



# BİRÜNİ

---

## LABORATUVARI



## INFLUENZA İNFEKSİYONLARI VE TANI KRİTERLERİ

Influenza virusları her yaş grubunda akut solunum yolu infeksiyonları'nın önemli bir nedenidir. Hekime başvuru ve işgücü kaybı nedenleri arasında üst solumlarda yer alır. Risk gruplarında yol açtığı akciğer komplikasyonları ölümcül seyretmesine neden olabilir.

### Etkenin Yapısal Özellikleri

Influenza virusu Orthomyxoviridae ailesinden, zarflı, negatif polariteli, tek sarmallı bir RNA virusudur. Nükleokapsid ve matriks proteinlerine göre influenza A, B ve C olmak üzere üç antijenik tipi vardır. Influenza virusları'nın yapısında hemaglütinin (HA) ve nöraminidaz (NA) olarak adlandırılan zarf glikoproteinleri bulunur. HA virusun hücreye bağlanmasında rol alırken, NA ise müköz tabakayı uzaklaştırarak bu bağlanmayı kolaylaştırır. Influenza A virusları HA ve NA glikoproteinlerine göre alt gruplara ayrılır: 16 HA ve 9 NA alt grubu saptanmıştır. İnsandan üç tip HA (HA1,2,3) ve iki tip NA (1 ve 2) içeren influenza suşları izole edilmiştir. Influenza B ve C virusları'nın HA ve NA alt tipleri

yoktur. Influenza A'da daha çok olmak üzere influenza viruslarında antijenik değişimler vardır. Bu değişimler epidemi ve pandemilere neden olmaktadır. Antijenik değişimler iki türlü gerçekleşmektedir.

**Antijenik sürüklenme (antijenik drift):** Hemaglütinin ve nöraminidaz glikoproteinlerini kodlayan RNA segmentinde nokta mutasyonları sonucunda oluşmaktadır. Bunun sonucunda lokalize epidemiler gelişmektedir. Antijenik drift birkaç yılda bir oluşur; o yıl grip vakaları'nın sayısında artış gözlenir. Grip aşı ile önlenir.

**Antijenik kayma (antijenik shift):** Hemaglütinin, nöraminidaz ya da her ikisini kodlayan RNA segmentinde tamamen farklı bir yapılanma meydana gelir. Antijenik shift geçiren Influenza virusunun orijinal virusla serolojik yakınlığı çok azdır ya da hiç yoktur. Toplumda bu yeni antijene karşı bağışıklık olan bireylerin sayısı çok azdır. Epidemi ortaya çıkar. Epidemiler ülkelerarası ve kıtalararası yayılarak pandemiye yol açar.

## Etkenin Epidemiyolojik Özellikleri

### Mevsimsel Özellikler

Genellikle sonbahar sonlarında başlayıp, ilkbahar aylarına kadar sürmektedir. Nemin azaldığı soğuk havalar virusun etkinliğini artırmaktadır. Bir diğer neden de soğuk havalarda kalabalık ve havalandırılmamış ortamların yaygınlaşmasıdır.

### Yer Özellikleri

Tüm dünyada görülebilmektedir.

### Kıfi Özellikleri

Her yaşta görülebilen influenza enfeksiyonları, bebek ve çocuklar ile yaşlılarda daha ölümcül seyredebilmektedir. Kronik akciğer hastalıkları, kalp hastalıkları, diyabet, malignite, anemi gibi hastalıklar, sigara kullanımı ve gebelik influenza nedeniyle hastaneye yatırılı ve ölüm riskini artırmaktadır.

Influenza virusları insandan başka domuz, at ve fokgiller gibi deniz memelileri ile kuflarda da hastalık meydana getirebilmektedir.

### Bulaşma Özellikleri

Virus en sık öksürme ve hapşırma sırasında havaya saçılan damlacıklar yoluyla bulaşır. Kontamine el ve diğer nesnelere de bulaşmada rol oynar. Influenza virusunun infektivitesi etkenin tipine göre değişmektedir. Buna bağlı olarak da toplumda yayılma hızı değişkenlik gösterir. Çocuklarda erişkinlerden daha hızlı yayılmaktadır.

