelerinin tadilat ve bakımı ile ilgilenen personelde enfeksiyon geliştiğine dair nadir de olsa raporlar vardır. Bu nedenle, eğer çalışmakta olan bir soğutma kulesinden örnekleme yapılacaksa; önce fanın durdurulması ve bundan en az 30 dakika sonra örnek alınması; teknik nedenlerle fan durdurulamıyorsa örneği alan kişinin maske takması önerilir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	*Legionella* türlerinin su örneklerinden analizi şu laboratuvarlarda yapılmaktadır: – İstanbul İl Halk Sağlığı (eski adı Bölge Hıfzıssıhha Enstitüsü) *Legionella* Laboratuvarı – İzmir İl Halk Sağlığı (eski adı Bölge Hıfzıssıhha Enstitüsü) *Legionella* Laboratuvarı – Antalya İl Halk Sağlığı (eski adı Bölge Hıfzıssıhha Enstitüsü) *Legionella* Laboratuvarı – Muğla İl Halk Sağlığı Laboratuvarı – Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal *Legionella* Referans Laboratuvarı.
Referans Laboratuvar Adres ve İletişim Bilgileri:	Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başkanlığı Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı Ulusal *Legionella* Referans Laboratuvarı Refik Saydam Yerleşkesi, Sağlık Mahallesi, Adnan Saygun Caddesi, No: 55 06100 – Sıhhiye/ANKARA Tel: 0312 565 5505 / 5508

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. "Lejyoner Hastalığı Kontrol Programı" Genelgesi. TSHGM. 01/05/2001 tarih ve 2001/34 sayılı. (NOT: Güncellenmek üzeredir. Takip edilmesi önerilir)
2. Akbaş E. Lejyoner hastalığının önlenmesi ve kontrolünde hastane su sistemlerinin yönetimi. 5. Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi. 4-8 Nisan 2007, Antalya

SUDA *LEGIONELLA* ANALİZİ İÇİN SU ÖRNEĞİ ALMA FORMU

ÖRNEKLERİN ALINDIĞI;

Konaklama Biriminin Adı:	Yatak Kapasitesi:
Adresi (sokak, cadde, numara):	(İlçe/Şehir):

ÖRNEKLERİ ALAN/GÖNDEREN;

Kurumun / Kişinin adı:	Tel No :
e-mail adresi:	Faks No:

Örneklerin alındığı tarih: ____/____/20____ saat:____:____ Lab.a gönderme tarihi: ____/____/20_____

No	SU ÖRNEĞİNİN ALINDIĞI NOKTANIN ADI;	SICAKLIK (^{o}C);	KLOR (ppm)
___	_____	_____	_____
___	_____	_____	_____
___	_____	_____	_____
___	_____	_____	_____
___	_____	_____	_____
___	_____	_____	_____
___	_____	_____	_____
___	_____	_____	_____
___	_____	_____	_____
___	_____	_____	_____
___	_____	_____	_____
___	_____	_____	_____
___	_____	_____	_____
___	_____	_____	_____
___	_____	_____	_____
___	_____	_____	_____

NOT: Örnek sayısı daha fazla ise yeni bir form ekleyiniz!

Su Örneklerini Gönderen İmza – Tarih:

(bu sayfa bilerek boş bırakılmıştır)

GIDA KAYNAKLI SALGIN İNCELEMESİ

Gıdaların Laboratuvar Analizleri

GENEL BİLGİ

GIDA-KAYNAKLI SALGIN TANIMI

Gıda-kaynaklı hastalıklar kontamine yiyecek veya içeceklerin tüketilmesi ile ortaya çıkar. Aynı kontamine yiyeceğin veya içeceğin tüketilmesi sonucu iki veya daha fazla kişide aynı hastalığın görülmesi halinde, olaya gıda-kaynaklı salgın denir.

Gıda-kaynaklı hastalıklar gıdalara bulaşmış patojen mikroorganizmalara (bakteri, virüs, parazit) veya toksinlere (kimyasallara) bağlı olabilir. 250'den fazla patojen veya toksinin gıda-kaynaklı hastalıklardan sorumlu olabildiği gösterilmiştir. Hemen hepsi salgın ile seyredebilir.

Pek çok gıda türü salgınlardan sorumlu olabilir. Salgınlardan sıklıkla sorumlu gıda türleri olarak yumurta, balık ve diğer deniz ürünleri, et, tavuk, çiğ (pastörize edilmemiş) süt ve çiğ meyve, sebzeler sayılabilir.

GIDA-KAYNAKLI SALGINLARIN ARAŞTIRILMASI

Bir gıda-kaynaklı salgından şüphelenildiğinde yerel halk sağlığı yetkilileri, daha fazla kişinin etkilenmesini önlemek amacıyla salgını kontrol altına almak için gerekli salgın incelemesini başlatır. Şekil 1'de bir gıda-kaynaklı salgının incelenmesi için gerekli adımlar şematize edilmiştir. İnceleme sonucu salgından öğrenilenler ayrıca gelecekte benzer salgınların önlenmesi için de yol gösterici olabilir.

Gıda-kaynaklı bir salgında etkenin olası kaynaktan gösterilmesi, kurulan hipotezin desteklenmesinde ve önlemlerin etkili bir şekilde alınabilmesinde hayati önem arz eder. Bu nedenle salgın ile ilişkili olduğu düşünülen örneklerin toplanması ve incelenmek üzere laboratuvara gönderilmesi gerekir.

