

TUSEM®

TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ



2025
AĞUSTOS TUS'UNDA

200 SORUDA

190

REFERANS

TEMEL BİLİMLER 94 SORU
KLİNİK BİLİMLER 96 SORU

MİKROBİYOLOJİ

18 BRANŞ SORUSUNDA

Konu Kitabı Referansı Olarak

16

SORU

KENDİ
BRANŞINDA

18

SORU

DİĞER
BRANŞLARDA

34

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. gonorrhoeae

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

MİKROBİYOLOJİ / BAKTERİYOLOJİ

BORDETELLA

Bordetella pertussis bağmıca etkenidir. **Zorunlu aerob**, katalaz ve oksidaz pozitif, küçük gram negatif kokobasil. Sadece insanlarda hastalık yapar ve damlacık enfeksiyonuyla bulaşır.

Solunum yollarının siliyer epitel hücrelerini tutar fakat daha derin dokulara ilerlemez.

İnvazyon yapmadan sadece ekzotoksiniyle hastalık oluşturan bir etkenidir.

Anneden geçen antikorlar koruyucu olmadığından 6 aydan küçük çocuklar hastalığa yakalanabilir. En fazla RSV ile koenfeksiyon oluşturmaz.

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 ribozilasyonuyla adenilat siklazı aktive eder.

Konak hücre reseptörlerine tutunmaya aracılık eder.

Konak reseptörlerinde sinyal transdüksiyonunu inhibe ettiğinden lenfositlerin lenfoid dokuya girmesine engel olur. Bu nedenle **bağmıcada lenfositöz görülür.**

Pankreastan insülin salınımını artırarak **hipoglisemiye** neden olur.

Temas ettiği dokularda histamine duyarlılığı arttırdığından saman nezlesi türünden semptomlara neden olur.

Bakterinin kendisi de adenilat siklaz salgılar. Bakteriye adenilat siklaz hücre içinde kalmadıkça birleşerek aktivite kazanır ve nötrofillerin bakterisidal aktivitesini engeller.

Trakeal sitotoksin: Bakterinin peptidoglikan tabakası endotoksin gibi nitrik oksit salınımına neden olarak siliyer epiteli tahrip eder.

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

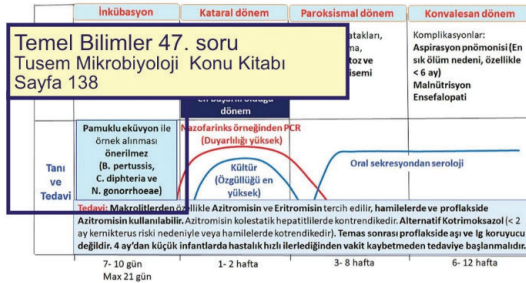
Dermonekrotik toksin: Vazokonstriksiyona neden olarak trakea'da iskemiyi ve nekroza neden olur.

Klinik

Kuluçka süresi 7-10 gün olup uzun süre devam eden bir hastalıktır (6-10 hafta).

Kataral dönem: İki hafta boyunca nezle ve düşük düzeyde ateş görülür. Bulaşıcılığın en yüksek olduğu dönem. Kültürde bakteriyi üretme ihtimalinin en yüksek olduğu dönem ve antibiyotik tedavisinin en etkili olduğu dönemdir.

Paroksizmal öksürük dönemi: Nöbet sırasında 10-20 kez boğulurcasına öksürükten sonra bir iç çekme sesi veya akciğerde biriken balgamin öksürük sırasında farinks tıkanmasıyla kusma görülür. Bunun sonucunda malnutrisyon gelişebilir.



Şekil: Bağmıcada klinik ve tanı

Tanı

Hastalarda lenfositöz görülür ($> 20.000 \text{ mm}^3$). **En duyarlı tanı yöntemi PCR'dir.** Direk floresan antikor ve PCR'ın kullanılmadığı durumlarda kültür yapılabilir. Aşılı bireylerde ve paroksizmal öksürük döneminden sonra alınan numunelerde üreme şansı düşüktür. Üreyebilmesi için besiyerinde mutlaka nikotinamid bulunmalıdır. Kalsiyum alginatlı swap ile alınan ve amies şarkoallı transport besiyerinde taşıyabilen boğaz sürüntü örnekleri **Regan-Lowe şarkoal veya Bordet-Gengou** besiyerine ekilebilir. İmmün çocuklarda geçici nazofarinks taşıyıcılığı olabilir. Ayrıca solunum yollarında kolonize olan ve pertusis benzeri tablo oluşturan B. holmesii tespit edebilen PCR kitleri bulunmaktadır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 48

48. Tedavide fekal mikrobiota transferi
C. difficile

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

MIKROBİYOLOJİ / BAKTERİYOLOJİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

- Yaş (> 65)
- GIS cerrahi girişimleri
- Alta yatan hastalık (inflamatuvar barsak hastalıkları, diyabet vb.)

