
Staphylococcus epidermidis* İdentifikasyonunda Desferrioksamin Duyarlılığının Yeri

Gülay KORUKLUOĞLU, Pınar ZARAKOLU, Engin GÜVENER

Refik Saydam Hıfızssıhha Merkezi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, ANKARA

ÖZET

Staphylococcus epidermidis, önceleri kontaminan bir mikroorganizma olarak kabul edilirken günümüzde özellikle hastane infeksiyonlarının önemli bir etkeni olarak sayılmaktadır. Bu nedenle incelemeye alınan şüpheli kolonilerden hızlı ve doğru identifikasyon için çeşitli yöntemler araştırılmaktadır. Desferrioksamin (DFO) duyarlılığının disk diffüzyon yöntemi ile saptanması, bu yöntemlerden birisidir.

Çalışmamız, toplum kaynaklı çeşitli klinik materyallerden izole edilen 88'i *S. epidermidis* olmak üzere 187 stafilokok ve beş mikrokok suşu üzerinde yürütülmüş; *S. epidermidis* suşlarını ayırabilmek amacıyla DFO duyarlılığı yöntemi denenmiştir. Yöntemin duyarlılığı %100, özgüllüğü %90.3, etkinliği %94.8 olarak bulunmuştur. Alkalen fosfataz aktivitesi ve trehaloz fermentasyonunu saptayan testlerin birlikte kullanılması ile testin etkinliği %100'e ulaşmaktadır. Bu sonuçlar gözönüne alındığında *S. epidermidis* identifikasyonunda, DFO duyarlılığı yöntemini hızlı, pratik ve güvenilir bir test olarak önerebiliriz.

Anahtar Kelimeler : *Staphylococcus epidermidis*, Desferrioksamin.

SUMMARY

Importance of Desferrioxamine Susceptibility in Identification of *Staphylococcus epidermidis*

Historically, *Staphylococcus epidermidis* has been recognized as a contaminant microorganism; recently it is one of the important causes of nosocomial infections. Because of its importance, its identification has been improved with the recent rapid methods. One of the recent methods is Desferrioxamine (DFO) susceptibility by disk diffusion method.

In this study, we used DFO susceptibility method to differentiate *S. epidermidis* from 187 staphylococcus and 5 micrococcus strains. The sensitivity of this method was 100%, the specificity was 90.3% and the efficiency was 94.8% when it was used alone. The efficiency was increased to 100% by the addition of alkaline phosphatase activity and trehalose fermentation. As a result we determined that DFO method was a rapid, easy and reliable method.

Key Words : *Staphylococcus epidermidis*, Desferrioxamine.

* 27. Türk Mikrobiyoloji Kongresi'nde (7-10 Mayıs 1996, Antalya) sunulmuştur.

GİRİŞ

Geçmiş yıllarda kontaminan mikroorganizmalar olarak kabul edilen koagülaz negatif *Staphylococcus* (KNS) türleri; son yıllarda hastane infeksiyonu etkenleri arasında giderek artan sıklıkta yer almaktadır. Özellikle prostetik kapakların, serebrospinal sıvı şantlarının, ortopedik protezlerin, intravasküler kateterlerin sebep olduğu infeksiyonların ve postoperatif yara infeksiyonlarının fırsatçı patojeni olarak kabul edilmektedirler (1,2).

KNS infeksiyonları içerisinde en yüksek oranda izole edilen *Staphylococcus epidermidis*'dir (3-6). *S. epidermidis* tanısında kullanılan identifikasyon şemalarının çeşitli ve çok sayıda besiyerlerine ihtiyaç göstermesi, inkübasyon sürelerinin uzun ve ticari sistemlerin pahalı olması nedeniyle, *S. epidermidis*'i diğer KNS'lerden ayıracak, rutin klinik laboratuvarlarında kolay uygulanabilecek ucuz ve basit yöntemlere ihtiyaç duyulmuştur (3-6). Bu amaçla; *S. epidermidis*'in demir konsantrasyonunun sınırlı olduğu ortamlarda üremesinin inhibe olması esasına dayanan ortamlar geliştirilmiştir. Böyle bir ortamın sağlanmasında demir bağlayıcı ajanlardan yararlanılmaktadır. Demir bağlama yeteneği olan desferrioksamin (DFO) ile belli konsantrasyonlarda hazırlanan disklerin Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi kullanılarak *S. epidermidis* tanısında yer alabileceğini öneren çalışmalar mevcuttur (7-9). Ayrıca *S. epidermidis*'in trehaloz ve mannitolü fermente etmeme, alkalin fosfataz pozitif olma özelliğinden yararlanılarak trehaloz-mannitol-fosfataz agar (TMPA) ve trehaloz-mannitol broth gibi çeşitli besiyerleri geliştirilmiştir (8,10,11). Biz bu çalışmamızda DFO duyarlılığının ve TMPA'nın *S. epidermidis*'in identifikasyonunda güvenilir, pratik ve ucuz bir tanı yöntemi olarak yer alıp alamayacağını araştırdık.

