

TUSEM®

TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ



2025
AĞUSTOS TUS'UNDA

200 SORUDA

190

REFERANS

TEMEL BİLİMLER 94 SORU
KLİNİK BİLİMLER 96 SORU

MIKROBİYOLOJİ

18 BRANŞ SORUSUNDA

COMPACTUS Referansı Olarak

14

SORU

KENDİ
BRANŞINDA

13

SORU

DİĞER
BRANŞLARDA

27

SORU

200 SORUDA
REFERANS

Değerli Hekim Arkadaşlar;

Öncelikle 17 Ağustos'ta yapılan TUS sınavında emeğinizin karşılığını almanızı tüm kalbimizle diliyoruz. Sonucun ne olursa olsun, bu yolculukta gösterdiğiniz azim ve disiplinin sizleri daima başarıya taşıyacağına inanıyoruz.

TUSEM kaynaklarımızın sınav sorularına verdiği **referans çalışmasını sizlerle paylaşmaktan gurur duyuyoruz.**

Eğitmenlerimiz titizlikle hazırladıkları çalışma kapsamında, **200 sorunun 190'ına kaynaklarımızdan birebir karşılık gelen sayfa ve içerikleri işaretlemiştir.** Bu süreçte en çok önem verdiğimiz nokta, referansların gerçekten birebir örtüşmesi olmuştur. Meslektaşlarımızın, alakasız ya da kenarından yakalanmış referansların güvenilir olmadığını çok iyi bildiklerinin farkındayız. Bu nedenle yalnızca doğru ve net örtüşen referansları dikkate aldık.

Bizim için asıl değer, referans sayısının fazlalığından ziyade, **öğrencilerimizin kursumuz aracılığıyla ne kadar net kazanım elde ettiğidir.** Eğitmenlerimiz, kaynaklarımızdaki bilgileri öğrenciye en anlaşılır ve kalıcı biçimde aktarmayı esas almış, bu hassasiyetle çalışmalarını sürdürmektedir.

Bu titizlikle hazırlanmış ve birebir sorularla örtüşen referanslarımızı sizlere **TUSEM'in güvenilirliği ve 30 yıllık tecrübesinin bir yansıması olarak gururla sunuyoruz.**

Orijinal Soru: Temel Bilimler 47

47. Örnek alırken pamuklu eküvyon önerilmez
N. gonorrhoe

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR



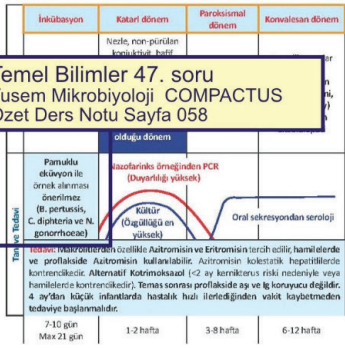
Patogenez

Flamentöz hemaglutinin (protein yapıda pili) ve pertaktin: Dış membran proteinidir ve bakterinin siliyer epitel hücrelerine tutunmasını sağlar.

Pertusis toksini (5B-1A): Solunum epiteline en çok zarar veren toksindir.

ADP ribozilasyonu ile adenilat siklaza aktive eder.

Lipopolisakkarit: İki tane. Bir lipit A, diğeri Lipit x yapısında olup sitokin salınımına ve alternatif kompleman yolu aktivasyonuna neden olur. Aşının yan etkilerinden sorumludur.



Şekil: Boğmacada klinik ve tanı

Tanı

En duyarlı tanı yöntemi PCR'dir. Direk floresan antikor ve PCR'in kullanılmadığı durumlarda kültür yapılabilir. Boğaz sürüntü örnekleri Regan-Lowe şarkol veya Bordet-Gengou besiyerine ekilebilir.

Tedavi ve Korunma

DTaP aşısı 2, 4, 6, 18. ay ve 6 yaşında yapılır. **Asellüler toksoid aşıda flamentöz hemaglutinin, pertaktin (dış membran proteini), fimbria 2 ve 3 antijeni ile detoksifiye pertusis toksini bulunmaktadır.** Bu aşıda lipopolisakkarit bulunmadığından ölü aşıda görülen yan etkilere neden olmaz.

Aşının kontraendike olduğu durum anafaksi ve ensefalopati görülmüştür.

GRAMLA BOYANMAYAN BAKTERİLER

1. **Legionella pneumophila** safranin boyasını almadığı için
2. **Mycobacteriumlar** hücre duvarında lipit oranı yüksek (mikolik asit) olduğundan asido rezistan boyanır.
3. **Mycoplasma** ve **Ureaplasma**'nın hücre duvarı olmadığından gramla boyanmaz.
4. **Chlamydia** ve **Rickettsiya** zorunlu intrasellüler olduğundan giemza ile boyanabilir.
5. **Spiroketler:** Treponema, Leptospira ve Borrelia çok ince olduklarından kararlık alan mikroskopisiyle gösterilebilir.

LEGİONELLA

L. pneumophila nonfermenter, katalaz ve oksidaz pozitif pleomorfik basildir. Gramla boyanmaz (safranini almadığı için). Zorunlu aerob olup bir çok legionella türü polar flagellasyyla hareketlidir.

Nemli ortamlarda uzun süre canlı kaldığından klima, duş başlığı gibi sıcak su (50°C'de 30 dakika dayanır) sistemlerinin bulunduğu kaplıca vb. yerlerde aerosol yoluyla insanlara bulaşır.

Hayvan rezervuarı ve insandan-insana bulaş tespit edilmemiştir.

Virülans Faktörleri

En önemli virülans faktörü fagozom-lizozom füzyonunu engelleyerek makrofajların içinde yaşayabilmesidir. Ayrıca amiplerin (*Acanthamoeba* ve *Naegleria*) içinde de yaşayabilir. Legionellaya karşı temel konak savunma sistemi hücresel immün sistemdir.

Klinik

İmmünitesi sağlam konakta genellikle asemptomatiktir.

Semptomatik hastalık iki şekilde olur;

1. **Lejyoner hastalığı:** Genellikle *L. pneumophila* serogrup tip 1 ile oluşur (%80). 2-10 günlük inkübasyon döneminden sonra atipik pnömoni (ateş, halsizlik, kuru öksürük, major konfüzyon ve sulu ishal gelişir. Hastada genellikle LDH seviyesinde yükseltilik, hipofosfotemi ve hiponatremi vardır. **Hiponatremi (< 130 mEq/L) önemli bir bulgu olup diğer pnömoni etkenlerine göre daha sık görülür. Akciğerlerde multilober konsolidasyon ve mikroapseler oluşur.**
2. **Pontiac ateşi:** 1-2 günlük inkübasyon süresinden sonra pnömoni olmadan grip benzeri semptomlarla karakterizedir.

Tanı

Mikroskopik: Balgamin gram boyasında nötrofiller gösterilmesine rağmen bakteri tespit edilemez (günkü gramla boyanmaz). Klinik örneklerin mikroskopik tanısında dieter gümüş boyası veya direk floresan antikor testi kullanılabilir.

Kültür: Altın standarttır. Üremek için yüksek oranda sisten ve demire gereksinim gösterir. **Bu özellikler BCYE (buffered charcoal yeast extract) agarda mevcuttur.** Bu besiyerinde 3-5 günde küçük (1-3 mm) koloniler oluşur. *L. pneumophila* hippurati hidrolize ettiği için diğer türlerden ayırt edilir.

Üriner antijen testi: İdrarla atılan legionellaya özgü lipopolisakkarit antijenler tespit edilir. Özellikle *L. pneumophila* serogrup tip 1 için duyarlı bir testtir. İmmün yetmezliklerde bir sene süreyle üriner antijen tespit edilebilir.

Nükleik asit amplifikasyon testleri (NAT): Solunum yolu örnekleri için en duyarlı yöntem olmakla birlikte doku örnekleri için kültür daha duyarlı bir yöntemdir.

Tedavi

Betalaktamaz salgıladığından ve betalaktam antibiyotikler makrofajların içine iyi giremediğinden **tedavide makrolitler veya kinolonlar kullanılır.**

MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

Zorunlu aerob, hareketsiz ve sporsuz bir bakteridir.

Niasin pozitif olması ve NAP testiyle (üremenin inhibisyonu) diğer türlerden ayırt edilir. Isıya duyarlı katalaz aktivitesine sahiptir (68 °C'de katalaz negatif).

Orijinal Soru: Temel Bilimler 49

49. Besiyerinde oksidaz, laktöz ve H₂S negatif etken
Shigella

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

MİKROBİYOLOJİ

49

- + Hastanın cildi 3 kez antiseptiklerle temizlenir (%70 alkol -> %5 klorheksidin -> %5 klorheksidin) ve derinin kuruması için 1-2 dakika beklenir.
- + **Erişkinde 10-30 ml, çocuklarda düşük bakteriyemi sıklığı nedeniyle alınacak kan hacmi en az 2 ml olmalıdır. Çocuk hastalarda alınacak kan hacmi hastanın kilosuna ve toplam kan hacmine (alınan kan hacmi/ toplam kan hacmi = < %4-5) göre ayarlanır.**
- + Kan kültürü alınır alınmaz laboratuvara iletilmelidir. **Asla buzdolabına konmamalıdır (oda ısısında maksimum 2 saat).**
- + Bartonella türleri, Legionella türleri, filamentöz ve dimorfik mantar enfeksiyonu şüphesi olan hastalarda standart kan kültürlerinde üreme tespit edilemez. Bu mikroorganizmaların tespiti için en uygun yöntem lizis santrifüjasyon yöntemi olup en geç sekiz saat içinde örneklerin işlenmesi gerektirir.
- + **Kontaminant olarak kabul edilen cilt flora elemanları en sık koagülaz negatif stafilokoklar (S. lugdunensis hariç), Cutibacterium spp., Bacillus spp. (B. anthracis hariç), Corynebacterium spp. (C. jeikeium hariç), Aerococcus spp. ve Micrococcus spp. Bu bakterilerin etken olduğunu söylemek için aynı venlerden alınan iki set kan kültürünün her iki setinin en az bir şişesinde aynı mikroorganizmanın üremiş olması gerekir.** Cilt flora elemanları dışında geçici kolonizasyon yapan Acinetobacter ve C. perfringens kontaminasyona neden olabilir.
- + Steril vücut sıvılarından (Kan, BOS vb.) gram boyasında belirti görülmesi ve kültürde üreme olması durumunda panik değer bildirimi yapılır.
- + **Örneklerin alınması ve laboratuvara transportu**
- + Boğaz kültürü örneklerinin transportu için Stuart besiyeri, gazite örnekleri için Cary- Blair besiyeri ve genital örnekler için Amies besiyeri (Karbonlu ve kömürlü) kullanılır. Bakteri ve mantar kültürü için alınan yara sürüntü örnekleri kömür tozlu Amies taşıma besiyerine alınır.
- + Mikrobiyolojik örnekler formalin içerisinde gönderilmez.
- + BOS örnekleri bekletmeden laboratuvara gönderilmelidir fakat medbur kalımlına virüslük çalışmaları yapılacak ise buzdolabında (± 24 saat) bakteriyolojik çalışmalar yapılacak ise oda ısısında (± 15 dakika) bekletilebilir.
- + Kemik iliği örnekleri kan kültür şişesine konularak gönderilmelidir.
- + Kan kültür şişelerinde bulunan antikoagulan sodyum polietilen sülfat (SPS) Neisseria türleri, Moraxella, Gardnerella vaginalis, Mycoplasma hominis, peptostreptokok ve streptobasillus türlerinin üremesini engeller.

SHIGELLA

Shigella basilli dizanteri etkenidir.

Amipli dizanteri etkeni ise Entamoeba histolytica'dır.

Basilli ve amipli dizanteri etkenleri insandan-insana fekal oral bulaşır çünkü sadece insan bu etkenlerin doğal konağı ve rezervuarıdır.

Enfektif dozu oldukça düşük olduğundan en bulaşıcı diyare etkenlerinden biridir (10-100 bakteri). Mide asitine oldukça dirençlidir.

Shigella gastrointestinal sistem flora elemanı değildir.

Shigella O antijenine göre 4 grubuna ayrılır (H antijeni yoktur):

1. Grup A: Shigella dysenteriae en patojen olan tür, hem toksin salgılayarak hem de invazyon yaparak etkili olur. Mannitolü fermente etmemesiyle diğer şigellalardan ayrılır.

2. Grup B: Shigella flexneri

3. Grup C: Shigella boydii

4. Grup D: Shigella sonnei

Shigella kendine özgü hücre reseptörlerine O antijeniyle tutunur. Hücre içine girer ve fagositik vakuolde lizise neden olarak hücre sitoplazmasında çoğalır (Salmonella fagositik vakuolde çoğalır). Aktin roketleri sayesinde epitel hücreleri arasında geçiş gösterebilir (Listeria gibi). Dokuya yayılabilme (invazivlik) Sereny testiyle araştırılabilir. Bu testte tavşan veya kobay gözüne bakteri süspansiyonu damlatıldığında keratokonjunktivit görülür (EIEC'de de Sereny testi pozitifdir).

Toksinleri: S. dysenteriae tip 1 suşları shiga toksin adı verilen ısıya duyarlı bir ekzotoksin salgılar. Shiga toksin genleri E. coli kromozomuna entegre olmuş bir lambda tipi bakteriyofaj tarafından kodlanır. **Bu toksinin enterotoksik, nörotoksik (konvülsiyon) ve sitotoksik (hücrede lizis ve ateş) etkisi vardır (Entero-Nöro-Sitotoksik).** Toksinin enzimatik olarak aktif olan A parçası 60S ribozomal subünite irreversibil olarak bağlanarak protein sentezini inhibe eder (EHEC'nin verotoksini gibi).

Protein sentezini engelleyen dört toksin

Corynebacterium diphtheriae (gr pozitif) → EF2 inhibisyonu
Pseudomonas aeruginosa'nın ekzotoksini →
A'sı (Gram negatif)

EHEC'nin Verotoksini ve Shiga toksin (Gram negatif) → 60S (28S) rRNA'ya etki ederek

Klinik

Shigella basilli dizanteri etkenidir. Kanlı mukuslu dışkılama görülür. Rektal prolapsus ve rektum perforasyonuna neden olabilir (Trichuris trichiura gibi).

Çocuklarda yüksek ateş ve toksinin nörotoksik özelliğine bağlı olarak konvülsiyonlar görülebilir.

Kanlı dışkılama, yüksek ateş ve konvülsiyonu olan bir çocukta öncelikle şigella düşünülmelidir.

Temel Bilimler 49. soru
Tusem Mikrobiyoloji COMPACTUS
Özet Ders Notu Sayfa 049

Tanı

Laktöz (-) olduğundan MacConkey ve Salmonella-Shigella (SS) agarlarda renksiz koloniler oluşturur. Besiyerinde oluşturduğu kolonilerden polivalan antiserumlarla grup ve tip tayini yapılabilir. Shigella laktöz negatif, H₂S negatif, kapsülsüz ve hareketsizdir.

Tedavi

Tedavide kinolonlar veya tetrasiklinler tercih edilir.

SALMONELLA

Tifoidal salmonella kabul edilen S. typhi ve S. paratyphi'nin tek rezervuarı insandır.

Nonatifoid salmonellalar hayvanların gastrointestinal sistem florasında bulunur. Özellikle S enteritidis yumurta ile ilişkili salgınlara neden olur.

Original Soru: Temel Bilimler 50

50. Lober pnömoni, kanlı agarda alfa hemoliz
Optokin duyarlı dafrada erir

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM
TIPYA YERLEMLİK SINIRI EĞİTİM MERKEZİ

MIKROBİYÖLÖJİ

33

Grieff: versus- host hastalığı (Akut < 3 ay ve Kronik > 3 ay)

Ozallık enfeksiyonun zamanı olan kemik iliği ve karaciğer transplantasyonundan sonra ortaya çıkar.
Donörün T ve B lenfositleri akciğe AHYC'e saldırır. Cilt ve gastrointestinal sistemde AHYC-2 fazlı olukluğun semptomları özellikle bu bölgede görülür. Multiözgülü enfeksiyon, ileri ve sonralar.

Hiperakut red

Antikorlar ilk 48 saatte Tip II reaksiyonu. Akut tubuler nekroz, renal arter ve ven obstrüksiyonu, üreter blokajı

Akut red

T lenfositler ilk olarak MHC'ye saldırır. Renal ven trombozu Sıklıkla nefritik/kistik

Kronik red

Hedef lenfoid doku uygunluk antijeni. Arteriyollerde intimal proliferasyon karakteristiktir. Tubüler atrofi ve interstisyel fibroza görülebilir.

0- 3 gün

3 gün- 6 ay

> 6 ay

Transplantasyondan sonraki zaman

Şekil: Doku reddi

3

BAKTERİYOLOJİ

GRAM POZİTİF KOKLAR

S. pneumoniae
Kapsül (+), Optikine duyarlı
Streptokok
Tedi: Salisilatın, Sülfonamid

Alfa hemoliz
(Kemi hemoliz)
Streptokok
Tedi: Penisilin + AG

Beta hemoliz
(Tam hemoliz Şeffaf)
Group A (*S. pyogenes*)
Basitrasine duyarlı tedi
Benzatin penisilin

Group B (*S. agalactiae*)
Basitrasine dirençli
CAMP (+), Hapten hidrolizi
Tedi: Penisilin + AG

Group D (*S. pneumoniae*)
Enterokok
Ekolizin hidrolizi (+)
%6.5 NaCl'de Özer
Proteolitik, Ampisilin + AG
Tedi: Antibiotiklere göre

Koagülaz (+/-)
Staphylococcus
Koagülaz (+) → *S. aureus*
Koagülaz negatif
Stafilokok (KNS)

Katalaz (-)
Streptococcus

Dirençli
S. saprophyticus

Norobakteriya
S. epidermidis ve diğer KNS

Duyarlı
S. pneumoniae

Şekil: Gram pozitif kokların ayrıştırıcı etkenleri

STREPTOCOCCUS

Streptokoklar gram pozitif zincir yapımı koklardır. Fakültatif anaerob üreme özelliğine sahip olmalarına rağmen katalazlarının negatif olması stafilokoklardan ayrırt edilir.