Hastaların kuluçka dönemi 1-4 gündür. Semptomların başlamasından önceki 24 saat

ve sonraki 5 günlük dönemde bulaşma riski yüksektir. Çocuklarda bulaştıktan 10 gün kadar sürmektedir.

### Klinik Bulgular

Titreme ile yükselen ateş, öksürük, boğaz ağrısı ve kas ağrısı en sık görülen semptomlardır. Ateş genellikle 3 gün sürer. Çocuklarda bulantı, kusma ve otitis media da görülebilmektedir. Primer viral pnömoni, sekonder bakteriyel pnömoni, miyozit, miyokardit, perikardit, ensefalit, ender olarak da Guillain-Barre sendromu gelişmesi gibi komplikasyonlar görülebilmektedir. Bu komplikasyonlar, özellikle risk grubundaki hastalarda ölümlerle sonuçlanabilmektedir.

### Pandemi Dönemleri Döneminde Influenza Virüsünün Etkileri ve Özellikleri

Influenza viruslarının diğer viruslardan farkı, Influenza A ve B'nin 8 segmentli, Influenza C'nin ise 7 segmentli genomu sahip olmasıdır. Segmentli genom yapısı, sık sık ve öngörülemez mutasyonların ortaya çıkmasına, rekombinasyon ve yeni influenza alt tiplerinin sentezine olanak verir.

Influenza A virüsü değişik canlılardan (insan, domuz, at, deniz memelileri ve kuflardan) izole edilebilir. Domuzlar influenza virüsü için kuflar ve insanlar arasında ara konaktır. Domuz trakeasında insan influenza virusuna ait SA2-6 ve kuflar influenza virusuna ait SA2-3 Gal reseptörünün birlikte bulunduğu gösterilmiştir. Bu durum genetik çiftleşme (reassortment) önemlidir.

Influenza B insanda, Influenza C ise domuz ve insanda hastalık yapabilmektedir.

Sadece solunum yolu ile bulaftırıldığında, influenza virusunun kuflar ve memeliler arasında geçiş ihtimali azalmıştır görünmektedir. Ancak ördeklerin kolon kriptik epitel hücrelerinde bulunan Neu5-Gc2-3Gal reseptörleri influenza A virusunun burada çoğalmasında yardımcı olmaktadır. Böylece yüksek konsantrasyonda virus sulara atılmaktadır. Sonuçta influenza su yoluyla yabancı kuflardan evcil kuflara ve insanlara geçebilmektedir. Hayvanlarla yakın temas sonucu antijenik shift veya drift geçiren virus, insanlarda sporadik veya pandemik influenzaya neden olmaktadır.

## Pandemik Influenza Etkileri ve Özellikleri

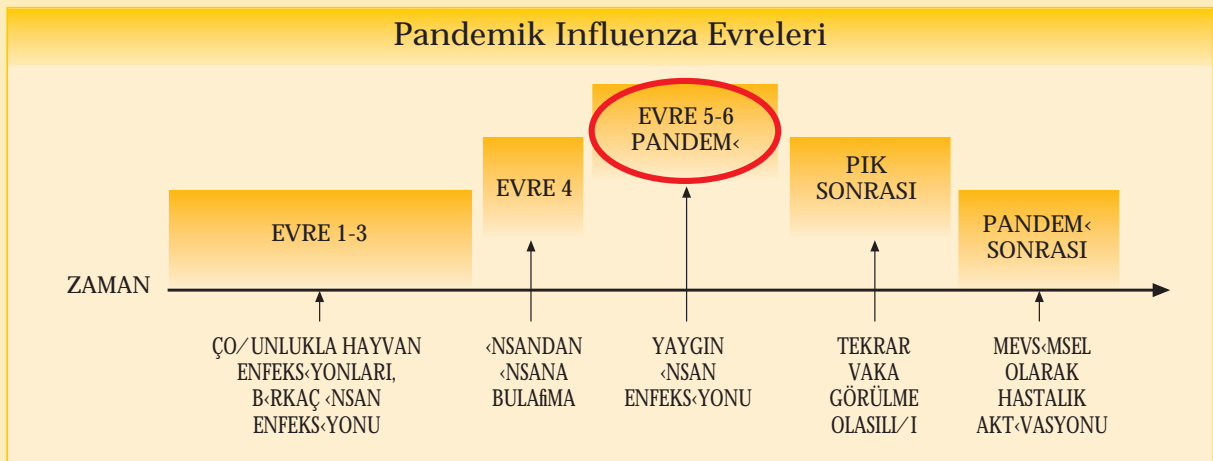
Bir grip salgınının en önemli ve belirleyici özelliği, salgının yol açtığı hastalık ve ölüm sayısı ile ifade edilen, virusun doğasında bulunan hastalık yapma gücüdür. Başlangıçta, sağlıklı kişilerde hafif belirtilere neden olan virus, büyük ölçüde yakın temas halinde olan ve sürekli hareket halindeki günümüz toplumlarında öldürücü olabilmektedir. Ayrıca bir ülkede daha hafif atlatılırken, bir başka ülkede daha fazla

