

Hemodiyaliz Hastalarında MRSA Burun Taşıyıcılığı ve VRE Rektal Taşıyıcılığı Oranlarının Belirlenmesi

Determination of Methicillin Resistant Staphylococcus aureus Nasal Carriage and Vancomycin Resistant Enterococcus Rectal Carriage In Patients With Hemodialysis

Aydın ÇİFTÇİ¹, Özlem ÖZLÜK Erol², Çoşkun KAYA³, Ebru ERGEN², Salih CESUR⁴

¹ Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale -TÜRKİYE

² Kırıkkale Yüksek İhtisas EE.A.H., Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Polikliniği, Kırıkkale -TÜRKİYE

³ Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Anabilim Dalı, Samsun -TÜRKİYE

⁴ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara -TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 13.05.2013

Kabul Tarihi: 26.11.2013

Özet

Amaç: Hemodiyaliz hastalarında metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) burun taşıyıcılığı ve vankomisine dirençli enterekok (VRE) rektal taşıyıcılığı oranları ve bu iki etkene bağlı olarak gelişen enfeksiyonların sıklığı normal popülasyondan daha yüksektir.

Bu çalışmanın amacı, hemodiyalize giren hastalarda MRSA nazal taşıyıcılığı ile VRE rektal taşıyıcılığı oranlarının ve taşıyıcılıkla ilişkili predispozan faktörlerin belirlenmesi idi.

Yöntem ve Gereçler : Çalışmaya 32 K, 58 E olmak üzere toplam 90 hemodiyaliz hastası dahil edildi. Hastalardan alınan burun sürüntü örnekleri sırasıyla mannitol- salt agar (MSA) ve oksasilin direnç tarama agar (ORSAB) besiyerine, rektal sürüntü örnekleri ise kromojenik VRE agar besiyerine ekildi. Besiyerleri etüvde 37 °C’ de 72 saate kadar inkübe edildi. Metisilin direnci, Mueller –Hinton agar besiyerinde oksasilin diskiyle disk difüzyon yöntemiyle doğrulandı. İstatistiksel analizler SPSS programında gerçekleştirildi. İstatistiksel analizde Ki-kare testi kullanıldı. $p \leq 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Hastaların 4’ünde (%4.4) MRSA burun taşıyıcılığı saptanırken, hiçbirinde VRE rektal taşıyıcılığı saptanmadı. Metisiline dirençli Staphylococcus aureus burun taşıyıcısı olan hastaların hepsinde son 6 ay içinde antibiyotik kullanımı kullanımı öyküsü, hastaların 2’sinde ise diabetes mellitus ve son 1 yılda hastanede yatış öyküsü mevcuttu.

Sonuç: Hemodiyaliz hastalarında hastalarda MRSA nazal taşıyıcılığı ve VRE rektal taşıyıcılığının periyodik olarak araştırılması, kolonize hastalar için temas izolasyon önlemlerinin uygulanması ,MRSA nazal taşıyıcılığı saptanan hastalarda MRSA taşıyıcılığının topikal antibiyotiklerle tedavisi bu hasta grubunda gelişebilecek olan enfeksiyonları ve buna bağlı komplikasyonları önleyeceği görüşündeyiz.

Anahtar Sözcükler: Hemodiyaliz hastaları, nazal taşıyıcılık, MRSA, rektal taşıyıcılık, VRE.

Abstract

Aim: In hemodialysis patients, the rates of methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA) nasal carriage and vancomycin resistant enterococcus (VRE) rectal carriage and of the infections due to these agents is higher than those in normal population.

The aim of the present study was to determine the nasal carrier rates of MRSA and rectal carrier rates of VRE in patients undergoing hemolysis and to establish the factors predisposing to carrier status.

