



T.C. Sağlık Bakanlığı
Türkiye İlaç ve
Tıbbi Cihaz Kurumu



Cilt: 4 Sayı: 6
Haziran 2017

Türkiye Akılcı İlaç Kullanımı Bülteni



Akılcı İlaç Kullanımı Dairesi

Türkiye Akılcı İlaç Kullanımı Bülteni, doktorlara ve diğer sağlık hizmet sunucularına ilaçlar ve tedavi stratejileri hakkında kapsamlı, karşılaştırmalı, güncel, güvenilir ve tarafsız bilgi sağlayarak ülkemizde ilaçların akılcı kullanımının yaygınlaştırılmasına katkı sunmayı amaçlamaktadır.

www.akilcilac.gov.tr

<p>EDİTÖR Uzm. Ecz. Elif SARIGÖL ÇALAMAK Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Akılcı İlaç Kullanımı Dairesi</p>	<p>YAYIN KURULU</p> <p>Dr. Hakkı GÜRSÖZ Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Kurum Başkanı</p> <p>Doç. Dr. İsmail Mert VURAL Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Kurum Başkan Yardımcısı</p> <p>Ecz. Mesil AKSOY Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Akılcı İlaç Kullanımı Dairesi Başkanı</p> <p>Prof. Dr. Ahmet AKICI Marmara Üniversitesi Tıbbi Farmakoloji AD</p> <p>Dr. Dyt. Pınar GÖBEL Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Akılcı İlaç Kullanımı Dairesi</p> <p>Dr. Ecz. Melda KEÇİK Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Akılcı İlaç Kullanımı Dairesi</p> <p>Ecz. Emre Umut GÜRPINAR Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Akılcı İlaç Kullanımı Dairesi</p> <p>Uzm. Dr. Fatma İŞLİ Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Akılcı İlaç Kullanımı Dairesi</p> <p>Uzm. Dr. Ali Boray BAŞCI Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Akılcı İlaç Kullanımı Dairesi</p>
<p>ÇEVİREN Uzm. Ecz. Elif SARIGÖL ÇALAMAK Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Akılcı İlaç Kullanımı Dairesi</p>	
<p>DÜZELTMEN Uzm. Dr. Kubilay ORANSAY İzmir İl Sağlık Müdürlüğü</p>	

İLETİŞİM ADRESİ: Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Söğütözü Mahallesi 2176. Sok. No:5 PK 06520Çankaya/ANKARA
Tel:+90 (312) 218 30 00 **F:**+90 (0312) 218 34 60
Soru ve önerilerinizi akilci.ilac@titck.gov.tr e-posta adresine gönderebilirsiniz.

İÇİNDEKİLER

Editörün Ön Sözü.....	3
Enfeksiyonun Belirlenmesinde Kültür Dışı Yöntemler.....	4
Evan Bursle ve Jennifer Robson (<i>Aust Prescr 2016;39:171–5</i>)	

EDİTÖRÜN ÖN SÖZÜ

Klinik laboratuvarlarda kültür dışı teşhis yöntemleri giderek daha fazla kullanılmaktadır. Bu yöntemler, sonuç alma sürelerini iyileştirmişlerdir ve genellikle kültürden daha duyarlıdır. Türkiye Akılcı İlaç Kullanımı Bülteni'nin Haziran 2017 sayısında çevirisi yapılmış olan makalede, kültür dışı tanı yöntemleri ve özellikleri ele alınmıştır.

ENFEKSİYONUN BELİRLENMESİNDE KÜLTÜR DIŞI YÖNTEMLER

(Australian Prescriber dergisinin izniyle orijinal metinden çevrilmiştir.)

Orijinal makaleye aşağıdaki bağlantı üzerinden ulaşılabilir.

Evan Bursle ve Jennifer Robson(Aust Prescr 2016;39:171–5)

<https://www.nps.org.au/australian-prescriber/articles/non-culture-methods-for-detecting-infection>

Özet

Klinik laboratuvarlarda kültür dışı teşhis yöntemleri giderek daha fazla kullanılmaktadır. Bu yöntemler, sonuç alma sürelerini iyileştirmişlerdir ve genellikle kültürden daha duyarlıdır.

Diğer yöntemlere göre göreceli kullanım kolaylığı, test uygulanan hasta sayısını artırabilir.