Hücre duvarında bulunan karbonhidrat antijenlerine göre yapılan Lancefield sınıflamasına göre streptokok gruplara ayrılır. *S. pneumoniae* ve viridans streptokoklar bu sınıflamadan dışında kalır.

Streptokoklarda Klinik ve Tanı

Etken	Klinik	Tanı
A grubu (<i>S. pyogenes</i>) Normal florada bulunmaz fakat deri ve boğazda yaygınlik tespit edilmiştir.	1. Projenik (süpüratif) enfeksiyonlar Faranjit, impetigo, selülit ve sepsis 2. Toksikjen enfeksiyonlar Kızıl (Eritrojen toksin = Projenik ekzotoksin) Toksik şok (Projenik ekzotoksin) Nekrotizan fascit (Projenik ekzotoksin)	Kanlı ağarda beta hemoliz yapar. Basitrasine (0,04 U) duyarlı ve PYR testi (+) dir. Direkt antijen testi ve Latex aglutinasyonu ile Latex aglutinasyonu (duyarlılığı düşük özgüllüğü yüksek).
B grubu (<i>S. agalactiae</i>) Bayanların %10-20'sinde vajina florasında bulunur.	Yenidoğanda sepsis, menenjit, pnömoni ve osteomyelit en sık etkendir.	Kanlı ağarda beta hemoliz yapar. CAMP testi ve hippurat hidrolizi (+) dir.
D grubu Enterokok Kalın florasında bulunur.	Endokardit ve üriner enfeksiyon vb.	Kanlı ağarda alfa, beta veya gama hemoliz yapar. Ekolizin hidrolizi (+), %6.5 NaCl de ürer ve PYR testi (+) dir.
D grubu	Endokardit (özellikle)	Kanlı ağarda alfa

Temel Bilimler 50. soru
Tusem Mikrobiyoloji COMPACTUS
Özet Ders Notu Sayfa 033

S. pneumoniae Nazofaringe taşıyıcılığı vardır (%20- 60).	Toplamdan kazanılan pnömoni, otiti, sinüzit ve menenjit vb. neden olur.	Kanlı ağarda alfa hemoliz yapar. Optikine duyarlıdır ve safra da erimez.
Viridans streptokok <i>S. mutans</i> , <i>S. mitis</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>S. sanguinis</i> Orafarinks florasında bulunur.	En sık rastlanan subakut endokardit etkenidir.	Kanlı ağarda alfa hemoliz yapar. Optikine dirençli ve safra da erimez.
F grubu <i>S. anginosus</i> grup	Bayın, orafarinks ve peritoneal kavitede apse formasyonu oluşturur.	Kanlı ağarda alfa, beta ve gama hemoliz yapar. Vages Prokavur testi (+), koloni ve S ment'de F anti serumuyla aglutinasyon verir.
Peptostreptokok Ağız, kolan ve genital sistem florasında bulunur.	Tipik lezyon apse'dir.	Zorunlu anaerob, gram pozitif kok.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 51

51. Streptokok enfeksiyonlarında süpüratif olmayan Romatizmal ateş

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

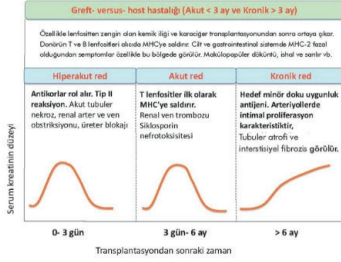
Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

MİKROBİYOLOJİ

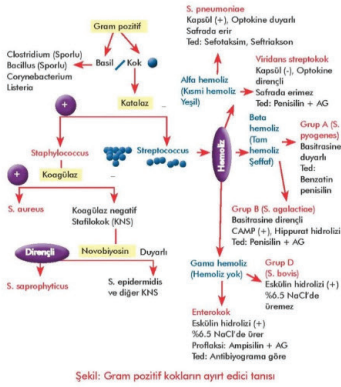
Temel Bilimler 51. soru Tusem Mikrobiyoloji COMPACTUS Özet Ders Notu Sayfa 033



3

BAKTERİYOLOJİ

GRAM POZİTİF KOKLAR



STREPTOCOCCUS

Streptokoklar gram pozitif zincir yapmış koklardır. Fakültatif anaerob üreme özelliğine sahip olmalarına rağmen katalazlarının negatif olmasıyla stafilokoklardan ayırt edilir.

Hücre duvarında bulunan karbonyhidrat antijenlerine göre yapılan Lancefield sınıflamasına göre streptokoklar gruplara ayrılır. S. pneumoniae ve viridans streptokoklar bu sınıflamanın dışında kalır.

Etken	Klinik	Tanı
A grubu (S. pyogenes) Normal florada bulunmaz fakat deri ve boğazda taşıyıcılık tespit edilmiştir.	1. Pirojenik (süpüratif) enfeksiyonlar Farenjit, impetigo, sellülit ve sepsis. 2. Toksik enfeksiyonlar Kızıl (Eritrojenik toksin = Pirojenik ekzotoksin) Toksik şok (Pirojenik ekzotoksin) Nekrotizan fasit (Pirojenik ekzotoksin) 3. İmmünojenik (nonsüpüratif) enfeksiyon Akut romatizmal ateş (Tip II) Akut glomerulonefrit (Tip III) PANDAS (pediyatrik atakimik nöropsikiyatrik hastalık)	Kanlı agarda beta hemoliz yapar. Basitrase (0,04 U) duyarlı ve PYR testi (+)'dir. Direkt antijen testi ve Lektin aglutinasyonu ile hızlı tanı konabilir (duyarlılığı düşük özgülüğü yüksek).
B grubu (S. agalactiae) Beyinlerin %10-20'sinde vajen florasında bulunur.	Yenidoğanda sepsis, menenjit, pnömoni ve osteomyelit en sık etkenidir.	Kanlı agarda beta hemoliz yapar. CAMP testi ve hippurat hidrolizi (+)'dir.
D grubu Enterokok Kolon florasında bulunur.	Endokardit ve üriner enfeksiyon vb.	Kanlı agarda alfa, beta veya gama hemoliz yapar. Eskülin hidrolizi (+), %6,5 NaCl de ürer ve PYR testi (+)'dir.
D grubu Nonenterokok (S. bovis) Kolon florasında bulunur.	Endokardit (özellikle kolon kanseri olanlarda) vb.	Kanlı agarda alfa veya gama hemoliz yapar. Eskülin hidrolizi (+), %6,5 NaCl de üremez ve PYR testi (-)'dir.
S. pneumoniae Nazofarinks taşıyıcılığı vardır (%20-60).	Toplumdan kazanılmış pnömoni, otit, sinüzit ve menenjit vb. neden olur.	Kanlı agarda alfa hemoliz yapar. Optokine duyarlıdır ve safrada erir.
Viridans streptokok (S. mutans, S. mitis, S. salivarius, S. sanguinis) Orofarinks florasında bulunur.	En sık rastlanan subakut endokardit etkenidir.	Kanlı agarda alfa hemoliz yapar. Optokine dirençli ve safrada erimez.
F grubu S. anginosus grup	Beyin, orofarinks ve peritoneal kavitede apse formasyonu oluşturur.	Kanlı agarda alfa, beta ve gama hemoliz yapar. Voges Proskauer testi (+), koloni < 5 mm'dür ve F anti serumuyla aglutinasyon verir.
Peptostreptococcus Ağız, kolon ve genital sistem florasında bulunur.	Tipik lezyon apse'dir.	Zorunlu anaerob, gram pozitif kok.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 52

52. Yenidoğan menenjit, beta hemoliz, katarz ve PYR negatif
S. agalactiae

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

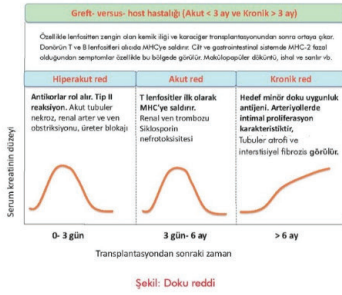
Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

MİKROBİYOLOJİ

33

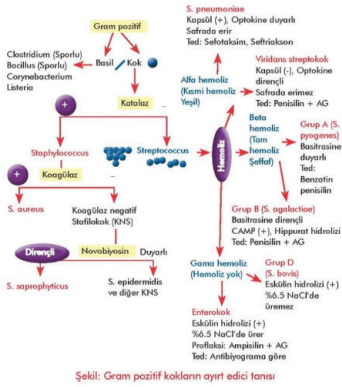


Etken	Klinik	Tanı
A grubu (S. pyogenes) Normal florada bulunmaz fakat deri ve boğazda taşıyıcılık tespit edilebilir.	1. Pirojenik (süpüratif) enfeksiyonlar Farenjit, impetigo, sellülit ve sepsis 2. Toksik enfeksiyonlar Kızıl (Eritrojenik toksin = Pirojenik ekzotoksin) Toksik şok (Pirojenik ekzotoksin) Nekrotizan fasit (Pirojenik ekzotoksin) 3. İmmünojenik (nonsüpüratif) enfeksiyon Akut romatizmal ateş (Tip II) Akut	Kanlı agarda beta hemoliz yapar. Basitrasine (0,04 U) duyarlı ve PYR testi (+)'dir. Direkt antijen testi ve Latex agglütinasyonuyla hızlı tanı konabilir (duyarlılığı düşük özgülüğü yüksek).

3

BAKTERİYOLOJİ

GRAM POZİTİF KOKLAR



STREPTOCOCCUS

Streptokoklar gram pozitif zincir yapmış koklardır. Fakültatif anaerob üreme özelliğine sahip olmalarına rağmen katalazların negatif olmasıyla stafilokoklardan ayırt edilir.

Mücre duvarında bulunan karbonhidrat antijenlerine göre yapılan Lancefield sınıflamasına göre streptokoklar gruplara ayrılır. S. pneumoniae ve viridans streptokoklar bu sınıflamanın dışında kalır.

Temel Bilimler 52. soru Tusem Mikrobiyoloji COMPACTUS Özet Ders Notu Sayfa 033

B grubu (S. agalactiae) Bayanların %10-20'sinde vajen florasında bulunur.	Yenidoğanda sepsis, menenjit, pnömoni ve osteomyelit en sık etkenidir.	Kanlı agarda beta hemoliz yapar. CAMP testi ve hippurat hidrolizi (+)'dir.
D grubu Enterokok Kolon florasında bulunur.	Endokardit ve üriner enfeksiyon vb.	Kanlı agarda alfa, beta veya gama hemoliz yapar. Eskülin hidrolizi (+), %6.5 NaCl de ürer ve PYR testi (+)'dir.
D grubu Nonenterokok (S. bovis) Kolon florasında bulunur.	Endokardit (özellikle kolon kanseri olanlarda) vb.	Kanlı agarda alfa veya gama hemoliz yapar. Eskülin hidrolizi (+), %6.5 NaCl de üremez ve PYR testi (-)'dir.
S. pneumoniae Nazofarinks taşıyıcılığı vardır (%20-60).	Toplumdaki kazanılmış pnömoni, otit, sinüzit ve menenjit vb. neden olur.	Kanlı agarda alfa hemoliz yapar. Optokine duyarlıdır ve safrada erir.
Viridans streptokok (S. mutans, S. mitis, S. salivarius, S. sanguinis) Orofarinks florasında bulunur.	En sık rastlanan subakut endokardit etkenidir.	Kanlı agarda alfa hemoliz yapar. Optokine dirençli ve safrada erimez.
F grubu S. agalactiae Bayan, orofarinks ve peritoneal kavitede apse formasyonu oluşturur.		Kanlı agarda alfa, beta ve gama hemoliz yapar. Voges Proskauer testi (+), koloni < 5 mm'dür ve F anti serumuyla agglütinasyon verir.
Peptostreptokok Ağız, kolon ve genital sistem florasında bulunur.	Tipik lezyon apse'dir.	Zorunlu anaerob, gram pozitif kok.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 53

53. Turist diyaresi etkeni
ETEC

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

48	MİKROBİYOLOJİ	TUSEM® TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ
Temel Bilimler 53. soru Tusem Mikrobiyoloji COMPACTUS Özet Ders Notu Sayfa 048		
Enterotoksijenik E. coli (ETEC)	Plazmidle kodlanan iki tür toksini var. Isıya duyarlı (Labil toksin= LT) toksin kolera toksini gibi GAT gangliozite bağlanarak ADP ribozilasyonu ile adenilat siklaza aktive eder. Isıya dirençli (Stabil toksin= ST, 100°C'de 30 dakika'da tahrip olur) toksin guanilat siklaza aktive ederek cGMP'yi artırır ve sekreteruar ishal yapar.	Turist ishalinin en sık etkenidir. Aniden başlayan sulu ishal ve abdominal kramp 1-3 gün içinde iyileşir.
Enterohemorajik E. coli (EHEC, O157: H7)	En önemli virülans faktörü olan verotoksin izoenjik bir bakteriyofaj ile kodlanır. Verotoksine, Shigella dysenteriae tip 1'in şiga toksiniyle antijenik benzerliğinden dolayı Shiga benzeri toksin (Shiga like toxin)'de denir. Yero ve şiga toksin konak hücrede 60S ribozoma (28S alt birim) bağlanarak protein sentezini inhibe eder. Diğer E. coli'lerden farklı olarak SORBITOLU FERMENTE ETMEZ. Sorbitol MacConkey agarda sarı koloniler.	Enfektif dozu düşüktür (50-100 bakteri). Hamburger etiyle bulcaabilir. Hemorajik kolit (ATEŞSİZ, LÖKOSİTSİZ kanlı ishal) ve HEMOLİTİK ÜREMIK SENDROM: Akut böbrek yetmezliği + mikroanjyopatik hemolitik anemi (Şistosit) + trombositopeniye neden olur. Şistosit en sık aort stenozunda görülür. Antibiyotik tedavisi HUS riskini artırdığı için uygulanmaz. Bu nedenle antibiyotik duyarlılık testi çalışmaz.
Enteroinvazif E. coli (EIEC)	140 MDa büyüklüğünde plazmid invaziv özellik kazandırır (shigella gibi). Şigella'ya benzer şekilde laktosa etki etmez veya geç etki eder. Hareketsizdir (H antijeni yoktur, Lizin -).	Dizanteriform ishal ve yüksek ateş
Enteropatojenik E. coli (EPEC)	Plazmid aracılı adherens. Enterositlerde YAPISMA-BOZMA "attaching - effacing" mekanizmasıyla mikrovillularda hasara neden olur.	Genellikle çocuklarda görülür. Bol sulu ishal, subfebril ateş ve bulantı/kusma.
Enterogregatif E. coli (EAEC)	Bakterinin etrafı münasit bir biyofilm ile kaplı olduğundan emilim bozulur. Agregasyonu sağlayan fimbriya ve stabil toksine benzer toksini vardır (EAST1).	Sulu ishal ve subfebril ateşe neden olur. Kusma genellikle görülmez.
Diffüz adheren E. coli (DAEC)	Epitel hücrelerinin diffüz tutulumu	Sulu ishal

Tanı

Kontaminatif kültür yapılan örnekler

- + İdrar (Suprapubik aspirasyonla alınan idrar örneği hariç)
- + Bronkoalveolar lavaj
- + Direkt trakeal aspirat (Trakeostomi materyali)
- + Santral venöz kateter üreme olması ve üreyen mikroorganizmanın periferik kan kültüründeki ile aynı olması durumunda tanı kaydedilebilir. Özellikle koyun kanlı agarda >100 cfu üreme anlamlıdır.
- + Yanık yarası örnekleri. Yara biyopsisinde > 100.000 koloni/gr, Ca algınlı eküvyon ile alınan örnekte > 1000 koloni/ml anlamlıdır.

İdrar (Suprapubik aspirasyonla alınan idrar örneği hariç), bronkoalveolar lavaj ve direkt trakeal aspirat (Transtrakeal aspirat hariç) örnekleri anaerob kültür için uygun değildir.

Üriner sistem enfeksiyonu diyebilmek için;

- Bakteri sayısının ≥ 10.000 CFU/ml olması ve
- Lökosit sayısının $\geq 10/mm^3$ olması gerekir.

İdrarda nitrat varlığı ve lökosit esterase testi tanıya yardımcı olabilir. E. coli, EMB agarda laktöz pozitif metalik refle veren koloniler oluşturur. EHEC diğer E. coli'lerden sorbitolü ferment etmemesiyle ayrılır (Sorbitol MacConkey agar).

O, H ve K antijenine bakılarak serotip tayini yapılabilir. Neonatal menenjit olanlarda laktik glütinasyonu K1 kapsül antijeni tespit edilebilir. PCR ve hibridizasyon yöntemiyle toksin veya virülans gen tespit edilebilir.

MALDI TOF Kütle Spektrometresi (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization) mikroorganizmaların protein yapılarının kütle spektrometresinde iyonizasyonu ile ölçülen değerlerin grafiksel görüntülerinin sistemin veri tabanındaki referans organizmaya uyumuna göre 1-2 saat içerisinde mikroorganizmaları cins ve türleri düzeyinde tanımlayabilmektedir.