Klinik ve Patogenez

Kolon florasında bulunan anaeroblar C. difficile'nin gastrointestinal sistem kolonizasyonunu engeller. Fakat çeşitli nedenlerle floranın baskılanması C. difficile kolonizasyonuna zemin hazırlar. Bu durumda eğer kişinin immün sistemi etkene yeterince cevap veremilirse asemptomatik taşıyıcılık meydana gelir (Sağlık personeline %40-70) fakat yeterince cevap verilemezse bakterinin salgıladığı toksin A ve B çeşitli inflamatuvar mediyatörlerin salınımına neden olarak mukozal permeabilite artışı, sıvı sekresyonuna ve hemorajiye neden olur. Toksin veya bakteri kan dolaşımına geçmez. Eğer kolonik enflemasyon (kolit) ilerlerse pseudomembranöz enterokolit, fulminan kolit veya toksik megakolon (mortalite %65) gelişebilir ve %20 vakada relaps görülebilir.

Kolit ve PME bulunanlarda gaitada lökosit görülür ve gizli kan pozitifdir. Ateş, karında şişlik, hassasiyet ve lökositöz tespit edebilir.

Ayrıca tanıda diğer enfeksiyon etkenleri düşünülmesi gibi, inflamatuvar barsak hastalıkları Chron ve Ülseratif kolit (kanlı ishal, karın ağrısı, bulantı, kusma ve aile hikayesi) veya iskemik kolit (vasküler hastalık hikayesi, yemeklerle ilişkili ağrı) düşünülabilir.

Tanı

Kültürde (CCDA besiyeri) bakterinin üretilmesi tanı koydurmaz bakterinin toksin ürettiğinin gösterilmesi gerekir.

Tanı dışında toksin A ve B'nin gösterilmesiyle konur (ELISA vb.). Duyarlılığı düşük özgüllüğü yüksektir.

Tanı Testlerinde Duyarlılık Sıralaması

- PCR ile toksin üreten genin tespiti en duyarlı yöntemdir.
 - Sitotoksik etkinin gösterilmesi. Toksinin B'nin hücre kültüründe sitopatik etkisi gösterilebilir.
 - 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 vankomisindir. RNA polimerazın sigma subünitine etki ederek protein sentezini inhibe eden fideksomisin (makrolit) kullanılabilir. Alternatif olarak şiddetli olmayan vakalarda metranidazol kullanılabilir.

Fulminan ve şiddetli komplikasyon gelişmiş vakalarda metranidazol + vankomisin verilebilir.

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

Temel Bilimler 48. soru

Tusem Mikrobiyoloji Konu Kitabı Sayfa 107

Eğer antibiyotik kesilmesi uygun değilse bu duruma neden olma ihtimali daha düşük olan antibiyotiklere (Aminoglikozit, makrolit, vankomisin ve tetrasiklin) geçilerek beraberinde metranidazol verilir (7 gün). Tedavisinde fekal mikrobiyota transplantasyonunda yeri vardır.

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

C. SEPTICUM

GIS florasında bulunduğu spontan (nontravmatik) gazlı gangrene neden olur. Özellikle kolon kanseri ve lösemi hastalarında kan kültüründe üreme ihtimali en yüksek etken C. septicum'dur (swarming +). Genellikle hastalarda ilioçekal bölgede enflemasyon (tiflitis), mukozal ülserasyon ve abdominal BT'de ilioçekal duvarda kalınlaşma görülür.

C. sordeli normal doğum veya medikal abortustan sonra fatal toksik şok sendromuna neden olabilir. C. tertium travmatik yara enfeksiyonlarına neden olabilir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 49

49. Besiyerinde oksidaz, laktöz ve H₂S negatif etken
Shigella

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

MİKROBİYOLOJİ / BAKTERİYOLOJİ

TUSEM
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

Shigella O antijeni 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 diğer şigellalardan farklı olarak laktoza geç etki eder, bu nedenle laktozu geç fermente eden bakterileri tespit etmek için kullanılan ONPG (Bakterinin Beta- galaktozidaz enzim varlığını gösterir) testi pozitifdir. Dış ortam şartlarına en dirençli şigelladır ve besiyerinde bomba koloniler oluşturur.

Shigella kendine özgü hücre reseptörleri O antijeniyle tutunur. Hücre içerisine 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 (hücre lizis ve ateş) etkisi vardır (Entero-Nöro-Sitotoksin).** Toksinin enzimatik olarak aktif olan A parçası 60S ribozomal subünite irreversible olarak bağlanarak protein sentezini inhibe eder (EHEC'nin verotoksini gibi).

Protein sentezini engelleyen dört toksin

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

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

Klinik

Shigella basilli dizanteri etkenidir. Su ve gıdalarla bakterinin alınmasından 2-4 gün sonra ince barsakta toksinin etkisiyle aniden abdominal ağrı, ateş ve sulu ishal ile başlar, daha sonra ileum ve kolona bakterinin invazyonu sonucunda tenezimle birlikte 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. Kolondaki üsler yüzeyi olduğundan dışkıdaki kan miktarı azdır.

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

S. dysenteriae tip-1 toksini EHEC'de olduğu gibi hemolitik üremik sendrom (mikromanivoyatik hemolitik anemi)

Temel Bilimler 49. soru

Tusem Mikrobiyoloji Konu Kitabı Sayfa 119

Tanı

Dışkının mikroskopik incelemesinde bol lökosit ve eritrosit görülür. Dizanteriye benzer tablo oluşturan birçok mikroorganizma bulunduğundan shigellozun kesin tanısı kültürde etkenin üretilmesiyle konur.