hastalığa ve ölüme neden olabilmektedir. Ulusal ve uluslararası düzeyde yayılmayan bir virusun doğal hastalık yapma gücü, bir sonraki dalgaya kadar, zaman içinde de farklılaşma potansiyeline sahiptir.

Bir grip salgını ya tamamen yeni ya da son dönemde yaygın olarak rastlanmayan bir virustan kaynaklanır. Bu durum enfeksiyona karşı tüm dünyada bir duyarlılık gelişmesine neden olur. Bir pandemi sırasında her ne kadar herkes hastalanmasa da, tüm insanlar enfeksiyona duyarlı hale gelir. Hastalık öncelikle çocuklarda solunum yolu enfeksiyonları nedeniyle okul devamsızlıklarıyla fark edilir. Hastalığın erişkinlerde ortaya çıkması ve iffyeri devamsızlığı daha sonra görülür.

Virusun bulaştırılması hastalığa yakalanan kişilerin sayısı ve belirli bir zamanda ve bölgede gereksinim duyulan bakım hizmetlerini artırarak pandeminin fiidnetini etkiler. Pandemi belirli yaş grupları daha olumsuz etkileyebilir.

Inflenzaya benzer ilk pandemi 1580'de yaşanmıştır. Tarihsel örneklere dayanarak influenza salgınının her yüzyılda 3-4 defa ortaya çıktığı anlaşılmaktadır. Sadece influenza tip A pandemisi yapmaktadır ve



pandemik suflarda antijenik shift olduğu gözlenmiştir. 20. yüzyılda 1918-19 İspanyol gribi (H1N1), 1957-58 Asya gribi (H2N2), 1968-69 Hong Kong gribi (H3N2) ve 1977 Rus gribi (H3N2 ve H1N1) adlarıyla anılan influenza A pandemileri görülmüştür.

Dünya Sağlık Örgütü 1948 yılından bu yana virusların aktivitelerini yakından izlemektedir. Son yıllarda Influenza virusunun antijenik yapısındaki değişim devam etmektedir:

- , 1997 A/H5N1 avian influenza, Hong Kong
- , 1999 A/H9N2 insan olgular, Hong Kong
- , 2002/03 SARS salgını, respiratuvar bir virusun global ve hızlı yayılımı
- , 2003/04 A/H7N7 insan olgular, Hollanda, Batı Kanada
- , 2003/04/05 A/H5N1 daha fazla insan olgular, Doğu ve Güneydoğu Asya (Kore, Vietnam, Tayland)

Kanatlılar infekte eden influenza A viruslarına “avian influenza virusları” denilmektedir. Halk arasında “tavuk vebas” olarak bilinir. Virus kuflarda tükürükte, burun akıntısında ve dışkıda bulunur. Virusun fekal-oral yolla ve kan emici sinekler ve kemiriciler aracılığıyla bulaşabilir bilinmektedir. İnsana bulaşma ise, infekte hayvanların dışkı, burun salgıları vb. materyalleri ile bulaşmış yüzeylere temas sonucu ya da bu materyellerden havaya karışan virusların solunması ile olabilmektedir. Avian influenza virusunun de mutasyonla insanlara yönelik patojenite kazanma ve salgınlara yol açma riski bulunmaktadır. Avian influenza A (H5N1)

az da olsa insandan insana bulaşmıştır: (1997 Hong Kong, 2003/04/05 Güneydoğu Asya olgular)