Enterobacteriaceae ailesi bakterilerin antiyogramında A grubunda yer alan antibiyotikler:

Enterobacteriaceae idrar örnekleri için

- Ampisilin (Klebsiella pneumoniae doğal dirençli)
- Sefazolin (Sadece E. coli ve Klebsiella spp. için (Klebsiella aerogenes hariç))
- Gentamisin
- Trimetoprim-sülfametoksazol
- Nitrofurantoin (Proteus kullanılmaz)
- Fosfomisin (sadece E. coli için)

Enterobacteriaceae idrar dışı örnekler

- Ampisilin (Klebsiella pneumoniae doğal dirençli)
- Sefazolin (Sadece E. coli ve Klebsiella spp. (Klebsiella aerogenes hariç) için)
- Gentamisin

HASTANE ENFEKSİYONU ETKENLERİ

- + **Üriner sistem enfeksiyonları (en sık):** Genellikle kateter kullanımına bağlı gelişir (%80). **En sık etken E. coli'dir.** Kısa süreli kateter (< 1 ay) kullanımında tek bakteri etkenidir fakat uzun süreli kullanımda etkenler polimikrobiyaldir.
- + **Yara veya cerrahi yara enfeksiyonu:** Yara yüzeyinden eküvyon ile alınan sürüntü örnekleri tercih edilmez ve sürüntü örneklerinden anaerob kültür yapılmaz. Dokü biyopsisi ve iğne aspirasyonu tercih edilir. **Yara kültüründen S. pyogenes saptanması durumunda mikrobiyolojik panik değer bildirimi yapılmalıdır.**
- + **Kan:** Kan kültür seti, bir venden alınan kanın bir tanesi aerobik diğeri anaerobik olmak üzere iki şişe den olmaktadır. Her set farklı damardan olmak üzere en az 2 set yani 4 şişe kan kültürü alınmalıdır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 54

54. Yoğun bakımda pnömoni oksidaz negatif ve gram negatif
Acinetobacter

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

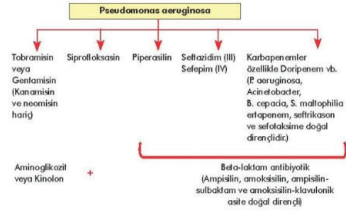
İLGİLİ NOTLAR

54	MİKROBİYOLOJİ	TUSEM® TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ
Nonfermenterler Gram Negatif Basillerde Ayrıcı Tanı		
Temel Bilimler 54. soru Tusem Mikrobiyoloji COMPACTUS Özet Ders Notu Sayfa 054		
Acinetobacter baumannii	—	—
Stenotrophomonas maltophilia	—	+
Burkholderia cepacia	+	+

Tedavi

Tedavide tercih edilen kombinasyon Aminoglikozit (veya kinolon) + beta laktam antibiyotiktir. İndüklenebilir beta-laktamaz salınımına en fazla neden olan bakteridir ve bu durumda tedavide tercih edilecek antibiyotik imipenem (karbapenemler)'dir.

Bir pseudomonas suşuna panrezistan (tüm antibiyotiklere dirençli) olabilemek için mutlaka kolistine (polimiksin E) dirençli olması gerekir.



Şekil: Pseudomonasta tedavi

VİBRİO CHOLERA

Aerob, virgül şeklinde, tek polar flagellasya oldukça hareketli gram negatif basildir.



Şekil: V. cholera ve diğer vibrionlar

Patogenez

Kolera toksiniyle hastalık oluşturan bir etkindir.

Koleranın ekzotoksini lizojenik bir bakteriyofaj (CTX faj) ile kodlanır.

V. cholerae toksini AB toksindir ve B (bağlanma) alt birimi ile barsak hücrelerinin GM1 gangliozit resptörlerine bağlanarak hücre içine girer.

Toksinin A (aktif) parçası aynı ETEC'nin labil toksininde olduğu gibi ADP ribozilasyonu aracılığıyla adenilat sildazı aktive ederek ATP'den siklik AMP (cAMP) oluşmasını sağlar. cAMP klorun hücre dışına çıkışını sağladığı gibi barsak lümeninden NaCl emilimini azalttığından yüksek oranda sıvı barsak lümenine geçer. Ayrıca büyük miktarda bikarbonat ve potasyumda hücre dışına atılır.

Ayrıca zonula occludens toksini (ZOT) adı verilen endotoksini ile intestinal permeabilitenin artmasını sağlar.

Klinik

Kuluçka süresi 1-4 gündür. Aniden ortaya çıkan bulantı-kusma, bol sıvı içeren ağsız (tenezim olmaz) pürüncük suyu görünümünde gaitayla birlikte kişi saatte 1 lt sıvı kaybeder.

Kolera'da ateş olmaz (tifoid kolera hariç) ve invaziv bir bakteri olmadığından kolera gaitasında lökosit ve eritrosit bulunmaz.

Hipoperfüzyona bağlı böbrek yetmezliği (akut tubuler nekroz) gelişmesine rağmen gaitayla atılma bağlı olarak hipokalemi (hipopotasemi) vardır ve bikarbonat atılımına bağlı olarak metabolik asidoz ortaya çıkar (mortalite %40).

Hastalığı geçirenlerde salmonellada olduğu gibi safra kesesi taşıyıcılığı gelişebilir (genellikle El-tor tipi). Fakat bu taşıyıcılık genellikle 3-4 ayı geçmez. Kolera gravis koleranın en ağır formudur.

Tanı

V. cholerae alkali (pH: 8.5-9.5) ortamda iyi ürer. Bu nedenle gaita örneklerinin transportu için Cary-Blair ve alkalen peptonlu su kullanılır. V. cholerae oksidaz pozitif olmasıyla enterobacteriaceae ailesinde bulunan bakterilerden ayrılır. Otoklavlanmadan hazırlanan TCBS (Thiosülfat-sitrat-bile salt-sükröz agar) besiyerinde sükröz ferment eden V.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 57

57. Sitoplazmada çoğalan DNA virüs
Pox

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

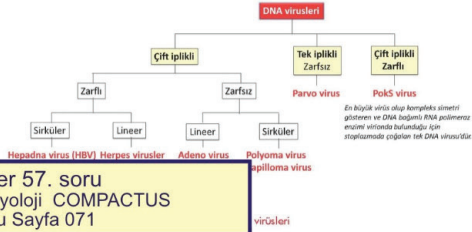
İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

MİKROBİYOLOJİ

71

DNA VİRÜSLERİ

Temel Bilimler 57. soru
Tusem Mikrobiyoloji COMPACTUS
Özet Ders Notu Sayfa 071

POX VİRÜS

Bilinen en büyük virüsdür. Zarflı bir DNA virüsüdür.

DNA virüsleri arasında kompleks simetri gösteren ve sitoplazmada replike olan tek virüsdür.

DNA'ya bağlı RNA polimeraz enzimi genomunda bulunduğundan replike olması için çekirdeğe girmesine gerek yoktur. Bu nedenle inklüzyon cisimcigide sitoplazmada oluşur.

1. ÇİÇEK (VARIOLA)

Canlı aşısı olan (çiçek aşısı virüsü: vaccinia) ve ömür boyu bağışıklık bırakan bir enfeksiyon hastalığıdır. Dünyadan erdike olmuştur.

2. ORF (SÜTÇÜ NODÜLÜ, SİĞİR ÇİÇEĞİ)

Koyun ve sigirlardan süt sağıan insanların ellerine bulaşır. Genellikle ellerde çarbone benzer döküntüye neden olur.

3. MOLLUSKUM KONTAGİOSUM

Cinsel ilişki, ortak kullanılan havlu ve yüzme havuzundan bulaşan bir viral enfeksiyondur. Sigile benzer göbekli bir görünüme sahip bening nodüler cilt lezyonlarının içinden sıklıkla peynirimsi bir sıvı çıkar. Eozinofilik intrastoplazmik inklüzyon cisimcigi (Henderson-peterson) oluşur. Hastalık kendiliğinden iyileşir. Doku kültüründe ve hayvanlarda üretilmez.

PARVOVİRÜS

Parvovirüs B19 zarfsız, ikozahedral simetrik en küçük yapıya sahip DNA virüsüdür ve tek ipliklidir.

Hedef hücre reseptörü eritrosit P antijenidir (gloposid).

Parvovirüs grubunda yer alan Human Boca virüs tek iplikli DNA virüsüdür ve genellikle çocuklarda bronşiyolit gibi alt solunum yolu enfeksiyonuna neden olur. Serum ve idrarda virüs DNA'sı tespit edilebilir.

Bulaş Yolları

- Solunum yolu
- Kan ve kan ürünleri (pıhtılaşma faktörleri ve immünglobülin)
- Vertikal yol (anneneden bebeğe) ile bulaşır.

Erythema infectiosum'lu hastalar döküntüden önceki dönemde hastalığı bulaştırır fakat semptomatik dönemde bulaş riski bulunmamaktadır.

- Aplastik krizli ve kronik anemili hastalar semptomatik dönemde de hastalığı bulaştırırlar.

Klinik

Parvovirüs B19 Enfeksiyonları		
Konakçı	Klinik	
5. Hastalık (Erythema infectiosum)	Çocuk	Deri döküntüsü
	Erişkin	Artralji-artrit (RA'e benzer)
Kronik hemolitik anemilerde	Geçici aplastik kriz	
İmmüyetmezliklerde	Kronik anemi	
Fetüste	Hidrops fetalis	

Nadir görülen komplikasyonlar: Histiyoitik hiperplazi, vaskülit, periferik nöropati, nefrit ve miyokardit.

Erythema Infectiosum (İnfeksiyöz Eritem, 5. Hastalık)

En sık görülen parvovirüs enfeksiyonudur. 4-14 günlük bir inkübasyon döneminden sonra bifazik (viremik ve immün) seyir gösteren bir hastalıktır. Viremi döneminde (8 gün) nonspesifik grip benzeri semptomlar görülür. Bu dönemde solunum yollarında virüs bulunur. Daha sonra immün kompleks gelişimine bağlı olarak çocuklarda makülopapüler döküntü, erişkinde ise artrit-artrali (döküntüde olabilir) gelişir. İmmün dönemde hastalar virüs yaymaz yani bulaştırıcı değildir. Çünkü döküntü immün komplekse bağlıdır.

Çocuğun yüzünde eritematöz, kızamıkgık benzeri kızamıklı dikkat çekicidir. Burun çevresinde döküntü birleşerek kelebek tarzında eriteme ve tokatlanmış yüz görünümüne neden olur. Kollar, bacaklar ve vücuda da yayılan simetrik kızamıklı bir iki gün içinde hızla kaybolurken geride tipik dantel görüntüsü bırakır. Nadiren ekviden -çorap tarzında papüller- purpurik döküntüye neden olabilir. Döküntü kaybolduktan birkaç hafta veya ay içinde sıcak banyo ve stres gibi uyarılarla tekrarlayabilir.

Özellikle genç erişkinlerde karakteristik klinik görünüm akut simetrik periferik polyarthropathy'dir. En sık tutulan eklemler metakarpofarengal ve proksimal interfarengal eklemlerdir (% 75) bu nedenle romatoid artrit ile karıştırılabilir. Hatta romatoid faktör pozitifliği tespit edilebilir.

Tanı

Aplastik kriz esnasında serumundan parvovirüs DNA'sı tespit edilebilir. En pratik yöntem ise parvovirüs IgM antikorlarının tespiti. Histolojik olarak kemik iliğinde dev pronormoblastlar ve karakteristik olarak intranükleer inklüzyonlar görülür. Fetal enfeksiyonun tanısı için IgM aranabilir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 58

58. Pnömoni, B glukan pozitif ve tedavi kotrimoksazol
P. jirovecii

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR



MİKROBİYOLOJİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EDİTİM MERKEZİTanı

Mukormikozis şüphesi olanlarda biyopsi örneği homojenize edilmeden dilimlenerek besiyerine ekilir. Çünkü hifler septasız olduğundan homojenize edilirse canlılığı kaybolur.

- Besiyerindeki kolonileri başta beyazdır zamanla üzerinde siyah noktalar oluşur (karabiber serpilmiş gibi). 48-72 saat içinde (hızlı üreme) tüm petri plağını kaplayacak şekilde kaba mişeyumları ile doldurarak yünümüslü koloniler oluşur.

Lezyondan alınan örneğin direk mikroskopik incelemede 90 °C ağıyla dallanan septasız hifler görülür. Eskiyeen kültürlerinde septalı hif görülebilir.

HYALOHIFOMIKOZİS

1. Penicilliosis (Talaromyces) Marneffe

RES'i tutan dimorfik bir mantardır (Histoplasmaya benzer). 25 °C'de besiyerinde yaygın pigment (mavi, kırmızı) yapar. Tomuculanarak değil ikiye bölünerek çoğalır.

Özellikle Aşyalı AIDS'li hastalarda mollusum contagiosuma benzer ortası nekrotik papüler lezyonlar ve dissemine enfeksiyon oluşturur.

Mikoloji laboratuvarlarında en sık rastlanan kontaminant mantarlardan biridir.

2. Fusarium Solani ve Scedosporium Apiospermum (Pseudallesheria Boydii)

45° ağıyla dallanan septalı hif yapıları için aspergillusla karışır. Fusarium, kan kültüründen izolasyon ihtimali en yüksek invaziv fungal etkindir.

Fusarium'un makrokonidyası fusiform yada muz şeklindedir ve kırmızı pigment oluşturur.

Fusarium spp. flusitozin ve flukonazole dirençlidir. Tedavide vorikonazol veya amfoterisin B kullanılır.

Scedosporium'da ise amut şeklinde sporlar vardır ve amfoterisin B'ye dirençlidir. İnvaziv fusaryumda ilk tercih vorikonazol'dur.

Scedosporium proliferans diğerlerinden farklı olarak şiş bir kök ile bağlı annelloconidia içerir ve oldukça agresif bir mantardır.

Temel Bilimler 58. soru
Tusem Mikrobiyoloji COMPACTUS
Özet Ders Notu Sayfa 096

PNEUMOCYSTİS JİROVECİ (ESKİ ADI P. CARİNİ)

Temel olarak solunum yoluyla bulaşmasına rağmen bulaş yolları ve rezervuarı:

Klinik

AIDS'lilerde en sık rastlanan fırsatçı patojen, en sık rastlanan pnömoni (eskiden kandidaydı) ve 8'lüme en sık neden olan etkindir.

En sık rastlanan klinik formu pnömonidir. Yaptığı pnömoniye plazma hücreli pnömoni denir (diffüz bilateral interstisyel plazma hücreleri).

Laktat dehidrogenaz seviyesi 500 mg /dl'nin üzerindedir fakat spesifik değildir. HIV enfeksiyonu olanlarda pnömotoraks geliştiğinde P. jirovecii'den şüphelenilmelidir.

Tanı

Klasik mikolojik kültür yöntemleri ile üretilmesi zor olduğu için tanıında mikroskopik ve moleküler yöntemler tercih edilir.

Gramla boyanmaz.

Giemza ile trofozoitler boyanırken metanamin gümüş boyasıyla kistleri boyanabilir. İnce duvarlı trofozoid ve kalın duvarlı kisti vardır. Kistin içinde sekiz adet intrakistik cisimcik bulunur.

Bronkoalveolar lavaj sıvısının direk floresan antikor mikroskopuyla incelenmesi tanıda kullanılan en çabuk ve en duyarlı yöntemdir.

Beta glukan hızı tanıda kullanılan duyarlı ve özgül bir yöntemdir.

Tedavi

İlk tercih kotrimoksazol (doza bağımlı hipersensitivite ve kemik iliği süpresyonu), alternatif; Trimethoprim + dapson (sülfon, methemglobinemi), pentamidin (>60 dak IV verildiğinde letal hipotansiyona neden olduğundan aerosol formda kullanılır), klindamisin + primalin ve atovaquon (yemeklerle birlikte alınan oral antimalaryal).

pO2 < 70 ise tedaviye prednizolon eklenebilir.

AIDS hastasında CD4 T lenfosit < 200 hücre/ ml indiginde profilaksiye başlanmalıdır.

Profilaksi

İlk tercih kotrimoksazol.

6

PARAZİTOLOJİ

Parazitler ökaryottur. Protozoon ve metazoon olmak üzere iki gruba ayrılır.

A. PROTOZOONLAR (tek hücreliler)

- Amipler (Sarkodina)
- Silyalılar (Kırpıldılar)
- Kamçılılar/ flagella (Mastigofora)
- Sporlular (Sporozoa) seksüel ve aseksüel üreme gösterirler.

B. METAZOONLAR (çok hücreliler)

1. Helminitler

- Nematodlar (yuvarlak solucanlar, iki ayrı cinse sahiptir)
- Sestot (yassı solucanlar, hermafroditler)
- Trematodlar (yassı solucanlar, kan trematodları hariç hermafroditler)

2. Artropotlar

Orijinal Soru: Temel Bilimler 59

59. Balkan nefropatisi
Okratoksin

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

90

MİKROBİYOLOJİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

25°C KÜF	37°C Maya
Laktofenol pamuk mavi	
Küf- Hif- Miçelyum	Tek tomurcuk
	Blastopori
Küf mantarları	Maya mantarları
45° açı ile dalan septalı hif	Pseudallesheria spp.
90° açı ile dalan septasız hif	Candida spp.
	Aspergillus spp.
	Malassezia furfur
	Cryptococcus neoformans (Kapsülü)
	Maya benzeri mantarlar:
	Rhodotorula spp. (Kapsül ve karotenoid pigment oluşturur)
	Trichosporon spp. (Üreaz +)
	Saprochaetea capitata (Anellokonidyum var)
Dimorfik (Endemik) mantarlar (25°C'de küf, 37°C'de maya)	Grup
Histoplasma capsulatum	Sistemik mikoz
Blastomyces dermatidis	(Tamamen sağlıklı erişkinde hastalık oluşturabilir- Primer patojen)
Paracoccidioides brasiliensis	
Coccidioides immitis	
Sporothrix schenckii	Deri altı mikozu (Gül dikeci)
Penicillium (Talaromyces) marneffii	Favus mikoz (İmmün yetmezlik- Molluscum benzer doküman)
	Tedavi
	Dimorfik mantarların tedavisinde ilk tercih İtrakonazol'dur. Şiddetli enfeksiyonlarında Amfoterisin B deoksikolat kullanılır. Sporothrix'in deri enfeksiyonlarının tedavisinde potasyum iyodürü oral damla verilir. Paracoccidioides'in tedavisinde sülfonamidler kullanılabilir fakat etkinliği asclerlerden daha düşüktür.

Şekil: Dimorfik mantarlar

MANTAR HASTALIKLARININ GELİŞME MEKANİZMASI

A. MANTARLAR TOKSİN ÜRETEREK HASTALIĞA NEDEN OLABİLİR

Mikotoksinler

Aflatoksin (Aspergillus Flavus)

Özellikle aflatoksin B1 karaciğerde epoksite dönüştürerek P53 geninde mutasyon sonucunda **hepatosellüler kansere** neden olur. Aflatoksin bilinen en güçlü doğal karsinojendir. Özellikle tahıl ve hayat kuruyemiglerinde bulunur.

Fumonizin (Fusarium Moniliforme)

Özellikle fumonizin B1 **ösofagus kanseri** ve lökoensefalomalosi (şiddetli nekrotizan beyin hasarı)'ne neden olabilir. Mısırla beslenenlerde daha sık görülür.

Ergot Alkaloidleri (Claviceps spp.)

Ergotizm, gangren ve konvülsiyon şeklinde iki farklı klinik tablo oluşturabilir. Gıdaların pişirilmesi ile önemli ölçüde bozulur ve etkisi azalır.

