



T.C. Sağlık Bakanlığı
Türkiye Kamu
Hastaneleri Kurumu



İSTANBUL MEDENİYET
ÜNİVERSİTESİ

UYUŞTURUCU BAĞIMLILARINDA ENFEKSİYON

Dr. Özlem Aydın

SB. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve
Araştırma Hastanesi
ozlemsenaydin@hotmail.com

Sunum içeriği

- Risk faktörleri
- Epidemiyoloji
- Sık görülen enfeksiyonlar
- Zararı azaltma çalışmaları



Enfeksiyonlar için risk faktörleri

- İmmün sistem üzerine etkileri
- Maddenin ve ekipmanlarının kontaminasyonu
- Cilt temizliğinin yetersizliği
- İğnelerin paylaşımı
- Düşük sosyoekonomik düzey
- Barınaklar-kalabalık yerlerde yaşam
- Güvensiz seksüel aktivite
- Malnütrisyon, kötü hijyen koşulları

**Bağımlıların tedavi merkezlerine başvuru azlığı,
tedavi uyumsuzlukları, enfeksiyonların
yayılımına katkı sağlar**



Epidemiyoloji

- NSDUH* Amerika'da
 - 2008: %8,1
 - 2012: %9,2 (23,9 milyon)
- EMCDDA** Avrupa'da
 - 2010: %2,5 (750.000-1 milyon)
- TUBİM*** Türkiye'de
 - 2012 sonunda 46.087-73.704 madde bağımlısı

*National Survey on Drug Use and Health

** European Monitoring Centre for Drug Addiction

***Türkiye Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi

Sık görülen enfeksiyonlar

- Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları
- Kemik ve eklem enfeksiyonları
- Enfektif endokardit
- Santral sinir sistemi enfeksiyonları
- Oküler enfeksiyonlar
- Dalak abseleri
- Hepatitler
- Edinsel immün yetmezlik sendromu
- Cinsel yolla bulaşan hastalıklar

Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları

- En sık hastaneye yatış nedeni
- İlacın cilt ve cilt altına verilmesi → tekrarlanan uygulamalar → iskemi → **nekroz** gelişir.
- Madde ve dilüentine bağlı vazospazm ile vasküler intimada lokal hasarı takiben trombus oluşur ve enfekte olur.

Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları



- En sık: **Selülit** ve takiben gelişen **abse**
 - *S. aureus*
 - Streptokoklar
- Tükrük ile kontamine olan vakalarda
 - *S. milleri*
 - *E. corrodens*
 - *S. pneumoniae*



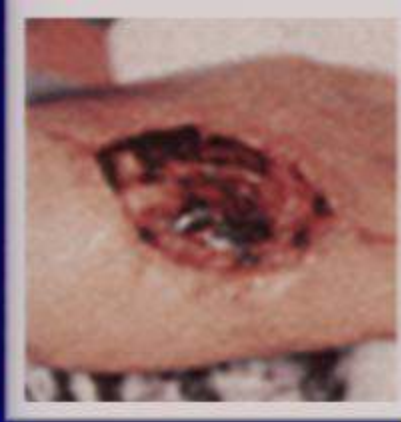
P. Del Giudice. Cutaneous Complications of Intravenous Drug Abuse. The British Journal of Dermatology. 2004;150(1)

Kemik ve eklem enfeksiyonları

- Hematojen /cilt enfeksiyonlarını takiben
 - *S. aureus*
 - Grup A-G streptokoklar
 - Gr(-) bakteriler (*P. aeruginosa*)
- Tükrük ile kontaminasyon
 - *Eikenella*



Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları



- Eritem ve ağrı sık
- Yayılma eğilimi gösterirler
 - mediastinit / derin boyun absesi
- Direnaja ve antibiyoterapi → %20 rekürrens
- Acil müdahale gerektiren diğer cilt enfeksiyonları
 - Cilt ülserleri, nekrotizan fasiit, piyomyozit



Ingrid A. Binswanger, Alex H. Kral, Ricky N. Bluthenthal, Daniel J. Rybold, and Brian R. Edlin. High Prevalence of Abscesses and Cellulitis Among Community-Recruited Injection Drug Users in San Francisco. Clin Infect Dis. (2000) 30 (3): 579-581.

Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları

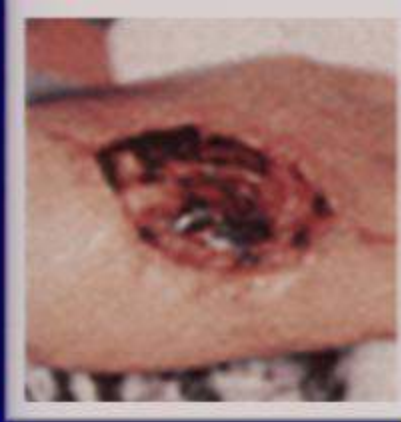


- En sık: **Selülit** ve takiben gelişen **abse**
 - *S. aureus*
 - Streptokoklar
- Tükrük ile kontamine olan vakalarda
 - *S. milleri*
 - *E. corrodens*
 - *S. pneumoniae*



P. Del Giudice. Cutaneous Complications of Intravenous Drug Abuse. The British Journal of Dermatology. 2004;150(1)

Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları



- Eritem ve ağrı sık
- Yayılma eğilimi gösterirler
 - mediastinit / derin boyun absesi
- Direnaja ve antibiyoterapi → %20 rekürrens
- Acil müdahale gerektiren diğer cilt enfeksiyonları
 - Cilt ülserleri, nekrotizan fasiit, piyomyozit



Ingrid A. Binswanger, Alex H. Kral, Ricky N. Bluthenthal, Daniel J. Rybold, and Brian R. Edlin. High Prevalence of Abscesses and Cellulitis Among Community-Recruited Injection Drug Users in San Francisco. Clin Infect Dis. (2000) 30 (3): 579-581.

Kemik ve eklem enfeksiyonları

- Hematojen /cilt enfeksiyonlarını takiben
 - *S. aureus*
 - Grup A-G streptokoklar
 - Gr(-) bakteriler (*P. aeruginosa*)
- Tükrük ile kontaminasyon
 - *Eikenella*




***Candida albicans* lumbar spondylodiscitis in an intravenous drug user: a case report**

[Chang-Hua Chen](#),^{1,2} [Wei Liang Chen](#),³ and [Hua-Cheng Yen](#)^{✉4}

[Author information](#) ► [Article notes](#) ► [Copyright and License information](#) ►

Abstract

Go to: 

Background

Spondylodiscitis leads to debility, and few data exist on *Candida* spondylodiscitis in patients with intravenous drug use.

Case presentation

We present a case of *Candida albicans* lumbar spondylodiscitis in a patient with intravenous drug use. This patient was treated with surgical debridement and 9 months of fluconazole therapy, and the neurological deficits resolved completely. The infection did not recur clinically or radiologically during 9 months of follow-up.

Conclusion

Although *Candida albicans* lumbar spondylodiscitis is rare, *Candida* should be suspected as a causative pathogen in patients with intravenous drug use except for *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Mycobacterium tuberculosis*. As soon as *Candida albicans* lumbar spondylodiscitis is suspected, magnetic resonance imaging and percutaneous biopsy should be performed. Surgical intervention combined with treatment with antifungal medications can successfully eradicate the infection and resolve the neurological deficits.

STERNAL OSTEOMYELITIS IN DRUG ADDICTS

KENT L. BOLL, ANNE G. JURIK

Infectious complications play a major role in the morbidity and mortality of drug addicts. We describe osteomyelitis of the sternum with concomitant fracture in two drug addicts and discuss the procedures available to establish the diagnosis.

Case 1. A 33-year-old drug addict was admitted with a one-week history of pain in the chest. Four weeks earlier he had been fighting and was struck in the chest, but the

chest pain had soon subsided. On examination he had a tender, fluctuant mass in front of the body of the sternum. He was afebrile, had a normal haemoglobin and a white cell count of $14.1 \times 10^9/l$; the ESR was 73 mm/hr. Radiography, including CT, revealed a transverse fracture of the body of the sternum, with no callus, but with marked soft-tissue swelling and a small hydrothorax. The abscess was drained; on culture it grew *Staphylococcus aureus*, and he was treated with methicillin. Recovery was uneventful, and at follow-up three months later he had no pain; radiographs showed union of the fracture and bony destruction.

Case 2. A 28-year-old man, who had been addicted to narcotics for five years, was admitted with a four-day history of chest pain and fever. Six weeks earlier he had been assaulted, but had not had any chest pain. On examination he had a tender soft-tissue swelling in front of the sternum. His temperature was 37.6°C, the white

K. L. Boll, MD, Orthopaedic Registrar

A. G. Jurik, MD, Registrar in Radiology

Department of Orthopaedic Surgery and Radiology, Aarhus Municipal Hospital, University of Aarhus, DK-8000 Aarhus, Denmark.

Correspondence to Dr K. L. Boll at Fuglevaenget 54, DK-8464 Galten, Denmark.

© 1990 British Editorial Society of Bone and Joint Surgery

0301-620X/90/2R63 \$2.00

J Bone Joint Surg [Br] 1990; 72-B:328-9.

THE JOURNAL OF BONE AND JOINT SURGERY

■ Sternoklavikuler, kostakondral ve pubis yerleşimli osteomyelit (travma!!!)

■ Vertebra osteomyelitine psoas abseleri eşlik edebilir

Kemik ve eklem enfeksiyonları

- Septik artrit
 - diz(sol) → bilek → omuz → kalça → sakroiliak
- Geç başvuru
- Uzun süreli tedaviye uyum problemleri

Sonuç:

- Enfeksiyon kronik evrede yakalanır
- Tedavi başarısı düşük

Enfektif endokardit (EE)

- İnsidans: 1000 kullanıcı/yıl → 1.5-20
- Uyuşturucu bağımlılarında EE riski %2-5/yıl
- HIV (+) hasta düşük CD4 sayısı
- Sağ kalpte görülme sıklığı %30-70
- Sol kalp EE → kötü prognoz

Enfektif endokardit

İlaçla birlikte enjekte edilen partiküller
(8-10mcm den küçük)



Triküspit kapak endotel hasarı



İlaç ve ekipmanlarının kontaminasyonu



Enfektif endokardit

Enfektif endokardit

- Etken:
 - **%60-90** MRSA
 - Streptokoklar
 - Enterokoklar
 - Gram negatif bakteriler
 - Candida türleri

Enfektif endokardit

- Sağ kalp endokarditinde kan kültürü pozitifliği yüksek
- Kültür negatif ise başlangıçta antimikrobiyal kullanımı ya da Bartonella ve HACEK gibi nadir etkenler
- Kan kültür pozitifliği ve/veya septik pulmoner emboli olan kişilere mutlaka ekokardiyografi
 - TTE negatif, yüksek şüphe varsa TEE

Enfektif endokardit

- Respiratuvar semptomlar sık
 - dispne, plörotik göğüs ağrısı, hemoptizi
- %65 vakada üfürüm duyulmaz
- Pnömoni, pulmoner emboli, böbrek, kalp, göz, spina ve diğer kemiklere metastatik enfeksiyonlar
- Seçilmiş vakalarda oral tedavi
- Cerrahi



Pulmoner enfeksiyonlar

- Bozulmuş sekresyon klirensi
- Artmış maruziyet ve aspirasyon
- Azalmış immünite
- Yüksek HIV prevalansı

risk 10 kat artar

Septik pulmoner emboli en sık komplikasyondur



Pulmonary complications of intravenous drug misuse. 1. Epidemiology and non-infective complications. Hind CR Thorax. 1990;45(11):891.

Table 2 Pulmonary complications from opioid use

Mental status changes	<ul style="list-style-type: none">• CNS depression• Aspiration• Atelectasis
Airway complications	<ul style="list-style-type: none">• Pneumothorax• Nasal perforation• Vocal cord paralysis
Indirect effects on the lung	<ul style="list-style-type: none">• Respiratory depression• Truncal Rigidity
Direct effects on the lung	<ul style="list-style-type: none">• Bullae• Pulmonary edema• Pulmonary hemorrhage• Granulomatous change• Lung cancer?
Immunogenic	<ul style="list-style-type: none">• Bronchospasm• Eosinophilic pneumonia• HIV
Infectious	<ul style="list-style-type: none">• Depressed immunity• Pneumonia• Endocarditis• Septic pulmonary emboli• Tuberculosis• Spore-forming bacteria



Pulmoner enfeksiyonlar

- Pnömoni etkenleri
 - *S. pneumoniae*
 - *S. aureus* ve *P. aeruginosa*
 - *Pneumocystis jiroveci*



Tüberküloz

- HIV +/-
- Alkolizm
- Enjeksiyon madde bağımlılarında %1,8
- Nonenjeksiyon madde bağımlılarda %7,3

Latent tüberküloz

- Tüberkülin cilt testi
- Gama IFN salınım testleri

Table 4. Screening Guidelines from the United States, Canada, and the United Kingdom for Selected Groups at Risk for Latent Tuberculosis (TB) Infection.*

Risk Group	U.S. Guideline	Canadian Guideline	U.K. Guideline
Close contacts of persons with infectious TB	TST or IGRA, but not both	TST, with IGRA to confirm positive TST	TST, with IGRA to confirm positive TST
Persons who may not return for TST reading because of circumstances (e.g., homelessness or injection-drug use) or logistic difficulties	IGRA preferred	No specific recommendation	IGRA preferred
Immunosuppressed persons (e.g., those infected with HIV or receiving treatment with prednisone or TNF- α inhibitor)	TST or IGRA; use both if first is negative and suspicion is high	TST, followed by IGRA if TST is negative	TST or IGRA
Foreign-born persons	Screening only for those who have immigrated in past 5 yr; use TST or IGRA, but not both	Screening only for those <15 yr old who have immigrated in past 2 yr; use TST, with IGRA to confirm positive TST	Screening for new immigrants only; use TST with IGRA to confirm positive TST for those 5-15 yr of age and IGRA for those 16-35 yr of age
BCG vaccine recipients (if they belong to another risk group)	IGRA preferred	No specific recommendation	TST or IGRA
Health care workers (screening program)	TST or IGRA, but not both	TST preferred	TST or IGRA, depending on specific circumstances
Children <5 yr old	TST preferred	No specific recommendation	TST preferred
Other risk groups	TST or IGRA, but not both	TST, with IGRA to confirm positive TST	TST, with IGRA to confirm positive TST

*The sources for the U.S., Canadian, and U.K. guidelines, respectively, are as follows: the Centers for Disease Control and Prevention,⁴² the Public Health Agency of Canada^{43,44}, and the U.K. National Institute for Health and Clinical Excellence.⁴⁵ BCG denotes bacille Calmette-Guérin, HIV human immunodeficiency virus, IGRA interferon- γ release assay, and TST tuberculin skin test.

