



Uluslararası Mikobakteri Sempozyumu

28-30 Kasım 2019, MERSİN

Bildiri Kİtapçığı



İÇİNDEKİLER

Başkanın Hoşgeldiniz Mesajı.....	i
Kongre Düzenleme Kurulu	ii
Kongre Bilim Kurulu.....	iii
Bilimsel Program	iv
Sözlü Bildiri Özetleri	1



Değerli Meslektaşlarımız,

Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Mikobakteri Çalışma Grubu ve Mersin Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nın düzenleyeceği "*Uluslararası Mikobakteri Sempozyumu*" 28-30 Kasım 2019 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Türkan Saylan Konferans Salonu'nda gerçekleştirilecektir.

Sempozyuma T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları ve Biyolojik Ürünler Dairesi Başkanlığı, Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği ve Mersin Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı destek vermektedir.

Mersin Toros Dağları'nın yeşile sırtını dayamış, masmavi bir Akdeniz şehri olup, portakal ve limon çiçekleri kokusunda, köklü bir tarihi günümüze taşıyan bir liman kentidir.

Uzun sahil şeridi, doğal kumsalları ve gizemli koyuları ile ilgi çekici ruha sahip olan, sonbaharda bile bol güneşli kentimizde gerçekleştirilecek olan sempozyumda sizleri aramızda görmekten onur duyacağız.

Saygılarımızla,
Sempozyum Düzenleme Komitesi Adına,

Prof. Dr. Gönül ASLAN
Sempozyum Başkanı

Düzenleme Kurulu

Sempozyum Onursal Başkanları

Ahmet ÇAMSARI

Fatih KÖKSAL

Sempozyum Başkanı

Gönül ASLAN

Sempozyum Sekreterleri

Ahmet ARSLANTÜRK

M.Begüm KAYAR

Üyeler

Ali ALBAY

Daniella M. CIRILLO

Nuran ESEN

Tekin KARSLIGİL

Burçin ÖZER

Aydan ÖZKÜTÜK

Nuri ÖZKÜTÜK

Gülnur TARHAN

Seda TEZCAN ÜLGER

Bilim Kurulu

Işın AKYAR

Ahmet Yılmaz ÇOBAN

Cüneyt ÖZAKIN

Derya PİLAVCI ALTUN

Sedef GÖÇMEN

Mustafa ÖZYURT

Soumana ALPHAZAZI

İsmail HANTA

Nilay UÇARMAN

Alpaslan ALP

Ali KAYA

Meltem UZUN

Murat ARAL

Özgül KISA

Melda PAYASLI

Orhan BAYLAN

Tanıl KOCAGÖZ

Süheyla SÜRÜCÜOĞLU

Can BİÇMEN

Oğuz KÖKSAL

Dilek ŞATANA

İsmail CEYHAN

Kaya KÖKSALAN

Yaver ŞİHELİYEV

Chedly CHOUCANI

Ajit LALVANI

Hülya ŞİMŞEK

Mukadder ÇALIKOĞLU

Jithendra MATHURIA

Görkem YAMAN

Cengiz ÇAVUŞOĞLU

Toğrul NAĞIYEV

Ayşe YÜCE

Yeliz ÇETİNKOL

Barış OTLU

Fadile YILDIZ ZEYREK

“Uluslararası Mikobakteri Sempozyumu”

Bilimsel Program

11.30-12.30: Kayıt

12.30-13.30: Açılış Konuşmaları ve Müzik Dinletisi

13.30-14.00: Oturum 1 - Açılış Konferansı

Oturum Başkanları: Dr. Fatih KÖKSAL/Dr. Ali ALBAY

-Dr. Barış OTLU

“Tarihte Tüberküloz”

14.00-15.30 Oturum 2 - Türkiye’de Tüberküloz

Oturum Başkanları: Dr. Mustafa ÖZYURT / Dr. Ahmet ARSLANTÜRK

-Dr. Derya ÖZTOMURCUK

“Tüberkülozda Neredeyiz? Dünyada ve Türkiye’de Tüberkülozda Güncel Durum”

-Dr. Nilay UÇARMAN

“Türkiye Ulusal TB Referans Laboratuvarı Neler Yapmakta?”

- Dr. Zafer SAYIN

“Ülkemizde Zoonotik Tüberkülozlar”.

-Sözlü Sunumlar (28.11.2019)

- Hülya ŞİMŞEK (Tüberküloz Laboratuvarlarının Tanı Testlerini Kapsayan DKD Sonuçlarının Analizi; 2018 Yılı İlk Veriler)
- Mahmoud SHOMAN (Comparison Between Spoligotyping and Regions of Difference (RD) PCR for Identification of Mycobacterium bovis and BCG in Turkey)
- Yasin GÜLCÜ (Sığırlardan İzole Edilen Mycobacterium bovis İzolatlarının MIRU-VNTR Analizi ile Tiplendirilmesi)
- Derya ALTUN (Tüberküloz Laboratuvarları Yetkilendirme Denetimleri)

15.30-16.00: Kahve Arası

16.00-17.30: Oturum 3 - Dünyada Tüberküloz

Oturum Başkanları: Dr. Barış OTLU / Dr. Seda TEZCAN ÜLGER

-Dr. Alpha ZAZI SOUMANA (Nijer – Ulusal Tüberküloz Lab.)

Tüberkülozun doğduğu yer! “Afrika’da Tüberkülozda Güncel Durum”

-Dr. Begüm KAYAR

Çağımızın Büyük İki Sorunu: “Göç ve Tüberküloz”.

-Dr. Yaver ŞİHALİYEV (Azerbaycan - Azerbaycan Uluslararası Bilimler Akademisi)

“Tüberkülozda Direnç Sorunu ve Hasta Yönetimi”

17.30-18.10: Sözlü Sunumlar (28.11.2019)

Oturum Başkanları: Dr. Murat ARAL/Dr.Fadile Yıldız ZEYREK

- Kazım KURT (Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikobakteriyoloji Laboratuvarının İki Ayrı Dönem Verilerinin Karşılaştırmalı Olarak Değerlendirilmesi)
- Deniz GAZEL (MTB/RIF Ultra PCR Semi-Kantitatif Bakteriyel Yük Sonuçlarının Tüberküloz Kültür Sonuçlarıyla Karşılaştırılması)
- Can BİÇMEN (İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları Hastanesi Tüberküloz Laboratuvarı Sürveyans Verilerinin Değerlendirilmesi (Beş yıllık izlem))
- Nurcihan BİLTEKİN (Bir Üniversite Hastanesinden İzole Edilen Mycobacterium tuberculosis Kompleks İzolatlarının Moleküler Yöntemler ile Genotiplendirilmesi)
- Müzeyyen CÖMERT AKSU (Mersin İlinde 2010-2016 Yılları Arasında Mülteci Kaynaklı Tüberküloz Olgularının Retrospektif Değerlendirilmesi)

29.11.2019 – 2. Gün

09.00-10.30: Oturum 4 -Tüberkülozun Laboratuvar Tanısı

Oturum Başkanları: Dr. Nuran ESEN/ Dr. Gülnur TARHAN

-Dr. Görkem YAMAN

“Tüberküloz Tanısında Yeni Mikrobiyolojik Yöntemler”

-Dr. Daniella CİRİLLO (İtalya - San Raffaele Üniversitesi)

“Use Of Whole Genome Sequencing To Support Personalised Treatment Of Tuberculosis”

-Dr. Mehmet Sami SERİN

“Geleceğin Tanı Testleri Biyomarkerlar ve TB”

- Sözlü Sunumlar

- Nurbanu KURNAZ (-Primer Anti-Tüberküloz İlaçlara Dirençli Mycobacterium tuberculosis Kompleks İzolatlarında Ethambutol Direnci ile İlişkili embB Gen Mutasyonlarının Araştırılması)

- Gülfer YAKICI (-Prevalence of Turkey's Major Spoligotype Families; T1 and TUR and Their Association with Drug Resistance in South of Turkey)
- Gülfer YAKICI -Comparison of Newly Developed BD MAX MDR-TB Panel and DNA Sequencing Method For Molecular Diagnosis And Resistance of Mycobacterium tuberculosis complex)

10.30-10.45: Kahve Arası

10.45-12.15: Oturum 5 - TDM Enfeksiyonlarında Güncel Tanı Yaklaşımları

Oturum Başkanları: Dr. Burçin ÖZER/Dr. Aydan ÖZKÜTÜK

-Dr. Aylin BABALIK

“Olgularla Tüberküloz Dışı Mikobakteriler”

-Dr. Can BİÇMEN

“Tüberküloz Dışı Mikobakterilerin Laboratuvar Tanısı”

-Sözlü Sunumlar (29.11.2019)

- Nazlı ARSLAN (Bir Üniversite Hastanesinde Tüberküloz Dışı Mikobakterilerin Yedi Yıllık İzlemi)
- Yusuf GÖRGÜLÜ (Tüberküloz Dışı Mikobakteri- Mycobacterium intracellulare: Üç Olgu)
- Ayşe BARIŞ (Tüberküloz Dışı Mikobakterilerde Güncel Durum; İki Yıllık Analiz)
- Nilay UÇARMAN (2015-2018 Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı, Tüberküloz Dışı Mikobakteri Verileri)

12.15-13.30: Öğle Yemeği

13.30-14.30: Oturum 6 - Aktif ve Latent Tüberküloz Ayrımında Güncel yaklaşımlar

Oturum Başkanları: Dr. Tanıl KOCAGÖZ /Dr. Görkem Yaman

-Dr. Ajit Lalvani (İngiltere – Imperial College)

“Where Are We in The Diagnosis of Latent Tuberculosis? Differentiation Active and Latent Tuberculosis”.

-Dr. Ümit ÇELİK

“Çocukluk Çağı Aktif ve Latent Tüberkülozu”.

-Dr. Eskild PETERSEN (Aarhus University, Denmark)

“Interferon Gamma Release Assays for the Diagnosis of Latent Tuberculosis”

-Sözlü Sunumlar (29.11.2019)

- İmge SAY (Tüberküloz Enfeksiyonu Araştırılan Hastalarda QuantiFERON-TB GOLD Testi İle Tüberkülin Deri Testinin Karşılaştırılması)
- Gül Aydın TIĞLI (Otoimmün Hastalıklarda Interferon Gama Salınım Testi Sonuçlarının Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi)

- Safiye KOÇULU (Biyolojik Tedavi Alan Romatoloji Hastalarında Latent Tüberküloz Gelişimi Açısından Seri Quantiferon-Tb Testi Takibi)
- Nurcan SAYGILI (Kronik İnflamatuvar Hastalıklarda Quantiferon Testi ile Latent Tüberküloz Araştırılması)

14.30-15.00: Kahve Arası

15.00-16.30 Sözlü Sunumlar (A Salonu) (29.11.2019)

Oturum Başkanları: Dr. Nuri ÖZKÜTÜK / Dr. Nuran DELİALİOĞLU

- Mahmut ÜLGER (-Mycobacterium tuberculosis Kompleks Klinik İzolatlarında Amikasin, Moksifloksasin ve Kanamisin İlaç Duyarlılıklarının Araştırılması)
- Mahmut ÜLGER (-Yeni İmidazol-Pirolinat Türevlerinin Antitüberküloz Aktivitelerinin Araştırılması)
- Fethiye Ferda YILMAZ (Assessment of Association Between Genotype and Antimicrobial Resistance in *Mycobacterium tuberculosis* Complex Isolates)
- Gül BAYRAM ABİHA (Study on Antimycobacterial Activities of Michael-type Addition Products)
- Selin SARIÇAYIR (Mikobakterisidal Etkinlik Denemelerinde Kullanılan Standart İki Mycobacterium Türünden DNA İzolasyonu İçin Yöntem Karşılaştırılması)
- Elif ÇİFTÇİ (2017-2019 Yılları Arasında İzole Edilen Tüberküloz Dışı Mikobakterilerin Dağılımı)
- Hülya ASLAN (BCG Aşısı Sonrası Gelişen Lenfadenit Vakası)
- Erkan MOZİOĞLU (Tüberküloz Tanısını Yeniden Düşünme: Nanoteknoloji ve Yerinde Tanı)
- Nihan ÜNÜBOL (Doğal Türevlerine Benzetilerek Geliştirilen Antimikobakteriyel Etkili Peptit Antibiyotikler)
- Betül GÜNAYDIN (Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına Gönderilen Örneklerin Mikobakteriyolojik Tanı Açısından Değerlendirilmesi)
- Leyla ERSOY (Tüberküloz Hastalarında SOCS-1 Gen Polimorfizmlerinin Araştırılması)
- Didem ÖZGÜR (Primer Anti-Tüberküloz İlaçlara Dirençli Ve Duyarlı Mycobacterium tuberculosis İzolatlarında Pirazinamid Direnci İle İlişkili pncA, rpsA ve panD Gen Mutasyonlarının Araştırılması)
- Burcu GÜRER GİRAY (Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Tüberküloz Laboratuvarı MTBC İzolatlarının Tanımlanmasında Spoligotiplendirme Yönteminin Kullanılması)
- Burcu GÜRER GİRAY (Kocaeli Halk Sağlığı Laboratuvarına Gönderilen Tüberküloz Şüpheli Hastalara Ait Klinik Örneklerden Elde Edilen Mikroskopi ve Kültür Sonuçlarının Değerlendirilmesi)
- Nazlı ARSLAN (Tüberküloz Tanısında Xpert MTB/RIF test Performansının Retrospektif Değerlendirilmesi)
- Kemal BİLGİN (Klinik Örneklerden İzole Edilen Mycobacterium tuberculosis kompleks İzolatlarının Primer Antitüberküloz İlaçlara Direnç Oranlarının Saptanması)
- Güliz EVİK (Olgu Sunumu: Akciğer Tüberküloz Tanısı Alan Hastada Eşlik Eden HIV Pozitifliği)
- Esra ZORLUER (Adana ve Bölgesinde İzole Edilen Mycobacterium tuberculosis Suşlarında Primer Anti Tüberküloz İlaçlarının Direnç Oranları)

- Sözlü Sunumlar (B Salonu) (29.11.2019)

Oturum Başkanları: Dr. Melda PAYASLI/ Dr. Toğrul NAĞIYEV

- Ferhat GENÇ (Olgu sunumu: Pott absesi)
- Filiz ORAK (Kahramanmaraş ilinde tüberküloz ve çok ilaca direnç: bir durum değerlendirmesi)
- Gülnur TARHAN (Solunum Yolu Örneklerinden İzole Edilen Çoklu İlaça Dirençli Mycobacterium tuberculosis (ÇİD-MTB) İzolatları Arasındaki Epidemiyolojik İlişkinin in house PZR Tekniğine Dayalı Moleküler Yöntemleri İle Karşılaştırmalı Olarak Değerlendirilmesi)
- Ayşe Nedret KOÇ (Tüberküloz Tanısında Moleküler Yöntemlerin Yeri: Cepheid Xpert MTB/RIF® ve BD MAX MDR-TB® Sistemlerinin Performans Karşılaştırılması)
- Ayşe Nedret KOÇ 5 Yıllık İzlemede Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikobakteri Laboratuvarı Sonuçları)
- Elif AYDIN (Van İli Halk Sağlığı Laboratuvarı Tüberküloz Ön Tanılı Hastalara Ait Klinik Örneklerden Elde Edilen Mikrobiyolojik Sonuçlar)
- Rabia Can SARINOĞLU (Mycobacterium tuberculosis kompleks Tanısında Xpert MTB/RIF Ultra Sonuçlarının Değerlendirilmesi)
- Nazmiye ÜNLÜ (Ekstrapulmoner Klinik Örneklerde Mycobacterium tuberculosis Kompleks Tanısında Fluorotype MTB ve GeneXpert MTB/RIF Testlerinin Değerlendirilmesi)
- Efdal OKTAY GÜLTEKİN (Mersin Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Mikobakteri Laboratuvarı'nda İzole Edilen Mycobacterium tuberculosis Kompleks Suşları ve Direnç Oranlarının Değerlendirilmesi (Beş Yıllık Analiz))
- Elvan SAYIN (Mycobacterium tuberculosis Kompleks Suşlarında Duyarlılık Oranları)
- Elvan SAYIN (-Kistik Fibrozis Hastalarında Mycobacterium abscessus Enfeksiyonu)
- Elvan SAYIN -Non-Tüberküloz Mikobakteri Türlerinin MALDI-TOF MS İle Tanımlanması)
- Fatma MUTLU SARIGÜZEL (Hematoloji ve Onkoloji Hastalarında Mikobakteri Enfeksiyonları)
- Aynur GÜLCAN (Kütahya İlinde Mikobakteri Kültür, Tür Tayini ve Antimikobakteriyel İlaç Duyarlılık Sonuçlarının Beş Yıllık Retrospektif Analizi)
- Emel EKER (TOLLIP mRNA Ekspresyonunun; rs5743899 A/G, rs3750920 C/T ve 1082G/A ile Değerlendirilerek Tüberküloza Yatkınlıkla İlişkilendirilmesi)
- Şerihan Kübra EMİKOĞLU (Solunum Yolu Örneklerinden İzole Edilen Tüberküloz Dışı Mikobakterilerin PZR-RFLP Yöntemi ile Tanımlanması)
- Halil CİNOĞLU (Adıyaman İlinde Sığır Tüberkülozu Şüphesi Olan Sığırlarda Mycobacterium bovis Varlığının Araştırılması ve Epidemiyolojik Tiplendirilmesi)
- Sümeyye ÇAPUK (Solunum Yolu Örneklerinden İzole Edilen Çoklu İlaça Dirençli Mycobacterium tuberculosis (ÇİD-MTB) İzolatlarında Birinci ve İkinci Kuşak İlaçlara Karşı Direnç Mutasyonlarının In House PCR Yöntemi İle Belirlenmesi)
- Funda ŞAHİN (Adıyaman İlinde İzole Edilen Mycobacterium bovis İzolatlarının PZR Tabanlı Epidemiyolojik Yöntemlerle (ERIC-PZR, RAPD-PZR, OUT PZR)Tiplendirilmesi)

- Nurbanu KURNAZ (Bir Üniversite Hastanesinde Beş Yıllık Süreçte İzole Edilen Tüberküloz Dışı Mikobakterilerin Retrospektif Olarak İncelenmesi)
- Ali ÜÇKAYABAŞI (Çukurova Bölgesindeki Pulmoner Tüberkülozlu Hastaların Balgam Örneklerinden İzole Edilen Mycobacterium tuberculosis Suşlarında Pirazinamid Direncinin Moleküler Mekanizmalarının Araştırılması)
- Khaoula BALGOUTHİ (Molecular Genetic Differences Of High And Low Dose Isoniazid Resistance In Multi Drug Mycobacterium tuberculosis)

30.11.2019 – 3. Gün

09.30 – 11.00: Oturum 7 - Umut Vadeden Çalışmalar

Oturum Başkanları: Dr. Tekin KARSLIĞİL / Dr. Ahmet Yılmaz ÇOBAN

-Dr. Ahmet Yılmaz ÇOBAN

“Fenotipik Yöntemlerde Yeni Yaklaşımlar”

- Ahmet Yılmaz ÇOBAN (-Mycobacterium tuberculosis İlaç Duyarlılığının Belirlenmesinde Yeni Bir Besiyeri; AYC.2.1 Besiyeri ve AYC.2.2 Besiyeri)
- *Mycobacterium tuberculosis* İlaç Duyarlılığının Belirlenmesinde Koyun Serumlu 7H10 Agar ve Koyun Serumlu Kanlı Agar Baz Besiyerinin Değerlendirilmesi
- *Mycobacterium tuberculosis* Klinik İzolatlarında Primer Antitüberküloz İlaçların Duyarlılıklarının Test Edilmesinde AYC.2.2 Besiyerinin Değerlendirilmesi
- *Mycobacterium tuberculosis* Klinik İzolatlarında Sekonder Antitüberküloz İlaçların Duyarlılıklarının Belirlenmesinde Middlebrook 7H10 Agar ile AYC.2.2 Besiyeri ve Koyun Serumlu Kanlı Agar Baz Besiyerinin Değerlendirilmesi
- Mikobakterilerin Klinik Örneklerden Üretilmesinde AYC.2.2. Besiyerinin Çok Merkezli Değerlendirilmesi

-Dr. Tanıl KOCAGÖZ

“Olanakları Kısıtlı Yörelere Tüberküloz Tanısı”

- Dr. Muhammad SHAHZAD (Pakistan - Khyber Üniversitesi)

“Exploring The Gut Lung Axis İn Tuberculosis Using Shotgun Metagenomics Sequencing”

- Dr. Natuschka LEE (İsveç – Umea Üniveristesi)

“The Fluorescence In Situ Hybridization for Diagnosis of Mycobacterium spp.

11.00-12.00: Değerlendirme ve Kapanış

S-1

Kronik İnflamatuvar Hastalıklarda Quantiferon Testi ile Latent Tüberküloz Araştırılması

Aslıhan ÖZANAT, Nurcan SAYGILI, Elvan SAYIN,
Ayşegül KARAHASAN

Marmara Üniversitesi İstanbul Pendik Eğitim
ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Dünya üzerinde 2 milyardan fazla latent tüberküloz enfeksiyonlu (LTBE) kişi bulunmakta olup bu kişilerin %10'u yaşamlarının bir döneminde tüberküloz hastası olma riskine sahiptir. Enfekte olan her kişide mutlaka hastalık gelişmemekle birlikte alınan basiller kişiyi hastalandırmaksızın granülom içerisinde latent kalabilmekte ve vücut direncinin düştüğü bir anda hastalık oluşabilmektedir. Kronik inflamatuvar hastalıkların tedavisinde sıklıkla tumor necrosis factor (TNF)-alpha antagonisti gibi biyolojik ajanlar kullanılmaktadır. Bu ilaçlar immün yanıtta baskılanmaya sebep olabileceğinden tedavi öncesinde LTBE varlığını belirlemek son derece önemlidir. LTBE tanısında Tüberkülin Deri Testi (TDT) veya Interferon gamma salınım testleri (IGST) kullanılabilir. TDT'nin *M.tuberculosis*'e spesifik olmaması, yanlış pozitiflik ve yanlış negatiflik oranının yüksek olması nedeniyle son yıllarda LTBE tanması için IGST kullanılmaya başlanmıştır.

Yöntem: Temmuz 2016-Mayıs 2019 tarihleri arasında kronik inflamatuvar hastalık (Ailevi Akdeniz Ateşi, Ankilozan Spondilit, Behçet Hastalığı, Multiple Skleroz, Ülseratif Kolit, Romatoid Artrit, Pemfigus Vulgaris, Psöriyazis) tanısı olan 1038 hastaya ait kan örneğinde LTBE tanması QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus; Cellestis Europe GmbH, QIAGEN, Hilden, Germany) ile üretici firmanın önerileri

doğrultusunda çalışılmıştır. Heparinize tam kandaki hücreleri stimüle etmek için kullanılan ESAT-6,CFP-10 ve TB7.7 antijenleri, BCG aşı suşlarında ve *M. tuberculosis* complex dışındaki bakteri suşlarında bulunmamaktadır. ELISA temelli bu testte interferon gama sonuçları ertesi gün değerlendirilebilmektedir.

Bulgular ve Sonuç: Çalışılan 1038 örnekten 235'inde QuantiFERON-TB Gold Plus sonucu pozitif (%22,7), 22'sinde şüpheli (%2,1), 781'nde negatif (%75,2) olarak saptandı (Tablo). hastadalardan 7'sinin takip örneklerinde QuantiFERON-TB Gold Test sonucu negatif iken pozitifleştiği, 1 hastanın sonucunun ise şüpheli iken pozitifeye dönüştüğü belirlendi. Sonucu pozitif çıkan hastalar LTBE kabul edilerek 9 ay isoniazid tedavisi verildi.

Quantiferon-TB Gold sonuçları:

	POZİTİF	NEGATİF	ŞÜPHELİ	Toplam	%
Ailevi akdeniz ateşi	6	34	0	40	15
Ankilozan spondilit	20	102	4	126	15
Behçet hastalığı	7	24	0	31	22
Multipl skleroz	16	64	0	80	20
Ülseratif kolit	15	59	1	75	20
Crohn hastalığı	21	105	7	133	16
Romatoid artrit	28	80	2	110	25
Pemfigus vulgaris	10	27	0	37	27
Psoriasis	112	286	8	406	27
	235	781	22	1038	23

S-2

Mycobacterium tuberculosis* İlaç Duyarlılığının Belirlenmesinde Yeni Bir Besiyeri; AYC.2.1 Besiyeri ve AYC.2.2 Besiyeri

Ahmet Yılmaz ÇOBAN

Akdeniz Üniversitesi Verem Çalışmaları Uygulama ve Araştırma Merkezi (AKVUAM),
Antalya

Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi
Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Antalya

*Bu proje TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir, proje no: 114S798.

Amaç: Yeni geliştirilmiş olan AYC.2.1 sıvı ve AYC.2.2 katı besiyerlerinin *Mycobacterium tuberculosis* ilaç duyarlılıklarının belirlenmesinde kullanımının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmada, 5 referans izolat ve 7 iyi tanımlanmış klinik izolat test edilmiştir. Çalışmada test edilen antibiyotikler; izoniazid (INH), rifampisin (RIF), streptomisin (STM), etambutol (EMB), amikasin (AMK), kapreomisin (KAP), kanamisin (KAN), paraaminosalisilik asit (PAS), etionamid (ETH), rifabutin (RIFA), ofloksasin (OFL), levofloksasin (LEV) ve moksifloksasindir (MOX). İzolatların BACTEC MGIT 960 sistemiyle duyarlılıkları belirlenmiştir. Tüm izolatların Middlebrook 7H10 agarda ve AYC.2.2 yeni katı besiyerinde agar dilüsyon yöntemiyle MİK değerleri belirlenmiştir. Yine benzer şekilde Middlebrook 7H9-S sıvı besiyerinde ve AYC.2.2 yeni sıvı besiyerinde rezasurin mikroplak yöntemiyle de MİK değerleri belirlenmiştir.

Bulgular: INH, RIF, STM, EMB, AMK, KAP, KAN, PAS, ETH, RIFA, OFL, LEV ve MOX için; Middlebrook 7H10 agar, Middlebrook 7H9-S sıvı besiyeri, AYC.2.2 ve AYC.2.1 besiyerlerinde

elde edilen MİK değerlerine göre yapılan değerlendirmede kategorik uyum (KU) %100, çok büyük hata (ÇBH), büyük hata (BH) ve küçük hata (KH) 0 olarak saptanmıştır.

Sonuç: Yeni geliştirilen AYC.2.1 sıvı ve AYC.2.2 katı besiyerleri *M. tuberculosis* izolatlarının duyarlılık testleri için hangi yöntemle olursa olsun etkin bir şekilde kullanılacak bir besiyeri olarak görülmektedir.

S-3

Mycobacterium tuberculosis* İlaç Duyarlılığının Belirlenmesinde Koyun Serumlu 7H10 Agar ve Koyun Serumlu Kanlı Agar Baz Besiyerinin Değerlendirilmesi

Ahmet Yılmaz ÇOBAN

Akdeniz Üniversitesi Verem Çalışmaları Uygulama ve Araştırma Merkezi (AKVUAM),
Antalya
Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi
Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Antalya

*Bu proje TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir, proje no: 114S798.

Amaç: Koyun serumlu 7H10 agar ve koyun serumlu kanlı agar bazbesiyerlerinin *Mycobacterium tuberculosis* ilaç duyarlılıklarının belirlenmesinde kullanımının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmada, 5 referans izolat ve 7 iyi tanımlanmış klinik izolat test edilmiştir. Çalışmada test edilen antibiyotikler; izoniazid (INH), rifampisin (RIF), streptomisin (STM), etambutol (EMB), amikasin (AMK), kapreomisin (KAP), kanamisin (KAN), paraaminosalisilik asit (PAS), etionamid (ETH), rifabutin (RIFA), ofloksasin (OFL), levofloksasin (LEV) ve moksifloksasindir (MOX). İzolatların

Bactec MGIT 960 sistemiyle duyarlılıkları belirlenmiştir. Tüm izolatların MİK değerleri Middlebrook 7H10 agar, koyun serumlu 7H10 agar ve koyun serumlu kanlı agar bazbesiyerlerinde agar dilüsyon yöntemiyle belirlenmiştir.

Bulgular: INH, RIF, STM, EMB, AMK, KAP, KAN, PAS, ETH, RIFA, OFL, LEV ve MOX için; Middlebrook 7H10 agar, koyun serumlu 7H10 agar ve koyun serumlu kanlı agar baz besiyerinde elde edilen MİK değerlerine göre yapılan değerlendirmede kategorik uyum (KU) %100, çok büyük hata (ÇBH), büyük hata (BH) ve küçük hata (KH) 0 (Sıfır) olarak saptanmıştır.

Sonuç: Mevcut besiyerlerine zenginleştirici olarak koyun serumu eklenmesinin *M. tuberculosis* izolatlarının duyarlılık testleri etkin olduğu saptanmıştır.

S-4

Mycobacterium tuberculosis* Klinik İzolatlarında Primer Antitüberküloz İlaçların Duyarlılıklarının Test Edilmesinde AYC.2.2 Besiyerinin Değerlendirilmesi

Ahmet Yılmaz ÇOBAN

Akdeniz Üniversitesi Verem Çalışmaları
Uygulama ve Araştırma Merkezi (AKVUAM),
Antalya

Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi
Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Antalya

*Bu proje TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir, proje no: 114S798.

Amaç: *Mycobacterium tuberculosis* klinik izolatlarında primer antitüberküloz ilaçların duyarlılıklarının test edilmesinde AYC.2.2 besiyerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu aşamada 208 *M. tuberculosis* klinik izolatu INH (0.2 µg/ml), RIF (1 µg/ml), STM (2 µg/ml) ve EMB (4 µg/ml) için test edildi. Elde edilen sonuçlar MGIT 960 sistemi (referans yöntem) ile elde edilen sonuçlarla karşılaştırıldı.

Bulgular: Elde edilen sonuçlar özgüllük, duyarlılık, pozitif prediktif değer (PPD), negatif prediktif değer (NPD) ve uyum açısından karşılaştırıldı. Sonuçlar Tablo 1'de sunuldu. INH için özgüllük %100, duyarlılık %94.8, PPD %100, NPD %97.03 ve uyum %98.07 olarak saptandı. RIF için özgüllük %100, duyarlılık %94.8, PPD %100, NPD %98.03 ve uyum %98.5 olarak saptandı. STM için özgüllük %99.3, duyarlılık %94.3, PPD %98.03, NPD %98.08 ve uyum %98.07 olarak saptandı. EMB için özgüllük %97.2, duyarlılık %79.3, PPD %82.1, NPD %96.7 ve uyum %94.7 olarak saptandı.

Sonuç: Yeni geliştirilen AYC.2.1 sıvı ve AYC.2.2 katı besiyerinin *M. tuberculosis* izolatlarının duyarlılık testlerinin yapılmasında hangi yöntemle olursa olsun etkin bir şekilde kullanılabilir besiyeri olduğu görülmektedir.