MATERYAL ve METOD

Refik Saydam Hıfızısıhha Merkezi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarlarında Mayıs 1994-Nisan 1995 tarihleri arasında idrar, yara, vajen, boğaz gibi çeşitli klinik örneklerden izole edilen 187 stafilokok ve beş mikrokok suşu üzerinde çalışılmıştır. *S. epidermidis* ATCC 11228 ve *S. saprophyticus* ATCC 15245 suşları, testlerin doğrulanması amacıyla kullanılmıştır.

Yüzde beş koyun kanlı agarda üreyen ve *Staphylococcus* spp. olduğu düşünülen kolonilerden Gram preparat ve katalaz olumlu olanların anaerobik şartlarda glükozu fermente etme ve Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle basitrasine dirençli olma özellikleriyle mikrokoklardan ayrımları yapıldı (8,12-14).

Lamda bağlı koagülaz ve tüpde serbest koagülaz testleri yapıldı. Hemolizlerine, trehaloz ve mannitolü olan etkilerine, DNase aktivitelerine bakıldı. Koagülaz ve DNase pozitif olan, trehaloz ve mannitolü fermente eden suşlar *S. aureus* olarak idantifiye edildi. Koagülaz negatif olan ve trehaloz-mannitolü fermente etmeyen suşlar da *S. epidermidis* olarak tanımlandı.

KNS izolatları TMPA besiyerine pasajlandı. TMPA besiyeri; sterilize edilmiş ve soğutulmuş purp- le agar base besiyerine (Difco Laboratories, Detroit Michigan USA); %1 mannitol, %1 trehaloz ve %0.01 fenolftalein difosfat eklenerek hazırlandı. *S. epidermidis*'in trehaloz ve mannitolü fermente etmeme ve alkalin fosfataz pozitif olma özelliğinden yararlanılarak hazırlanan bu besiyerine novobiosin, basitrasin diskleri yerleştirilerek, *S. saprophyticus* ve *Micrococcus* spp. ayrımı da aynı zamanda yapılabildi. Ayrıca bu suşların fosfotaz aktivitesi araştırıldı. Bu amaçla petri kutusu kapağına 1 N amonyum hidroksit solüsyonundan bir damla damlatıldı. Parlak pembe renk alan koloniler alkalin fosfataz aktivitesi pozitif kabul edildi. Novobiosine dirençli suşların hiç birinde parlak pembe renk oluşmadığı gözlemlendi (2,8).

DFO disklerinin hazırlanması: Desferrioksaminin (Desferal, Ciba-Geigy, Switzerland) uygun dilüsyonları, 6 mm çaplı standart kalınlıktaki steril disklerle emdirilerek hazırlandı. Bu diskler, 4°C'de saklanmış ve beş hafta süreyle kullanılmıştır (7).

Kullanılan konvansiyonel yöntemlerle idantifiye edilemeyen suşlar API-STAPH (BİO MERIEUX) identifikasyon setleri kullanılarak idantifiye edildi. İncelemeye alınarak kesin identifikasyonları yapılan 192 suş; 3 mL tripticase soy broth içeren tüplere inoküle edildi. Bulanıklıkları MacFarland 0.5 standardına göre ayarlandı. Steril eküvyonla Müller-Hinton agar besiyeri yüzeyine yayılan inoküluma 1000 µg'lık DFO diskleri yerleştirildi. 24 saat, 37°C'de inkübe edilen plakların değerlendirilmesinde DFO diskinin çevresinde 20 mm ve daha fazla çapta oluşan zonlar duyarlı kabul edildi (7).