Material and Methods: Overall, 90 hemodialysis patients (32male-58 female) were included in the study.Nasal swab samples obtained from patients were inoculated into mannitol- salt agar (MSA) and oxacillin resistance screening agar (ORSAB) media and , rectal swab samples into chromogenic VRE agar medium. Methicillin resistance was confirmed with disk diffusion method using oxacilin disk in Mueller –Hinton agar medium. Statistical analysis was performed in SPSS programme. Xi-square test was used in statistical analysis and $p \leq 0.05$ value was accepted as statistically significant

Results: In 4 patients (%4.4) MRSA nasal carrier status was found while rectal carrier status was found in none of the patietns with hemodialysis. In all of the MRSA nasal carriers, the history of antibiotic use within the last 6 months was present and 2 patients had history of diabetes mellitus and hospitalisation within the last one year.

Conclusion: In hemodialysis patients, MRSA nasal carrier status and VRE rectal carrier status should be investigated periodically, contact isolartion measures should be taken in patients with colonisation, and the treatment of MRSA nasal carrier status of with topical antibiotics should be made,. We believe that these precautions will be helpful to prevent infections and complications that may develop in this patient group.

Keywords : Hemodialysis patients , nasal carrier , MRSA, rectal carrier , VRE.

Giriş

Stafilokok ve enterokok cinsi bakteriler hastane enfeksiyonu etkeni Gram pozitif bakteriler içerisinde önemli bir yer tutmaktadır. Son yıllarda bu bakterilere karşı antibiyotiklere direnç gelişimi ve bu bakterilerle kolonizasyon hem hastanelerde yatan hastalar hem de ayaktan sağlık kuruluşlarına müracat eden hemodiyaliz hastaları gibi hasta grupları için büyük bir risk taşımaktadır (1).

Enfeksiyonlar hemodiyaliz hastaları ve son dönem böbrek yetmezliği hastalarında ikinci en sık mortalite nedenidir. Hemodiyaliz hastaları hem metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) hem de vankomisine dirençli enterokok (VRE) enfeksiyonu ve kolonizasyonu açısından risk grubunda yer alan hastalardır (1-3).

Stafilokok cinsi bakteriler içerisinde Staphylococcus aureus (S.aureus) insanlarda en sık enfeksiyona neden olan etkidir. Stafilocoklar, deri ve mukozal membranlar gibi çeşitli vücut bölgelerinde hastalığa neden olmaksızın normal flora üyesi olarak bulunabilir.S.aureus'un en sık bulunduğu vücut bölgesi burundur. S.aureus burun taşıyıcılığının bu etkene bağlı enfeksiyonların patogeneğinde anahtar rol oynadığı bildirilmektedir (4-6).

Yapılan çalışmalarda diyabetik hastalar, hemodiyaliz hastaları, intravenöz ilaç bağımlıları ve HIV enfeksiyonu olan hasta gruplarında burunda S.aureus taşıyıcılık oranlarının normal popülasyondan yüksek olduğu bildirilmiştir (4-11). Hemodiyaliz hastalarında S.aureus burun taşıyıcılığı ile bu

etkene bağlı olarak gelişen enfeksiyonlar arasındaki ilişki pek çok çalışmada gösterilmiştir. Staphylococcus aureus burun taşıyıcılarında bakteriyemi ve kateterle ilişkili enfeksiyon gelişme oranlarının taşıyıcı olmayanlardan daha yüksek olduğu bildirilmiştir (4-12).

Metisiline dirençli stafilocoklar (MRSA) stafilocok enfeksiyonları içerisinde önemli bir yer tutmaktadır. Pek çok çalışmada burunda MRSA taşıyıcılığı ile MRSA enfeksiyonları arasındaki ilişki bildirilmiştir. MRSA burun taşıyıcılığı için belirlenmiş risk faktörleri; hastanede yatış, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, cerrahi girişim, huzur evinde kalma , ailede hastane personeli bulunması vb. risk faktörleridir (1, 2,13).

Enterokoklar başıca gastrointestinal sistem florasında yer alan Gram pozitif mikroorganizmalardır. Hastane enfeksiyonlarına neden olmaları, çeşitli antibiyotiklere özellikle de vankomisine direnç geliştirebilmeleri nedeniyle son yıllarda büyük önem kazanmıştır. Vankomisine dirençli enterokok enfeksiyonlarının tedavisi güç olup, mortalitesi yüksektir. Aynı zamanda VRE'lar hastanelerde salgınlara neden olabilir. Vankomisine dirençli enterokok enfeksiyonları; yoğun bakım üniteleri, yenidoğan servisleri, hemodiyaliz ve transplantasyon ünitelerinde diğer servislere göre daha sık görülmektedir. VRE için en önemli kaynak gastrointestinal sistem olup, yatan hastalarda ve hastane personeline VRE rektal taşıyıcılığı saptanabilir (14-17).