GIDA KAYNAKLI SALGINLARDA LABORATUVAR İNCELEMESİ

Gıda örneklerinin seçiminde temel prensipler

Eğer kaynağı bilinmiyor ise, hastalığın görüldüğü 72 saat içinde tüketilen tüm gıdaların geriye kalan kısımlarından örnek alınmalıdır. Gıda artıkları çöpe atılmış ancak çöpten elde edilebilir durumda ise bunların da toplanmasında fayda vardır; çünkü elde edilecek bulgular halâ önemli fikir verebilir.

Sadece bir öğünden şüpheleniliyorsa, mümkün olduğunca bu öğünde tüketilen gıdaların hepsinden, su ve meşrubat dâhil, örnekler alınmalıdır. Aynı partiden ise gıdanın açılmamış ambalajları da toplanmalıdır.

Sorgulanan günler dışındaki günlerde hazırlanan benzer gıdalara ait örneklerin sınırlı değeri vardır; elde edilen bulgular zaman/sıcaklık özensizliğini ve/veya kontaminasyon meydana gelmiş olabileceğini gösterse de bu bulgular bir gıda kaynaklı olaya dahil olduklarını kanıtlamak için kullanılamazlar.

Gıda örneklemesinde gerekli malzeme ve ekipman

Gıdaların mikrobiyolojik analizi için örnek alınırken steril malzeme kullanılmalıdır. Malzeme listesi şunları içerir: değişik ebatlarda steril cam kavanoz, çelik kap, yetkili makam tarafından onay verilmiş steril plastik kap, spatula, pipet, maşa, kaşık, kepçe v.b.

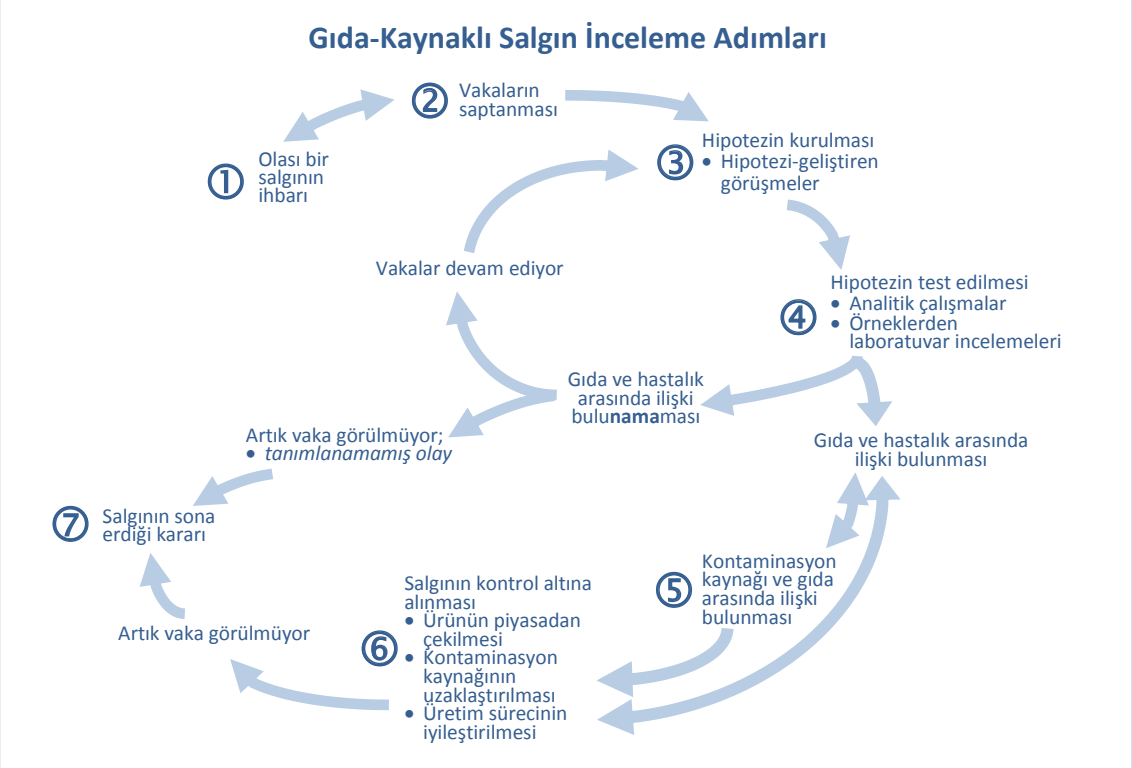
Ayrıca örnek alırken kullanılan bıçak ve benzeri aletleri her kullanımdan sonra yeniden sterilize etmek için ispirto ocağı veya alkol bulundurulmalıdır.

Kimyasal analiz için örnek kapları gıda ile temas ettiğinde herhangi bir reaksiyon vermeyecek nitelikte olmalıdır.

Tüm örnek kaplarının kapak contaları sağlam olmalı, hava ve su sızdırmamalıdır.