SONUÇLAR

Çalışmaya alınan 192 adet suşun; 88'i *S. epidermidis*, 36'sı *S. saprophyticus*, 28'i *S. aureus*, onu *S. hominis*, dokuzu *S. haemolyticus*, altısı *S. capitis*, dördü *S. warneri*, ikisi *S. lugdunensis*, ikisi *S. cohnii*, biri *S. simulans*, biri *S. schleiferi*, beşi *Micrococcus* spp. olarak tanımlanmıştır. Bulgular Tablo 1'de özetlenmiştir. Çalışmaya alınan suşlarda DFO diski ile alınan sonuçlar Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Çalışmaya Alınan Mikroorganizmaların Dağılımı.

	Koagülaz		DNase		Trehaloz		Mannitol		Basitrasin duyarlılığı	Novobiosin duyarlılığı	TMPA renk değ.(+)	Toplam
	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)				
<i>S. epidermidis</i>	0	88	0	88	0	88	0	88	0	88	0	88
<i>S. saprophyticus</i>	0	36	0	36	36	0	26	10	0	0	36	36
<i>S. aureus</i>	28	0	28	0	28	0	28	0	0	28	28	28
<i>S. hominis</i>	0	10	0	10	10	0	0	10	0	10	10	10
<i>S. haemolyticus</i>	0	9	0	9	9	0	6	3	0	9	9	9
<i>S. capitis</i>	0	6	0	6	0	6	6	0	0	6	6	6
<i>S. warneri</i>	0	4	0	4	4	0	1	3	0	4	4	4
<i>S. lugdunensis</i>	0	2	0	2	2	0	0	2	0	2	2	2
<i>S. cohnii</i>	0	2	0	2	2	0	0	2	0	0	2	2
<i>S. simulans</i>	0	1	0	1	1	0	1	0	0	1	1	1
<i>S. schleiferi</i>	0	1	1	0	1	0	0	1	0	0	1	1
<i>Micrococcus spp.</i>	0	5							5			5

Tablo 2. Çalışmaya Alınan Suşlarda DFO Diski ile Alınan Sonuçlar.

Suşlar	Duyarlı	Toplam
<i>S. epidermidis</i>	88	88
<i>S. saprophyticus</i>	-	36
<i>S. aureus</i>	-	28
<i>S. hominis</i>	10	10
<i>S. haemolyticus</i>	-	9
<i>S. capitis</i>	-	6
<i>S. warneri</i>	-	4
<i>S. lugdunensis</i>	-	2
<i>S. cohnii</i>	-	2
<i>S. simulans</i>	-	1
<i>S. schleiferi</i>	-	1
<i>Micrococcus spp.</i>	-	5

Konvansiyonel yöntemlerle *S. epidermidis* olarak identifiye edilmiş olan suşların hepsi DFO'ne duyarlı bulunmuştur. Tablo 3'de bu bulgular sunulmuştur.

Bu verilere göre; *S. epidermidis* identifikasyonunda DFO duyarlılığı yöntemi kullanıldığı zaman testin özgüllüğü %90.3, duyarlılığı %100, pozitif sonuçların beklenen değeri %90, negatif sonuçların beklenen değeri %100 olarak bulunmuştur. Testin etkinliği %94.8 olarak hesaplanmıştır. *S. hominis*'i *S. epidermidis*'den ayırmak için alkalen fosfataz aktivitesi ve trehaloz fermentasyonunu saptayan testlerin birlikte kullanılması ile testin etkinliği %100'e ulaşmaktadır.

TARTIŞMA

KNS'ler, geçmişte klinik önemi az, saprofit mikroorganizmalar olarak kabul edilirlerken, günümüzde ciddi infeksiyonlara neden olabilecekleri bilinmektedir (16,17). Bu infeksiyonlar; arteriovenöz şant ve ventrikülo-atrial şant infeksiyonları, prostetik eklem infeksiyonları, otitler, konjunktivitler, karın içi abseleri ve fulminan septisemileri içermektedir (12,14,18). Son yıllarda koagülaz negatif stafilokokkal bakteriyemilerin oranında bir artış olduğunu gösteren raporlar mevcuttur. Bu nedenle KNS'lerle oluşan fırsatçı infeksiyonları doğru tedavi edebilmek için kan kültürlerinden izole edilen bu mikroorganizmalar sadece kontaminan olarak kabul edilmemeli, ciddi bir şekilde incelenmeye alınmalıdır (19).