Bu testler, şu anda kültürü zor veya imkânsız olan organizmaların saptanmasına olanak sağlar.

Kültür dışı ana yöntemler, antikor veya mikrobik antijeni belirleyen immünoassaylar ve mikrobiyal RNA veya DNA tespit eden nükleik asit amplifikasyon testleridir.

Bazı enfeksiyonlarda, bakterilerin antibiyotik duyarlılığını belirlemek için kültürlerin bu testlerle birleştirilmesi gerekebilir.

Anahtar Sözcükler: immünoassay, enfeksiyon, mikroskopi, polimeraz zincir reaksiyonu, seroloji

Giriş

Enfeksiyon teşhisi için geleneksel yöntemler büyük oranda klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında patojen organizmaları kültür yoluyla seçme, izole etme ve sonrasında tanımlamaya dayandırılmıştır. Bu tanı yöntemi çok zaman alıcı olabilmektedir. Bazı zor gelişen veya yavaş büyüyen organizmalar için, kesin mikrobiyolojik tanı haftalara kadar uzanabilirken bazı organizmalar hiç kültürlenemez. Kültür yöntemleri ile ilgili diğer sakıncalar, duyarlılık, maliyet (kaynak yoğunluğu) ve *Mycobacterium tuberculosis* veya *Coxiella burnetii* (Q hummasına neden olan organizma) gibi patojen organizmalar ile potansiyel güvenlik sorunlarının olmasıdır.

Kültür temelli olmayan tanı yöntemlerinin (bkz. Tablo), geleneksel kültür yöntemlerine göre önemli üstünlükleri bulunmaktadır. Örneğin, nükleik asit amplifikasyon testi, birçok rutin tanı testi için dönüş sürelerini önemli ölçüde azaltmıştır ve daha önce teşhis edilmesi çok zor olan çoklu organizmalar için yüksek verimli testlere olanak sağlamıştır. Bununla birlikte, bu alandaki hızlı değişimler uygulayıcıların mevcut yöntemleri takip etmesini zorlaştırmaktadır.

Tablo. Sık karşılaşılan enfeksiyonlar için laboratuvar testleri

Hastalık ve olası nedenleri	Kültür	Kültür dışı yöntemler			Notlar
		Seroloji	Antijen	Nükleik asit amplifikasyon testi	
Farenjit					
Grup A streptokok	✓	●	✓	☒	
Epstein-Barr virüsü ve sitomegalovirüs	☒	✓	☒	☒	Epstein-Barr virüsü ve sitomegalovirüs NAAT, immün yetmezlikli hastada akut farenjit tanısında yararlı değildir.
Oküler enfeksiyon					
Herpes simpleks virüsü ve adenovirus	☒	☒	☒	✓	
<i>Chlamydia trachomatis</i>	☒	☒	☒	✓	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	✓	☒	☒	✓	Mümkünse NAAT ile kültür yapılmalı
Diğer bakteriler örn. <i>Bartonella henselae</i> (granülomatoz konjonktivit)	●	✓	☒	●	
Alt solunum yolu enfeksiyonları					
Solunum yolu virüsleri	☒	●	✓	✓	Balgamdaki antijen testi bazı patojenler için geçerlidir, ancak duyarlıdır. PCR testi tercih edilir.
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	☒	✓	☒	✓	
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	☒	✓	☒	✓	
<i>Bordetella pertussis</i>	☒	✓	☒	✓	
<i>Legionella species</i>	✓	✓	✓	●	Üriner antijen sadece <i>Legionella pneumophila</i> serogrup 1 için geçerlidir.
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	✓	☒	☒	●	