Fiziksel ve kimyasal etkilere diğer enterobakterilerden daha duyarlı olduğundan hemen tamponlu taşıma besiyeri veya izolasyon besiyerine ekim yapılmalıdır. Laktöz (-) olduğundan MacConkey ve Salmonella-Shigella (SS) agarda renksiz koloniler oluşturur. Besiyerinde oluşturduğu kolonilerden polivalan antiserumlarla grup ve tip tayini yapılabilir.

Shigella laktöz negatif, H₂S negatif, kapsülsüz ve hareketsizdir.

Antikorlar 2. haftadan sonra olduğundan serolojinin tanı değeri yoktur.

Tedavi

Hastalık genellikle bir haftada kendiliğinden iyileşir. Sıvı ve elektrolit replasmanı ile birlikte antibiyotik tedavisi klinik iyileşmeyi hızlandırır.

Tedavide kinolonlar veya tetrasiklinler tercih edilir. Antiperistaltikler bakterinin sistemik yayılımına neden olabileceğinden kullanılmamalıdır. Salgınlarda fekal-oral bulaşın engellenmesi için en etkin müdahale su ve sabunla ellerin yıkanmasıdır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 51

51. Streptokok enfeksiyonlarında süpüratif olmayan
Romatizmal ateş

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

Temel Bilimler 51. soru Tusem Mikrobiyoloji Konu Kitabı Sayfa 082			MİKROBİYOLOJİ / BAKTERİYOLOJİ
Streptokoklarda Klinik ve Tanı			
Etken	Klinik	Tanı	
A grubu (<i>S. pyogenes</i>) 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 otoimmün nöropsikiyatrik hastalık)	Kanlı agarda beta hemoliz yapar. Basitrasine (0,04 Ü) duyarlı ve PYR testi (+)'dir. Direkt antijen testi ve Latex aglütinasyonu ile hızlı tanı konabilir (duyarlılığı düşük, özgüllüğü yüksek).	
B grubu (<i>S. agalactiae</i>) 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 (<i>S. bovis</i>) 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 (<i>S. mutans</i> , <i>S. mitis</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>S. sanguinis</i>) Orofarinks florasında bulunur.	En sık rastlanan subkut endokardit etkenidir.	Kanlı agarda alfa hemoliz yapar. Optokine dirençli ve safrada erimez.	
F grubu <i>S. anginosus</i> grup	Beşin, orofarinks ve periteneal kavitede apse formasyonu oluşturur.	Kanlı agarda alfa, beta ve gama hemoliz yapar. Voges Proskauer testi (+), koloni < 5 mm'dür ve F anti serumuyla aglütinasyon verir.	
Peptostreptococcus Ağız, kolon ve genital sistem florasında bulunur.	Tipik lezyon apse'dir.	Zorunlu anaerob, gram pozitif kok.	

STREPTOCOCCUS PYOGENES (A GRUBU BETA HEMOLİTİK STREPTOKOK)

Yüzeyel Komponentleri (Antijenleri)

M protein: *S. pyogenes*'in en önemli virülans faktörüdür.

Bakteriyi fagozitoza karşı korur ve kompleman aktivasyonunu engeller. M proteinine göre *S. pyogenes*'in yaklaşık 150 serotipi tanımlanmıştır.

Nekrotizan fasit yapan serotip genellikle M3 iken akut romatizmal ateşten sorumlu olan genellikle M18'dir.

Tipi özgü bağışıklık bıraktığından farklı M proteinlerine bağlı olarak tekrarlayan enfeksiyonlar görülebilir. M proteinini alternatif kompleman yolunun negatif düzenleyicilerinden Faktör H'a bağlanır. Faktör H, C3b'ye bağlanarak C3bBb (alternatif yolun C3 konvertaz) formasyonunun oluşumunu engeller.

Kalp kasyıla benzer antijenik yapısından dolayı M proteinine karşı meydana gelen antikorlar çapraz immünolojik reaksiyonla akut romatizmal ateşin gelişmesine neden olur.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 52

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

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

MİKROBİYOLOJİ / BAKTERİYOLOJİ

Temel Bilimler 52. soru

Tusem Mikrobiyoloji Konu Kitabı Sayfa 082

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 fasiit (Pirojenik ekzotoksin) 3. İmmünojenik (nonsüpüratif) enfeksiyon Akut romatizmal ateş (tip II) Akut glomerulonefrit (tip III) PANDAS (pediyatrik otoimmün nöropsikiyatrik hastalık)	Kanlı agarda beta hemoliz yapar. Basitrasine (0,04 Ü) duyarlı ve PYR testi (+)'dir. Direkt antijen testi ve Latex aglütinasyonu ile hızlı tanı konabilir (duyarlılığı düşük özgülüğü yüksek).
B grubu (S. agalactiae) Bayanların %10- 20'sinde vajen florasında bulunur.	Yenidoğanda sepsis, menenjit, pnömoni ve osteomyelitin en sık etkenidir.	Kanlı agarda beta hemoliz yapar. CAMP testi ve hippurat hidrolizi (+)'dir.
D grubu Enterokok Kolon florasında bulunur.	Endokardit ve Ötiner 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 Nazofarink 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) Orofarink florasında bulunur.	En sık rastlanan subakut endokardit etkenidir.	Kanlı agarda alfa hemoliz yapar. Optokine dirençli ve safrada erimez.
F grubu S. anginosus grup	Beyin, orofarink ve peritoneal kavitede apse formasyonu oluşturur.	Kanlı agarda alfa, beta ve gama hemoliz yapar. Voges-Proskauer testi (+), koloni < 5 mm'dir ve F anti serumuyla aglütinasyon verir.
Peptostreptococcus Ağız, kolon ve genital sistem florasında bulunur.	Tipik lezyon apse'dir.	Zorunlu anaerob, gram pozitif kok.