Tablo 3. Çalışmaya Alınan Suşların DFO Duyarlılıkları.

	<i>S. epidermidis</i>	Diğer	Toplam
DFO'ya duyarlı	88	10	98
DFO'ya dirençli	0	94	94
Toplam	88	104	192

S. epidermidis, KNS'ler arasında en sık izole edilen türdür (6,14,17,20). Klinik materyalden stafilokokların izolasyon ve identifikasyonlarının doğru olarak yapılması önemlidir. *S. aureus* infeksiyonlarının tanısı; tüp koagülaz testi ile ucuz ve kolay bir şekilde yapılmaktadır. Genç kadınlarda toplum kaynaklı üriner sistem infeksiyonlarının en sık görülen etkenlerinden biri olan *S. saprophyticus*, basit bir novobiosin disk diffüzyon testi kullanılarak diğer klinik öneme sahip stafilokoklardan ayrılabilir. En sık görülen KNS olan *S. epidermidis*'in ise tanısı; karbonhidrat fermentasyon testleri (maltoz, sükröz, trehaloz, mannitol) ve bir enzimatik reaksiyon olan alkalen fosfataz aktivitesine bakılarak konulabilir. Bazı laboratuvarlar, identifikasyon amacıyla hazır ticari kitleri kullanmaktadır, ancak bu testler pahalıdır ve tam anlamıyla etkili olamayabilmektedir (9).

Kullanılan rutin identifikasyon şemalarının uzun inkübasyon süresine, çok çeşitli katı ve sıvı besiyerine ihtiyaç göstermesi nedeniyle hızlı, pratik ve ucuz yöntemlere gereksinim duyulmuştur. Eng HK. ve arkadaşları kan kültürlerinden izole edilen KNS'lerin identifikasyonu ile ilgili yapmış oldukları bir çalışmada sonuçlar 72 saatte değerlendirilmiştir (15). Deighton ve arkadaşları da konvansiyonel biyokimyasal testlerin etkili ancak zaman kaybına neden olduklarını söyleyerek rutin kullanım için pratik ve hızlı şemalara ihtiyaç olduğunu belirtmişlerdir (3). Grasmick AE. ve arkadaşları da 190 KNS suşu üzerinde yapmış oldukları bir çalışmada konvansiyonel metodların çeşitli besiyerlerine ve 72 saatlik inkübasyona ihtiyaç göstermelerinin rutin klinik laboratuvarlarda kullanımını sınırladığını belirtmişlerdir (6). Bütün bu nedenlerden dolayı hızlı ve pratik testlere ihtiyaç duyulduğu çeşitli araştırmacılar tarafından saptanmıştır (3-6,14,21).

Son yıllarda *S. epidermidis* tanısını hızlı ve doğru olarak koyabilmek için çeşitli araştırmalar yapılmıştır (7-10,22). Bunlardan biri olan DFO duyarlılığı yöntemini biz; ucuz, kolay uygulanabilir ve güvenilir bir test olarak saptadık. Yöntemin duyarlılığını %100, özgüllüğünü %90.3, pozitif sonuçların bekle-

nen değerini %90, negatif sonuçların beklenen değerini %100, etkinliğini %94.8 olarak bulduk. Lindsay ve arkadaşlarının çalışmasında testin etkinliği %96.4 olarak bulunmuştur (7). Yine Boswell ve arkadaşları tarafından DFO duyarlılığının *S. epidermidis* tanısında bir eleme testi olarak kullanılabileceği ve ancak dirençli çıkan suşların daha pahalı ticari kitlerle incelenebileceğini bildirilmiştir (21). Heuck ve arkadaşlarının 233 stafilokok ve mikrokok suşu üzerinde yaptıkları bir çalışmada *S. epidermidis*'in bütün suşlarının DFO'ne duyarlı olduğu saptanmıştır (22). Bu araştırmacıların bulguları bizim çalışmamızla uyumludur.