<i>Streptococcus pneumoniae</i>	✓	☒	✓	●	Pnömonokok idrar antijeni oldukça spesifik, ancak duyarsızdır. Kültürün hızlı bir parçası olarak kullanışlıdır.
Gastrit					
<i>Helicobacter pylori</i>	✓	●	☒	✓	Tanı, en sık üre nefes testi ve fekal antijen ile yapılır. İnvaziv bir işlem gerçekleştirildiğinde doku üzerinde endoskopi ve biyopsi üreaz testi yapılabilir.
Gastroenterit					
Bakteriler (örn. <i>Salmonella</i>)	✓	●	☒	✓	
Parazitler	☒	●	✓	✓	Seçilmiş parazit kaynaklar için seroloji mevcuttur, örn. <i>Entamoeba histolytica</i>
Virüsler (örn. Nöro, rota, adeno)	☒	☒	✓	✓	Bu patojenler için antijen testi nispeten duyarsızdır. NAAT (PCR) testi tercih edilir.
Toksijenik <i>Clostridium difficile</i>	●	☒	✓	✓	
Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar					
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	✓	☒	☒	✓	Kültür, mümkün olduğunca NAAT testiyle yapılmalıdır.
<i>Chlamydia trachomatis</i>	☒	☒	☒	✓	
<i>Mycoplasma genitalium</i>	☒	☒	☒	✓	
<i>Trichomonas vaginalis</i>	☒	☒	☒	✓	
Syphilis	☒	✓	☒	✓	NAAT, primer ülserler için yararlıdır. Seroloji, seçilen tarama yöntemidir.
Sistemik sendromlar					
HIV	☒	✓	✓	●	P24 antijen ve NAAT, erken serokonversiyonda yararlı olabilir - laboratuvar ile tartışın.
Ross River virüsü ve	☒	✓	☒	☒	

Barmah Forest virüsü					
Rickettsia ve Q ateşi	☒	✓	☒	●	Bazı laboratuvarlar NAAT sunabilir. Ancak nükleik asit genellikle akut enfeksiyonda erken tespit edilebilir (ilk 7 gün).
Leptospirozis	●	✓	☒	●	Leptospira kültürlenebilir, ancak kandan özel ortamlara doğrudan aşılama yapılmasını gerektirir.
Viral deri döküntüleri					
Parvovirus, measles, mumps, rubella	☒	✓	☒	✓	NAAT, kızamık (idrar ve kan), kabakulak (bukkal sürüntü) ve kızamıkçık (farengeal sürüntü) için yararlıdır.
Seyahatten dönen kişide ateş					
Malaria	☒	☒	✓	●	
Dang	☒	✓	✓	✓	
<i>Salmonella typhi</i>	✓	●	☒	☒	Tanı konusunun ana dayanağı kültürdür. Seroloji bazılarında retrospektif tanıda kullanılır.
NAAT: nükleik asit amplifikasyon testi PCR: polimeraz zincir reaksiyonu					
✓ rutin kullanım ●Özel durumlarda faydalı ☒rutin kullanımda yoktur veya mevcut değil					

Mikroskopik İnceleme

Işık mikroskobu, mikrobiyolojide kültür temelli olmayan en eski tanı yöntemidir. Kullanımı, çeşitli boyama teknikleri kullanılarak geliştirilebilir. Örneğin, calcofluor beyazı, kültürde üç haftaya kadar sürebilen dermatofitlerin mantar hiflerini tespit etmek için kullanılır. Moleküler yöntemlerdeki son gelişmelerin meydan okumasına rağmen, mikroskoplar laboratuvarlarda merkezi bir araç olarak kalmaya devam etmektedir. Diğer yöntemlere göre daha ucuzdur ve örnekle ilgili sonuçların birkaç dakika içinde alınması mümkündür. Mikroskopi, aynı zamanda, bir örnekte enflamatuvar hücrelerin varlığı, doğası ve diferansiyeli gibi klinik enfeksiyon olasılığı hakkında önemli yardımcı bilgiler sağlayabilir. Mikroskopi aynı zamanda bazı enfeksiyonlar için oldukça özgül olabilir ve kandaki (örn. sıtma) veya gastrointestinal sistemdeki (örn. Giardiazis) parazitik patojenlerin tespiti için tanısal altın standarttır.

Mikroskopinin birkaç belirgin sakıncası vardır. Paraziter enteropatojenler için bile, tek bir örneğin duyarlılığı zayıftır¹ ve en yaygın bakteri ve mantar enfeksiyonları için hassas ya da özgül değildir.

Mikroskopi, emek gerektirir ve en iyi tanı performansı için çok yetenekli bilim adamları gerekir. Çoğu patojen için mikroskopi, en iyi geleneksel kültür veya moleküler yöntemlerin yardımcısı olarak kullanılır.

İmmünolojik Testler

İmmünolojik testler, bir hastanın numunesinde (genellikle serumda, ayrıca nazofarengal sürüntüler, boğaz sürüntüleri ve idrarda) antikor veya antijeni algılamak için antikorları kullanır.