Latent tüberküloz

Groups Who Should be Given High Priority for Latent TB Infection Treatment

People who have a positive IGRA result or a TST reaction of 5 or more millimeters

- HIV-infected persons
- Recent contacts of a TB case
- Persons with fibrotic changes on chest radiograph consistent with old TB
- Organ transplant recipients
- Persons who are immunosuppressed for other reasons (e.g., taking the equivalent of >15 mg/day of prednisone for 1 month or longer, taking TNF- α antagonists)

People who have a positive IGRA result or a TST reaction of 10 or more millimeters

- Recent immigrants (< 5 years) from high-prevalence countries
- **Injection drug users**
- Residents and employees of high-risk congregate settings (e.g., correctional facilities, nursing homes, homeless shelters, hospitals, and other health care facilities)
- Mycobacteriology laboratory personnel
- Children under 4 years of age, or children and adolescents exposed to adults in high-risk categories

Santral sinir sistemi enfeksiyonları



- Enfeksiyöz / nonenfeksiyöz
- Beyin abseleri, menenjit, ensefalopati ve mikotik anevrizma rüptürü
- Beyin abseleri:
 - bakteriyel / mukormikoz / aspergilloz
- Nörolojik semptomlar varlığında toksin kaynaklı botilismus ve tetanoz akla getirilmeli
- BT, MRI ,anjiografi

Oküler enfeksiyonlar

- Bakteriyel / fungal endoftalmi
- Bulanık görme, görmede azalma, ağrı
- *S.aureus* ve candida türleri

Dalak abseleri

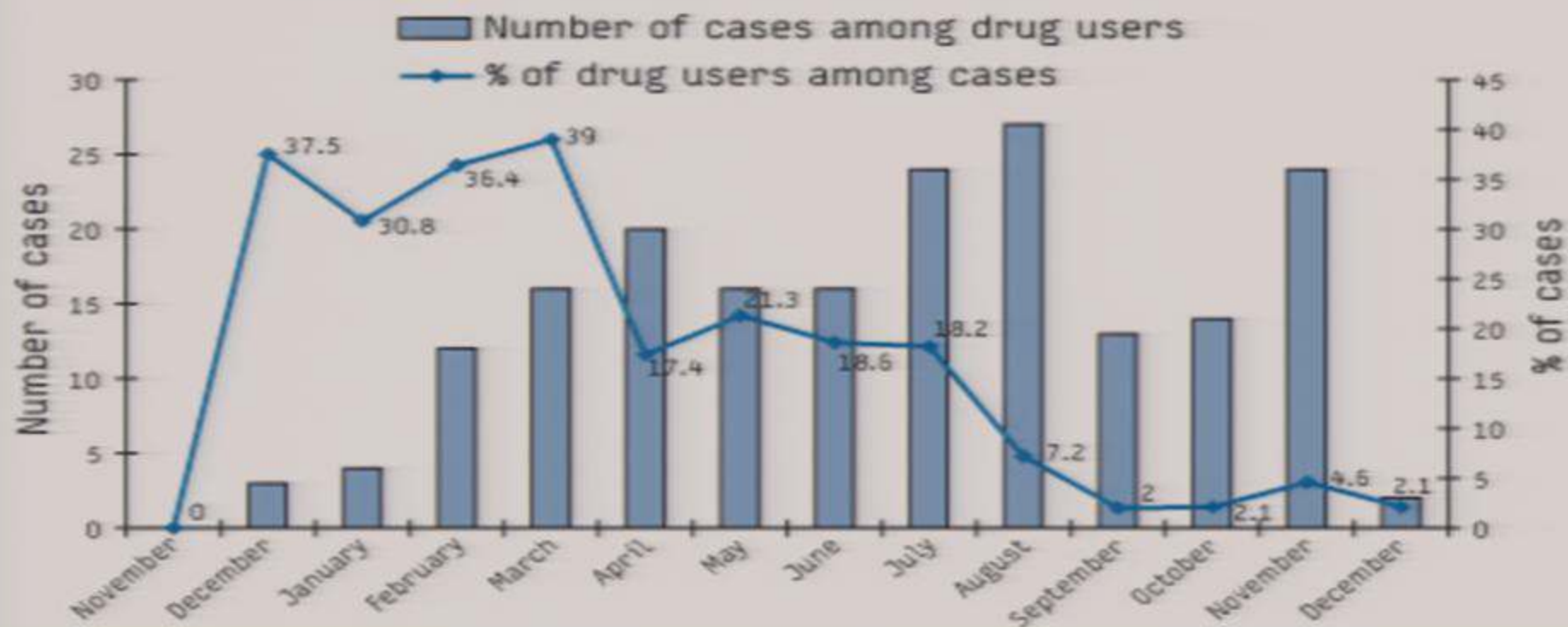


- Enfektif endokardite sekonder
- %53 üst polde
- *S. aureus* ve streptokoklar
- Tükrük → fusobakteriumlar
- Tbc.
- USG , BT, MRI
- Antibiyoterapi + direnaj / splenektomi
- Spontan rüptür

Hepatit A enfeksiyonu

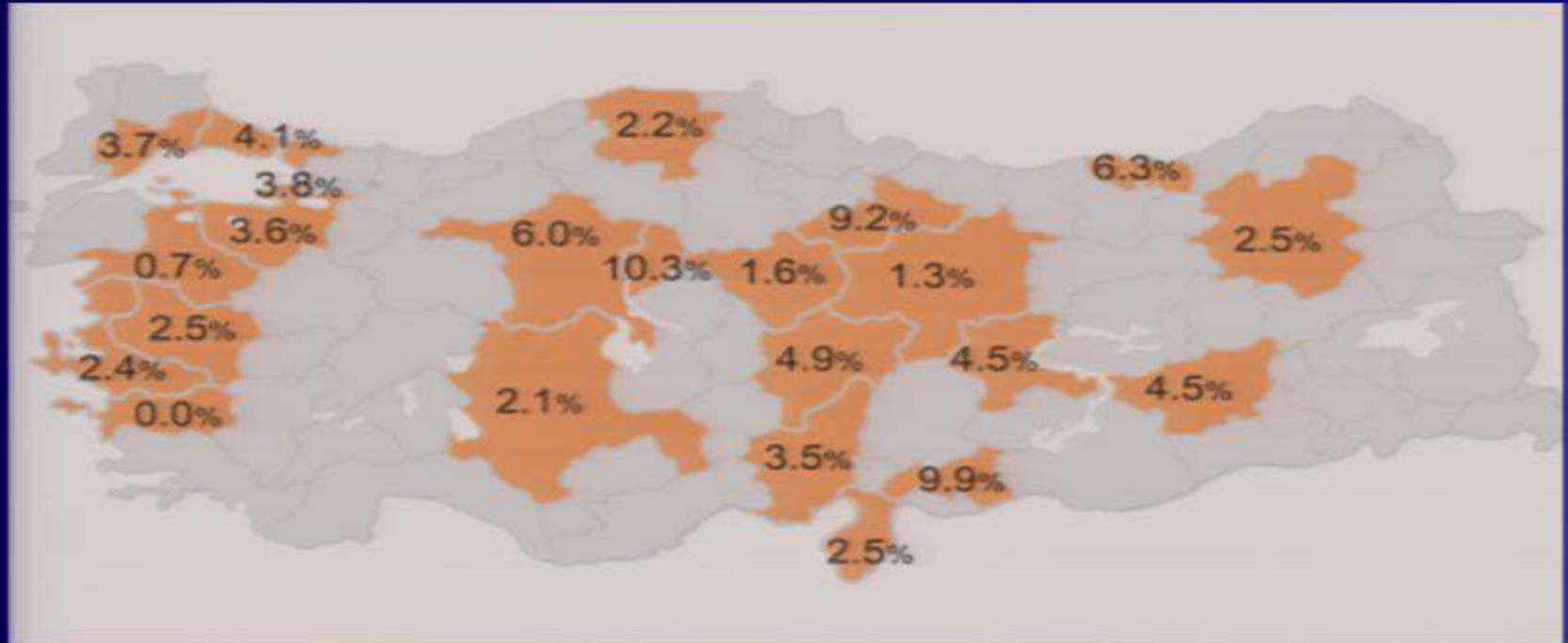
- Parenteral geiş ??
- Uygunsuz yaşam stili, gelir dzeylerinin dşklğ sebebiiyle yiyeceklerle kontaminasyon
- CDC verilerine gre ABD'de sıklık %2
- Tarama ve aşılama

Cases of hepatitis A among drug users and the proportion of drug users among all hepatitis A cases, Latvia, November 2007 - December 2008 (n=191)



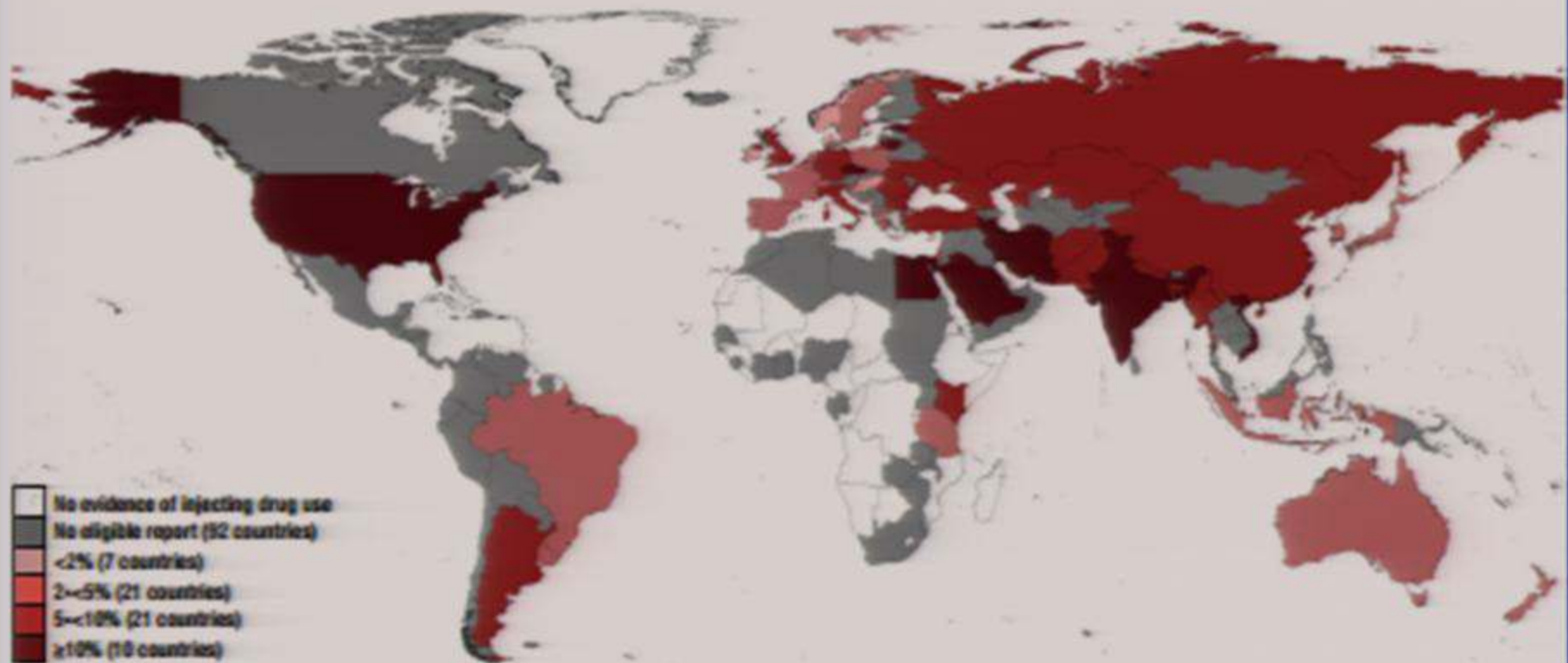
Türkiye'de Hepatit B enfeksiyonu

Türkiye'de hepatit B prevalansı → %2-8 (2010-ECDC)



Hepatit B enfeksiyonu

Figure 1. Epidemiology of HBV prevalence among PWID



Source: Nelson, 2011(2)

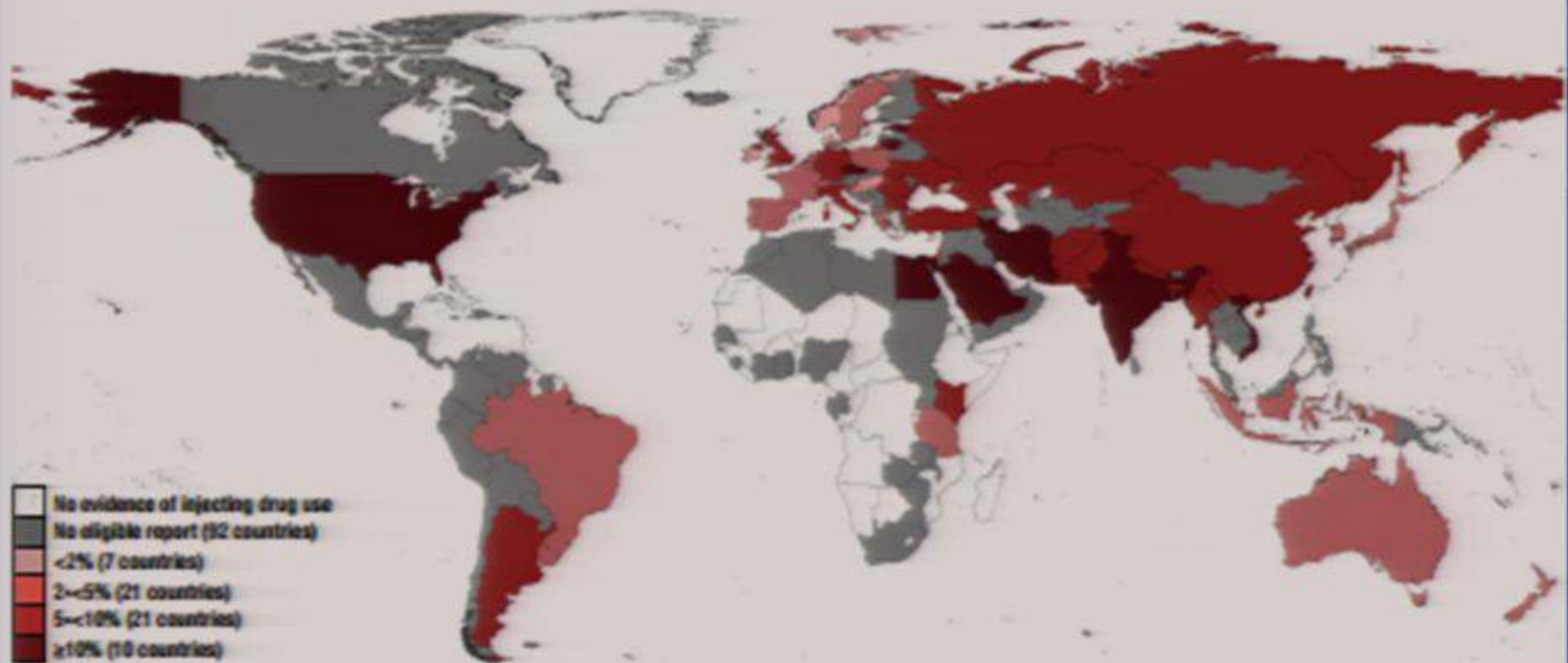
Hepatit B enfeksiyonu

- HbsAg (+) → 1,2 milyon
- HBc antikoru (+) → 6,4 milyon
- ABD'de akut Hepatit B vakalarının %16'sı madde bağımlısı
- Hepatit B ile HIV koenfeksiyon oranı ise %10
- Özellikle düşük endemik bölgelerde en önemli geçiş yolu damar içi enjeksiyon ve seksüel geçiş



Hepatit B enfeksiyonu

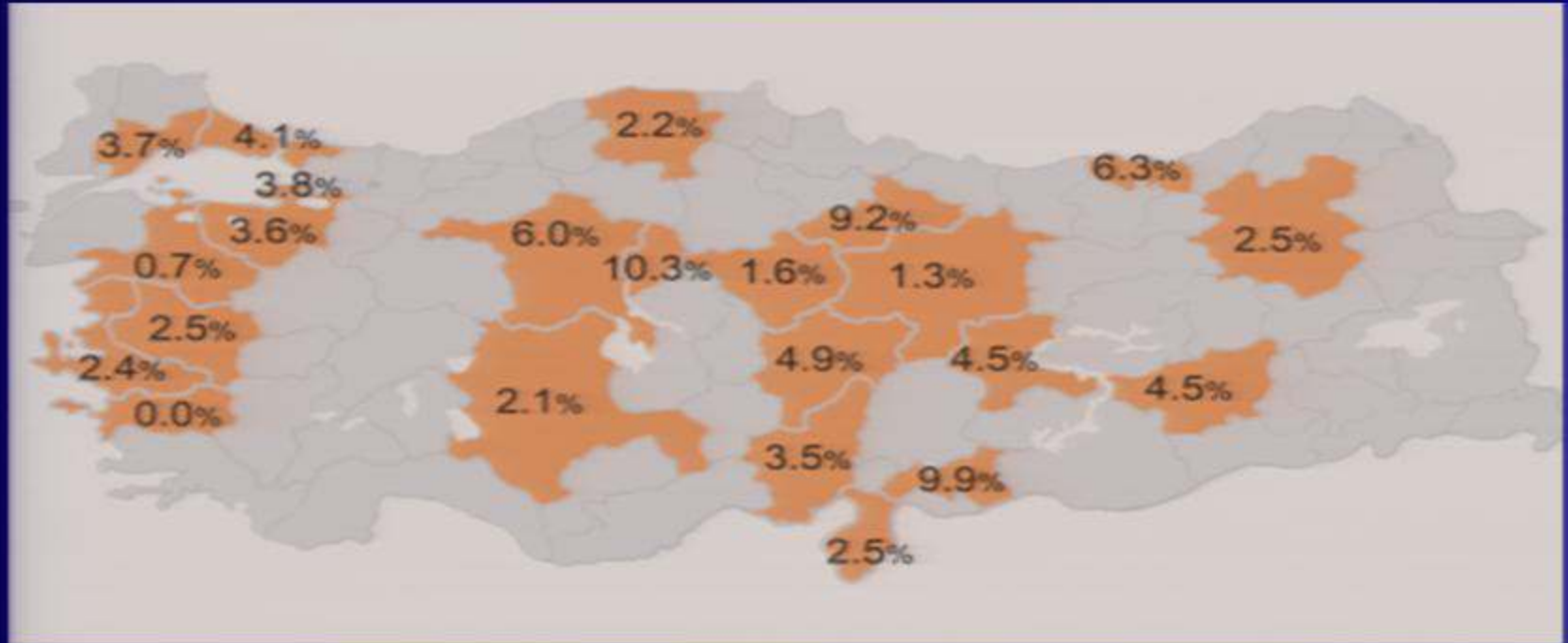
Figure 1. Epidemiology of HBV prevalence among PWID



