

YABANCI YAYINLARDAN ÖZETLER

Güneydoğu Fransa'daki Kan Donörlerinde Hepatit C Virusunun Genotip Dağılımı ve Moleküler Epidemiyolojisi

Cantaloube JF, Gallian P, Attoui H, Biagini P, De Micco P, De Lamballerie X: Genotype distribution and molecular epidemiology of hepatitis C virus in blood donors from Southeast France. J Clin Microbiol 2005, 43 (8): 3624-3629.

• Bu çalışmada, Güneydoğu Fransa'daki kan donörlerinde hepatit C virusunun (HCV) 13 yıllık süredeki (1991-2003) genotip dağılımının belirlenmesi amacıyla 321 örnekten elde edilen virus genomlarının NS5b ve E1 bölgelerinin amplifikasyonu ve sekans analizleri yapılmıştır. En sık görülen genotiplerin 1b (%30.2), 1a (%27.7) ve 3a (%22.4) olduğu saptanmış ve daha az yaygın olmasına rağmen genotip 2; 5 tanesi daha önce hiç tanımlanmamış olan 11 farklı alt tipe ait suşlar ile tanımlanmıştır. Genotip 1a, 1b, 3a ve 4a; her alt tip için çok sayıda izolat ve izolatlar arası genetik yakınlık ile tipik "epidemik" profil sergilerken, tip 2; çok sayıda alt tip ve her alt tipte çok az izolat ile tipik "endemik" profil sergilemiştir. Çalışma süresi boyunca, Güneydoğu Fransa'daki HCV enfeksiyonunun epidemiyolojisi, etiyolojik etkenin modifikasyonlarıyla ilişkili olarak kökten değişime uğramıştır. Araştırmacılar, intravenöz ilaç kullanımına bağlı olarak yeni epidemik alt tiplerin (alt tip 1a ve 3) ortaya çıktığını, kan transfüzyonu ve nozokomiyal enfeksiyonla ilişkili tiplerde (epidemik alt tip 1b ve endemik tip 2) azalma olduğunu gözlemişlerdir. Kan donörlerinden elde edilen suşların, aynı bölgede 2001-2002 yılları arasında hastanede yatan hasta grubundan elde edilen suşlarla karşılaştırılması sonucu, kan donörlerini izlemenin genotip dağılımı açısından HCV epidemiyolojisinin geçerli bir göstergesi olduğu ilk kez bu çalışma ile ortaya konmuştur.

S. YAĞCI

İnsanlarda Avian İnfluenza A Virus (H7N7) Antikorlarının Hemagglütinasyon Önlenim Testi ile Saptanması

Meijer A, Bosman A, van de Kamp EE, Wilbrink B, van Beest Holle MD, Koopmans M: Measurement of antibodies to avian influenza virus A (H7N7) in human by hemagglutination inhibition test. J Virol Methods 2005, Nov 2; [Epub ahead of print].

• Hollanda'da 2003 yılında yüksek patojenik avian influenza A (H7N7) virusu ile ortaya çıkan salgın sırasında hastalanan kişilerin 89'unda enfeksiyon RT-PCR ve kültür ile konfirme edilmiştir. Bunun üzerine, insanlardaki subklinik enfeksiyonların retrospektif olarak araştırılması amacıyla, at eritrositleri ve iki hemagglütinasyon ünitesi virus kullanılarak modifiye hemagglütinasyon önlenim (HÖ) testi ile antikor varlığı saptanmıştır. RT-PCR ve kültürle konfirme influenza A (H7) enfeksiyonu olan 34 hasta ile 2002 sonbaharında bu suşa karşı hazırlanan aşının denendiği 100 kişiden alınan serum örneklerinde HÖ testi çalışılmış ve sınır titre düzeyi ≥ 10 olarak alındığında testin duyarlılığı %85, özgüllüğü ise %100 olarak bulunmuştur. Bu sınır değer kullanılmasıyla, influenza A (H7) antikor pozitifliği kümes hayvanlarıyla teması olan 508 kişinin %49'unda ve enfekte kişilerle temas

eden 63 kişinin %64'ünde saptanmıştır. Virusla temastan sonra antiviral profilaksi almayan kişilerde ortaya çıkan göz bulguları ile seropozitiflik arasındaki ilişki ile virusla temastan sonra antiviral profilaksi alan kişilerde seropozitifliğin düşük olması, bu yöntemin sonuçlarının doğruluğunu göstermektedir. Sonuç olarak, at eritrositlerinin kullanıldığı HÖ testinin yüksek özgüllük ve duyarlılığa sahip olduğu saptanmış ve bu yöntemle influenza virus A (H7N7) ile temas eden insanlarda saptanan antikor pozitifliğinin beklenilenin çok üzerinde olduğu görülmüştür.

D. US

***Helicobacter pylori* patogenezi ile ilişkili Dış Zar Vezikülleri Üzerindeki Lewis Epitopları**

Hynes SO, Keenan JI, Ferris JA, Annuk H, Moran AP: Lewis epitopes on outer membrane vesicles of relevance to *Helicobacter pylori* pathogenesis. *Helicobacter* 2005, 10: 146-156.