Antikorların Test Edilmesi

Genellikle seroloji olarak adlandırılan antikor immünolojik testleri, enfeksiyonun yaşayan mikroorganizmaların veya geri kazanılabilir nükleik asidin kaybolmasından çok sonra geriye dönük olarak teşhis etme yetenekleri ile diğer kültür dışı tanı yöntemlerine göre belirli bir üstünlüğe sahiptir. Diğer üstünlükleri, bazı organizmalar için kültür yöntemlerine kıyasla bazı oranizmalarda (örneğin, *Coxiella burnetii*) serokonversiyonun olduğu yüksek seviyede özgüllük, hızlı dönüş süreleri ve geliştirilmiş emniyet özellikleridir. Ayrıca, akut enfeksiyonu, daha önce maruz kalma ve immüniteye ilişkin serolojik kanıtlara dayanarak ekarte edebilirler.

Bununla birlikte, immünolojik testler bir takım olumsuz özelliklere sahiptir. Serolojik tanılarının çoğu, akut enfeksiyon esnasında spesifik IgM'nin erken tespitine, ardından spesifik IgG için serokonversiyona dayanır. Bu yaklaşım için çeşitli olumsuzluklar vardır. İlk olarak, akut bir enfeksiyon sırasında seroloji, hasta henüz bir antikor yanıtı oluşturmadığı için negatif olabilir. İkincisi, ilgisiz IgM ile çapraz reaksiyonlar meydana gelebilir. Spesifik IgM klasik olarak akut enfeksiyondan sonraki altı haftadan üç aya kadar saptanabiliyor olsa da, bazen aylarca yıllarca devam etmekte veya başka bir enfeksiyon nedeniyle anamnestic bir yanıt olarak tekrar ortaya çıkabilmektedir. Bu yanıt, *Toxoplasma gondii*'ye karşı IgM ve Barmah Forest virüsü ve Ross River virüsü gibi arbovirüs enfeksiyonlarının tanısı sırasında özellikle yaygındır ve yanlış pozitif sonuçlara ve hatalı tanılara neden olabilir. Bu tür hatalar, enfeksiyona yanıt olarak değişiklikleri saptamak için akut ve iyileşmekte olan faz antikor konsantrasyonlarını ölçerek azaltılabilir. Bu, kesin serolojik tanı için tercih edilen yöntemdir ancak açıktır ki tanıyı doğrulamak için gerekli süreyi uzatmaktadır. Serokonversiyonun ortaya çıkması genellikle iki hafta veya daha fazla sürer.

Serolojik tanı hassasiyeti, yaş ve immun yetmezlik gibi çeşitli faktörlerle azaltılabilir. Seroloji, sadece antikor konsantrasyonları ile enfeksiyon arasında açık bir ilişki olduğunda tanı için yararlıdır. Antikorların devam edebileceği ancak herpes simpleks, sitomegalovirüs ve varisella zoster virüsü gibi tekrarlayan enfeksiyon veya reaktivasyona karşı koruma sağlamayan enfeksiyonlar veya komensal organizmaların neden olduğu enfeksiyonlar için daha az yararlıdır.

Boğmacaya neden olan *Bordetella pertussis* ile bağışıklık kaybı ve tekrarlayan enfeksiyon sıklıkla görülür. *B. pertussis* toksinine özgül olan IgG'nin 100 IU/mL'den daha yüksek saptanması, akut enfeksiyonu düşündürmektedir ve büyük çocuklarda ve yetişkinlerde bu, *B. pertussis* toksinine ek IgA'nın varlığı ile desteklenebilir.

Frengi, Epstein-Barr virüsü, sitomegalovirüs, toksoplazmoz, parvovirüs, Barmah Orman virüsü, Ross River virüsü, Dang, Chikungunya ve Zika virüsü, serolojinin genel pratikteki tanı için yerini koruduğu enfeksiyonlar arasındadır. Tarihsel olarak, akut glandüler ateşi teşhis etmek için poliklonal antikorun tespiti (Monospot testi) kullanılmıştır. Bu yöntem, duyarlılık ve özgüllükten yoksundur ve genellikle, akut enfeksiyondan altı hafta-üç ay sonra gelişen ve ömür boyu pozitif olan nükleer antijen için IgG'nin yokluğu ile birlikte Epstein-Barr virüs kapsid antijenine spesifik IgM/IgG'nin saptanması ile yer değiştirmiştir.