VRE kolonizasyonu ve enfeksiyonu için hemodiyalize girmek risk faktörleri arasında yer alır (17-19).

Bu çalışmanın amacı, kronik böbrek yetmezliği nedeniyle hemodiyalize giren hastalarda burunda MRSA taşıyıcılığı ile VRE rektal taşıyıcılığının ve taşıyıcılıkla ilişkili risk faktörlerinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmaya Kırıkkale ilinde diyalize giren 32 K, 58 E olmak üzere toplam 90 hemodiyaliz hastası dahil edildi. Çalışma için hemodiyaliz hastalarından hasta onam formu ve Etik Kurul onayı alındı. Hastalarda son 6 ay içerisinde antibiyotik kullanımı, hastanede yatış öyküsü, ameliyat, bakımevinde kalma vb. risk faktörleri sorgulandı.

Hastalardan alınan burun sürüntü örnekleri sırasıyla manitol- salt agar besiyeri (MSA, Oxoid ,UK) ve oksasilin direnç tarama agar besiyerine (ORSAB, Oxoid, UK) , rektal sürüntü örnekleri ise kromojenik VRE agar besiyerine (Oxoid, UK) ekildi. Besiyerleri 37 °C’de etüvde 72 saate kadar bekletildi. Mannitol-salt agar besiyerinde sarı renk refle oluşturarak üreyen, ORSAB besiyerinde ise mavi renkte üreyen koloniler MRSA açısından değerlendirmeye alındı. Mannitol salt agar besiyerinde sarı renk refle oluşturarak üreyen, ORSAB besiyerinde ise mavi refle vermeyen şeffaf renk koloniler ise metisiline duyarlı Staphylococcus aureus yönünden değerlendirmeye alındı. Metisilin direnci, Mueller – Hinton agar besiyerinde oksasilin diskiyle disk - difüzyon yöntemiyle doğrulandı.

Kromojenik VRE agar besiyerinde siyah renkte refle oluşturan koloniler ise VRE yönünden değerlendirmeye alındı. Enterokok suşlarında vankomisin direnci ise vankomisin E-testi (Oxoid, UK) ile doğrulandı.

İstatistiksel değerlendirmede SPSS programı kullanıldı.

İstatistiksel analizlerde Ki-kare testi kullanıldı, $p \leq 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Hemodiyalize giren toplam 90 hastanın 4’ünde (%4.4) MRSA burun taşıyıcılığı saptanırken, hiçbirinde VRE rektal taşıyıcılığı saptanmadı. Hemodiyalize giren hastaların 10’unda (%11) son 6 ay içerisinde oral sefalosporin ve penisilin türevleri grubu antibiyotik kullanımı öyküsü, 11’inde (%12) diabetes mellitus öyküsü, 8’inde (%8.8) son 1 yıl içerisinde hastanede yatış öyküsü mevcuttu. Metisiline dirençli Staphylococcus aureus burun taşıyıcısı olan hastaların hepsinde son 6 ay içinde oral antibiyotik kullanımı kullanımı öyküsü, 2’sinde ise diabetes mellitus ve son 1 yılda hastanede yatış öyküsü mevcuttu. Hastaların hiçbirinde intravenöz üçüncü kuşak sefalosporin, vankomisin ve geniş spektrumlu antibiyotik (karbapenem, piperasilin-tazobaktam vb.) kullanımı ve bakımevinde kalma öyküsü mevcut değildi.

Tartışma

Staphylococcus aureus (S.aureus) burun taşıyıcılığı S.aureus enfeksiyonlarının patogeneğinde ve epidemiyolojisinde anahtar rol oynamaktadır (4,5).

Hemodiyaliz hastaları ve sürekli ayaktan periton diyalizi tedavisi alan hastalarda S.aureus nazal taşıyıcılığı oranlarının sağlıklı bireylerden yüksek olduğu bildirilmiştir (4-8).