- *Helicobacter pylori* virülans faktörleri ve kesin patogenezi mekanizmaları henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Meningokok gibi diğer Gram negatif bakterilerle ortak olarak *H.pylori*'nin de dış zar vezikülleri (OMV) oluşturabildiği gösterilmiştir. Bugüne dek, vakuolize eden sitotoksin ve lipopolisakkarit (LPS) *H.pylori* OMV'lerinin yüzeyinde tanımlanmıştır. *H.pylori*'nin LPS'i immün sistemden kaçışta ve çapraz reaksiyon veren antikorların üretilmesiyle otoimmünitenin başlatılmasında rol oynamaktadır. LPS'teki O polisakkaritlerinde Lewis^x ve Lewis^y antijenleri bulunması, daha agresif ülseratif patolojiyle ilişkilidir. Le antijenlerinin konağa sunulmasında OMV'lerin rolü patogenezi açıklayabilir. Bu çalışmada, *H.pylori*'nin OMV üretimi hem in vitro hem de in vivo olarak araştırılmış, OMV'lerin yüzeyinde Le antijeni varlığı belirlenmiş ve bakterinin patogenezi üzerindeki olası rolleri değerlendirilmiştir. *H.pylori*'de, hem in vitro hem de in vivo olarak OMV üretimi görülmüştür. OMV'lerin yüzeyinde Lewis antijenleri de saptanmıştır. OMV yüzeyindeki antijenler, antikorları absorbe edebilmektedir. Ancak, hasta serumundaki çapraz reaksiyon veren antikorların etkisi, OMV absorpsiyonu ile tamamen yok edilememiştir. Virülans faktörlerinin OMV'ler üzerinde saçılması ve veziküllerin özgül içeriği, gastrik mukozaya özgül inflamatuvar antijenlerin sunumu nedeniyle patolojide önemli bir rol oynayabilir. Bu hipotez, in vivo patogenezi ile ilgili açısından araştırılmaktadır.

D. GÜLMEZ

***Salmonella enterica*'da Yeni Kinolon Direnci Fenomeni: Nalidiksik Aside Duyarlı İzolatlarda Azalmış Florokinolon Duyarlılığı**

Hakanen AJ, Lindgren M, Huovinen P, Jalava J, Siitonen A, Kotilainen P: New quinolone resistance phenomenon in *Salmonella enterica*: Nalidixic acid-susceptible isolates with reduced fluoroquinolone susceptibility. *J Clin Microbiol* 2005, 43: 5775-5778.

- Finlandiya Ulusal Halk Sağlığı Enstitüsü 1995'ten beri *Salmonella enterica* izolatlarının kinolon duyarlılıklarını taramaktadır. Azalmış florokinolon duyarlılığı oranı 1995-1999 arasında anlamlı olarak artmıştır. Bu izolatların hepsi 1995'ten

2002'ye kadar nalidiksik aside dirençli bulunmuştur. Nalidiksik asit tarama testi, 2004'te invaziv *Salmonella* izolatlarının belirlenmesi için CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute, eski NCCLS) tarafından da tavsiye edilmiştir. Ancak, Finlandiya'daki yıllık *Salmonella* kinolon duyarlılığı çalışması sırasında, yeni bir kinolon direnci paterni saptanmıştır. Güneydoğu Asya'dan gelenlerden 2003-2004 yıllarında izole edilen 16 suşta, nalidiksik aside duyarlı olmalarına karşın azalmış kinolon duyarlılığı saptanmıştır. Farklı serotiplere ait olan bu suşlarda, dizi analizi ile *gyrA* genindeki kinolon direnci belirleyen bölgedeki (QRDR) Ser 83 ve Asp 87 pozisyonlarındaki nokta mutasyonları görülmemiştir. Bu direnç paterninin tek bir olgu olarak değil bir popülasyonda görülmüş olması ve bir coğrafi bölgeden gelen hastalarda görülmesi nedeniyle önemlidir. Nalidiksik asit tarama testinin değeri, bu suşların yayılması ile azalacaktır. Azalmış kinolon duyarlılığı, invaziv enfeksiyonlarda kinolonlar ile tedavinin başarısız olmasına neden olabilmektedir. Kinolonlar için nalidiksik asit tarama testi yerine minimum inhibitör konsantrasyonunun belirlenmesi invaziv enfeksiyonlar için daha güvenilir bir seçenek olabilir.

D. GÜLMEZ

Rifampin, İsoniazid ve Etambutol'e Dirençli *M.tuberculosis*'in Hızlı Taranmasında Pirosekanslama Yaklaşımının Geliştirilmesi

Zhao JR, Bai YJ, Wang Y, Zhang QH, Luo M, Yan XJ: Development of a pyrosequencing approach for rapid screening of rifampin, isoniazid and ethambutol-resistant *Mycobacterium tuberculosis* Int J Tuberc Lung Dis 2005, 9: 328-332.