Temel Bilimler 59. soru
Tusem Mikrobiyoloji COMPACTUS
Özet Ders Notu Sayfa 090

Okratoksin (Penicillium spp., Aspergillus spp.)

En toksik mikotoksinlerdir. **Nefrotoksik** olup böbreklerde nekroz sonucunda balkan endemik nefropatisine neden olur. Sitrinin ile birlikte okratoksin A sinerjistik etki gösterdiğinden nefrotoksik etki artır.

Sitroviridin (Penicillium spp.)

Kardiak beriberi yapar.

MANTAR HASTALIKLARINDA TANI

- Mantar hastalıklarının tanısında kullanılan en pratik ve en kolay yöntem numunenin %10-20 KOH ile muamele edilmesidir. Bu durumda keratinize dokular uzaklaştırılıp hifal yapılar kolaylıkla seçilebilir.
- Bir çok mantar gram pozitif boyanır (C. neoformans ve Aspergillus gram negatif boyanır).
- Dokudaki mantarları göstermek için kullanılan en iyi boyama yöntemi metanamin gümüş boyası (siyah-koyu gri) veya periodik asit schiff (pembe) boyasıdır.
- Küfleri, hifleri ve miçelyumları göstermek için laktofenol pamuk mavisi kullanılır.
- Floresan mikroskopu için kalkoflor beyazı
- Fontana - masson boyası melanini göstermek için kullanılır.
- Kapsüllü mantarları (C. neoformans ve Rhodotorula) göstermek için çini mürekkebi veya muskamin boyama yapılabilir.
- Giemsa, intrasellüler yerleşim gösteren mantarları göstermek için kullanılır (H. capsulatum ve P. marneffii).
- H. capsulatum izolasyon için besiyerinde sistein ister.
- Mantarları üretmek için Sabouraud dextroz agar besiyeri kullanılır (yüksek oranda glukoz, modifiye pepton ve bakterileri inhibe etmek için asit pH: 5.5). Kültürde mantarların ikiye bölünme süresi (saatler) bakterilere göre (dakikalar) daha uzundur.
- İnvazif aspergilloziste galaktomannan ve D-mannitol antijeni tespit edilir.
- Serumda beta-glukan düzeyi ve limulus lizat testi candida ve aspergillus enfeksiyonlarının tanısında kullanılır. Beta glukan, zygomycetes (mukormycetes) ve Crptococcus neoformans enfeksiyonu hakkında bilgi vermez.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 60

60. Makroskobik erişkin form görülmez
E. histolytica

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

Temel Bilimler 60. soru
Tusem Mikrobiyoloji COMPACTUS
Özet Ders Notu Sayfa 098**Tani**

Gaitada kist ve taze dışkıda hareketli trofozoitler gösterilebilir. Fakat kist formlar lökositlerle, trofozoit form ise patojen olmayan Entamoeba dispar ile karıştırılabilir. Trikröm boyasıyla amplerin kist ve trofozoid yapıları (çekirdek yapıları, sentral karyozom ve periferik kromatin) görülerek ayrıca tanıya gidilebilir.

Oral kavitede flora elemanı olarak bulunan nonpatojen E. gingivalis'in kist formu yoktur, sadece trofozid formda bulunur.

Özgülüğü oldukça yüksek olan ELISA yöntemiyle fekal antijenin yani E. histolytica ya ait adezin antijenlerinin (Gal, GalNac lektin) tespitiyle mikroskobik olarak ayırt edilemeyen nonpatojen E. dispar ve E. moshkovskii'den ayrılmış olur. İndirek hemaglutinasyon (IHA) yöntemiyle antikor tespiti oldukça faydalıdır.

Tedavi

Lümen içi ilaçlar: Sadece barsak lümenindeki amiplere etkilidir. Paramomisin hamilelerde ve asemptomatik hastaların amibiyozis tedavisinde kullanılan bir aminoglikozittir.

Sistemik ilaçlar: Klorokin sadece karaciğer apsesine etkilidir.

Karma etkili ilaç: Metranidazol

Doğada serbest yaşayan amipler Acanthamoeba, Naegleria, Sappinia pedata ve Balamuthia'dır (diffüz granülematöz ve alsiyona neden olur).

Naegleria Fowleri

Oldukça mortal bir tablo olan primer amip meningoensefaliti etkenidir. Kontamine sularla yüzerken oluşan trofozoid form nazal mukozaya gelir ve olfaktor sinir boyunca ilerleyerek SSS'e yayılır. Hemorajik nekroza neden olduğundan BOS'ta eritrosit, nötrofil (pürül) ve trofozoid görülür. Kloramaya duyarlıdır.

Tedavide amfoterisin B ile birlikte rifampin, azitromisin, flukonazol, mitfektosin ve deksametazon kullanılabilir.

SİLYALI PROTOZÖN**BALANTİDİUM COLI (SİLİYER DİZANTERİ)**

İnsanda hastalık oluşturan tek siliyer parazittir. Hayvan (özellikle domuz) ve insanların dışkı ile çikarış oldukları kistlerin kontamine su ve gıdalarla fekal-oral alınmasıyla bulaşır.

E. histolytica'ya benzer şekilde trofozoid form kolon mukozasına invazyon göstererek kanlı mukusu dizanteriform ishaleye neden olur.

Ekstra intestinal tutulum olmaz. Gaita mikroskobisinde V şeklinde makronükleus ve bunun yanında mikronükleus bulunan siliyali trofozoitler gösterilebilir. Tedavide tetrasiklinler kullanılır.

SPORULAR

Seküel ve aseleüel üreme gösterirler:

1. Plasmodium spp
2. Babesia microti
3. Toxoplasma gondii
4. Cryptosporidium parvum
5. Cytospora belli

ojü

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EDİTİM MERKEZİ**SITMA (MALARYA)**

Malarya'ya neden olan dört tür plasmodium tespit edilmiştir.

1. Plasmodium falciparum (En mortal)
2. Plasmodium vivax (En sık)
3. Plasmodium ovale
4. Plasmodium malariae
5. Plasmodium knowlesi (zoonotik)

Dünyada çocuk ölümleri arasında diyareal hastalıklar ve solunum yolu enfeksiyonlarından sonra üçüncü sırada yer alır. Fakat enfeksiyona bağlı ölümler arasında ilk sıradadır.

Sivrisinikte seksüel (sporogoni) evrimini tamamladıktan sonra oluşan sporozoidler sivrisineğin ısırmasıyla insan kan dolaşımına geçer ve yaklaşık 30 dakika içinde karaciğer hücrelerine ulaşır. Karaciğerde P. vivax ve P. ovale hipnozoid forma dönerek saklı kalabilir ve aralıklı olarak relapslara neden olabilir (aylar veya yıllar sonra, en az 6 ay). Karaciğerde oluşan merazoidler kan dolaşımına geçerek apikal kompleks vasıtasıyla eritrositleri enfekte eder ve merazoidler bir daha karaciğere geri dönmeyiz. Bu nedenle kan transfüzyonuyla oluşan sıtmada hipnozoid görülmez. Plasental yolla bebeğe geçen form merazoitir, bu nedenle konjenital enfeksiyonda karaciğer dönemi bulunmaz.

Klinik

- Genellikle sivrisineğin ısırmasından 2 hafta sonra ateş (41°C), titreme ve bal terlemeyle ani bir başlangıç gösterir. Periyodik ateş (eritrositer gızogoni) P. malariae'de 72 saatte bir diğer türlerde 48 saatte bir ortaya çıkar. Özellikle P. falciparum'da bu ateşli dönem 8 saatten fazla sürer. Ateşteki yükselme muhtemelen parazitin yeni eritrositleri enfekte ettiği döneme denk gelir.
- Malarya'ya bağlı ölümler genellikle dalak rüptürüne bağlıdır. Sıtmada konak dirençten sorumlu en önemli organ dalaktır.
- P. falciparum'da eritrositlerde dikensi gıktılar (akantosit) gözlenir. Bu hücrelere abetalipoproteinemi de rastlanır. Bu eritrositler kapillerlerden geçerken hemolize olurlar ve aşırı hemolizden ötürü hemoglobinüri gelişir ve idrar siyaha boyanır buna kara su humması denir. Ayrıca bu eritrositler serebral damarları tıkırlar buna serebral sıtma denir. P. falciparum'da olgun trofozoit ve gızontlar karaciğer ve dalakta yıkıma uğradığından periferik çıkmaz. Bu nedenle kanda sadece ring şeklinde genç trofozoitler ve muz şeklinde gametositler görülür.

P. knowlesi zoonotik sıtma etkenidir (maymun-insan), yapıştı sıtmaya simian sıtma denir. Sıtma krizleri ve ataklar 24 saatte bir görülür. Enfekte ettiği eritrositlerin boyutunu değiştirmeden tüm yaşta eritrositleri tutar.

P. malariae'da immün kompleks glomerulonefriti sık görülür.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 61

61. Trichomonas vaginalis
Kisti yoktur

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM

MİKROBİYOLOJİ

101

LEISHMANİA DONAVANI

Visseral leishmaniyozis (Kala-Azar, dum dum ateşi) etkenidir.

Fliebotom (tatarcık, kum sineği)'ün insanı sokmasıyla promastigot form bulaşır. Promastigot makrofajlar enfekte eder ve amastigot forma dönüşür. Amastigot form çoğalarak makrofajın parçalanıp diğer makrofajları enfekte eder. Temel olarak RES organları olan lenf bezleri, kemik iliği, dalak ve karaciğer etkilendir.

Klinik

- İlk bulgusu tatarcığın ısırığı bölgesinde oluşan nodüldür. Diğer bulgular;
- Günde iki kez iniş çıkan ateş
- Hepatosplenomegali: Dalak aşırı derecede büyümüşür (KML'de olduğu gibi).

Hiperfibrinogenemi

- Hipergamaglobulinemi (Formol gel testi serum proteinlerinin artışı gösterir)
- Dalak ve kemik iliği tulumuna bağlı pansitopeni (ökopeni, trombositopeni) ve anemi
- Böbrek tutulumu (normokrom normoster anemi)
- İleri dönemde difte hiper pigmentasyon meydana gelir (siyah hastalık).

Tanı

- En duyarlı tanı yöntemi dalak aspirasyon materyalinden Wright-Giemsa boyası ile makrofajların içinde amastigotların gösterilmesidir. Kemik iliği ve lenf bezi aspirasyon materyallerinde kullanılabilir. NNN besiyerinde (Novy, McNeal, Nicolle, taysan kanyta hazırlanan besiyer) veya Tobi's besiyerinde promastigotlar gösterilebilir. Formol-jele testi pozitifdir (açın globulin artışı hasta serumunun a form din damlı dilarek serumun koagülasyonu şeklinde gösterilebilir) fakat nonspesifiktir. Özellikle visseral leishmanioziste rK39 antijeni ile hazırlanmış hızlı immünookromatografik yöntem kullanılabilir.

Tedavi

İltihah beş deşertanimon bileşimi olan stibogluksanat'tır (Fosforodoksinaz ile reaksiyona girerek glükolizi inhibe eder). Tedavide allopurinol, liposomal amfoterisin B, paramisin, pentamidin ve miltefosin kullanılabilir. Tedavi edilmezse sekonder enfeksiyon yayılacağından kişi kaybedilir. Hastalığı geçirenlerde kalıcı bağışıklık biter.

Leishmania Tropica

Kutanöz leishmaniyozis (şarkı pıvanı) etkenidir. Ülkemizde doğu ve güneydoğu Anadolu bölgesinde görülür. Visseral leishmaniyozis en önemli farkı iç organları tutmamasıdır. Fliebotomun sokmasıyla promastigot form bulaşarak üzeri kabukla kaplı ülsere lezyon

Temel Bilimler 61. soru
Tusem Mikrobiyoloji COMPACTUS
Özet Ders Notu Sayfa 101

TRICHOMONAS VAGINALIS

Ürogenital sistem paraziti olup anaerob'dur (mitokondriyi yok). Kist formu bulunmaz sadece trofozoit formda hastalık oluşturur. Bu nedenle monoksen parazit diye bilinir (Entamoeba fragilis ve Entamoeba gingivalis gibi). Trofozoit form idrar içinde 24 saat canlı kalabiliş için klozellerden bulabilir fakat temel olarak cinsel yolla bulaşır.

Klinik

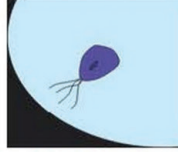
Kadınlarda genellikle semptomatik olup vajinite neden olur. Semptomlar tipik olarak menstruasyon döneminden sonra görülür. Yeşil vajinal akıntı, kötü koku, kaşıntı, yanma, vajinal eritem ve serviksde peteşiler görülür. Vajen pH'sı artmıştır (>4.5).

Tanı

Vajinal sürüntü veya beyaz üretral akıntidan trofozoitler gösterilebilir. Trofozoitler 4 adet anterior flagellasıyla titreme veya dönme hareketi yapar. Kültürü yapılabilir.

Tedavi

Metranidazol kullanılır ve mutlaka partneriyle birlikte tedavi edilmesi gerekir.



Şekil: T. vaginalis'in mikroskopik görünümü

GIARDİA LAMBLİA (G. İNTESTİNALİS)

- Enfekte kişinin fekal-oral yolla alınmasıyla bulaşır.
- Duodenum ve jejunumda trofozoit forma dönüşerek enfeksiyona neden olur. Diğer bölgelere yayılmaz.
- İnfüzyon yapmadığından gaitada kan ve lökosit olmadığı gibi hastalarda ateş görülmez. Yağ emilimini bozarak steatore ve malabsorpsiyona neden olur. Genellikle %50 oranında asemptomatik seyrederek asemptomatik taşıyıcılık gelişebilir. IgA eksikliği ve intestinal divertikülü bulunan hastalar semptomatik enfeksiyon ve enfeksiyonun kronikleşmesi (safra kesesi) için önemli bir risk faktörüdür. Kronik giardiyaziste sekonder laktoz intoleransı gelişir.

Tanı

- Gaitada anıut çekilde trofozoit (iki çekirdekli ve flagellalı) düşen yaprak tarzında hareket eder ve hareketi oval kist formu (4 çekirdekli) gösterilebilir. Gaita inokülasyonu negatif bulunursa duodenumda trofozoitleri gösterilebilmek için enterik kapsüller aracılığıyla string test (ip testi), enterotest veya duodenum tübajı yapılabilir. Fekal antijen testi kullanılabilir.

Tedavi

- Metranidazol (flagyl) veya quinakrin hidroklorid kullanılır.

TRYPANOSOMA CRUZI

- Chagas hastalığının etkenidir. Kan emici Roducid böceklerinin (öpen böcek) insanı sokması sonucu bulaşır (dışkıyla). Dört farklı morfolojik formu vardır: Trypomastigot (kanda), Epimastigot, Promastigot ve Amastigot (makrofaj ve kas hücreleri).

Klinik

- Etkenin giriş yerinde gagom denen eritematoz bir lezyon görülür. Enfeksiyon genellikle yüz veya göz bölgesinde görülür. Gözde preseptal sellülit geliştiğinde Romana belirtisi (göz kapaklarında şişlik, konjunktivit ve lokal LAP) tespit edilir ve okuloogan diler sendrom (tek taraflı oküler yüz ödem ve submaksiller lenfadenopati) görülür.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 62

62. Aşırı sitokin üretimi süper antijen sorusu
S. aureus enterotoksini

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

Toksiner ve Etki Mekanizmaları			
Grup	Mekanizma	Etken	Hastalık
ADP RİBOZİLASYONU (A-B toksin)	Adenilat siklaz aktivasyonu ile cAMP artışı	Bordetella pertussis'in ekzotoksini (Gi protein)	Böğmace
		V. cholera enterotoksini (Gs protein)	Kolera
		ETEC-UT (ısıya duyarlı toksin) (Gs protein)	Turist diyaresi
		Bacillus anthracis'in antraks toksini (ödem faktörü)	Şarbon
	EF2	Bacillus cereus'un ısıya duyarlı enterotoksini (HLET)	Besin zehirlenmesi
		Diğerleri toksini	
Temel Bilimler 62. soru Tusem Mikrobiyoloji COMPACTUS Özet Ders Notu Sayfa 016			
SÜPER ANTİJEN (A-B toksin dışı)	Poliklonal T-lenfosit aktivasyonu (hücrelerin yaklaşık %20'si)	Toksik şok sendromu toksini (TSST-1)	Toksik şok sendromu
		Streptokokal enterojenik toksin	Kızıl
NÖKROTOKSİN (A-B toksin) Proteaz	Asetil kolin salınımının inhibisyonu	Stafilokokal enterotoksini (ısıya dirençli)	Besin zehirlenmesi
		Bacillus cereus'un enterotoksini (ısıya dirençli)	Besin zehirlenmesi
PROTEİN SENTEZİNİ İNİHİBE EDEREK ETKİ GÖSTEREN A-B TOKSİNER	60S (28S) rRNA'ya etkiyle	C. perfringens'in enterotoksini (tip A)	Besin zehirlenmesi
		EF2 inhibisyonu	
Guanilat siklaz aktivasyonu	cGMP'nin artması	ETEC-ST (ısıya dirençli toksin)	Turist diyaresi
SİTOKİNİN	Hücre hasarı	Clostridium difficile toksin B (Aktin filamentları depolimerize eder)	Pseudomembranöz enterokolit
		Clostridium perfringens alfa toksini	Gazlı gangren
		S. aureus'un alfa toksini (pıhtı oluşturu)	Doku hasarı

Protein kinaz A, Gs proteinini aktive ederken, Gi proteinini inhibe eder. Gi proteinin aktivasyonu ikinci haberci olan cAMP'yi azaltırken, Gs proteinin aktivasyonu cAMP'yi artırır.

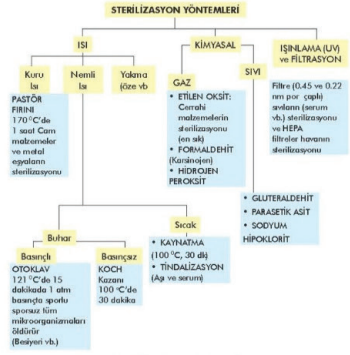
DEZENFEKSİYON VE STERİLİZASYON

Dezenfeksiyon: Mikroorganizmaların vejetatif şekillerinin ölmesi ve virüslerin inaktive edilmesi işlemidir. Bazı bakteriler endosporları dezenfeksiyonda canlı kalabilir.