STREPTOCOCCUS PYOGENES (A GRUBU BETA HEMOLİTİK STREPTOKOK)

Yüzeyel Komponentleri (Antijenleri)

M proteini: S. pyogenes'in en önemli virülans faktörüdür.

Bakteriyi fagozitoza karşı korur ve kompleman aktivasyonunu engeller. M proteinine göre S. pyogenes'in yaklaşık 150 serotipi tanımlanmıştır.

Nekrotizan fasiit yapan serotip genellikle M3 iken akut romatizmal ateşten sorumlu olan genellikle M18'dir.

Tipi özgü bağışıklık bıraktığından farklı M proteinlerine bağlı olarak tekrarlayan enfeksiyonlar görülebilir. M proteini alternatif kompleman yolunun negatif düzenleyicilerinden Faktör H'a bağlanır. Faktör H, C3b'ye bağlanarak C3bBb (alternatif yolun C3 konvertazi) formasyonunun oluşumunu engeller.

Kalp kasyıla benzer antijenik yapısından dolayı M proteinine karşı meydana gelen antikorlar çapraz immünolojik reaksiyonla akut romatizmal ateşin gelişmesine neden olur.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 53

53. Turist diyaresi etkeni
ETEC

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM

MİKROBİYOLOJİ / BAKTERİYOLOJİ

Temel Bilimler 53. soru

Tusem Mikrobiyoloji Konu Kitabı Sayfa 116

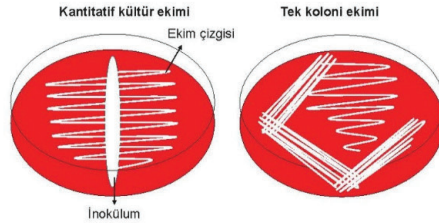
E. Coli Türleri ve Özellikleri		
E. coli türü	Etki mekanizması	Klinik
Enterotoksijenik E. coli (ETEC)	Plazmid'le kodlanan iki tür toksini var. Isıya duyarlı (Labil toksin= LT) toksin kolera toksini gibi GM1 gangliozite bağlanarak ADP ribozilasyonuyla adenilat siklazı aktive eder. Isıya dirençli (Stabil toksin= ST, 100°C'de 30 dakika'da tahrip olur) toksin guanilat siklazı aktive ederek cGMP'yi artırır ve sekreteru 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 lizojenik bir bakteriyofaj ile kodlanır. Verotoksine, Shigella dysenteriae tip 1'in şiga toksiniyle antijenik benzerliğinden dolayı Shiga benzeri toksin (Shiga like toxin)'de denir. Verotoksine şiga toksin konak hücrede 60S ribozoma (28S alt birimi) bağlanarak protein sentezini inhibe eder. Diğer E. coli'lerden farklı olarak SORBITOLÜ FERMENTE ETMEZ. Sorbitol MacConkey agarda sarı koloniler.	Enfektif dozu düşüktür (50-100 bakteri). Hamburger etiliyle bulaşabilir. Hemorajik kolit (ATESSİZ, LÖKOSİTSİZ kanlı ishal) ve HEMOLİTİK ÜREMİK SENDROM: Akut böbrek yetmezliği + mikroangiopatik hemolitik anemi (Şistosif + trombositopeniye neden olur. Şistosit en sık aort stenozunda görülür. Antibiyotik tedavisi HUS riskini artırdığı için uygulanmaz. Bu nedenle antibiyotik duyarlılık testi yapılmaz.
Enteroinvazif E. coli (EIEC)	140 MDa büyüklüğünde plazmid invaziv özellik kazandırır (shigella gibi). Şigellaya benzer şekilde lakttoza etki etmez veya geç etki eder. Hareketsizdir (H antijeni yoktur, Ltzin -).	Dizanteriform ishal ve yüksek ateş
Enteropatojenik E. coli (EPEC)	Plazmid aracılı adherens. Enterositlerde YAPISMA-BOZMA "attaching - effacing" mekanizmasıyla mikrovillüslerde hasara neden olur.	Genellikle çocuklarda görülür. Bol sulu ishal, subfebril ateş ve bulantı/kusma.
Enteragregatif E. coli (EAEC)	Bakterinin etrafı münir 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
E. coli K1	K1 polisakarit kapsül antijeni N. meningitidis'in grup B kapsül polisakariti ile çapraz immünolojik reaksiyon verir. BOS'ta laktik asit bakteriyemiyle gösterilebilir.	Neonatal menenjit etkeni (2.)
E. coli (flora)	P pili en önemli virülans faktörüdür. Asenden yolla bulaşır.	İdrar yolu enfeksiyonlarının en sık etkeni ve en sık rastlanan gram (-) sepsis etkeni (endotoksiniyle).