Influenza A ile ilgili son salgının “swine influenza (domuz gribi)” denilen A (H1N1)v’dir. Nisan ayında ilk kez Meksika’da ve hemen ardından Amerika’da görülmüştür. Mevsimsel grip etkeninden birçok farklılıklar göstermektedir. Domuzlar arasında gribe neden olurken insana ve insandan insana geçme özelliği kazanmıştır. Mevsim dışı olmasına rağmen ülkeler arasında hızla yayılmıştır. Domuzda görülen H1N1 şüphesizden olması nedeniyle domuz gribi olarak adlandırılmış ise de gen yapısının farklı olduğu belirlenmiştir. Bu yeni virus, dört ayrı tür grip virusundan (Kuzey Amerika domuz, Avrupa-Asya tipi domuz, Kuzey Amerika kuş ve insan grip virusları) gelen farklı gen parçaların taşımaktadır. Mevsimsel grip gibi yakın temas ve damlacık yolu ile bulaşmaktadır, fakat bu grip türünde genç populasyon (17-35) yaş, yaşlı populasyondan daha çok etkilenmiştir. Pnömoni ve ölümler görülmektedir. CDC (Center for Disease Control and Prevention) bu virusun yayılma özelliğinin mevsimsel griple benzer olduğunu, hastaların semptomlar başlamadan bir gün öncesi ve 7 gün sonrasında bulaştığı olduğunu öngörmektedir. Virusun klinik özellikleri mevsimsel griple aynı olmakla birlikte ishal, bulantı-kusma gibi semptomlar da eşlik etmektedir. (H1N1)v virusu mevsimsel gribe göre daha bulaşıcı seyretmektedir. Bu virusa karşı bağışıklığın hiç olmadığı ya da çok düşük olduğu ya da sadece yaşlı nüfusla sınırlı olduğu düşünülmektedir. Yaşlı populasyonda hafif seyretmesinin nedeni,

yeni virusun 1918'de meydana gelen salgındaki virusla çok benzer olmasından kaynaklanıyor olabilir. O virus 1950'ye kadar dolayısıyla için 65 yaş üzerindeki kişilerin kısmi baskınlık geliştirdiği kabul edilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü Haziran ayında H1N1 grip salgınında evre 6'ya geçildiğini açıklamıştır. Daha önceki salgınlara göre yayılım özellikleri ve hastalık şiddeti açısından orta düzey olarak nitelendirilmektedir. Seyahat kısıtlaması ve sınırların kapatılması gibi önlemler önerilmemektedir. Endişeler Influenza A virusunun çok kolay yayılmasından kaynaklanmaktadır. Kulu gribine ait gen parçaları taşımasından dolayı, insanda kulu gribine karşı duyarlılık geliştirme riski bulunmaktadır. Geçtiğimiz yüzyılda yaşanan grip salgınlarında, bağlanıçta hafif seyreden virüsün, sonradan daha öldürücü hastalık yapma özelliğine kavuştuğu izlenmiştir.

## Influenza enfeksiyonlarında Tanı

Influenza benzeri hastalığa neden olan etkenlerin bağlanıçları influenza virusları, parainfluenza virusları, adenovirüsler,

respiratuvar sinsişyal virus, rinovirüsler, Chlamydia pneumoniae ve Mycoplasma pneumoniae'dir. Bunların arasında influenza virusunun ayrıtılması önemlidir, çünkü influenza'nın morbiditesi ve mortalitesi yüksektir. Aflı ile önlenmesi ve tedavisi mümkündür. Yalnız klinik bulgulara dayanarak tanı koyabilmek her zaman mümkün olmayabilir, çünkü diğer solunum yolu virusları da benzer bulgulara yol açabilirler; ayrıca bulgular yavaş ve virus alt tiplerine göre değişkenlik gösterebilir.