Gıda örneklerinin alınması	Örnek alacak kişinin herhangi bir bulaşıcı hastalık etkeni taşımaması gerekir. Örnek alınırken, örneğin temiz olarak alınmasına, kontamine edilmemesine azami dikkat gösterilmelidir. **Mikrobiyolojik analizler için** açık gıdalardan veya orijinal ambalajın büyük olması halinde içinden gıdayı temsil edecek bir kısım alınacak ise; örnek aseptik şartlarda, steril kap içine alınmalıdır. Bu amaçla alkol veya ispirto ocağı kullanılır. Örnek alınırken; örnek kabının kapağı 45°'lik eğimle açılmalı ve örnek konduktan sonra hemen sıkı bir şekilde kapatılmalıdır. Eğer ticari ambalajındaki gıdalardan şüpheleniliyorsa; şüpheli partiden açılmamış ambalajlar alınmalıdır. **Kimyasal analizler için** örnek konulacak kaplar gıda ile temas ettiğinde reaksiyon vermeyecek nitelikte olmalıdır. Organofosfatlı pestisitler veya ağır metaller yönünden analiz edilecek örnekler, plastik kaplara konulmamalıdır. Küflenebilecek, kokacak ya da ekşiyecek gıda maddeleri örnekleri plastik torba, kap veya paslanabilecek teneke kaplara konulmamalıdır. Orijinal ambalajı ile birden fazla örnek alınması gereken durumlarda örneğin üretim tarihi ve seri numarası, parti numarasının aynı olmasına **dikkat edilmelidir.**
Alınacak gıda örneği miktarları	Gıda maddelerinden alınacak örnekler Türk Gıda Kodeksinde istenilen analizlere yetecek miktardan az olmamalıdır. Büyük ambalajlardan örnek alınırken bütün kitleyi temsil edecek nitelikte, homojen olarak örnek alınmalı ve etiket bilgileri tam olarak Forma yazılmalıdır. Mikrobiyolojik analiz için optimum 200 gr, en az 50 gr; orijinal ambalajlı gıdalardan 2 adet orijinal ambalajında örnek; yeterli örnek olmadığında tüm örnek alınmalıdır. Aynı partiye ait gıdalardan birden fazla örnek almayı gerektiren durumlarda bu gıda maddelerinden: – 100 adete kadar olanlardan %4'ünü – 100-500 adete kadar; ilk 100 için %4, geri kalanı için buna ilave olunan %2'sini – 500-1000 adete kadar; ilk 500 için alınacak örnek adedine ilave olarak, geri kalanı için %1 örnek alınır.
Gıda örneklerinin etiketlenmesi ve kaydedilmesi	Örnek kaplarının ağızları sıkı bir şekilde kapatılıp, üzeri ip ile sağlam bir şekilde bağlanır ve hiçbir surette bozulup açılmayacak biçimde kurşun ile mühürlenir. Mühürleme işlemi işyeri sahibi, sorumlu müdür veya vekili ile denetim elemanlarınca yapılmalıdır. Mühür bulunmadığı takdirde taraflarca kabul edilen ve tutanakta belirtilen bir işaret konulur. Üzerine örneğin cins ve türünü, sahibinin adını ve adresini, alındığı tarihi, saati, örnek kayıt defterinin sıra numarasını ve denetim elemanı ile sahibinin veya vekilinin imzalarını ya da parmak izlerini bulunduran okunaklı, silinip, bozulmayacak bir şekilde yazılmış, sağlam bir **etiket** yapıştırılır. Örnek bilgilerinin tamamı örnek alma formuna (tutanak) da kaydedilir. Ambalaj boyutları, lot numaraları, tam ürün tanımı, denetim kurumu numaraları, tarihler, toptancı ve üretici adı dahil mevcut tüm bilgiler dikkatli bir şekilde kaydedilmelidir. Örnekten istenen analizler (kimyasal, mikrobiyolojik...) Form üzerinde belirtilmelidir. Ürünü tanımlayıcı isimler, dağıtıcı firma adı, tarih ve kodlar, satış fişi, fatura ve mevcut diğer nakliye bilgileri dahil tüm bilgiler alınmalıdır. Bu bilgiler epidemiyolojik değerlendirme ve laboratuvar sonuçları ile birlikte ilgili birimlere bildirildiğinde böylece gerekiyorsa geriye doğru *iz-takibi* (gıdanın yapısına giren potansiyel sorumlu ham maddenin kaynağı) *soruşturması* en kısa sürede başlatılabilir. Mühürlenmemiş, etiketsiz ve tutanak düzenlemeden alınan örnekler geçersizdir.
Gıda örneklerinin saklanması ve taşınması	Mikrobiyolojik analizler için alınan örnekler en geç 8 saat içinde (sütlerde bu süre en geç 4 saattir) laboratuvara ulaştırılmalıdır. Örnek alış saati buna göre ayarlanmalı ve en seri vasıta ile gönderilmelidir. Örnekler taşıma esnasında güneş ışınlarından korunmalıdır. Mikrobiyolojik analizler için alınmış örnekler **soğuk zincirde** (2°-8°C) gönderilmelidir. Eğer gıda maddesine ait etiket üzerinde özel muhafaza koşulları belirtilmiş ise bu koşullara uyulmalıdır.