Source: Nelson, 2011(2)

Türkiye'de Hepatit B enfeksiyonu

Türkiye'de hepatit B prevalansı → %2-8 (2010-ECDC)



TUBİM 2013 Raporu



HBV	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Test edilen hasta (n)	184	198	425	687	618	707	1.821
Negatif sonuç (n)	151	166	391	651	596	654	1.665
Pozitif sonuç (n)	33	32	34	36	22	53	156
Pozitif sonuç (%)	17,93	16,16	8,00	5,24	3,56	7,50	8,57

Hepatit B enfeksiyonu

- Normal popülasyonla aşı immünitesi açısından fark çok az
- Standart aşılama 0., 1. ve 6. aylarda, hızlı aşılama ise **1., 7. ve 21.** günlerde önerilmekte
- Kısa aşı programı madde bağımlılarındaki uyum problemi sebebiyle daha efektif
- HIV ile koenfekte kişilere ise **yüksek doz** aşılama önerilmekte

TUBİM 2013 Raporu



HBV	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Test edilen hasta (n)	184	198	425	687	618	707	1.821
Negatif sonuç (n)	151	166	391	651	596	654	1.665
Pozitif sonuç (n)	33	32	34	36	22	53	156
Pozitif sonuç (%)	17,93	16,16	8,00	5,24	3,56	7,50	8,57

WHO. Guidance on prevention of viral hepatitis B and C among people who inject drugs. July 2012

The guidelines are intended to provide countries and programmes with evidence-based recommendations to accomplish the following objectives:

1. underline the importance of the comprehensive package for HIV prevention, treatment and care for PWID and its relevance for preventing viral hepatitis transmission, in particular with needle and syringe programmes and opioid substitution therapy (6);
2. increase uptake and completion of hepatitis B vaccination among PWID;
3. provide information on potential advantages to and encourage the provision of low dead-space syringes within broader needle syringe programmes for PWID;
4. provide clarity concerning the limited effectiveness of psychosocial interventions as a solitary intervention in preventing hepatitis transmission;
5. support peer-based initiatives in programmes working with PWID.

Hepatit B enfeksiyonu

- Normal popülasyonla aşı immünitesi açısından fark çok az
- Standart aşılama 0., 1. ve 6. aylarda, hızlı aşılama ise **1., 7. ve 21.** günlerde önerilmekte
- Kısa aşı programı madde bağımlılarındaki uyum problemi sebebiyle daha efektif
- HIV ile koenfekte kişilere ise **yüksek doz** aşılama önerilmekte

Hepatit D enfeksiyonu

- ABD de HBV ve HDV ye bağlı koenfeksiyon salgınları bildirilmiş
- Hepatit B `e karşı yapılan aşılama HDV enfeksiyonu riskini ortadan kaldırmakta

Hepatit C enfeksiyonu

- Düşük ve orta gelir düzeyinde ülkelerde geçiş enfekte enjektör, ekipmanlar ve ilaç solusyonları ile
- **Tekrarlayan maruziyet ve reenfeksiyon riski**
- 148 ülke raporuna göre 16 milyon damar içi madde kullanan kişide 10 milyonunun Hepatit C ile enfekte
- HIV (+) lerde HCV koenfeksiyonu %75
- HCV ve HIV koenfeksiyonu , travmatik seksüel pratik ya da ülseratif cinsel hastalıkların varlığında seksüel geçiş riski artar

WHO. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection. April 2014

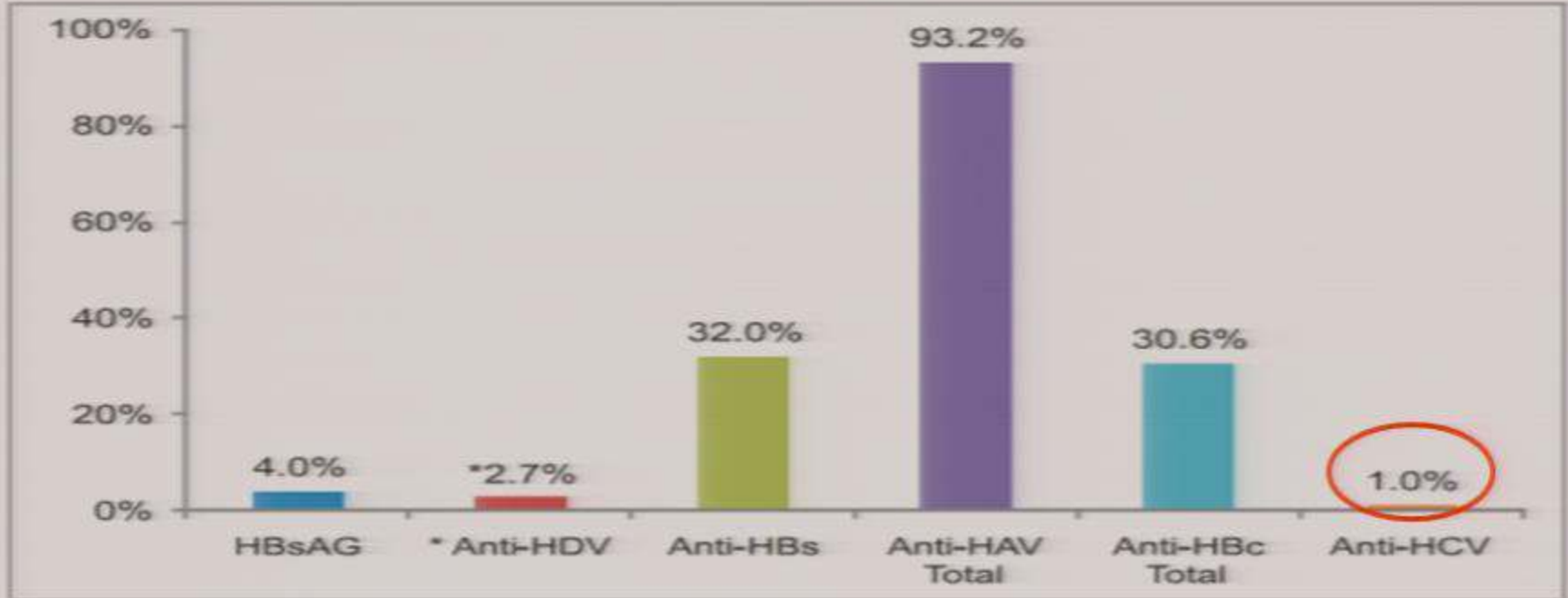
2.1.1 Routes of transmission

TABLE 2.2 Populations at increased risk of HCV infection

Population	Comment
Persons who inject drugs ⁶	PWID have the highest risk of infection: Globally, the prevalence of HCV is 67% among PWID.
Recipients of infected blood products or invasive procedures in health-care facilities with inadequate infection control practices ⁷⁻¹⁶	Risk of HCV infection varies depending upon the frequency of medical procedures (i.e. number of injections/person/year) and level of infection-control practices. High frequency of injections and low level of infection control can result in high prevalence of HCV in the general population (e.g. prevalence of chronic HCV infection confirmed by nucleic acid testing was 9.8% in Egypt in 2008)
Children born to mothers infected with HCV ^{17, 18}	HCV transmission risk is estimated as 4–8% among mothers without HIV infection Transmission risk is estimated as 17-25% among mothers with HIV infection

Türkiye'de durum

Şekil 2. Tüm popülasyonda Hepatit virusları taşıyıcılık oranları



- Anti-HDV oranı HBs Ag pozitif kişilerde saptanan orandır.

TUBİM 2013 raporu



Tablo 6-7: Bağımlılık Tedavi Merkezlerinde Yatarak Tedavi Gören Damar İçi Uyuşturucu Madde Kullanıcılarında HCV Test Sonuçlarının Yıllara Göre Dağılımı

HCV	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Test edilen hasta (n)	339	270	741	709	666	722	1.821
Negatif sonuç (n)	152	153	297	504	447	371	909
Pozitif sonuç (n)	187	117	174	205	219	351	912
Pozitif sonuç (%)	55,16	43,33	23,48	28,91	32,88	48,61	50,1

Tablo 6-10: 2012 Yılı İçerisinde Bağımlılık Tedavi Merkezlerinde Yatarak Tedavi Gören Damar İçi Uyuşturucu Madde Kullanıcılarında HCV Test Sonuçlarının İlk Enjeksiyon Zamanına Göre Dağılımı

HCV	<2 yıl	2-5 yıl	5-10 yıl	>10 yıl
Test edilen hasta (n)	146	709	678	288
Pozitif sonuç (n)	54	291	378	189
Pozitif sonuç (%)	36,99	41,04	55,75	65,62

Hepatit C

- Multi disiplinler yaklaşım (A1)
- Barınma, eğitim, sosyal, finansal destek, beslenme, alkol ve ilaç durumu değerlendirilmeli (A1)
- İlaç kullanımı ya da kullanım öyküsü tedavide SVR üzerine azaltıcı etki yok, hasta bazında tedaviye karar verilmeli (B1)
- İlaç, alkol, psikiyatrik hastalık varlığı, tedavi sırasında uyumu azaltarak SVR üzerine azaltıcı etki yapabilir. Yakın ve yoğun takip altında tedavi (B1)
- TVR ve BOC için güvenilirlik ve etki için değerlendirmeye ihtiyaç var (C1)
- TVR ve BOC; OST tedavisi altında kullanılabilir, hepatotoksisiteye dikkat (B1)

HIV (+)



- Dünyada 35,3 milyon HIV ile enfekte kişi
- HIV (+) kişilerin yaklaşık %5-10'nu damar içi madde bağımlısı
- ABD'de bu oran %8

Türkiye'de durum

(1985-2013 haziran Sağlık Bakanlığı verileri)

TÜRKİYE'DE BİLDİRİLEN, OLASI BULAŞMA YOLUNA GÖRE HIV/AIDS VAKALARININ HAZİRAN 2013

OLASI BULAŞMA YOLU	TOPLAM VAKA	YÜZDE
Heteroseksüel cinsel ilişki	3137	46.1
Homoseksüel/biseksüel cinsel ilişki	670	9.9
Damar içi madde bağımlılığı	129	1.9
Nozokomiyal bulaş	109	1.6
Anneden bebeğe geçiş	77	1.1
Bilinmeyen	2680	39.4
TOPLAM	6802	100.0

Edinsel İmmün Yetmezlik Sendromu

- Psikolojik destek terapileri ve madde bağımlılığı tedavisi HIV tedavisine uyumu arttırmakta
- İlaç etkileşimlerine dikkat

Seksüel geçişli diğer hastalıklar

- Korunmasız multiple partnerle cinsel ilişki, iğne ve ekipmanların ortak kullanımı ile artmış risk
- Sifiliz:%1-6, klamidya:%1-5, gonore:%1-3, HSV:%38-61
- Sifiliz ve HSV'nin HIV enfeksiyon bulaşını arttırmakta
- HIV (+) uyuşturucu bağımlılarında HSV-2 pozitifliği %80
- HSV-2 genital mukozanın HIV duyarlılığını arttırmakta
- Cinsel hastalık taşıyıcılığının belirlenmesi + kondom kullanımı + eğitim → azalmış enfeksiyon (özellikle-HIV)

WHO, CDC, UNAIDS ve EMCDDA işbirliği ile zararı azaltma



- Enjeksiyon değişim programları
- Aşılama: Hepatit A-B, tetanoz, HIV(+) kişilerde pnömokok ve influenza aşılarının yapılması
- Madde bağımlılığı tedavisi
- Tarama testleri: HAV, HBV, HCV, tbc.
- Bulaşıcı hastalıkların tedavisi: Antiviral tedavi, latent tbc proflaksisi, aktif tbc. tedavisi
- Kondom dağıtımı ve güvenli seksüel aktivite eğitimi
- Psikolojik destek



Teşekkür ederim

MUĞLA



ASPLENİK HASTALARDA ENFEKSİYON VE KORUNMA

Dr. Hamdi SÖZEN



- ❖ RES'in en büyük 2. organı olan dalağın organizma için hematolojik bir depo olmasının yanında önemli immunolojik fonksiyonları da vardır.



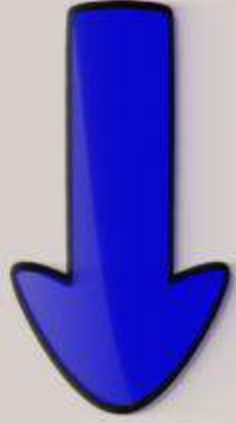
❖ Splenektomi ilk olarak 1549'da Adriano Zaccarella tarafından yapıldığı bilinmektedir.

❖ 20. yy başlarından itibaren splenektomi sonrası ortaya çıkan ciddi enfeksiyonların saptanması sonucunda dalağın organizma için hematolojik fonksiyonlarının yanında bağışıklık sistemi içindeki rolü daha iyi anlaşılmıştır.

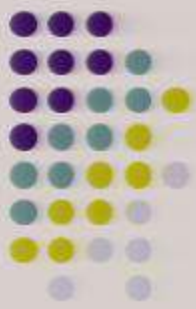


Splenektomi sonrası,

- ❖ IgM
- ❖ C3
- ❖ Tuftsin



SPLENEKTOMİ ENDİKASYONLARI



HER ZAMAN

- ❖ Primer Dalak Tümörü
- ❖ Herediter Sferositoz

GENELLİKLE

- ❖ Primer Hipersplenizm
- ❖ Kronik ITP
- ❖ Splenik Ven Trombozu
- ❖ Splenik Abseler

BAZEN

- ❖ Splenik Travma
- ❖ Otoimmün Hemolitik Hastalık
- ❖ Elliptositoz
- ❖ Konjenital Hemolitik Anemiler
(Sferositoz Dışındaki)
- ❖ Hodgkin Hastalığı
- ❖ TTP
- ❖ İdyopatik Myelofibrosis
- ❖ Splenik Arter Anevrizması
- ❖ Wiskott-Aldrich Sendromu
- ❖ Gaucher Hastalığı

SPLENEKTOMİ ENDİKASYONLARI



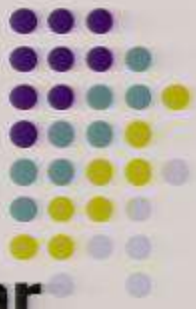
NADİREN

- ❖ Kronik Lösemiler
- ❖ Splenik Lenfoma
- ❖ Makroglobulinemi
- ❖ Talasemi Major
- ❖ Sickle Cell Anemi
- ❖ Portal Hipertansiyon
- ❖ Felty Sendromu
- ❖ Hairy-Cell Lösemi
- ❖ Chediak-higashi Sendromu
- ❖ Sarkoidoz

ENDİKASYON YOK

- ❖ Asemptomatik Hipersplenizm
- ❖ Enfeksiyona Bağlı Splenomegali
- ❖ Akut Lösemi
- ❖ Agranulositoz

FONKSİYONEL HİPOSPLENİZM NEDENLERİ



Otoimmün hastalıklar

- ❖ Biliyer siroz
- ❖ Kronik aktif hepatit
- ❖ Graves hastalığı
- ❖ Hashimoto tiroiditi
- ❖ Romatoid artrit
- ❖ Sjögren sendromu
- ❖ Sistemik lupus eritematozus
- ❖ Vaskülit

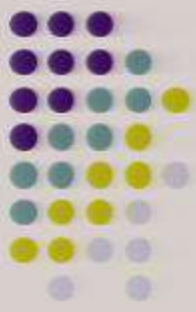
Hematolojik hastalıklar

- ❖ Esansiyel trombositopeni
- ❖ Fanconi sendromu
- ❖ Hemofili
- ❖ Orak hücreli hemoglobin bozuklukları
(SS, SC, S- β talasemi)

Neoplaziler

- ❖ Sezary sendromu
- ❖ Meme karsinomu
- ❖ Kronik miyeloid lökemia
- ❖ Dalağın hemanjiyosarkomu
- ❖ Hodgkin dışı lenfoma