## Örneklerin Alınması

Influenza testleri için uygun örnekler nazofarengeal veya boğaz sürüntüsü, burun yıkama suyu, burun veya bronfl aspiratı ve balgamdır. Örnekler hastanın ilk 4 gününde alınmalıdır. İnflüenza vakalarında; akut solunum yolu enfeksiyonu ya da hastanın bağlanıçından itibaren 5 gün içinde gelişen akut bronfit varsa burun ve boğaz sürüntüsü birlikte alınmalıdır. İnflüenza'nın saptanması için iyi bir örnek yeterli miktarda solunum yolu epitel hücresi içermelidir; bu da esas olarak nazal sürüntü ile elde edilebilir. Boğaz

## Influenza Tanı Testleri

Yöntem	Saptanabilen Influenza Tipleri	Uygun Örnekler	Tanı Koyma Süresi
Viral Kültür	A ve B	Nazofarengeal/boğaz sürüntüsü, burun/bronfl yıkama suyu, burun aspiratı, balgam	5-10 gün
Hızlı Testler	A ve B	Nazofarengeal/boğaz sürüntüsü, burun/bronfl yıkama suyu, burun aspiratı	<30 dakika
ELISA Yöntemi	A ve B	Nazofarengeal/boğaz sürüntüsü, burun/ bronfl yıkama suyu	2 saat
PCR	A ve B	Nazofarengeal/boğaz sürüntüsü, burun/ bronfl yıkama suyu, burun aspiratı, balgam	1-3 gün

sürüntüsü çoğunlukla influenza virusunun replike olmadı, skuamoz epitel hücresi içermektedir. Bu nedenle tek başına alınması uygun değildir.

### Virus İzolasyonu

Salgın dönemlerinde etken olan suflun izolasyonu ve alt tip tayini için kültür gereklidir. Zaman ve emek gerektiren bir yöntemdir. Örnekler transport besiyerinde hızlı bir şekilde laboratuvara ulaştırılmalıdır.

### Moleküler Tanı

Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), real-time PCR ile örneklerde viral RNA aranmaktadır.

### Viral Antijenlerin Tayini

Antijen tayini hızlı tanı testleriyle yapılabilmektedir. Özellikle “mevsimsel grip” salgınlarda tanı amacıyla kullanılmaktadır. Nazofarengeal sürüntü ve yıkama örnekleri alınması önerilmektedir. Nazal sürüntü almak, uygulama açısından daha pratiktir.

Influenza’da kesin tanı konması ve epidemiden sorumlu virus tipinin saptanması için, virus izolasyonu zorunludur. Ancak influenza epidemisinden veya pandemisinden kuşku duyuluyorsa, hızlı tanı testleri ile viral hücre kültürü yöntemlerinin birlikte kullanılması önerilmektedir. Hücre kültürü, moleküler biyoloji yöntemleri ile ileri laboratuvar teknikleri maliyetin yüksek olması nedeniyle epidemiler dışında oldukça kısıtlı kullanılmaktadır.

Toplumda influenza virus enfeksiyonunun yayıldığı biliniyorsa, ateş ve öksürük gibi bulguların varlığında influenza tanısından doğru olarak koyabilme olasılığın

%80’lere ulaşmıştır bildirilmektedir. Atipik bağışıklık olgularında ve grip sezonunun başlangıcındaki olgulara ise hızlı tanının çok yardımcı olabileceği bildirilmektedir. Seçilmiş olgulara spesifik antiviral tedavinin ilk 48 saatte başlandırılmasında yararlı olması hızlı tanı koymanın başka bir gerekliliğidir.

Influenza A ve B virusların tespit etmeye yönelik hızlı antijen testinin nazal swab örneklerinde influenza A için % 94 sensitif ve %90 spesifik, influenza B için ise %74 sensitif ve %97 spesifik olduğu gösterilmiştir. Swine virusu tespit etmek için söz konusu testlerin duyarlılıkları oldukça düşüktür ve yanlış negatif sonuç verebilmektedir. Domuz gribi ya da avian influenza flüpheli olgulara kesin tanı için ileri tanı yöntemleri uygulanmalıdır.

### Tedavi

Influenza enfeksiyonlarının tedavisinde destek ve semptomatik tedavi önemlidir. Pnömoni gelişen olgularda sıvı, elektrolit ve oksijen desteği sağlanmalıdır. Influenza tedavi ve profilaksisinde amantadin, rimantadin, zanamivir ve oseltamivir etkin antiviral ajanlardır. Zanamivir ve oseltamivir 1999 yılında kullanılmaya başlanan NA inhibitörleridir; influenza A ve B’ye karşı etkilidir. Bu iki ajan geniş antiviral spektrumları, direnç geliştirme potansiyellerinin düşüklüğü ve tolerabilitelerinin yüksek olması sebebiyle tedavide daha etkin olabilmektedir. Domuz gribi tedavisinde CDC’nin önerdiği iki ajan zanamivir ve oseltamivir’dir. Semptomların başlamasından itibaren ilk 48 saat içinde ilaç kullanılması tedavinin etkinliğini artırmaktadır.