Antisepsi: Cilde yapılan dezenfeksiyon işlemidir.

Sterilizasyon: Sporlar dahil tüm mikroorganizmaları öldürülmesi işlemidir.

Germisid: Hem canlı dokuya, hemde cansız nesnelere uygulanabilen kimyasal ajanlardır.



Şekil: Sterilizasyon yöntemleri

Sporisidal (Yüksek Düzey) Dezenfektanlar

Gluteraldehit (%2): Endoskop ve bronkoskop gibi aletler %2'lik gluteraldehitin çözeltisinde 20 dakika bekledikten sonra su ile durulanarak kullanılır. Eğer 3 saat bekletilirse sporisidal etki sağlanmış olur.

Formaldehit (%3-8)

Sodyum hipoklorit (100-1000 ppm serbest klor)

Perasetik asit (%1): Organik doku çözücü özelliğe sahiptir.

Hidrojen peroksit (%10-25)

Sterilizasyon Kontrolü

Bakteriyolojik (biyolojik) yöntem: Sterilizasyonun kontrolünde en duyarlı yöntemdir. Bu amaçla Geobacillus stearothermophilus (otoklav için) ve Geobacillus subtilis (etilen oksit için) sporları kullanılır. Geobacillus subtilis gufhris testinde kullanılır.

Spaulding Sınıflamasına Göre Enfeksiyonsiyon Riski Taşıyan Tıbbi Malzemeler

1. **Kritik malzemeler:** Normalde steril olan dokulara, vücut boşluklarına ve vücut sıvılarına doğrudan temas eden aletlerin (endoskop, bazı cerrahi aletler vb) sterilizasyonunda otoklav ve etilen oksit kullanılabileceği gibi sporisidal olan gluteraldehit ve parasetik asitle kullanılır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 64

64. Apse, gram pozitif flementöz yapı ve ARB pozitif ise tedavi
Trimethoprim sülfametaksazol

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

44

MİKROBİYOLOJİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

CLOSTRİDİUM BOTULİNUM

Botulizm etkenidir.

Toksin motor nöronların presinaptik membranında SNARE proteinlerine etkiyle asetil kolin salınımını engeller.

Toksin üretimi bakteriyofaj kontrolündedir ve bilinen en kuvvetli toksindir. Botulizm toksini çeşitli myotonik ve spastik hastalıkların tedavisinde kullanılır.

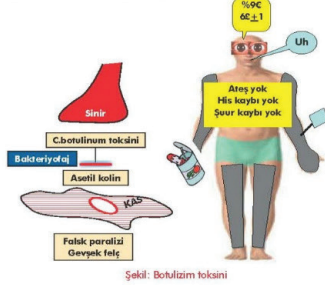
Klinik

Dört klinik tabloya neden olur

Besin zehirlenmesi (Toksikoz): En zehirli toksindir ve en mortal besin zehirlenmesi etkenidir. Gıda maddesinde salınan toksinin alınmasıyla hastalık gelişir. Konserve gıdalar ve özellikle evde hazırlanan konserve lar anaerob ortam oluşturmaya nedeniyle risk teşkil eder. Kranial sinirlerin bilateral paralizisini takiben ekstremiteelerde bilateral descendans gevşek felçlerin görülmesi tipidir. His kaybı ve ateş olmaz. Hastanın suuru açıktır. Ölüm solunum felcine bağlıdır.

İnfanıl botulizm (Toksi-entsefaloz): ABD'de en sık görülen botulizm kliniğidir. Oral yolla alınan C. botulinum sporları gastrointestinal sistemde kolonize olur ve toksin üretir.

Buna neden olmasa en muhtemel gıda maddesi bal'dır (çok miktarda spor içeren gıda maddesi).



Şekil: Botulizm toksini

CLOSTRİDİOİDES (CLOSTRİDİUM) DIFFİCİLE

Antibiyotik ile ilişkili ishal ve antibiyotik ile ilişkili kolitin en sık rastlanan etkenidir. Bu nedenle nazokomial gastroenteritlerin en sık rastlanan etkenidir. Hastaneye yatıştan en az 3 gün sonra ortaya çıkar.

Bir yaşın altındaki çocuklarda C. difficile'nin bağlanması için gerekli reseptörler henüz gelişmediğinden C. difficileye bağlı PME gelişmez. Bu yaş grubunda PME geliştiğinde S. aureus (enterotoksin B) düşünülmelidir.

Virülans Faktörleri

Yüzeyel adazin proteini: Kolon epiteline tutunma

Toksin A (enterotoksin): Kemotaktik bu nedenle hipersekresyona ve hemorajik nekroza neden olur.

Toksin B (sitotoksin): Aktini depolimerize ederek hücre yapısını bozar ve enterositleri öldürür bu nedenle pseudomembran gelişimine neden olur.

Binary toksin: C. difficile'nin hipervirulan suşları tarafından salınır.

Spor: Dirençten sorumludur.

Yüksek riskli antibiyotikler: Klindamisin (En sık suçlanan antibiyotik), kinolonlar, ikinci kuşak ve üstü sefalosporinler, penisilin ve betalaktamaz inhibitörli kombinasyonlar ve karbapenemler.

Orta riskli antibiyotikler: Makrolit, trimethoprim-sülfametaksazol ve dar spektrumlu penisilinler.

Düşük riskli antibiyotikler: Aminoglikozit, vankomisin, metranidazol ve tetrasiklin vb.

Toksin veya bakteri kan dolağına geçmez. Eğer kolonik enfeksiyon (kolit) ilerlese pseudomembranöz enterokolit, fulminan kolit veya toksik megakolon (mortalite %65) gelişebilir ve %20 vakada relaps görülebilir.

Kolit ve PME bulunarlarda gaitada lökosit görülür ve gizli kan pozitifir. Ateş, karında şişlik, hassasiyet ve lökositöz tespit edebilir. **Tanı dışıda toksin A ve B'nin gösterilmesiyle konur (ELISA vb.). Duyarlılığı düşük özgüllüğü yüksektir.**

Tanı Testlerinde Duyarlılık Sıralaması

1. PCR ile toksin üreten genin tespiti en duyarlı yöntemdir.
2. Sitotoksik etkinin gösterilmesi. Toksinin B'nin hücre kültüründe sitopatik etkisi gösterilebilir.
3. EIA testi ile Toksin A/B + Glutamat dehidrogenaz'ın tespiti edilmesi. Glutamat dehidrogenaz testinin (GDH) duyarlılığı yüksek özgüllüğü düşüktür bu nedenle tarama testi olarak kullanılır.

PME tanısında ise altın standart kolonoskopidir.

Tedavi

Bu duruma neden olduğu düşünülen antibiyotik kesilir.

Tedavide ilk tercih oral vankomisin'dir. RNA polimerazın sigma subünitine etki ederek protein sentezini inhibe eden fideksomisin (makrolit) kullanılabilir. Alternatif olarak şiddetli olmayan vakalarda metranidazol kullanılabilir.

C. difficile'nin toksinine bağlanan monoklonal antikor bezlotoksomab kullanılabilir.

Korunmak için sabunla ellerin yıkanması ve hipodirit içeren dezenfektanlarla odaların temizlenmesi gerekir.

FLAMENTÖZ YAPIDA GRAM POZİTİF BAKTERİLER

Baş-boyun tümörü nedeniyle radyoterapi alan hastalarda ve bifosfonat kullanımına bağlı mandibula ve maksilla da gelişen osteonekrozdan sorumlu bakteri aktinomyces'tir.

Bazı Bakterilerin Önemli Özellikleri

Bakteri	Klinik	Kaynak	Üreme	Boya	Tedavi
Nocardia asteroides ve N. brasiliensis	Firsatçı patojen Tipik lezyon ağrısız apse formasyonu, immünyetmezlikte beyin ve böbrekte apse, pnömoni, miyotoma, kontak lense ilişkili göz enfeksiyonu	Doğa	Aerob	Gr (+) filamentöz yapı, ARB (+)	Kotrimoksazol
Rhodococcus equi	Firsatçı patojen. İmmün yetmezlikte akciğerlerde lobar infiltrat, granülom, kavite oluşumu ve mikropsiler	Doğa	Aerob	Pleomorfik Gram (+) ARB (+) makrofağların içinde intrasellüler, beyazında somon balığı pembe koloniler	Rifampisin + Eritromisin

Temel Bilimler 64. soru

Tusem Mikrobiyoloji COMPACTUS Özet Ders Notu Sayfa 044

Orijinal Soru: Temel Bilimler 23

23. Bağırsak epitel hücrelerinin sitoplazmasında cAMP düzeyinin artmasını sağlayarak, ishal oluşumuna neden olan...
Kolera

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

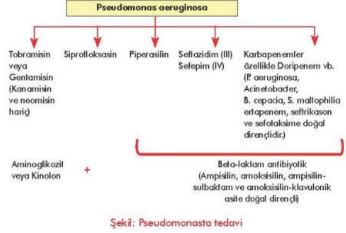
İLGİLİ NOTLAR

Nonfermenterler Gram Negatif Basillerde Ayırıcı Tanı			
Nonfermenter gram negatif basiller	Oksidaz	Hareket	Not
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	+	+	Mavi-yeşil cerahat, nötrophi, kistik fibrozis, ektime gangrenosum ve yanık yarısı enfeksiyonu.
<i>Acinetobacter baumannii</i>	-	-	(Akinetoz) Asakkarolitik. Direkt klinik örneklerden ve kan kültüründen yapılan preparatta gram pozitif kokobasil şeklinde boyanabilir. Fırsatçı patojen. En sık neden olduğu enfeksiyon pnömönidir ve özellikle yoğun bakım hastalarında ventilatörle ilişkili pnömöni yapar. Post operatif menenjitlerin en sık etkenlerinden biridir. Panrezistan diyebilme için kolistine dirençli olmalıdır. Kolistin direnci özellikle A. junii'de görülür. Sulfabaktam antibakteriyel etkiye sahiptir. Acinetobacter tetrasikline doğal dirençli olmasına rağmen tigesiklin ve minosiklide böyle bir durum yoktur. Pseudomonas tetrasiklin ve tigesikline doğal dirençlidir.
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	-	+	Antibiyotik tedavisi alan immünyetmezliklerde pulmoner ve üriner enfeksiyon yapar. Besiyerinde amonyak kokulu lavanta yeşili şeklinde koloniler. Karbapenem ve aminoglikozitlere doğal dirençli, kotrimoksazol duyarlıdır.
<i>Burkholderia cepacia</i>	+	+	Kistik fibrozis ve kronik granümatöz hastalığı alanlarda bronkopnömöni. Kateterize hastalarda üriner enfeksiyon ve sepsismi. Kolistin (Polimiksin) v. B. pseudomallei, m. B. mallei ruam etkeni (tularemisi vb.).

Tedavi

Tedavide tercih edilen kombinasyon Aminoglikozit (veya kinolon) + beta laktam antibiyotiktir. İndüklebilir beta-laktamaz salınımına en fazla neden olan bakteridir ve bu durumda tedavide tercih edilecek antibiyotik imipenem (karbapenemler)'dir.

Bir pseudomonas suşuna panrezistan (tüm antibiyotiklere dirençli) diyebilme için mutlaka kolistine (polimiksin E) dirençli olması gerekir.



Şekil: Pseudomonasta tedavi

VİBRİO CHOLERA

Aerob, virgül şeklinde, tek polar flagellasıyla oldukça hareketli gram negatif basildir.



Şekil: V. cholera ve diğer vibrİYolar

Temel Bilimler 23. soru
Tusem Mikrobiyoloji COMPACTUS
Özet Ders Notu Sayfa 054

Patogenez

Kolera toksiniyle hastalık oluşturan bir etkenidir.

Koleranın ekzotoksini lizejenik bir bakteriyofaj (CTX faj) ile kodlanır.

V. cholerae toksini AB toksindir ve B (bağlanma) alt birimi ile barsak hücrelerinin GM1 gangliozit reseptörlerine bağlanarak hücre içine girer.

Toksinin A (aktif) parçası aynı ETEC'nin labil toksininde olduğu gibi ADP ribozilasyonu aracılığıyla adenilat sıklazı aktive ederek ATP'den sıklık AMP (cAMP) oluşmasını sağlar. cAMP klorun hücre dışına çıkışı sağladığı gibi barsak lümeninden NaCl emilimini azalttığından yüksek oranda sıvı barsak lümenine geçer. Ayrıca büyük miktarda bikarbonat ve potasyumda hücre dışına atılır.

Ayrıca zonula occludens toksini (ZOT) adı verilen endotoksini ile intestinal permeabilitenin artmasını sağlar.

Klinik

Kuluçka süresi 1-4 gündür. Aniden ortaya çıkan bulantı-kusma, bol sıvı içeren ağsız (tenezim olmaz) piring yıkan suyu görünümünde gaitayla birlikte kişi saatte 1 lt sıvı kaybeder.

Kolera'da ateş olmaz (tifoid kolera hariç) ve invazif bir bakteri olmadığından kolera gaitasında lökosit ve eritrosit bulunmaz.

Hipoperfüzyona bağlı böbrek yetmezliği (akut tubuler nekroz) gelişmesine rağmen gaitayla atılma bağlı olarak hipokalemi (hipopotasemi) vardır ve bikarbonat atılımına bağlı olarak metabolik asidoz ortaya çıkar (mortalite %40).

Hastalığı geçirenlerde salmonellada olduğu gibi safra kesesi taşıyıcılığı gelişebilir (genellikle El-tor tipi). Fakat bu taşıyıcılık genellikle 3-4 ayı geçmez. Kolera gravis koleranın en ağır formudur.

Tanı

V. cholera alkali (pH: 8.5-9.5) ortamda iyi ürer. Bu nedenle gaita örneklerinin transportu için Cary-Blair ve alkalen peptonlu su kullanılır. V. cholera oksidaz pozitif olmasıyla enterobacteriaceae ailesinde bulunan bakterilerden ayırt edilir. Otoklavlanmadan hazırlanan TCBS (Thiosülfat-sitrat-bile salt-sükröz agar) besiyerinde sükröz ferment eden V.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 35

35. H zincir yapısı epsilon olan Ig hangisidir?
IgE

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

MİKROBİYOLOJİ

29

Allotip: İmmüoglobulin molekülünün sabit bölgesinde kişiye özgü antijenik değişiklikler (kappa ve lambda). En sık IgG'de görülür.

İdiyotip: Antikoru antijene bağlandığı değişken bölgedeki farklılıklar (VH ve VL)'dir. Kişi karşılaştığı antijen sayısı kadar idiyotipe sahiptir.

IgG1 ve IgG3 proteinlere, IgG2 polisakkaritlere ve IgG4 (IgE benzeri) alerjenlere cevap verir.

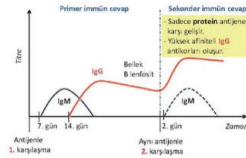
yanıt çok daha hızlı gelişir, yüksek düzeydedir ve uzun süre serumda kalır. Bu nedenle sekonder immün cevapta rol alan temel antikor IgG'dir.

Hapten

Düşük molekül ağırlıklı epitop içerdiği için sadece taşıyıcı bir proteinle birlikte olduğunda antijenik özellik

Temel Bilimler 35. soru
Tusem Mikrobiyoloji COMPACTUS Özet Ders Notu Sayfa 029

İmmüoglobulinlerin Özellikleri					
Özellikler	IgG	IgA	IgM	IgD	IgE
Ağır zincir (H) izotipi belirler	Gama	Alfa	Mü	Delta	Epsilon
Yapı	Monomer	Monomer veya Dimer (11S)	Pentamer (19S)	Monomer	Monomer
Antijen bağlayan bölge	2	2 veya 4	10	2	2
Serum yarı ömrü (gün) (GAMDE)	23 (G3: 7)	6	5	3	2
Serum konsantrasyonu ve total immüoglobülinler içindeki oranı (GAMDE)	%80 G1 > G2 > G3 > G4	%13	%6	%0.1	%0.002
Molekül ağırlığı (MEDAG)	+	++	+++++	+++	+++++
Kompleman aktivasyonu	+	-	++	-	-
1. Klasik yol	(G4 hariç)	-	(M > G3 > G1 > G2)	-	-
2. Alternatif yol	-	+/-	-	-	-
Opsonizasyon	+	-	-	-	-
(en güçlü G1)	+	-	-	-	-
Nötralizasyon	+	++	+	-	-
Antibakteriyel etki	+	+	+++	-	-
Antiviral etki	+	+++	-	-	-
Plasentadan geçiş	+	-	-	-	-
(G1 > G4 > G3 > G2)	+	-	-	-	-
RF'le birleşme	+	-	-	-	-
Anne süt ile geçen	-	+	-	-	-
J zinciri	-	+	+	-	-
ADCC	+	-	-	-	+
Soğuk antikor, kan grubu ve heterofil antikorlar	-	-	+	-	-
Sıcak antikor	+	-	-	-	-
Mast hücrelerinin uyanması	+	-	-	-	+++
NK hücrelerinin uyanması	+++	-	-	-	-
(G2 ve G4 hariç)	+	+/-	-	-	-
Makrofaj ve nötrofillere bağlanma	+	-	-	-	-
Bazı temel özellikler	Sekonder immün cevap, pasif profilaksi	Mukozal sekretuar immüoglobulin anne sütüyle iletilir.	Primer immün cevap. Kompleman aktivasyonu.	B lenfositlerin yüzeyinde antijen reseptörü olarak rol oynar, B lenfosit aktivasyonu yapar.	Hipersensitivite reaksiyonları (Anafila). Parazit enfeksiyonlarda artar



Şekil: Primer ve Sekonder immün cevap

Adjuvan

Kendisi antijenik olmadığı halde birlikte bulunduğu antijenin gücünü artıran maddelerdir. Özellikle aşılarda hazırlanmasında kullanılırlar (Alüminyum, bitkisel kaynaklı gama inülin, bakteri kaynaklı lipit A vb.), en kuvvetli adjuvan Freund adjuvanıdır (Mycobacterium duvanda bulunan waks D ve parafin gibi).

Orijinal Soru: Temel Bilimler 94

94. İnvaziv aspergillozis tedavisinde kullanılmayan antifungal ilaç hangisidir?
Nistatin yalnızca lokalize kandida enfeksiyonlarında kullanılır.