FONKSİYONEL HİPOSPLENİZM NEDENLERİ



İnfiltratif hastalıklar

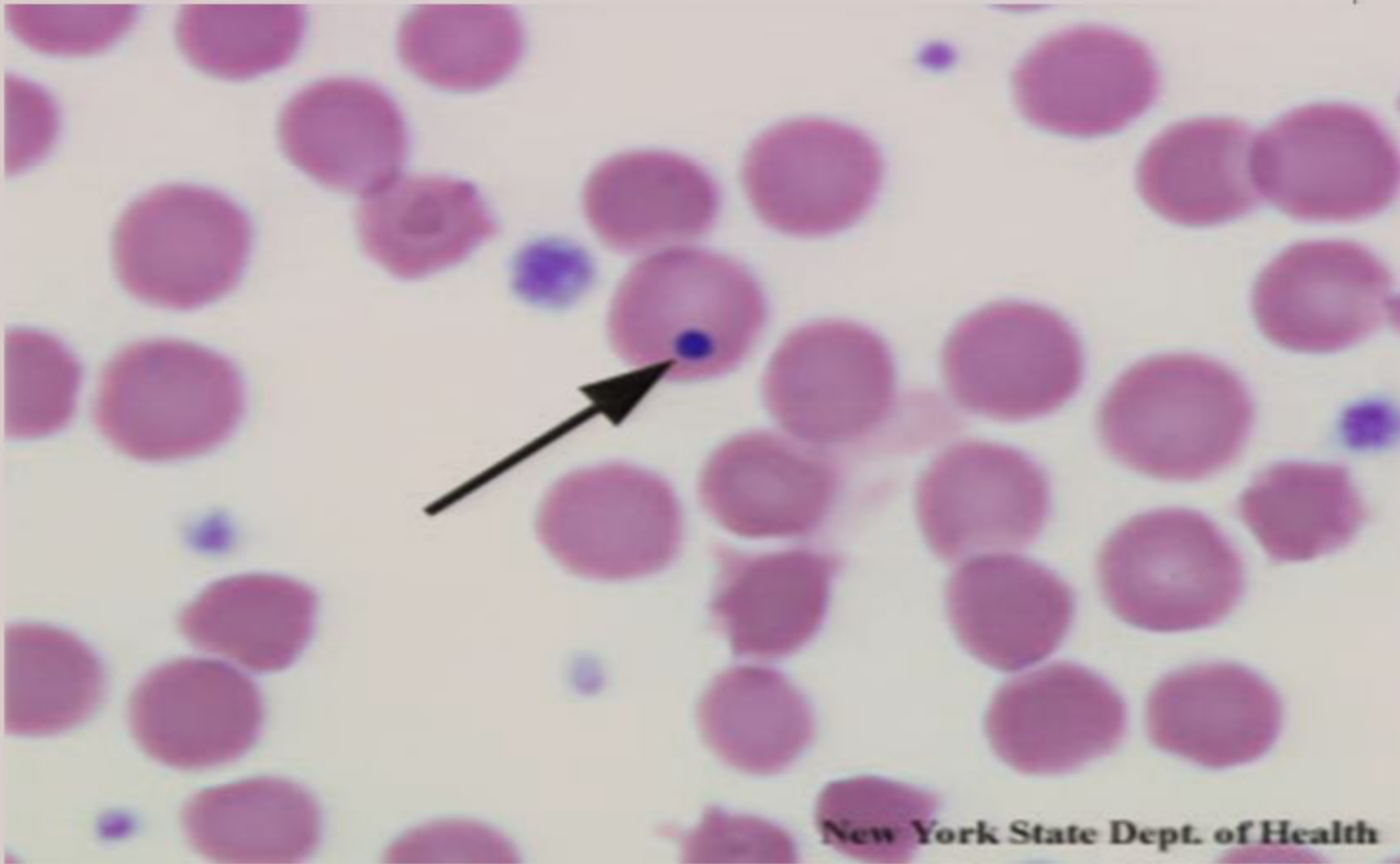
- ❖ Amiloidoz
- ❖ Sarkoidoz

Barsak hastalıkları

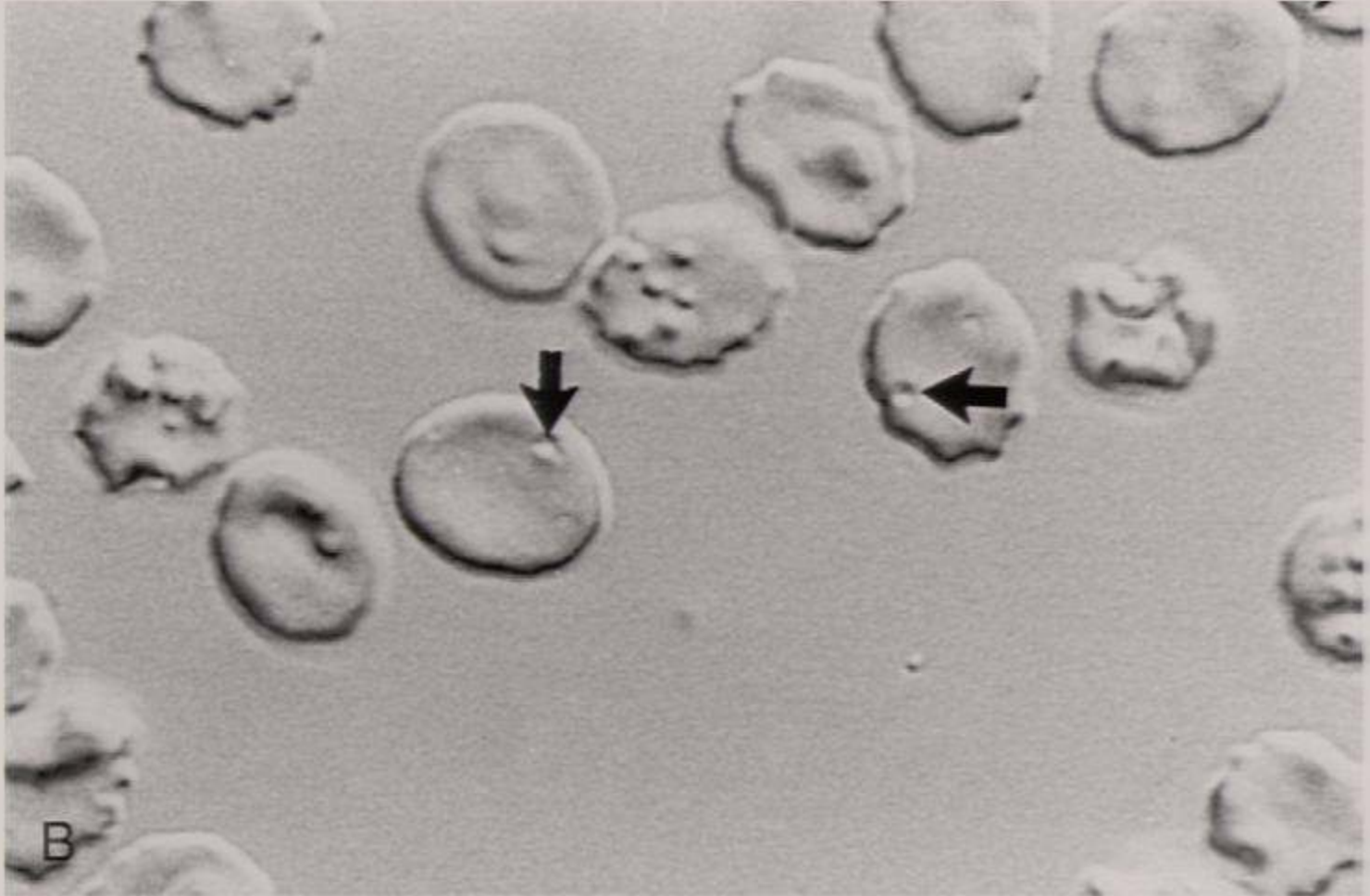
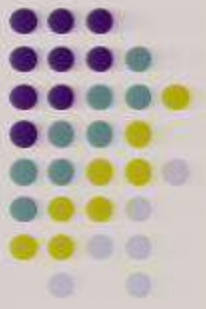
- ❖ Çölyak hastalığı
- ❖ Crohn hastalığı
- ❖ Dermatidis herpetiformis
- ❖ İntestinal lenfanjiyektazi
- ❖ Ülseratif kolit
- ❖ Whipple hastalığı

Diğer sebepler

- ❖ Alkol bağımlılığı
- ❖ İleri yaş (>70 yaş)
- ❖ Yenidoğan, prematüre
- ❖ Kemik iliği transplantasyonu
- ❖ Graft versus host reaksiyonu
- ❖ Hipopituitarizm
- ❖ Kronik paranteral beslenme
- ❖ Dalağa radyasyon uygulanması
- ❖ Dalak damarlarının trombozu

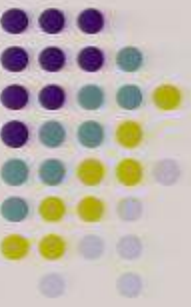


New York State Dept. of Health



B

ASPLENİK SEPSİS (AS)



Sıklık:

Asplenik çocuklarda 1/350 hasta yıl

Yetişkinlerde 1/800-1000 hasta yılı

ASPLENİK SEPSİS



Splenektominin Sebebine Göre (Olgu/100 hasta yılı);

Otoimmün Lenfoproliferatif S:	31.3	YÜKSEK
Talasemi	11.6	
Portal Hipertansiyon	6.7	
Hodgkin Hastalığı	6.1	ORTA
Hereditör Sferositoz	3.2	
Travma	2.1	
ITP	2.0	DÜŞÜK

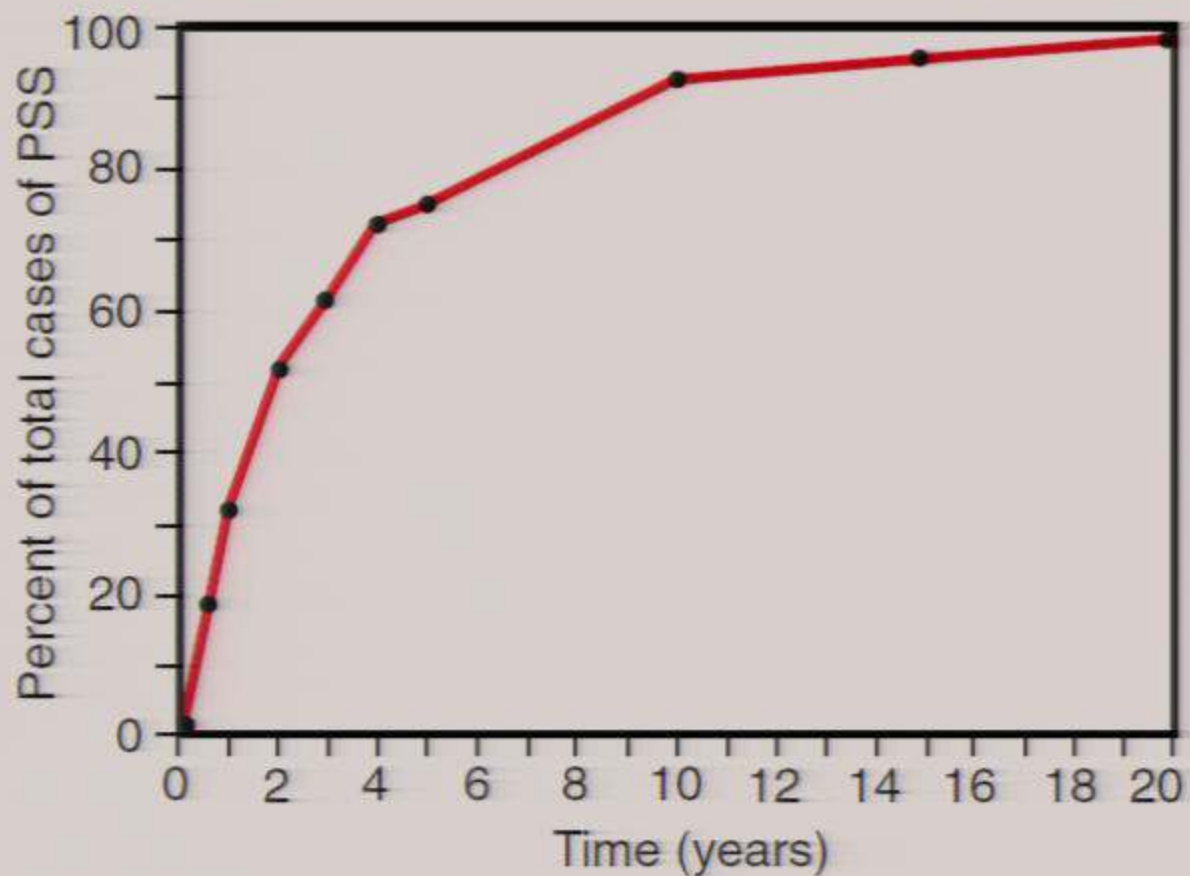


Figure 315-3 The interval from splenectomy to postsplenectomy sepsis. Of the total (N = 288), 3.1% occurred more than 20 years after splenectomy. (Derived from data from Holdsworth RJ, Irving AD, Cuschieri A. Postsplenectomy sepsis and its mortality rate: Actual versus perceived risks. *Br J Surg.* 1991;78:1031-1038.)

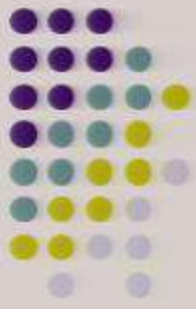
ASPLENİK SEPSİS



- ❖ Profilaktik antibiyotik kullanımı
- ❖ Aşılama

AS sıklığı yaklaşık %50 azalmıştır.

ASPLENİK SEPSİS

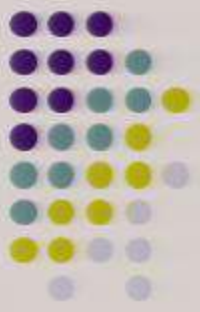


- ❖ **AS**, hafif ateş, titreme, boğaz ağrısı, kas ağrısı, bulantı, ishal gibi semptomlarla başlayan kısa bir prodrom dönemi vardır.
- ❖ Asplenik bir hastada herhangi bir GIS veya diğer fokal bulgu olmasa bile ateş; AS'in bir işareti olarak kabul edilmelidir.

ASPLENİK SEPSİS



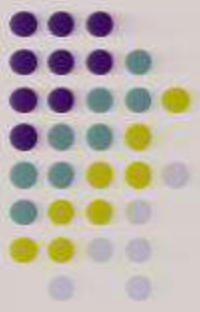
- ❖ Genellikle 5 yaş altında menenjit gibi fokal infeksiyonlar belirgin iken erişkinlerde belirgin bir odak saptanamaz.
- ❖ Semptomlar, basit bir üst veya alt solunum yolu enfeksiyonu belirtilerini takip eder. Bazen de öncesinde hiçbir şikayet olmadan hızlı bir şekilde başlayabilir.



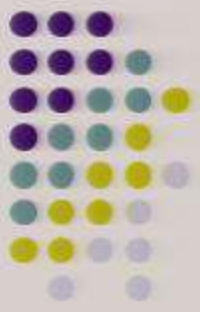
ASPLENİK SEPSİS

Hastada saatler içerisinde yüksek dereceli bir bakteriyeminin komplikasyonları olarak;

- ❖ İnatçı titreme
- ❖ Yüksek ateş
- ❖ Ciltte peteşi ve purpurik lezyonlar
- ❖ Menenjit bulguları
- ❖ İnatçı hipotansiyon gözlenir.



- ❖ Fizik muayenede; hasta toksik görünümde dir. Hastada; taşikardi, inatçı hipotansiyon, menenjit veya hipotansiyona bağlı olarak bilinç değişiklikleri saptanabilir.
- ❖ Bazı hastalarda pnömoni, sinüzit, otitis media gibi fokal enfeksiyon belirtileri gözlenebilir.



- ❖ Yüksek düzey bakteriyemi, hipotansiyon, endovasküler hasar ve koagülopati hastada; fulminan purpurik lezyonlar, ekstremitelerde gangrenöz lezyonlar hatta otoampütasyon gelişimine neden olabilir.
- ❖ Bazı hastalarda menenjit, septik artrit, endokardit gibi metastatik enfeksiyonlar tabloya eklenebilir.