Hemodiyaliz hastalarında; hastaneye yatış, immunsupresyon, invaziv girişimler (hemodiyaliz kateteri, subklavian kateter vb.), sık antibiyotik kullanımı ve ciltte ve burunda stafilokok kolonizasyonunun fazla olması nedeniyle S. aureus enfeksiyonları sık görülmektedir (4,5).

Hemodiyaliz hastalarında görülen kateter enfeksiyonları, bakteriyemi ve sepsis patogeneğinde burunda S.aureus taşıyıcılığı en önemli risk faktörlerinden biridir (4-9).

Hemodiyaliz ve periton diyalizi tedavisi alan hastalarda S.aureus nazal taşıyıcılığının topikal antibiyotiklerle eradikasyonu bu etkene bağlı enfeksiyon oranlarında anlamlı oranda azalmaya neden olduğu belirlenmiştir (1,4,5).

Türkiye’de hemodiyaliz hastalarında yapılan çalışmalarda %1.8-%40.4 arasında değişen oranlarda MRSA burun taşıyıcılığı oranları bildirilmiştir (6).

Çelik ve ark.(6) yaptıkları çalışmada hemodiyalize giren 127 hastada S.aureus burun taşıyıcılığı oranını ve risk faktörlerini araştırmışlardır. Bu çalışmada 41 (%32.3) hastada S.aureus burun taşıyıcılığı saptanırken, metisiline dirençli S.aureus (MRSA) burun taşıyıcılığı beş (%3.9) olguda saptanmıştır. Risk faktörleri değerlendirildiğinde; eşlik eden gastrointestinal hastalık ve son bir yıl içinde antibiyotik kullanımı öyküsü ile S.aureus taşıyıcılığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır.

Ülkemizde hemodiyaliz hastalarında yapılan çalışmalarda S.aureus burun taşıyıcılığı oranını Şencan ve ark.(7) %67, Kurutepe ve ark. (10) %33, Çelik ve ark. (6) %32.3 oranında bildirmişlerdir. Hemodiyaliz hastalarında MRSA burun taşıyıcılığı oranlarını;

Çelik ve ark. (6) %3.9, Şencan ve ark. (7) %40.4, Kurutepe ve ark. (10) %11, Mutlu ve ark. (11) %1.8, olarak rapor etmişlerdir.

Yurtdışında yapılan çalışmalarda Lu ve ark. (8) S.aureus taşıyıcılığı oranını %22, MRSA taşıyıcılığı oranını %2.4, Lederer ve ark. (9) hemodiyaliz hastalarında S.aureus taşıyıcılığı oranını %53, MRSA taşıyıcılığı oranını %12 olarak bildirmişlerdir.

Sunduğumuz çalışmada 90 hemodiyaliz hastasında belirlediğimiz %4.4 MRSA burun taşıyıcılığı oranı ülkemizden Mutlu ve ark. (11) ile Çelik ve ark.(6) çalışmalarında be-

lirlediği taşıyıcılık oranlarına yakınken, diğer çalışmalara oranla daha düşüktür.

Bunun olası nedenleri; seçtiğimiz hasta grubunda daha önceden hastanede yatış , ameliyat olma, son 6 ayda antibiyotik kullanım oranları (10/90; %11) gibi risk faktörlerinin olmaması olabilir. Sunduğumuz çalışmada MRSA burun taşıyıcısı olan hastaların hepsinde son 6 ay içinde antibiyotik kullanımı öyküsü, hastaların 2'sinde ise diabetes mellitus ve son bir yılda hastanede yatış öyküsü risk faktörü olarak belirlendi.

Hemodiyaliz hastalarında S.aureus burun taşıyıcılığının düzenli peryotlarla taranması ve taşıyıcılığın eradikasyonunun bu hastalarda gelişebilecek kateter enfeksiyonu, kateterle ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu ve sepsis gibi mortalite oranı yüksek enfeksiyonların gelişimini önlediği pek çok çalışmada gösterilmiştir (1,2,6).