Bu yöntemin uygulanmasında dikkat edilmesi gereken çok önemli bir nokta; test için kullanılacak besiyerinin demir ve demir bileşiği içermemesi gerektiğidir. Test için temel alınan konu; bakterilerin demir metabolizmasıdır. Demir, bütün mikroorganizmalar için esansiyel bir elementtir. DFO da bir demir bağlayıcısı olup, demirle bağlandığında ferrioksamine dönüşür. *S. epidermidis*, normal şartlar altında sideroforları aracılığıyla ortamda bulunan demiri kullanır. Ancak demirin DFO ile bağlı formunu kullanamaz ve sonuçta inhibe olur, DFO diski çevresinde üreyemez. Ayrıca *S. epidermidis*'in üremek için diğer stafilokoklara göre daha fazla konsantrasyonda demire ihtiyacı vardır. *S. epidermidis*; siderofor demir kompleksiyle kazanamayacağı demiri, varsa ortamda bulunan diğer demir bileşiklerinden, membranında ekspresse ettiği özel proteinleri aracılığıyla kazanmaya çalışır. Bu nedenle DFO duyarlılığının araştırılacağı test besiyeri ortamında kan veya diğer demir bileşikleri bulunmamalıdır (7,23,24). Ayrıca *S. hominis*'in DFO'ne olan duyarlılığı da saptandığı için *S. epidermidis*'den ayırımında alkalin fosfataz aktivitesi ve trehaloz fermentasyonu testlerinin önemli bir yeri vardır.

Sonuç olarak uygun şartlarda yapılan DFO duyarlılığı testinin klinik laboratuvarlarda kullanılması uygundur. Duyarlılığı %100 olup güvenilir bir tanı yöntemidir. Özgüllüğü ise %90.3 olup, ek testlerle birlikte *S. epidermidis* tanısı için %100 etkili, pratik ve ucuz bir identifikasyon yöntemi olarak önerilebilir.

KAYNAKLAR

1. Archer GL. *Staphylococcus epidermidis* and other coagulase-negative staphylococci. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE (eds) . Principles and Practice of Infectious Diseases. Third edition. New York: Churchill Livingstone, 1990:1511-8.
2. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC. Staphylococci and related organisms. In: Diagnostic Microbiology. Fourth edition. Philadelphia: J.B. Lippincott Co. 1992:405-29.
3. Deighton MA, Franklin JC, Spicer WJ, Balkau B. Species identification, antibiotic sensitivity and slime production of coagulase-negative staphylococci isolated from clinical specimens. *Epidem Inf* 1988;10:99-113.
4. Marsik FJ, Brake S. Species identification and susceptibility to 17 antibiotics of coagulase-negative staphylococci isolated from clinical specimens. *J Clin Microbiol* 1982;15:640-45.
5. Gill VJ, Selepak ST, Williams EC. Species identification and antibiotic susceptibilities of coagulase-negative staphylococci isolated from clinical specimens. *J Clin Microbiol* 1983;18:1314-9.
6. Grasmick AE, Naito N, Bruckner DA. Clinical comparison of the AutoMicrobic System Gram-Positive Identification Card, API Staph-Ident, and conventional methods in the identification of coagulase-negative *Staphylococcus* spp. *J Clin Microbiol* 1983;18:1323-8.
7. Lindsay JA, Riley TV. Susceptibility to desferrioxamine : a new test for the identification of *S. epidermidis*. *J Med Microbiol* 1991;18:45-8.
8. Stevens DL, Jones C. Use of trehalose-mannitol-phosphatase agar to differentiate *S. epidermidis* and *S. saprophyticus* from other coagulase-negative staphylococci. *J Clin Microbiol* 1984;20:977-80.
9. Lindsay JA, Aravena-Roman MA, Riley TV. Identification of *S. epidermidis* and *S. hominis* from blood cultures by testing susceptibility to desferrioxamine. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1993;12:127-31.
10. Knapp CC, Washington JA. Evaluation of trehalose-mannitol broth for differentiation of *S. epidermidis* from other coagulase-negative staphylococcal species. *J Clin Microbiol* 1989;27:2624-5.
11. Isenberg HD. In: Clinical microbiology procedures handbook. Volume I. Washington: DC, American Society for Microbiology 1992;1:20.10.
12. Diaz-Mitoma F, Harding GKM, Hoban DJ, Low DE. Clinical significance of a test for slime production in ventriculoperitoneal shunt infections caused by coagulase-negative staphylococci. *J Infect Dis* 1987;156:555-60.
13. Falk D, Guering SJ. Differentiation of staphylococcus and micrococcus spp. with Taxo A bacitrasin disk. *J Clin Microbiol* 1983;18:719-21.
14. Eng RHK, Wang C, Person A, Kiehn TE, Armstrong D. Species identification of coagulase-negative staphylococcal isolates from blood cultures. *J Clin Microbiol* 1982;15:439-42.
15. Bilgehan H. Gram olumlu koklar: *Staphylococcus*. Klinik Mikrobiyolojik Tanı, Birinci baskı. İzmir: Barış Yayınları, 1992:448-58.
16. Sewell CM, Clarndge JE, Young EJ. Clinical significance of coagulase-negative staphylococci. *J Clin Microbiol* 1982;16:236-9.
17. Kleeman KT, Bannerman TL. Species distribution of coagulase-negative staphylococcal isolates at a community hospital and implications for selection of staphylococcal identification procedures. *J Clin Microbiol* 1993;31:1318-21.
18. Gruer LD, Bartlett R, Ayliffe AJ. Species identification and antibiotic sensitivity of coagulase-negative staphylococci from CAPD peritonitis. *J Antimicrob Chem* 1984;13:577-83.