ASPLENİK SEPSİS

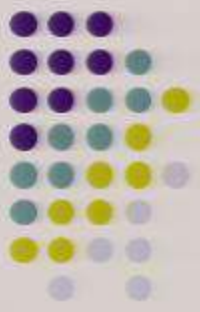


- ❖ Ateş ile başvuran asplenik hastalarda çok hızlı bir şekilde etkenin belirlenmesi için tetkikler yapılmalı ve tedaviye başlanmalıdır.
- ❖ Tanısal işlemler kesinlikle ampirik antimikrobiyal kullanımını geciktirmemelidir.

ASPLENİK SEPSİS

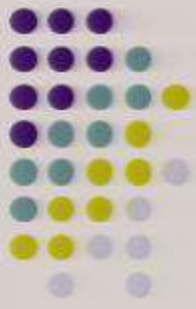


- ❖ Hastalardan alınan periferik kanda yapılan gram veya wright boyamada etkenin saptanması muhtemeldir.
- ❖ Kan kültürünün pozitifleşmesi 6-12 saatte olduğu için peteşi-purpura gibi cilt lezyonlarında etkenin saptanması için gram ve wright boyama yapılmalıdır.



- ❖ Lökositoz veya lökopeni,
- ❖ PY'da sola kayma, toksik granülasyon, Dohle bodies ve Howell-Jolly bodies,
- ❖ Trombositopeni
- ❖ Üre, Creatinin, AST-ALT yükselir,
- ❖ Kan gazında hipoksemi, metabolik asidoz ve respiratuar alkaloz,
- ❖ PA AC : kardiomegali ve pnömoni bulguları
- ❖ EKO: Septik şok nedeniyle akut tamponad veya miyokardiyal kontraksiyonlarda bozulma saptanabilir.

ASPLENİK SEPSİS

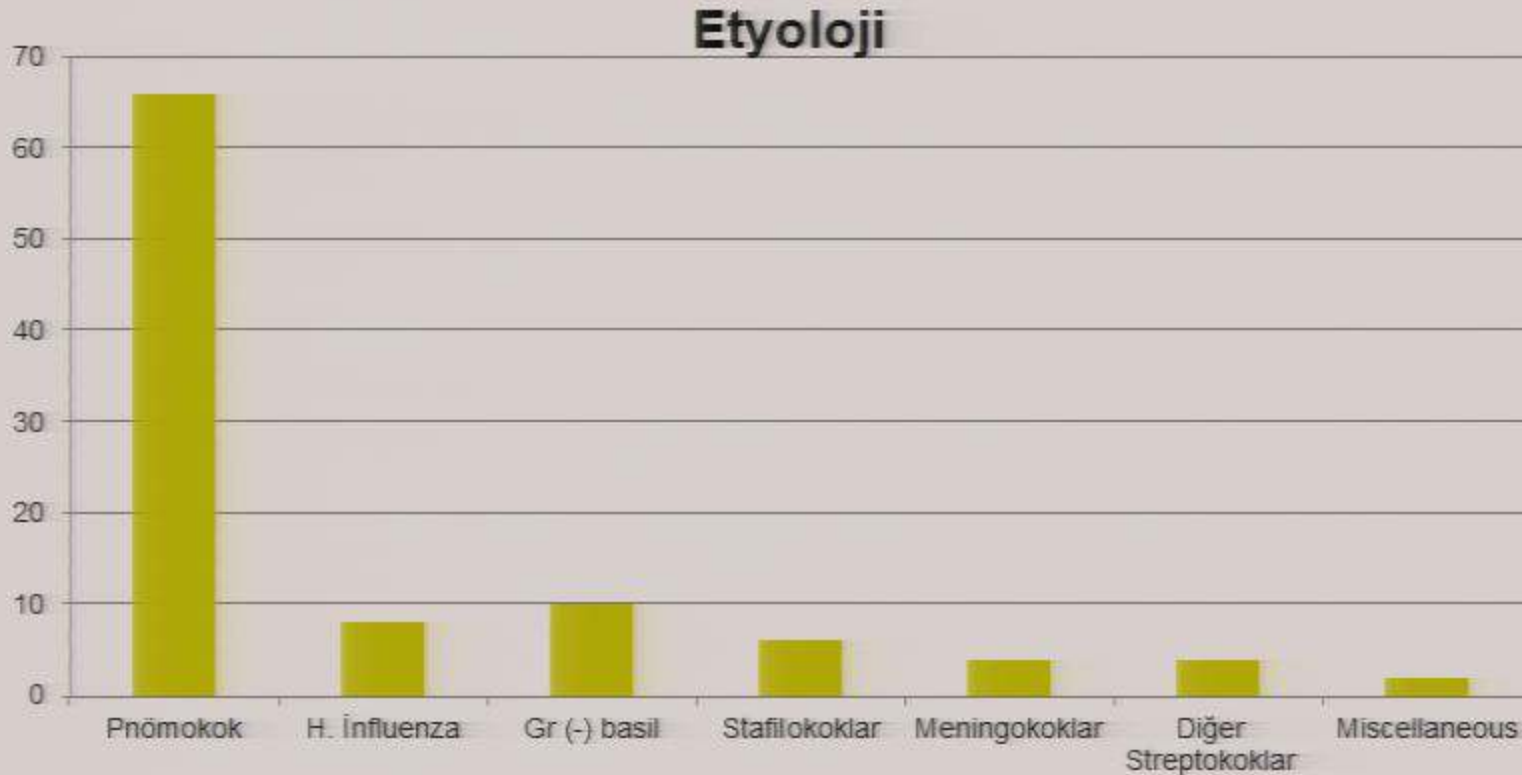


- ❖ AS'de uygun antimikrobiyal seçimi ve destek tedavisine rağmen mortalite oranı % 50-70 arasında değişmektedir.
- ❖ Hastaların yaklaşık % 70'i ilk 24 saatte kaybedilmektedir.
- ❖ Hastalarda erken tanı ve agresif tedavi mortaliteyi önemli oranda azaltmaktadır.

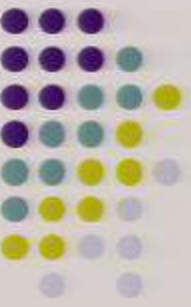
ASPLENİK SEPSİS



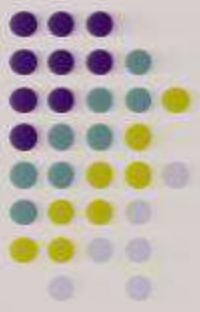
- ❖ Pnömonokoklar, AS vakalarında en önemli mikroorganizmadır.



ASPLENİK SEPSİS



- ❖ H. influenzae Tip B (Hib) AS'nin en sık ikinci etkenidir.
- ❖ Hib dışında bir serotip patojen değildir.
- ❖ Hib aşısının rutin uygulaması sonucunda invaziv Hib insidensinde dramatik bir azalma gözlenmektedir.



- ❖ *Neisseria meningitidis*, AS'ın etyolojisinde en sık rastlanan 3. ajan olarak bildirilmektedir.
- ❖ *Capnocytophaga canimorsus*, ciddi enfeksiyon oluşturduğu olguların %80'i asplenik hastalardadır. Suşların %30 β -laktamaz üretir.

BABESİOSİS

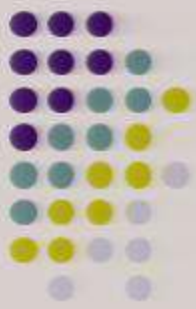


- ❖ Sağlıklı bireylerde görüldüğünde tedavi gerektirmeyen Babesiosis, asplenik hastalarda ciddi infeksiyonlara neden olurken yüksek düzey parazitemilerde hemoliz gelişebilir, spesifik tedaviye rağmen nöksler saptanabilir.

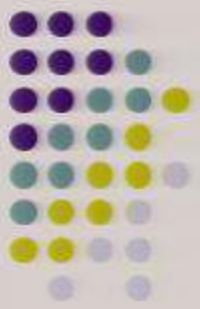
MALARYA



- ❖ Dalak malaryada, eritrosit yıkımına neden olmadan intraeritrositer parazitlerin uzaklaştırılmasında hayati rol oynar.
- ❖ Plasmodium ile infekte hastalarda plasmodyumun uzaklaştırılması gecikir, tedaviye yanıtızsızlık her zaman antimalaryellere direnci göstermez.



- ❖ Asplenik hastaların, riskli bölgelere gezi planlanıyorsa, hem babesiosis ve sıtmadan korunmak için vektörden koruyucu önlemler alması, hem de malarya için uygun oral profilaksi kullanması sağlanmalıdır.



- ❖ *Anaplasma phagocytophilum* (ehrlichiosis)
- ❖ *Bartonella bacilliformis*

AMPİRİK TEDAVİ



Vankomisin 2 gr, 12 saatte bir

+

Seftriakson 2-4 gr, 12 saatte bir

veya

Moksifloksasin 400 mg tek doz

PROFİLAKSİ



❖ ANTİBİYOTİK PROFİLAKSİSİ

- a) Günlük Antibiyotik Profilaksisi
- b) Ateş Olursa Ampirik Antibiyotik Profilaksisi

❖ AŞI

Prevention of sepsis in the asplenic patient

Author

Mark S Pasternack, MD

Section Editor

Peter F Weller, MD, FACP

Deputy Editor

Anna R Thorer, MD

Disclosures: Mark S Pasternack, MD Equity Ownership: Merck. Peter F Weller, MD, FACP Consultant/Advisory Boards: GSK (Anti-eosinophil agents). Anna R Thorer, MD Employee of UpToDate, Inc. Contributor disclosures are reviewed for conflicts of interest by the editorial group. When found, these are addressed by vetting through a multi-level review process, and through requirements for references to be provided to support the content. Appropriately referenced content is required of all authors and must conform to UpToDate standards of evidence.

All topics are updated as new evidence becomes available and our [peer review process](#) is complete.

Literature review current through: Apr 2014. | This topic last updated: Apr 11, 2014.

INTRODUCTION — Splenic function is lost when the spleen has been surgically removed, is congenitally absent, has atrophied following repeated infarction (eg, sickle cell disease), or following splenic artery thrombosis [1]. In addition, splenic function is reduced in the neonate and may be abnormally reduced (ie, hyposplenism or functional asplenia) when the spleen is engorged with blood (eg, splenic sequestration crisis associated with sickle cell disease, malaria, splenic vein thrombosis), or infiltrated (eg, sarcoidosis, amyloidosis, tumors, or cysts). (See "[Approach to the adult patient with splenomegaly and other splenic disorders](#)".)

Asplenic patients and those with impaired splenic function are at risk for a fulminant sepsis syndrome usually due to *Streptococcus pneumoniae*. The terms "postsplenectomy sepsis" and "asplenic sepsis" are largely interchangeable since the functional defects are the same regardless of whether the causative process is congenital or acquired. In this topic review, we will use the term "asplenic sepsis" to include all asplenic patients.

The prevention of sepsis will be reviewed here. The importance of the spleen for clearance of bacteria and humoral immune response, conditions leading to asplenia, clinical manifestations of infection in the asplenic patient, and management of sepsis in the asplenic patient are discussed separately. (See "[Clinical features and management of sepsis in the asplenic patient](#)".)

PREVENTION — Patients must be instructed that the asplenic state carries a small risk of overwhelming and life-threatening infection. Fulminant sepsis in asplenic patients is classically caused by encapsulated organisms, particularly *Streptococcus pneumoniae* but also *Haemophilus influenzae* and *Neisseria meningitidis*. Fulminant sepsis in asplenic patients has also been caused by *Capnocytophaga canimorsus*, which is almost exclusively observed after close contact with dogs (bites, scratches, or even saliva exposure). Asplenic individuals are also at risk for severe babesiosis, a tick-borne illness that is endemic in parts of the United States Northeast. These and other infections in asplenic patients are discussed in detail separately. (See "[Clinical features](#)"

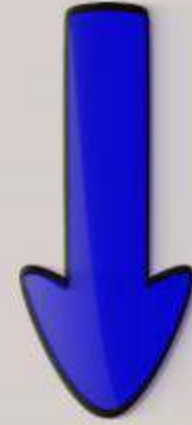
GÜNLÜK ANTİBİYOTİK PROFİLAKSİSİ



❖ GÜNLÜK ANTİBİYOTİK KULLANIMI

❖ AS sıklığı: % 47

❖ Mortalite: %88



❖ Orak H.li Anemililer

ve hiposplenik hastalarda

Pnömonokok bakteriyemisi % 85

GÜNLÜK ANTİBİYOTİK PROFİLAKSİSİ



- ❖ ÇOCUKLARDA günlük antibiyotik kullanımının süresi açık değildir.

Tavsiye edilen; çocukta oral penisilin veya amoksisilin kullanımı; en azından

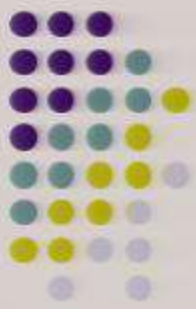
5 yaşına kadar

veya

Splenektomiye takiben en az 1 yıl

sürdürülmelidir.

GÜNLÜK ANTİBİYOTİK PROFİLAKSİSİ



İmmüno-kompromize bireylerde;

- ❖ Hypogamaglobulinemiler
- ❖ HIV enfekte çocuklarda
- ❖ Solid organ transplant alıcılarında
- ❖ İleri karaciğer hastası olanlarda

Hayat boyu

veya

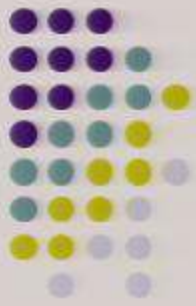
En azından 18 yaşa kadar

GÜNLÜK ANTİBİYOTİK PROFİLAKSİSİ



- ❖ **Amoksisilin** 10 mg/kg oral günde iki kez
veya
- ❖ **Penisilin V** yaşa bağlı olarak
2 ay-3 yaş 125 mg günde iki kez
- ❖ >3 yaş 250 mg günde 2 kez kullanması
önerilmektedir.

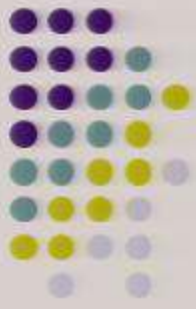
GÜNLÜK ANTİBİYOTİK PROFİLAKSİSİ



Yetişkinlerde;

- ❖ Pnömonokokal bakteriyemi riski düşüktür,
- ❖ Penisilin profilaksisinin etkinliği sınırlıdır.
- ❖ Rutinde asplenik yetişkinlerde profilaksi önerilmemektedir.

GÜNLÜK ANTİBİYOTİK PROFİLAKSİSİ



Yetişkinlerde; İmmünoompromize bireylerde;

- ❖ Hypogamaglobulinemiler
- ❖ HIV enfekte bireylerde
- ❖ Solid organ transplant alıcılarında
- ❖ İleri karaciğer hastası olanlarda;

Amoksisilin veya **Penisilin V**

250-500 mg günde iki kez

Ömür boyu



Ateş Olursa Ampirik Antibiyotik Profilaksisi

- ❖ Asplenik bireyler, herhangi bir durumda ateşin yükselmesi, fulminan bakteriyeminin bir habercisi olarak kabul edilmeli ve ateş tespit edildiği anda daha önceden belirlenmiş yüksek doz oral antibiyotik almalıdır.
- ❖ İlk doz antibiyotiği alan hasta zaman kaybetmeksizin en yakın sağlık kuruluşuna başvurmalıdır.

Ateş Olursa Ampirik Antibiyotik Profilaksisi



❖ **Amoksisilin / klavulonat;**

Çocuklarda amoksisilin toplam 90 mg/kg günde 2 doz
Yetişkinlerde 875mg/125 mg günde 2 kez

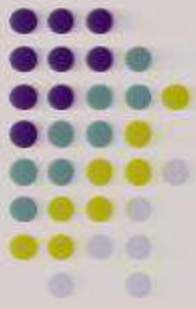
❖ **Cefuroksim aksetil**

Çocuklarda toplam 30 mg/kg 2 dozda,
Yetişkinlerde 500 mg günde 2 kez

❖ **Levofloksasin 750 mg**

❖ **Moksifloksasin 400 mg**

İMMUNİZASYON



- ❖ Dalak, kapsüllü bakterilerin opsanizasyonu için gerekli olan IgM antikorların en önemli üretim yeridir.
- ❖ Bu yüzden elektif splenektomi yapılacak hastalara uygun zamanda pnömokok, meningokok ve H. İnfluenza'ya karşı preop aşı yapılmalıdır.