Hemodiyaliz hastalarında burun taşıyıcılığı için risk faktörleri; yaş, hemodiyaliz süresi ve cinsiyet olarak bildirilmiştir (6, 9).

Hemodiyaliz hastalarında VRE rektal taşıyıcılığı ve VRE enfeksiyonlarının sıklığı normal popülasyondan daha yüksektir. VRE rektal taşıyıcılığı için belirlenmiş risk faktörleri; uzun süreli hastanede veya yoğun bakım ünitesinde kalma, uzun süre devamlı bakım ünitesinde izlem, intra-abdominal veya kardiyotorasik cerrahi, organ tranplantasyonu, böbrek yetmezliği, hematolojik malignite varlığı, enteral beslenme, yüksek APACHE II skoru, vankomisin ve üçüncü kuşak sefalosporinler başta olmak üzere antibiyotik kullanımı, hastane içinde servisler arasında hasta nakli, VRE ile kontamine tıbbi aletlere maruz kalmak, VRE ile kolonize ya da infekte hastanın yakınında bulunmak veya VRE olgusuna bakım hizmeti veren aynı sağlık personeli tarafından bakım hizmeti almak olarak bildirilmiştir (17,18).

Kee ve ark. (19) hemodiyalize giren 399 poliklinik hastasında yaptıkları çalışmada 18 (%4.5) hastada VRE rektal taşıyıcılı saptamışlardır. Bu çalışmada VRE rektal taşıyıcılığı ile ilişkili risk faktörleri; hastanedeki aşırı hiyerarşi, hemodiyaliz süresi, yakın zamanda hastanede yatış, önceden antibiyotik kullanımı, yüksek trombosit sayısı, düşük hemoglobin, albumin, kan üre azotu/kreatinin seviyeleri olarak belirlenmiştir.

Park ve ark. (20) yaptıkları çalışmada 819 hemodiyaliz hastasının 89'unda (%11) VRE rektal taşıyıcılığı saptamışlardır. Bu çalışmada VRE rektal taşıyıcılığı saptanan hemodiyaliz hastalarında kolonizasyon süresinin hemodiyalize girmeyen hastalara göre daha uzun olduğunu bildirmişlerdir.

Sunduğumuz çalışmada, VRE rektal taşıyıcılığı yönünden

araştırılan 90 hastanın hiçbirinde VRE rektal taşıyıcılığı saptanmadı.

Sunduğumuz olgularda VRE rektal taşıyıcılığının saptanmamasının olası nedenleri; hemodiyalize giren hastaların ayaktan hemodiyaliz ünitesine başvuran hastalar olması, hastanede ve yoğun bakım ünitesinde yatış öykülerinin olmaması, yakın zamanda geniş spektrumlu antibiyotik, üçüncü kuşak sefalosporinler ve vankomisin kullanımının olmaması olabilir.

Sonuç

Sonuç olarak, hemodiyalize giren hastalarda MRSA nazal taşıyıcılığı ve VRE rektal taşıyıcılığının periyodik olarak araştırılması, kolonize hastalar için temas izolasyon önlemlerinin uygulanması ,MRSA nazal taşıyıcılığı saptanan hastalarda MRSA taşıyıcılığının topikal antibiyotiklerle tedavisinin bu hasta grubunda gelişebilecek olan enfeksiyonları ve enfeksiyona bağlı komplikasyonları önleyeceği görüşündeyiz.