Mikrobiyal Antijenler İçin Test

Bir antijen, bağışık yanıtı uyaran bir patojenin bir bileşenidir. İmmunolojik testler bunu çeşitli numune tiplerinde ölçebilir. Bu testlerin birçoğu *Streptococcus pneumoniae* ve *Legionella pneumophila* serogrup 1 için üriner antijen testleri de dâhil olmak üzere günümüzde kullanılmaktadır. Bunlar, akut topluma kazandırılan pnömoniye neden olan organizmayı ve bakteriyel farenjit için boğaz sürüntüsünün A grubu streptokok antijen testini tanımlamak için kullanışlıdır. Yararlı antijen testlerinin diğer örnekleri arasında hem bağışıklı hem de immün yetmezlikli hastalarda serum ve beyin omurilik sıvısında kriptokok antijeninin saptanması ve genellikle bağışıklığı baskılanmış bireylerde invazif aspergilloz için vekil bir belirteç olan galaktomannan antijeninin saptanması yer alır.

Antijen testi hızlı sonuçlar sağlayabilir. Örneğin, *S. pneumoniae* antijen testi 15 dakika içinde tamamlanabilir. Bu testlerin çoğunun özgüllüğü çok iyidir. Örneğin, boğaz sürüntüsünden gelen bir pozitif grup A streptokok antijeni, endikasyonu var ise, hedefli tedaviye olanak verebilir ve kültür ihtiyacını ortadan kaldırır. Ne yazık ki, bu testler genellikle geleneksel kültür yöntemlerine oranla ve özellikle nükleik asit amplifikasyon testleriyle karşılaştırıldığında duyarlılığa sahip değildir. Dolayısıyla, bunların kullanışlılığı genellikle, klinik enfeksiyonun dışlanması yerine hızlı tanı konulmasında yatmaktadır.

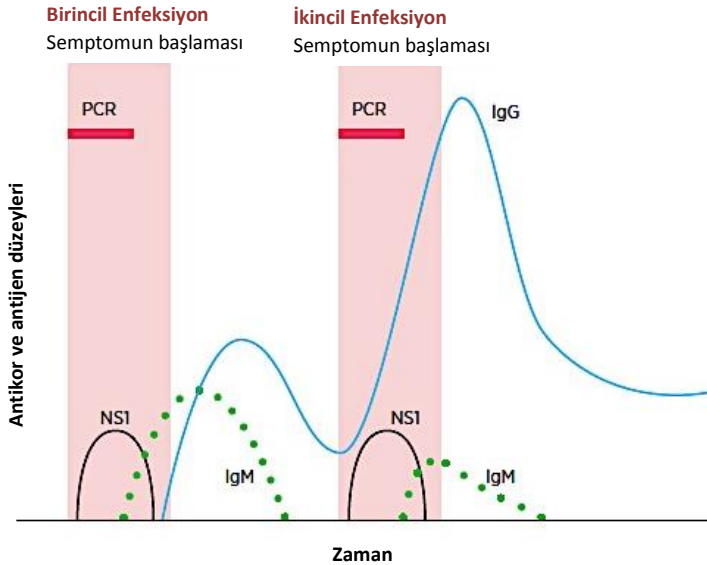
Birleşik İmmunolojik Testler

Antijen veya antikor testlerini izolasyonda kullanmanın sakıncaları, bunları birleştirmekle aşılabılır. Dang virüsü NS1 antijeni ile IgM/IgG veya HIV antijeni/antikor tarama testi gibi antijeni ve antikoru içeren testler, azaltılmış tanı penceresi süreleri ve artırılmış hassasiyet ve özgüllük sunar. Özellikle Dang NS1 antijen tespiti (Şekil), daha önce Dang'ın hızlı bir şekilde onaylanması ile halk sağlığı müdahalelerinin başlatılmasını sağlamıştır. Duyarlılığı, hastalığın ilk haftasında Dang humması için bir polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testine eşittir.