Tablo 1. Primer ilaçların duyarlılıklarının belirlenmesinde MGIT 960 ile AYC.2.2 besiyerinde elde edilen sonuçların karşılaştırılması

	MGIT 960	AYC.2.2 besiyeri		Özgüllük (%)	Duyarlılık (%)	PPD (%)	NPD (%)	Uyum (%)
		R	S					
INH	R	73	0	100	94.8	100	97.03	98.07
	S	4	131					
RIF	R	55	0	100	94.8	100	98.03	98.5
	S	3	150					
STM	R	50	1	99.3	94.3	98.03	98.08	98.07
	S	3	55					
EMB	R	23	5	97.2	79.3	82.1	96.7	94.7
	S	6	174					

R: dirençli; S: duyarlı; PPD: pozitif prediktif değer; NPD: negatif prediktif değer

S-5

Mycobacterium tuberculosis* Klinik İzolatlarında Sekonder Antitüberküloz İlaçların Duyarlılıklarının Belirlenmesinde Middlebrook 7H10 Agar ile AYC.2.2 Besiyeri ve Koyun Serumlu Kanlı Agar Baz Besiyerinin Değerlendirilmesi

Ahmet Yılmaz ÇOBAN

Akdeniz Üniversitesi Verem Çalışmaları Uygulama ve Araştırma Merkezi (AKVUAM), Antalya
Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Antalya

*Bu proje TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir, proje no: 114S798.

Amaç: Çalışmada, *Mycobacterium tuberculosis* klinik izolatlarında sekonder antitüberküloz ilaçların duyarlılıklarının belirlenmesinde Middlebrook 7H10 agar ile AYC.2.2 besiyeri ve koyun serumlu kanlı agar baz besiyerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmada 64 *M. tuberculosis* klinik izolatı Middlebrook 7H10 agar (referans yöntem), AYC.2.2 besiyeri ve koyun serumlu kanlı agar baz besiyerinde sekonder antitüberküloz ilaçlar belirlenen kritik

konsantrasyonlarda test edildi. Test edilen ilaçlar levofloksasin (LEV) (1 µg/ml), moksifloksasin (MOX) (0.5 µg/ml), ofloksasin (OFL) (2 µg/ml), p-aminosalisilik asit (PAS) (2 µg/ml), etiyonamid (ETH) (5 µg/ml), rifabutin (RIFA) (0.5 µg/ml), kapreomisin (KAP) (10 µg/ml), amikasin (AMK) (4 µg/ml) ve kanamisin (KAN) (5 µg/ml).

Bulgular: Elde edilen sonuçlar 7H10 agarda elde edilen sonuçlar referans kabul edilerek özgüllük, duyarlılık, PPD, NPD ve uyum açısından karşılaştırıldı. 7H10 agar ile AYC.2.2 besiyerinde sekonder ilaçlar için elde edilen sonuçlar karşılaştırıldığında PAS için bir izolat AYC.2.2 besiyeri ile dirençli saptanırken, 7H10 agarda duyarlı saptandı. Özgüllük %100, duyarlılık %75, PPD %100, NPD %98.4 ve uyum %98.4 olarak saptandı. Dirençli izolat sayısı az olduğu için duyarlılık düşük saptandı. Diğer ilaçlar için tam uyum saptandı. 7H10 agar ile koyun serumlu kanlı agar baz besiyerinde sekonder ilaçlar için elde edilen sonuçlar karşılaştırıldığında PAS için bir izolat koyun serumlu kanlı agar baz besiyeri ile dirençli saptanırken 7H10 agarda duyarlı saptandı. Özgüllük %100, duyarlılık %75, PPD %100, NPD %98.4 ve uyum %98.4 olarak saptandı. Dirençli izolat sayısı az olduğu için duyarlılık düşük saptandı. OFL için bir izolat koyun serumlu kanlı agar baz besiyeri ile duyarlı saptanırken 7H10 agarda dirençli saptandı. Özgüllük

%98.2, duyarlılık %100, PPD %88.9, NPD %100 ve uyum %98.4 olarak saptandı. Diğer ilaçlar için tam uyum saptandı.

Sonuç: Her iki besiyeri de duyarlılık testlerinin yapılmasında kullanılabilir alternatif besiyerleri olarak umut vaat etmektedir.

S-6

Mikobakterilerin Klinik Örneklerden Üretilmesinde AYC.2.2. Besiyerinin Çok Merkezli Değerlendirilmesi*

Ahmet Yılmaz ÇOBAN^{1,2}, İsmail CEYHAN³, Meltem UZUN⁴, Gonca ERKÖSE GENÇ⁴, Can BİÇMEN⁵, Nuri ÖZKÜTÜK⁶, Süheyla SÜRÜCÜOĞLU⁶, Özlem YANAR⁷, Gönül ASLAN⁸, Nurbanu KURNAZ⁸, Yeliz TANRIVERDİ ÇAYCI⁹

¹ Akdeniz Üniversitesi Verem Çalışmaları Uygulama ve Araştırma Merkezi (AKVUAM), Antalya

² Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri, Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Antalya

³ Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Balıkesir

⁴ İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, İstanbul

⁵ Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

⁶ Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Manisa

⁷ Samsun Dr. Kamil Furtun Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Hastanesi, Tüberküloz Laboratuvarı, Samsun

⁸ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Mersin

⁹ Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Samsun

*Bu proje TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir, proje no: 114S798.

Amaç: Çalışmada amaç, mikobakterilerin klinik örneklerden üretilmesinde AYC.2.2 besiyerinin çok merkezli olarak değerlendirilmesidir.

Yöntem: Çalışmaya 6 merkez katıldı. Merkez 1; Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Samsun, Merkez 2; Samsun Dr. Kamil Furtun Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Hastanesi, Tüberküloz Laboratuvarı, Samsun, Merkez 3; Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Merkez 4; Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Manisa, Merkez 5; Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Mersin, Merkez 6; İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, İstanbul ve Merkez 7; Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir. Merkez 1'de hazırlanan besiyerleri transfer koşulları sağlanarak test edilmek üzere diğer merkezlere gönderildi. Merkez 1'de 248, Merkez 2'de 288, Merkez 3'de 1878, Merkez 4'de 530, Merkez 5'de 256, Merkez 6'da 1400 ve Merkez 7'de 958 besiyeri test edildi. Rutin örnekler işleme alındığında eş zamanlı olarak AYC.2.2 besiyerine de ekim yapılarak üreme açısından periyodik değerlendirmeler yapıldı.

Bulgular: Merkez 1: Ortalama üreme zamanı MGIT 960 sistemi ile 12.74 ± 3.74 , LJ besiyeri ile 24.42 ± 4.75 ve AYC.2.2 besiyeri ile 24.37 ± 4.96 olarak saptandı. Merkez 2: Otomatize sistem olarak TK-medium sistemi kullanılırken katı besiyeri olarak LJ besiyeri kullanılmaktaydı. Üreme süreleri açısından değerlendirildiğinde; TK-medium için 18.25 ± 9.32 gün, LJ besiyeri için 28.73 ± 7.44 gün ve AYC.2.2 için 31.72 ± 6.35 gün olarak saptandı. Merkez 3: Ogawa besiyerinde ortalama üreme zamanı 20.48 ± 7.24 gün ve AYC.2.2 besiyerinde ortalama üreme zamanı 20.26 ± 7.43 olarak tespit edildi. Merkez 4: Ortalama üreme zamanı MGIT 960 sistemi için 15.27 ± 6.37 gün,

LJ için 22.14±9.1 gün ve AYC.2.2 için 22±8.45 gün olarak saptandı. Merkez 5: Ortalama üreme zamanı MGIT 960 sistemi için 13±4.24 gün, LJ için 32.16±6.23 gün ve AYC.2.2 için 33±5.73 gün olarak saptandı. Merkez 6: Ortalama üreme zamanı MGIT 960 sistemi için 9±3.11, LJ için 18.68±5.32 ve AYC.2.2 için 18.34±4.63 gün olarak saptandı. Merkez 7: Ortalama üreme zamanı MGIT 960 sistemi için 14,74±7.65, LJ için 26.01±8.21 ve AYC.2.2 için 26.24±7.88 gün olarak saptandı.

Sonuç: AYC.2.2 besiyeri de rutin mikobakteriyoloji laboratuvarlarında kullanım için potansiyele sahip bir besiyeri olarak görülmektedir. Bununla birlikte, besiyerinin geliştirilip ticari olarak hazırlanması için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

S-7

Kütahya İlinde Mikobakteri Kültür, Tür Tayini ve Antimikobakteriyel İlaç Duyarlılık Sonuçlarının Beş Yıllık Retrospektif Analizi

Aynur GÜLCAN¹, Çiğdem YILDIRIM², Ahmet ARSLANTÜRK³, Hülya ŞİMŞEK⁴, Özlem GENÇ¹, Evrim AKSU⁵

¹Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD., Kütahya

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Antalya

³S.B Türkiye Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı, Ankara.

⁴Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji AD., Yozgat

⁵Kütahya Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı Kütahya

*Bu çalışmada Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarının test ederek TULSA sistemine aktarmış olduğu veriler kullanılmıştır.

Amaç: Bu çalışmada ilimiz merkez ve ilçe hastanelerine ve ayrıca verem savaş dispanserine başvuran tüm tüberküloz (Tb) öntanısı alan olguların etkenleri [*M. tuberculosis (Mtb)* ve tüberküloz dışı mikobakteri (TDM)], demografik özellikleri ve antibiyotik duyarlılık oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Ocak 2015 – Ağustos 2019 tarihleri arasında ilimiz merkez ve ilçe hastanelerine ya da verem savaş dispanserine ayaktan başvuran ya da yatarak takip edilen Tb ön tanısı alan hastalardan Mikobakteri laboratuvarına gönderilen örnekler NALC-NAOH dekontaminasyon-homojenizasyon yöntemine tabi tutularak ARB yayma ve LJ besiyerine ekimleri yapıldı. ARB ve kültür pozitifliği durumunda Tüberküloz Laboratuvar Sürveyans Ağı (TULSA) sistemine kaydı yapılarak gönderilen katı besiyerleri Sağlık Bakanlığı Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı (UTRL)'nce doğrulama/Mtbc-TDM ayrımı, antimikobakteriyel duyarlılık çalışmasına alındı. Bu çalışmada TULSA sisteminden son beş yıla ait veriler retrospektif olarak tarandı. Mtbc izole edilen hastaların antibiyogram çalışılan tek izolatu istatistiklere dahil edildi. Tüm veriler IBM SPSS 25.0 istatistik programına kaydedilerek analiz edildi.

Bulgular: Beş yıl içerisinde toplam 44 Mtbc ve 8 TDM izole edildi. MTbc, %70,5 ile erkeklerde, %47,7 ile 40-65 yaş arasında, %36,4 ile 2017 yılında en sık izole edilmiş, 2016-2018 arasında görülen yurtdışı olgular vakaların %11,4'ünü oluşturmuştur. TDM'lerin %87,5'i balgam örneklerinde, %62,5'i 2019 yılında izole edilmiş olup, 3 (%37,5)'ü *M. abscessus* kompleks, 2 (%25)'si *M. fortuitum* grup, 1 (%12,5)'i *M. mucogenicum* olarak saptanmış, 2(%25)'si tiplendirilememiştir. Kültür pozitif 52 hastanın 15 (%28,8)'inde ARB (-) saptanmış, bunların 7 (%47,3)'sinde TDM

izole edilmiştir. Ayrıca Mtbc izolatları, pirazinamide dirençli 3 suş (%7) dışında tüm antibiyotiklere duyarlı olarak saptanmıştır.

Sonuç: Ülkemizde her ilde antimikobakteriyel ilaç direnci ya da Mtb/TDM ayrımı yapılamıyor olsa da UTRL'in sağladığı olanaklar ile TULSA sisteminden elde edilen veriler belirli aralıklarla istatistiksel olarak analiz edilerek klinik hekimlerinin bilgisine sunulması tüberküloz şüpheli olgulara yaklaşımı olumlu yönde etkileyecektir.

Tablo. İzole edilen Mikobakteri türlerinin demografik/laboratuvar özelliklere göre dağılımı

	MTBC (n:44)		TDM (n:8)		P değeri
	N	%	N	%	
Cinsiyet					
Kadın (n:17)	13	76,5	4	23,5	0.230
Erkek (n: 35)	31	88,6	4	11,4	
Yaş					
18 -39 (n:10)	10	100	0		0.324
40-65 (n: 26)	21	80,8	5	19,2	
>65 (n:16)	13	81,3	3	18,7	
Yıllar					
2015 (n: 5)	5	100	0		0.001
2016 (n: 12)	12	100	0		
2017 (n:17)	16	94,1	1	5,9	
2018 (n: 10)	8	80	2	20	
2019 (n: 8)	3	37,5	5	67,5	
Doğum Yeri					
Türkiye (n: 47)	39	83	8	17	0.418
Yurt dışı (n: 5)	5	100	0	0	
Enfeksiyon Odağı					
Akciğer (n:44)	37	84,1	7	15,9	1.00
Akciğer dışı (n:8)	7	87,5	1	12,5	
EZN boyama					
ARB (-) (n:15)	8	53,3	7	46,7	<0.001
ARB (+) (n:37)	36	97,3	1	2,7	

S-8

Tüberküloz Dışı Mikobakterilerde Güncel Durum; İki Yıllık Analiz

Ayşe BARIŞ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Amaç: Günümüzde mikobakteri enfeksiyonlarının çoğundan *Mycobacterium tuberculosis* kompleks (MTBC) üyeleri sorumlu olmasına rağmen, immun supresif tedavilerin veya sistemik bozuklukların bir sonucu olarak tüberküloz dışı mikobakterilerin (TDM) etken olduğu fırsatçı enfeksiyonlarda artış görülmektedir. Bu araştırmanın amacı; tüberküloz şüphesiyle laboratuvarımıza gönderilen çeşitli klinik örneklerden soyutlanan tüberküloz dışı mikobakterilerin değerlendirilmesidir.

Yöntem: Çalışmamızda 1 Ocak 2017 - 31 Aralık 2018 tarihleri arasında Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen örnekler geriye dönük olarak incelendi. Balgam, bronkoalveolar lavaj, abse gibi steril olmayan örnekler NALC -NaOH, idrar NaOH yöntemiyle dekontamine ve ardından homojenize edildikten sonra, steril vücut sıvıları ve biyopsi örnekleri ise dekontaminasyon işlemi uygulanmadan kültür ve mikroskopik için kullanıldı. Kültür için otomatize sıvı bazlı kültür sistemi BACTEC MGIT 960 (Becton Dickinson, USA) ve Löwenstein Jensen katı besiyeri kullanıldı. Mikroskopik inceleme için Erlich Ziehl Neelsen ve Auromine Rhodamine floresan boyama yapıldı. Üreme saptanan ve aside dirençli boyanma (ARB) özelliği gösteren izolatların MTBC/TDM ayrımı immunokromatografik TBC ID kart (Becton Dickinson, USA) kullanılarak yapıldı. TDM olarak belirlenen izolatların tür tanımı için hsp65 Polimeraz Zincir Reaksiyonu-

Restriksiyon Fragment Uzunluk Polimorfizmi (PCR-RFLP) yöntemi kullanıldı.

Bulgular: İki yıllık süreçte 6200 klinik örneğin kültürü yapılmıştır. Örneklerin 51'inde (%0,8) tüberküloz dışı mikobakteri üretilirken, tekrarlayan örnekler çıkarıldığında 35 hastadan TDM izole edilmiştir. 35 izolatin 14'ü 2017 yılında, 21'i 2018 yılında üretilmiştir. Hastaların 13'ü kadın, 22'si erkek olup, yaş aralığı 14-87 ve yaş ortalaması 59,6'dır. Örneklerin dördünde (%11.5) ARB pozitifliği görülmüştür. İzole edilen tüberküloz dışı mikobakterilerin örnek türlerine göre dağılımları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Sonuç: Çalışmamızda literatürlerle uyumlu olarak TDM'ler en sık solunum yolu örneklerinden izole edilmiştir. Hastalara ait klinik verilerin olmaması nedeniyle izole edilen TDM'lerin etken veya kontaminant olduklarının ayırt edilememesi kısıtlayıcı olmaktadır. Ancak mikobakterilerin tür düzeyinde tanımlanması, özellikle çok ilaca dirençli türlerle gelişen enfeksiyonlarda uygun ve yeterli bir tedavi stratejisinin belirlenmesinde önem taşımaktadır.

Tablo 1: Tüberküloz dışı mikobakterilerin örnek türlerine göre dağılımları

Tür	Balgam	idrar	Plevra	Biyopsi	Toplam
<i>M. abscessus</i>	5	-	-	-	5
<i>M. fortuitum</i>	5	-	-	-	5
<i>M. fortuitum Komp.</i>	2	1	-	-	3
<i>M. gordonae</i>	5	1		1	7
<i>M. avium</i>	4	-	-	-	4
<i>M. lentiflavum</i>	4	-	-	-	4
<i>M. chelonae</i>	3	-	-	-	3
<i>M. szulgai</i>	1	-	-	-	1
Tanımlanamayan	2		1		3
Toplam	31	2	1	1	35

S-9

Bir Üniversite Hastanesinde Beş Yıllık Süreçte İzole Edilen Tüberküloz Dışı Mikobakterilerin Retrospektif Olarak İncelenmesi

Nurbanu KURNAZ, Leyla ERSOY, Kevser ELÇİ,
Ahmet YALTIR, Nuran DELİALIOĞLU, Seda
TEZCAN ÜLGER , Gönül ASLAN

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Tüberküloz dışı mikobakteriler (TDM) doğada ve çevrede yaygın olarak bulunan ve büyük çoğunluğu su ve topraktan izole edilen mikroorganizmalardır. Çoğu TDM türü özellikle immün sistemi baskılanmış kişilerde fırsatçı patojen olarak pulmoner enfeksiyonlara neden olmaktadır. Son yıllarda tüm dünyada enfeksiyon etkeni olarak izole edilen TDM'lerin sayısında artış gözlenmektedir. Bu çalışmada Ocak 2015- Ekim 2019 yılları arasında Mersin Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen klinik örneklerden izole edilen TDM türlerinin retrospektif olarak incelenmesi amaçlandı.

Yöntem: Lowenstein-Jensen besiyeri ve sıvı otomatize kültür sistemlerinde [BACTEC MGIT 960 ve Versa-Trek (Thermo Scientific, ABD)] kültürü yapılan klinik örneklerden kültürde üremesi olanların MTC-TDM ayrımı MTC'ye ait MPT64 antijenini saptayan "TBC Identification Test" (Becton Dickinson, USA) ve paranitrobenzoik asit testi ile yapıldı. Klinik şüphesi olan TDM izolatlarının tür tayini, PCR-

RFLP ve ters hibridizasyon temeline dayanan GenoType Mycobacterium CM/AS (Hain Lifescience, Almanya) ticari kiti kullanılarak yapıldı.

Bulgular: İncelenen 20237 örnekten 1212 (%5.99) örnekte mikobakteri kültür pozitifliği saptandı. Bu örneklerin 123'ü (%10.15) TDM olarak tespit edildi. TDM tespit edilen 123 örneğin 37 hastaya ait olduğu belirlendi. Klinik şüphesi olan örneklerin 17'sine tür tayini yapıldı. TDM suşlarının tür düzeyinde dağılımına bakıldığında en sık izole edilen etkenler sırasıyla *M.intracellulare* (n=4), *M. simiae* (n=2), *M. szulgai* (n=2) ve *M. fortitum* (n=2) olarak tespit edildi.

Sonuç: Hastanemizde TDM pozitifliği %10,1 oranında saptanmıştır. TDM kaynaklı enfeksiyonlar özellikle immün sistemi baskılanmış olgularda ağır klinik tablolara yol açarken bazı olgularda klinik olarak çok daha yavaş seyirlidir ve anlamlı klinik bulgu vermez. Bu nedenle TDM şüpheli olgularda TDM izolasyonu yapılması uygun ve zamanında tedavi yapılabilmesi açısından önemlidir

Tablo 1. TDM'lerin yıllara ve örnek sayısına göre dağılımları

* *Balgam, açlık mide sıvısı, bronkoalveolar lavaj ve akciğer biyopsi örnekleri*

** İdrar, Perikard sıvısı

Yıl	Çalışılan Örnek n	Pozitif örnek n	TDM örnekleri n	Akciğer örnekleri* n	Akciğer dışı örnekler** n	Tür Tanımlaması Yapılan TDM'ler n
2015	2194	169	16	16	0	4
2016	3398	253	13	12	1	2
2017	6622	294	55	55	0	7
2018	4837	313	30	29	1	3
2019	3186	183	9	9	0	1
Toplam	20237	1212	123	121	2	17

S-10

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına Gönderilen Örneklerin Mikobakteriyolojik Tanı Açısından Değerlendirilmesi

Betül GÜNAYDIN, Birol ŞAFAK, Dumrul GÜLEN

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tekirdağ

Amaç: Tüberküloz; yaygınlığı son birkaç on yıl içinde azalmakla birlikte halemortalite ve morbiditesi yüksek olan bir hastalıktır. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre Avrupa son onyılıda %4.7 ile en hızlı düşüşü gösteren bölge olmuştur. Ancak göçlere bağlı çoklu dirençli olgular nedeniyle tedavi başarısı %77 ile en düşük bölgedir. Bu sebeple hızlı ve doğru tanının önemi giderek artmaktadır. Biz de bu amaçla laboratuvarımıza tüberküloz varlığının araştırılması amacıyla gönderilen numunelerin tanı yöntemlerini karşılaştırarak değerlendirdik.

Gereç ve Yöntem: Nisan 2019-Ağustos 2019 tarihleri arasında Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na tüberküloz varlığının araştırılması açısından gönderilen solunum sekresyonu, balgam, bronkoalveolar lavaj, idrar, plevra, perikard, periton, beyin omurilik sıvısı ve doku örnekleri eş zamanlı olarak EZN boyama, mikobakteri kültürü (Löwenstein Jensen, Bactec MGIT 320) ve moleküler yöntem (GeneXpert MTB/RIF) kullanılarak incelenmiştir. Konvansiyonel kültür yöntemleriyle etken tespiti yapılan numunelerde SIRE için, moleküler yöntemle etken tespiti yapılan numunelerde ise Rifampisin için duyarlılık testleri çalışılmıştır.

Bulgular: Laboratuvarımıza gönderilen 100'ü balgam, 40'ı solunum sekresyonu, 24'ü bronkoalveolar lavaj, 23'ü plevra, 19'u doku, 11'i periton, 7'si idrar, 5'i beyin omurilik sıvısı, 1'i perikard olan 230 örnekten tüberküloz varlığının araştırılması için eş zamanlı olarak EZN boyama, mikobakteri kültürü ve moleküler yöntem çalışılmıştır. Bunlardan 18 tanesinde moleküler yöntemle M.tuberculosis saptanmış olup bu numunelerin aside dirençli boyama ve kültür sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir. Moleküler yöntemle "Eser Pozitif" tespit edilen örneklerden 4'ü solunum sekresyonu, 2'si bronkoalveolar lavaj, 1'i balgam; "Düşük Pozitif" tespit edilen örneklerden 4'ü solunum sekresyonu, 2'si balgam, 1'i doku; "Orta Pozitif" tespit edilen örneklerden 1'i bronkoalveolar lavaj, 1'i balgam; "Yüksek Pozitif" tespit edilen örneklerden 1'i bronkoalveolar lavaj, 1'i solunum sekresyonudur. Kalan 212 örnekte üç yöntemle de mikobakteri tespit edilememiştir. Numunedeki bakteri yükü arttıkça moleküler yöntemle konvansiyonel yöntemler arasında uyum oranının arttığı gözlenmiştir. Her iki yöntemle pozitiflik saptanan hiçbir örnekte Rifampisin direnci saptanmamıştır.

Sonuç: Gönderilen numunelerin etken tespitinde moleküler yöntemler konvansiyonel kültüre kıyasla daha kısa sürede, daha yüksek bir tespit oranı gösterirken aynı zamanda Rifampisin duyarlılık durumları da uyumlu bulunmuştur. Bu nedenle konvansiyonel yöntemlerle birlikte moleküler yöntemlerin birlikte uygulanmasının erken tespit olasılığını artırması nedeni ile çoklu dirençli vaka sayısını azaltabileceği düşünülmüştür.

Tablo 2. Moleküler yöntemle etken tespiti yapılan numunelerin aside dirençli boyama ve kültür sonuçları

PCR (n)	EZN (n)	KÜLTÜR (n)
Eser (7)	Pozitif (1)	Negatif (1)
	Negatif (6)	Kontaminasyon (2)
		Pozitif (2)
Düşük (7)	Pozitif (1)	Negatif (1)
	Negatif (6)	Pozitif (1)
		Negatif (5)
Orta (2)	Pozitif (1)	Pozitif (1)
	Negatif (1)	Negatif (1)
Yüksek (2)	Pozitif (2)	Pozitif (2)
	Negatif (1)	Negatif (1)

S-11***Mycobacterium tuberculosis* Kompleks Suşlarında Duyarlılık Oranları**

Beyza ÖNCEL, Elvan SAYIN, Ayşegül KARAHASAN

Marmara Üniversitesi İstanbul Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Giriş: Tüberküloz (TB), tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Tüberküloz tedavisinde en önemli sorun giderek artan ilaç direncidir. Bölgesel ve global ilaç direnç oranlarının bilinmesi hastalık yayılımının kontrol edilmesinde önemlidir. Bu retrospektif çalışmada, hastanemizde tüberküloz şüpheli hastalardan izole edilen *Mycobacterium tuberculosis* kompleks (MTC) suşlarında, birinci basamak anti tüberküloz ilaçlara karşı direnç oranları değerlendirilmiştir.

Yöntem: Ocak 2011- Temmuz 2019 tarihleri arasında laboratuvarımıza gelen örnekler homojenizasyon ve dekontaminasyon işlemi uygulandıktan sonra, BACTEC MGIT 960

(Becton Dickinson, ABD) sisteminde kültür ve duyarlılık çalışmaları yapıldı. İdentifikasyon sonrası MTC olarak değerlendirilen suşların streptomisin (SM) (2.0 µg/ml), isoniazid (INH) (0.1 µg/ml), rifampisin (RIF) (2.0 µg/ml), etambütol (ETM) (2.5 µg/ml) 'e karşı antibiyotik duyarlılık çalışmaları üretici firmanın önerileri doğrultusunda gerçekleştirildi.

Bulgular: Değerlendirilen 22.519 örneğin 12.850'si (%57) solunum yolu örneği, 9669'u (%43) solunum dışı örnekler idi. Üreme saptanan 625 örneğin 199 (%31,8)'unda ARB boyama pozitif olarak saptandı. Örneklerin 503'ünde (%2.2) MTC, 122'sinde (%0.55) tüberküloz dışı mikobakteri üremesi saptandı. Her hasta için tek bir MTC izolatu değerlendirildiğinden toplam 353 örnek için antibiyotik duyarlılık testi sonucu verildi. İzolatların 235 (%66,5)'i solunum sistemi, 118 (%33.5)'i solunum dışı örneklerden izole edildi (Tablo 1). 266 (%75) suş test edilen tüm ilaçlara duyarlı bulunurken, 87 suşda bir veya birden fazla ilaca karşı direnç gözlemlendi. Tek ilaca direnç oranları INH, SM, ETM ve RIF için sırasıyla %10.7, %2.5, %2.5 ve %1.4 olarak belirlendi.(Tablo 2). Çok ilaca dirençli MTC sayısı 11 (%3.1) olarak bulundu.

Sonuç: Ülke düzeyinde ilaç direnci sıklığının izlenmesi ve gerekli önlemlerinin alınması için 'Ulusal Tüberküloz Kontrol Programı' çalışmaları yapılmalı, tüberkülozu durdurma stratejileri uygulanmalıdır.

Tablo 1. MTC izolatlarının örnek dağılımı

Toplam n: 353	Örnek Tipi	Sayı (%)
Solunum Sistemi Örnekleri n: 235 (%66.5)	Balgam	104 (%29.4)
	Bronkoalveolar lavaj	109 (%30.8)
	Trakeal aspirat	7 (%2)
	Plevra sıvısı	15 (%4.2)
Solunum Sistemi Dışı Örnekler n: 118 (%33.5)	İdrar	8 (%2.2)
	Doku-Abse	75 (%21.2)
	Steril vücut sıvıları	23 (%6.5)
	Açlık mide suyu	12 (%3.4)

Tablo 2. MTC izolatlarının direnç oranları

	Direnç saptanan antibiyotikler	Sayı (%)
Tek ilaca direnç	INH	38 (%10.7)
	RIF	5 (%1.4)
	SM	9 (%2.5)
	ETM	9 (%2.5)
İki ilaca direnç	INH+RIF	2 (%0.5)
	INH+SM	7 (%1.9)
	INH+ETM	3 (%0.8)
Üç ilaca direnç	INH+SM+ETM	4 (%1.1)
	INH+SM+RIF	1 (%0.2)
Dört ilaca direnç	INH+RIF+SM+ETM	8 (%2.2)
Toplam		353

INH:Izoniazid, RIF:Rifampisin, SM:Streptomisin, ETM:Etambutol

S-12

Kistik Fibrozis Hastalarında *Mycobacterium abscessus* Enfeksiyonu

Ayşegül KARAHASAN¹, Elvan SAYIN¹, Fidan E.¹, Gökdemir Y.², Karadağ B²

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş: Kistik fibrozis (KF) hastalarının solunum yolu çoğunlukla *Pseudomonas*, *Staphylococcus* ve *Burkholderia* ile kolonize olsa da, tüberküloz dışı mikobakteri (NTM) enfeksiyonunun sıklığı ve prevalansı da artmaktadır. NTM, bu hasta grubunun % 3-23'ünde bulunur. NTM izolasyonu, mutlaka aktif enfeksiyon anlamına gelmemektedir; enfeksiyon tanısını koymak için klinik, radyolojik ve mikrobiyolojik parametrelere ihtiyaç vardır. NTM izole edilen hastaların yaklaşık %10'unda hastalık gelişir. Enfeksiyon hemen hemen her organda görünse de, akciğer enfeksiyonları en yaygın olanıdır. KF hastalarından en çok izole edilen NTM olan *Mycobacterium avium complex* (MAC)'i, %20 izole edilme oranı ile *M. abscessus* takip etmektedir. Antimikrobiyal ilaç direnci nedeniyle *M. abscessus* enfeksiyonların tedavisi, MAC enfeksiyonlarının tedavisine göre daha zordur.