Tanı

Kantitatif 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 koydurucudur. Özellikle koyun kanlı agarda >100 cfu üreme anlamlıdır.
- + Yanık yarası örneklere. Yara biyopsisinde > 100.000 koloni/gr, Ca alginatlı eküvyon ile alınan örnekte > 1000 koloni/ml anlamlıdır.

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



Şekil: Ekim yöntemleri

Orijinal Soru: Temel Bilimler 54

54. Yoğun bakımda pnömoni oksidaz negatif ve gram negatif
Acinetobacter

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

MİKROBİYOLOJİ / BAKTERİYOLOJİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

- Keratit
Kontakt lense ilişkili keratite neden olur ve korneada fulminan ülserasyonla karakterizedir. Kısa süre içinde tedaviye başlanmazsa panoftalmite neden olur.
- Osteokondritin en sık rastlanan etkenidir. Lastik ayakkabı kullananlarda eğer bir yara varsa osteokondrite neden olabilir.
- IV ilaç bağmıllarında sağ kalp endokarditine neden olan en önemli iki etkenden biridir (en sık etken S. aureus).

Tanı

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

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

42 °C'de üreyebilmesi B. aeruginosa'yı diğer pseudomonaslardan ayırmak için kullanılır.

Temel Bilimler 54. soru
Tusem Mikrobiyoloji Konu Kitabı Sayfa 129

Nonfermenter gram negatif basiller	Oksidaz	Hareket	Not
Pseudomonas aeruginosa	+	+	Mavi-yeşil cerahat, nötropeni, kistik fibrozis, ektima gangrenosum ve yanık yarası enfeksiyonu. (Akinetos) Asakkarolitik. Direkt klinik örneklerden ve kan kültüründen yapılan preparatta gram pozitif kokobasil şeklinde boyanabilir. Fıratçı patojen. En sık neden olduğu enfeksiyon pnömonidir ve özellikle yoğun bakım hastalarında ventilatörle ilişkili pnömoni yapar. Post operatif menenjitlerin en sık etkenlerinden biridir. Panrezistan diyebilmek için kolistine dirençli olmalıdır. Kolistin direnci özellikle A. junii'de görülür. Sulbaktam antibakteriyel etkiye sahiptir. Acinetobacter tetrasikline doğal dirençli olmasına rağmen tigesiklin ve minosikline b5yle bir durum yoktur. Pseudomonas tetrasiklin ve tigesikline doğal dirençlidir.
Acinetobacter baumannii	-	-	
Stenotrophomonas maltophilia	-	+	Antibiyotik tedavisi alan immünyetmezliklerde pulmoner ve üriner enfeksiyon yapar. Besiyerinde amonyak kokulu lavanta yeşilinde koloniler. Karbapenem ve aminoglikozidlere doğal dirençli, kotrimoksazol duyarlıdır.
Burkholderia cepacia	+	+	Kistik fibrozis ve kronik granülatöz hastalığı olanlarda bronkopnömoni. Kateterize hastalarda üriner enfeksiyon ve sepsisemi. Kolistin (Polimiksin) ve aminoglikozidlere doğal dirençli, kotrimoksazol duyarlı. B. pseudomallei, malleidoz (kutanöz ve pulmoner hastalık) B. mallei ruam etkenidir (biyolojik silah). Laboratuvar enfeksiyonu için risktir (çarbon, brusella, tularemi vb).
Ralstonia spp.	+	+	Özellikle immün yetmezliklerden nazokomiyal enfeksiyona neden olur.
Chryseobacterium indologenes	+	-	Besiyerinde sarı-turuncu pigment üretimi önemli bir özelliktir. Fıratçı patojen olup Chryseobacterium indologenes karbapenemlere ve sefalosporinlere intrinsik (doğal) dirençlidir.

Tedavi

Pseudomonas enfeksiyonlarının tedavisi mutlaka kombine olmalıdır. Çünkü tek ilaçla tedaviye çok çabuk direnç gelişir. Direnç gelişiminden sorumlu temel mekanizma por proteinlerinde meydana gelen mutasyon sonucunda antibiyotik geçişinin engellenmesidir.

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) diyebilmek için mutlaka kolistine (polimiksin E) dirençli olması gerekir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 55

55. İnkübasyon süresi kısa virüs
İnfluenza

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM

Temel Bilimler 55. soru
Tusem Mikrobiyoloji Konu Kitabı Sayfa 188

Klinik

Solunum yolu salgıları ve kontamine yüzeyler (kapı kolu, havlu vb.) aracılığıyla bulaşabilir. Kuluçka süresi 1-3 gündür. B tipi ile oluşan enfeksiyonlar A tipine göre daha hafif seyreder. İnfluenza C' de ise afebril soğuk algınlığına benzer bulgular görülür. Kuluçka süresi sonunda ani başlayan ateş (39-40 °C), titreme, miyalji, burun akıntısı ve adenopati bulunabilir. Kuru öksürük (non-produktif) önemli bir bulgudur. Ateş yoldaşık üç gün sürer (≥5 gün sürerse komplikasyon geliştiği düşünülür). Sistemik belirtiler görülmesine karşın viremi nadirdir (%10-20). Şiddetli kas ağrısı gibi sistemik belirtiler dolayımındaki sitokinlere bağlıdır. Klinik belirtiler ortaya çıkmadan 24 saat önce ve belirtiler görüldükten 48 saat sonrasına kadar bulaştırmaktadır.