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

MİKROBİYOLOJİ

91

Bazı Mantarların Önemli Özellikleri		
	Özellik	Mantar
Maya	Kapsül	Cryptococcus neoformans Rhodotorula (Karotenoid pigment: pembe-kırmızı koloniler)
	Sferül (endosporlarla dolu kese)	Coccidioides immitis (Nekrotik granülom) Rhinosporidium seeberi (mukozal palp oluşumu ve muskamin ile boyanma) Emmonsia spp. (Fibrotik granül, büyük adakonidia endospor içermez)
	İtrasellüler (makrofaj içinde)	Histoplasma capsulatum (Dimorfik) Penicillium marneffii (Dimorfik, 25 °C'de kırmızı pigment)
	Pseudohif	Candida spp. Saccharomyces
	Geniş (8-15 µm) tek tomurcuk ve çift zon	Blastomyces dermatidis
	Bir çok noktadan tomurcuklanan	Paracoccidioides brasiliensis
fil (Küf)	Septasız hif ve 90° açıyla dallanma	Mucor, Rhizopus, Absidia
	Septalı hif ve 45° açıyla dallanma	Aspergillus spp. Fusarium solani (fusiform yada muz şeklinde makrokonidia ve kırmızı pigment) Pseudallesheria boydii (armut şeklinde spor, Amfoterisin B dirençli)

Temel Bilimler 94. soru
Tusem Mikrobiyoloji COMPACTUS Özet Ders Notu Sayfa 091

Antifungaller					
Anfungal		Etki Mekanizması ve Direnç	Yan Etkiler	Klinik Kullanımı	
POLİYENLER		Amfoterisin B (IV) ve Nistatin (Sadece lokal kullanılır)	Ergosterole bağlanarak por oluşturur.	Nefrotoksisite takip edilir (Üre ve kreatinin) Lipid formilasyon nefrotoksik etkisi daha az.	Dermatofitler, Aspergillus terreus, Candida lusitanae, Scedosporum ve Trichosporon spp. tedavisinde kullanılmaz. Ciddi sistemik fungal enfeksiyonlarda kullanılır.
AZOLLER (BOS'a en iyi geçen azol Flukonazol sonra Vorikonazol dır.)		Flukonazol (Oral ve IV)	Sitokrom P450 ye bağlı 14 alfa demetilaz enzimine bağlanarak lanosterolden ergosterol sentezini engeller. Genellikle Erg 11 gen mutasyonuna bağlıdır fakat A. fumigatus'ta ise CYP51A gen mutasyonuna bağlı direnç gelişimi görülür.	Bulantı, Deri döküntüsü, Baş ağrısı, Hepatotoksisite	Aspergillus, Mucor, Fusarium, S. schenckii, C. krusei, C. auris, C. norvegensis ve C. inconspicua doğal direnç, C. glabrata'da yüksek düzeyde direnç vardır. Maya, küf ve dimorfik mantarların tedavisinde kullanılır.
		Vorikonazol (Oral ve IV)		Visüel değişiklikler (parlak ışıktan rahatsız olma, geçici körlük vb.), böbrek yetmezliği olan hastalarda (hemodiyaliz vb.) IV kullanımı nefrotoksiktir. Hepatotoksisite, CYP3A4 inhibisyonu	İnvazif Aspergillozis ve invaziv fusariosiste ilk tercihtir. Profilaktik kullanımı Zygomycetes (Mucormycetes) enfeksiyonlarına yatıklılığı artırır.
		Ketakonazol (Krem, tablet ve şampuan)		Cushing sendromu ve testosteron sentezini azaltarak jinekomaştiye neden olur vb.	
		Posakonazol (IV ve Oral; Yağlı gıdalar emilimini artırır) İsovikonazol (IV)		CYP3A4 inhibisyonu nedeniyle diğer ilaçlara kullanımı sırasında dikkat edilmelidir.	Genellikle invaziv Mukormikozis ve invaziv Aspergillozis tedavisinde kullanılır.
ALÜMİNLER		Terbinafin (Oral ve topikal)	Seküalen epoksidadı inhibe ederek ergosterol sentezini engeller.	Diye, dispepsi, bulantı, hepatotoksisite ve nötrojeni	Özellikle dermatofit enfeksiyonlarında kullanılır.
EKİNOKANDİNLER		Kaspofungin Mikafungin vb. (IV)	Beta-gukan sentezini inhibe eder. Fks gen mutasyonu sonucunda direnç gelişir.	Siklosporin ile birlikte kullanılmamalı (hepatotoksikite riski artar)	Maya (C. neoformans hariç) ve küf enfeksiyonlarında (Mucor, Fusarium hariç) kullanılır. Dimorfik mantarlara etkilisidir. İnvaziv kandidiyaziste ilk tercihtir.
FLUSİTOZİN		(Oral, IV ve topikal)	Nükleik asit sentezi inhibe eder. C. auris dışındaki Candida türlerinde kazanılmış dirençten FUR 1 gen mutasyonu sorumludur.	Amfoterisin B ile birlikte kullanıldığında fatal aplastik anemi (ökopeni, trombositopeni) ve enterokolit yapabilir. Hamilelerde kontrendikedir.	Özellikle Cryptococcosis, candidiasis ve chromoblastomycosis enfeksiyonlarında kullanılır.
GRİSEOFULVİN		(Oral ve topikal)	Mikrotubul defekti sonucunda mitozu inhibe eder.		Sadece Dermatofit enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılır.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 101

101. Ateş, boğaz ağrısı kötü koku ve juguler ven tromboflebiti
Fusobacterium necrophorum

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

34

MİKROBİYOLOJİ

TUSEM®
 TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

Streptococcus Pyogenes'in Enzim, Toksin ve Yüzeyel Komponentleri	
Yüzeyel Komponentleri	
M proteini	S. pyogenes'in en önemli virülans faktörüdür. S. pyogenes, M proteinine göre tiplendirilir. Çapraz immünolojik reaksiyonla akut romatizmal ateşin gelişmesine neden olur. Antifagositiktir.
F proteini ve Lipoteikoisit	Fibronektine bağlanarak epitel hücrelerine adezyondan sorumludur.
Kapsül (Hyaluronik asit)	Nonimmünojenik (Quellung negatif) ve antifagositiktir.
Peptidoglikan	
Enzimleri	
Streptokinaz	Plazminojeni plazmine dönüştürerek pıhtıyı eritir. Miyokart enfarktüsü ve embollerin tedavisinde kullanılır.
Hemolizineri (Streptolizin O ve Streptolizin S)	Kan hücreleri ve trombositleri lizise uğratarak lizozom enzimlerin salınmasını sağlar. Kanlı ağarda streptokokların oluşturduğu beta hemolizden sorumludur. Streptolizin S antijenik değildir fakat streptolizin O antijenik olduğundan anti streptolizin O antikorları tanı amacıyla kullanılabilir (ASO, retrospektif, > 160-200 U). Enfeksiyondan 2-3 hafta sonra pozitifleşir ve geçirilmiş boğaz enfeksiyonunu gösterir. Cilt enfeksiyonlarından sonra ASO yükselmez.
Hyaluronidaz	Bog dokusundaki hyaluronik asiti parçaladığından yalınla faktörü diye bilinir.
C5a peptidaz	C5a'yı parçalayarak inflamatuvar cevabı azaltır.
DNAse (Streptodornaz)	Apse'nin vizitesini azaltarak bakterinin yayılmasını sağlar. Cilt enfeksiyonlarından sonra AntiDNAse-B pozitifliğinin tanısı değerlidir.
Toksinleri	
Eritrojenik (pireojenik) ekzotoksin	Bakteriyofajla kodlanan bir süperantijen'dir. Geçirilmiş tıpte ağır duyarlılık reaksiyonunu harekete geçirir.

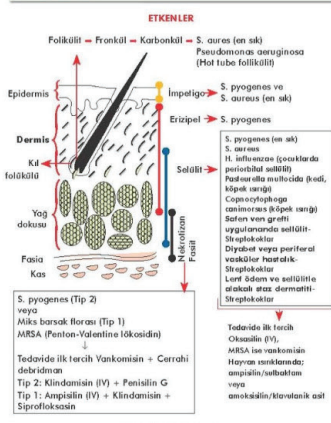
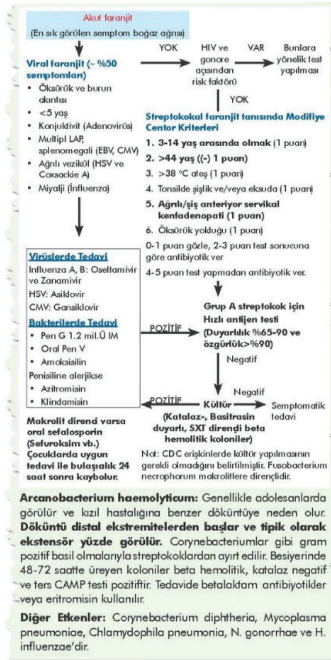
FARANJİT ETKENLERİ

Viral faranjit (en sık): Faranjitlerin en sık etkeni virüslerdir ve bunların içerisinde en sık etken adenovirüs'tür. RSV, rinovirüs, CMV, paramikrovirüs, enterovirüsler sorumlu olabilir.

Klinik Bilimler 101. soru
Tusem Mikrobiyoloji COMPACTUS
Özet Ders Notu Sayfa 034

Fusobacterium

necrophorum: Gram negatif anaerob basildir. İnsanın ağız, barsak ve genital sistem flora elemanıdır. Özellikle genç erişkinlerde endemik faranjite neden olur. Klinik olarak streptokok faranjitinden ayırt edilemez. **Lemierre sendromu denen orofaringeal enfeksiyonu takiben juguler ven tromboflebiti ve sepsisemi ile karakterize tabloya neden olabilir.** Ayrıca vincent anjini (anaerob sipiroketlerle birlikte oluşturduğu nekrotizan ülseratif gingiviti) ve Ludwig anjini (submandibuler veya sublingual sellülit) yapar. Tedavide ampicilin-sulbaktam + metranidazol kullanılır.



Şekil: Cilt enfeksiyonları

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 102

102. Aşağıdakilerden hangisinin kan ve kan ürünü transfüzyonu ile bulaşması **en az** olasıdır?

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

Klinik Bilimler 102. soru
Tusem Mikrobiyoloji COMPACTUS
Özet Ders Notu Sayfa 073

ROBİYOLOJİ

73

HERPES SİMPEKS VİRÜS (HSV)

Bulaş Yolları

1. **Vezikül içeriği ile doğrudan temas:** En yüksek virüs titresi vezikül lezyonlarında bulunur. Bulaş kontamine eşyalar aracılığıyla gerçekleşebilir.
2. Cinsel yol
3. **Perinatal bulaş:** Doğum sırasında bulaş riski yüksek olduğu için sezeryanla doğum perinatal bulaşı engelleyebilir.

HSV tip 1 trigeminal ganglionlarda, HSV tip 2 sakral ganglionlarda latent kalır. Latentlik sırasında eksprese edilen tek viral gen LAT (latency associated transcript) genidir. Bu gen apoptozisi inhibe ederek enfekte nöronların yaşamını ve virüsün latentliğinin devam etmesini sağlar.

Herpes simpleksin 8 adet viral gen ürünü arasında en önemlileri gD: Nötralizan antikorları uyarır, gC: C3b bağlayan protein, gE: IgG'nin Fc kısmına bağlanan Fc reseptördür ve gG: Tip spesifik ve tip 1 ve tip 2 arasında antijenik farklılıklar gösterir.

HSV TIP-1 ENFEKSİYONLARI

Primer Enfeksiyon

Bu yaş grubunda en sık rastlanan HSV-1 enfeksiyonu gingivostomatit'tir. Yüksek ateş, boğaz ağrısı, farinks ödemi, submandibular lenfadenopati, ağız içi ve gingiva'da ağnı veziküloaleratif lezyonlar vardır.

Keratokonjunktivit (%90 tek taraflı) sonucu oluşan korneal kirliliğin ABD'de en sık rastlanan etkenidir. HSV ve varisella zoster ağnısı görme kaybı ile karakterize akut nekrotizan retinitte neden olabilir.

Sekonder Enfeksiyon

Primer enfeksiyondan sonra trigeminal ganglionlarda latent kalan virüsün aktivasyonu kazanması sonucu aksonal transportla oluşturduğu hastalıklardır.

Herpes labialis (uguk): En sık görülen herpes enfeksiyonudur. Daha çok dudak veya burunda deri ve mukozanın birleşim yerinde görülen veziküllerle karakterizedir.

Ensefalit: Yetişkinde HSV-1, yenidoğanda HSV-2'ye bağlı retrograd aksonal transport sonucunda gelişir. **En sık temporal lobu tutan hemorajik nekrotizan bir ensefalittir. Mortalitesi en yüksek herpes simpleks enfeksiyonudur.** Ayrıca diğer enfeksiyöz ensefalitler arasında en ağır seyirli olanıdır. **Tüm dünyada fatal sporadik ensefalitlerin en sık rastlanan etkenidir.**

MR incelemesinde temporal lob tutulumu gösterilebilir. BOS incelemesinde glüköz düzeyi normal (40- 80 mg/dl), lenfosit ve protein artmıştır. **Virüsün hemorajik özelliğine bağlı olarak BOS'da eritrositlerin bulunması önemli bir özelliktir. Doğrulama testi olarak BOS numunesinden PCR ile viral DNA tespit edilebilir.** Parenteral asiklovir tedavisi erken dönemde etkilidir.

HSV TIP-2 ENFEKSİYONLARI

Genital enfeksiyonlar: Genellikle HSV-2 ile meydana gelmesine (%85) rağmen seksüel alışkanlıkların değişmesine bağlı olarak HSV-1'de meydana gelebilir. Primer enfeksiyon geçiren hastaların yaklaşık yarısı asemptomatiktir. Genital ünselerinin en sık etkeni HSV'dir.

Neonatal enfeksiyon genellikle vajinal doğum sırasında virüsün anmeden bebeğe (doğum kanalında bulunan veziküllerden) geçmesi sonucunda görülür. Bu nedenle genital herpesi olan hamile bir kadında sezeryan önerilir.

Aseptik menenjit: İltihmi kendi kendini sınırlandıran bir hastalıktır.

Tanı

IFA veya ELISA yöntemi kullanılabilir. Vezikül lezyonları bulunan hastalarda hızlı tanı yöntemi olarak Tzanck yayması yapılabilir. Bu testte vezikül tabanından alınan hücreler giemza ile boyandığında multinükleer dev hücreler (sinsiya) ve intranükleer inklüzyon cisimleri (Cowdry A) görülür. Cowdry A inklüzyon cisimleri sanı hummada da görülür. Vezikül tabanından PCR ile viral DNA'nın tespiti en duyarlı ve özgül yöntemdir.

VARİSELLA – ZOSTER VİRÜS

Varisella-zoster virüsünün primer enfeksiyonu suçiçeği (varisella), sekonder enfeksiyonu zona (herpes zoster) hastalığıdır.

Bulaş Yolları

Solunum yolu

Veziküler sıvı

Transplental: Bu yolla suçiçeği bulaşır fakat zona bulaşmaz. Mitozu metafazda durdurarak organ hipoplazileri (ekstremitte hipoplazileri), kortikal atrofi ve korioritinit ile karakterize konjenital varisella sendromuna neden olabilir.

Su çiçeğine karşı gelişen bağışıklık ömür boyu devam eder. Fakat bu kişilerde zona görülebilir. Zona nadiren tekrarlar.

Su Çiçeği (Varicella, Chicken Pox)

Bir çok enfeksiyonun aklına primer enfeksiyon semptomatiktir. Su çiçeği solunum yoluyla bulaşan çok bulaşıcı bir enfeksiyon hastalığıdır. **Kuluçka süresi 14-21 gün arasında değişir.** Bu sürede virüs bölgesel lenf bezlerinde çoğalır ve kan yoluyla karaciğer, dalak ve diğer RES organlarına yayılır. Buradan tekrar viremi yaparak cilde ve mukoz membranlara yerleşir.

- Deri döküntüleri makül-papül-vezikül ve püstül aşamalarından geçerek skar dokusu bırakmadan iyileşir (yıldızlı gökyüzü manzarası). Saçlı deri, ağız içi ve farinkste de veziküller bulunabilir.
- Su çiçeği geçiren çocuklar hastalığın başlangıcından kabuk düşüncüye kadar evde kalmalıdır.

ZONA (Herpes Zoster, Shingles)

Su çiçeği geçiren kişilerde virüs medulla spinalis dorsal kök ganglionları ve kranial sinir ganglionlarında latent olarak kalır. Aşağıda belirtilen çeşitli risk faktörlerine sahip kişilerde tekrar aktivasyonu kazanarak zona hastalığına neden olur.

- Önce tutulan sinir trasesi boyunca çok şiddetli nevraljik bir ağrı (% 90) ve daha sonra o sinirin innerve ettiği dermatomda sınırlı düzensiz veziküller döküntüler görülür.
- En sık tutulan dermatom torasik dermatomdur (% 50).

Ramsay-Hunt sendromu: Fasiyal sinirin uyardığı kasların akut paralizisi + dış kulakta veziküller.

Su çiçeği ve Zona'nın komplikasyonları

- + Su çiçeğinin en sık rastlanan komplikasyonu sekonder cilt enfeksiyonudur. En sık rastlanan etkenler S. aureus ve Streptococcus pyogenes'tir.
- + En sık rastlanan ikinci komplikasyon serebellar ataksidir.
- + Ensefalomyelit ve Vaskülopati: Genellikle büyük damarları tutan granümatöz arterittir. MR'da tipik olarak gri ve beyaz cevherde multifokal lezyonlar görülür. BOS'ta varisella zoster antikorları tespit edilebilir.
- + En ölümcül komplikasyonu pnömonidir. Bilateral diffüz retikülonödule lezyonlar ve bunların katifiye olmasıyla milier katifiye görülür.
- + Postherpetik nevralji zonanın yağlılarda en sık rastlanan komplikasyonudur.