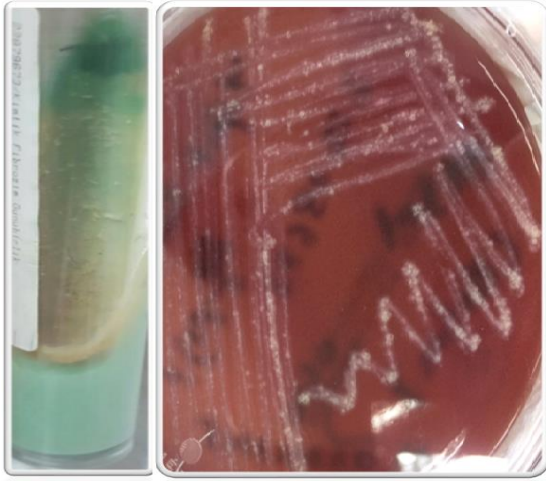
Olgu Sunumu: Merkezimizde takip edilen 250 KF hastasının 3'ünde NTM saptandı. Hastalıklarının akut alevlenmeleri nedeniyle sıklıkla hastaneye yatırılan bu hastaların özellikleri Tablo 1'de gösterildi. Hastalardan alınan balgam örneği, mikobakterilerin izolasyonu için Middlebrook 7H9 sıvı besiyerine (BACTEC MGIT-960 sistemi, Becton Dickinson, ABD) ve Löwenstein-Jensen katı besiyerine ekildi. Direkt mikroskopik inceleme Ziehl-Neelsen ve florokrom boyama ile yapıldı. Kültürde üreme saptanan örneklerden, mikroskopik inceleme ile aside dirençli basil saptanan ve TB Ag MPT64 testi (SD Bioline Ag MPT64 Rapid) negatif olanlar NTM olarak değerlendirildi. Kültürde üreme saptanan örneklerin %5 koyun kanlı Columbia agar ekimi yapıldı, rutin inkübasyon zamanı 2 günden bir haftaya çıkarıldı. İnkübasyonun 5. gününde MALDI TOF-MS ile *M. abscessus* olarak tanımlanan kremi koloniler oluştu. Kolonilerin Löwenstein-Jensen ve kanlı agardaki görüntüsü Şekil 1'de gösterildi.

Sonuç: KF hastalarında MAC'in en sık izole edilen NTM olduğu bilinmektedir, ancak *M. abscessus* merkezimizdeki hastalarda gözlediğimiz tek NTM'dir. Diğer pediatrik KF merkezlerinin bir kısmı da benzer bulgular bildirmiştir. Atipik mikobakterilerin tür düzeyinde tanımlanması, tedavide farklılıklara yol açacağı için önemlidir. Hızlı ve yeni kullanılan bir teknik olarak MALDI-TOF-MS, NTM'nin tanımlanması için önerilebilir.

Tablo 3: Hastaların Karakteristik Özellikleri

Özellikler	Hasta 1	Hasta 2	Hasta 3
Yaş	9 yaş	23 yaş	26 yaş
KF tanı alma yaşı	2 ay	7 ay	1 yaş
CFTR gen mutasyon analizi	c.2998delA	DeltaF508 homozigot	W1089X heterozigot/ N1303K heterozigot
<i>Pseudomonas</i> kolonizasyonu	+	+	+
Allerjik bronkopulmoner aspergillozis varlığı	+	-	+
Diyabet hastalığı	-	+	-
M. abscessus izolasyon yaşı	6 yaş	21 yaş	19 yaş
M. abscessus tedavisi	iv amikasin po rifabutın	inhale amikasin po klaritromisin	po klaritromisin po doksisisiklin po klofazimin
Tedavi ile iyileşme	Hayır -Klinik kötüleşmesi -Hastaneye yatış gereksinimi	Evet -Kültürde 1 yıldır üreme yok	Evet -Kültürde üremeye devam ediyor ancak klinik stabilite var
M. abscessus izolasyonundan önce akciğer fonksiyon testleri	FEV-1: %65 FVC: %68 PEF: %97 FEF25/75: %57	FEV-1: %72 FVC: %75 PEF: %93 FEF25/75: %59	FEV-1: %85 FVC: %85 PEF: %88 FEF25/75: %87
M. abscessus izolasyonundan sonra akciğer fonksiyon testleri	FEV-1: %83 FVC: %88 PEF: %130 FEF25/75: %70	FEV-1: %79 FVC: %80 PEF: %93 FEF25/75: %73	FEV-1: %50 FVC: %51 PEF: %53 FEF25/75: %42
Antibiyotik duyarlılık sonuçları	Klaritromisin, Linezolid, Amikasin, Tigesiklin duyarlı	Klaritromisin, Amikasin, Tigesiklin duyarlı	Amikasin, Tigesiklin duyarlı, Linezolid orta duyarlı

Şekil 1: Kolonilerin Löwenstein Jensen ve kanlı agardaki görünümü



S-13

İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları Hastanesi Tüberküloz Laboratuvarı Sürveyans Verilerinin Değerlendirilmesi (Beş yıllık izlem)

Can BİÇMEN¹, Ayрыз T. GÜNDÜZ¹, Mete DEMİREL¹, Tuba ATAY¹, Meral COŞKUN¹, Güneş ŞENOL¹,

Osman KAFTAN¹, Onur F. ERER², Onur KARAMAN², Tülay AKARCA², Şevket DERELİ²

¹S.B.Ü. Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi EAH, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

²S.B.Ü. Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi EAH, Tüberküloz Servisi, İzmir

Amaç: SSGHH Tüberküloz Laboratuvarı'nda izole edilen *M. tuberculosis* kompleks (MTBK) kökenlerinin antitüberküloz ilaç direnç oranlarının irdelenerek tüberküloz sürveyans verilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Steril örnekler dışındaki normal flora içeren örnekler için dekontaminasyon ve homojenizasyon işlemi hazır ticari dekontaminasyon kiti kullanılarak yapıldı. Her örnek için, standart florokrom ve/veya Kinyoun yöntemi ile asidorezistan boyama,

BACTEC 960 (MGIT) sistemi ve Löwenstein-Jensen besiyerinde kültür yapıldı. Üreymiş kültürlerde, MTBK ve tüberküloz dışı mikobakteri ayrımı geleneksel yöntemler ve BD immunokromatografik test kullanılarak yapıldı. Hasta örneklerinin birincil ve ikincil seçenek ilaçlar için duyarlılık testi BACTEC 960 (MGIT) sistemi kullanılarak üretici firma önerileri doğrultusunda uygulandı. Pirazinamid (PZA) için ilaç duyarlılık testi en az INH direnci olan dirençli kökenlere uygulandı.

Bulgular: Ocak 2015 ve Temmuz 2019 tarihleri arasında 32166 hastaya ait 62961 örnek değerlendirmeye alındı. Bu tarihler arasında MTBK üremesi saptanan 2292 (% 7.1) hasta örneğine İDT yapıldı. Hasta bazında 2015, 2016, 2017, 2018 ve 2019 (ilk 6 ay) yıllarına ait üreme oranları sırasıyla, % 8.5, % 7.8, % 6.6, % 6.5 ve % 5.9 olarak bulundu. Beş yıllık izlemde genel olarak, izoniyazid (INH), rifampisin (RIF), streptomisin (SM) ve etambutol (ETB) için direnç oranları sırasıyla, % 9.8, % 2.3, % 9.8 ve % 1.5 olarak bulundu. Yıllara göre yeni olgu RD/çok ilaca direnç (ÇİD) oranları ise sırasıyla, % 2.6, % 1.5, % 2.1, % 2.1 ve % 1.6 olarak belirlendi. Beş yıllık izlemde en az INH dirençli 225 köken arasında 33 kökende (% 14.7) PZA direnci saptandı.

Sonuç: Genel olarak, yıllara göre incelendiğinde hastanemizde hasta bazında MTBK üreme oranlarının ve ÇİD oranlarının önceki yıllara göre giderek azaldığı gözlenmektedir. Bu sonuçların ülkemiz genelinde azalan TB insidansı ve ÇİD-TB sonuçları ile uyumlu olduğu sonucuna varıldı. INH ve SM direnç oranlarının diğer ilaçlardan daha yüksek olduğu ve INH ve/veya RIF dirençli kökenlerde PZA direnç oranlarının arttığı ve bu kökenlerde olası ÇİD tedavisinin planlanması yönünden PZA duyarlılık testinin önemli olduğu düşünüldü.

S-14

**Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Tüberküloz
Laboratuvarı MTBC İzolatlarının
Tanımlanmasında Spoligotiplendirme
Yönteminin Kullanılması**

Burcu GÜRER GİRAY¹, Hamit ÖZSARAÇ², Ahmet
ASLANTÜRK², Gönül ASLAN¹, Selçuk
KILIÇ², Tüberküloz Laboratuvar Sürveyans Ağı
(TuLSA) Çalışma Grubu³

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

²Ankara Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü
Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları ve
Biyolojik ürünler Daire Başkanlığı, Ankara

³TuLSA'ya Kayıtlı Düzey III Laboratuvarları

Amaç: Dünya genelinde, önde gelen ölüm nedenlerinden biri olarak yeniden ortaya çıkan Tüberküloz (TB)'un, toplum içerisindeki hızlı yayılımının nedenlerinin anlaşılması ve daha etkili kontrol önlemlerinin geliştirilebilmesi için moleküler bazlı epidemiyolojik yöntemlerin yaygınlaşması gerekmektedir. Türkiye, coğrafik konumu, son yıllarda aldığı göçler sebebiyle TB'nin moleküler epidemiyolojik takibinin kritik öneme sahip olduğu bir bölgedir. Bu çalışmada *M.tuberculosis kompleks* (MTBC) genotiplendirme yöntemlerinden olan PCR bazlı reverse dot blot hibridizasyon metodu olan, kromozomal DR (doğrudan tekrar) lokusunun polimorfizmine dayanan hızlı, basit, tekrarlanabilir spoligotiplendirme yöntemi kullanılarak ülkemizdeki MTBC klinik izolatlarının genotip düzeyinde tanımlanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya, 2018 yılının Ocak-Eylül ayları arasında Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Tüberküloz Laboratuvarına TuLSA ile gönderilen akciğer tüberkülozlu hastalara ait solunum yolu örneklerinden MGIT 960TB (BD Diagnostics, ABD) sistemiyle izole edilen ve MTBC olarak tanımlanan 100 suş dahil

edilmiştir. İzolatların her biri TB-SPOL PCR kiti ile (SACEM Life Tech) MAGPIX® System (Merck) cihazında spoligotiplendirme yöntemi çalışılmıştır. Elde edilen veriler uluslararası spoligotipleme veri tabanı (SpolDB4) ile analiz edilmiştir.

Bulgular: Spoligotiplendirme yöntemiyle 100 izolatın 94 (%94)'ünün 19 küme içerisinde yoğunlaştığı saptanmıştır. Ancak çalışmaya alınan altı örneğin (%6) ise SpolDB4 veri bankasındaki bilinen hiçbir kümeye uymayan (orphan) suşlar olduğu belirlenmiştir. Ülkemizdeki en yaygın görülen ailenin 40 (%40) izolat ile T1 ailesi olduğu, bunu 20 (%20) izolat ile Beijing ailesinin izlediği, ikameti Azerbaycan olarak belirtilen hastalardan izole edilen suşlardan ikisinin Beijing ailesine ait yaygın ilaca dirençli izolat olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç: Spoligotiplendirme, TB salgınlarını izlemek, yeni salgınları tespit etmek ve önleme stratejilerini odaklamak için yüksek riskli popülasyonları tanımlaması global ve ulusal düzeyde TB epidemiyolojisi için önemlidir. Spoligotiplendirme klinik ve epidemiyolojik çalışmalarda konvansiyonel yöntemlere göre daha pahalı olmasına rağmen, daha basit, hızlı ve etkili bir yöntemdir. Bu çalışmadan elde edilen veriler MTBC genotiplendirmesinin TB kontrolüne entegrasyonu için oldukça önemlidir. Ayrıca aktif moleküller çalışmalarla suşların bölge hareketlerinin izlenmesi ve yayılımlarının engellenmesi için çalışma yapılması gerekmektedir.

S-15

**MTB/RIF Ultra PCR Semi-Kantitatif Bakteriyel
Yük Sonuçlarının Tüberküloz Kültür
Sonuçlarıyla Karşılaştırılması**

Deniz GAZEL, Mustafa SAĞLAM, Saliha Gökçe
ALAGÖZ, Tekin KARSLIGİL

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi
Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Gaziantep

Amaç: *Mycobacterium tuberculosis* kompleksi (MTBC) (majör olarak pulmoner tüberküloz (TB) hastalığına sebep olmakta olup, TB) günümüzde en çok öldüren bulaşıcı hastalıktır. Tanıda kültür altın standart olmasına rağmen, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testleri hızlı tanı ve erken tedavinin başlanması açısından çok önemlidir. Çalışmamızda, MTBC için altın standart kabul edilen kültür sonuçlarıyla semi-kantitatif PCR sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamıza, Ocak 2018 – Ağustos 2019 tarihleri arasında laboratuvarımıza TB şüphesi ile örneği gönderilen hastalardan, eşzamanlı olarak PCR ve kültür istemi bulunan ve PCR sonucu pozitif 72 hasta dahil edildi. Örnekler; PCR için, firma önerileri doğrultusunda GeneXpert MTB/RIF Ultra PCR (Cepheid, ABD) cihazına yüklendi. MTBC kültürü, eş zamanlı olarak Löwenstein-Jensen besiyerinde ve MGIT 960 üreme kontrollü kültür cihazında (Becton Dickinson, ABD) yapıldı. Sonrasında, immüno-kromatografik kart testle MTBC identifikasyonu yapıldı.

Bulgular: Laboratuvarımıza örnekleri gönderilen 2356 hastadan 1056'sının eşzamanlı olarak kültür ve PCR istemi olduğu saptanmıştır. Hastaların 72'sinde PCR pozitifliği saptanmış ve bunların 56'sında (% 78) kültürde MTBC üretilmiştir. PCR' da, ESER pozitif olan 11 hastanın 3'ü (% 27,2), ÇOK

DÜŞÜK pozitif olan 13 hastanın 7'si (% 53,8) ve DÜŞÜK pozitif olan 30 hastanın 3'ü (% 10) kültürde ürememiştir. ORTA derecede pozitif veren hastalardan 3'ü (% 21,4) kültürde üremez iken, YÜKSEK pozitif veren tüm hastalar kültürde üremiştir. Kültür altın standart kabul edildiğinde, PCR testinin genel olarak duyarlılığı % 94,9, özgüllüğü % 98,3, PPD % 77,7 ve NPD % 99,6 olarak bulunmuştur.

Sonuç: PCR sistemleri hızlı ve pratik yöntemlerdir. Ancak, pozitif sonuç elde edilse dahi, yalancı pozitifler olabileceği unutulmamalıdır. Çalışmamızda, çok düşük değerlerde PCR pozitif olan örneklerin yarısından fazlası kültürde ürememiştir. Hastaların tanı ve takibinde, sadece PCR sonuçlarına güvenmeden, çok yönlü yaklaşımla tedavi planlaması yapılması uygun olacaktır. İkincil olarak, PCR sonuçları verilirken Türkiye Halk Sağlığı Kurumu'nun önerdiği "*Mycobacterium tuberculosis* complex DNA'sı saptandı" ibaresine ek olarak saptanan bakteriyel yük değerinin de raporlama sisteme girilmesi (düşük, çok düşük), klinisyenlere tanı ve tedavi açısından daha fazla fikir verebilir.

Tablo 1. PCR (+) hastalarda; kültür ve PCR sonuçlarının karşılaştırılması

PCR	Kültür (-)	Kültür (+)	Toplam
Eser miktarda (Trace)	3	8	11
Çok Düşük	7	6	13
Düşük	3	27	30
Orta	3	11	14
Yüksek	0	4	4
Toplam	16	56	72

Tablo 2. PCR ve kültür istemi olan hastalarda pozitiflik ve negatiflik dağılımları

Kültür	PCR Pozitif	PCR Negatif	Toplam
Pozitif	56	3	59
Negatif	16	981	997
Toplam	72	984	1056

S-16**Tüberküloz Laboratuvarları Yetkilendirme Denetimleri**

Derya ALTUN, Ahmet ARSLANTÜRK, Nilay UÇARMAN, Selçuk KILIÇ

SB Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı, Ankara

Amaç: 25 Ekim 2015 tarihinde yayınlanan “Tüberküloz Çalışma Usul Ve Esaslarına Dair Tebliğ”ine göre “Tıbbi Laboratuvarlar Yönetmeliği” kapsamında ruhsatlandırılmış olan mikrobiyoloji laboratuvarları yetkilendirmeye esas kriterlere göre tüberküloz tetkikleri çalışmak üzere yetkilendirilir. Bu yetkilendirmeler Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı (UTRL) koordinasyonunda “Yetki Yönetim Sistemi”ne uygun olarak yerinde yapılan yetkilendirme denetimleri ile gerçekleştirilir. Bu denetimlerde amaç ilgili laboratuvarın yönetim sistemi ve teknik yeterliliğinin Tebliğ’de tanımlanan standartların gerekliliklerini karşılayıp karşılamadığını anlamak ve sistemin sürdürülebilirliği hakkında gerekli bilgileri toplamaktır. Bu çalışma ile tüberküloz laboratuvarları yetkilendirme denetimleri ile elde edilen ilk verilerin paylaşılması amaçlandı.

Yöntem: 27 denetçiden oluşan bir denetçi havuzu oluşturuldu. ISO 19011’e göre denetçi

eğitimi ve standardizasyon çalışması ve ISO 17011’e göre yetkilendirme süreci standardizasyon çalışmaları yapıldı. Yetkilendirme ile ilgili tüm süreçlerin yönetildiği bir web sistemi kuruldu ve yetki başvuruları bu sistem üzerinden alınarak değerlendirildi. Yapılan değerlendirmelere göre yetki denetim planları yapıldı.

Bulgular: Ekim 2019 tarihine kadar 43 tüberküloz laboratuvarı tarafından yetki başvurusu yapıldı. Başvuru kriterlerini karşılayan toplam 40 tüberküloz laboratuvarından 32’sinin tüberküloz laboratuvarının yetkilendirme denetimleri gerçekleştirildi.

Sonuçlar: Gerçekleştirilen denetimler sonucunda yönetim şartları, personel yönetimi, yerleşim ve ortam koşulları, donanım, analiz öncesi, analiz, analiz sonrası süreçler ve sürveyans başlıklarında laboratuvar düzeyine göre uygun gereklilikleri yerine getiren laboratuvarlara yetki verildi.

S-17

Primer Anti-Tüberküloz İlaçlara Dirençli Ve Duyarlı *Mycobacterium tuberculosis* İzolatlarında Pirazinamid Direnci İle İlişkili *pncA*, *rpsA* ve *panD* Gen Mutasyonlarının Araştırılması

Didem ÖZGÜR¹, Seda TEZCAN ÜLGER², Begüm KAYAR³, Can BİÇMEN⁴, Ahmet ARSLANTÜRK⁵, Gönül ASLAN²

¹Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

³Çukurova Üniversitesi Tropikal Hastalıklar Araştırma ve Uygulama Merkezi, Adana

⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi EAH, İzmir

⁵Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı, Ankara

Amaç: Pirazinamid (PZA), Tüberküloz (TB) tedavisinde kullanılan birinci seçenek ilaçlardandır. PZA, nikotinamid analogu olup, *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*)'deki *pncA* geni tarafından kodlanan pirazinamidaz (PZase)/nikotinamidaz enzimi tarafından aktif formdaki pirazinoik aside dönüştürülen öncü bir ilaçtır. PZA'nın persistan haldeki basilleri ortadan kaldırarak TB tedavi süresini 9-12 aydan 6 aya kısaltabilme yeteneği göz önüne alındığında bu rejimin önemli bir taşıyıcı oluşturduğu görülmektedir. Yaptığımız bu çalışmada; PZA dirençli *M.tuberculosis* izolatlarında *pncA*, *rpsA* ve *panD* gen mutasyonlarının, PZase enzim testinin etkinliğinin, ilaç duyarlılıklarına göre PZA direnç oranlarının ve ait oldukları ailelerin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya 46 PZA dirençli *M.tuberculosis* izolatu dahil edilmiştir. PZA direnci ile ilişkilendirilen *pncA*, *rpsA*, *panD* mutasyonları in-house PZR yöntemi ile

araştırılmıştır. İlaç duyarlılıkları Bactec MGIT 960 sistemi ile, PZase varlığı PZase enzim testi ile, ailelerin belirlenmesi Spoligotipleme yöntemi ile belirlenmiştir.

Bulgular: İncelenen 46 PZA dirençli *M.tuberculosis* izolatında %73,9 (34) oranında gen mutasyonu tespit edilmiştir. İzolatların %71,7(33)'sinde *pncA*, %28,2 (13)'sinde *rpsA* ve %4,3(2)'ünde *panD* mutasyonu saptanmıştır. Mutasyon saptanan 12 izolatta *pncA/rpsA* gen mutasyonu ve 2 izolatta *pncA/panD* gen mutasyonu birlikteliği belirlenmiştir. *pncA* geninde en sık A226C (%27,3), A152C (%24,2) ve C169G (%21,2); *rpsA* geninde en sık A636C (%42,9) ve G1318A (%42,9); *panD* geninde C66G (%50) ve A145G (%50) mutasyonları saptanmıştır. PZA dirençli izolatların spoligotiplendirme metodu ile genotiplendirilmesi sonucunda en sık karşılaşılan genotiplerin T1 (17) kümesinde yer aldığı; bunu sırası ile Beijing (7), H3 (6), TUR (5) ve LAM 9 (4) ailelerinin takip ettiği görülmüştür. PZase enzim varlığı ise sadece 9 izolatta tespit edilmiştir.

Sonuç: Çalışmamız, Türkiye' de PZA direncine neden olduğu tespit edilmiş *pncA*, *rpsA* ve *panD* gen mutasyonlarının tamamının araştırıldığı ilk çalışmadır. Bu çalışmada, PZA direncinin temel mekanizması olan *pncA* mutasyonunun prevalansı dünyanın diğer bölgelerinde bildirilen prevalans oranları ile benzer bulunmuştur. Ayrıca PZA direncinde yeni bir mekanizma olarak tanımlanan *panD* mutasyonu da tespit edilmiştir. PZA direnci ile ilgili yapılan epidemiyolojik araştırmalar, direnç mekanizmasının aydınlatılmasına ve direncin saptanmasına yönelik hızlı tanı sağlayacak yöntemlerin geliştirilmesine önemli katkılar sağlayacaktır.

S-18

Mersin Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Mikobakteri Laboratuvarı'nda İzole Edilen *Mycobacterium tuberculosis* Kompleks Suşları ve Direnç Oranlarının Değerlendirilmesi (Beş Yıllık Analiz)

Nurbanu KURNAZ, Leyla ERSOY, Efdal OKTAY GÜLTEKİN, Nuran DELİALİOĞLU, Gönül ASLAN

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Tüberküloz (TB), küresel bir halk sağlığı sorunu olarak devam etmektedir. Çok ilaca dirençli (ÇİD) ve yaygın olarak ilaca dirençli (YİD) *Mycobacterium tuberculosis* olguları nedeni ile bu ölümcül hastalığın önlenmesi ve kontrolünde zorluklar yaşanmaktadır. Anti-tüberküloz (anti-TB) ilaçlara direnç, TB kontrolünün kötü yönetiminden kaynaklanır. Bu durum da tedavi başarısızlığına, relapsa, dirençli tüberkülozun yayılmasına ve çok ilaca dirençli tüberküloza neden olur. Tüberküloz kontrol ve önlemlerinin alınabilmesi için anti-TB ilaç direncinin izlenmesi gereklidir. Bu çalışmada Ocak 2015 ile Eylül 2019 tarihleri arasında klinik örneklerden izole edilen *Mycobacterium tuberculosis* kompleks (MTC) izolatları ve anti-TB ilaç direnç oranlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Çalışmaya Mersin Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Mikobakteri Laboratuvarına çeşitli kliniklerden gönderilen TB şüpheli örneklerden izole edilen toplam 379 MTC izolatı dahil edildi. Klinik örnek steril vucut sıvısı ise doğrudan, kontamine klinik örnek ise N-asetil-L-sistein (NALC)-NaOH yöntemiyle homojenizasyon-dekontaminasyon işlemi sonrası Ehrlich-Ziehl-Neelsen yöntemi ile boyanarak mikroskopik olarak değerlendirildi. Kültür için klasik

Löwenstein-Jensen (LJ) katı besiyeri ve hızlı otomatize kültür sistemleri (BACTEC 460 TB/ BACTEC Mycobacteria Growth Indicator Tube [MGIT] 960 ve Versa-Trek) kullanıldı. Kültüründe üreme tespit edilen örneklerde MTC tanısı MPT64 antijeni saptamaya yönelik "TBC Identification Test" (Becton Dickinson, USA) ve paranitrobenzoik asit testi ile konuldu. MTC olduğu tespit edilen 379 izolatın primer anti-TB ilaçlara (izoniazid [INH], rifampisin [RIF], streptomisin [SM], etambutol [EMB]) duyarlılıkları otomatize sistemler (BACTEC 460 TB/ BACTEC MGIT 960 ve Versa-Trek) ile saptandı.

Bulgular: Yıllara (Ocak 2015-Eylül 2019) göre üreme oranları sırasıyla %17.9 (n=68), %18.4 (n=70), %24.8 (n=94), %24.5 (n=93), %14.2 (n=54) olarak saptandı. Çalışmaya dahil edilen izolatların 298'inde (%78.6) primer anti-TB ilaçlara karşı herhangi bir direnç gözlenmezken 81'inde (% 21.3) en az bir veya daha fazla primer anti-TB ilaca karşı direnç gözlemlendi. İzolatların 65 (%17.1)'inde tekli ilaç direnci saptanmış olup direnç oranları, INH, SM, RIF ve EMB için sırasıyla; %47.6 (n=31), %33.8 (n=22), %16.9 (n=11) ve %1.5 (n=1)'dur. Üç (%3.7) izolatın, ÇİD TB olduğu tespit edildi. ÇİD-TB dışında kalan birden fazla ilaca dirençli izolat oranımız ise %16 (n=13)'dir.

Sonuç: Hastanemize başvuran hastalarda tek ve çok ilaca dirençli TB olgularının Türkiye'de yapılan çalışmalardan elde edilen ortalamalar ile benzer oranlarda olduğu görüldü. Ülkemizde ve Mersin bölgesinde yapılacak çalışmalarla *M. tuberculosis* direnç oranlarının belirlenmesi Ulusal TB kontrol programına katkıda bulunacaktır. ÇİD TB'yi kontrol altına almak için acil önlemlerin alınması gerekmektedir. Bunun da ancak vakaların büyük çoğunluğunu oluşturan ilaca duyarlı TB'nin yönetimi iyi olursa başarılı olacaktır.

S-19

**Van İli Halk Sağlığı Laboratuvarı Tüberküloz
Ön Tanılı Hastalara Ait Klinik Örneklerden
Elde Edilen Mikrobiyolojik Sonuçlar**

Elif AYDIN

Van İl Halk Sağlığı Laboratuvarı

Amaç: Tüberküloz tanısı, takibi ve tedavisinde ilerlemeler görülmesine rağmen tüm dünyada özellikle sosyo-ekonomik olarak gelişmemiş ülkelerde hala ciddi sorunlara sebep olmaktadır. Tüberküloz hastalarının erken tanıları ve düzenli aralıklarla laboratuvar takipleri bu açıdan oldukça önemlidir. Tüberküloz ön tanısıyla laboratuvarımıza gönderilen numunelerinin direkt mikroskopi (aside dirençli basiller) ve kültür (Löwenstein-Jensen) sonuçlarının karşılaştırılması ve *Mycobacterium tuberculosis* üremesi saptanan olguların antitüberküloz ilaç direnç oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamızda Van ili ve çevresinden Ocak 2013 ile Aralık 2018 tarihleri arasında laboratuvarımıza gönderilen tüberküloz ön tanılı 9244 numunenin direkt mikroskopi ve kültür sonuçları incelenmiştir. Bunlar 8948 balgam, 128 idrar, 79 açlık mide suyu, 23 bronko alveoler lavaj, 25 plevral mayi, 5 apse, 2 doku biyopsisi, 4 periton mayi, 8 beyin omurilik sıvısı, 2 perikard mayi ve 20 bronş lavaj sıvısı olmak üzere toplam 9244 numuneden oluşmaktadır. Anti tüberküloz ilaçlara duyarlık testi agar proporsiyon yöntemi ile bakılmıştır.

Bulgular: Bu hastaların 331'i 15 yaş altı idi. 15 yaş altı hastaların 186 (%56)'sı erkek, 145 (%44)'i ise kadın idi. 15 yaş üzeri hastaların 5335 (%59.9)'i erkek, 3578 (%40.1)'i ise kadın idi. Kadın hastaların yaş ortalaması 39.2 erkek hastaların yaş ortalaması ise 38.1 idi. Tüberküloz ön tanılı hastalardan alınan tüm örnekler arasında aside dirençli basil pozitifliği

oranı %4.69 (434/9244), kültür pozitifliği oranı %3 (278/9244) olarak saptanmıştır. Tüm örnekler arasında sadece aside dirençli basil pozitifliği (ARB) 229 (%45.1) numunede, sadece kültür pozitif 73 (%14.4) numunede, hem aside dirençli basil (ARB) yayma, hem de kültür pozitifliği ise 205 (%40.4) numunede saptanmıştır. Örneklerin %0.38 (35/9244)'i ise kontaminasyon olarak değerlendirilmiştir. Kültür pozitif hastalarda 93 suşta izoniyazid kritik konsantrasyon, streptomisin, pirazinamid ve etambutol direnci, 118 suşda izoniyazid, 119 suş da ise rifampisin ilaçlarına direnç testi yapıldı. Toplam ilaç dirençleri incelendiğinde, sırasıyla izoniyazid kritik konsantrasyon için %14, rifampisin için %5, streptomisin için %11, etambutol için %2, pirazinamid için %6, izoniazid için %9 olarak bulunmuştur. 119 *Mycobacterium tuberculosis* kompleks suşunun %2.52'sinde çok ilaca dirençli tüberküloz, %1.68 inde rifampisin direnci görülmüştür.

Sonuç: Bölgemizdeki pozitiflik oranları düşük bulunmuştur. Oranların düşük olmasından dolayı yöremizde daha kapsamlı çalışmaların yapılması gerektiği ve aldığımız verilerin bu konuda yapılacak diğer çalışmalara katkıda bulunabileceği kanaatindeyiz. Tüberküloz tanısında kültür duyarlılığının mikroskopiden fazla olduğu, ancak erken tanı konulabilmesi nedeni ile duyarlılığı düşük olmasına rağmen mikroskobik incelemenin rutin olarak kültür ile birlikte değerlendirilmesi gerektiği kanaatine varılmıştır. Tüberküloz direnç oranı toplumdaki tüberküloz savaşının başarı durumunu yansıtır. Primer direnç oranı yüksekliği kötü tüberküloz kontrol programını gösterirken, sekonder direnç kötü hasta uyumunu ve/veya uygunsuz tedavi programını gösterir. Bizim çalışmamızda 119 *Mycobacterium tuberculosis* kompleks suşunun %2.52 sinde çoklu ilaca direnç, %1.68 inde rifampisin direnci görülmüştür. Çok ilaca dirençli suşlarda yaygın ilaç direnç görülmemiş

olup, Rifampisin direnci görülen suşlarda %50 oranında yaygın ilaç direnci görülmüştür. Öncelikle tüberküloz hastalarının takip ve tedavisinde önemli görevler üstlenen verem savaş dispanserlerinin, hastanelerle ve sağlık ocakları ile koordine hareket ederek hastaneye sevk edilen veya ayaktan tedaviye alınan tüm tüberkülozlu olgularda tüm şüpheli örneklerin Aside Rezistan Basil'inin teksif ve kültür incelemesinin yapılması, sonuçlardan en az biri belli olmadan tedaviye başlanmaması, numunelerin ilaç kullanmadan alınması ve kültürde üreme saptanan materyallerden her hasta için en az bir kez direnç testi yapılması istenmelidir.