Komplikasyonlar

Çocuklarda en sık komplikasyon otit erişkinde ise bronşittir.

İnflenzadan ölümler en sık pnömونيye bağlı gelişir. Virüsün altı solunum yollarına ilerlemesi sonucunda primer viral pnömوني gelişir, aniden başlar ve 24 saat içerisinde ARDS'ye benzer bir tablo oluşur. Mortalitesi %50'dir ve tipik olarak 4 gün içinde meydana gelir. **Sekonder bakteriyel pnömonilerde en sık etkenler S. aureus ve S. pneumoniae'dir.** Lökositöz özellikle bakteriyel pnömونيye görülür. Mortalite oranı viral pnömونiden daha düşüktür.

Diğer komplikasyonlar: Krup, reye sendromu, guillian barre sendromu, miyozit (genellikle bacak kasları tutulur ve CPK yükselir), ensefalit, miyoglobülinüri, miyokardit ve perikardit gibi.

Tanı

Serolojik tanıda hemaglutinasyon inhibisyon ve kompleman fiksasyon testi sık kullanılan yöntemler olmalarına rağmen düşük duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir.

Tedavi

Amantadin ve rimantadin (yan etkileri daha az) virüsün hedef hücreye tutunmasını ve kılıfından ayrılmasını engeller. Sadece influenza A virüsüne etkilidir. Yaşlı kişilere (> 65 y), KOAH'lılara ve kalp hastalığı olan kişilere risk altında oldukları dönemde amantadin profilaktik olarak önerilebilir.

Nöraminidaz enzim inhibitörü oseltamivir (tamiflu) ve zanamivir (relenza) enfekte hücreden virüsün salınımına engel olur. İnfluenza A ve B, domuz gribi (H1N1) ve kuş gribinin (H5N1) tedavisinde kullanılır. Zanamivirin sprey formu vardır ve bronkospazma neden olabilir bu nedenle obstruktif akciğer hastalığı olanlarda kontrendikedir. Bu ilaçlar influenza profilaksisinde kullanılmaz. İnfluenza A ve B virüsü yanında RSV'a etkili olan Ribavirin (aerosol form) tedavide kullanılabilir.

Aşı: Mevsimsel grip aşısında İnfluenza A (Son iki pandemi H3N2 ve H1N1) ve B virüsünün hemaglutinin ve nöraminidazı bulunur. Aşının etkinliği % 40-90 arasında değişir. Aşının grip mevsiminden önce yapılması (ekim-kasım) gerekir. 9 yaşın altındaki çocuklarda 1'er ay arayla iki doz aşı yapılması ve ikinci dozun mutlaka aralık ayından önce yapılması önerilir. Ölü aşıdan başka nazal uygulanan canlı (split) aşı vardır.

Aşı Endikasyonları

Yaşlılara (>65y) ve 6-23 ay arası çocuklara yapılmalıdır. Eğer risk altında değilse 6 aylıktan küçük bebeklere uygulanması önerilmemektedir. Çünkü oluşacak antikor cevabı çok düşük olacaktır.

Morbid obezler (BMI >40) kronik metabolik hastalığı bulunanlar (diabetes mellitus, renal yetmezlik vb), KOAH, astım, kalp hastalığı olanlar, immün yetmezlikliler (HIV vb.) ve bu risk grubundakilere bulaştırma riski olan sağlık personeline, ikinci ve üçüncü trimestri grip sezonuna denk gelen hamilelere, uzun süre aspirin tedavisi uygulanan 19 yaşın altındakilere (reye sendromu riski nedeniyle) yapılması önerilir. Hipertansiyon ve splenektomi risk faktörü değildir.

PARAMİKSOVİRÜSLER

Zarflı, helikal simetrik ve non-segmenter RNA virüsü.

Bu grupta yer alan virüsler;

1. Parainfluenza
2. RSV
3. Mumps (kabakulak)
4. Measles (kızamık)
5. Human metapneumo virüs

Paramiksovirüsler solunum yoluyla bulaşır. Kızamık ve kabakulakta viremi görülürken parainfluenza ve RSV'de viremi olmaz.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 57

57. Sitoplazmada çoğalan DNA virüs
Pox

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

MİKROBİYOLOJİ / VİROLOJİ

TUSEM®

Temel Bilimler 57. soru
Tusem Mikrobiyoloji Konu Kitabı Sayfa 173

POX VİRÜS

Bilinen en büyük virüstür. Zarflı bir DNA virüsüdür.

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

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

1. ÇİÇEK (VARIOLA)

Canlı aşısı olan (çiçek aşısı virüsü: vaccinia) ve ömür boyu bağışıklık bırakan bir enfeksiyon hastalığıdır. Dünyadan eredike olmuştur. Çiçek döküntüleri papül-vezikül-püstül aşamalarından geçer ve lezyonların yaşları ayındır (su çiçeğinde farklı yaşta). Ayrıca çiçekte lezyonların dağılımı kafadan vücuda doğru, su çiçeğinde vücuttan dışarı doğrudur. Çiçek virüsü biyolojik silah olarak kullanılabilir.