Kaynaklar

1. Berns JS. Infection with antimicrobial-resistant microorganisms in dialysis patients. *Semin Dial*. 2003;16(1):30-7.
2. Arduino MJ, Tokars JI. Why is an infection control program needed in the hemodialysis setting? *Nephrol News Issues*. 2005 ; 19(7):44, 46-9.
3. McDonald LC, Hageman JC. Vancomycin intermediate and resistant Staphylococcus aureus. What the nephrologist needs to know. *Nephrol News Issues*. 2004 ;18(11):63-4,
4. Kluytmans JA, Belkum AV, Verbrugh H. Nasal carriage of Staphylococcus aureus: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. *Clin Microbiol Rev* 1997; 10:505-20.
5. Kluytmans J, Harbarth S. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus decolonization: "yes, we can," but will it help? *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2009 ;30(7):633-5.
6. Çelik G, Gülcan A. Hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda nazal Staphylococcus aureus taşıyıcılığı ve risk faktörlerinin belirlenmesi. *Türk Mikrobiyoloji Cem Derg* 2010; 40(2):79-86.
7. Şencan İ, Kaya D, Atakoğlu N, Şahin İ, Bahtiyar Z, Yıldırım M. Hemodiyaliz hastalarında burunda Staphylococcus aureus taşıyıcılığı. *İnfeksiyon Derg* 2003; 17: 31-4.
8. Lu PL, Tsai JC, Chiu YW, Chang FY, Chen YW, Hsiao CF, et al. Methicillin resistant Staphylococcus aureus carriage, infection and transmission in dialysis patients, healthcare workers and their family members. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 1659-65.
9. Lederer SR, Riedelsdorf G, Schiffel H. Nasal carriage of Staphylococcus aureus: the prevalence, patients at risk and the effect of elimination on outcomes among outclinic haemodialysis patients. *Eur J Med Res* 2007; 12: 284-8

10. Kurutepe S, Ecemiş T, Sürücüoğlu S, Kürşat S, özbakkaloğlu B. Hemodiyaliz hastalarında Staphylococcus aureus burun taşıyıcılığı ve suşların antibiyotik direnci. ANKEM Derg 2005; 19: 88-91.
11. Mutlu B, Bilen N, Tansel Ö, Gürler BD, Çoşkun F, Vahaboğlu H. Hemodiyaliz ünitesi hastaları ve personelinde burunda Staphylococcus aureus kolonizasyonunun araştırılması. İnfek Derg 2002; 16: 315-7.
12. Wertheim HF, Melles DC, Vos MC, van Leeuwen W, van Belkum A, Verbrugh HA, Nouwen JL. The role of nasal carriage in Staphylococcus aureus infections. Lancet Infect Dis. 2005 ;5(12):751-62.
13. Cesur S, Cokça F. Nasal carriage of methicillin-resistant Staphylococcus aureus among hospital staff and outpatients. Infect Control Hosp Epidemiol. 2004 Feb;25(2):169-71.
14. Calfee DP. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus and vancomycin-resistant enterococci, and other Gram-positives in healthcare. Curr Opin Infect Dis. 2012 ; 25(4):385-94.
15. Emerson CB, Eyzaguirre LM, Albrecht JS, Comer AC, Harris AD, Furuno JP. Healthcare-associated infection and hospital readmission. Infect Control Hosp Epidemiol. 2012 ;33(6):539-44.
16. Koçak Tufan Z, Arslan S, Cesur S, Bulut C, Irmak H, Kınıklı S, Ergin F, Çelik AK, Demiröz AP. Absence of vancomycin-resistant enterococci (VRE) despite the presence of risk factors: a survey of rectal carriage of VRE. Turk J Med Sci. 2010; 40 (4): 623-628.
17. Taşbakan MI. Vankomisine dirençli enterokok olguları. ANKEM Derg 2010;24(Ek 2):82-84.
18. Sakka V, Tsiodras S, Galani L et al: Risk-factors and predictors of mortality in patients colonised with vancomycin-resistant enterococci, Clin Microbiol Infect 2008;14(1):14-21.
19. Kee SY, Park CW, Lee JE, Kwon YJ, Pyo HJ; Western Dialysis Physical Association, Healthcare-associated risk factors of vancomycin-resistant Enterococci colonization among outpatients undergoing hemodialysis. Jpn J Infect Dis. 2012;65(1):57-60.
20. Park I, Park RW, Lim SK, Lee W, Shin JS, Yu S, Shin GT, Kim H. Rectal culture screening for vancomycin-resistant enterococcus in chronic haemodialysis patients: false-negative rates and duration of colonisation. J Hosp Infect. 2011;79 (2):147-50.

Sorumlu Yazar: Yard. Doç. Dr. Aydın ÇİFCİ

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale

Tel: 0 (318) 215 10 00

E-mail: dr.aydin.71@hotmail.com