- İlaça dirençli *M.tuberculosis* suşlarının yayılımının engellenmesi, hızlı tanımlama yöntemlerinin geliştirilmesine bağlıdır. Bu çalışma, dirençli *M.tuberculosis* suşlarında, rifampin (RIF), isoniazid (INH) ve etambutol (EMB)'e dirençten sorumlu olduğu bilinen mutasyonların, üç farklı gen bölgesinde, "pyrosequencing" yöntemi kullanılarak araştırılmasına dayanmaktadır. Genotiplendirme yaklaşımları, RIF için *rpoB* gen bölgesindeki 526 ve 531. kodon, INH için *katG* gen bölgesindeki 315. kodon ve EMB için *embB* gen bölgesindeki 306. kodon mutasyonlarının ortaya konması ile gerçekleştirilmiştir. Bu mutasyonlar, "hot spot" olarak nitelendirilebilecek üç temel ilaca karşı dirençten sorumlu esas mutasyonlardır. "Pyrosequencing", sentezleme yolu ile sekans analizi yaparak ilerleyen yeni bir genetik analiz metodudur. Dizi bilgisini, PCR'ı takiben dakikalar içinde ortaya koyabilmesi, uygulaması kolay bir yöntem olması ve maliyetinin benzer sistemlere kıyasla daha düşük olması gibi özellikleri, sistemin avantajlarıdır. Klinik mikrobiyoloji alanında, rutinde tür ayrımı ve tanımlanması; araştırma laboratuvarında ise, epidemiyolojik çalışmalar ve direnç saptanması açısından faydalı olarak görülmektedir. Bu çalışmada, dirençli olduğu BACTEC yöntemiyle saptanmış 22 *M.tuberculosis* klinik izolatının tamamı, "pyrosequencing" yöntemi kullanılarak araştırılmış ve beklenen bölgelerde mutasyon varlığı gösterilmiştir. Saptanan tüm diziler, genetik analizlerin altın standardı olarak bilinen, konvansiyonel DNA dizi analizi ile doğrulanmıştır. Bu çalışma, *M.tuberculosis*'te ilaç direncinin "pyrosequencing" ile tanımlanmasına dayalı ilk çalışmadır. Sonuçlar, bu yöntem kullanılarak hızlı bir biçimde elde

edilmektedir. Direk klinik örneklerden de uygulama yapmak mümkündür. Direncin erken tanımlanması, uygun ilaç rejiminin seçilmesi, hastanın gereksiz bir tedavi şemasının yan etkilerinden ve bedelinden kurtulması açısından çok önemlidir.

P. YURDAKUL

HIV-*Leishmania* Koenfeksiyonu Olan Hastaların İdrarında *Leishmania* Antijenini Saptamaya Yönelik KAtex (Kala-Azar Lateks Aglütinasyon Testi) Testinin Geliştirilmesi

Riera C, Fisa R, Lopez P, et al: Evaluation of a latex agglutination test (KAtex) for detection of *Leishmania* antigen in urine of patients with HIV-*Leishmania* coinfection: value in diagnosis and post-treatment follow-up. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2004, 23: 899-904.

• Parazitik bir protozoon olan *L.infantum*'un meydana getirdiği visceral leishmaniasis (VL), akdeniz ülkelerinde endemiktir. Son on yılda, HIV ile enfekte hastalarda sıklıkla görülen bir enfeksiyon halini almıştır. Güney Avrupa'da, VL'li hastaların %20-70'inde HIV koenfeksiyonu gözlenmektedir. Yine AIDS'li hastaların %2-9'unda primer veya reaktif VL gözlenmektedir. VL'nin standart tanısı, parazitin direk olarak görülmesi veya kemik iliği, lenf nodu, karaciğer veya dalaktan kültür yapılması ile konmaktadır. Serolojik tanı, basit ve invazif olmayan bir alternatiftir, ancak *Leishmania*-HIV koenfeksiyonunda, serolojik testler düşük duyarlılık göstermektedir. Antikor üretimi zayıf olan immünokompromize hastalarda (AIDS'liler gibi), antijen saptanması yöntemlerinden primer tanı ve tedavi takibi açısından fayda sağlanmaktadır. İdrarda antijen aramaya yönelik testler, birçok paraziter hastalığın tanısında kullanılmaktadır. Son yıllarda, başta Sudan olmakla birlikte, diğer endemik bölgelerde de yeni bir aglütinasyon testi, VL'li olduğundan şüphelenilen hastaların idrarlarında antijen aranması amacıyla kullanılmaya başlanmıştır. Bu makale, HIV-*Leishmania* koenfeksiyonu olan hastalarda, VL tanısında KAtex'in kullanılması, geliştirilmesi ve tedavi sonrası izlem ile hastalarda relapsın öngörülmesi açısından sistemin yorumlanması hakkındadır.

P. YURDAKUL