Örneklerle birlikte göndermem gereken özel bir form var mı?	"Gıda Örnekleri Alma Formu" *mutlaka* ve *eksiksiz* olarak doldurulmalıdır. Bu amaçla, Bölümün sonunda verilmiş Form örneği kullanılabileceği gibi, en az örnek Formda istenen bilgileri içerecek şekilde hazırlanmış başka bir form da kullanılabilir. Form koruyucu bir zarf içerisine konmalı ve şehirlerarası gönderilerde, örnekleri içeren ambalajın dışına yapıştırılarak laboratuvara gönderilmelidir.
Güvenlik önlemleri nelerdir?	Gıda örneklerinin alınmasında örneği alan kişi için güvenlik riski söz konusu değildir. Asıl risk örneğin kontaminasyonu riskidir. Bu nedenle örnek alma sırasında gerekli hijyen kurallarına uyulmalı, örnekler aseptik teknikle alınmalıdır. Mutlaka eldiven giyilir. Her örnek çeşidi ayrı taşıma kaplarında laboratuvara ulaştırılarak istenmeyen bulaş önlenir.
Örnekleri hangi laboratuvara gönderebilirim?	RUTİN İNCELEME: Gıda örneklerinin rutin analizleri Tarım İl Müdürlüğü Laboratuvarlarında yapılmaktadır. SALGIN ARAŞTIRMASINDA MİKROBİYOLOJİK İNCELEME: Salgına neden olan patojen etkenin gıdalarda gösterilmesi (kültürü, antijen ve nükleik asitlerinin tespiti), *eski adı* Bölge Hıfzıssıhha Enstitüsü Müdürlüğü olan (bugün İstanbul, İzmir, Antalya, Samsun, Adana Erzurum, Diyarbakır İl Halk Sağlığı Laboratuvarı olan) kurumlar ve/veya THSK'nın ilgili laboratuvarlarında gerçekleştirilmektedir. Salgın kuşkusunda laboratuvar ile önceden iletişime geçilmelidir. SALGIN ARAŞTIRMASINDA TOKSİKOLOJİK ve KİMYASAL İNCELEME: Gıda örneklerinin kimyasal ve toksikolojik analizleri Tarım İl Müdürlüğü ile İl Halk Sağlığı ve/veya THSK'nın ilgili laboratuvarlarında gerçekleştirilir.



Şekil 1. Bir gıda-kaynaklı salgında, salgın inceleme adımları
(*Kaynak:* CDC. http://www.cdc.gov/outbreaknet/investigations/figure_outbreak_process.html)

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu - ilgili Laboratuvarı Adres ve İletişim Bilgileri:	Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başkanlığı Tüketici Güvenliği Laboratuvarları Daire Başkanlığı Su ve Gıda Mikrobiyolojisi Laboratuvarları Refik Saydam Yerleşkesi, Sağlık Mahallesi, Adnan Saygun Caddesi, No: 55 06100 – Sıhhiye/ANKARA Tel: 0312 458 2205

Daha fazla bilgi için önerilen kaynaklar:

1. Gıda ve Su Kaynaklı Salgınlarda Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı'na (*yeni adı* Türkiye Halk Sağlığı Kurumu) Gönderilecek Örnekler için İl Sağlık Müdürlüğü Saha Rehberi. 2010
2. CDC. http://www.cdc.gov/outbreaknet/investigations/figure_outbreak_process.html [erişim tarihi: 02.02.2012]
3. Forsythe SJ. The Microbiology of Safe Food. Blackwell Science Ltd. ISBN 0-632-05487- 2000.

GIDA ANALİZİ İÇİN GIDA ÖRNEKLERİ ALMA FORMU

GIDA ÖRNEĞİNİ/ÖRNEKLERİNİ ALAN-GÖNDEREN;

Kurumun / Kişinin adı:		(varsa) Forma ait üst yazının tarih/sayısı:
Kurumun / Kişinin adresi:		İlçe/Şehir:
Telefon No:	Faks No:	e-mail adresi:

GIDA ÖRNEĞİNİN/ÖRNEKLERİNİN ALINMA NEDENİ;

( ) Rutin inceleme ( ) Vaka araştırma ( ) Salgın araştırma (salgının başladığı tarih: ____/____/20_____)

GIDA ÖRNEĞİ/ÖRNEKLERİ HAKKINDA BİLGİ;

1	Örneğin cinsi (ev yemeği, hazır yemek, et, sebze..):	Örneğin miktarı:	İstenen analiz ("√" koyunuz): ( ) Mikrobiyolojik ( ) Kimyasal* ( ) Toksikolojik*
	Ürünün adı, markası (ambalajlı ise tam ticari adını, etiket bilgilerini yazınız; ambalajlı değilse ürünü tarif ediniz):	Örneğin alındığı tarih:	** Kimyasal veya toksikolojik analiz isteniyorsa, gıda örneğini aldığınız adreste (evde) veya yakınında zirai mücadele maddesi kullanımına dair tarih ve muhafaza edildiği yer bilgilerini **aşağıda** yazınız!*
		Örneğin alındığı saat:	En son zirai mücadele maddesi kullanma tarihi:
	Örneğin alındığı adres:		Zirai mücadele maddesinin muhafaza edildiği yer:

2	Örneğin cinsi (ev yemeği, hazır yemek, et, sebze..):	Örneğin miktarı:	İstenen analiz ("√" koyunuz): ( ) Mikrobiyolojik ( ) Kimyasal* ( ) Toksikolojik*
	Ürünün adı, markası (ambalajlı ise tam ticari adını, etiket bilgilerini yazınız; ambalajlı değilse ürünü tarif ediniz):	Örneğin alındığı tarih:	** Kimyasal veya toksikolojik analiz isteniyorsa, gıda örneğini aldığınız adreste (evde) veya yakınında zirai mücadele maddesi kullanımına dair tarih ve muhafaza edildiği yer bilgilerini **aşağıda** yazınız!*
		Örneğin alındığı saat:	En son zirai mücadele maddesi kullanma tarihi:
	Örneğin alındığı adres:		Zirai mücadele maddesinin muhafaza edildiği yer:

NOT: Örnek sayısı 2'den fazla ise yeni bir form ekleyiniz!

Ürünü Sunan/Satan İşletmenin Yetkilisi	Formu Dolduran	Gıda Örneklerini Gönderen
Adı-Soyadı, Tarih-İmza	Adı-Soyadı, Unvanı, Tarih-İmza	Adı-Soyadı, Unvanı, Tarih-İmza

(bu sayfa bilerek boş bırakılmıştır)

(örnek form)

ENFEKSİYON HASTALIKLARININ ARAŞTIRILMASI İÇİN

Laboratuvar İncelemesi İstem Formu

Bu kısımda istenen bilgileri her türlü örnek (klinik örnek veya laboratuvar izolatı) için doldurunuz!