2. ORF (SÜTÇÜ NODÜLÜ, SIĞIR ÇİÇEĞİ)

Koyun ve sığırlardan süt sağan insanların ellerine bulaşır. Genellikle ellerde şarbona 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 sıkkıdığında peynirimsi bir sıvı çıkar. Eozinofilik intrastoplazmik inklüzyon cisimcisi (Henderson-peterson) oluşturur. 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).

Üç cinse ayrılır parvovirüs, erythrovirüs ve dependovirüs.

Dependovirüsün çoğalabilmesi için adenovirüse ihtiyacı olduğundan bu virüse adenovirüs ile ilişkili virüs adı verilmiştir (adeno-associated virüs) ve gen replasman tedavilerinde kullanılır.

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.

Genomunda çok az bilgi içerdiğinden ancak bölünmekte olan hücrelerde üreyebilir. Primer hedef hücreler mitotik olarak aktif eritroid prokürsör hücreleridir.

Parvovirüs B19'un tek serotipi vardır ve enfeksiyonu geçirenlerde ömür boyu bağışıklık bırakır.

Bulaş Yolları

- Solunum yolu
 - Kan ve kan ürünleri (pıhtılaşma faktörleri ve immünglobülin)
 - Vertikal yol (anneden 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 Erişkin
Kronik hemolitik anemilerde	Geçid aplastik kriz
İmmünyetmezliklerde	Kronik anemi
Fetüste	Hidrops fetalis

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 58

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

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

MİKROBİYOLOJİ / MİKOLOJİ

Temel Bilimler 58. soru
Tusem Mikrobiyoloji Konu Kitabı Sayfa 232

Klinik

AIDS'lilerde en sık rastalanan fırsatçı patojen, en sık rastlanan pnömoni etkeni, en sık rastlanan mantar (eskiden kandidaydı) ve ölüme en sık neden olan etkenidir.

En sık rastlanan klinik formu pnömonidir. Yaptığı pnömoniye plazma hücreli pnömoni denir (diffüz bilateral interstisyel plazma hücreleri) fakat AIDS'lilerde plazma hücreleri bulunmaz. Ekstrasellüler bir patojendir. Tip 1 alveolar epitel hücre yüzeyini kapatarak gaz alışverişini bozar. Ateş, nonproduktif öksürük ve produktif dispne görülür.

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

Tanı

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

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

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

Beta glukan hızlı tanıda kullanılan duyarlı ve özgül bir yöntemdir.

Tedavi

İlk tercih kotrimoksazol (doza bağımlı hipersensitivite ve kemik iliği süpresyonu), alternatif; Trimetoprim + dapsone (sülfon, methemoglobinemi), pentamidin (>60 dak IV verildiğinde letal hipotansiyona neden olduğundan aerosol formda kullanılır), klindamisin + primakin ve atovaqon (yemeklerle birlikte alınan oral antimalaryal).

pO₂ < 70 ise tedaviye prednizolon eklenebilir.

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

Profilaksi

İlk tercih kotrimoksazol, alternatif; Dapsone, dapsone + primetamin + leukovorin (folat analogu) ve atovaqon.

HYALOHIFOMIKOZIS

Bu grupta Penicillium, Fusarium ve Scedosporium bulunur. Bu etkenler toprakta bulunan sporların inhalasyonu ile bulaşır.

1. Penicilliosis (Talaromyces) Marneffei

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

Özellikle Asyalı AIDS'li hastalarda molluskum 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° açıyla dallanan septalı hafı yapıları için aspergillusla karışır.

Fusarium, kan kültüründen izolasyon ihtimali en yüksek invaziv fungal etkenidir.

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 armut şeklinde sporlar vardır ve amfoterisin B'ye dirençlidir. İnvaziv fusaryumda ilk tercih vorikonazol'dur.

Scedosporium prolificans diğerlerinden farklı olarak şiş bir kök ile bağlı anelloconidia içerir ve oldukça agresif bir mantardır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 59**59. Balkan nefropatisi**
Okratoksin**Tusem Konu Kitabı****Tusem Konu Kitabı****İLGİLİ NOTLAR****TUSEM**
TIPTA UZMANLIK SINAVI EDITIM MERKEZİ

MİKROBİYOLOJİ / MİKOLOJİ

MANTAR HASTALIKLARININ GELİŞME MEKANİZMASI**A. MANTARLAR TOKSİN ÜRETEREK HASTALIĞA NEDEN OLABİLİR****Mikotoksinler****Aflatoksin (*Aspergillus Flavus*)**

Özellikle aflatoksin B1 karaciğerde epoksit dönüşerek P53 geninde mutasyon sonucunda hepatosellüler kansere neden olur. Aflatoksin bilinen en güçlü doğal karsinojendir. Özellikle tahıl ve hayat kuruyemişlerde bulunur.

Fumonizin (*Fusarium Moniliforme*)

Özellikle fumonizin B1 ösofagus kanseri ve lökoensefalomalasi (şiddetli nekrotizan beyin hasarı)ye neden olabilir. Mısırla beslenenlerde daha sık görülür.

Ergot Alkaloidleri (*Claviceps spp.*)

Ergotizim, gangren ve konvulsyon şeklinde iki farklı klinik tablo oluşturabilir. Gıdaların pişirilmesi ile önemli ölçüde bozulur ve etki azalır.