## Afl Uygulamalar

Inflüzanın kontrolünde temel seçenek, inaktive afl ile immünoprofilaksinin saılanmasıdır. Her yıl virus sirkülasyonunun arttığı dönem öncesinde yüksek riskli kiffilerin afllanması, yüksek oranda etkili olacaktır. Ekim ve Kasım ayları aflama için en uygun zamanlardır.

Aflı çocuk ve genç erişkinlerin hemen hemen tamamında yüksek antikör titresi gelişmektedir. 65 yaşın altındaki sağlıklı erişkinlerde dolayındaki virusun afl içindeki virusla benzer olması halinde %70-90 oranında koruma elde edilmektedir. Çocuklarda 6 ayıktan itibaren aflama yapılabilir; böylece %77-91 oranında koruma sağlanabilmektedir. Özellikle kronik hastalar olan 65 yaş üzeri kiffilerde antikör titresi düşmekte, ancak bu yaş grubunda aflama sekonder komplikasyonları azaltabilmektedir.

### Inflüenza Aflamaları için hedef gruplar

- 65 yaş ve üzeri kiffiler
- Yaşlı bakımevleri ve huzurevlerinde kalan kiffiler
- Astım dahil kronik pulmoner ve kardiovasküler sistem hastaları olan yetifkin ve çocuklar
- Diabetes mellitus dahil kronik metabolik hastalar, renal disfonksiyonu, hemoglobinopatisi veya immünosupresif hastalar olan yetifkin ve çocuklar
- 6 ay-18 yaş arasında olan ve uzun süreli aspirin tedavisi alan çocuklar ve gençler
- Doktor, hemfire ve hasta ile yakın temasta olan sağlık çalışanları

- Huzurevleri ve kronik hastalar olanlara bakım veren kiffiler
- Yüksek riskli grupla yakın temas içinde olan çocuklar

Ayrıca, influenza ile ilişkili komplikasyon artışı nedeniyle gebelerin ilk trimesterinden sonra aflama önerilmektedir. Emziren kadınlarda influenza aflı yapılmamasının bir sakıncası yoktur.

Yumurtaya ya da aflın içinde bulunan komponentlerden herhangi birine karşı alerjik reaksiyonu olduğu bilinen kiffilere afl uygulanmamalıdır.

Aflama öncesinde aflın inaktive influenza virusu içerdiği, influenzaya neden olmayacağı ve aflama sonrasında raslantısal olarak mevsimsel solunum sistemi hastaları görülebileceği hastalara anlatılmalıdır.

Mevsimsel grip aflı ile birlikte, risk gruplarının, ayrıca bu yeni A (H1N1) aflının da yapılması önerilmektedir. 2009 afl klavuzuna göre risk altında olan ve öncelikle afllanması gerekenler şunlardır:

- Gebe kadınlar
- Evde altı ayıktan küçük bebeği olanlar
- Sağlık personeli ve acil serviste çalışanlar
- 6 ay - 24 yaş arasındaki tüm bireyler
- 25 - 64 yaş arasında olup bağışıklık sistemi baskılanmış olanlar

Yeterli afl sağlanırsa ikinci sırada aflanacaklar:

- 25 - 64 yaş arasında sağlıklı bireyler
- 65 yaşından büyük olanlar

## Kaynaklar

1. Clinical Description & Lab Diagnostics of Influenza, Info for Health Professionals, 2009-2010, Center for Disease Control and Prevention: www.cdc.gov
2. CDC Guidelines for Responses to Influenza for Institutions of Higher Education During the 2009-2010 Academic Year
3. Influenza ve Epidemiyolojisi, T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı: www.grip.saglik.gov.tr
4. EID Journal: Influenza Outbreak Control in Confined Settings. Emerging Infectious Diseases 2005 Apr;11(4):579-583
5. Assessing the severity of an influenza pandemic. World Health Organization 11 May 2009
6. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines, Center for Disease Control and Prevention MMWR 2009;58
7. Çocuk Polikliniğinde Hızlı Test ile Influenza Tanı Palandüz A. Çocuk Enf Derg 2007;1: 13-6
8. Poliklinik Hastalarında Influenza Hızlı Tanı Testi Taftbakan I.M., Sipahi R.O., Pullukçu H., Taftbakan S.M., Sandal G., Büke Ç. Klimik Dergisi Cilt 19, sayı:1 2006, s:10-12
9. Diagnostic Performance in a General Practitioner-based Study of the Rapid QuickVue, Influenza A+B Immunochromatographic Test for Influenza A Using Nasal and Nasopharyngeal Swabs D.E.Dwyer, A.Keller, M.Ratnamohan and K.Mckie, Institute of Clinical Pathology and Medical Research, Westmead Hospital, Westmead 2145, Australia and Sydney Airport Medical Center, Mascot, Australia
10. Accuracy and Impact of a Point-of-Care Rapid Influenza Test in Young Children With Respiratory Illnesses Poehling K.A., MD, MPH; Yuwei Zhu, MD, MS; Yi-Wei Tang, MD, PhD; Arch Pediatr Adolesc Med/160, July 2006, 713-718
11. Kulu Gribi (Avian Influenza) Derleme Uzm. Dr. Ali Acar, Doç. Dr. Bülent Beftirbelliođlu TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni, 2005:4 (6)

### MECİDİYEKÖY

Büyükdere Cad.  
Gökfiliz Afl Merkezi No: 11 Kat: 3  
34387 Mecidiyeköy - İstanbul  
Tel. : (212) 217 41 41  
Faks : (212) 217 41 10

### KADIKÖY

Cemil Topuzlu Cad. Fazilet Sitesi  
No: 44 Kat: 2  
34726 Çiftelavuzlar - Kadıköy - İstanbul  
Tel. : (216) 369 17 67  
Faks : (216) 369 01 61

### BAKIRKÖY

İncirli Cad. Santral Çikmaz  
Toprak Bloklar A-Blok 1-2  
34147 Bakırköy - İstanbul  
Tel. : (212) 570 88 60  
Faks : (212) 570 93 00

### ETİLER

Tepecik Yolu  
No: 28/A  
34337 Etiler - İstanbul  
Tel. : (212) 358 51 00  
Faks : (212) 358 50 56

### NİFLANTAFI

Valikonaş Cad. Çam Apt.  
No: 161 Kat: 1  
34363 Niflantafl - İstanbul  
Tel. : (212) 233 22 95  
Faks : (212) 233 38 42

### ULUS

Etiler Adnan Saygun Cad. Uydu Sok.  
Gündel Apt. No: 2/B Kat: 1  
34340 Ulus - İstanbul  
Tel. : (212) 287 43 00  
Faks : (212) 287 33 83

### ERENKÖY

İemsettin Günaltay Cad.  
No: 184/B  
34738 Erenköy - İstanbul  
Tel. : (216) 411 31 66  
Faks : (216) 411 20 61

### FINDIKZADE

Millet Cad. Emir Han  
No: 55 Kat: 2  
34096 Fındıkzade - İstanbul  
Tel. : (212) 633 41 42  
Faks : (212) 633 49 05

### ACIBADEM

Acıbadem Cad. Aydın Apt.  
No: 109 Kat: 2  
34718 Acıbadem - İstanbul  
Tel. : (216) 545 72 72  
Faks : (216) 545 74 77

### YEĞİLKÖY

İstasyon Cad.  
No: 21 Kat: 1  
34149 Yeğilköy - İstanbul  
Tel. : (212) 662 99 77  
Faks : (212) 662 68 00

### ÇEKMEKÖY

Aydın Menderes Cad.  
Carpe-Diem Afl Merkezi Kat: 1  
34782 Çekmeköy - İstanbul  
Tel. : (216) 642 43 00  
Faks : (216) 642 54 84

### KEMERBURGAZ

İstanbul Cad.  
Artell Forum Çarflı No: 38/14  
34075 Göktürk - Kemerburgaz - İstanbul  
Tel. : (212) 322 68 22  
Faks : (212) 322 68 28