19. De Leon SP, Wenzel RP. Hospital-acquired bloodstream infections with *S. epidermidis*. Am J Med 1984; 77:639-44.
20. Hartzen SH, Fridmott-Moller N, Thomsen VF. The anti-bacterial activity of a siderophore. APMIS. 1994;102: 219-26.
21. Boswell TC, Wilcox MH, Spencer RC. Susceptibility of coagulase-negative staphylococci to desferrioxamine (lett) J Hosp Infect 1991;19(4):295-6
22. Heuck D, Witte W, Braulke C, Reissbrodt R. Susceptibility to desferrioxamines and other chelators of coagulase negative staphylococci. Int J Med Microbiol Virol Parasitol Infect Dis 1994;280(3):304-11
23. Lindsay JA, Riley TV. Staphylococcal iron requirements, siderophore production and iron-regulated protein expression. Infect Immun 1994;62:2309-14.

24. Hartzen SH, Fridmott-Moller N, Thomsen VF. The anti-bacterial activity of a siderophore. APMIS. 1989;97: 419-24.

YAZIŞMA ADRESİ:

Dr. Pınar ZARAKOLU

Refik Saydam Hıfzısıssıha Merkezi

Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü,

Sıhhiye-ANKARA

Makalenin Geliş Tarihi: 25.07.1996, Kabul Tarihi: 04.09.1996

3. Antimikrobik Kemoterapi Günleri: Klinik-Laboratuvar Uygulamaları ve Yenilikler

16-22 Mayıs 1997, Kuşadası

Bilimsel Program

Ana Konular

- Cerrahi infeksiyonlar - Tedavide yeni yaklaşımlar
- Geriyatrik infeksiyonlarda tedavi yaklaşımı
- Yeni aşilar
- İnfeksiyon hastalıklarında tedavi protokolleri
- Osteomyelit tanı ve tedavisinde yenilikler
- Diyabetik ayak infeksiyonlarında antibakteriyel tedavi
- Cerrahi dışı infeksiyon profilaksisi
- Antibiyotik serum ve doku düzeyleri ile infeksiyonun yeri arasındaki ilişkinin klinik önemi
- Teikoplanin
- Pnömonoklarda penisilin direnci - Türkiye'deki durum
- Çoğul dirençli enterokok infeksiyonları: Klinik uygulamalarda olanaklarımız nelerdir?
- Toplumdan edinilmiş alt solunum yolları infeksiyonları
- Antibiyotik duyarlılık testleri, yöntemler ve sorunlar
- Antiviral duyarlılık testleri
- Antibiyotik tedavisinin farmakoeconomik yönleri: Olanakları ve sınırlamalar
- Yeni anti-retroviral ilaçlar
- Yeni ve yeniden önem kazanan antibiyotikler
- Sepsis ve tedavisi
- Risk altındaki hastalarda idrar yolu infeksiyonları
- Kronik viral hepatitlerde tedavi olanakları
- Sefepim
- Su çiçeği aşısı
- Tüberküloz tedavisinde yeni uygulamalar ve duyarlılık testleri
- Parazit hastalıkları tedavisinde yenilikler
- Yeni antifungal ilaçlar ve antifungal duyarlılık testleri
- Başka yeni antimikrobik ilaçlar

(Yazışma Adresi: Prof. Dr. Emel TÜMBAY 3. AKG Sekreterliği Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Bornova, 35100 İzmir Tel: 0.232.388 66 23 Fax: 0.232.342 21 42)