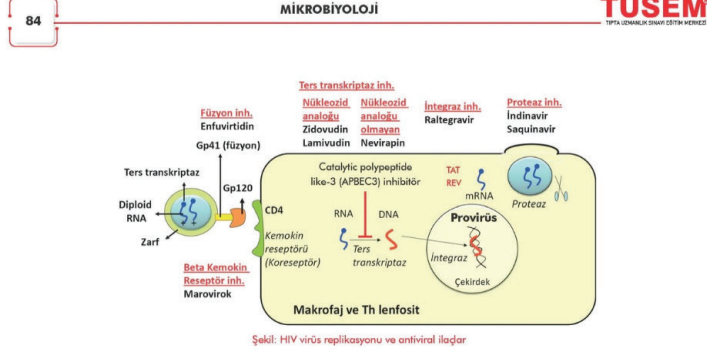
Orijinal Soru: Klinik Bilimler 103

103.Basiler anjiyomatozis etkeni
Bartonella henselae

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR



Enjektör gibi kontamine materyalle yaralanma sonucunda HBV'nin bulaş riski %30, HCV'nin %3 ve HIV'in %0.3'dür. CD4 T lenfosit sayısı hastalığın prognozunu belirlemek için kullanılan en önemli kriterdir. Antiviral tedavinin başarısını göstermek için kullanılan en iyi yöntem viral

Klinik Bilimler 103. soru
Tusem Mikrobiyoloji COMPACTUS Özet Ders Notu Sayfa 084

AIDS'te Sık Rastlanan Etkenler ve Profilaksi		
Etkenler	Not	Profilaksi / (Profilaksi süresi)
Bakteri	Mycobacterium tuberculosis	PPD > 5 mm veya gama interferon testi (+) veya aktif tüberkülozlu hastayla yakın temas durumunda
	Mycobacterium avium intracellulare	CD4 T lenfosit sayısı < 50 /µl en sık rastlan bakteriyel enfeksiyon. HIV enfeksiyonunun geç dönem komplikasyonudur ve en sık dissemine form görülür bu nedenle en iyi Ki asirasyonu ile gösterilir. Kan kültürü de alınmalıdır.
	Salmonella	Rekürren bakteriyemiden önce
	Bartonella henselae (Basiler anjiyomatozis etkeni)	Siprofloksasin (≥ 6 ay)
		Doksizilin veya Azitromisin veya Klaritromisin (CD4 T lenfosit > 200 /µl, ≥ 3 ay)
Parazit	S. pneumoniae ve H. influenzae	B lenfosit fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak kapsül bakteriyel enfeksiyonlarının sıklığı artar.
	Microsporidium spp. (En sık Enterocytozoon bienersi)	Tedavi: Fumagilin + Albendazol (CD4 T lenfosit sayısı < 100 /µl artar)
	Toxoplasma spp. (Beyin apsisi ve serebral yer kaplayan kitlelerin en sık etkenidir. SSS'de en sık rastlanan fırsat enfeksiyon toksoplasma ensefaliti. BT de multipl yüzük şeklinde hipodans alanlar)	CD4 T lenfosit sayısı < 100 /µl ve Tokso IgG (+) olanlar Tedavi: Primetamin + Sülfadiazin/ Klindamisin
	Leishmania spp.	En spesifik tanı splenik aspirasyon örneğinden PCR yapmasıdır
	Pneumocystis jirovecii (En sık rastlanan fırsat patojen ve pnömoni etkeni)	CD4 T lenfosit sayısı < 200 /µl veya orofaringeal kandidiyazis veya pneumocystis pnömoni atajından önce.
Mantar	Cryptococcus neoformans (En sık rastlanan menenji ve invazif fungal enfeksiyon etkeni)	Tedavi: Flusitazin + Anfoterisin B İdame tedvi: Flukonazol
	Candida spp. (En sık rastlanan ösofajit etkeni, gri-beyaz pseudomembranlar)	Flukonazol
	Coccidioides immitis	Endemik bölgede yaşayanlarda CD4 T lenfosit sayısı < 250 /µl olan ve serolojik olarak tespit edililer
	Histoplasma capsulatum	Endemik bölgede yaşayan ve CD4 T lenfosit sayısı < 150 /µl olanlar
	Penicillium marneffei	Riskli bölgelerde yaşayanlarda CD4 T lenfosit < 100 /µl sıklığı artar
Virüs	Sitomegalovirüs (En sık rastlanan retinit, viral pnömoni, hemorajik gastroenterit ve hemorajik ventrikülensefalit en sık etkenidir)	CD4 T lenfosit < 100 /µl sıklığı artar
	Herpes simpleks	Valgansiklovir, asiklovir veya famsiklovir
	Varisella zoster	Tamamı son 10 gün içinde ilk terah varisella immünglobülini

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 111

111. hipoparatiroidi + adrenal yetmezlik + mukokutanöz kandidiazis olan hastada en uygun tetkik ?
AIRE gen mutasyon analizi

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

Klinik Bilimler 111. soru
Tusem Mikrobiyoloji COMPACTUS
Özet Ders Notu Sayfa 027

Timus medullasında öz antijenlerin sunulmasından sorumlu olan transkripsiyon faktörü AIRE'dir. AIRE mutasyonu sonucunda karışmaya çıkan polyglandular autoimmune syndrome (PAS-1) tip I; Otoimmün hipoparatiroidi (hipokalsemi), mukokutanöz kandidiazis (tedaviye dirençli) ve addison hastalığı ile karakterizedir.

αβ T lenfosit (%90): Lenf bezlerinde peptid antijenlerin sunumu ile aktivasyon kazanır. CD4 ve CD8 T lenfositleri bu grupta yer alır.

γδ T lenfosit (gama delta T lenfosit, intraepitelyal): Kan ve dokularda erken dönemde lokal (mukoza) cevaptan sorumludur. Özellikle barsakların lamina propriasında bulunur. Genellikle bu hücrelerde CD4 ve CD8 bulunmaz (double negative cell). Bu nedenle periferik T lenfositlerde temel olarak CD3 bulunur.

T ve B Lenfositlerin Antijeni Tanıması		
	T hücre reseptörü (TCR)	İmmünglobülin (Ig)
Komponent	Çoğunluğu α ve β zincir	Ağır ve hafif zincir
Domain sayısı	Her zincir bir V ve bir C birimlerinden oluşur.	Ağır zincir: Bir V, D _H ve J _H bölümlerinden oluşur. Hafif zincir: Bir V ve bir C biriminden oluşur.
CDR'nin bağlayabileceği antijen sayısı	Altı (her zincirde üç adet)	Altı (her zincirde üç adet)
Sinyal iletimi	CD3 ve ζ (zeta) ikilişer adet	Igα ve Igβ
Antijen afinitesi (K _d)	10 ⁻⁵ - 10 ⁻⁷ M	10 ⁻⁷ - 10 ⁻¹¹ M
İzotip değişimi	Yok	Var
Somatik mutasyon	Yok	Var
Sekrete edilen form	Yok	Var

MHC-2 Bulunduran ve Bu Sayede Antijeni

Th Lenfositlere Sunan Hücreler

- 1. Makrofaj (Dendritik hücre, monosit, langerhans hücresi):** Lenf bezlerinde bulunan folliküler dendritik hücrelerde MHC-2 bulunmaz. Bu hücreler statik ve sadece B lenfositlerine antijen sunarlar. MHC-1er T lenfositlere sadece protein antijenleri sunar, karbonhidrat ve lipid antijenler sunulmaz. Diğer bir deyişle proteinler kuvvetli antijenlerdir ve vücutta kuvvetli antikor cevabına neden olurlar.
- 2. B lenfosit**
- 3. Endotel**
- 4. Timik epitel**
- 5. İnterferon gama ile uyandırılmış hücreler**

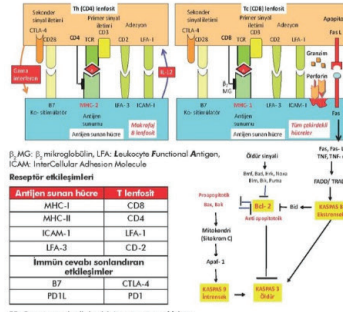
MHC ile CD4 ya da CD8 etkileşimi sonucunda sinyal iletimi sırasıyla tirozin kinaz, protein kinaz C ve kalsinorinin aktivasyonu ile gerçekleşir.

B7, T lenfositlerinde CD28 molekülüne bağlanır. Aktive T lenfositlerinde bulunan sitotoksik T lenfosit antijen-4 (CTLA-4)'nin B7 (B7-1 = CD80, B7-2 = CD86) ile etkileşimi sonucunda T lenfosit aktivasyonunun negatif regülasyonu (inhibisyonu) ortaya çıkar. Eğer CTLA-4 inhibisyon görevini yerine getiremezse yani B7'ye bağlanamazsa o taktirde devamlı uyan sonucunda otoimmün hastalıklar görülür. Sonuç olarak CTLA-4, T hücre aktivasyonunu inhibe eder ve T lenfosit homeostazisini sağlar.

TCR'nin yanında bulunan CD3 primer sinyal iletimi, CD28 ise sekonder sinyal iletiminde görev alır.

ROBİYOLÖJİ

27



PD: Programmed cell death (immün süpresif faktör, MHC sunumunu azaltır)

Şekil: T lenfositleri ve antijen sunan hücreler arası etkileşim

CD8 T lenfositlerinden salınan perforin membranda delik açar. Eğer fazla miktarda perforin salınırsa hücrede ozmotik lizis meydana gelir fakat az miktarda salınırsa hücre apoptoza (programlanmış hücre ölümü) gider. CD8 T lenfositleri ve NK hücrelerinden salınan granzim (granül enzim) bir serin proteazdır ve apoptoza indükler. Yine CD8 T lenfositlerinde bulunan FAS-ligant (FASL) reseptörüyle FAS reseptörü birleştiğinde hedef hücre apoptoza gider.

MHC'nin Özellikleri		
Özellik	MHC-1	MHC-2
Altına kromozomda bulunan gen isimleri	HLA-A, B ve C	HLA-DP, DQ, DR ve HLA-DM (hücre yüzeyinde sunulmaz, endozomal peptid değişimini olarak rol oynar). HLA-DP, DQ ve DM nonpolimorfiktir. Graft kayıbdan ilk 6 ay içinde en sık sorumlu tutulan antijen HLA-DR'dir.
Bulunduğu hücreler	Tüm çekirdekli hücreler	B lenfosit, endotel hücresi, timik epitel, γ interferon ile uyandırılmış hücreler ve Makrofaj (monosit, en baştan antijen sunan dendritik hücre, langerhans hücreleri). Folliküler dendritik hücrelerde MHC-2 bulunmaz. Bunlar antijeni B lenfositlerine göstererek belleğin uzun süre kalmasını sağlar ve sekonder yanıtta rol alır.
Sunulan hücre	Tc (CD8) lenfosit	Th (CD4) lenfosit
Sunulan antijen	Endojen antijen	Ekzogen antijen
İnvariant zincir	Yok	Var
β2 mikroglobülin	Var	Yok
İşlem sırasında göçenen faktörler	Sitozolik peptidler TAP molekülü aracılığıyla ER'a taşınır ve burada MHC-1 ile birleşir	Peptid antijen MHC-2 molekülü ile ekzositik vezikülde birleşir

TAP: Transporter associated with antigen processing

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 136

136. Dalak disfonksiyonuna yapılan aşı:
- Pnömonokok, H influenza, meningokok

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

18

MİKROBİYOLOJİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

CANLI (ATTENUE) AŞILAR

Canlı aşılar uygulanırken dikkat edilecek hususlar

1. Canlı aşılar hamilelere ve immünyetmezliklere kontrendikedir.
2. Kortikosteroid tedavisi alanlarda ve DiGeorge sendromunda canlı aşılar uygulanmaz. Yüksek doz steroid tedavisi (günde 2 mg/kg üzerinde veya 10 kilonun üstündeki çocuklarda günde 20 mg prednizolonun 2 hafta veya daha uzun süreli kullanımı) alan çocuklarda tedavinin bitiminden en az 1 ay sonra canlı aşılar uygulanabilir.
3. HIV'li hastalara CD4 T lenfosit sayısı >200 hücre/ µl canlı aşı uygulanabilmesine rağmen dünya sağlık örgütü BCG aşısını önermemektedir.

4. Fagosit kusuru (Kronik granümatöz hastalık, miyeloperoksidaz enzim eksikliği vb.) olanlara BCG gibi canlı bakteri aşıları uygulanmamalıdır.
5. Evde immünyetmezlikli bir kişi varsa diğer bireylere canlı oral polio aşısı yapılmaz.
6. Canlı aşılarla beraber immünglobülinler uygulanmaz çünkü aşının etkinliği nötralize edilir. Eğer uygulanacaksa aralarında en az 14 gün olmalıdır. MMR ve varisella aşıları ile tetanoz veya hepatit B immünglobülini arasında 3 ay olmalıdır.
7. Aynı anda uygulanmayan iki parenteral canlı aşı arasında en az 1 ay olmalıdır. Çünkü ilk aşı ikincinin replikasyonunu engeller.
8. Sitotoksik canlı v

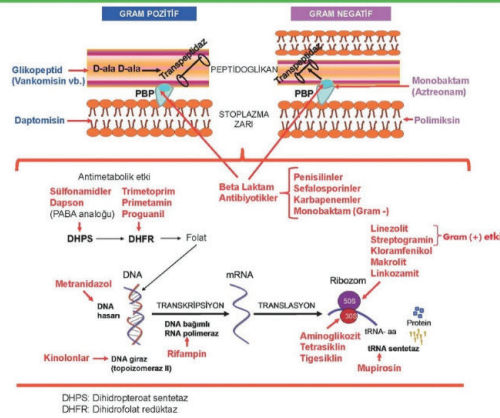
Klinik Bilimler 136. soru
Tusem Mikrobiyoloji COMPACTUS
Özet Ders Notu Sayfa 018

Aşı Uygulamaları							
Aşı	Hamile	İmmün yetmezlik	HIV, CD4 T lenfosit (hücre/ µl)	Böbrek hast. ve hemodiyaliz hast.	Aspleni ve peristan kompleman eksikliği	Dişabet ve KVH	Sağlık personeli
Influenza			< 200	≥ 200			
dT	2 doz						
Varisella		Kontrendike					
MMR		Kontrendike					
HPV							
Pnömonokok							
Meningokok							
Hib							

Normalde 65 yaş üzeridekilerde pnömonokok tek doz 23P veya iki doz (13KP ve 23P) aşı 1 yıl arayla uygulanır.

Ülkemizde, hamilelerde dT aşısının 2 doz yapılması (tercihen 5. ve 6. aylarda 4-8 hf arayla) ve 2. dozun doğumdan en az 2 hafta önce tamamlanmış olması gerekir. 6-12 ay sonra 3. doz yapılır.

ANTİBİYOTİKLER



Şekil: Antibiyotiklerin etki mekanizması

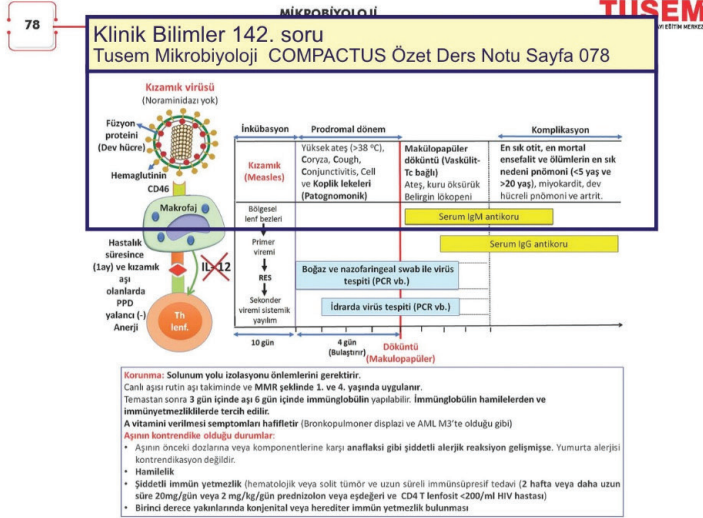
Orijinal Soru: Klinik Bilimler 142

142. Aşısız çocuk, döküntü, konjunktivit ne düşünürsün?
-Kızamık

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR



Subakut Sklerozan Panensefalit (SSPE): Hastalığın gelişmesi için kızamık virüsünün M proteininde defekt olması gerekir. Bu durumda kızamık virüsü konak hücreden tomurculanmaz ve sinir hücrelerinde demiyelinizasyon meydana gelir. SSPE'li hastaların büyük bir kısmında 0-2 yaşında geçirilmiş kızamık enfeksiyonuna rastlanır. Hastalığın inkübasyon dönemi ortalama 6-7 yıldır.

• **Birinci dönemde nörolojik semptomlar** (letarji, okul başarısında azalma, unutkanlık vb.). **İkinci dönemde yalçışık 5-10 saniye süren myoklonik kasılmalar** karakteristiktir. Üçüncü ve dördüncü dönemde nörolojik semptomlarda kötüleşme görülür. Serum ve BOS'ta kızamık antikorları yükselir. **Elektroensefalogramda periyodik yavaş dalgalar ve her dalgayı takiben bir yatay paternin görülmesi patognomoniktir.** BOS ve serumunda eş zamanlı bakılan kızamık IgG titresinde artış önemlidir (IgM tespit edilemez). BOS immünelektroforezinde kızamık spesifik oligoklonal IgG bandı, MR görüntülemesinde multipl fokal lezyonlar ve beyin biyopsisinde özellikle oligodendroglial hücrelerde intranükleer ve intrastoplazmik inklüzyonlara rastlanır.

Tedavide intraveniküler interferon alfa ve **Interferon üretimini artırarak immünstimulan etki gösteren inosiplex (izopirinozin)** kullanılabilir.

KABAKULAK (MUMPS)

Tek konak insandır. İnsandan insana damlacık enfeksiyonuyla bulaşmasına rağmen idrar veya tükürük bulaşmış her türlü materyal bulaşıcılıkta rol alır. Virüs, semptomlar gelişmeden 3 gün öncesinden 6 gün sonrasına kadar tükürükte bulunur. Hastalığın kontrolü oldukça güçtür. Çünkü asemptomatik enfeksiyon oranı yüksektir (1/3'ünden fazlası) ve inkübasyon periyodu oldukça değişkendir. Coxsackie ve Epstein Barr virüsü parofiti yapabilir. Parotitis bezinde tek veya çift taraflı nonsüperatit büyüme görülür.