S-20

Tüberküloz Tanısını Yeniden Düşünme: Nanoteknoloji ve Yerinde Tani

Erkan MOZIOĞLU¹

¹ Medikal Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü,
Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi,
İstanbul, Türkiye

Amaç: Dünya nüfusunu önemli ölçüde etkileyen tüberkülozun, tümüyle ortadan kaldırılabilmesinde, "erken tanı erken tedavi" ilkesi öne çıkmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü, tüberkülozlu hastaların yalnızca %64'üne tanı konulabildiğini tahmin etmektedir. Rakamlar göstermektedir ki dünya tarihinde, çok eskilere uzanan bu hastalık için halen yeterli önlemler alınamamaktadır. Zorluklar, tüberküloz etkeni bakterilerin, hem yapısal hem de metabolik özelliklerinin, diğer bakterilerden farklı olmasından ileri gelse de geleneksel yöntemler bu sorunla savaşıma için yeterli görünmemektedir. Mevcut yöntemlere yardımcı ve hatta seçenek olabilecek çağdaş yeni yöntemlerin çok hızlı bir şekilde geliştirilmesi gerekmektedir. Bu bağlamda, nanoteknoloji, önemli kazanımlar

sunmaktadır. Yeni nanomalzemelerin tasarlanması ve nanoalgılayıcılar ile bunların sinyal üretici sistemlerle bütünleştirilmesi yeni dirimalgılayıcıların (biyosensörlerin) geliştirilmesini olanaklı hale getirmektedir. Yenilikçi bu yaklaşımlar, hem maliyeti düşürdükleri hem de yerinde tanı (point-of-care) koyabilmeyi sağladıkları için, gelecekte, daha yaygın kullanım alanlarına sahip olabileceklerdir. Tüberkülozun tanısına özel geliştirilen bu yeni araçların başarıları kanıtlandıkça, laboratuvarlardan kliniğe herkesin, tüberküloz tanısı üzerinde yeniden düşünme gereksinimi artacak, nanoteknolojik yaklaşımlar, geleneksel yöntemlerin önüne geçebilecektir.

Yöntem: *Mycobacterium tuberculosis*'in tanısında kullanılan nanoteknolojik yöntemler, kütle, elektrik, piezoelektrik, optik ve biyokimya ilkelerine dayalı algılayıcı sistemleri içermektedir. Bu bağlamda, algılama, tüm bakteriye veya bakteriye özgü protein/glikolipid moleküllerine ya da bu bakterilere karşı üretilen bağışıklık yanıt elemanlarına özgü aptamerlerin veya aptamerlerin kullanılması esasına dayanmaktadır. Özellikle son yıllarda, aptamerler yerine DNA aptamerleri daha fazla öne çıkmaktadır. Hedefe özgü olarak seçilen kısa DNA moleküllerine, biyotin, florofor, tiyol gibi gruplar kolaylıkla eklenebildiğinden, bu moleküller, algılayıcı özelliklerinin yanı sıra sinyal üretiminden de sorumlu hale getirilebilmektedirler. Bu sayede, üretilen sinyalin okunabileceği sistemler kullanılarak, hedef, yüksek duyarlılıkta algılanabilmektedir.

Bulgular: Balgam örneklerinin alınmasındaki zorluklar düşünüldüğünde, hastalardan kolayca alınabilecek, kan ve idrar gibi vücut sıvılarında, tüberküloza özgü antijenlerin saptanmasına ilişkin pek çok çalışma bulunmaktadır. Bu bağlamda, tüberküloza özgü salgı proteinlerinden özellikle ESAT6,

CFP10, MPT64'ün veya mikobakteri hücre duvarına özgü lipoarabinomannan (LAM) moleküllerinin tanısında hem antikora hem de DNA aptamerlerine dayalı algılayıcıların kullanılabilirliği gösterilmiştir.

Sonuç: Nanoteknoloji, daha ucuz, hızlı ve yüksek duyarlılıkta yeni tanı ürünlerinin geliştirilmesinde çok önemlidir. Veremin tanısında, nanoteknolojinin kullanımına ilişkin pek çok çalışma mevcuttur. En yeni olarak DNA aptamerlerinin kullanımı, bu teknolojilere, yeni bir boyut kazandırmıştır. Hem algılayıcı hem de sinyal üretici olabilmeleri bakımından DNA aptamerleri, yeni algılayıcı sistemleri hem basitleştirmekte hem de ucuzlatmaktadır. Tüm bu kazanımlar birlikte değerlendirildiğinde, tüberkülozun tanısında, nanoteknolojiyi de kapsayan yenilikçi düşünceler ve uygulamalar, gelecekte, insanlığın tüberküloz ile olan savaşımındaki yerini hızla alacaktır.

S-21

Adana ve Bölgesinde İzole Edilen *Mycobacterium tuberculosis* Suşlarında Primer Anti Tüberküloz İlaçlarının Direnç Oranları

Esra ZORLUER, Akgün YAMAN, Filiz KİBAR

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Mikrobiyoloji A.B.D/ Balcalı Hastanesi Merkez
Laboratuvarı, Adana

Amaç: Antitüberküloz (anti-TB) ilaçlara karşı gelişen direnç problemi, TB kontrol programlarının başarısını sürekli tehdit etmektedir. Devamlı artış eğiliminde olan bu problem, artık küresel bir boyuta ulaşmıştır. Bu çalışmada, Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesinin Mikobakteriyoloji laboratuvarına kabul edilen Ocak 2015 ile Ağustos 2019 tarihleri arasında elde edilen 239 *Mycobacterium tuberculosis* kompleks

(MTK) izolatu retrospektif olarak incelenmiş ve birinci basamak anti-TB ilaçlara (izoniazid [INH], rifampisin [RIF], streptomisin [SM], etambutol [EMB]) karşı gelişen primer dirençlilik durumları ortaya konulmuştur.

Yöntem: Mikobakteriyoloji laboratuvarına kabul edilen klinik örneklerin kültür ve antibiyotik duyarlılık test işlemleri, steril vücut sıvıları için doğrudan, kontamine klinik örnekler için ise N-asetil-L-sistein-sodyum hidroksit yöntemi ile homojenizasyon ve dekontaminasyon işlemlerinden sonra BACTEC MGIT tam otomatize sisteminde gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: İzolatların 62 (%25,9)'i, dört anti-TB ilaçtan en az birine dirençli bulunmuştur. Tekli veya kombine ilaç direnci gösteren izolat oranımız, INH, SM, RIF ve EMB için sırasıyla %16,3 (n=39), %7,1 (n=17), %5,4 (n=13) ve %9,6 (n=23)'dir. İzolatların 41 (%17,2)'sinde tekli ilaç direnci saptanmış olup direnç oranları, INH, SM, RIF ve EMB için sırasıyla; %9,6 (n=23), %4,6 (n=11), %0,4 (n=1) ve %2,5 (n=6)'tur. Yedi (%2,9) izolatu, çoklu ilaç dirençli (ÇİD) TB suşu olduğu anlaşılmıştır. ÇİD-TB suşu dışında kalan birden fazla ilaca dirençli izolat oranımız, %5,9 (n=14)'tur. Söz konusu tüm ilaçlara dirençli suş oranımız ise %1,3 (n=3)'dür.

Sonuç: Çalışmamızda, en az iki ilaca dirençli izolatlarımızın (n=21) tamamına yakınında INH direncinin %75'inde (n=16) gözlenmesi dikkat çekici bir bulgudur. Dolayısıyla, hastanemizde daha fazla ÇİD-TB sorunu yaşanmaması için RIF ilacının, direnç gelişmemesi yönünde azami korunması gereklidir. ÇİD-TB oranımız her ne kadar yıllara göre düşüş eğiliminde olsa da, ilaca dirençli TB oranı yüksek olan ülkelerden ülkemize artan ve kolaylaşan seyahat imkanı ve son yıllarda iç savaş yaşayan ülkelerden ülkemize artan göç sayısı, ne yazık ki ilaca dirençli TB ve ÇİD-TB sorunlarının ülkemizde

yeniden artabileceği endişesini ortaya çıkarmaktadır.

S-22

Non-Tüberküloz Mikobakteri Türlerinin MALDI-TOF MS ile Tanımlanması

Elvan SAYIN, Esra BARAN, Gülşen ALTINKANAT, Ayşegül KARAHASAN

Marmara Üniversitesi İstanbul Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Amaç: Non-tüberküloz mikobakterilerin (NTM) tür düzeyinde tanımlanması hastalara gereksiz tedavi verilmesini önlemek ve doğru tedavi rejimini belirlemek açısından önemlidir. NTM'lerin tanımlanması fenotipik özelliklere ve biyokimyasal profillere dayandığından zaman alıcı ve zordur. Çalışmamızda 2016-2019 yılları arasında laboratuvarımıza gönderilen örneklerden izole edilen NTM suşlarının MALDI-TOF MS (Vitek MS, bioMérieux) ile tanımlama sonuçları irdelenmiştir.

Yöntem: Tüberküloz şüpheli hastalardan laboratuvarımıza gelen örnekler kültür işlemi için Löwenstein-Jensen (LJ) besiyerlerine ekilmiş, aynı zamanda BACTEC MGIT 960 (Becton Dickinson, ABD) sistemine yüklenmiştir. Üreme tespit edilen örnekler MGIT TBC identifikasyon test (Becton Dickinson, ABD) ile *Mycobacterium tuberculosis* complex ya da non-tüberküloz mikobakteri olarak tanımlanmıştır. NTM saptanan 34 suş MGIT 960 (Becton Dickinson, ABD) sıvı besiyerinden 10 µL ve LJ besiyerinde üreyen koloniden 1 µL olarak üretici firmanın önerileri doğrultusunda MALDI TOF MS (Vitek MS, bioMérieux) ile çalışılmıştır.

Bulgular: 34 NTM suşunun 23'ü (% 67.7) solunum yolu , 5'i (%14.7) abse , 4'ü (%11.8)

idrar, 1'i (%2.9) kemik iliği ,1'i (%2.9) plevra örneğinden izole edilmiştir. En sık izole edilen türler *Mycobacterium abscessus* (%23,5) ile *Mycobacterium fortuitum* grup ve alt türleri (%23,5) olmuş, 7 suş tanımlanamamıştır. (Tablo) . Hızlı ve yavaş üreyen NTM türlerinin ortalama üreme zamanları sırasıyla 5.7 ve 12.4 gün olarak saptanmıştır.

Sonuç: Yapılan son çalışmalar MALDI-TOF MS'in mikobakteri türlerini tanımlamada güvenilir olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda 34 suşun 27 si tanımlanabilmiş; *Mycobacterium abscessus complex*'in *M. abscessus* alt tipi diğer üyelerden ayırt edebilmiştir. Bu suş fonksiyonel *erm* genine sahip olduğundan makrolidlere dirençlidir. Bu nedenle alt tip identifikasyonu yapmak antimikrobiyal duyarlılık yapılana kadar tedaviyi yönlendirmek için önemlidir.Yine bir hastadan kedi ısırığı sonrası gelişen abseden izole edilen suş bir saat gibi kısa bir sürede *Mycobacterium fortuitum* olarak tanımlanmış ve tedavisi trimetoprim sülfametoksazol ve siprofloksasin olarak düzenlenmiştir.

Tablo. MALDI-TOF MS ile tanımlanan NTM türleri

Tanımlanan NTM Türleri	İzolat Sayısı (n=27)
Hızlı üreyen NTM türleri	
<i>Mycobacterium abscessus complex</i>	
<i>Mycobacterium abscessus</i>	8
<i>Mycobacterium fortuitum grup</i>	6
<i>Mycobacterium fortuitum</i>	2
<i>Mycobacterium chelonae</i>	2
Yavaş üreyen NTM türleri	
<i>Mycobacterium avium complex</i>	
<i>Mycobacterium avium</i>	2
<i>Mycobacterium intracellulare</i>	3
<i>Mycobacterium kansasii</i>	3
<i>Mycobacterium gordonae</i>	1

S-23

Assessment of Association Between Genotype and Antimicrobial Resistance in *Mycobacterium tuberculosis* Complex Isolates

Fethiye Ferda YILMAZ¹, Cengiz ÇAVUŞOĞLU²,
Mine HOŞGÖR-LİMONCU¹

¹ Ege Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi,
Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
Bornova-İzmir

² Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bornova-İzmir

Aim: Genotyping of *Mycobacterium tuberculosis* complex isolates, to determine the susceptibilities of multidrug resistant (MDR) *M. tuberculosis* complex isolates against amikacin (AK) and ofloxacin (OFL), and to reveal whether there is a relationship between drug susceptibilities and genotypes was aimed.

Methods: Genotyping of 142 pulmonary and extra-pulmonary *M. tuberculosis* complex isolates were made by spoligotyping and interpreted on the SpolDB4. Resistant strains against at least one of the first line drugs (isoniazid (INH), rifampicin (RIF), ethambutol (ETB), streptomycin (SM)) were selected for genotyping by Mycobacterial Interspersed Repetitive Unit-Variable Number Tandem Repeat (MIRU-VNTR) method. The results were evaluated on the MIRU-VNTRplus database. Susceptibilities of MDR *M. tuberculosis* complex isolates against AK and OFL (second line drugs) were determined by using BACTEC MGIT 960.

Results: Spoligotyping data showed that T family was predominant in 142 isolates. Of all spoligotyped isolates, 15 resistant strains were evaluated by also MIRU-VNTR genotyping method. In this group, five isolates were identified in T1 family, two in LAM7TUR, two

in Beijing, others in T2, U, H3, CAS1DELHI, and two were not found in the SpolDB4. The strains belong to Beijing, LAM7TUR and CAS1DELHI spoligotypes were also grouped in the same molecular types by the MIRU-VNTR. Five MDR isolates were found susceptible against AK and OFL. When considered all the resistant strains, there was no relationship between drug susceptibility and genotypes.

Conclusion: Today, despite recent developments in the diagnostic and therapeutic approaches, tuberculosis is still stated as a serious worldwide public health problem. In recent years, advances in molecular methods have facilitated the understanding of tuberculosis epidemiology. In conclusion, although there is no relationship between susceptibility profiles and genotypes of the isolates in this study, further investigations should be continued to develop alternative molecular methods in order to monitor the spread of tuberculosis and resistant strains.

S-24

Kahramanmaraş ilinde tüberküloz ve çok ilaca direnç: bir durum değerlendirmesi

Filiz ORAK, Murat ARAL

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi,
Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Kahramanmaraş

Amaç: İlaça dirençli tüberküloz(TB), her geçen gün büyüyen küresel bir sorundur. Günümüzde mevcut en güçlü iki anti-TB ilaç olan isoniazid ve rifampicin'e aynı anda direnç gelişmesi çok ilaca dirençli TB olarak tanımlanmaktadır. Çok ilaca dirençli TB tedavisi, kötü prognozu, düşük kür oranları ve yüksek tedavi maliyetleri gibi özellikleri nedeniyle klinik açıdan önemlidir. Amacımız ilimizde TB tanı durumunu ve çok ilaca direnç

oranını araştırarak epidemiyolojik veri elde etmektir.

Yöntem: İlimizde Ocak 2018- Eylül 2019 tarihleri arasında TB ön tanısıyla, Kahramanmaraş Onikişubat, Elbistan Verem Savaş Dispanser’inde toplam 967 hastaya ARB yapılmıştır. KSÜ Tıp Fakültesi Hastanesi’nden ise 974 hastaya ARB yapılmış. MGIT 320 sıvı kültür ve L-J kültürleriyle pozitif bulunan ve klinik olarak da teşhis edilen 8 hasta Halk Sağlığı Laboratuvarı’na yönlendirilmiş, ancak 2 hasta balgam örneği verebilmiştir. Toplam 1377 hastanın solunum örneği Adana Bölge Tüberküloz Laboratuvarı’na gönderilmiştir. Hasta örnekleri MGIT 960 sıvı kültür sistemi ve klasik yöntemlerle tekrar kültüre edilmiş, pozitif bulunan örneklerin tür tanımları yapılarak, antibiyotik duyarlılık testleri çalışılmıştır.

Bulgular: Adana Bölge Tüberküloz Laboratuvarı’na gönderilmiş 1377 kültür örneğinin biri TB dışı mikobakteri olmak üzere 23 (% 1. 6)’ünde pozitif sonuç elde edilmiştir. Ayrıca ARB yapılmış 967 örneğin 11 (%1.13)’i pozitif bulunmuştur. 22 örneğe antibiyotik duyarlılık testi çalışılmış, 5 (%22. 7)’inde birinci basamak ilaçlardan bir ya da ikisine direnç tespit edilmiştir. Bunlardan 1 (% 4. 5)’i tek ilaca dirençli (streptomycin), 3 (% 13. 6)’ü birden çok ilaca dirençli ve 1 (% 4. 5)’i çok ilaca dirençli olarak bulunmuştur (Tablo 1). Örneklerin 2 (% 9)’sinde isoniazid (INH)’e,1 (% 4. 5)’inde rifampicin (RIF)’e, 4 (% 18)’ünde streptomycin (SM)’e ve 1 (% 4. 5)’inde pirazinamid (PZN)’e karşı direnç rastlanmıştır olup, ethambutol (EMB) direnci görülmemiştir. Kültür ve/veya diğer bulgular ile TB tanısı konulan ve tedavi takibi yapılan hasta sayısı 49’dur (Tablo 2).

Sonuçlar: Doğrudan gözetimli tedavi sistemine verilen önemle birlikte TB sayılarında azalma görülmüştür. Çok ilaca direnç konusunda ülke geneli verilerle uyumlu sonuçlar alınmakla birlikte, her ilde anti-TB ilaç duyarlılık testlerini yapacak güvenilir laboratuvarların bulunmaması ve duyarlılık testlerini yapan laboratuvarların yöntem farklılığı ile hastaların tedavi uyumlarında yaşanan sorunlar çok ilaca dirençli TB gelişiminde etkili olmaktadır.

Tablo 1. Bölge Referans Laboratuvarı’na gönderilen ilaca dirençli örneklerin dağılımı

Örnek	INH Direnci	RIF Direnci	ETM Direnci	STR Direnci	PZN Direnci	Birden Çok İlaça Direnci TB	Çok İlaça Direnci TB
1	-	-	-	+	-	-	-
2	+	-	-	+	-	+	-
3	+	+	-	-	-	-	+
4	+	-	-	+	-	+	-
5	-	-	-	+	+	+	-
Toplam							
Direnç Oranı	% 13.6	% 4.5	% 0	%18.1	% 4.5	% 13.6	% 4.5

INH: isoniazid, RIF: Rifampicin, ETM: Ethambutol, STR: Streptomycin, PZN: Pirazinamid

Tablo 2. Kahramanmaraş ili’nde takip edilen tüberküloz tanılı hasta sayısı

	Yeni hasta	Önceden tedavi görmüş	Nakil	Toplam
2018 yılı	76	4	1	81
2019 yılı	45	2	2	49

S-25

2017-2019 Yılları Arasında İzole Edilen
Tüberküloz Dışı Mikobakterilerin Dağılımı

Elif ÇİFTÇİ, Aslıhan SÜRÜN, Görkem YAMAN

Özel Düzen Laboratuvarlar Grubu, Tüberküloz
Birimi, İstanbul

Amaç: Tüberküloz Dışı Mikobakteriler (TDM) çevresel olarak yaygın şekilde bulunmakta ve özellikle bağışıklığı baskılanmış bireylerde çeşitli örneklerde enfeksiyon etkeni olarak izole edilebilmektedir. Çalışmamızda son 3 yıllık dönemde Özel Düzen Laboratuvarı, Tüberküloz Birimine mikobakteri kültür istemi ile gönderilen örneklerden izole edilen TDM'ler değerlendirilmeye alınmıştır.

Yöntem: 2017-2018 ve 2019'un ilk 8 aylık döneminde laboratuvarımıza gönderilen klinik örnekler LJ besiyeri ve Bactec MGIT (Becton Dickinson, Amerika) şişelerine ekilmiştir. Üreme saptanan kültürler önce EZN boyama ile değerlendirilmiş, daha sonra MPT64 AG testi (BD MGIT TBC Identification Test, Amerika) ile MTBC/TDM ayrımı yapıldıktan sonra izolatlar MALDI TOF MS (Bruker, Almanya), PCR-RFLP ve gerekli durumlarda Hain Genotype Mycobacterium CM/AS (HAIN Lifescience, Almanya) ile tür düzeyinde tanımlanmıştır.

Bulgular: Belirtilen dönem aralığında laboratuvara gönderilen 7111 adet çeşitli klinik örnekten toplam 352 (%4.9) mikobakteri üreyip, bunların 263'ü (%74,7) *Mycobacterium tuberculosis* kompleks (MTBC) ve 89'u (%25,2) TDM olarak tanımlandı. TDM üreyen örneklerin 49'u (%55) Balgam, 31'i (%35) BAL ve 9'u (%10) akciğer dışı örnekleri kapsamaktaydı. TDM'ler sıklık sırasıyla; 13 (%15) *M. gordonae*, 12 (%13) *M. fortuitum*, 11 (%12) *M. avium*, 10 (%11) *M. abscessus*, 10

(%11) *M. lentiflavum* ve 6 (%7) *M. chelonae* olarak tür düzeyinde tanımlandı. İki izolat MPT64 Ag testi negatif olup TDM olarak değerlendirilmesine rağmen tür düzeyinde tanımlama yapılamadığı için Mycobacterium spp olarak sonuçlandırıldı.

Sonuç: Çalışmamızda laboratuvarımızda %25 gibi yüksek oranda TDM izole edildiği görüldü. Tanımlanan TDM suşları diğer benzer çalışmalar ile karşılaştırıldığında sık görülen türler benzerlik gösterse de; *M. avium* ve *M. lentiflavum* türlerinin laboratuvarımızda daha fazla oranda rastlandığı saptandı. Küresel olarak TDM'lerin enfeksiyona sebep olma sıklığı ve TM'lerin önemi giderek artmakta olsa da TDM'nin gerçek etken olup olmadığının sağlıklı ifade edilebilmesi için birden fazla örnekte üretilmesi önem teşkil etmektedir.

S-26

Study on Antimycobacterial Activities of
Michael-type Addition Products

Gül BAYRAM ABİHA¹, Semra UTKU², Mahmut
ÜLGER³, Gönül ASLAN⁴

¹Department of Medical Services and
Techniques, Vocational School of Health
Services, Mersin University, Mersin,

²Department of Pharmaceutical Chemistry,
Faculty of Pharmacy, Mersin University,
Mersin

³Department of Pharmaceutical Microbiology,
Faculty of Pharmacy, Mersin University,
Mersin

⁴Department of Medical Microbiology, Faculty
of Medicine, Mersin University, Mersin

Aim: β-Methyl-β-nitrostyrenes are known for their various pharmacological activities such as antibacterial, antifungal, antineoplastic, antiseptic, antiplatelet and antitubercular activity. Furthermore, the addition products

with a nitrostyrene moiety have been recognized to have diverse biological activities, especially antimicrobial and anticancer effects. Cysteine is a sulfur-containing amino acid and an important structural and functional component of proteins and enzymes. Thiol group of cysteine is also nucleophilic and thus can undergo addition and substitution reactions. Michael addition is one of the most versatile and practical reaction for the construction carbon-sulfur bonds in organic reactions. Among the Michael acceptor, β -Methyl- β -nitrostyrenes are very attractive, since the nitro moiety is a strong electron-withdrawing group, which can be easily transformed into a SH group belonging to L-cystein under various mild reaction condition. In this study, Michael-type addition products were evaluated for their antimycobacterial activities.

Methods: The antimycobacterial activity study was performed in duplicate using the resazurin microtitre assay (REMA) plate method. *M. tuberculosis* H37Rv was used as the standard strain and acquired from the Refik Saydam National Public Health Agency, National Tuberculosis Reference Laboratory, Ankara, Turkey.

Results: All of the compounds were found to have a significant high activity against *M. tuberculosis* H37Rv strain. In particular, compounds IIa, IIc and IIe (MIC 1.95 μ g / mL) exhibited the highest activity.

Conclusion: Considering the results of our studies and the evaluation of literature survey, novel 2-amino-3-[(2-nitro-1-phenylpropyl)thio]propanoic acid derivatives (IIa- IIg) may be future candidate for new drug effectively antimycobacterial agents. Moving forward to arrive on this step, it will be beneficial in terms of public health and fighting those diseases across the globe.

Acknowledgements: This research was financially supported by Mersin University Scientific Research Funds (Grant nos. 2018-AP2-2782).

S-27

Olgu Sunumu: Akciğer Tüberküloz Tanısı Alan Hastada Eşlik Eden HIV Pozitifliği

Güliz EVİK, İbrahim ÇETİN, Elif ŞAHİN
HORASAN

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik
Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları
Anabilim Dalı, Mersin

Giriş: Tüberküloz (TB) hastalığı; önlenilebilir, tedavi edilebilir, kişi ve toplum sağlığı açısından önemli bir hastalıktır. Etken *Mycobacterium tuberculosis* kompleks basilleri, başta akciğerler olmak üzere tüm organları tutabilir. Ülkemizde HIV/AIDS seyrinde görülen fırsatçı enfeksiyonlar arasında en sık rastlanılardan biri TB'dir. İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu, TB gelişme sıklığını arttırmaktadır. Akciğer TB'ü, HIV pozitif bireylerde yüksek mortalite ve morbititeye neden olabilmekte ve ayrıca hastalığın progresyonunu hızlandırıp AIDS tablosu gelişimine yol açabilmektedir. Anti TB tedavisi ile birlikte anti-retroviral tedavinin kullanılması sırasında ilaç etkileşimleri yönünden çok dikkatli olunmalıdır. Her iki tedavide de çoklu ilaç kullanımı olduğu için hastanın ilaç uyumu azalabilmektedir. Bu çalışmada, HIV pozitifliği olduğu bilinmeden hastaya anti TB tedavisi başlanan ve takibinde HIV pozitif olduğu görülerek anti-retroviral tedavi eklenen olgu sunulmuştur.

Olgu Sunumu: 38 yaşında erkek hasta. Kilo kaybı öksürük balgam ve nefes darlığı şikayeti ile başvurmuş. Öksürük balgam yakınmaları

yaklaşık bir yıl önce başlayan hastanın ve son üç ayda 14 kilo kaybı olmuş. Nefes darlığı şikayeti şiddetlenen hasta dış merkezde göğüs hastalıkları polikliniğine başvurmuş. Çekilen torax BT sonucunda kaviter lezyonlar saptanmış. TB ve Wegener granülmatozu ön tanıları ve İleri tetkik için hastaneye yatırılmıştır.

Hastanın fizik muayenesinde aksiller vücut ısısı 36,9°C, solunum sayısı dakikada 20, kalp tepe atımı dakikada 88 saptandı. Solunum sistemi muayenesinde özellikle sağ orta ve üst zonda bilateral yaygın ince ralleri duyulmuş olup, diğer sistem muayeneleri doğal saptandı. Laboratuvar incelemesinde beyaz küre sayısı 3700/mm³, Nöt: 2700/mm³, hemoglobin 11,6 g/dl, hematokrit %35, alanin transaminaz (ALT) 28 IU/L (0-40), aspartat transaminaz (AST) 43 IU/L (0-40), C-reaktif protein (CRP) 49mg/L (0-5) ve sedimentasyon 65 mm/saat(h) (0-20) bulundu. Periferik kan yaymasında %76 nötrofil, %17 lenfosit ve %8 monosit gözlemlendi. TB ve Wegener granülmatozu ön tanılı hastadan otoimmün markerlar, hepatit markerları ve anti-HIV istemi gönderildi. Akciğer grafisinde sağ AC üst zonda dansite artışı görüldü. Balgamdan gönderilen asidoresistan boyama (ARB) sonucu 3 pozitif saptandı. Mevcut laboratuvar ve klinik bulgularla hastaya kaviter akciğer TB'ü tanısı konularak anti TB tedavisi başlandı. Hasta ile teması olabilecek tüm yakınları tarama amaçlı Verem Savaş Dispanseri'ne yönlendirildi. Yatışının ilk gününden sonra ateşi olmayan hastanın tedavisinin 3. gününde hasta taburcu edildi. Takipleri verem savaş dispanserinden yapılan hastanın bakılan tetkiklerinde anti-HIV pozitif olduğu görüldü. Enfeksiyon hastalıkları polikliniğine başvurması önerildi. Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğine başvuran hastanın anti-HIV doğrulama testi sonucu da pozitif bulundu. CD4⁺ T lenfosit sayısı 54 hücre/mm³, başlangıç plazma HIV-1 RNA düzeyi 368000 olarak saptandı. İlaç etkileşimleri değerlendirilerek

hastaya antiretroviral tedavi ekleniyor. Hasta halen polikliniğimizde takiplidir.

Sonuç: Tüberkülozu olan ya da tüberküloz olduğundan şüphelenilen her hastaya HIV testi ve danışmanlığı önerilmelidir.

S-28

Tüberküloz Laboratuvarlarının Tanı Testlerini Kapsayan DKD Sonuçlarının Analizi; 2018 Yılı İlk Veriler

Hülya ŞİMŞEK, Nilay UÇARMAN, Derya ALTUN, Ahmet ARSLANTÜRK, Selçuk KILIÇ

SB Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı, Ankara

Amaç: Dış kalite değerlendirme (DKD), tarafsız bir kuruluş tarafından laboratuvarın performansının ölçüldüğü bir programdır. Ulusal tüberküloz (TB) kontrol programı kapsamında hizmet veren tüm tanı laboratuvarlarının standartlara uygun, zamanında, doğru ve güvenilir hizmet vermesi için yılda en az bir kez DKD programına katılması öngörülmektedir. Ülkemizde yürütülen Tüberküloz Laboratuvar Sürveyans Ağı (TULSA) çalışmalarına katılımın bir gerekliliği olan ve ücretsiz olarak her yıl yapılan DKD, laboratuvar kalite güvence sisteminin sağlanmasında da önemli bir bileşendir. Bu çalışmanın amacı Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı (UTRL) tarafından 2018 yılında test parametrelerini genişleterek düzenlediği DKD programına katılan laboratuvarların sonuçlarını değerlendirmektir.