İMMUNİZASYON



- ❖ Aşılar, planlanan splenektomi tarihinden en azından 14 gün önce yapılmalıdır.
- ❖ Splenektomi acil şartlarda yapıldıysa aşılar, postopetatif 14. günden sonra yapılabilir.
- ❖ Hasta immunsupresif tedavi veya radyoterapi alıyorsa, aşılar tedavinin tamamlanmasından 3 ay sonrasına ertelenebilir.

PNÖMOKOK AŞISI



Rutinde 2 pnömokok aşısı bulunmaktadır;

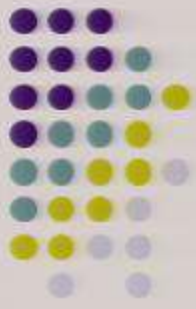
- ❖ Pneumococcal Polysaccharide Vaccine 23 (PPSV23)



- ❖ Pneumococcal Conjugate Vaccine 13 (PCV13)



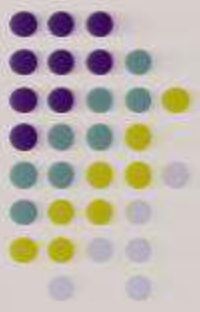
ÇOCUKLAR



- ❖ PCV13 ≥ 2 ay
- ❖ PPSV23 ≥ 2 yaş

splenektomi geçiren çocuklarda önerilmektedir.

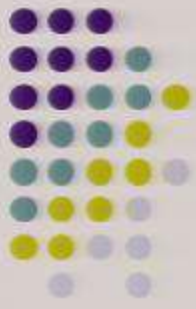
- ❖ ABD'de PCV'nin, rutin aşı uygulamalarında yer almasından sonra 5 yaş altındaki orak hücreli anemili çocuklar arasında invaziv pnömokok infeksiyonlarının insidensi %93 azalmıştır.



ÇOCUKLAR

- ❖ 2 Yaş Altında; PCV13 sağlıklı çocuklarda olduğu gibi 4 doz (2,4,6 ve 12-15. aylarda)
- ❖ 2 yaş üstündeki asplenik çocuklarda, PCV13 aşılmasının tamamlanmasından en az 8 hafta sonra PPSV23 yapılmalıdır.
- ❖ 2. doz PPSV23 ilkinden 5 yıl sonra tekrarlanmalıdır.

ÇOCUKLAR



- ❖ Daha önce pnömokok aşısı yapılmayan 6-18 yaş arası çocuklarda;
PPSV23 uygulamasından en az 8 hafta sonra tek doz PCV13 aşısı uygulanmalıdır.
- ❖ Daha önce sadece PPSV23 uygulanan 6-18 yaş arası çocuklarda,
PPSV23 uygulamasından en az 8 hafta sonra tek doz PCV13 aşısı uygulanmalıdır.

ÇOCUKLAR



- ❖ 6-18 yaş arası çocuklarda; öncesinde PCV7 veya PPSV23 uygulanmış ancak PCV13 uygulanmamışsa;
bu aşılarından en az 8 hafta sonra PCV13 tek doz uygulanmalıdır.
- ❖ PCV aşılamalarının tamamlanmasından sonra 2-18 yaş arası çocuklara daha önce uygulanmadıysa;
PPSV23 son doz PCV7 veya PCV13 aşısından en az 8 hafta sonra uygulanmalıdır.

ERİŞKİNLER



- ❖ Splenektomi planlanan erişkinlere hem PCV13 hem de PPSV23 önerilmektedir.
- ❖ PPSV23, yıllardır asplenik hastalarda önerilirken; 2012'de United States Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) asplenik hastalarda PCV13'ü önermiştir.

[Centers for Disease Control and Prevention \(CDC\). Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine for adults with immunocompromising conditions: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices \(ACIP\). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2012; 61:816.](#)

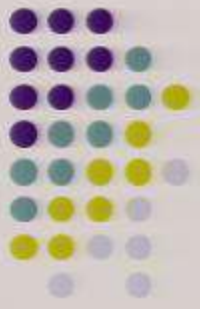
ERİŞKİNLER



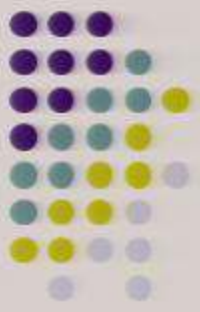
- ❖ Hastaya daha önce hiç pnömokok aşısı uygulanmamışsa; PPSV23 tek doz uygulanmasının ardından en az 8 hafta sonra PCV13 uygulanmalıdır.
- ❖ Öncesinde 1 veya daha fazla PPSV23 aşı uygulanan hastalara son aşıdan 1 yıl sonra PCV13 uygulanmalıdır.

Haemophilus Influenzae (Hib)

AŞISI



- ❖ Hib aşısı ile immunize olmamış olsa bile genellikle 5 yaş üstündeki bireyler H. Influenzae'ya karşı immündür. Asplenik bireylerin çoğunda spesifik antikörlerin varlığı nedeniyle H. influenzae enfeksiyonu için risk düşüktür.
- ❖ Yine de aşılanmamış 5 yaş üstündeki bireylere 1 doz Hib aşısı uygulanmalıdır.



- ❖ 12 aydan önce hiç Hib aşısı yapılmamış veya 1 doz Hib aşısı yapılanlarda; 2 ay arayla 2 ilave doz almalıdır;
- ❖ 12 aydan önce 2 doz Hib aşısı uygulanan bireylere 1 ilave doz yapılmalıdır.
- ❖ Daha önce Hib aşısı uygulanmamış 5 yaş üstü çocuklarda ve erişkinlerde tek doz Hib aşısı uygulanmalıdır.

MENİNGOKOK AŞISI



- ❖ meningokok C ve Y serogrup ve H. influenzae tip B'nin kombine konjugat aşısını

MenHibrix

- ❖ Meningokokal Konjuge aşı (MCV4)

MenACWY-CRM **Menveo**

- ❖ Meningokokal Konjuge aşı (MCV4)

MenACWY-D **Menactra**

- ❖ Meningokokal Polisakkarit Aşı (MPSV4)

Menomune

MENİNGOKOK AŞISI



- ❖ ACIP, asplenik çocuklara meningokok C ve Y serogrup ve H. influenzae tip B'nin kombine konjugat aşısını (MenHibrix) 2013 başında onaylamıştır.
- ❖ Aşı 2,4,6 ve 12-15. aylarda olmak üzere 4 doz yapılmalıdır.



The facts you should consider

MENHIBRIX

Approved for your 6 week old infant... available at all Pediatrician offices near you...

MenHibrix is a combination of Hib (Haemophilus influenzae type b) and Hib (Haemophilus influenzae type b) conjugate vaccine (DTPa) and Hib (Haemophilus influenzae type b) conjugate vaccine (DTPa).

(APRAX INCLUDED)

2010



2011



2012



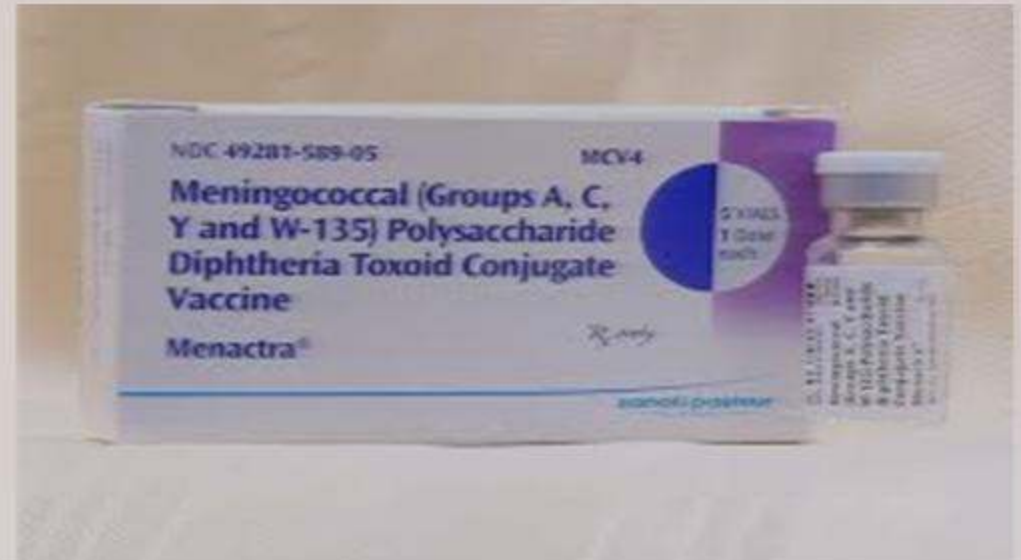
On June 14, the FDA issued a warning letter (WL) to the manufacturer of MenHibrix, a new vaccine that combines Hib meningitis vaccine with Hib (Haemophilus influenzae type b) conjugate vaccine (DTPa) for an infant, despite the fact the FDA had rejected the vaccine in 2010 and 2011. On June 14, 2012, the FDA issued a warning letter to the manufacturer.

www.educate4theinjured.org

[Centers for Disease Control and Prevention \(CDC\). Infant meningococcal vaccination: Advisory Committee on Immunization Practices \(ACIP\) recommendations and rationale. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2013; 62-52.](#)



- ❖ FDA, 2013'te Quadrivalent Conjugate Vaccine (serogroups A,C,Y,W135) 2. aydan itibaren çocuklara kullanımını önermiştir.
- ❖ ACIP 2 yaş altındaki çocuklara bu aşiyi henüz önermemektedir.



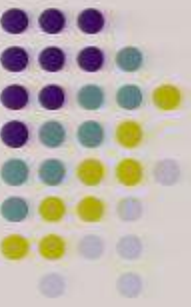
MENİNGOKOK AŞISI



Asplenik Hastalarda;

- ❖ **2-18 Ay arası:** Menveo veya MenHibrix;
2,4,6 ve 12-15. aylarda yapılmalıdır.
- ❖ 3 yıl sonra Menactra veya Menveo,
- ❖ sonrasında 5 yılda 1 Menactra veya Menveo

MENİNGOKOK AŞISI



- ❖ **2-55 yaş arası:** 2 ay arayla 2 doz Menactra veya Menveo, sonrasında 5 yılda 1 tekrar.
- ❖ **>56 yaş:** 2 ay arayla 2 doz Menactra veya Menveo, sonrasında 5 yılda 1 tekrar.

İNFLUENZA



- ❖ 6 aydan büyük tüm asplenik bireylerde yıllık uygulanmalıdır.
- ❖ Asplenik hastalarda canlı influenza aşılardan ziyade inaktive influenza aşıları tercih edilmelidir.

İLGİNİZ İÇİN TEŞEKKÜRLER...





Spinal Kord Hasarlı Hastada Enfeksiyonlar

Dr. Hava Yılmaz

OMÜ Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji AD, Samsun

21-25 Mayıs 2014
EKMUD



Spinal Kord Hasarı (SKH)

- ABD 'de her yıl 11.000 yeni SKH
- Erkeklerde kadınlara göre 4 kat daha sık görülmekte
- En önemli nedeni spinal travma
 - motorlu araç kazaları (en sık)
- Türkiye'de travmaya bağlı omurilik yaralanması insidansı yılda milyonda 12.7

National Spinal Cord Injury Statistical Center. J Spinal Cord Med. 2007;30:539-40.

Montgomerie JZ, et al. Hospital Epidemiology and Infection Control. 1999:737-44.

Karacan I, et al. Spinal Cord 2000;38:697-701.

SKH'li Hastada

- Enfeksiyon durumunda bağışıklık sistemi baskılanmaz
 - Normal T ve B lenfosit fonksiyonu
 - CRP, İL-6 ve TNF- α gibi sitokinler daha yüksek
- SKH olmayan hastalar ile benzer enfeksiyonlar gelişse de enfeksiyonların sıklığı ve klinik seyrinde farklılıklar görülür

Predictors of mortality in veterans with traumatic spinal cord injury

M H Rabadi^{1,2}, S K Mayanna¹ and A S Vincent³

¹Veterans Affairs Medical Center, Oklahoma City, OK, USA

²Department of Neurology at the Oklahoma Health Sciences Center, Oklahoma City, OK, USA

³Cognitive Science Research Center, University of Oklahoma at Norman (Statistician), Oklahoma City, OK, USA

- 147 spinal kord hasarlı hasta, retrospektif olarak incelenmiş
- 12 yıllık sağ kalım %60
- En sık ölüm nedeni enfeksiyonlarla ilişkili (%51)

Acute Rehospitalizations During Inpatient Rehabilitation for Spinal Cord Injury

Flora M. Hammond, MD,^{a,b} Susan D. Horn, PhD,^c Randall J. Smout, MS,^c David Chen, MD,^d Gerben DeJong, PhD,^e William Scelza, MD,^f Amitabh Jha, MD,^f Pamela H. Ballard, MD,^e Jessica Bloomgarden, MD^g

From ^aCarolinas Rehabilitation, Charlotte, NC; ^bIndiana University, Indianapolis, IN; ^cInstitute for Clinical Outcomes Research, Salt Lake City, UT; ^dRehabilitation Institute of Chicago, Chicago, IL; ^eNational Rehabilitation Center, Washington, DC; ^fCraig Hospital, Englewood, CO; and ^gMount Sinai School of Medicine, New York, NY.

- SKH'lı **116** hastanın yaklaşık **%11**'inin takiplerinde **en az bir defa acil olarak** hastaneye tekrar yatırıldığı
 - % 36 cerrahi
 - **% 22 enfeksiyon**
 - % 14 enfeksiyon dışı solunumsal nedenler
 - % 8 gastrointestinal nedenlerle hastaneye yatırılmış

SKH'li Hastalarda Enfeksiyon İçin Predispoze Edici Faktörler

• Yaralanmadan sonra (erken)

- Uzun süreli hospitalizasyon ~ 2-3 ay
- Cerrahi operasyon (boyun, göğüs, batin..)
- YBÜ de yatış
- Mekanik ventilasyon
- Steroid kullanımı
- Mesane kateterizasyonu

• Yaralanmadan sonra (geç)

- Mesane kateterizasyonu
- Basınç ülserleri
- Servikal travmalı hastalarda trakeostomi varlığı
- Yaralanmanın kronik komplikasyonları için cerrahi müdahaleler

SKH'li Hastada Enfeksiyonlar

- Üriner sistem enfeksiyonları
- Solunum yolu enfeksiyonları
- Bası yaraları
- Osteomyelit
- Bakteremi
- Batın içi enfeksiyonlar
- Menenjit
-

Hospital Acquired Infections: Preventable Cause of Mortality in Spinal Cord Injury Patients

Sanjeev Lalwani, Parul Punia¹, Purva Mathur¹, Vivek Trikha², Gurudutta Satyarthee², Mahesh C Misra³

- 341 hastanın ölüm nedeni postmortem olarak incelenmiş
- Ölüm nedeni
 - **180 (%52.7) enfeksiyon**
 - 161 (%47.2) ağır travma
- Enfeksiyon odağı
 - **Solunum yolu enfeksiyonu %36.4**
 - Üriner sistem enfeksiyonu % 32.2
 - Kan dolaşımı enfeksiyonu %22.2
 - Yara yeri enfeksiyonu %7.1
 - Menenjit %2.1

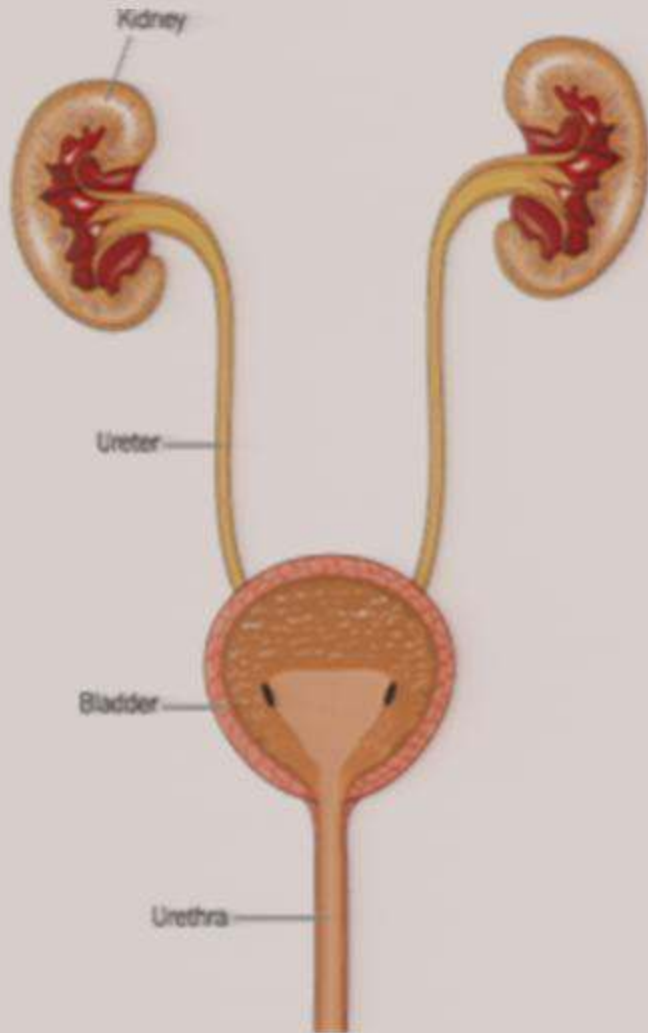
Hospital Acquired Infections: Preventable Cause of Mortality in Spinal Cord Injury Patients