Hastanın Adı Soyadı:	Doğum tarihi (gg/aa/yyyy) : ____/____/20_____	Cinsiyeti: K □ E □	Uyruğu (başka ülkeden iş seyahati, turizm v.b. amacıyla gelmiş ise):
	Mesleği:	TC Kimlik (*veya* Sosyal Güvenlik) No:	
Adresi (ev):		Adresi (okul/iş):	
		Telefon No (iletişim için):	

Hekimin (Ünvanı) Adı Soyadı:	Hastane/Kurum:	
	İlçe/İl	Telefon No (iletişim için):

Yandaki seçeneklere göre Laboratuvar incelemesini isteme amacınız nedir?	Semptomatik vaka □ Fatal seyirli vaka □ Tedaviye yanıtın incelenmesi □ Temaslı araştırması □ Taşıyıcı araştırması □ Bilinmiyor □ Diğer □ ( )

Semptomlar ne zaman başladı? _____ gün önce (*veya*) ____/____/20_____ tarihinde	Epidemiyolojik ilişki? (şüphelendiğiniz hastalığa göre inkübasyon süresi içinde) *(yanıtınız "var" ise kaç gün önce, ne kadar süre ile, nerede? - aşağıda not ediniz.)*
Ön tanınız nedir?	Şüpheli gıda tüketimi? Var □ Yok □
Hastanın majör semptomları/bulguları nelerdir?	Şüpheli hayvan teması? Var □ Yok □
	Şüpheli artropod teması? Var □ Yok □
	Seyahat öyküsü? Var □ Yok □
Tedavi (eğer başlanmış ise hastaya verilen antimikrobiyal? serum? uygulandığı süre?):	Hastanın aşılanma öyküsü (tam/eksik/aşısız v.b. şeklinde) (ön tanınıza göre / aşı ile önlenebilir hastalıklar için yanıtlayınız)?
Hastanın yattığı birim, oda numarası (hastanede yatıyorsa)?	Vakanın tipi? Tek vaka □ Ailede 1'den fazla vaka □ Okulda 1'den fazla vaka □ İşyerinde 1'den fazla vaka □ Salgın □ *(hemen İl Halk Sağlığı Müdürlüğüne bildiriniz!)*

Laboratuvara klinik örnek(ler) gönderiyorsanız, Lütfen bu kısmı doldurunuz!

KLİNİK ÖRNEK (tanı için)	
Örneğin cinsi / Örneğin alındığı anatomik bölge? (Kan, BOS, idrar, boğaz sürüntüsü…v.b.)	
Serum örneği için? Akut faz serum □ Konvalesan faz serum □	
Örneğin alındığı tarih ve saat? (gg/aa/yyyy) ____/____/20_____ (ss:dd) ____:_____	Şüphelenilen enfeksiyon tipi (bakteriyel, viral, fungal, paraziter, riketsiyal, diğer)?
Yapılmasını istediğiniz laboratuvar incelemesinin türü? (mikroskopik inceleme, kültürden izolasyon, identifikasyon, antijen saptama, serolojik inceleme, moleküler tanı …)	

Laboratuvara izolat gönderiyorsanız, Lütfen bu kısmı doldurunuz!

LABORATUVAR İZOLATI/KÜLTÜRÜ (ileri identifikasyon v.b. için)
İzolat veya kültür için ön tanınız (kuşkulandığınız mikroorganizma) nedir?
İzolatın veya kültürün elde edildiği klinik örnek veya vücut bölgesi nedir?
Gönderdiğiniz izolata/kültüre ne yapılmasını, hangi laboratuvar testlerinin uygulanmasını istiyorsunuz? (tiplendirme, antibiyogram…lütfen yeterince açıklayıcı bir şekilde yazınız)

Gönderenin ilave mesajı (eğer gerekiyorsa):

Bu kısım Laboratuvarın kullanımı içindir.

Örnek Kabul No:	Geliş tarih ve saati: (gg/aa/yyyy) (ss:dd) ____/____/20_____ _____:_____	Laboratuvarın Notu (kabul edildiğinde örneğin durumu):

(bu sayfa bilerek boş bırakılmıştır)

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başkanlığı TANI ve REFERANS LABORATUVARLARI

Adres ve İletişim Bilgileri

KURUM ADRESİ	**Türkiye Halk Sağlığı Kurumu (THSK) Başkanlığı** **Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı** Refik Saydam Yerleşkesi, Sağlık Mahallesi, Adnan Saygun Caddesi, No: 55 06100 – Sıhhiye/ANKARA Tel: 0312 565 5362 Faks: 0 312 565 5455 www.thsk.gov.tr; mikrobiyolojirldb@thsk.gov.tr

Laboratuvarlar ve Kapsam (Doğrulama ve diğer)