Yöntem: DKD için yeterlilik test metodu kullanıldı. UTRL tarafından öncelikle mikroskopi, kültür, tür tayini, moleküler testler, fenotipik birinci ve ikinci seçenek ilaç duyarlılık testleri (İDT) ile genotipik birinci ve

ikinci seçenек İDT olmak üzere 8 parametrede 2018 yılı DKD programı için duyuru yapılarak katılmak isteyenlerin sayısı belirlendi. Her bir parametre için gönderilecek örnekler (beşer adet) hazırlanarak homojenite ve stabilite testleri yapıldı. Örneklerin kontrolleri bittikten sonra laboratuvarların katılmak istedikleri parametreler dikkate alınarak biyogüvenlik kurallarına uygun-üçlü taşıma kapları içerisine konulup belirtilen adreslere gönderildi. Her bir parametre için sonuç bildirim tarihlerine göre sonuçlar toplandı ve değerlendirmeler yapılarak web üzerinden katılım belgeleri yayınlandı. 80 puan ve üzeri alanlar başarılı kabul edildi.

Bulgular: Her bir parametre için katılımcı laboratuvar sayıları; mikroskopi için 111, kültür 85, tür tayini 21, moleküler testler 37, fenotipik birinci ve ikinci seçenек İDT sırasıyla 54 ve 7, genotipik birinci ve ikinci seçenек İDT sırasıyla 11 ve 5 idi. Başarısız (80'in altında puan alanlar) sayılanların sayısı ise; mikroskopi için 3 laboratuvar, kültür, tür tayini ve moleküler testler için 2, fenotipik birinci ve ikinci seçenек İDT ile genotipik birinci seçenек İDT için de 1'er laboratuvar başarısız bulunmuştur. Mikroskopi için EZN boyama yöntemi, kültür için LJ katı besiyeri ile MGIT 960 sisteminin birlikte kullanılması, tür tayini, genotipik birinci ve ikinci seçenек İDT'ler için ters hibridizasyon yöntemi, fenotipik birinci ve ikinci seçenек İDT'ler için MGIT 960 ve moleküler testler için Genexpert en çok kullanılan yöntemler olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç: DKD laboratuvarların standardizasyonunda önemli bir araçtır. Türkiye genelinde kullanılan yöntemlerde hangisinde daha başarılı olduğunu da sergilemektedir. DKD parametrelerinde başarısız bulunan laboratuvarların düzeltici faaliyet almaları sağlanarak ilgili testlerde iyileştirme sağlanmıştır.

S-29

BCG Aşısı Sonrası Gelişen Lenfadenit Vakası

M.Hülya ASLAN¹, Begüm KAYAR²

¹ Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Erzurum

² Çukurova Üniversitesi Tropikal Hastalıklar Araştırma ve Uygulama Merkezi, Adana

Amaç: Dünya'nın bir çok ülkesinde olduğu gibi Türkiye'de de verem aşısı olarak kullanılan BCG, BCG-itis gibi bölgesel ya da BCG-ozis denilen yaygın hastalığa neden olabilmektedir. Aşının uygulandığı yerde süpüratif lezyon ve aşı yerine yakın bölgelerde lenfadenit en sık görülen yan etkilerdendir. Aşıdan sonra lenfadenit gelişmesinde aşının hazırlandığı suş, aşının dozu, bebeğin yaşı ve immünolojik durumunun etkili olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğinde BCG-itis ön tanısı ile incelemeye alınan ve *M.bovis* BCG enfeksiyonu tanısı konulan bir olgunun sunulması amaçlanmıştır.

Yöntem: BCG aşısını takiben sol koltuk altında şişlik şikayetiyle Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğine müracaat eden, 2 aylık kız bebeğin, fizik muayesinde sol axiller bölgesinde 1 cm'lik şişlik tespit edildi. Antibiyotik tedavisi başlandı. Anne baba akraba değildi, ailede tüberküloz hikayesi yoktu. Lenf nodu biopsi örneğinden Ehrlich Ziehl Neelsen (EZN) yöntemiyle boyama ve kültür yapıldı. EZN ile boyamada asidorezistan basil (ARB) negatifti. Kültür için Bactec MGIT (Mycobacterial Growth Indicator Tube) 960 sistemi (Becton Dickinson, ABD) ve Löwenstein-Jensen besiyerine ekimler yapıldı. İnkübasyonun 21. gününde Bactec MGIT sisteminde, 33. gününde Löwenstein-Jensen besiyerinde ARB üredi. İmmünokromatografik kart test (Marka, ülke) ile yapılan tiplendirmede *Mycobacterium tuberculosis*

kompleks olarak belirlendi. BACTEC MGİT 960 sistemiyle yapılan duyarlılık testinde Rifampin, İzoniazid, Streptomisin ve Etambutole duyarlı olduğu belirlendi. Çukurova Üniversitesi Tropikal Hastalıklar Araştırma ve Uygulama Merkezinde yapılan Spoligotiplendirme (Spacer oligonükleotid typing) çalışmasında, *M. bovis* suşu için karakteristik olan DR (direct repeat) lokuslarının varlığı tespit edildi.

Sonuç: İmmün sistemin hücresel komponentinin etkilendiği immün yetmezlik olgularında mikobakterilerin yol açtığı yaygın enfeksiyonlara karşı duyarlılığın arttığı bilinmektedir. Özellikle interlökin 12 veya IFN- γ reseptör defekti olan çocuklarda BCG aşısından sonra gelişen yaygın BCG enfeksiyonları bildirilmiştir. Bu nedenle BCG aşısının ardından gelişen lokal veya yaygın enfeksiyonlarda *M. bovis* BCG etkeni olarak düşünülmeli ve hastalar immün yetmezlik, BCG–itis ve BCG-ozis yönünden araştırılmalıdır.

S-30

Tüberküloz Enfeksiyonu Araştırılan Hastalarda QuantiFERON-TB GOLD Testi İle Tüberkülin Deri Testinin Karşılaştırılması

R.İmge SAY¹, Burak KÜÇÜK¹, Murat ARAL¹

¹Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Onikişubat, Kahramanmaraş

Amaç: Çalışmamızda, latent tüberküloz enfeksiyonu tanısında Tüberkülin deri testi(TDT) ile QuantiFERON-TB Gold Plus(QFT-Plus) testinin tanısal değerini Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesine gelen tüberküloz şüpheli hastaların sonuçları araştırılarak bu iki

testin etkinliğinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Ocak 2018 – Şubat 2019 tarihleri arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesine gelen tüberküloz şüpheli hastaların sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. TDT hastanemizin Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalında yapılmaktadır. QFT-Plus testi ise Hastanemiz Mikrobiyoloji Laboratuvarında enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) yöntemi ile çalışılmaktadır.

Bulgular: Çalışmamıza dahil olan 134 olgunun 43 ünde QFT-Plus testi pozitif,64 ünde ise TDT pozitif olarak bulunmuştur. 43 QFT-Plus pozitif olgunun 26 sında TDT pozitif,17 sinde TDT negatif bulunmuştur.64 TDT pozitif hastanın ise 26 sında QFT-Plus pozitif 38 inde ise QFT-Plus negatif bulunmuştur. Dağılımsal farklılık istatistiksel olarak anlamlı saptandı($\chi^2=4,096$ p=0,043). QFT-Plus ve TDT testleri arasında ise uyum saptanmamıştır(K=0,166).

Sonuç: Latent Tüberküloz enfeksiyonunun araştırılmasında günümüzde halen rutinde kullanılmakta olan TDT'nin bazı dezavantajlarının olduğu göz önünde bulundurulduğunda QFT-Plus testinin maliyetli olmasına karşın rutinde daha sık kullanılmasının hastaların tanı ve tedavilerinin gecikmesini önlemek adına daha faydalı olabileceği düşünülmektedir.

S-31

**Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Mikobakteriyoloji Laboratuvarının İki Ayrı
Dönem Verilerinin Karşılaştırmalı Olarak
Değerlendirilmesi**

Kazım KURT, Tuğrul HOŞBUL, Bekir ÇOKER, Ali
ALBAY

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve
Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı Mikobakteriyoloji Laboratuvarı,
Ankara

Amaç: İki ayrı dönemde toplumun farklı popülasyonlarına hizmet sunmuş olan Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi (GEAH) Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Mikobakteriyoloji Laboratuvarının dönemsel verilerin (Gülhane Askeri Tıp Akademisi ve GEAH dönemi) irdelenmesi ve epidemiyolojik verilerin değerlendirilerek sunulması amaçlanmıştır

Yöntem: Laboratuvarımızda kültür için gelen örneklerle dekontaminasyon homojenizasyon işlemi sonrası katı (Lowenstein-Jensen) ve sıvı (BACTEC™ MGIT™ 960) besiyerlerine ekim ve boyalı preparat istemlerine yönelik olarak Ehrlich-Ziehl-Neelsen (EZN) boyaması yapılmaktadır. Moleküler olarak da GeneXpert® MTB/RIF Ultra (Cepheid, ABD) sistemi ile tanımlama ve rifampisin direnci de araştırılabilmektedir. BACTEC™ MGIT™ 960 sistemi ile *Mycobacterium tuberculosis* için izoniazid (INH), rifampin (RIF), etambutol (EMB) ve streptomisin (SM) duyarlılık testleri çalışılmaktadır. Bahsedilen uygulamalar çerçevesinde 2016 öncesi ve sonrası 4'er yıllık dönemlere ait toplamda 11310 hasta örneğine ait veriler incelenerek çalışmaya dahil edilmiştir.

Bulgular: 2012 yılından itibaren gelen 11310 klinik örneğin 329 (%2,91)'unda katı ve sıvı besiyerlerinde mikobakteri üremesi saptandı. İzolatların 262 (%79,63)'si *M. tuberculosis complex* (MTC), 67 (%20,36)'si tüberküloz dışı mikobakteri (TDM) olarak saptandı. Dönemsel olarak incelendiğinde ilk dönem (2012-2016) toplam 6244 örnekten 208 (%3,33)'ünün kültür pozitif olduğunu, 188 (% 90,38)'nin MTC, 20 (%9,61)'sinin TDM olduğunu saptandı. İkinci dönem verilerine göre 5066 örnekten 121 (%2,38)'nin kültür pozitif; bunlardan 74 (%61,15)'ü MTC, 47 (38,84)'si TDM olarak belirlendi. İlk döneme ait hastaların yaş ortalaması 30,62 iken ikinci dönem yaş ortalaması 49,92 olarak değişiklik gösterdi. MTC antibiyotik direnç oranlarının birinci ve ikinci dönem sırasıyla olmak üzere INH için %23,4 ve %14,2; RIF için %7,9 ve %8,5, EMB için %8,06 ve 12,8; SM için %19,8 ve %10 olarak değiştiğini gözlemledik. Bununla birlikte ilk dönem %2,65 olan çok ilaca dirençli tüberküloz (ÇİD-TB) oranının ikinci dönem %1,35 olarak azaldığını tespit ettik.

Sonuçlar: İki ayrı dönemdeki verileri incelediğimizde kültür pozitiflik oranında azalma gözlemlenirken, kültürlerde izole edilen TDM oranında artış saptadık. İlk dönem hizmet verdiğimiz hasta popülasyonu yaş ortalaması 30,62 iken sonraki dönemde ise yaş ortalaması 49,92 olarak belirlenmiştir. İzolatlardaki ÇİD-TB oranında her iki dönem için de Türkiye verileriyle uyumlu olmakla birlikte ikinci dönem ilk döneme göre azalma gözlemledik. Bu durumun hizmet verdiğimiz hasta popülasyonunun değişimiyle ilgili olduğu kanaatine vardık.

S-32

**Klinik Örneklerden İzole Edilen
Mycobacterium tuberculosis kompleks
izolatlarının Primer Antitüberküloz İlaçlara
Direnç Oranlarının Saptanması**

Kemal BİLGİN, Yeliz TANRIVERDİ ÇAYCI, Demet
GÜR VURAL, Asuman BİRİNCİ

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

Amaç: Tüberküloz önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Antibiyotik direncine sahip olan suşlar bu sorunun önemli bir parçası olarak görülmektedir. Çalışmada, Ocak 2018 – Eylül 2019 tarihleri arasında laboratuvarımızda izole edilen Mycobacterium tuberculosis kompleks izolatlarının antitüberküloz ilaç duyarlılıklarının retrospektif olarak incelenmesi amaçlandı.

Yöntem: Tüberküloz ön tanısı ile gönderilen örnekler dekontaminasyon işleminden sonra Ehrlich-Ziehl-Neelsen yöntemi ile boyanarak, mikroskopik olarak değerlendirildi. Ayrıca Löwenstein-Jensen besiyeri ve BACTEC MGIT 960 (Becton Dickinson, ABD) otomatize kültür sistemine ekimleri yapıldı. Üreme görülen ve istek yapılan izolatlara BACTEC MGIT 960 sistemi ile streptomisin, izoniazid, rifampisin, etambutol duyarlılıkları çalışıldı.

Bulgular: Retrospektif olarak incelenen tarihler arasında 77 M. tuberculosis kompleks izolatı üremesi saptandı ve bunlardan 38'ine antibiyotik duyarlılık testi uygulanabildi. Bunlardan 29 (%76.3)'ünün test edilen tüm antibiyotiklere duyarlı olduğu görüldü. Antibiyotik duyarlılığı çalışılan suşlarda tek ilaca dirençli izolatların 2 (%5.3)'ünde streptomisin, 3 (%8)'ünde izoniazid direnci tespit edilirken, rifampisin ve etambutol için tek ilaç dirençli izolat saptanmadı. İki ilaca dirençli suşlarda; streptomisin ve izoniazid

direnci 1 (%2.6), izoniazid ve rifampisin direnci 1 (%2.6) izolatta saptandı. Üç ilaca dirençli suşta izoniazid, rifampisin ve etambutol direnci 1 (%2.6) izolatta görüldü. Dört ilaca da direnç 1 (%2.6) izolatta tespit edildi.

Sonuç: Tüberküloz tedavisinde kullanılan primer ilaçların zaman içindeki direnç dağılımlarının izlenmesi, bu hastalığın tedavisinde uygulanacak protokollerin düzenlenmesinde ve direnç gelişiminin önlenmesinde katkı sağlayacaktır.

S-33

**Kocaeli Halk Sağlığı Laboratuvarına
Gönderilen Tüberküloz Şüpheli Hastalara Ait
Klinik Örneklerden Elde Edilen Mikroskopi ve
Kültür Sonuçlarının Değerlendirilmesi**

Gülşah MALKOÇOĞLU, Burcu GÜRER GİRAY,
Gözde ÇITIR KASIM, Deniz AKDENİZ

Kocaeli Halk Sağlığı Laboratuvarı

Amaç: Laboratuvarımız düzey II tüberküloz laboratuvarı olarak hizmet vermekte olup Bolu, Düzce ve Kocaeli illerinden gelen numuneler çalışılmaktadır. Bu çalışmada tüberküloz ön tanısıyla laboratuvarımıza gönderilen hasta numunelerinde örnek dağılımının, mikroskopi ve kültür pozitifliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Kocaeli ili ve çevresinden 1 Temmuz 2018 ile 30 Haziran 2019 tarihleri arasındaki Kocaeli Halk Sağlığı Tüberküloz Laboratuvarına gönderilen 3461 numunenin direkt mikroskopi ve kültür sonuçları retrospektif olarak incelendi. Mikobakteri kültürü için, Löwenstein Jensen (LJ) besiyeri kullanıldı. Steril olmayan örnekler NALC-NaOH yöntemi ile dekontamine edilerek, steril vücut sıvıları

ise dekontamine edlmeden konsantrasyon sonrası doğrudan LJ besiyerine ekilerek 35-37°C'de inkübe edildi. Mikroskopik inceleme için Ehrlich Ziehl Neelsen boyama yöntemi kullanıldı. Altı hafta sonunda üreme görülmeyen LJ besiyerleri kültür negatif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Laboratuvara gönderilen 3461 örneğin 54'ü (%1.5) uygunsuz numune olarak reddedilmiştir. Örnek dağılımı çalışılan 3407 örnek için; 3300 (%96) balgam, 43 (%1.2) BAL, 34 (%0.9) idrar, 12 steril vücut sıvısı, 11 pleural mayi, 3 doku biyopsisi, 2 BOS, 1 açıklık mide sıvısı ve 1 apse olarak tespit edilmiştir. Tüberküloz ön tanılı hastalardan alınan tüm örnekler arasında asidorezistan basil pozitifliği oranı %11,3 (385/3407), kültür pozitifliği oranı %8,1 (278/3407) olarak saptanmıştır.

Sonuç: Dünya genelinde Tüberküloz (TB), önde gelen ölüm nedenlerinden biri olarak yeniden ortaya çıkmıştır. Halk sağlığı açısından büyük önem taşıyan TB toplum içerisindeki hızlı yayılımının nedenlerinin anlaşılması ve daha etkili kontrol önlemlerinin geliştirilebilmesi için, yöremiz dahil olmak üzere daha kapsamlı çalışmaların yapılması gerektiği ve aldığımız verilerin bu konuda yapılacak diğer çalışmalara katkıda bulunabileceği kanaatindeyiz.

S-34

Tüberküloz Hastalarında SOCS-1 Gen Polimorfizmlerinin Araştırılması

Leyla ERSOY¹, A. Ata ÖZCİMEN², Mahmut ÜLGER³, Mukadder ÇALIKOĞLU⁴, Gönül ASLAN¹

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

²Mersin Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, Mersin

³Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

⁴Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: İnsan ile beraber evrimini sürdüren Tüberküloz (TB) basili günümüzde halen enfeksiyon kaynaklı ölümler arasında üst sıralarda yer almaktadır. TB enfeksiyonuna karşı immün yanıtta önemli rol oynayan pro-inflamatuar ve anti-inflamatuar sitokinlerin dengede olması hastalığın ilerleyişi açısından önemlidir. Sitokin sinyal süpresör ailesinin bir üyesi olan SOCS-1 proteini TB ile savaşta etkili sitokinlerden biri olan IFN- γ reseptörüne doğrudan bağlanarak IFN- γ ifadesinin azalmasına ve basil yükünün artmasına neden olmaktadır. TB tanısı almış kişiler ve sağlıklı kontrol grubunda, SOCS-1 geni promotör bölgesinde bulunan -1478 CA/del ve ekson2'de bulunan 1335 G/C tek nükleotit polimorfizmleri (SNP)'nin TB'ye yatkınlık ya da dirençle ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda klinik örneğinin kültüründe MTBC izole edilen 90 hasta ve 90 sağlıklı kontrolün tam kan örnekleri çalışmaya dahil edilmiştir. Tam kandan izole edilen DNA'lar önce polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile amplifiye edilmiş ardından Restriksiyon Parça Uzunluk Polimorfizmi (RFLP) yöntemi ile Ddel ve Hpy188III restriksiyon enzimleri kullanılarak kesim reaksiyonu gerçekleştirilmiş. Agaroz jel elektroforezi ile genotipik dağılımları araştırılmıştır ve İstatistiksel olarak p<0,05 değeri anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: RFLP sonrasında -1478 CA/del SNP'si için hasta grubunda %38,9 CA/CA, %52,2 CA/del ve %8,9 del/del genotipi saptandı. Kontrol grubunda ise %36,7 CA/CA, %46,6 CA/del ve %16,7 del/del genotipi tespit edildi

(allel sıklığı [p= 0.327], genotip dağılımı [p=0,291]). Hasta ve kontrol gruplarının her ikisinde de 1335 G/C SNP'si için sadece C/C genotipi tespit edildi.

Sonuç: Sitokin sinyalinin negatif düzenleyicisi olan SOCS-1 gen bölgesinde araştırılan SNP'lerin varlığı ile TB'ye direnç ya da duyarlılık arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Yapılan çalışmaların birçoğu bizim sonucumuzla paralellik göstermekte iken Harada ve ark.'nın astımlı hasta grubuyla yaptıkları çalışmada -1478 CA/del SNP'sinin SOCS-1'in transkripsiyon seviyesini arttırdığı saptanmıştır. Böylece SOCS-1 promotör bölgesindeki -1478 CA/del polimorfizminin astıma olan duyarlılık ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.

S-35

***Mycobacterium tuberculosis* Kompleks Klinik İzolatlarında Amikasin, Moksifloksasin ve Kanamisin İlaç Duyarlılıklarının Araştırılması**

Mahmut ÜLGER¹, Nurbanu KURNAZ², Hamide KAYA², Eyyüp KAYA², Osman Sezer² Gönül ASLAN²

¹Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
Mersin

² Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Tüberküloz dünya çapında en yaygın ölüm nedenlerinden biridir. Çok ilaca dirençli tüberküloz olguları düşük tedavi başarısı, kötü prognoz ve yüksek tedavi maliyetleri ile önemli bir sorundur. Bu çalışmada çok ilaca dirençli ve tüm birinci seçenek antitüberküloz ilaçlara duyarlı klinik izolatlarda ikinci seçenek antitüberküloz ilaçlardan amikasin, moksifloksasin ve kanamisin ilaç duyarlılıklarının tespit edilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Mikobakteriyoloji laboratuvarı kültür koleksiyonundan 19'u birinci seçenek ilaçların tamamına duyarlı, 12'si izoniazid ve rifampisine dirençli olarak saptanmış toplam 31 izolat çalışmaya dahil edildi. İlaç duyarlılıkları REMA (Resazurin Microtiter Assay Plate) yöntemi ile belirlendi. Bu izolatların 2-3 haftalık kolonilerden 1 McFarland yoğunluğunda süspansiyon hazırlanarak 1/20 oranında dilüe edildi. Mikroplak kuyularına OADC ile zenginleştirilmiş 100'er µl Middlebrook 7H9 besiyeri eklendi. İlk kuyulara 100 µl ilaç eklenerek, seri dilüsyonlar yapıldı. Daha sonra dilüe edilen bakteri süspansiyonundan ilgili kuyulara 100'er µl ilave edildi. 7 günlük inkübasyon sonrasında taze hazırlanan resazurin solüsyonundan her kuyuya 30 µl eklendi. 24 saatlik inkübasyon sonrasında duyarlılık sonuçları renk değişimine göre değerlendirildi. Amikasin ve moksifloksasin için kritik konsantrasyon 1 µg/ml, kanamisin için 2,5 µg/ml kabul edildi.

Bulgular: Birinci seçenek ilaçlara duyarlı 19 izolatın hepsi amikasin, moksifloksasin ve kanamisine duyarlı bulundu. Çok ilaca dirençli 12 izolattan; 3 izolat amikasine, 2 izolat moksifloksasine, 4 izolat kanamisine dirençli olarak tespit edilirken bir izolat her üç ilaca da dirençli bulundu. 1 izolat da amikasin ve kanamisine birlikte dirençli olarak tespit edildi.

Sonuç: Tüberküloz tedavi başarısında ilaç direnci önemli bir sorundur. Tedavide etkin bir yol izleyebilmek için direnç profillerinin belirlenmesi gerekir.

S-36

Prevalence of Turkey's Major Spoligotype Families; T1 and TUR and Their Association with Drug Resistance in South of Turkey

Gulfer YAKICI¹, Begum KAYAR^{1,2}, Emel YARAR¹,
Firat KARSLI¹, Ali UCKAYABASI¹, Togrul
NAGIYEV², Fatih KOKSAL^{1,2}

¹Medical Faculty, Microbiology Dept,
Cukurova University, Adana, Turkey

²Tropical Disease Research and Application
Center, Cukurova University, Adana, Turkey

Aim: Tuberculosis (TB) is one of the most important health problems caused by *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTBC). The number of multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) cases has increased in recent years. Definition of *Mycobacterium tuberculosis* complex genotypes by spoligotyping and making correlation between drug resistance patterns can help us to track possible resistant genotypes and manage these patients to prevent the spread of TB. Previous studies done in Turkey showed that the major families of *Mycobacterium tuberculosis* strains were either T1 or TUR, high phylogeographical specificity for Turkey, spoligotypes. In this study, our objective was to investigate prevalence of these major spoligopatterns of MTBC strains isolated from eight different cities of Southern Turkey and their possible association with drug resistance.

Methods: A total of 175 MTBC strains were randomly selected from isolated patients samples collected between 2013-2016 in eight cities from south of Turkey (Adana, Mersin, Osmaniye, Hatay, Gaziantep, Kilis, Kahramanmaraş, Adiyaman). Cultures and drug susceptibility tests (DST) were performed on BACTEC-MGIT 960 at the Tropical Disease Research and Application Center, Adana Regional Tuberculosis Laboratory. Distribution

of MDR and non-MDR strains were 97 and 78 respectively based on phenotypic DST results. DNA was extracted from liquid media culture (MGIT) using acid washed mini-glass beads in Mickle cell disruptor. DNA extracts were analyzed by spoligotyping. SITVITWEB tool was used to determine lineages.

Results: A total of 58 distinct spoligopatterns were identified among 168 interpretable spoligotype profiles. According to spoligotyping method, T1 and TUR families were considered as major groups with 80 (47.6%) and 42 (25%) sample numbers respectively. SIT53 (31.8%, n=51) and SIT41 (41%, n=39) were identified as common groups. Of the analyzed isolates, the most prevalent clades were T1 (44.3%, n=43) and TUR (26.8%, n=26) to MDR-TB; as well T1 (47.4%, n=37) and TUR (20.5%, n=16) to non-MDR-TB. Geographical distribution of these clusters widespread in Adana and Hatay with 36 (21.4%) and 17 (10.1%) for T1 followed by TUR with 20 (11.9%) and 9 (5.4%) strains.

Conclusion: Our results showed that the defined predominant families and genotypes in concordance with the ones which were described in previous studies conducted in different parts of Turkey. The sample numbers should be increased to get more significant correlation rates between clusters and resistance patterns for our region.

S-37

Comparison of Newly Developed BD MAX MDR-TB Panel and DNA Sequencing Method For Molecular Diagnosis And Resistance of *Mycobacterium tuberculosis* complex

Gulfer YAKICI¹, Begum KAYAR^{1,2}, Emel YARAR¹,
Firat KARSLI¹, Ali UCKAYABASI¹, Togrul
NAGIYEV², Fatih KOKSAL^{1,2}

¹Medical Faculty, Microbiology Dept,
Cukurova University, Adana, Turkey

²Tropical Disease Research and Application
Center, Cukurova University, Adana, Turkey

Aim: Tuberculosis (TB) is an infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTBC). It remains one of the major health problems because TB is the ninth leading cause of death worldwide. Therefore rapid and accurate molecular diagnosis of drug resistance can contribute to overcome this problem. In this study, the objective was to compare accuracy and effectiveness of newly developed real time PCR system BD MAX™ MDR-TB panel and DNA sequencing of *rpoB*, *katG* and *inhA* genes among patients which were considered as MDR by using phenotypic DST.

Methods: A total of 100 MDR-TB strains were included in our study. Samples were randomly selected among isolates which phenotypic drug susceptibility tests were performed on BACTEC-MGIT 960 at the, Adana Regional Tuberculosis Laboratory. For sequencing, DNA was extracted from positive cultures (MGIT) by using mechanical extraction method followed by PCR of the *hsp65*, *rpoB*, *katG* and *inhA* genes. On the BD Max system extraction and real-time PCR is performed automatically after addition of isolates into strips. DNA extracts were analyzed for genotypic resistance by MDR-TB panel on the BD Max

system and target sequencing by using ABI prism 310 Genetic Analyzer platform.

Results: We analyzed 100 MDR-TB isolates to compare accuracy and power of the BD MAX™ MDR-TB panel to diagnose MTBC and detect rifampicin and isoniazid resistance to DNA sequencing. According to results of analyzed 100 MDR isolates, the performance of phenotypic and genotypic drug resistance testing methods with MDR-TB kit and DNA sequencing were in concordance. Based on DNA sequencing resistant strains mostly showed the presence of mutation in codon 531 and 315 for *rpoB* and *katG* 315 respectively.

Conclusion: To develop rapid diagnostic methods for tuberculosis especially for drug resistant patients is still an important and challenging problem for TB control programs. In conclusion with this study we try to understand mechanism of resistance and make contribution to help rapid diagnosis and treatment of MDR-TB cases.

S-38

Comparison Between Spoligotyping and Regions of Difference (RD) PCR for Identification of *Mycobacterium bovis* and BCG in Turkey

Mahmoud SHOMAN¹, Begum KAYAR^{1,2}, Gulfer
YAKICI¹, Emel EKER¹, Firat KARSLI¹, Ali
UCKAYABASI¹, Togrul NAGIYEV², Fatih KOKSAL^{1,2}

¹Medical Faculty, Microbiology Dept,
Cukurova University, Adana, Turkey

²Tropical Disease Research and Application
Center, Cukurova University, Adana, Turkey

Aim: BCG is difficult to differentiate from other strains of *M. bovis* and other members of the *M. tuberculosis* complex by

conventional methods. The molecular methods that demonstrate the presence of RD regions, which also play an important role in the evolutionary process, are very important at rapid diagnosis. We aimed to make this distinction by performing multiplex PCR with 6 RD regions taking into account the evolutionary tree of *Mycobacterium tuberculosis* complex. Molecular identification of *M. bovis* strains were performed by spoligotyping and multiplex PCR of 6 regions of difference; RD9, RD12, RD13, RD14, RD4, RD1.

Methods: 100 strains of the *M. tuberculosis* complex, isolated during 2007-2017 in the Region Tuberculosis Laboratory in Adana, were used in this study; 60 strains of *M. bovis*, 20 strains of *M. tuberculosis*, and 20 strains of *M. bovis* BCG. These strains were already identified using biochemical tests. Genomic DNA was obtained by the mickle method. All strains were tested by multiplex PCR based on the presence (+) or absence (-) of six RD regions. Spoligotyping was performed to confirm sublineages.

Results: The molecular identification by multiplex PCR based on the presence or absence of RD regions shows that 60 strains were *M. bovis*, 20 strains belonged to the group *M. tuberculosis*, and 20 strains identified as *M. bovis* BCG. The molecular identification of *M. bovis* by RD has a sensitivity and a specificity of 100%. Spoligotyping tests are ongoing.

Conclusion: The identification by the 6 RD allows accurate and rapid identification of *M. bovis* and BCG strains with low cost.

S-39

Bir Üniversite Hastanesinde Tüberküloz Dışı Mikobakterilerin Yedi Yıllık İzlemi

Nazlı ARSLAN², Müge Hacer ÖZKARATAŞ¹,
Nuran ESEN¹, Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Amaç: Tüberküloz dışı mikobakteriler (TDM) toprakta ve suda yaygın olarak bulunurlar. Geçmişte hastalık etkeni olarak değerlendirilmeyen TDM'lerin, günümüzde bağışıklık sistemini baskılayan hastalık ve tedavilerin artmasına bağlı olarak giderek artan sıklıkta enfeksiyon etkeni olarak izole edildiği görülmektedir. TDM'lerin bazı türlerinin birinci seçenek tüberküloz ilaçlarına doğal dirençli olmaları ve giderek artan sıklıkta hastalık etkeni olarak izole edilmeleri nedeniyle, TDM'lerin doğru ve erken tanısı tedavi başarısı açısından önemlidir. Bu çalışmada, 2012-2019 yılları arasında hastanemiz Mikobakteriyoloji Laboratuvarı'nda TDM saptanmış örneklerden elde edilen sonuçlar retrospektif olarak değerlendirilmiş ve yıllar içindeki değişim incelenmiştir.