Sanjeev Lalwani, Parul Punia¹, Purva Mathur¹, Vivek Trikha², Gurudutta Satyarthee², Mahesh C Misra³

En sık izole edilen mikroorganizmalar:

- *Acinetobacter spp.* % 40
- *Pseudomonas spp.* %16.3
- *Klebsiella spp.* % 15.1
- *Candida spp.* % 7.8
- *Escherichia coli* % 6.9
- *Staphylococcus aureus* % 6.9
- *Proteus sp* % 3.3
 - *Enterobacter sp* (2vaka)
 - *Burkholderia sp* (2 vaka)
 - *Stenotrophomonas* (1 vaka)

SKH'li Hastada Üriner Sistem Enfeksiyonları (ÜSE)



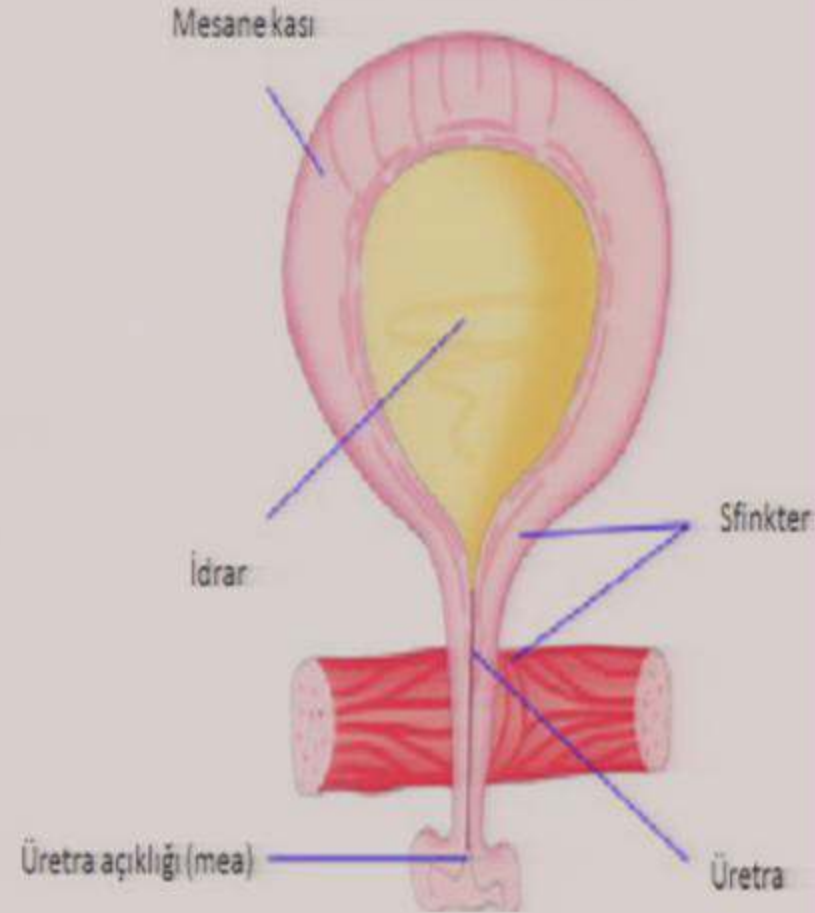
- En sık görülen enfeksiyon
- 2.5 hasta epizotu/yıl

SKH'li Hastalarda ÜSE

- Asemptomatik bakteriüri
 - Transüretral veya suprapubik kateter → %98
 - TAK → %70
- Alt üriner sistem
 - Komplike sistit
 - Mesane divertikülü, fibrosis, penil ve skrotal fistül, epididimiorşit, abse, taş
- Üst üriner sistem
 - Pyelonefrit
 - VUR → mesaneyi boşaltıcı manüplasyonlar sonrası

SKH'li Hastada ÜSE Patogenezi

- Nörojenik mesane
- Üriner staz
 - İdrarın temizleyici etkisi ↓
 - Mesane epitel hücrelerinin fagositik aktivitesinde bozulma
- Mesane kateterizasyonu
 - Kalıcı üretral sonda
 - Suprapubik kateterizasyon
 - Temiz aralıklı kateterizasyon (TAK)
 - Eksternal veya kondom kateter



SKH'li Hastalarda ÜSE

- Asemptomatik bakteriüri
 - Transüretral veya suprapubik kateter → %98
 - TAK → %70
- Alt üriner sistem
 - Komplike sistit
 - Mesane divertikülü, fibrosis, penil ve skrotal fistül, epididimiorşit, abse, taş
- Üst üriner sistem
 - Pyelonefrit
 - VUR → mesaneyi boşaltıcı manüplasyonlar sonrası

Kateter İlişkili ÜSE

- En önemli risk faktörü → kateterin kalış süresi
- Kateter varlığında bakteriüri insidansı
 - % 3-8 /gün
- 1 ay sonra kalıcı kateteri olan hastaların neredeyse tümü bakteriürik olmaktadır



Urological Neurology and Urodynamics

EPIDEMIOLOGY AND RISK FACTORS FOR URINARY TRACT INFECTION IN PATIENTS WITH SPINAL CORD INJURY

ANA ESCLARÍN DE RUZ , EUGENIA GARCÍA LEONI, RAFAEL HERRUZO CABRERA

- 128 spinal kord hasarlı hasta
- %78 erkek
- Yaş ortalaması 32 ± 14.52 yıl
- Üriner sistem enfeksiyonu insidansı 0.68 (epizot/100 hasta günü)
- **Üriner sistem enfeksiyonu ile ilişkili risk faktörleri:**
 - Antibiyotik proflaksisi olmaksızın yapılan invaziv prosedürler
 - Servikal kord hasarı
 - Kronik kateterizasyon

SKH'li Hastalarda ÜSE Etkenleri

- Enfeksiyonun hastane ve toplum kaynaklı
- Merkezlere göre patojen m.o.lar değişir
- Barsak florası, perine ve genital bölgeden kolonize bakterilerden kaynaklanır

- *E. coli*
- *Pseudomonas* spp.
- *Klebsiella* spp.
- *Proteus* spp.
- *Enterococcus* spp.
- Üremelerin \geq %50 polikmikrobiyal

Urine culture and sensitivity profile in patients with traumatic spinal cord injury

Chinzah Zonunsanga, Asem Rangita Chanu, Hmingthan Mawii, Minggam Pertin, Nongmaithem Romi Singh
Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Regional Institute of Medical Sciences, Imphal, Manipur, India

- FTR Merkezi'ne başvuran ve idrar tetkiki gönderilen hastalar retrospektif olarak incelenmiş
 - 18 hasta, 15'inde gram negatif bakteri üremesi var , 3'ünde üreme yok
- İzole edilen mikroorganizmalar:
 - En sık *E. coli* (%55.5)
 - *Klebsiella sp*, *Providencia sp*, *Pseudomonas sp*, *Enterobacter sp*,.
 - Tüm m.o.lar imipeneme duyarlı
 - Amikasin ve nitrofurantoin (en fazla duyarlı antibiyotikler)

SKH'li Hastalarda ÜSE Kliniği

- Sık idrara ıkma, sıkışma hissi ve dizüri
 - Duyu kaybı nedeni ile nadir
- Ateş
- İdrar yaparken bel ve karın bölgesinde rahatsızlık hissi ve ağrı, suprapubik ağrı
- İnkontinansın başlaması, spastisitenin artması, keyifsizlik, laterji
- Kötü kokulu, bulanık idrar
- Otonomik disrefleksi
 - T6 üzerinde SKH'lı hastada ani başlayan kan basıncı yüksekliği, baş ağrısı, terleme

Goetz LL, et al. *Spinal Cord* 2013;51:700-4

Darouiche RO. *Hospital Epidemiology and Infection Control*. 2004:937-943.

SKH'li Hastalarda ÜSE Tanısı

- İdrar dipstick testi
 - Nitrit ve lökosit esterez
 - Sensitivitesi %79, spesifite %99
- Piyüri
 - Kateter ilişkili ÜSE tanısında anlamlı değildir
 - Kateter ilişkili ÜSE ve asemptomatik bakteriüri ayırımında kullanılmaz

SKH'lı Hastalarda ÜSE Tanısı

- İdrar kültürü
 - Orta akım idrar
 - Suprapubik aspirasyon veya kateterden
 - Üreyen tüm mikroorganizmalar tür düzeyinde tanımlanmalı ve kantitatif sonuç verilmeli (cfu/ml)
 - Tekrarlayan ÜSE da önemli

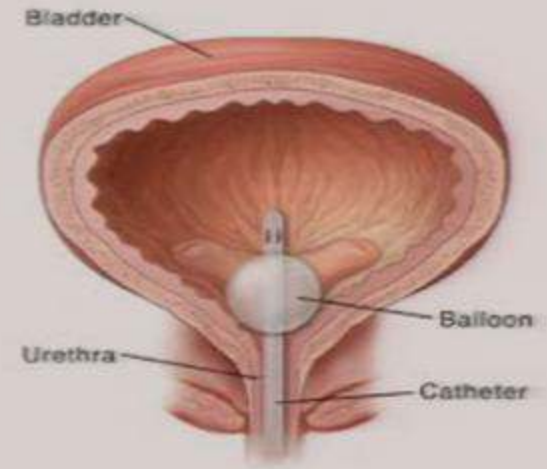
• Asemptomatik hastada kateter varlığında $\geq 10^5$ cfu/ml, ≥ 1 bakteri üremesi → **Kateter ilişkili asemptomatik bakteriüri**

• Semptomatik hastada kateter varlığında $\geq 10^3$ cfu/ml, ≥ 1 bakteri üremesi → **Kateter ilişkili ÜSE**

Goetz LL, et al. Spinal Cord 2013;51:700-4

IDSA Urinary Catheter Guidelines. Clinical Infectious Diseases 2010;50:625–663

SKH'li Hastada Tedavi Prensipleri



- Mesane basıncını azaltmak ve mesanenin boşalmasına yardım etmek
 - Sıvı alımının kısıtlanması → 30ml/kg
 - Kolinerjik ajanlar → detrusor fonksiyonunu artırır
 - Alfa adrenerjik ajanlar → eksternal sfinkteri gevşetir
 - Cerrahi yöntemlerin uygulanması

SKH'li Hastada Tedavi Prensipleri



- Kateterle ilgili öneriler
 - Uygun endikasyon varlığında takılmalı
 - Endikasyon sona erdiğinde en kısa sürede çıkarılmalı
 - Rezidü idrar miktarı az olan erkek hastada kalıcı kateter yerine kondom kateter
 - Kalıcı kateter yerine TAK veya suprapubik kateterizasyon
 - Proflaktik antibiyotik kullanımı önerilmez

SKH'li Hastada Tedavi Prensipleri

- Kalıcı kateter → kateter irrigasyonu ve rutin olarak değişimi önerilmez
- Meatal bakım
 - Günlük povidon iyot, gümüş sülfodiyazin, antibiyotikli krem veya pomatlar, yeşil sabun önerilmez
- Yaban mersini ve metanamin tuzları
 - Nörojenik mesanede kateterli hastalarda bakteriüriyi azaltmak için rutin olarak önerilmez

Hooton TM et al. IDSA Urinary Catheter Guidelines. CID 2010;50:625–663

Stöhrer M, et al. Eur Urol 2009;56:81-8

Hess MJ, et al. Spinal Cord 2008;46:622-6

SKH'li Hastada Yeni Tedavi Yaklaşımları

- Botulinum toksini
 - Mesane denervasyonu
 - Optimal doz ve uzun dönem etkisi ?
- Bakteriyel interferans
 - Nonpatojen *E.coli* kullanılarak patojen mikroorganizmaların üremesi engellenir

Hess MJ, et al. Spinal Cord 2008;46:622-6.

Lee BB, et al. Spinal Cord 2007;45:542-50.

Darouiche RO,et al. Clin Infect Dis 2005;41:1531-34.

SKH'li Hastada ÜSE Takibi

- Şüphe varlığında dipstik ile idrar analizi
- İdrar tetkiki → 2 ayda bir
- Üst üriner sistem, mesane morfolojisi ve rezidü idrar → 6 ayda bir USG ile
- Ürodinamik testler → 1-2 yılda bir

Antibiyotik Tedavisi

- İdrar kültür sonuçlarına göre tedavi verilmelidir
- Tedavi süresi
 - Tedaviye yanıt kısa sürede sağlanmışsa 7 gün
 - Tedaviye yanıt gecikmişse 10-14 gün

Comparison of bacterial strains and antibiotic susceptibilities in urinary isolates of spinal cord injury patients from the community and hospital.

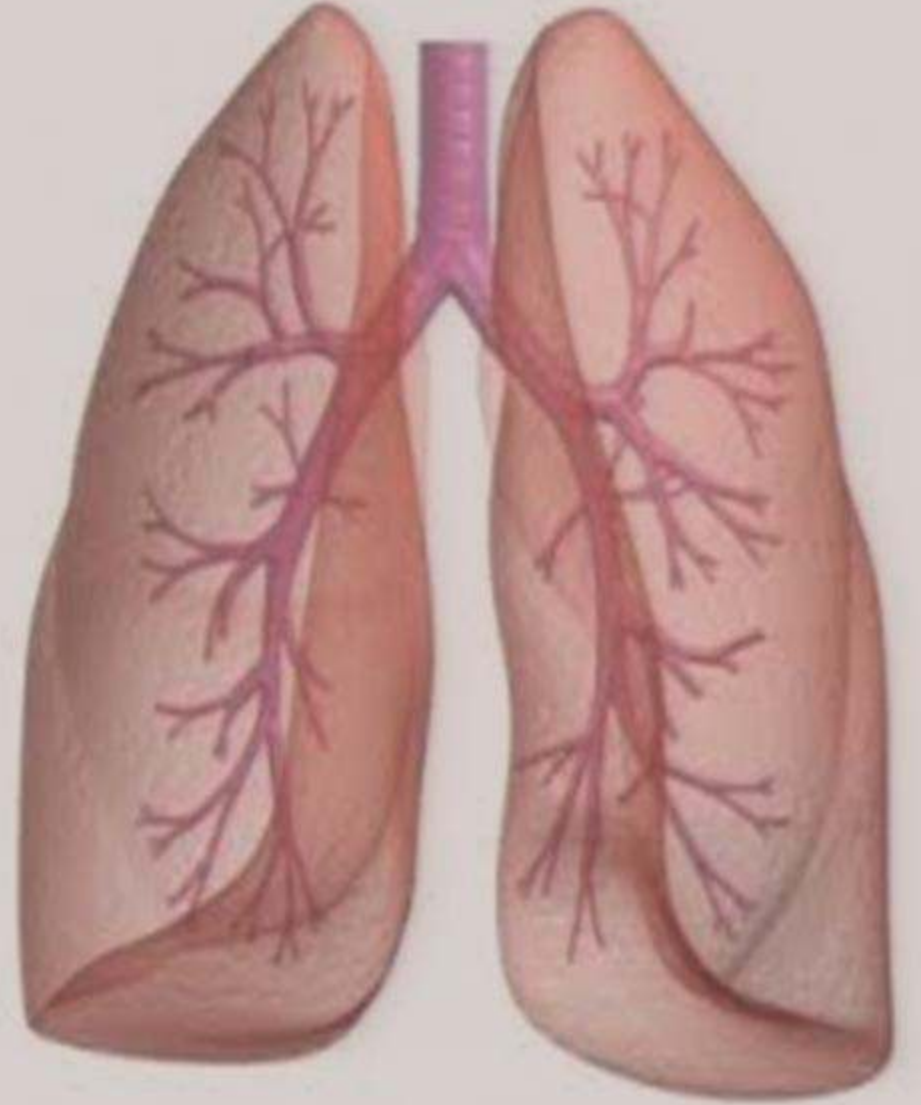
- Bir yıllık epidemiyolojik çalışma
- Hastane ve toplum kaynaklı ÜSE etkenlerinde antibiyotik duyarlılıkları karşılaştırılmış

	Toplum (%)	Hastane (%)
<i>Enterobacteriaceae</i>	85.5	66
<i>Pseudomonas</i>	2.8	8.7
<i>Acinetobacter</i>	0.7	6
<i>Enterococcus</i>	2.8	12

Comparison of bacterial strains and antibiotic susceptibilities in urinary isolates of spinal cord injury patients from the community and hospital.