GENEL BAKTERİYOLOJİ	**Ulusal Enterik Patojenler Referans Laboratuvarı** Tel: 0312 565 5507 Faks: 0 312 565 5455 Bildirimi zorunlu olanlar kapsamında; *Salmonella* sp, *Salmonella* Typhi, Paratyphi A, B, C, *Shigella* sp, *Campylobacter* sp, *Vibrio cholerae*, Enterohemorajik *E.coli* (EHEC), *Listeria monocytogenes, Yersinia enterocolitica, Clostridium botulinum, ve* Bildirimi zorunlu olmayan; *Clostridium difficile, C.perfiringens, Bacillus cereus* için tanı, doğrulama, antimikrobiyal duyarlılık ve moleküler tiplendirme.
	Ulusal Solunum Yolu Patojenleri Referans Laboratuvarları Tel: 0312 565 5505/5508 Faks: 0 312 565 5455 usyprl@thsk.gov.tr; **Ulusal *Legionella* Referans Laboratuvarı** Kontrol programı kapsamında; klinik ve çevresel örneklerden *Legionella pneumophila* serogrupları, alt tipleri ve diğer *Legionella* türleri için tanı, doğrulama, moleküler tiplendirme. **Ulusal Aşı ile Önlenebilir İnvaziv Bakteriyel Hastalıklar Referans Laboratuvarı** Kontrol programı kapsamında; *Neisseria meningitidis, Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae* için tanı, doğrulama, serotiplendirme, antimikrobiyal duyarlılık ve moleküler tiplendirme. **Ulusal Difteri-Boğmaca Referans Laboratuvarı** Kontrol programı kapsamında; difteri ve boğmaca için tanı, doğrulama, toksin araştırma testleri, antimikrobiyal duyarlılık ve moleküler tiplendirme, *ve* Bildirimi zorunlu olmayan; *Corynebacterium* sp, A grubu beta hemolitik streptokok, B grubu beta hemolitik streptokok ve atipik pnömoni etkenleri için tanı veya doğrulama testleri.
	Aşı ile Önlenebilir Bakteriyel Hastalıklar Seroloji Laboratuvarı Tel: 0312 565 5410 Faks: 0 312 565 5455 Difteri, boğmaca, tetanoz, neonatal tetanoz için serolojik testler (tanı ve/veya seroepidemiyolojik amaçlar için).

GENEL BAKTERİYOLOJİ (devam)

Ulusal Yüksek Riskli Patojenler Referans Laboratuvarı

Ulusal Bakteriyel Zoonotik Hastalıklar Laboratuvarı
Biyogüvenlik Düzeyi-3 ve Mobil Saha Laboratuvarı
Biyoterör Ajanları Birimi

T el: 0312 565 5435 / 5562 Faks: 0 312 565 5455

Bildirimi zorunlu olanlar kapsamında; bruselloz, tularemi, şarbon, veba, Q ateşi, epidemik tifüs, *ve*

Bildirimi zorunlu olmayan; Akdeniz benekli ateşi, anaplazmoz, bartonelloz için tanı, doğrulama, antimikrobiyal duyarlılık ve moleküler tiplendirme.

Doku Kültürü ve İnvitro Toksin Nötralizasyon Laboratuvarı

Tel: 0312 565 5538

Difteri *in-vitro* toksin nötralizasyon testleri ve enterik bakteriyel patojenlerde toksin incelemeleri.

Ulusal Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Laboratuvarı

Tel: 0312 565 5457

Ulusal sürveyans sistemi içinde antimikrobiyal direnç sürveyansı kapsamında tanımlı etkenler için konvansiyonel ve moleküler antimikrobiyal duyarlılık testleri.

Ulusal Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar Laboratuvarı

Tel: 0312 565 5458

Bildirimi zorunlu cinsel yolla bulaşan bakteriyel hastalıklar için tanı ve doğrulama

TÜBERKÜLOZ

Ulusal Tüberküloz Referans Merkez Laboratuvarı

Tel: 0312 565 5620 Faks: 0312 565 5622 utrl@thsk.gov.tr;

Mycobacterium tuberculosis tanı, ileri identifikasyon, antibiyotik duyarlılık testleri ve moleküler tiplendirme; diğer *Mycobacterium* türleri tanı ve doğrulama testleri.

MİKOLOJİ

Ulusal Mikoloji Referans Laboratuvarı

Tel: 0312 565 5781 / 5504 Faks: 0312 565 5455

Ulusal Yüzeyel Mikoz Referans Laboratuvarı

YüzeyelmikozlaranedenolanDermatofitler, diğer küf mantarları ve mayaların tür düzeyinde tanı, doğrulama ve moleküler tiplendirilmesi.

Ulusal Derin Mikoz Referans Laboratuvarı

Yoğun bakım üniteleri, AIDS ve benzeri immun yetmezlik durumları ile ilgili fırsatçı mantar enfeksiyonlarının (*Candida, Aspergillusve Cryptococcus* vb. türlerinin) tanı, doğrulama ve moleküler tiplendirilmesi.

Ulusal Antifungal Duyarlılık Referans Laboratuvarı

Candida, Aspergillus ve Cryptococcus gibi fırsatçı mantar enfeksiyonlarının yanı sıra dermatofiler ve diğer yüzeyel mikoz etkenlerine yönelik referans yöntem (Broth mikrodilüsyon) ile antifungal duyarlılık testleri ve moleküler tiplendirme (araştırılması ve doğrulanması dahil).

KÜLTÜR KOLLEKSİYON

Refik Saydam Ulusal Tip Kültür Koleksiyonu (RSKK)

Tel: 0312 565 5542 / 5627 Faks: 0 312 565 5455

Dünya Kültür Koleksiyonu Federasyonu (WFCC) ve Avrupa Kültür Koleksiyonu Organizasyonu (ECCO)'na kayıtlı bir koleksiyon olarak 1300'den fazla bakteri ve mantar türüne sahiptir. Laboratuvarlara testler, öğrenci-asistan pratik eğitimleri, tezler ve araştırmalar için standart suşları temin eder.