Yöntem: Mikobakteriyoloji Laboratuvarı'na gelen örneklerin "Löwenstein-Jensen" (Becton Dickinson, ABD) ve "Mycobacteria Growth Indicator Tube" (MGIT) (Becton Dickinson, ABD) kültür sistemleri kullanılarak kültürü yapılmış ve ARB pozitif üreme saptandığında, MPT64 Antijen arama testi ile *Mycobacterium tuberculosis* kompleks/TDM ayrımı yapılmıştır. TDM enfeksiyonuna yönelik klinik kuşku olması durumunda, TDM olarak tanımlanan

izolatların, tür düzeyinde ayrımı yapılmıştır. Tür tayininde GenoType Mycobacterium CM ve AS (Hain Lifescience, Almanya) test kitleri kullanılmıştır.

Bulgular: 2012-2019 yılları arasında laboratuvara gelen 22.565 örnekten, 1045 (% 4.6) örnekte Mikobakteri üremesi olmuştur. Mikobakteri izole edilen örneklerin 512'sinin (%49) TDM olduğu saptanmıştır. TDM saptanan örneklerin 431 hastaya ait olduğu belirlenmiştir. Bu örneklerin 135'ine tür tanımlaması yapılmıştır. TDM'lerin örneklere ve yıllara göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmektedir. Laboratuvarımıza gelen örneklerden izole edilen TDM türlerinin sıklık sırasına göre dağılımı incelendiğinde; 44 *Mycobacterium fortuitum*, 31 *Mycobacterium abscessus*, 17 *Mycobacterium gordonae*, 14 *Mycobacterium intracellulare*, 8 *Mycobacterium chelonae*, 5 *Mycobacterium szulgai* ve 4 *Mycobacterium kansasii* olduğu, test kiti ile tanımlanamayan 12'sinin ise *Mycobacterium spp.* olarak sonuçlandırıldığı görülmüştür.

Sonuç: TDM saptanan hastalar örnek türüne göre incelendiğinde akciğer örneklerinin çoğunluğu oluşturduğu görülmektedir. Örneklerden en sık izole edilen türler incelendiğinde de hastanemizde hızlı üreyen mikobakterilerin ön planda bulunduğu dikkati çekmektedir. Tedaviye yön vereceği de düşünüldüğünde TDM tür tayininin giderek daha önemli olacağı açıktır.

Tablo 1. TDM'lerin örneklere ve yıllara göre dağılımı

Yıl	Çalışılan Örnekler n	TDM Saptanan Örnekler n	Tür Tanımlaması Yapılan TDM'ler n	Örnek Alım Bölgeleri	
				Akciğer Örnekleri ^a n	Akciğer Dışı Örnekler ^b n
2012	2236	76	5	57	5
2013	2322	202	38	168	1
2014	2366	16	2	13	2
2015	3007	26	10	23	1
2016	2892	60	20	33	23
2017	3209	28	20	23	3
2018	3709	53	22	38	1
2019*	2824	51	18	38	2
Toplam	22565	512	135	393	38

^a Akciğer Örnekleri: balgam, açlık mide sıvısı, bronkoalveolar lavaj ve bronş lavaj, trakeal sekret

^b Akciğer Dışı Örnekler (idrar, kemikiliği, doku, abse, lenfnodu, plevra sıvısı)

* Ocak-Ağustos 2019 (8 ay) verisidir

S-40

Tüberküloz Tanısında Xpert MTB/RIF test Performansının Retrospektif Değerlendirilmesi

Nazlı ARSLAN¹, Emre ÖZKARATAŞ², Müge Hacer ÖZKARATAŞ³, Nuran ESEN³, Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK³

¹Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye.

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Temel İmmünoloji, Bilim Dalı, Adana, Türkiye.

³Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye.

Amaç: Tüberkülozun klinik örnekten hızlı tanısında nükleik asit amplifikasyon testleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada, hastanemizde kullanılan Xpert MTB/RIF testinin yedi yıllık süreçteki performansını değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Laboratuvarımıza Haziran 2012 - Ağustos 2019 tarihleri arasında gelen tüberküloz şüpheli klinik örneklerde Xpert MTB/RIF testinin *Mycobacterium tuberculosis* kompleks (MTBC) tanısındaki performansı mikroskopi ve kültür yöntemleri ile karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. Her üç yöntemin birlikte kullanılmış olduğu 6535 hasta örneğinin (2122 akciğer, 4413 akciğer dışı örnek) sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Örneklerden hazırlanan yayma preparatlar Kinyoun yöntemi ile boyanarak ARB varlığı açısından ışık mikroskopunda değerlendirilmiştir. Hazırlanan örneklerden, katı besiyeri olarak Löwenstein-Jensen (LJ) (Becton Dickinson, ABD) ve sıvı besiyeri olarak "*Mycobacteria Growth Indicator Tube*" (MGIT) kullanılarak (Becton Dickinson, ABD) kültürleri yapılmıştır. Kültürde üreme saptanması durumunda MTBC tanımlaması "TBC Identification Test" (Becton Dickinson, ABD) ile sağlanmıştır. Xpert MTB/RIF testi ise üretici firma önerileri doğrultusunda çalışılmıştır.

Bulgular: MTBC saptanmasında kültür referans yöntem alınarak; Xpert MTB/RIF testinin duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla; tüm örneklerde %74.6 ve %99; akciğer örneklerinde %86.2 ve %98.4; akciğer dışı örneklerde %64.3 ve %99.3 olarak hesaplanmıştır. Mikroskopik inceleme sonuçları ile birlikte değerlendirildiğinde Xpert MTB/RIF testinin duyarlılığı ve özgüllüğü ARB pozitiflerde sırasıyla % 100 ve % 47.6, ARB negatiflerde ise % 67.4 ve % 99.2 olarak saptanmıştır. Örnek bazında Xpert MTB/RIF testinin duyarlılık ve özgüllüğü Tablo 1'de verilmiştir. Tüm örneklerde ve akciğer ile akciğer dışı örneklerde Xpert MTB/RIF testiyle mikroskopik incelemenin duyarlılıkları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$).

Sonuç: Sonuç olarak, Xpert MTB/RIF testinin kolay uygulanabilirliği, iki saat içinde doğrudan klinik örnekten MTBC DNA'sını saptayabilmesi, mikroskopik incelemeye göre duyarlılığının daha yüksek olması göz önünde bulundurulduğunda TB hızlı tanısında yararlı bir yöntem olduğu görülmüştür. Bununla birlikte, test sonuçlarının kültür yöntemleriyle doğrulanmasının daha güvenilir olacağı sonucuna varılmıştır.

Tablo 1. Xpert MTB/RIF Testi Sonuçlarının Kültür Sonuçları İle Karşılaştırılması

	Pozitif MTBC kültürü (n)		Negatif MTBC kültürü (n)		Toplam örnek	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
	Xpert MTB/RIF testi + (DP)	Xpert MTB/RIF testi - (YN)	Xpert MTB/RIF testi + (YP)	Xpert MTB/RIF testi - (DN)			
Tüm Örnekler	138	47	63	6287	6535	74.6	99
Yayma/ARB pozitif örnekler	41	0	11	10	61	100	47.6
Yayma/ARB negatif örnekler	97	47	52	6277	6473	67.4	99.2
Akciğer örnekleri	75	12	33	2002	2122	86.2	98.4
Balgam	31	4	13	634	682	88.6	98
BL	34	7	17	673	731	82.9	97.5
BAL	7	1	0	398	406	87.5	100
AMS	0	0	0	201	201	-	100
TS	3	0	3	96	102	100	96.9
Akciğer dışı örnekler	63	35	30	4285	4413	64.3	99.3
BOS	7	4	2	648	661	63.6	99.7
Doku biyopsisi	11	5	10	836	862	68.7	98.8
Lenf nodu	10	11	2	341	364	47.6	99.4
Plevral biyopsi	1	0	0	29	30	100	100
Abse/aspirasyon materyali	23	1	8	426	458	95.8	98.1
İdrar	4	2	5	295	306	66.7	98.3
Kemik iliği	0	3	0	78	81	0	100
Kan	1	1	0	79	81	50	100
Steril vücut sıvıları	5	8	0	1462	1475	38.5	100
Plevra sıvısı	4	4	0	939	947	50	100
Periton	1	4	0	215	220	20	100
Eklem sıvısı	0	0	0	200	200	-	100
Perikard sıvısı	0	0	0	108	108	-	100
Diğer örnekler	1	0	3	91	95	100	96.8

MTBC: *M.tuberculosis* kompleksi; ARB: Aside dirençli basil; BL: Bronş lavaj; BAL: Bronkoalveolar lavaj sıvısı; AMS: Açlık mide sıvısı; BOS: Beyin omurilik sıvısı;

DP: Doğru pozitif; DN: Doğru negatif; YP: Yanlış pozitif; YN: Yanlış negatif

S-41

Otoimmün Hastalıklarda Interferon Gama Salınım Testi Sonuçlarının Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

Gül AYDIN TIĞLI¹, Nevgün SEPİN ÖZEN¹, Yeşim ÇEKİN¹

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Antalya

Amaç: Aktif tüberküloz gelişiminin önlenmesi için risk altındaki kişilerde latent tüberküloz (LT) enfeksiyonunun saptanması önemlidir. Otoimmün hastalığı olanlar, başta anti TNF ilaçlar olmak üzere kullanılan immün süpresif tedaviler nedeniyle tüberküloz açısından risk grubunda kabul edilmektedir. Bu hasta grubunda LT enfeksiyonu araştırılıp önleyici tedavi alması gerekenlerin seçilmesi amacıyla tüberkülin deri testi yanı sıra güncel ve daha duyarlı bir yöntem olan İnterferon gama salgınım testleri (İGST) de kullanılmaktadır. İGST tüberküloz basiline karşı gelişen hücrel immün yanıtı in vitro saptamak için geliştirilmiş alternatif bir yöntemdir. Çalışmamızda otoimmün hasta grubuna ait İGST sonuçlarının retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya 01-02-2018 ve 31-08-2019 tarihleri arasında hastane otomasyon sisteminde kayıtlı otoimmün hastalık tanısı ile İGST çalışılmış 375 hasta dahil edilmiştir. Örnekler Quantiferon TB Gold PLUS ticari kiti ile üretici firmanın (Qiagen GmbH, Hilden, Almanya) önerileri doğrultusunda çalışılmıştır. Her hasta için teste özgü dört ayrı tüpe (Nil, TB1, TB2, Mitojen) birer mililitre tam kan örneği alınarak 37 °C de 18-24 saat inkübe edilmiş, santrifüj sonrası elde edilen plazma örneklerinde ELISA testi ile IFN- γ miktarları tespit edilmiştir. Tüplerde saptanan IFN- γ yanıtları kit analiz yazılımınca değerlendirilmiştir. Çalışma hastalarına ait epidemiyolojik veriler laboratuvar kayıtlarından elde edilmiştir.

Bulgular ve Sonuç: Çalışma hastalarının sıklıkla gastroenteroloji, nöroloji ve romatoloji bölümlerinden gönderildikleri belirlenmiştir. Araştırma kapsamında 2018 yılında 78'i kadın 85'i erkek hastaya ait 163 örnek çalışılmış 137 (%84,05) negatif, 24 (%14,72) pozitif ve 2 (1,23) belirsiz sonuç verilmiştir. 2019 yılının ilk sekiz ayında çalışılan 125'i kadın 87'si erkek 212 hastaya ait örneklerin ise 188 (%88,68)'i negatif, 21 (%9,9)'i pozitif, 3 (%1,42)'ü belirsiz bulunmuştur. 2018 ve 2019 yılları karşılaştırıldığında laboratuvarımızda giderek artan sayıda otoimmün hastada İGST çalışıldığı görülmektedir. Otoimmün hastalığı olan grupta özellikle anti TNF ilaçlar gibi aktif tüberküloz enfeksiyonu riskini arttıran tedaviler planlandığında yüksek maliyete rağmen İGST çalışılarak LT enfeksiyonunun saptanması hayati önem taşımaktadır.

S-42

Doğal Türevlerine Benzetilerek Geliştirilen Antimikobakteriyel Etkili Peptid Antibiyotikler

Nihan ÜNÜBOL

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD., İstanbul

Amaç: Tüberküloz, dünyada en fazla insan ölümüne yol açan enfeksiyon etkenleri arasında birinci sırayı almaya devam etmektedir. Tüberkülozun önlenmesinde önemli sorunlardan birisi anti-tüberküloz ilaçlara karşı direncin hızla yaygınlaşmasıdır.

Bu nedenle tüberküloz tedavisinde kullanılacak yeni nesil antimikrobiyal ilaçlara gereksinim giderek artmaktadır. Son yıllarda antimikrobiyal peptidler üzerinde yapılan çalışmalar bunların enfeksiyon tedavisinde umut veren moleküller olduğunu göstermiştir. Antimikrobiyal peptidler doğada böceklerden insanlara kadar birçok canlıda bulunan ve doğal bağışıklığın önemli bir unsurudur. Antimikrobiyal peptitlerin mikroorganizmalar üzerinde en bilinen etkisi hücre zarlarına girerek yapılarını bozmasıdır. Bakterilerin hücre zar yapılarını değiştirmeleri çok zor olduğu için bu moleküllere karşı direnç gelişmemektedir. Doğada çok çeşitli antimikrobiyal peptitler bulunmaktadır. Bunların benzerleri yapılarak enfeksiyon tedavisinde kullanılabilir. Bu amaçla, bu peptitleri yapısal ve etkinlik bakımından değerlendirdiğimizde oldukça geniş aktiviteye sahip, yapısı diğerlerine göre daha basit olan insan katelidinin peptidi LL-37 model olarak kullanarak çeşitli peptitler tasarladık, ürettik ve bakteriler üzerindeki etkinliklerini araştırdık.

Yöntem: Çalışmamızda öncelikle LL-37'nin üç boyutlu yapısını, bir protein modelleme programı olan PEP FOLD 3 sunucusu kullanarak inceledik. Benzer yapısal özellik gösterecek moleküller tasarlayıp sentezlediğimiz peptidlerimizin *Mycobacterium tuberculosis* H37Ra suşu üzerinde antimikrobiyal etkinliklerini saptadık. Antimikrobiyal etkinliğini yüksek bulduğumuz peptitlerimizin, insan hücrelerine olası toksisitelerini araştırmak için, hemolitik aktivite ve sitotoksosite çalışmaları yaptık.

Bulgular: Yaptığımız çalışmalar sonucunda LL-37'nin *M. tuberculosis* H37Ra için MİK değeri >512 µg/ml iken tasarladığımız peptitlerin bazılarının MİK değeri 16 µg/ml kadar düşük idi.

Sonuç: Doğadaki örneklerinden esinlenerek geliştirdiğimiz bazı antimikrobiyal peptitlerin *M. tuberculosis* üzerinde önemli bir etkinlik gösterdiği, yapılacak ileri çalışmalar ile tüberküloz tedavisi için yeni ilaç olma konusunda umut verici olabileceği düşünülmüştür.

S-43

Primer Anti-Tüberküloz İlaçlara Dirençli *Mycobacterium tuberculosis* Kompleks İzolatlarında Ethambutol Direnci ile İlişkili *embB* Gen Mutasyonlarının Araştırılması

Nurbanu KURNAZ¹, Seda TEZCAN ÜLGER¹, Gönül ASLAN¹, Fatih KÖKSAL²

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana

Amaç: Tüberküloz (TB) tanı ve tedavilerdeki gelişmelere rağmen dünyanın pek çok yerinde

önemli bir halk sağlığı sorunudur. İmmün sistemi baskılanmış hastaların sayısının artması, yaşlanan nüfus, çok ilaca dirençli suşlar gibi çeşitli faktörler nedeniyle tüm dünyada TB vakaları artmaktadır. Bu çalışmada primer anti-TB ilaçlara dirençli olan *Mycobacterium tuberculosis* kompleks (MTC) izolatlarında ethambutol (EMB) direncine neden olan *embB* geni mutasyonlarının araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'ndan EMB'ye dirençli tespit edilen 23 izolat ve Çukurova Üniversitesi Tropikal Hastalıklar Merkezi Mikobakteri Laboratuvarı'ndan 11 izolat olmak üzere toplam 34 izolat çalışmaya dahil edildi. EMB direncinden sorumlu *embB* bölgelerini hedefleyen spesifik primer dizileri kullanılarak PCR cihazı (Thermal Cycler, Eppendorf Mastercycler, Almanya) ile PCR amplifikasyonu gerçekleştirildi. Reaksiyon ürünlerinin elektroforez işlemi jel görüntüleme sistemi (Vilber Lourmat Marne La Vallée, Fransa) kullanılarak gerçekleştirildi. *embB1* gen bölgesine ait PCR ile elde edilen spesifik diziler, işaretli dideoksinükleotidleri içeren "Bigdye Terminator v3.1 Cycle Sequencing kit" (Applied Biosystems, Foster City, CA, ABD) kullanarak, sense ve antisense zincirlerinin *embB1* primerleri ile "Cycle Sequence" PCR'ı yapıldı. Daha sonra, "ABI PRISM 3130XL Genetic Analyzer" (Applied Biosystems, Foster City, CA, ABD) otomatize DNA dizi analizi cihazında reaksiyon ürünlerinin elektroforez işlemi gerçekleştirildi. Kromatografi şeklinde elde edilen dizi analizi verileri, CLUSTALX, GENEDOC ve MEGA 7.0 çoklu sekans analiz programları ile analiz edildi.

Bulgular: Çalışmada DNA dizi analizi sonucunda, 13 izolatta (%38,2) EMB direncinden sorumlu olabilecek *embB1* gen bölgesi 306. kodonda mutasyon taşıdığı saptandı. Bunlardan 8 izolatın M306V

(ATG→GTG) mutasyonu, 5 izolatın M306I (2'si ATG→ATA, 2'si ATG→ATC ve 1'i ATG→ATT) mutasyonu taşıdığı görüldü.

Sonuç: Çalışmanın sonucu EMB direncinden sorumlu olabilecek *embB1* gen bölgesinde literatür ile uygun bir şekilde 306. kodon gen mutasyonları tespit edildi. Çalışmanın devamında EMB direnci ile ilişkili *embA*, *embB*, *embC*, *embR* ve *ubiA* gen bölgelerinin dizi analizi yapılarak EMB direncinden sorumlu olabilecek gen mutasyonları analiz edilecektir.

S-44

Bir Üniversite Hastanesinden İzole Edilen *Mycobacterium tuberculosis* Kompleks İzolatlarının Moleküler Yöntemler ile Genotiplendirilmesi

Nurcihan BİLTEKİN¹, Mahmut ÜLGER¹, Begüm KAYAR², Gülfer YAKICI², Seda TEZCAN ÜLGER³, Gönül ASLAN³, Nuran DELİALİOĞLU³, Fatih KÖKSAL⁴

¹ Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

² Çukurova Üniversitesi, Tropikal Hastalıklar Araştırma ve Uygulama Merkezi, Adana

³ Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

⁴ Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana

Amaç: Moleküler tiplendirme yöntemleri, suşların dağılımını ve çeşitliliği değerlendirmede; yeni ve tekrar eden enfeksiyonların ayırımında ve enfeksiyonları kontrol etmeye etkili bir şekilde yardımcı olabilen, önemli ve kullanışlı araçlardır. Bu çalışmada bir üniversite hastanesinde tüberkülozlu hastalardan izole edilen *Mycobacterium tuberculosis* kompleks

izolatlarının moleküler yöntemler ile genotiplendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya dahil edilen 103 *M. tuberculosis* kompleksi üyesi klinik izolatın genotiplendirilmesinde Spoligotiplendirme ve MIRU-VNTR yöntemleri kullanıldı. İzolatların DNA'ları MGIT sıvı besiyerinden ekstrakte edildi. Spoligotiplendirme yönteminde 36 bp uzunluğundaki DR bölgelerinin PZR ile amplifikasyonu sonrası, amplikonlar hibridize edildi ve daha sonra ürünler streptavidin alkalin fosfat enzimi ve fosfatlı kemifloresan substratı eklenerek görünür hale getirildi. Elde edilen veriler SpolDB4 veritabanı kullanılarak değerlendirildi. MIRU-VNTR yönteminde ise, her bir izolata özgü 15 MIRU lokusunun VNTR sayısının belirlenmesi için 15 PZR reaksiyonu gerçekleştirildi. PZR sonrası oluşan amplikonlar agaroz jel elektroforezine tabi tutuldu. Bant büyüklüklerine dayanarak, her bir MIRU lokusunda bulunan allel tekrar sayıları belirlenerek miruvntrplus veritabanı yardımı ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 103 izolatın spoligotiplendirme yöntemi ile elde edilen klonal grup dağılımında; bu izolatların 10 spoligotiplendirme kümesi içerisinde yoğunlaştığı tespit edildi. En büyük kümenin 48 izolat ile T ailesi (T1 sublineage) olduğu, ikinci sırada Haarlem ailesinin 16 izolat içerdiği, bunları sırasıyla TUR (n=13), S (n=10), Beijing (n=4), LAM (n=4), Bovis (n=3), NEW-1 (n=3), Delhi/CAS (n=1), H37Rv (n=1) ailelerinin takip ettiği görüldü. MIRU-VNTR yöntemi ile elde edilen sonuçların spoligotiplendirme sonuçları ile uyumlu olduğu görüldü. MIRU-VNTR yöntemi sonuçlarına göre T ailesinin, T1 (n=47) ve T4 (n=1) olmak üzere iki alt aileye ayrıldığı belirlendi. Beijing izolatlarının elde edildiği hastaların ikisinin yabancı uyruklu, ikisinin ise Türk vatandaşı olduğu belirlendi.

Sonuç: Çalışmamız sonucunda, bölgemizdeki diğer çalışma sonuçlarına benzer şekilde, T ailesinin en sık görülen aile olduğu, ilimizde daha önce bulunmayan Beijing ailesinin varlığı ise bu çalışma ile ilk defa belirlendi. *M. tuberculosis* izolatlarının genotiplendirilmesinde ve sürveyansında her iki yöntemin birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir.

S-45

Tüberküloz Tanısında Moleküler Yöntemlerin

Yeri: Cepheid Xpert MTB/RIF® ve BD MAX MDR-TB® Sistemlerinin Performans Karşılaştırılması

Pınar SAĞIROĞLU, Mustafa Altay ATALAY,
Ayşe Nedret KOÇ, Fatma Filiz TEKİNŞEN,
Hüseyin KILIÇ

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Amaç: Tüberküloz (Tbc) günümüzde önemini yitirmeyen en önemli küresel sağlık problemlerinden biridir. Tbc tanısında kullanılan yöntemlerin istenilen hıza ve duyarlılığı ulaşamaması moleküler yöntemlerin geliştirilmesine neden olmuştur. Bu çalışmada Tbc tanısında Cepheid GeneXpert® MTB/RIF ve BD MAX MDR-TB® RT-PCR sistemlerinin performanslarının konvansiyonel yöntemlerle ve birbirleriyle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Ocak 2015-Temmuz 2019 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikobakteriyoloji laboratuvarına gönderilen 2438 klinik örnek ve 14 pozitif kontrol kökeni çalışmaya dahil edilmiştir. Bu örneklerin 2267 tanesi Cepheid sistemiyle, 231 tanesi BD MAX sistemiyle ve 45 tanesi de her iki sistemle birden değerlendirilmiştir. BACTEC MGIT 960 Kültür sistemi Tbc tanısında altın standart olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: MGIT sistemi ile örneklerin 53'ünde (48 Mycobacterium tuberculosis complex (MTBC), 5 Tuberküloz dışı Mycobacterium (TDM) üreme saptanmış ve 2384'ünde üreme saptanmamıştır. RT-PCR sistemleriyle 50 örnekteki TB varlığı doğru olarak saptanmışken, 24 örnekte RT-PCR sistemleri ile yanlış pozitif sonuç elde edilmiştir. 14 pozitif kontrol kökeninin (3 TDM, 11 MTBC) tamamı her iki sistem ile doğru olarak saptanmıştır. Her iki sistemde birden çalışılan 31 klinik örnekte BD MAX sistemi ile 5 yalancı pozitif sonuç (3 düşük pozitif) ve Cepheid sistemi ile 3 yalancı pozitif (1 düşük pozitif) sonuç elde edilmiştir. 11 MTBC pozitif kontrol kökeninin rifampisin duyarlılık test sonuçları her iki sistem ile ve 11 kökenin tamamının izoniazid duyarlılık sonucu BD MAX sistemi ile doğru olarak saptanmıştır. Cepheid GeneXpert® MTB/RIF ve BD MAX MDR-TB® sistemlerinin sırasıyla duyarlılığı %96.49 ve %92, özgüllüğü %99.09 ve %97.08, pozitif prediktif değeri %73.3 ve %79.3, negatif prediktif değeri %99.9 ve %99 ve doğruluğu %99 ve %96.5 olarak saptanmıştır.

Sonuç: Cepheid GeneXpert® MTB/RIF sisteminin klinik örneklerdeki performansı BD MAX MDR-TB® sistemine göre daha yüksek olarak saptanmıştır. Buna karşın BD MAX MDR-TB sisteminin rifampisin direncinin yanında izoniazid direncini de güvenilir şekilde saptayabilen olması önemli bir avantajdır.

S-46

5 Yıllık İzlemede Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikobakteri Laboratuvarı Sonuçları

Pınar SAĞIROĞLU, Ayşe Nedret KOÇ, Mustafa Altay ATALAY, Mustafa ÖZCAN, Hüseyin KILIÇ

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Amaç: Tuberküloz (Tbc) günümüzde önemini yitirmeyen küresel bir sağlık problemidir. Tbc ile mücadelenin en önemli basamaklarından biri erken ve doğru tanıdır. Mikobakteriyoloji laboratuvarlarındaki sonuçların güncel olarak takibi, üretilen mikobakterilerin doğru olarak tanımlanması ve direnç paternlerinin belirlenmesi etkin Tbc tedavisine hem bölgesel hem ulusal anlamda ciddi katkı sağlayacaktır. Bu çalışmada son 5 yılda mikobakteriyoloji laboratuvarımızda elde edilen sonuçlar ve kullanılan yöntemlerin performansları değerlendirilmiştir.

Yöntem: Ocak 2015-Temmuz 2019 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikobakteriyoloji laboratuvarına gönderilen 15214 örneğin tamamında Erlich-Ziehl-Neelsen (EZN) boyama, 14614'ünde BACTEC MGIT 960 Kültür sistemiyle ve 2435'inde ise RT-PCR yöntemiyle mikobakteri varlığı araştırılmıştır. BACTEC MGIT 960 Kültür sistemi Tbc tanısında altın standart olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Tbc ön tanısıyla laboratuvarımıza gönderilen 111 kadın ve 135 erkek hastanın örneklerinden toplam 246 ayrı mikobakteri üremesi saptanmıştır. Bu hastaların 145'i ayaktan, 63'ü yatarak ve 18'ide yoğun bakımlarda takip edilmiştir. Hastaların yaş dağılımı incelendiğinde ortalama yaşın 51 olduğu ve 24 hastanın çocuk olduğu saptanmıştır. Bu hastaların 199 'unda Mycobacterium tuberculosis kompleks (MTC) ve 47 'sinde M. tuberculosis dışı mikobakteri (TDM) tanımlanmıştır. MTC kökenlerinin %54.2 'si (n = 108), TDM'lerin ise %74.4 (n=35) solunum yolu örneklerinden izole edilmiştir. MGIT sistemi ile ortalama izolasyon süresi MTC için 22.32 gün TDM için 23.21 gündür. MTC saptanan 199 kökenin 168'nin 1.basamak ilaçların tamamına hassas olduğu, 23'ünün tek bir ilaca, 6'sının iki ilaca ve 2'sininde 3 ilaca birden dirençli olduğu saptanmıştır. Tüm

kökenler içinde izoniazid direnci %7.5, rifampisin direnci %2, streptomisin direnci %5 ve etambutol direnci %5.5 olarak saptanmıştır. MGIT sistemiyle kıyaslandığında EZN ve RT-PCR ticari sistemlerinin sırasıyla duyarlılığı %39.4 ve %93.8, özgüllüğü %98,6 ve 99,1 pozitif prediktif değeri %26.3 ve %76.2, negatif prediktif değeri %97,7 ve %99.8 olarak hesaplanmıştır.

Sonuç: Tbc tanısında moleküler testler umut vadeci olsada tanıda kullanılacak tüm yöntemlerin sonuçları kültür sonuçları ile doğrulanmalıdır.

S-47

Olgu sunumu: Pott absesi

Zulal AŞÇI TORAMAN¹, Ferhat GENÇ¹, Murat TÜRKEN¹, Sait ÖZTÜRK², Ayhan AKBULUT³

¹Tıbbi Mikrobiyoloji AD. Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Elazığ

²Beyin Cerrahisi AD. Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Elazığ

³Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Elazığ

Tüberküloz başlıca akciğer ve plevrayı tutmakla birlikte vücuttaki her organı etkileyebilen bir hastalıktır. Dünyada tüberküloz mortalite oranı her yıl %3 oranında, tüberküloz insidansı her yıl %2 oranında azalmaktadır. Ülkemizde ise yürütülen düzenli hasta takibiyle tüberküloz hasta sayısı her yıl yaklaşık %6-7 oranında azalmaktadır. Sağlık Bakanlığı'nın Türkiye Verem Savaş 2017 Raporu verilerine göre 2015 yılında 12.772 olgu tüberküloz tanısı almıştır.

38 yaşında erkek hasta 17.01.2019 tarihinde uzun süredir devam edip son zamanlarda artan bel ağrısı, kilo kaybı, üşüme titreme nedeniyle beyin cerrahi polikliniğine başvurdu.

Hastanın yapılan BT incelemesinde; T10-11 seviyesinde intervertebral disk ve vertebra korpuslarını tutan, abse formasyonu ile uyumlu mayi lokulasyonu izlendi. Tüberküloz spondilodiskit-Pott Hastalığı ön tanısıyla beyin cerrahi kliniğine yatışı yapıldı. Hastaya 19.01.2019 tarihinde klinik doğrultusunda total laminektomi ve apse drenajı operasyonu yapıldı. Operasyon sonrası yatışı devam eden hasta 13.02.2019 tarihinde Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği'ne antitüberküloz tedavisinin düzenlenmesi amacıyla devredildi. Hastaya izoniazid, prezinamid, streptomisin ve rifampisin tedavisi başlandı. 03.04.2019 tarihinde taburcu olan hasta mevcut tedavinin ikinci ayından sonra tedaviye izoniazid ve rifampisinle devam edildi. Hastanın antitüberküloz tedavisi 1 yıla tamamlanacak şekilde poliklinik kontrolleriyle devam etmektedir.