- Ampisilin, AMP/Slb, TMP/SMX ve tüm sefalosporinlere hastane suşlarında AZALMIŞ duyarlılık
- ESBL ↑
 - Toplumda % 5.4
 - **Hastanede % 41.7**
- Her iki grupta da **Levofloksasin duyarlılığı %50'nin altında**
- **Nozokomiyal enfeksiyon varlığında:**
 - Ampirik tedavide geniş spektrumlu antibiyotik
 - **Kinolon kullanımına dikkat**

Solunum Yolu Enfeksiyonları



SKH'de Solunum Problemleri

- Travma sonrası akut dönemde sık
 - Servikal veya üst torakal SKH'de belirgin
 - Diaframmanın innervasyonunu sağlayan firenik sinir C3-C5 seviyelerinden köken almaktadır
- Alt servikal ve torakal bölgede
 - Daha nadir
 - Solunum kaslarını ve fonksiyonlarını etkilemez
 - Kontüzyon, pnömotoraks, hemotoraks
 - Uzun kemik kırığı → yağ embolisi
 - Uzun süreli immobilizasyon → pulmoner tromboemboli

Predictors of mortality in veterans with traumatic spinal cord injury

M H Rabadi^{1,2}, S K Mayanna¹ and A S Vincent³

¹Veterans Affairs Medical Center, Oklahoma City, OK, USA

²Department of Neurology at the Oklahoma Health Sciences Center, Oklahoma City, OK, USA

³Cognitive Science Research Center, University of Oklahoma at Norman (Statistician), Oklahoma City, OK, USA

- 147 spinal kord hasarlı hasta, retrospektif olarak incelenmiş
- 12 yıllık sağkalım %60
- En sık ölüm nedeni enfeksiyonlarla ilişkili (%51)
 - %21 pnömoni
 - %14 üriner sistem enfeksiyonu
 - %11 bası yarası

Pnömoni Etkenleri

- Toplum kökenli pnömoni etkenleri
 - *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*
- Gastrik içeriği aspire eden
 - Gram negatif aerob ve/veya anaerob bakteriler
- Trakeostomi tüpü ve mekanik ventilatör
 - *S. aureus* (MRSA) ve *P. aeruginosa*

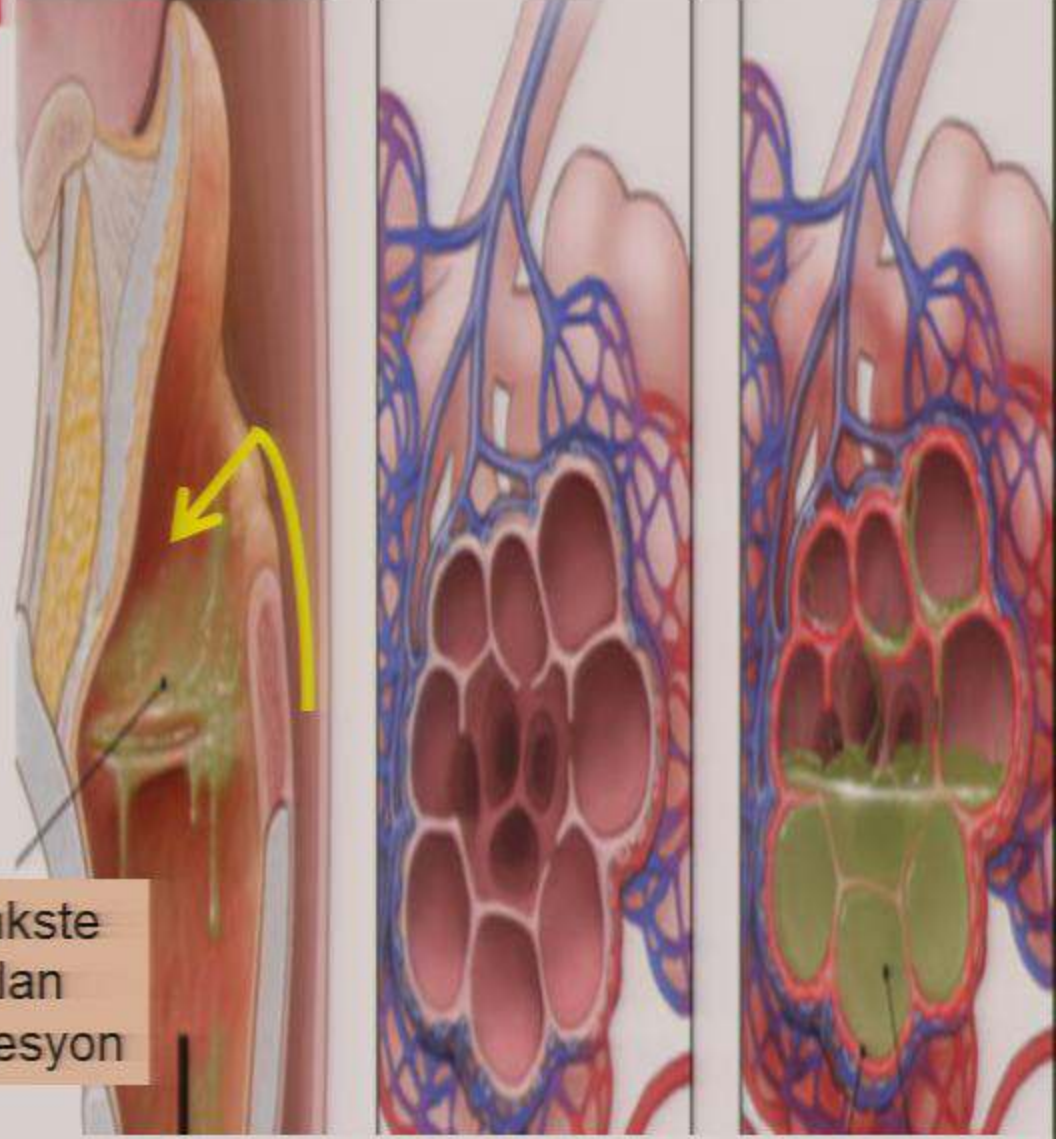
SKH'de Pnömoni

- > 55 yaş, erken dönemde
- Akut dönemde
 - Paralitik ileus, travmaya sekonder bilinç değişikliği



Aspirasyona bağlı gelişir

Larinkste pürülan sekresyon

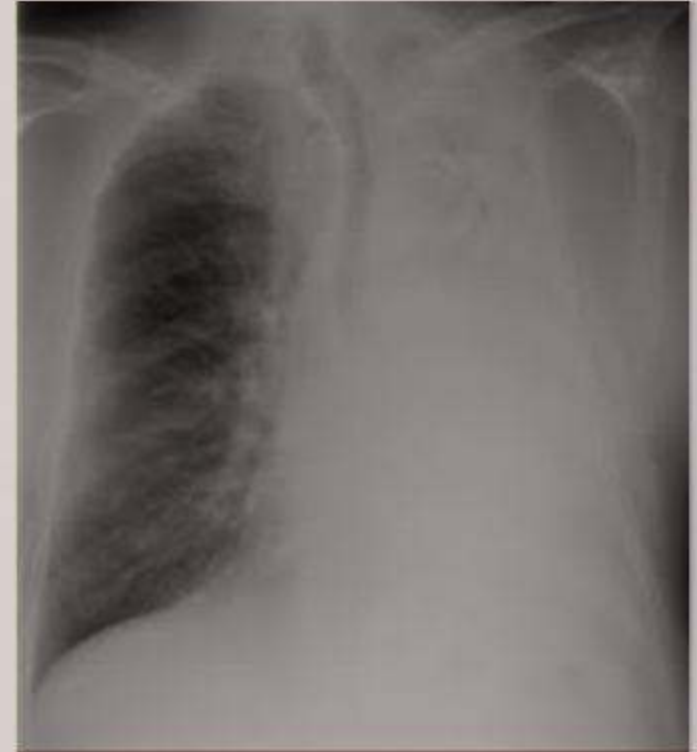


Pnömoni Etkenleri

- Toplum kökenli pnömoni etkenleri
 - *S. pneumonia*, *H. influenza*, *M. catarrhalis*
- Gastrik içeriği aspire eden
 - Gram negatif aerob ve/veya anaerob bakteriler
- Trakeostomi tüpü ve mekanik ventilatör
 - *S. aureus* (MRSA) ve *P. aeruginosa*

SKH'de Pnömoni

- Ateş, takipne, taşikardi
- Solum seslerinde kabalaşma, ral (+)
- Pürülan balgam
- Lökositoz
- Radyolojik akciğer görüntülemesi
 - Sol ana bronş tutulur
- Bronkoskopi
- Ayırıcı Tanı
 - Atelektazi, pulmoner tromboemboli
 - Pulmoner kontüzyon,



SKH'de Pnömoni Tedavi

- Kinolon veya makrolid ve sefalosporin kombinasyonu
 - Aspirasyon hikayesi veya solunum cihazı olmayan toplum kökenli pnömonili hastalarda yeterli
- Nozokomiyal pnömonide antibiyotik tedavisinde sürveyans verileri dikkate alınmalı
 - Süre 10-14 gün
- Pnömonokok ve influenza aşıları önerilmekte



Bası Yaraları





Original article

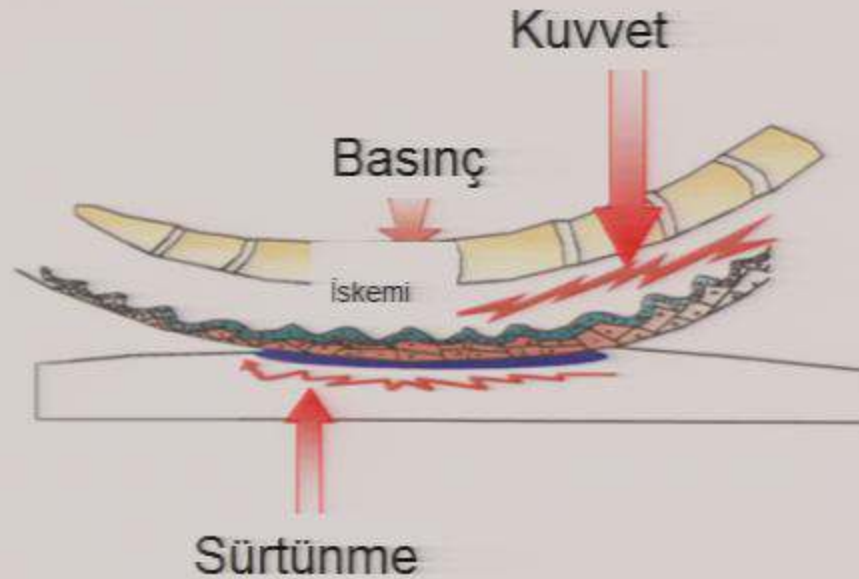
Rehospitalization in the First Year of Traumatic Spinal Cord Injury After Discharge From Medical Rehabilitation

Gerben DeJong, PhD^{a, b, c, *}, Wenqiang Tian, MD, PhD^{a, b, c}, Ching-Hui Hsieh, PhD, OT^{a, c}, Cherry Junn, MD^a, Christopher Karam, MD^a, Pamela H. Ballard, MD^{a, b}, Randall J. Smout, MS^d, Susan D. Horn, PhD^d, Jeanne M. Zanca, PhD, MPT^e, Allen W. Heinemann, PhD^f, Flora M. Hammond, MD^{a, h}, Deborah Backus, PT, PhDⁱ

- Hastaların % **36.2**'si **12 aylık** süre içerisinde **en az bir defa**, %**12.5**'i **en az iki defa** tekrar hastaneye yatırılmak durumunda kalmış
- En sık yatış nedeni ise sıklık sırasına göre;
 - Üriner sistem enfeksiyonu,
 - Pnömoni
 - **Bası yaraları**

Bası yaraları nasıl oluşur?

- Basının gerilme kuvveti ve sürtünme sonucu:
 - Cilt bariyer bütünlüğünde bozulması
 - Kirli alanlardan kontaminasyon



Bası yaraları

- Topuk, malleol, tibia, ayakların planter yüzeyleri, diz, dirsek ve omuzda
- En sık iskium, sakrum ve trochanter major'e komşu alanlarda
- Perine ve genital bölgeleri etkileyen nekrotizan fasiit gelişir



Bası Yaraları

- Etken m.o.lar :
 - *Staphylococci spp.*
 - *Streptococci spp.*
 - Gram negatif aerop ve anaerop bakteriler
- Çoğunlukla polimikrobiyal

Bası Yarası-Klinik

- Ateş
- Purulan drenaj
- Eritem ve kızarıklık
- Şişlik
- Isı artışını içeren inflamatuvar değişiklikler



Bası Yarası Evreleri

1.



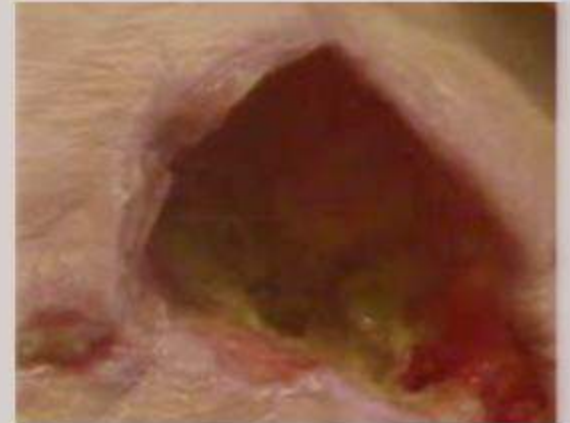
2.



3.



4.



Bası Yarası-Klinik

- Ateş
- Purulan drenaj
- Eritem ve kızarıklık
- Şişlik
- Isı artışını içeren inflamatuvar değişiklikler



Bası Yarası Tanı

- Kültür
 - Enfeksiyon şüphesi varlığında alınmalı
 - Ülserden veya sinüs traktından alınan kültürler güvenilir değildir
 - En güvenilir yöntem derin doku biyopsisi
- BT veya MR
- Sintigrafi
 - Sinüs traktının derinliğini kemik, eklem ve visseral organlarla ilişkisini belirler

Bası Yarası Tedavi

- Tıbbi ve cerrahi yaklaşım
- Vakumla ilişkili kapatma sistemleri (VAK)
 - Ödemın önlenmesi
 - Granülasyonun uyarılması
 - Anginogenezisin tetiklenmesi
 - Sistemik antibiyotiğın yara çevresine ulaşmasını kolaylaştırabilir

Eğer Tedaviye Yanıt Yoksa

- Yetersiz antibiyotik tedavisi
 - Farkedilmemiş bir abse odağı
 - Ülsere yaranın kemik ve eklem infeksiyonu ile komplike olması
 - Gastrointestinal veya üriner fistül varlığı
- Tedaviye yanıt olmasına rağmen kültürde özellikle yeni izolatların ürediği görülüyorsa → kontaminasyon

Korunma

- Cilt kuruluk ve nem dengesinin sağlanması
- Beslenme
- Hasta yatak veya tekerlekli sandalyede ise sık pozisyon değişimi
- Yüksek riskli ise havalı yatak kullanılmalı
- Özel giysiler
- Ciddi basınç yaraları varlığında debridman veya cerrahi

Diğer Enfeksiyonlar

- Oste Miyelit
 - Bası yaralarının altında ortaya çıkar (1/3'ü-1/5'i)
 - Nadiren protez ilişkili, post operatif hematojen ve vertebral ilişkili
- Bakteremi
 - ÜSE, bası yaraları, pnömoni ve vasküler kateterlerle ilişkilidir
- Batın içi enfeksiyonlar
 - Safra kesesi enfeksiyonları veya abseler
- Menenjit



Teşekkürler



**YETERLİK SINAVI UYGULAMA AŞAMASI
23 MAYIS 14:00'TE BAŞLAYACAKTIR.**

**KATILMAK İSTEYENLERİN
EKMUD MASASINA MÜRACAATI GEREKMEKTEDİR**

EMEK YÜRÜTME KURULU