VİROLOJİ

Ulusal İnfluenza Merkezi ve Solunum Yolları Virüsleri Tanı ve Araştırma Laboratuvarı

Tel: 0312 5655582 / 5340, 5564, 5565, 5567

Bildirimi zorunlu olan; influenza (mevsimsel), avian influenza (kuş gribi) enfeksiyonları, akut solunum yetmezliği sendromu (SARS-CoV),

Bildirimi zorunlu olmayan; respiratory syncytial virüs (RSV), adenovirus ve diğer solunum yolu viral patojenleri için konvansiyonel ve/veya moleküler tanı, doğrulama.

Ulusal Arbovirus ve Viral Zoonotik Hastalıkları Laboratuvarı

Tel: 0312 565 5631 / 5547 Faks: 0 312 565 5569

Bildirimi zorunlu olan; viral hemorajik ateş sendromları – Kırım-Kongo kanamalı ateşi (KKKA), hantavirüs enfeksiyonları, Dengue ateşi, sarı humma (Yellow fever), Batı Nil virüsü (West Nile Virus), enfeksiyonu, Chickungunya ateşi ve kene-kaynaklı (Tick-borne) ensefalit (TBE), *ve*

Bildirimi zorunlu olmayan; tatarcık humması (Sand-fly fever; SVF) için konvansiyonel ve/veya moleküler tanı, doğrulama.

KKKA için NOT:

KKKA örnekleri şüpheli vakanın bulunduğu ile göre şu üç laboratuvardan birine gönderilir.

Ankara THSK, Arbovirus ve Hemorajik Ateş Etkenleri Tanı Laboratuvarı'na örnek gönderecek iller – Erzurum ve Samsun İl Halk Sağlığı (eski adı Bölge Hıfzıssıhha Enstitüsü) Laboratuvarlarına örnek gönderen illerin haricinde kalan tüm iller.

Samsun Halk Sağlığı Laboratuvarı'na (*eski adı* Bölge Hıfzıssıhha Enstitüsü) örnek gönderecek iller – Samsun, Trabzon, Ordu, Giresun, Gümüşhane, Amasya, Tokat, Sinop, Rize, Artvin (*Lab iletişim* T: 0 362 233 2331; F: 0 362 230 3853)

Erzurum Halk Sağlığı Laboratuvarı'na (*eski adı* Bölge Hıfzıssıhha Enstitüsü) örnek gönderecek iller – Erzurum, Erzincan, Kars, Ardahan, Bayburt, Tunceli, Bitlis, Bingöl, Muş, Ağrı, Iğdır (*Lab iletişim* T: 0 442 234 2354; F: 0 442 234 2888)

AIDS/HIV, Hepatit Araştırma ve Doğrulama Merkezi

Tel: 0312 565 5551 / 5552 / 5553 Faks: 0 312 565 5569

AIDS (kazanılmış immün yetmezlik sendromu), HIV ve viral hepatitler için tanı, doğrulama, moleküler tiplendirme.

Ulusal Döküntülü Hastalıklar ve SSS Viral Enfeksiyonları Laboratuvarı

Tel: 0312 565 5340 / 5552 Faks: 0 312 565 5569

Bildirimi zorunlu olan; kızamık, kızamıkçık, konjenital kızamıkçık sendromu (KKS), kabakulak, subakut sklerozan panensefalit (SSPE), varicella zoster virus enfeksiyonları, *ve*

Bildirimi zorunlu olmayan; herpesvirüs (HSV, EBV, CMV) enfeksiyonları için konvansiyonel ve/veya moleküler tanı, doğrulama; gerekli durumlar için moleküler tiplendirme.

Çiçek hastalığı kuşkulu örnekler bu laboratuvar kanalıyla uluslararası referans laboratuvara gönderilir!

Ulusal Viral Kaynaklı Gastroenterit Etkenleri Laboratuvarı

T: 0312 565 5340 F: 0 312 565 5569

Bildirimi zorunlu olan; norovirüs, rotavirüs *ve* bildirimi zorunlu olmayan; diğer viral gastroenterit etkenleri için tanı, doğrulama, moleküler incelemeler.

Ulusal Poliovirus Referans Laboratuvarı

Tel: 0312 565 5340 / 5556 Faks: 0 312 565 5569

Çocuk felci (poliomyelit) ve enteroviral enfeksiyonlar için tanı, doğrulama, tiplendirme, moleküler analizler

PARAZİTOLOJİ

Ulusal Parazitoloji Referans Merkez Laboratuvarı

Tel: 0312 565 5571 Faks: 0 312 565 5560

Klinik Parazitoloji Araştırma ve Referans Laboratuvarı

Bildirimi zorunlu olanlar kapsamında; amibiyaz, giardiyaz, kriptosporidiyaz, toksoplazmoz, ekinokokkoz, trişinelloz, kala-azar (visseral leishmaniasis), şark çıbanı (kutanöz leishmaniasis), şistozomiyaz (üriner), *ve*

Bildirimi zorunlu olmayan; filaryazlar, fasiyoliyaz ve diğer trematod, nematod, sestod, *Trichomonas, Dientamoeba, Microsporidium* ve serbest yaşayan amip enfeksiyonları için tanı ve doğrulama.

Suda paraziter spesifik etken araştırılması.