S-48

Mycobacterium tuberculosis kompleks Tanısında Xpert MTB/RIF Ultra Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Rabia CAN SARINOĞLU, Nurcan DUMAN, Burak AKSU, Ayşegül KARAHASAN

Marmara Üniversitesi İstanbul Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Amaç: Tüberküloz (TB), 21. yüzyılda küresel bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Xpert MTB/RIF, klinik örneklerden *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) tanısı ve Rifampisin (RIF) direncini otomatize, gerçek zamanlı PCR yöntemi ile iki saat içinde saptayabilen bir hızlı tanı testidir. Xpert MTB/RIF Ultra ise bu kitin, TB ve RIF direncinin saptanmasında duyarlılık ve özgüllüğü artırılmış yeni versiyonudur. Xpert MTB/RIF'in saptama limiti (LOD) 131 cfu/mL iken yeni versiyonunda 11.8 cfu/mL'ye inmesiyle çok daha az sayıdaki basilin

saptanmasını ifade eden “trace” kategorisi tanımlanmıştır. Çalışmamızda Aralık 2018 itibarıyla laboratuvarımızda çalışmaya başlanan Xpert MTB/RIF Ultra sonuçlarının değerlendirilmesi ve yeni bir kavram olan “trace” pozitifliklerinin tartışılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamızda 18 Aralık 2018 – 31 Mayıs 2019 tarihlerinde moleküler laboratuvarımıza tüberküloz ön tanısıyla gelen, kültür ile birlikte MTB PCR istemi olan 515 hastaya ait 675 klinik örneğin sonuçları değerlendirilmiştir. Klinik örneklerde kültür (LJ ve MGIT 960 otomatize kültür sistemi-BD) ve eş zamanlı olarak MTB/RIF Direnci PCR testi Xpert MTB/RIF Ultra (Cepheid, Sunnyvale, Kaliforniya) kiti ile GeneXpert sisteminde üretici firmanın önerilerine göre çalışılmış, sonuçlar retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen klinik örneklerin %83.9’unu solunum örnekleri (BAL, ETA, DTA ve AMS), %16.1’ini ekstrapulmoner örnekler (BOS ve idrar) oluşturmaktadırlar. Hastaların 217’si (%42.1) kadın, 298’i (%57.9) erkek idi. Toplam 675 örnekten, 25 hastaya ait 28 (%4.1) klinik örnekte Xpert MTB/RIF Ultra kiti ile pozitiflik saptanmıştır. Pozitif sonuçların semikantitasyonu ve kültür sonuçları ile karşılaştırılması Tablo’da gösterilmiştir.

Sonuç: Xpert MTB/RIF Ultra kiti ile pozitiflik saptanan 28 örneğin 11’inde (%39.3) kültür sonucu negatifti. Trace pozitifliği olan altı hastadan üçü; bronkoskopi ünitesinden çevresel kontaminasyon olarak değerlendirilmiş, tedavi başlanmamıştır. Diğer ikisi; tüberküloz tanısı ile tedavi almış, tedavi sonrası MTB PCR istemi olan hastalardır. Son hastada ise Xpert MTB/RIF Ultra kiti ile “trace” pozitiflik saptanmış, eş zamanlı kültürü kalitesiz örnek olduğundan reddedilmiş, 21 gün sonra yapılan MTB PCR ve kültürde pozitiflik saptanmış olup hastaya tedavi

başlanmıştır. Xpert MTB/RIF’den Xpert MTB/RIF Ultra’ya geçilmesiyle duyarlılık artmış, ancak saptama sınırının düşmesi, özgüllüğün azalmasına sebep olmuştur. Çevresel kontaminasyon, tedavi sonrası ölü basillerin saptanabilmesi gibi nedenlerle Xpert MTB/RIF Ultra sonuçları, özellikle “trace” pozitiflikleri, hastanın kliniği, radyolojik bulguları ve kültür sonuçları ile birlikte değerlendirilmelidir.

Tablo: Xpert MTB/RIF Ultra kiti ile pozitiflik saptanan klinik örneklerin kültür sonuçları

MTB PCR Sonucu	Kültür Sonucu		Toplam
	Pozitif	Negatif	
Trace	1	5	6
Very Low	1	3	4
Low	11	3	14
Medium	0	0	0
High	4	0	4
Toplam	17	11	28

S-49

Ekstrapulmoner Klinik Örneklerde *Mycobacterium tuberculosis* Kompleks Tanısında Fluorotype MTB ve GeneXpert MTB/RIF Testlerinin Değerlendirilmesi

Rabia Can SARINOĞLU, Nazmiye ÜNLÜ, Burak AKSU, Ayşegül KARAHASAN

Marmara Üniversitesi İstanbul Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Amaç: Tüberküloz, sıklıkla akciğeri tutmakla birlikte tüm doku ve organları etkileyebilen bir enfeksiyon hastalığıdır. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü’nün 2018 yılı raporuna göre; 2016 yılında verem savaş dispanseri kayıtlarına giren 12.417 tüberküloz hastasının %61.3’ü (7.616) akciğer , %33.6’sı (4.169) ekstrapulmoner ve %5.1’i (632) hem akciğer hem de ekstrapulmoner tutulum göstermiştir. Ekstrapulmoner organ tutulumu azımsanmayacak bir orana sahiptir. Bu

çalışmada, hastanemiz tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarına *Mycobacterium tuberculosis* kompleks (MTBC)moleküler tanısı için gönderilen ekstrapulmoner örneklerde Fluorotype MTB ve GeneXpert MTB/RIF test sonuçlarının kültür ve mikroskopi sonuçları ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: 1 Ocak 2018- 17 Aralık 2018 tarihlerinde Marmara Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına MTBCtanısı için gönderilen 535 klinik örnekte; ARB mikroskopisi (Kinyoun boyama), kültür (LJ ve BACTEC MGIT 960 otomatize kültür sistemi-BD) ve PCR testleri çalışıldı, sonuçlar retrospektif olarak değerlendirildi. Moleküler tanıda, klinik örneklerde MTBC DNA'sı gerçek zamanlı PCR yöntemi ile araştırıldı, BOS ve idrar örneklerinde GeneXpert MTB/RIF (Cepheid, Sunnyvale, Kaliforniya) ; BOS, idrar dışı ekstrapulmoner örneklerde (steril vücut sıvısı, doku, abse, kemik iliği) Fluorotype MTB (HAIN Lifesciences) kitleri üretici firmanın önerilerine göre çalışıldı.

Bulgular: Sonuçları bulunan toplam 467 örnek çalışmaya dahil edildi. 33 (%7) idrar, 64 (%13.7) BOS örneği GeneXpert MTB/RIF kiti ile; 276 (%59.1) steril vücut sıvısı, 38 (%8.2) doku, 50 (%10.7) abse, 6 (%1.3) kemik iliği örneği Fluorotype MTB kiti ile çalışıldı. 17 (%4.1) örnekte PCR pozitifliği saptandı. Pozitiflik saptanan örneklerin 4'ü (%23.5) abse, 6'sı (%35.3) doku, 5'i (%29.4) steril vücut sıvısı, 2'si (%11.8) BOS örneği idi. PCR çalışılan örneklerin kültür ve ARB sonuçları tabloda gösterilmiştir.

Sonuç: Kültürde üreme olan 14 örneğin 11'inde PCR pozitifliği saptanmıştır. Bununla beraber kültürde üremediği halde PCR pozitifliği olan 5 örnek mevcuttur. Bu örneklerden bir tanesi yalancı pozitiflik olarak değerlendirilmiş ve anti-tüberküloz tedavi başlanmamıştır. Diğer 4 hastadan 1'i anti-

tüberküloz tedavisi altında olan hasta iken; 3'ünün PCR pozitifliği, klinik ve diğer laboratuvar bulguları ile desteklenmiş ve tedavi başlanmıştır. Bu bilgiler ışığında altın standart yöntem olan kültürde üreme olmasa da klinik bulguları olan hastalarda PCR pozitifliğinin tüberküloz tanısında kritik olduğu göz ardı edilmemelidir.

Tablo. PCR çalışılan örneklerin kültür ve ARB sonuçları

PCR		Kültür		ARB	
		Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif
Fluorotype MTB	Pozitif	10	4	4	10
	Negatif	3	353	0	356
GeneXpert MTB/RIF	Pozitif	1	1	0	2
	Negatif	0	95	0	95

S-50

Solunum Yolu Örneklerinden İzole Edilen Tüberküloz Dışı Mikobakterilerin PZR-RFLP Yöntemi ile Tanımlanması

¹Şerihan Kübra EMİKOĞLU, ¹Gülnur TARHAN, ²İsmail CEYHAN, ³Tanıl KOCAGÖZ

¹Adıyaman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adıyaman

²Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Balıkesir

³Acıbadem Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Mikobakterilerin hızlı ve doğru tanımlanması hastalığın tedavisi için önemlidir. Tanımlamada kullanılan konvansiyonel yöntemler uzun zaman alması, tartışmalı sonuçları ve mevcut olan 170 üzerindeki türü tanımlamadaki sınırlılıklarıyla günümüzde yerini moleküler yöntemlere

birakmıştır. Bu çalışmada Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve çeşitli merkezlerden gönüllülük esasına dayalı olarak gönderilen solunum yolu örneklerinden(balgam) izole edilen 34 adet TDM izolatının ve 14 adet referans suşunPZR-RFLP ile tür düzeyinde tanımlanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamızda PZR-RFLP (PolymeraseChainReaction-Restriction Fragment Length Polymorphism) yöntemi kullanılmıştır. Laboratuvarımıza gelen izolatların LJ besiyerlerine ekimi yapılarak üremeleri sağlanmıştır. Üreyen kültürlerden alınan örnekler hsp65 gen bölgesi esas alınarak PZR ile amplifiye edilmiştir. Amplifikasyon sonrası PZR ürünleri BstEII ve HaEIII enzimleri ile bir gece bekletildikten sonra referans algoritmalar ile koloni morfolojisi ve enzim kesim paternlerine göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda kullanılan 34izolattanTDM'lerin tür dağılımı;%23,52(8/34) *M. intracellulare*,%17,64 (6/34)*M.gordonae*, % 17,64(6/34) *M.abscessus*, %17,64 (6/34) *M.simiae*, %5,88 (2/34)*M.lentiflavum*,%2,94 (1/34) *M.kansasii*, %2,94(1/34) *M.scrofulaceum* olarak belirlendi. Örneklerden 4 tanesi (4/34- %11,76) değerlendirilememiştir.

Sonuç: Çalışmamızda kullanılan mikobakteri izolatlarından en yaygın olarak saptanan türlerin *M.intracellulare*, *M.abscessus* ve *M.simiae* olduğu tespit edilmiştir.Bu çalışmayla PZR-RFLP yönteminin mikobakterilerin tür düzeyinde değerlendirmelerinde faydalı bir yöntem olduğu, ancak özellikle görüntüleme işlemlerindeki standardizasyonun doğru türü belirlemede oldukça önemli olduğu saptanmıştır.Diğer bir dezavantaj ise bu yöntemde kompüterize değerlendirme

sistemlerine ihtiyaç olmasıdır.Testin uygulanmasında kritik önem taşıyan noktalar enzim kesim sonrası görüntüleme, uygun belirteç ve algoritmayla değerlendirilmesidir.

S-51

Sığırlardan İzole Edilen *Mycobacterium bovis* İzolatlarının MIRU-VNTR Analizi ile Tiplendirilmesi

Yasin GÜLCÜ¹, Hasan Hüseyin HADİMLİ²

¹Konya Veteriner Kontrol Enstitüsü , 42090, Meram, Konya, TÜRKİYE

²Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji A.B.D., 42075, Selçuklu, Konya, TÜRKİYE

Amaç: Bu çalışmada, Konya'daki kesimhanelerden alınan ve Konya Veteriner Kontrol Enstitüsüne gönderilen tüberküloz şüpheli 81 sığira ait 33 granülom ve 65 lenf düğümünden klasik metotlarla izole edilen ve moleküler metotlar ile tanımlanan 70 izolatın (57 *Mycobacterium bovis* ve 13 *M. bovis* subsp. *caprae*) Mycobacterial Interspersed Repetitive Unit-Variable Number of Tandem Repeats (MIRU-VNTR) analizi ile genotiplendirilmesi sonucu moleküler epidemiyolojik özellikleri belirlendi.

Yöntem: *M. bovis* izolatlarında, 12 MIRU lokusunun VNTR sayıları 12 farklı primer çifti kullanılarak PZR amplifikasyonu ile elde edilen bant büyüklüklerine göre 12 lokus MIRU-VNTR tiplene sonucunda, her bir MIRU lokusunda bulunan tekrar dizi sayısı belirlendi.

Bulgular: Yetmiş *M. bovis* izolatının, 12 lokus MIRU-VNTR yöntemi ile yapılan genotiplendirilmesinde; MIRU2, MIRU4, MIRU20, MIRU23, MIRU24, MIRU27 ve MIRU39 lokuslarındaki tekrar sayılarının suşlar arasında farklılık göstermediği, MIRU10, MIRU16, MIRU26, MIRU31 ve MIRU40

lokuslarındaki tekrar sayılarının ise suşlar arasında farklılık gösterdiği ve bu lokusların yüksek ayırım gücüne sahip olduğu (0,25sh) ortaya kondu (MIRU-VNTRPlus, www.miru-vntrplus.org). İzolat sayısı 1-14 arasında değişen 29 altgrup oluştuğu, bunlardan 16. altgrupun 14 üyeye en büyük gen grubunu oluşturduğu, bunu sekiz üyeye sahip 18. altgrupun takip ettiği, daha sonra sırasıyla 17. altgrupun beş, birinci altgrupun dört, üçüncü altgrupun üç, sekizinci altgrupun iki ve 14. altgrupun tek üyeye sahip olduğu görüldü.

Sonuç: Elde edilen sonuçlar, diğer ülkeler ve coğrafi bölgeler ile karşılaştırıldığında, MIRU lokuslarındaki ayırım güçlerinde farklılıklar olduğu belirlendi.

S-52

Tüberküloz Dışı Mikobakteri- *Mycobacterium intracellulare*: Üç Olgu

Nurbanu KURNAZ¹, Yusuf GÖRGÜLÜ¹, Ahmet ARSLANTÜRK², Mukadder ÇALIKOĞLU³, Gönül ASLAN¹

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

²Ankara Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları ve Biyolojik ürünler Daire Başkanlığı, Ankara

³Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Tüberküloz dışı mikobakteriler (TDM) progresyonla seyreden akciğer hastalıklarında önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Fırsatçı patojen olarak kabul edilen bu organizmalar pulmoner enfeksiyonlar, cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları, kas-iskelet sistemi enfeksiyonları, katater enfeksiyonları ve lenfadenit ile ilişkilidirler. TDM'lerin neden olduğu pulmoner enfeksiyonların son otuz yılda insidansı artmaktadır. Bu

enfeksiyonlarda *Mycobacterium intracellulare* en sık izole edilen patojenlerden biridir. Bu çalışmada, balgam kültürlerinde *M. intracellulare* üreyen üç olgunun sunulması amaçlandı.

Yöntem: Balgam örnekleri homojenizasyon ve dekontaminasyon işleminden sonra Lowenstein-Jensen besiyerine ve sıvı otomatize kültür sistemine (BACTEC MGIT 960) ekildi. Aynı çökeltiden yayma hazırlanarak Ehrlich-Ziehl-Neelsen boyama yöntemi ile aside dirençli basil (ARB) varlığı araştırıldı. Üreme tespit edilen kültürlerde *M. tuberculosis* kompleks (MTC) - TDM ayrımı, paranitrobenzoik asit testi ve immunokromatografik yöntem olan MTC'ye ait MPT64 antijenini saptayan "TBC Identification Test" (Becton Dickinson, USA) kullanılarak yapıldı. TDM olduğu belirlenen izolatlar klinik anlamlılığı açısından değerlendirildi. Mikobakteri tür tayini hibridizasyon temeline dayanan GenoType Mycobacterium CM/AS (Hain Lifescience, Almanya) ticari kiti kullanılarak üretici firmanın talimatlarına uygun olarak gerçekleştirildi. Sonuçlar oluşan bantlara göre yorumlanarak TDM türleri tayin edildi.

Bulgular:

Olgu 1: 70 yaşındaki erkek olgu masif hemoptizi, iki yıldır devam eden; ateş, öksürük, balgam ve kilo kaybı şikayeti ile başvurdu. KOAH nedeniyle tedavi alan olgunun TB geçirme ve temas öyküsü yoktu. Posteroanterior (PA) akciğer grafisinde bilateral üst zonda belirgin olmak üzere tüm zonlarda yaygın retikülonoduler dansite artışı mevcuttu. Balgam yaymasında ARB pozitif.

Olgu 2: 42 yaşındaki erkek olgu kilo kaybı, halsizlik ve balgam şikayeti ile başvurdu. İki yıl önce TB geçirme öyküsü olan olgunun PA akciğer grafisinde sağ akciğer üst zonda lateralde kalın cidarlı kaviter imaj mevcuttu.

Balgam yaymalarında ARB pozitif. Olguya nüks akciğer TB'si ile tedavi başlandı.

Olgu 3: 83yaşındakierkek olgu öksürük ve balgam şikayeti ile başvurdu. Elli yıl önce TB geçirme öyküsü olan olguya sol lobektomi yapılmış. KOAH nedeniyle tedavi alan olgunun PA akciğer grafisinde sağ akciğerde alt zondan başlayıp mediale uzanım gösteren non homojen dansite artışı mevcuttu. Balgam yaymalarında ARB negatifti.

Her üç olgunun balgam kültürlerinde *M. intracelulare* üremesi üzerine klaritromisin, rifampisin ve ethambutol tedavisine başlandı. Olgu 1'de tedavinin ikinci ayından itibaren balgam yayma ve kültürler negatifleşti ve şikayetlerinde gerileme görüldü. Olgu 2 'de tedavinin birinci ayından itibaren öksürük ve balgam şikayetlerinde azalma ve kilo alımı mevcuttu. Balgam yayma ve kültürleri tedavinin ikinci ayında negatif tespit edildi. Olgu 3'ün balgam kültürü tedavinin ikinci ayında negatifleşti ancak şikayetleri tedavinin altıncı ayında azalmaya başladı.

Sonuç: Kronik akciğer hastalığı olan olgularda TB yanı sıra TDM enfeksiyonları da düşünülmemelidir. TDM'lerin tanısında kültür yöntemi ve tür tayini uygun tedavinin yapılabilmesi için önemlidir.

S-53

Adıyaman İlinde Sığır Tüberkülozu Şüphesi Olan Sığırlarda *Mycobacterium bovis* Varlığının Araştırılması ve Epidemiyolojik Tiplendirilmesi

¹Halil CİNOĞLU, ¹Gülnur TARHAN, ¹Funda ŞAHİN, ²BegümKAYAR

¹Adıyaman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adıyaman
²Çukurova Üniversitesi Tropikal Hastalıklar Araştırma ve Uygulama Merkezi, Adana

Amaç: *Mycobacterium bovis*, sığır tüberkülozu etkeni olup, *M. tuberculosis*'e göre daha geniş bir konak spektrumuna sahiptir. *M. bovis*'in sebep olduğu enfeksiyonun klinik ve patolojik bulgularının *M. tuberculosis* enfeksiyonuna oldukça benzemesi, tüberkülozlu hayvanlarda *M. bovis*'in gerçek insidansının bilinmemesine sebep olmaktadır. Bu çalışma, Adıyaman ilinde bir yıllık süreçte nokta sörveyans yöntemi ile et üretimi için kesilen hayvanlardan makroskopik incelemelerinde tüberküloz granülomu bulunan dokularda mikroskopi, kültür ve PZR yöntemi ile *M. bovis*'in izolasyonu ve moleküler epidemiyolojik profilinin belirlenmesi amacı ile planlanmıştır.

Yöntem: Çalışmada Adıyaman ilinde 10.10.2017-31.12.2018 tarihleri arasında Tarım İl Müdürlüğü'nün denetimi sırasında, kesimi yapıldıktan sonra tipik granülatöz lezyonu saptanan sığır karkaslarından alınan 44 doku örneği (nekropsi) %4 NaOH-NALC yöntemi ile homejenizasyon-dekontaminasyon-konsantrasyon (DHK) işleminden önce ve sonra mikroskopi (EZN boyama), konvansiyonel kültür (pirüvatlı ve pirüvatsız Löwenstein Jensen besiyeri) ve in house PZR yöntemi ile değerlendirildi. Kültür pozitif örneklerde DNA izolasyonuMickle cihazı (Mickle tissue disintegrator) kullanılarak yapıldı.

Bulgular: İncelenen 44 doku örneğinde pozitiflik oranı DHK işlemi önce ve sonrasında mikroskopi, pirüvatlı ve pirüvatsız Löwenstein Jensen besiyerinde kültür ve PZR testlerinde sırası ile 15 (%34.09), 18 (%40.90), 24 (%54.54), 30 (%68.18) ve 40 (%90.90) olarak saptandı. Spoligotiplendirme yöntemi ile yapılan değerlendirmede *M. bovis* izolatlarında temel olarak 4 pattern tespit edildi.

Sonuç: Nokta surveyans yöntemi ile yaptığımız çalışmada tüberkülozun Adıyaman ilinde yaygın olduğu, sığırlardan alınan nekropsi örneklerinin çoğunun *M. bovis* olduğu tespit edilmiştir. İl düzeyinde belirli bir lokasyonda yapılan çalışmada dört farklı epidemiyolojik tip saptanmıştır. Enfeksiyonun önlenmesi ve kontrol altına alınmasında daha geniş epidemiyolojik çalışmalara gereksinim vardır.

S-54

Solunum Yolu Örneklerinden İzole Edilen Çoklu İlaça Dirençli *Mycobacterium tuberculosis* (ÇİD-MTB) İzolatlarında Birinci ve İkinci Kuşak İlaçlara Karşı Direnç Mutasyonlarının In House PCR Yöntemi ile Belirlenmesi

¹Sümeyye ÇAPUK, ¹Gülnur TARHAN, ²İsmail CEYHAN

¹Adıyaman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adıyaman
²Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Balıkesir

Amaç: Çoklu ilaca dirençli tüberküloz (ÇİD-MTB) önemli bir halk sorunu olarak güncelliğini korumaktadır. Etkenin hızlı tanısı ve direnç durumunun belirlenmesi doğru tedavi protokolünün oluşturulmasında kritik önem taşımaktadır. Bu çalışma solunum yolu örneklerinden izole edilen ve konvansiyonel yöntemler ile ÇİD-MTB olarak saptanan kökenlerde birinci ve ikinci kuşak ilaçlara karşı direnç mutasyonlarının belirlenmesi amacı ile yapılmıştır.

Yöntem: Çalışmamıza Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve gönüllülük esasına göre çeşitli merkezlerden gönderilen 33 adet çoklu ilaca dirençli saptanan *M. tuberculosis* suşu dahil edildi. Bu

suşların Löwenstein-Jensen besiyerine ekilerek, subkültürü yapıldıktan sonra, DNA izolasyonu kaynatma yöntemine göre yapıldı. DNA izolatları çalışma gününe kadar 40°C'de bekletildi. İzoniyazid, rifampisin, kinolan ve aminoglikozid (*rpoB*, *inhA*, *katG*, *gyrA*, *eis* ve *rrs*) direncini belirlemek için aşağıdaki primer dizileri kullanıldı.

<i>rpoB</i>	F:5'-ACCGACGACATCGACCACTT-3' , R:5'-GGCGGTCAGGTACACGATCT-3'
<i>katG</i>	F: 5'-GAGCCCGATGAGGTCTATTG-3', R:5'-GTCTCGGTGGATCAGCTTGT-3'
<i>inhA</i>	F:5'-CGCAGCCAGGGCCTCGCTG-3', R:CTCCGGTAACCAGGACTGA-3'
<i>gyrA</i>	F: 5' -TCGACTATGCGATGAGCGTG-3', R: 5'-GGTAGCACCGTCGGCTCTTG-3'
<i>rrs</i>	F:5'-GAGTTGGTGC GGCGTAAGAGC-3', R: 5'-GGTAGCACCGTCGGCTCTTG-3'
<i>eis</i>	F: 5'-GCGTAACGTCACGGCGAAATTC-3', R: 5'-GTCAGCTCATGCAAGGTG-3'

Bulgular: İncelenen 33 ÇİD-MTB izolatında in house PCR yöntemi ile *rpoB*, *inhA*, *katG*, *gyrA*, *eis* ve *rrs* pozitiflik oranı 27 (%81.81), 31 (%93.93), 25 (%75.75), 25 (%75.75), 20 (%60.60) ve 14 (%42.42) olarak tespit edildi.

Sonuç: Çalışmadan elde edilen verilere göre konvansiyonel ve moleküler yöntemler ile ÇİD-MTB olarak tanımlanan izolatlarda florokinolon direnç mutasyonlarının daha yüksek olduğu saptandı.

S-55

Solunum Yolu Örneklerinden İzole Edilen Çoklu İlaça Dirençli *Mycobacterium tuberculosis* (ÇİD-MTB) İzolatları Arasındaki Epidemiyolojik İlişkinin in house PZR Tekniğine Dayalı Moleküler Yöntemleri İle Karşılaştırmalı Olarak Değerlendirilmesi

¹Gülnur TARHAN, ¹Sümeyye ÇAPUK, ¹Şerihan Kübra EMİKOĞLU, ²İsmail CEYHAN,

¹Adıyaman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adıyaman

²Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Balıkesir

Amaç: Mikobakterilerin hızlı ve doğru tanımlanması hastalığın tedavisi için önemlidir. Tanımlamada kullanılan konvansiyonel yöntemler uzun zaman alması, tartışmalı sonuçları ve mevcut olan 170 üzerindeki türü tanımlamadaki sınırlılıklarıyla günümüzde yerini moleküler yöntemlere bırakmıştır. Bu çalışmada Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve çeşitli merkezlerden gönüllülük esasına dayalı olarak gönderilen solunum yolu örneklerinden (balgam) izole edilen 34 adet TDM izolatının ve 14 adet referans suşun PZR-RFLP ile tür düzeyinde tanımlanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamızda PZR-RFLP (Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism) yöntemi kullanılmıştır. Laboratuvarımıza gelen izolatların LJ besiyerlerine ekimi yapılarak üremeleri

sağlanmıştır. Üreyen kültürlerden alınan örnekler hsp65 gen bölgesi esas alınarak PZR ile amplifiye edilmiştir. Amplifikasyon sonrası PZR ürünleri BstEII ve HaEIII enzimleri ile bir gece bekletildikten sonra referans algoritmalar ile koloni morfolojisi ve enzim kesim paternlerine göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda kullanılan 34 izolattan TDM'lerin tür dağılımı; %23,52(8/34) *M. intracellulare*, % 17,64 (6/34) *M.gordonae*, % 17,64 (6/34) *M.abscessus*, %17,64 (6/34) *M.simiae*, %5,88 (2/34) *M.lentiflavum*, %2,94 (1/34) *M. kansasii*, %2,94 (1/34) *M. scrofulaceum* olarak belirlendi. Örneklerden 4 tanesi (4/34- %11,76) değerlendirilememiştir.

Sonuç: Çalışmamızda kullanılan mikobakteri izolatlarından en yaygın olarak saptanan türlerin *M.intracellulare*, *M.abscessus* ve *M.simiae* olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmayla PZR-RFLP yönteminin mikobakterilerin tür düzeyinde değerlendirmelerinde faydalı bir yöntem olduğu, ancak özellikle görüntüleme işlemlerindeki standardizasyonun doğru türü belirlemede oldukça önemli olduğu saptanmıştır. Diğer bir dezavantaj ise bu yöntemde kompüterize değerlendirme sistemlerine ihtiyaç olmasıdır. Testin uygulanmasında kritik önem taşıyan noktalar enzim kesim sonrası görüntüleme, uygun belirteç ve algoritmayla değerlendirilmesidir.

S-56

Adıyaman İlinde İzole Edilen *Mycobacterium bovis* İzolatlarının PZR Tabanlı Epidemiyolojik Yöntemlerle (ERIC-PZR, RAPD-PZR, OUT PZR)Tiplendirilmesi

Funda ŞAHİN¹, Gülnur TARHAN¹, Halil CİNOĞLU¹, Gülfer YAKICI², Begüm KAYAR²

¹Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Adıyaman
²Çukurova Üniversitesi Tropikal Hastalıklar Araştırma ve Uygulama Merkezi, Adana

Amaç: Bu çalışma, Adıyaman ilinde özel bir kesimhanede et üretimi için kesilen hayvanlarda makroskopik incelemede tüberküloz granülomu düşünülen ve konvansiyonel yöntemler ile *M. bovis* izolasyonu yapılan kökenlerin arasındaki epidemiyolojik ilişkinin spoligotiplendirme ve in house PZR tekniğine dayalı üç tiplendirme yöntemi (ERIC-PZR, RAPD-PZR, OUT-PZR) ile karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi amacı ile yapılmıştır.

Yöntem: Çalışmada Adıyaman ilinde Ekim 2017 - Ocak 2018 tarihleri arasında Tarım İl Müdürlüğü'nün denetimi sırasında, kesimi yapıldıktan sonra tipik granülamatöz lezyonu saptanan sığır karkaslarından alınan 38 doku örneği değerlendirildi. İzolatların Löwenstein-Jensen besiyerinde subkültürü yapıldıktan sonra, izolatlarda DNA izolasyonu; spoligotiplendirme için Mickle (Mickle tissue disintegrator) cihazı, PZR testleri için kaynatma yöntemi kullanılarak yapıldı. PZR testleri için aşağıdaki primer dizileri kullanıldı. DNA izolatları çalışma gününe kadar -40°C'de bekletildi.

Yöntem	Primer Dizisi
Spoligo.	Dra :5' – CCG AGA GGG GAC GGA AAC - 3', DRb: 5' – GGT TTT GGG TCT GAC GAC-3'
RAPD-PZR	A:CTCACGTTGG, B: ACCAGGGGCA, C:ACTGAACGCC, D:TGCCGGCTTG, E: GGTGCTCCGT, F: CTCGAGCGGC, G: CGACGCTGCG
OUT-PZR	GAC III CCG GGG CGG TTC A
ERIC-PZR	1R 5'ATG TAA GCT CCT GGG GAT TCA C, 2F AAG TAA GTG ACT GGG GTG AGC G

Çoğaltılan DNA örneklerinin görüntülenmesinde %3'lük NEEO agarose, Prona Delta MicroporAgarose ve Agarose karışımı kullanıldı.

Bulgular: Çalışmamızda incelenen 38 *M. bovis* izolatında spoligotiplendirme yöntemi ile dört ayrı pattern saptandı. ERIC-PZR, RAPD-PZR ve OUT-PZR testleri yapılan çalışmalarda benzer grup ayrımları gözlemlendi.

Sonuç: ERIC-PZR, RAPD-PZR ve OUT-PZR yöntemleri *M. bovis*'in epidemiyolojik tiplendirilmesinde kökenler arasındaki ayırım ve benzerliklerin değerlendirilmesinde kolay uygulanabilir, basit ve nispeten ucuz yöntemlerdir. Testlerin geniş kapsamlı çalışmalar ile daha ayrıntılı değerlendirilmesi gerekmektedir.