Şekil. Birincil ve İkincil Dang Enfeksiyonu ile İmmün Yanıt

Dang NS1 antijeni, olumlu bir PCR sonucuyla birlikte, enfeksiyon esnasında önce ortaya çıkar. Dang hummasına özgü IgM izler ve NS1 antijeninin kaybolması ve negatif bir PCR sonucuna karşılık gelir. Bunu Dang'a özgü IgG'nin ortaya çıkması (birincil enfeksiyon) veya yükselmesi (ikincil enfeksiyon) takip eder.

*PCR: polimeraz zincir reaksiyonu



Nükleik Asit Amplifikasyon Testi

Nükleik asit amplifikasyon testi, hasta örneklerinde patojene özgü DNA veya RNA sekanslarının saptanmasını içerir. Bir dizi farklı yöntem vardır. PCR yöntemi tek tiptir. Geleneksel yöntemlerle karşılaştırıldığında, nükleik asit amplifikasyon testi, iyileştirilmiş dönüş süreleri ve belirgin şekilde artırılmış hassasiyet sağlamaktadır. Bu yöntemler, yüksek verimli testlere kolayca uyarlanır ve tek bir testte çoklu patojen tanımlanmasına izin verebilir. Nükleik asit amplifikasyon testi, şu anda geleneksel mikrobiyolojik yöntemlerle fekal patojenlerin teşhisi gibi karmaşık, masraflı ve zaman alıcı alanlarında devrim yaratmaktadır.

Bununla birlikte, nükleik asit amplifikasyon testinin de bazı zorlukları vardır. Hedef nükleik asit sekansının mutasyon yoluyla kaybolması veya değişmesi, yanlış negatif sonuçlara yol açabilir. Dahası, aşırı derecede hassas olduklarından kontaminasyon varlığı yanlış pozitiflere yol açabilir. Sıkı kalite kontrol önlemleri bu riski azaltırken, HIV gibi kritik teşhislerde tarama için nükleik asit amplifikasyon testi onaylanmamaktadır.

Olumlu bir sonuç sadece yaşayan organizmaları değil, nükleik asidin varlığını yansıtır. Bu durumun kabul edilmesindeki eksiklik, sonuçların yorumlanmasında hatalara neden olabilir. Örneğin, enfeksiyon iyileştiğinde (tedavi varlığında veya yokluğunda), nükleik asit varlığını sürdürebilir. Erken bir aralıkla yeniden test yapılması, olumlu sonuçlara ve tekrar eden enfeksiyon varlığına veya tedavinin başarısızlığına ilişkin yanlış varsayımlara neden olabilir. Bu nedenle, *Chlamydia trachomatis* için yeniden test yapılması gerekiyorsa, ilk tanıdan en az üç hafta sonra yapılması önerilir. Aynı şey, *Neisseria gonorrhoeae* ve *Trichomonas vaginalis* gibi cinsel yolla bulaşan diğer enfeksiyonlar için de geçerlidir.

Test özgüllüğü ile ilgili sorunlar potansiyel olarak yanlış pozitiflere yol açabilir. *N. gonorrhoeae* için erken nükleik asit amplifikasyon testleri, komensal *Neisseria* türleri ile çapraz reaksiyonlar sonucu belirgin oranlarda yanlış pozitif sonuç vermiştir.² Çoğu test platformu, multipleks testlerde hem *C. trachomatis* hem de *N. gonorrhoeae*'yi içerir. Laboratuvarlar, genel olarak *N. gonorrhoea* prevalansının düşük olmasına rağmen, her iki sonucu da rapor etmektedir. Yalancı pozitif sonuçları azaltmak için, laboratuvarlar her zaman ikinci bir bağımsız tahlil yöntemi kullanarak ilk pozitif *N. gonorrhoeae* sonuçlarını teyit eder.^{3,4} Bu, bildirilen pozitif sonucun tahmini pozitiflik değerini artırır.

Birçok patojen için antimikrobiyal duyarlılık, mikrobiyal virülans ve epidemiyoloji ile ilgili ek bilgi için nükleik asit amplifikasyon testini geleneksel kültür yöntemleriyle eşleştirmek önemlidir. Bu veriler halen, çoğu moleküler test yöntemleri ile belirlenmemektedir.⁵ Örneğin, bildirilen *N. gonorrhoeae* vakalarının yaklaşık %33'üne kültürle tanı konmuş ve antimikrobiyal duyarlılığın yapılmasına olanak sağlanmıştır. Dışkı bakteriyel enteropatojen testinin (*Campylobacter*, *Salmonella*, *Shigella*) kullanımıyla, türün belirlenmesi için izolatların bulunup bulunmadığı ve duyarlılık ile ilgili endişeler ortaya çıkmıştır.