Kabakulağın Komplikasyonları

Komplikasyonlar	Yorum
Parotit	Virüs tükürükte semptomlar gelişmeden 3 gün önce ve 6 gün sonrasına kadar bulunur
Menenjit ve ensefalit	Puberteden önce en sık komplikasyon menenjitir (%10) ve kabakulağın en sık rastlanan nörolojik komplikasyonudur.
Orşit ve epididimit	Tunika albuginea'nın ağırlı iltihabı. Erkeklerde puberteden sonra en sık rastlanan komplikasyondur. (%20). Sıklıkla tek taraflıdır (2/3). Çift taraflı olursa steriliteye neden olabilir.
Pankreatit (%2-5)	Çocuklarda pankreatitin sık rastlanan nedenlerinden biridir. Nadiren juvenil diyabetes mellitusu neden olur. Coxsackie B4 virüsünde diyabet yapar.
Endokardiyal fibroelastoz	Gebelikte kabakulak geçiren annelerin bebeklerinde görülür (restriktif kardiomyopati).

Tanı

Kabakulağın tanısı klinikdir.

Tedavi

Pasif bağışıklığın kabakulaktan korunmada etkisi yoktur çünkü immünglobulinlerin etkisi zayıftır.

PARAİNFLUENZA

Üst ve alt solunum yolu enfeksiyonu yapar fakat viremi yapmaz.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 143

143. Kistik fibroziste enfeksiyonda az olası etken?
-Klebsiyella pnömonia

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

MİKROBİYOLOJİ

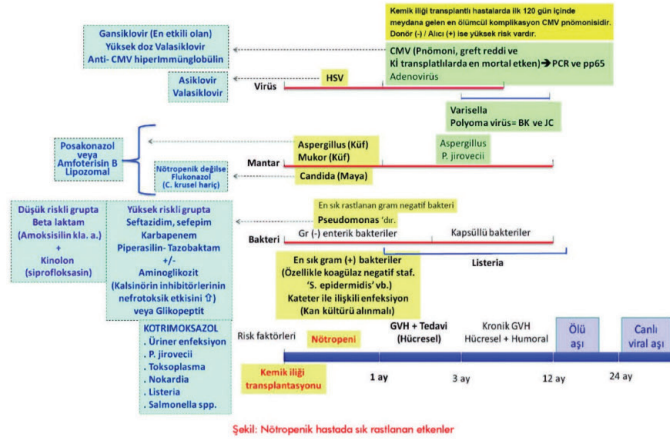
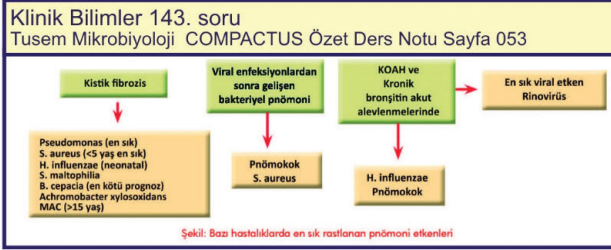
53

- b. **Malign eksternal otit:** Özellikle diyabetiklerde ortaya çıkan ağrı, şişlik ve pürülan akıntıyla karakterizedir. Antibiyotik tedavisinin yanı sıra cerrahi drenajda uygulanır.
- **Deri enfeksiyonu:** Vezikül, püstül, sellülit, apse ve subkutan enfeksiyonlara neden olur.
- a. **Ektima gangrenosum:** Bakterinin salgıladığı elastaz enzimine bağlı olarak gelişir. Genellikle nötropenik hastalarda görülen fokal deri lezyonuyla karakterize

- b. **Hot tube follikülit:** Diffüz bir follikülit tablosudur.

Kistik fibrozislerde *P. aeruginosa* büyük miktarda alginat (ekzopolisakkarit) salgılayarak etrafını biyofilm gibi sardığı için eradikasyonu zordur. Bu kökenler besiyerinde mukoid koloni oluşturur.

Kistik fibrozisli hastalarda *Pseudomonas* bağlı gelişen enfeksiyonların tedavisinde inhaler formda kullanılabilen antibiyotikler aztreonam, tobramisin ve kolistin'dir.



Nötropenik ateşi olan bir hasta nötropeniden çıkarken aniden ateşi yükselirse karaciğer ve dalakta çoklu apseler görülürse hepatosplenik kandidiyazis düşünülür. İmmünsüpresyon durumunda en sık rastlanan viral pnömoni ve greft reddi etkeni sitomegalovirüs'tür.

- Keratit

Kontakt lense ilişkili keratite neden olur ve korneada fulminan ülserasyonla karakterizedir. Kısa süre içinde tedaviye bağlanmazsa panofthalmit'e neden olur.

- **Osteokondrit** en sık rastlanan etkenidir.

Tanı

Oksidaz pozitif (sitokrom-c oksidaz). Bu sayede Enterobacteriaceae ailesinden ayrılır.

Nonfermenter (zorunlu aerob) olduğundan TSI agarda dip kısım alkali (karmızı), yatık kısım alkali (kızımı) reaksiyon verir.

42 °C'de üreyebilmesi *P. aeruginosa*'yı diğer *pseudomonas*lardan ayırmak için kullanılır.

Mueller-Hinton agar besiyerlerinde mavi-yeşil pigment oluşumu ve kültürlerinde meyve kokusu tipiktir. Kistik fibrozisli olgularda mukoid koloni oluşturan türler pigment oluşturmaz.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 148

148. Akut piyelonefritin en sık etkeni?
-E coli

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

MİKROBİYOLOJİ

47

ENTEROBACTERIALES (ENTEROBACTERIACEA)

Çoğu barsak florasında bulunmasına rağmen bazıları patojendir.

Enterobacteriaceae Ailesi Bakterilerin Laktoza Etkisi

Laktozu fermente edenler	Yavaş laktoz fermentasyonu	Laktozu fermente etmeyenler
Escherichia coli (Mavi-yeşil refle veren koloniler)	Serratia (Kırmızı pigmentli koloni)	Salmonella (patojen) Shigella (hareketsiz, patojen)
Klebsiella spp (Geniş bir kapsülü var, mukoid koloni ve hareketsiz)	Citrobacter Providencia Arizona	Proteus (sıvanma, buğu, buhar hareketi ve üreaz pozitif; taş yapar)
Enterobacter aerogenes (E. agglomerans yeşil pigmentli koloni)	Edwardsiella Erwinia	Yersinia enterocolitica Morganella

Genel Özellikler

1. Gram negatif basıl
2. Fakültatif anaerob (oksidasyon + fermentasyon)
3. Katalaz pozitif.
4. Oksidaz negatif yani sitokrom oksidaz enzimleri yoktur (Plesiomonas shigelloides hariç).
5. Peritriköz flagella ile hareketlidir (Shigella ve Klebsiella hareketsiz). Yersinia enterocolitica 22 °C hareketsiz, 37 °C'de hareketsizdir.
6. Glukozdan asit ve gaz oluştururlar (S. typhi, Shigella ve Yersinia gaz oluşturmaz).
7. Nitrat nitrite indirirler.
8. MacConkey (MAC) ve eosin methylene blue (EMB) agarda iyi ürerler. Bu besiyerlerinde bakterinin laktoza etkisi araştırılır.

Antijenleri

O Antijeni: Gram negatif bakterilerde lipopolisakarit'in polisakarit kısmını oluşturur. Isıya (110 °C'de 2 saat) ve alkolle (%96'lık 4 saat) dirençlidir. O antijenine karşı meydana gelen antikorlar IgM sınıftandır. Aglutinasyon oda ısısında en geç 18 saat içinde meydana gelir ve ince flokuludur (kum tanesi). Gram negatif bakteriler O antijenine göre tiplere ayrılır. Buna göre Salmonella'nın 1500 E. coli'nin 150 tipi tanımlanmıştır.

H Antijeni: Protein yapıda kirip (flagella) antijenidir. Sadece hareketli kökenlerde bulunur. Alkolle ve ısıya (60 °C'de) duyarlıdır. H antijenine karşı oluşan antikorlar genelde IgG sınıftandır. Klebsiella, Shigella, Salmonella gallinarum ve S. pullorumda H antijeni bulunmaz.

Kapsül (K Antijeni): Polisakarit yapıdadır. O antiserumu ile aglutinasyonu engelliyebilir. Isıya dirençlidir. Alternatif kompleman yolunu inhibe ederek opsonizasyonu engeller.

Vi Antijeni: Polisakarit yapıda bir kapsül antijenidir. Salmonella typhimurum gösterir. Normalde bulunmadığından düşük titrleri dahi pozitif. Ticarete kullanılan suşlar Citrobacter freundii'den elde edilir. S. typhi dışında S. paratyphi C (hirsfeld), S. dublin ve E. coli'de bulunabilir.

Üreaz pozitif mikroorganizmalar

Helicobacter pylori (En önemli virülans faktörü üreaz)
Proteus spp. (Taş yapan gram negatif bakteri)
Corynebacterium urealyticum (Taş yapan gram pozitif bakteri)
Ureoplasma urealyticum. (Taş yapar, gramla boyanmaz)
Yersinia spp.
Brucella spp.
Cryptococcus neoformans (kapsüllü mantar)

IMVIC (I: indol, M: Metil red, V: Voges proskauer, C: Sitrif) bakılabilir. E. coli (++)-, Klebsiella ve enterobakter (---+)'dir.

Mikrobiyolojide gram negatif bakteri identifikasyonu için kullanılan yöntemlerden indol testi bakterinin triptofandan indol oluşturma yeteneğini ölçer, metil red reaksiyonu bakterinin glüköz metabolizması sonucu pürivat'tan miks asit fermentasyonu yapabildiğini test eden bir yöntemdir. Vagos-Proskauer (VP) reaksiyonu ise butanediol fermentasyonu sonucu asetoin oluşumunu test eder.

ESCHERİCHİA COLİ

E. coli gastrointestinal sistem flora üyesidir.

Peritriköz kirpikleriyle hareketlidir. Bazı suşlar kapsüllüdür.

Laktoz pozitif ve EMB agarda metalik refle veren sarı yeşil koloniler oluşturur.

Klinik Bilimler 148. soru
Tusem Mikrobiyoloji COMPACTUS
Özet Ders Notu Sayfa 047

Klinik

E. coli tüm yaş gruplarında üriner sistem (sistit, pyelonefrit vb) enfeksiyonlarının en sık rastlanan etkenidir. Sistitte hakim olan semptomlar sık idrara çıkma ve dizür'dir.

Pyelonefritte ise ateş, titreme ve yan ağrısı vardır. Hematojen renal abselerin ise en sık rastlanan etkeni S. aureus'tur.

İdrarda Panik Değer Bildirimi Yapılacak Etkenler:

- Hamile kadınların 35- 37. gestasyon haftalarında Streptococcus agalactiae izolasyonu
- İdrarda M. tuberculosis izolasyonu
- Dirençli bakterilerin örneğini; VRE, MRSA, ESBL ve karbapeneme dirençli enterik basillerin kültürde üremesi durumunda
- İdrarda schistosoma yumurtası veya onchocerca volvulus mikrofilyasının saptanması

E. coli'nin En Sık Etken Olduğu Hastalıklar

- Doğurganlık çağındaki kadınlarda hastane dışında gelişen akut sistitin en sık etkenidir (2. sıklıkta S. saprophyticus).
- Benign nedenlere ilincil gelişen kolanjit varlığında safrada en sık saptanan patojendir.
- Hastanelerde katetere bağlı gelişen üriner sistem enfeksiyonlarda en sık rastlanan etkenidir.
- Kronik bakteriyel prostatite en sık neden olan etkenidir.

Original Soru: Klinik Bilimler 154

154.Lupusun ilaç ilişkili olduğunu düşündüren en olası laboratuvar bulgusu?
-Antihiston antikor

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

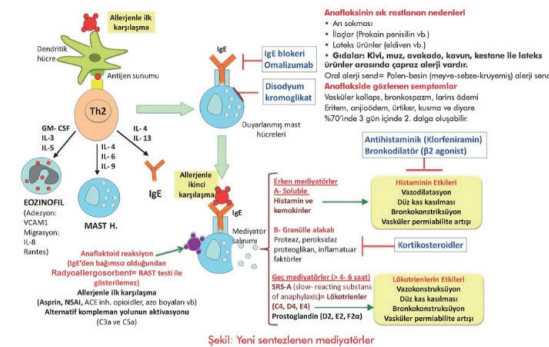
İLGİLİ NOTLAR

32

MİKROBİYOLOJİ

TUSEM
— TIPTA UZMANLIK SINAVI ÇÖZÜM MERKEZİ —

TİP I AŞIRI DUYARLILIK REAKSİYONU (ANAFLEKTİK TİP AŞIRI DUYARLILIK)



Şekil: Yeni sentezlenen mediyatörle

Antijenle ilk karşılaşmada IgE antikorları oluşur. Bunlar mast hücre yüzeyinde bulunan Fc reseptörüne bağlanarak bu hücreleri duyarlı hale getirir. Eğer antijenle tekrar karşılaşılrsa bu durumda mast hücrelerinde meydana gelen degranülasyona bağlı olarak anafilaksi gelişir. Ayrıca anafilaksi dozdan bağımsızdır.

Anafaktoid reaksiyon: Antijenle ilk karşılaşmada antijen direkt mast hücre yüzeyine bağlanarak degranülasyona neden olabilir. Etkiler anaflekside olduğu gibidir.

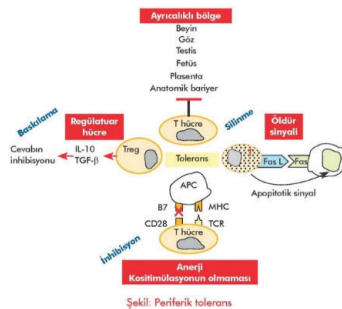
Mast hücrelerinin temel mediyatörlerinden olan triptazın serumdan ilk 4 saat içerisinde tespiti ağır alerjik reaksiyon riskinin değerlendirilmesinde önem taşır.

Tip 1 (anafilatik) aşırı duyarlılık tedavisinde kullanılan blokan antikor IgG'dir.

Anaflaksinin tedavisi

İlk yapılması gereken IM epinefrin (adrenalin 1/1000'likten 0,01 mg/kg/doz, Erişkinde maksimum 0,5 mg/doz, çocuklarda maksimum 0,3 mg/doz). Parenteral antihistaminikler (klorfeniramin), kortikosteroidler (hidrokortizon) verilebileceği gibi kronik dönemde kromolin sodyum hücre içersine kalsiyum alımını inhibe ederek degranülasyonu engeller.

Geç başlangıçlı alerjik semptomlar, alerjik rinitte ve astım tedavisinde lökotrien reseptör blokleri montelukast kullanılabilir.



Şekil: Periferik tolerans

Bazı Otoimmün Hastalıklarda Tespit Edilen Otoantikorlar

Klinik Bilimler 154. soru
Tusem Mikrobiyoloji COMPACTUS
Özet Ders Notu Sayfa 032

İlaça bağlı lupus	Anti-DNA
	Anti-histon
Kongenital kaap bloğu	SSA (Ro-Su)
Sikleroderma (diffüz)	Anti-Scl 70 (Anti-DNA topoloizomerez II)
Sınırlı sikleroderma (CREST sendromu)	Anti-sentromer
Miks Bağ Dokusu Hastalığı	Anti-Ribonükleoprotein (Anti U1 - RNP)
Primer Sjögren sendromu	SSA (Ro) ve SSB (La)
Pemfigus vulgaris	Anti desmoglein
Primer biliyer siroz	Anti mitokondrial antikor (AMA)
Otoimmün hepatit	Tip 1: ANA, AMA, ASMA ve Anti F-aktin
	Tip 2: Anti LKM-1 (Anti liver-kidney microsomal-1)
	Anti-LKM3 (Liver kidney microsomal)
Delta hepatiti	Anti-Jo-1
Polimiyozit, dermatomiyozit	
Çölyak hastalığı	Alın standardı ince barsak biyopsisi
	Duyarlılık ve özgüllük sıralaması HLA DQ2 ve DQ8 > Endomisyum IgA (IFA) > DTG IgA> deaminede gladin
Romatoid artrit	Konajon IgG antikorlarının Fc kısmına karşı oluşan IgM antikorları
Wegener granülomatozu	c-ANCA
Mikroskobik polianjitis ve Churg strauss sendromu, siklerozan kolanjiti	p-ANCA

ANKARA	Ziya Gökalp Cad. No: 3 (Sosyal İşhanı) Kat: 5 Kızılay/ANKARA 0 (312) 435 05 00
İSTANBUL	Beyazıtğa Mah. Topkapı Cad. No: 1 Kat: 3-4-5 Topkapı/İSTANBUL 0 (212) 523 10 00
ADANA	Yeni Baraj Mah. 68053 Sok. Aydın 6 Apt. No: 8/B Seyhan/ADANA 0 (322) 224 63 23
ANTALYA	Güllük cad. (Soytaş Ulukut İş Merkezi) Kat: 7 No: 10/27 Muratpaşa/ANTALYA 0 (242) 243 88 22
BURSA	Asimbey Cad. No: 12 Görükle Mah. B blok Daire: 2 Nilüfer/BURSA 0 (224) 441 74 14
EDİRNE	İstasyon Mahallesi Atatürk Bulvarı Libra Teras Evleri A blok Kat:2 No:193 D:16 MERKEZ /EDİRNE
ERZURUM	Lala Paşa Mah. İzzet Paşa Cad. Ömer Erturan İş Merkezi Kat: 1 No: 3 Yakutiye/ERZURUM 0 (442) 233 35 85
KOCAELİ	28 Haziran Mah. Turan Güneş Cad. No: 273 Kat: 1 İzmit/KOCAELİ 0 (553) 144 08 55
KONYA	Sahibi Ata Mahallesi Mimar Muzaffer Cad. Zafer Alanı Abide İş Merkezi: Kat: 4 Meram/KONYA 0 (332) 351 95 23
SAMSUN	Cumhuriyet Mah. 65. Sokak No: 3 Kat: 1 Atakum/SAMSUN 0 (362) 431 93 39



@tusemegitim



@tusemegitim



@tusemegitim



@tusemegitim



@tusemegitim



www.tusem.com.tr