S-57

**Mikobakterisidal Etkinlik Denemelerinde
Kullanılan Standart
İki Mycobacterium Türünden DNA İzolasyonu
İçin Yöntem Karşılaştırılması**

Selin SARIÇAYIR, Ece HALAT, Aslı SAHİNER,
Mamadou Malick DIALLO, Güven ÖZDEMİR

Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi Biyoloji
Bölümü, Temel ve Endüstriyel Mikrobiyoloji
Ana Bilim Dalı, Bornova, İzmir.

Amaç: Mycobacterium türlerinin neden olduğu hastalık riskini azaltmak amacıyla kullanılan birçok biyosidal ürünün piyasaya sunulmasından önce T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü tarafından ruhsatlandırılması gerekmektedir. Mikobakterisidal etkinlik denemeleri için **EN 14204:2012** ve **EN 14348:2005** standartları kullanılmaktadır. Bu standartlarda test organizması olarak kullanılan Mycobacterium avium ATCC 15769 ve Mycobacterium terrae ATCC 15755 kültürlerinin üremesi için **21 gün gibi** çok uzun inkübasyon sürelerine ihtiyaç duyulmakta olup bu durumda örneklerin kontaminasyon ihtimali artmakta ve üreticilerin zaman ve ekonomik kayıpları olmaktadır. Aynı zamanda bu organizmaların agregat oluşturmaları, klasik kültürel yöntemlerle yapılan kantitatif analizlerin kesinliğini etkilemektedir. Bu nedenle yaptığımız çalışma ile dezenfektanların mikobakterisidal etkinliklerinin moleküler yöntemlerle tespit edilebilmesi için kullanılan kültürel yöntemlere alternatif olarak, hızlı ve güvenilir bir metodun geliştirilmesi ve çeşitli ticari DNA izolasyon kitlerinin iki Mycobacterium türü için hem DNA geri kazanımı hem de DNA saflığı bakımından uygunluğu amaçlanmıştır.

Yöntem: Her iki Mycobacterium kültürü Middlebrook 7H10 Agar Medium (%10 OADC Supplementli) besiyerine ekildi. 21 gün 37°C'de inkübe edildikten sonra süpernatandaki hücre sayısının $1,5 \times 10^9$ - $5,0 \times 10^9$ kob/mL olacak şekilde ayarlandı. Mycobacterium örneklerinden toplam genomik DNA elde etmek için çoklu DNA izolasyon yöntemleri kullanıldı. Bunlar Zymo Soil Microbe DNA Mini Prep, Roche High Pure PCR Template Preparation Kit. Ultrasonik banyo içeren Manuel yöntem ve ekibimiz tarafından modifiye edilmiş Zymo-Roche kitleri kullanıldı.

Bulgular:

Zymo Soil Microbe DNA Mini Prep		Konsantrasyon	Saflık
	M.terrae	4,90	1,43
	M.avium	7,63	1,44
Zymo Modifiye			
	M.terrae	10,00	1,50
	M.avium	4,60	1,32
Roche High Pure PCR Template Preparation Kit			
	M.terrae	3,07	1,27
	M.avium	7,84	1,46
Roche Modifiye			
	M.terrae	16,90	1,57
	M.avium	11,87	1,61

Sonuç: Ekibimiz tarafından modifiye edilmiş Roche High Pure PCR Template Preparation Kit yönteminin diğer kullanılan kitlere ve modifiye yöntemlere kıyasla hem DNA geri kazanımında hem de saflık olarak en iyi sonuç verdiği saptanmıştır. Dolayısıyla dezenfektanların Mikobakteriler üzerine etkinliklerinin moleküler yöntemlerle test edilmesi amacıyla kullanılacak en iyi DNA ekstraksiyon yöntemi olduğu söylenebilir.

S-58

TOLLIP mRNA Ekspresyonunun; rs5743899 A/G, rs3750920 C/T ve 1082G/A ile Değerlendirilerek Tüberküloza Yatkınlıkla İlişkilendirilmesi

Togrul NAGİYEV¹, Emel EKER¹, Begüm KAYAR², Ali ÜÇKAYABAŞI¹, Fırat KARSLI¹, Gülfer YAKICI¹, Fatih KÖKSAL¹

¹Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana

²Çukurova Üniversitesi, Tropikal Hastalıklar Araştırma ve Uygulama Merkezi, Adana

Amaç: Tüberküloz (TB), dünyada enfeksiyon kaynaklı ölümlere sebep olan bir hastalıktır ve patogenezini tam olarak anlayamamıştır. Doğal immün sistem mikobakterilere karşı başlangıçta konağın savunması için kritik bir öneme sahiptir. TB patofizyolojisi ve duyarlılığında konağın immunogenetik risk faktörlerinin rolü tartışmasız çok büyüktür. Yine birçok moleküler çalışma insan doğal immün cevabın negatif regülatörlerinin ekspresyonunun farklı insan popülasyonlarında TB'un ortaya çıkışı ile ilişkilendirilmiştir. Çalışmamızda insan doğal immün cevabın negatif regülatörlerinden olan ve TB'a yatkınlıkla ilişkili olarak gösterilmiş Toll interacting protein (Tollip)'in ekspresyonunun değerlendirilmesi ve Tollip'e ait rs5743899 A/G ve rs3750920 C/T ve yine negatif regülatör bir sitokin olan IL-10'a ait 1082G/A polimorfizmlerin de Tollip ekspresyonu ile TB hastası ve sağlıklı gönüllüde karşılaştırılması hedef alınmıştır.

Yöntem: Çalışmamıza, 30 aktif pulmoner tüberkülozlu hasta ile 30 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Bireylerin balgam örneklerinde TB'un tespiti fenotipik ve genotipik yöntemlerle sağlandı. İki grupta yer alan bireylerden 8 ml kan örneği alınarak 6 ml'sinden periferik kan mononükleer hücre izolasyonu

gerçekleştirilerek RNA ekstraksiyonu yapıldı ve negatif regülatör bir gen olan Tollip'in ekspresyon düzeyi kantitatif Real-Time PCR ile değerlendirilerek çıkan sonuçlar delta delta Ct analizi ile anlamlandırıldı. Kalan 2 ml kan örneğinden mekanik bir izolasyon yöntemi olan Mickle ile DNA ekstraksiyonu gerçekleştirilerek Tollip'e ait rs5743899 A/G ve rs3750920 C/T olan iki polimorfizm PCR-RFLP ile, yine negatif regülatör bir sitokin olan IL-10'a ait 1082G/A polimorfizm ise ARMS-PCR yöntemi ile tespit edildi.

Bulgular: İki grubun Tollip mRNA ekspresyon düzeyleri delta delta Ct yöntemi ile karşılaştırıldığında anlamlı derece fark bulundu. (Ekspresyon Kat Farkı: 2.72). Bunun aksine Tollip mRNA ekspresyon düzeyleri ile Tollip'e ait rs5743899 A/G ve rs3750920 C/T ve IL-10'a ait 1082G/A polimorfizmi Kruskal Wallis istatistiksel yöntemine göre kıyasladığımızda anlamlı bir fark görülmedi.

Sonuçlar: Tollip mRNA ekspresyon düzeyinin tek başına bir anlam ifade etmediği ancak bu genin miRNA gibi diğer negatif regülatör genlerle beraber değerlendirilmesi ile TB'a yatkınlıkta bir biomarker olarak kullanılabileceği kanaatindeyiz.

S-59

**Yeni İmidazol-Pirolinat Türevlerinin
Antitüberküloz Aktivitelerinin Araştırılması**

Mahmut ÜLGER¹, Samet POYRAZ², Esin
KARATAŞ³, Samet BELVEREN², A. Murat GİZİR³,
H. Ali DÖNDAŞ²

¹ Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi,
Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
Mersin

² Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi,
Analitik Kimya Anabilim Dalı, Mersin

³ Mersin Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi,
Kimya Bölümü, Mersin

Amaç: Çok ilaca ve yaygın ilaca dirençli tüberküloz oranlarının artışı, HIV/tüberküloz koenfeksiyonu insidansının artışı gibi zorluklarla mücadele etmek için yüksek terapötik etkinliği ve güvenliği olan yeni kimyasal maddelerin geliştirilmesi ve tasarlanmasına sürekli ihtiyaç duyulmaktadır. Prolidin halkasını bulduran heterosiklik bileşikler, geniş biyolojik aktivite göstermektedir. İmidazol ve türevleri, çok çeşitli farmakolojik aktivitelere sahip olmalarından dolayı ilaç kimyasında önemli bir role sahiptir. İmidazol ve pirolidin gruplarının yeni bir molekülde birlikte bulunması, yeni ilaç adaylarının keşfi için önemlidir. Bu çalışmada yeni imidazol-pirolinat türevi bileşiklerin antitüberküloz aktivitelerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Yeni bileşikler literatür metodunun modifikasyonu ile sentezlendi. Yeni sentezlenen 14 bileşiğin *M. tuberculosis* H37Rv standart suşuna karşı *in vitro* antimikobakteriyal aktivitelerinin ve minimum inhibitör konsantrasyonlarının (MİK) belirlenmesinde rezazurin mikoplak yöntemi kullanıldı. Aktivite tayini iki tekrar olacak şekilde belirlendi. Standart ilaçlar olarak izoniazid ve rifampisin kullanıldı. Yeni

sentezlenen maddelerin 1000 µg/mL konsantrasyonundaki stok solüsyonları DMSO ile hazırlandı ve 0,22 µm çapındaki membran filtreden geçirilerek steril edildi. Hazırlanan solüsyonların iki kat seri dilüsyonu 96 kuyulu mikoplaklarda yapıldı. *M. tuberculosis* H37Rv standart suşunun McFarland 1 bulanıklık değerinde süspansiyonu hazırlandı ve daha sonra 1:20 oranında dilüe edildi. Bu hazırlanan son süspansiyondan 100 µl plak kuyularına ilave edildi. Plaklar parafilm ile kapatılarak 37°C'de normal atmosferde yedi gün inkübe edildi. İnkübasyon sonrası bütün kuyulara 30 µl rezazurin solüsyonu ilave edildi ve plaklar bir gün daha inkübasyona bırakılarak sonuçlar görsel olarak değerlendirildi. MİK değeri, maviden pembeye renk değişimini engelleyen en düşük konsantrasyon değeri olarak belirlendi.

Bulgular: Yeni sentezlenen imidazol-pirolinat türevi 14 bileşiğin *M. tuberculosis* H37Rv standart suşuna karşı 15,62-62,5 µg/ml arasında değişen MİK değerlerine sahip olduğu, standart ilaçlar ile karşılaştırılması sonrası ise düşük aktivite gösterdikleri tespit edildi (Tablo 1).

Sonuç: Test edilen imidazol-pirolinat türevlerinden, yapısında ester grubu ile -fenil-CH₂ grubunu birlikte bulduran SP25 bileşiğinin diğer pirolinatlarla kıyaslandığında daha iyi aktiviteye sahip olduğu gözlemlendi.

Tablo 1.Yeni sentezlenen 14 bileşiğin *M. tuberculosis* H37Rv standart suşuna karşı MiK değerleri

	MiK Değeri (µg/ml)
SP18	31,25
SP19	31,25
SP22	31,25
SP23	31,25
SP25	15,62
SP26	31,25
SP27	62,5
SK18	62,5
SK19	31,25
SK22	62,5
SK23	31,25
SK25	31,25
SK26	62,5
SK27	62,5
İzoniazid	0,12
Rifampisin	0,97

S-60

Hematoloji ve Onkoloji Hastalarında Mikobakteri Enfeksiyonları

Fatma MUTLU SARIGÜZEL¹, A. Nedret KOÇ¹,
Pınar SAĞIROĞLU¹, Arda BORLU², Özlem
CANÖZ³

¹ Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

² Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Kayseri

³ Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Amaç: Bu çalışmada, Ocak 2015-Eylül 2019 tarihleri arasında hematoloji ve onkoloji servislerinde yatan hastaların klinik örneklerinde EZN boyaması, PCR ve/veya kültür sonucu pozitif olanların demografik, klinik, histopatolojik özellikleri, izole edilen

suşların tiplendirilmesi ve in vitro duyarlılık sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Mikobakteriyoloji Laboratuvarı'na Ocak 2015-Eylül 2019 tarihleri arasında tüberküloz ön tanısı ile çocuk ve yetişkin hematolojik ve onkolojik hastalığı olan hastalardan gelen toplam 1685 (çocuk 905, yetişkin 780 hasta) hastanın sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Klinik örneklerde EZN boyaması, PCR ve kültür sonuçlarından biri veya birden fazlası pozitif olanlar çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Klinik örnek gönderilen 905 çocuk hastanın 14 (%1.5)'ünde, 780 yetişkin hastanın 25 (%3.2)'inde EZN boyaması, PCR ve kültür sonuçlarından biri veya birden fazlası pozitif. Çalışma kapsamına aldığımız 14 çocuk hastanın verileri detaylı incelendiğinde; yaş ortalaması 7.9 (0-17), kadın erkek oranı 7/7 idi. Klinik örneklerin 10 (%71.4)'unda ARB pozitif, 12 (%85.7)'sinde PCR pozitifliği (2 örnekte istem yapılmamış) ve 14 (%100)'ünün kültürlerinde üreme olduğu belirlendi. İzole edilen suşların hepsi *Mycobacterium tuberculosis* kompleks olarak tanımlandı. Suşların hepsi streptomisin (S) ve rifampin (R)'e duyarlı bulunurken sadece bir suşun etambutol (E) ve izoniazid (I)'e dirençli olduğu saptandı. Hastaların yedisinin (%50) nötropenik, dördünün allojenik KİT olduğu ve üçünde aşı sonrası sistemik enfeksiyon geliştiği belirlendi. Toplam yedi doku örneğinin altısının patoloji sonucu nekrotizan süpüratif granülomatöz iltihap olarak raporlanmış, bir doku örneğinin ise patolojik inceleme için gönderilmediği saptandı. Hastaların üçü (%21.4) anti-tüberküloz tedavi alırken kaybedildi. Çalışma kapsamına aldığımız 25 yetişkin hastanın verileri detaylı incelendiğinde; yaş ortalaması 57 (21-91),

kadın/erkek oranı 8/17 idi. Klinik örneklerin 15 (%60)'inde ARB pozitif, 13 (%52)'ünde PCR pozitifliği (12 örnekte istem yapılmamış) ve 21 (%84)'inin kültürlerinde üreme olduğu belirlendi. İzole edilen suşların 17'si *Mycobacterium tuberculosis* kompleks, dördü ise *Mycobacterium tuberculosis* kompleks dışı olarak tanımlandı. *Mycobacterium tuberculosis* kompleks olarak tanımlanan 17 suşun ikisinde İ direnci, birinde E direnci olduğu görüldü. Hastaların 13 (%52)'nün nötropenik, beş hastanın allojenik KİT olduğu belirlendi. Toplam 12 doku ve lenf nodu örneğinin yedisinin patoloji sonucu nekrotizan süpüratif granülomatöz iltihap olarak raporlanmış, üç doku ve bir lenf nodu örneğinin patolojik inceleme için gönderilmediği saptandı. Hastaların 14 (%56)'ü anti-tüberküloz tedavi alırken kaybedildi.

Sonuç: Hastanemizde hematoloji ve onkoloji hastalarında en sık *Mycobacterium tuberculosis* kompleks suşlar izole edildi. Bu suşların hiçbirinde çoklu ilaç direnci görülmedi. Rutin aşı uygulaması sonrası üç çocuk hastada sistemik enfeksiyon gelişmiş olması hastaların aşılardan önce immün yetmezlik yönünden araştırılması gerekliliğini göstermiştir.

S-61

Mersin İlinde 2010-2016 Yılları Arasında Mülteci Kaynaklı Tüberküloz Olgularının Retrospektif Değerlendirilmesi

Müzeyyen Cömert AKSU

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı
Laboratuvarı

Amaç: Ülkemiz sahip olduğu jeopolitik konumu nedeniyle, ülkelerindeki sosyal, siyasi, ekonomik veya savaş nedeniyle göç eden çok sayıda insana ev sahipliği yapmaktadır.

Ülkemize sığınmacı veya mülteci olarak göç eden kişiler beraberinde sağlık sorunlarını da taşımaktadır. Bu çalışmada, ilimizde mülteci kaynaklı tüberküloz olgularının geriye dönük olarak retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: 2010-2016 yılları arasında Mersin Verem Savaş Dispanseri'ne tanı amaçlı başvuran ve tüberküloz tanısı konan 1713 olguya ait hasta dosyası, mülteci kaynaklı tüberküloz olguları yönünden geriye dönük olarak incelenmiştir. Tespit edilen 63 mülteci kaynaklı tüberküloz olgusu; yıllar, uyruk, cinsiyet, yaş, yeni olgu, akciğer ve akciğer dışı olgular yönünden değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda, mülteci kaynaklı *Mycobacterium tuberculosis* tanısı konan 63 olgu saptanmıştır. Olguların 1 (1.6)'i 2010, 3 (%4.8)'ü 2012, 8 (%12.7)'i 2013, 13 (%20.6)'ü 2014, 21 (%33.3)'i 2015 ve 17 (%27)'sine 2016 yılında tanı konulmuştur. Olguların 25 (%39.7)'i erkek 38 (%60.3)'i kadın olup 2 (%3.2)'si 0-14, 21 (%33.3)'i 15-24, 26 (%41.3)'si 25-44, 12 (%19)'si 45-64 ve 2 (%3.2)'si 64 yaş üstüdür. Olguların 53 (%84.1)'ü Suriye, 3 (%4.8)'ü Türkmenistan, 2(%3.2)'si Afgan, 2 (%3.2)'si Kırgızistan, 1(%1.6)'i Kazakistan, 1 (%1.6)'i Somali ve 1 (%1.6)'i Belçika uyrukludur. Vaka tiplerine göre değerlendirildiğinde olguların 61 (%96.8)'i yeni olgu olup 1 (%1.6)'i tedavi terkten dönen ve 1 (%1.6)'i nakil gelmiştir. Olguların 42 (%66.7)'sinde akciğer tüberkülozu, 19 (%30.1)'unda ekstrapulmoner tüberküloz, 2 (%3.2)'sinde akciğer ve ekstrapulmoner tüberküloz birlikteliği gözlenmiştir. Olguların 6 (%28.6)'sinde plevra tüberküloz, 5 (%23.8)'inde lenfadenit tüberküloz, 3 (%14.2)'ünde genitoüriner tüberküloz, 3 (%14.2)'ünde kemik tüberküloz, 2 (%9.5)'sinde menenjit, 1 (%4.8)'inde plörize tüberküloz, 1 (%4.8)'inde miliyer tüberküloz saptanmıştır.

Sonuç: İlimizdeki mülteci kaynaklı tüberküloz olguları değerlendirildiğinde olguların %84.1'ini Suriyeli mültecilerin oluşturduğu

tespit edilmiş olup bunların %60.3'ü kadındır. Tanı konulan olguların %96.8'inin yeni olgu olması, mültecilerde erken tanı ve tedavinin yerel halkın sağlığının korunmasında büyük önem taşıyacağına bir göstergesi olabileceği düşüncesindeyiz.

S-62

2015-2018 Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı, Tüberküloz Dışı Mikobakteri Verileri

Nilay UÇARMAN, Figen TURSUNOĞLU, Derya ALTUN, Ahmet ARSLANTÜRK, Alper SARIBAŞ, Meryem DEMİR, Selçuk KILIÇ, Tüberküloz Laboratuvar Sürveyans Ağı (TuLSA) Çalışma Grubu

SB Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı, Ankara

Giriş: Çevrede yaygın olarak bulunan Tüberküloz dışı mikobakterilerin (TDM) insan patojenleri olarak önemi konusunda artan farkındalığa katkıda bulunan önemli faktör de mikobakteriyoloji laboratuvar metodolojisindeki iyileşmelerdir. Günümüzde tedavide yaşanan güçlükler nedeniyle TDM enfeksiyonlarının doğru ve erken tanısı çok önemlidir.

Amaç: Bu çalışmada, Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarında 2015-2018 yılları arasında TDM ön tanısı ile çalışılmış ve TDM saptanmış örneklerden elde edilen sonuçlar retrospektif olarak değerlendirilmiş ve yıllar içindeki değişim ve türler arasındaki dağılım incelenmiştir.

Yöntem: 2015-2018 yılları arasında Ulusal Tüberküloz Referans Laboratuvarı'na TULSA kapsamında gönderilen 1931 TDM şüpheli örnek işleme alınmıştır. Tür tanımlaması

GenoType Mycobacterium CM/AS (Hain Lifescience, Almanya) ile yapılmıştır.

Bulgular: TDM şüpheli olarak gelen örneklerden 136'sında Mycobacterium kompleks (MTBC) tespit edilmiş, 153'ünde ise mikobakteri saptanamamıştır TDM saptanan 1642 örnekten en çok saptanan 891 patojen ve muhtemel patojen türlerin dağılımı; *M.fortuitum* 235 (%14,31), *M.abscessus* 222 (%13,52), *M.intracellulare* 121 (%7,36), *M.chelonae* 120 (%7,30), *M. kansasii* 100 (%6,09) ve *M.avium ssp* 93 (%5,66) şeklinde bulunmuştur. Bu altı tür için yıllara göre (2015-2018) saptanma sayısı ve oranları sırasıyla 124 (%50,4), 225 (%52,81), 239 (%56,23), 303 (%55,59) şeklindedir.

Sonuç: TDM örnekleri her yıl yükselen bir grafik çizmektedir. Bu nedenle TDM şüpheli olarak gönderilen örneklerde laboratuvara klinik bilgi sağlanması uygulanacak test seçimi açısından önem kazanmaktadır.

S-63

Biyolojik Tedavi Alan Romatoloji Hastalarında Latent Tüberküloz Gelişimi Açısından Seri Quantiferon-Tb Testi Takibi

Safiye KOÇULU DEMİR¹, Neslihan YILMAZ²

¹ Demiroğlu Bilim Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul;

² Demiroğlu Bilim Üniversitesi, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Tüberküloz (Tbc) açısından orta-yüksek risk grubunda olan ülkelerde, biyolojik tedavi öncesi latent Tbc saptanmayan hastaların yıllık Tbc tarama testleri ile takibi önerilmektedir. 2016 yılında yayınlanan TC Sağlık Bakanlığı tüberküloz rehberinde, bu grup hastaların her yıl Tbc tarama testi yapılarak izlenmesi gerekli görülmüştür. Biyolojik kullanan ve tedavi

öncesi latent Tbc bulunmayan romatoloji hastalarında seri Quantiferon Tbc testleri yapılarak takipte ortaya çıkabilecek latent Tbc sıklığının araştırılması amaçlanmıştır

Yöntem: Prospektif olarak dizayn edilen çalışmaya Romatoloji Polikliniğinde 2017–2019 yılları arasında takip edilen ve biyolojik tedavi (TNF alfa/IL-17/IL12-23 blokerleri veya Tofacitinib) alan hastalar dahil edildi. 1 yıldan kısa süreli takibi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tüm hastalara 6 ayda bir akciğer grafisi görüntülemesi ve yıllık Quantiferon (QTF) Tbc testi yapıldı.

Bulgular: Romatoid artrit, spondiloartrit ve vaskülit tanılar nedeniyle biyolojik tedavi almakta olan 140 hasta çalışmaya dahil edildi. Takip süresi 1 yıldan kısa olan veya QTF-Tbc testi tekrarlanamayan 50 hasta çalışma dışı bırakıldı. Analize alınan 90 hastanın ortalama tedavi süresi 39.2±22.6 ay, takip süresi 38.8±19.3 ay idi. Başlangıç QTF-Tbc testlerine bakıldığında 33 hastada pozitif, 57 hastada negatif olduğu gözlemlendi. Latent Tbc testi pozitif olan 32 hasta 9 ay izoniazid, 1 hasta 6 ay rifampisin tedavisi ile izlendi. Latent tüberküloz saptanmayan 57 hastanın 46'sına 1 kez, 11'ine 2 kez QTF-Tbc testi tekrarlandı. Takipte 4 (%7) hastanın QTF-Tbc testinin pozitifleştiği gözlenerek Tbc profilaksisi başlandı. Bu hastalarda klinik ve radyolojik olarak aktif Tbc bulgusuna rastlanmadı. Takip süresince hiçbir hastada aktif Tbc gelişmedi.

Sonuç: Tüberküloz ülkemizde halen sık görülen ve kolay bulaşabilen bir enfeksiyondur. Aktif tüberküloz gelişimi açısından riskli grup olan biyolojik tedavi alan hastalarımızda klinik bulgu gelişmeksizin serokonversiyon oranı %7 olarak saptanmıştır. Bu nedenle hastaların yıllık latent Tbc açısından takibi önemlidir.

S-64

Identification of Genetic Determinants of High And Low Level Isoniazid Resistance in Multi Drug Resistance Mycobacterium Tuberculosis

Khaoula BALGOUTHİ³, Begum KAYAR², Gulfer YAKICI², FATİH KOKSAL²

¹ Tropical Diseases Research And Application Center , Cukurova University, Adana ,Turkey.

² Medical Microbiology Dept, Faculty of Medicine, Cukurova University, Adana,Turkey.

³ Molecular Biology And Genetic Laboratory, Biotechnology Research And Application Center, ,Çukurova University,Adana, Turkey.

Aim: Tuberculosis is one of the top ten causes of death worldwide. Isoniazid (INH) is an one of the important major chemotherapeutic and prophylactic drug against TB and it is key component of global tuberculosis (TB) control programs which we cannot afford to lose. INH prophylaxis reduces the risk of developing TB (suspicious and latent). Also it is cheap, effective and has a low rate of adverse events that cannot be substituted by an equally positive alternative. INH resistance is typically caused by mutations katG and inhA promoter regions. katG mutations confer high-level isoniazid resistance while inhA mutations confer low-level resistance to isoniazid.

Method: In this study, we investigated which genetic mutations predict the level of phenotypic isoniazid resistance. For this purpose, phenotypic resistance of 91 INH resistant isolates were determined at 0.4 , 0.1µg/ml INH (drug concentration) and four gene regions associated with INH drug resistance, including katG, furA, fabG1-pro inhA and inhA, were amplified and sequenced.

Result: As a result of this study, we found Mutations in the promoter region of inhA tend to result in low-level, katG Ser315Thr mutations moderate and the combination of katG Ser315Thr and inhA c-15t tend to high level phenotypic resistance. No clear association was found between mutations other than these and the level of resistance.

S-65

**Çukurova Bölgesindeki Pulmoner
Tüberkülozlu Hastaların Balgam
Örneklerinden İzole Edilen Mycobacterium
Tuberculosis Suşlarında Pirazinamid
Dirençinin Moleküler Mekanizmalarının
Araştırılması**

Aısikaer TUERXUN¹, Begum KAYAR², Ali
ÜÇKAYABAŞI, Gulfer YAKICI², Tulay KANDEMİR,
FATİH KOKSAL²

¹ Department Of Biotechnology, Institute Of
Natural And Applied Sciences, Cukurova
University

² Department of Medical Microbiology, Faculty
of Medicine, Cukurova university

Giriş: Tüberküloz (TB), bilinen en eski hastalıklardan biri olmasına rağmen rağmen, günümüzde hala önemini korumaktadır. Özellikle çoklu ilaca dirençli (MDR) *M. tuberculosis* basilleriyle enfekte olmuş hasta sayısının artması, klinik tanısının ve tedavisinin fazlasıyla zaman alması hastalığın kontrolünde büyük sorunları oluşturmaktadır. Son zamanlarda gelişen moleküler metotlarla dirence sebep olmuş genlerdeki mutasyonun şekli tespit edilip, en uygun tedavi rejimleri kısa bir sürede belirlenebilmektedir.

Yöntem ve Sonuç: Bu çalışmada Çukurova bölgesindeki pulmoner tüberkülozlu hastaların balgam örneklerinden izole edilen 100 *M. tuberculosis* kompleksi örneğinde moleküler metotlarla 97 *M. tuberculosis*, 3 *M.bovis* olduğunu, fenotipik ve genotipik araştırmalar

yapılarak 41 tane PZA duyarlı, 59 tane PZA dirençli olduğu öğrenilmiştir. DNA dizi analizi sonucunda 3 tane PZA doğal dirençli *M.bovis* hariç kalan 56 tane PZA dirençli izolatın 49 pncA mutasyonuna, 7 panD mutasyonuna uğradığı, 41 tane PZA duyarlı izolatların ise 3 pncA mutasyonuna, 1 panD mutasyonuna uğradığı bilinmiştir

S-66

**Prevalence of tuberculosis in pediatric
patients admitted to Fırat University Hospital
in the last 5 years**

Zülal AŞÇI TORAMAN^a, Murat TÜRKEN^a, Ferhat
GENÇ^a, Sümeyra KAYALI^a, Fatma GÜNBEY^a,
Merve AYYILDIZ^a, Aslihan KARA^b,

^aDepartment of Medical Microbiology, Fırat
University Faculty of Medicine, Elazığ

^bDepartment of Peditry, Fırat University
Faculty of Medicine, Elazığ

Aim: Tuberculosis is a disease with a high mortality and morbidity rate. According to World Health Organization (WHO) data, 9 million new cases and 1,6 million lost tuberculosis cases were reported all over the world in 2017. According to the 2018 report of Tuberculosis Dispensary (VSD), the number of new cases was 11.442 in 2016 and the total number of cases was 12.186 in our country. In our country, the rate of pediatric tuberculosis patients is calculated as 6,6% among all tuberculosis cases.

In this study, we aimed to determine the prevalence and antibiotic susceptibility of pediatric tuberculosis cases retrospectively between 2014-2019.

Materials and Methods: In this study, 487 children who applied to Fırat University Hospital between 31.08.2014-31.08.2019

were analyzed retrospectively. The results obtained by microbiological investigations (direct ARB, culture) used in the diagnosis of tuberculosis were evaluated. After direct or decontamination, the samples were subjected to acid-resistant staining, cultured in BACTEC MGIT 960 (Becton, Dickinson) system and Löwenstein Jensen medium (Becton, Dickinson). The resistance patterns of Mycobacterium tuberculosis complex strains isolated from culture to primary antituberculosis drugs (isoniazide (INH), rifampicin (RIF), ethambutol (EMB), streptomycin (SM) were also examined with the same system.

Results: Of the 487 children with tuberculosis infection and disease, 219 (44,9%) were girls and 268(55,1%) were boys. Of the 487 child specimens, 222(%45,6) were cerebrospinal fluid, 150(30,8%) were sputum, 5(1%) were bronchial lavage and the remaining 110(22,6%) were other body fluids. Tuberculosis bacilli were detected in 12 (2,4%) of the samples. Eight patients girls (66,6%) and 4 men (33,4%) were positive. 11 of the positive samples were from phlegm and 1 of them was nanny to bronchial lavage. All positive patients were susceptible to tuberculosis antibiotics (isoniazid, rifampicin, streptomycin, ethambutol).

Conclusion: Although tuberculosis is a treatable and preventable disease, it is still an important public health problem worldwide. The World Health Organization aims to eradicate tuberculosis in 2050 by joint efforts of international societies.