Nükleik asit amplifikasyon testinin, potansiyel olarak normal insan florasının bir bölümünü oluşturan organizmalara (geçici veya kalıcı olarak) uygulanırken bazı kısıtlamaları vardır. Örneğin, *Clostridium difficile*, hastalığa neden olmadan barsakta bulunabilir. Tek başına varlığının tespit edilmesi bir hastalık durumunu göstermez⁶ ve klinik açıdan yanlış olumlu sonuç, uygun olmayan tanı ve tedaviye neden olabilir.

Nükleik asit genellikle dayanıklıdır, bu nedenle kan ve diğer örneklerde (cilt sürüntüleri, idrar, genital sürüntüler, boğaz sürüntüleri, nazofarengal sürüntüler, doku aspiratları) yapılan amplifikasyon testleri, oda sıcaklığında 24 saat boyunca stabildir. İşlem gecikirse, numuneler 4 °C'de soğutulmalıdır.

Nükleik asit amplifikasyon testi için ayrılmış numunelerin, kontaminasyon riskinin azaltılması gerekir. Bakteri taşıyıcı ortamdaki (Amies ve Stuarts) sürüntü çubukları nükleik asit amplifikasyon testinin etkisini engelleyici olabilir. Kuru sentetik kumaş uçlu veya floke sürüntü çubukları, tercih edilen numune türleridir. En doğru seçim içintercih edilen örnek türleri ile ilgili olarak yerel patoloji laboratuvarıyla irtibat kurulmasıdır, ancak her tür test için uygun olan uluslararası sürüntü çubukları rutin olarak kullanılabilir hale gelecektir.

Sonuç

Kültür dışı tanı yöntemleri, özellikle sendromik bir paneldeki çoklu PCR testleri olarak nükleik asit amplifikasyon testleri, modern tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarına büyük kolaylık getirmiştir. Birçok zor tanıyı koyulabilir kılmış veya basitleştirmiş, tanı sürelerini kısaltmış ve yüksek verimli testlere izin verecek şekilde uyarlanmıştır. Bu alan genişlemeye devam edecek ve gelecekte birçok geleneksel kültür yönteminin yerini alacaktır. Bu tanı testlerinin en iyi biçimde kullanımı, kısıtlamalarının farkında olunmasını ve klinik ve laboratuvar bulguları destekleyen yöntemlerle (kültür temelli yöntemler de dâhil olmak üzere) birlikte akılcı bir biçimde kullanılmasını gerektirir. Kültür dışı tanı yöntemlerinin seçimi veya yorumlanması ile ilgili sorular ortaya çıktığında, yerel laboratuvarınızla irtibat kurmanız önerilir.

Kaynaklar

1. McHardy IH, Wu M, Shimizu-Cohen R, Couturier MR, Humphries RM. Detection of intestinal protozoa in the clinical laboratory. *J Clin Microbiol* 2014;52:712-20.
2. Trembizki E, Costa AM, Tabrizi SN, Whiley DM, Twin J. Opportunities and pitfalls of molecular testing for detecting sexually transmitted pathogens. *Pathology* 2015;47:219-26.
3. Chow EP, Fehler G, Read TR, Tabrizi SN, Hocking JS, Denham I, et al. Gonorrhoea notifications and nucleic acid amplification testing in a very low-prevalence Australian female population. *Med J Aust* 2015;202:321-3.
4. Whiley DM, Lahra MM; National Neisseria Network. Review of 2005 Public Health Laboratory Network Neisseria gonorrhoeae nucleic acid amplification tests guidelines. *Commun Dis Intell Q Rep* 2015;39:E42-5.
5. Langley G, Besser J, Iwamoto M, Lessa FC, Cronquist A, Skoff TH, et al. Effect of culture-independent diagnostic tests on future emerging infections program surveillance. *Emerg Infect Dis* 2015;21:1582-8.
6. Humphries RM, Linscott AJ. Laboratory diagnosis of bacterial gastroenteritis. *Clin Microbiol Rev* 2015;28:3-31.