Ulusal Sıtma Referans Laboratuvarı

Sıtmanın tanısı, doğrulama, araştırma ve moleküler teknikler

Entomoloji, Kültür ve non-Klinik Laboratuvarı

Kene ve diğer artropodların tanısı, protozoon (*Leishmania, Entamoeba*…) kültürleri

Paraziter İmmünolojik Tanı Laboratuvarı

Bildirimi zorunlu olan toksoplazmoz, ekinokokkoz, trişinelloz *ve* serolojik yöntemlerle tanısı konulabilen diğer paraziter enfeksiyonlar için serolojik tanı ve doğrulama

Moleküler Parazitoloji Laboratuvarı

Bildirimi zorunlu olanlar kapsamında; amibiyaz, giardiyaz, kriptosporidiyaz, toksoplazmoz, ekinokokkoz, trişinelloz, kala-azar (visseral leishmaniasis), şark çıbanı (kutanöz leishmaniasis), sıtma *ve*

Bildirimi zorunlu olmayan; *Trichomonas, Dientamoeba, Microsporidium, Babesia*, Serbest yaşayan amip enfeksiyonları için moleküler tanı ve doğrulama.

BAZI ENFEKSİYON HASTALIKLARI İÇİN REFERANS LABORATUVARLARI

Adres ve İletişim Bilgileri*

HIV/AIDS

1. **Kızılay Derneği**
   Orta Anadolu Bölgesel Kan Merkezi
   Mamak Cad. No: 10 Cebeci - Ankara
   T: 0 312 362 9700 /9701 - 9702
   F: 0 312 562 0346

2. **İzmir İl Halk Sağlığı Laboratuvarı**
   (eski adı Bölge Hıfzıssıhha Enstitüsü Müdürlüğü)
   Viroloji Laboratuvarı, HIV/AIDS Tanı ve Doğrulama Merkezi
   52/18 sok. No: 4 35350 Poligon - İzmir
   T: 0232 224 1212 F: 0232 224 5989
   e-mail: mudurburo@izhen.gov.tr URL: http://www.izhen.gov.tr/

3. **Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi**
   Merkez Laboratuvarı, Balçova - İzmir
   T: 0232 412 2555 / 2560
   e-mail: merkezlab@deu.edu.tr
   URL: http://www.hastane.deu.edu.tr/merkezlab.php

4. **Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi**
   Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
   Viroloji Laboratuvarı
   35040 Bornova-İzmir
   T: 0232 444 1 343, 0232 390 3303 / 3304
   e-mail: mikrosek@mail.ege.edu.tr

5. **Gülhane Askeri Tıp Akademisi (GATA)**
   Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı
   Keçiören – Ankara
   T: 0312 304 20 00 F: 0312 304 27 00
   URL: www.gata.edu.tr

6. **İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi**
   Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
   34303 Cerrahpaşa - İstanbul
   T: 0212 4143077 F: 0212 5861547
   http://www.istanbul.edu.tr/enstituler/saglik/anabilimdali.php?id=78&a_id=113

7. **İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi**
   Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
   Viroloji ve Temel İmmünoloji Laboratuvarı,
   Çapa - İstanbul
   T: 0212 414 2000 F: 0212 414 2037

8. **Deri ve Tenasül Hastalıkları Hastanesi**
   Mikrobiyoloji Laboratuvarı,
   Zuhuratbaba Mahallesi, Dr Tevfik Sağlam Caddesi, No: 26, Bakırköy – İstanbul
   T: 0212 572 8293 / 94-95-96 Faks : 0212 572 8279
   e-mail: istanbuldzh1@saglik.gov.tr; info@istderitenasulhst.gov.tr;
   URL: http://www.deritenasul.gov.tr/index.html

* Burada listelenen laboratuvarlar Sağlık Bakanlığının program yürütmekte olduğu hastalıkların bazıları için -*Türkiye Halk Sağlığı Kurumu bünyesindeki laboratuvarların haricinde*- "referans" olarak belirlediği laboratuvarlardır.

INFLUENZA	**İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi** Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Viroloji ve Temel İmmünoloji Laboratuvarı Çapa - İstanbul T: 0212 414 2000 F: 0212 414 2037
POLİOMİYELİT	**İzmir İl Halk Sağlığı Laboratuvarı** (*eski adı* Bölge Hıfzıssıhha Enstitüsü Müdürlüğü) Viroloji Laboratuvarı, Ulusal Poliomiyelit Referans Merkezi 52/18 sok. No: 4, 35350 Poligon - İzmir T: 0232 224 1212 F: 0232 224 5989 e-mail: mudurburo@izhen.gov.tr URL: http://www.izhen.gov.tr/ DSÖ Polio Laboratuvar Ağı içinde AFP sürveyansı çalışmalarını sürdüren ülkemizin ikinci referans laboratuvarıdır. Polio Eradikasyon Programı (PEP) dahilinde İzmir, Aydın, Manisa, Balıkesir, Çanakkale, Muğla, Denizli, Uşak illerinden gönderilen örnekler çalışılmaktadır.
TULAREMİ	**Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi** Tıbbi Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı Tularemi Referans Laboratuvarı 16059, Görükle - Bursa T: 0224 295 4130 / 4113 F: 0224 295 4149
LEPTOSPİROZ, LYME HASTALIĞI	**Etlik Merkez Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü,** Spiroket Hastalıkları Teşhis Laboratuvarı Ahmet Şefik Kolaylı Caddesi No:23 06020 Esertepe, Keçiören - Ankara. T: 0312 326 0090
KUDUZ	**Etlik Merkez Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü,** Kuduz Referans Laboratuvarı Ahmet Şefik Kolaylı Caddesi No:23 06020 Esertepe, Keçiören - Ankara. T: 0312 326 0090

Bu doküman, Avrupa Birliği ve Türkiye Cumhuriyeti'nin mali desteği ile hazırlanmıştır.
Dokümanın içeriği hiçbir şekilde Avrupa Birliği'nin görüşlerini yansıtmamaktadır.