Temel Bilimler 59. soru
Tusem Mikrobiyoloji Konu Kitabı Sayfa 218**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 artar.

Sitreoviridin (*Penicillium spp.*)

Kardiak berberi yapar.

Trikotekenler

Hematopoietik doku hasarı (Alimentary toxic aleukia) ve süt bebeklerinde akciğer kanamasına neden olur.

B. AŞIRI DUYARLILIK REAKSİYONU SONUCU HASTALIK OLUŞTURABİLİRLER

Duyarlı kişilerin mantar sporlarını soluması sonucu meydana gelir. Örneğin alerjik bronkopulmoner aspergillozis ve çiftçi akciğeri.

İd reaksiyonu: Bazı mantar antijenlerine karşı aşırı duyarlılık reaksiyonu (tip IV) sonucu deride ve genellikle ellerde görülen veziküler lezyonlar. Buna neden olan mantar tedavi edilirse durum düzelir.

C. KOLONİZASYON SONUCU HASTALIK OLUŞTURABİLİRLER

Mantarlar doğada serbest olarak yaşarlar. Derinin bütünlüğünün bozulması sonucunda, immün yetmezlik durumunda veya sağlıklı kişilerde solunum yoluyla bulaşarak hastalığa neden olabilirler.

Sistemik mantarlara karşı konağın gösterdiği immünolojik yanıt granülom oluşumudur. T lenfosit yetersizliğinde sistemik mantar enfeksiyonlarına yatkınlık artar. Nötropeni ise özellikle aspergillus ve mükor enfeksiyonlarının sıklığı artar.

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.

218

Orijinal Soru: Temel Bilimler 60

60. Makroskopik erişkin form görülmez
E. histolytica

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

MİKROBİYOLOJİ / PARAZİTOLOJİ

Basilli ve Amipli Dizanteri Farkı

Özellik	Basilli dizanteri	Amipli dizanteri
Etken	Shigella	Entamoeba histolytica
Kaynak	İnsan	İnsan
Kuluçka süresi	1-3 gün	6-10 gün
Kanlı mukuslu gaita	Var	Var
Gaitada PNL ve Makrofaj	Var	Yok veya az
Gaitada eozinofil ve eozinofillerin yıkam ürünü olan Charcot-Leyden kristalleri	Yok veya az	Var
Gaitada organizma	Çok	Az
Ateş	Yüksek	Subfebril
Kolonoskopi	Büyük ülserler ve arada hiperemik mukoza	Küçük ülserler (şişe dibi şeklinde) kanama odakları, arada sağlam mukoza
Kroniklik	Yok	Tedavi edilmezse sık

Klinik

- En sık asemptomatik kist taşıyıcılığı görülür (%80-90). Aralıklı olarak dışkıyla atılan dört çekirdekli kist form gösterilerek tanı konur. Serolojinin tanı değeri yoktur.
- Barsak amibiyozis (%10):** 1-4 haftalık inkübasyon döneminden sonra trofozoit formun penetrasyonu ile kalın barsaklarda tipik şişe dibi şeklinde (göz yaşı damlası) ülserler görülür. Karın ağrısı, subfebril ateş ve intermitant kanlı mukuslu dışkılama gelişir.
Fulminan kolit: Hamilelerde, metabolik hastalığı olanlarda ve kortikosteroid tedavisi alanlarda hastalık daha şiddetli seyrederek kolon perforasyonu ve peritonite neden olabilir. Aniden başlayan şiddetli karın ağrısı, yüksek ateş ve bol miktarda ishal görülür.
Ameboma (kronik lokalize granülom): Genellikle assenden kolonda görülür. Geniş ülserasyon zemininde sekonder bakteriyel enfeksiyonlara bağlı granülasyon dokusu ve fibrozis meydana gelir. Bu yapı kolon kanseriyle karışır.
- Barsak dışı amibiyozis (%0.5):** Hematojen yolla yayılarak en sık karaciğer absesine neden olur (sağ lobda tek apse). Sağ hipokondriyal ağrı ve subfebril ateş vardır. Alkalen fosfataz seviyesinde artış, lökositöz ve anemi tanıyı destekler. Serolojik olarak amip antijeni ve gaita incelemesinde kist ve trofozoitler gösterilebilir. Karaciğer

Temel Bilimler 60. soru
Tusem Mikrobiyoloji Konu Kitabı Sayfa 236

Tanı

Gaitada kist ve taze dışkıda hareketli trofozoitler gösterilebilir. Fakat kist formlar lökositlerle, trofozoit form ise patojen olmayan Entamoeba dispar ile karıştırılabilir. Trikróm boyasıyla amplerin kist ve trofozoid yapıları (çekirdek yapıları, santral karyozom ve periferik kromatin) görülerek ayrıca tanıya gidilebilir. Eritrositleri fagosite etmiş trofozoitlerin gösterilmesi Entamoeba histolytica'nın patojen olduğunu gösteren en önemli kriterdir.

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

Özgüllüğü oldukça yüksek olan ELISA yöntemiyle fekal antijenin yani E. histolytica'ya ait adezin antijenlerinin (Gal, GalNac lektin) tespitiyle mikroskopik olarak ayırt edilemeyen non-patojen 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 ayrıca tetrasiklin, diloksanid furoat ve iydokinol kullanılabilir. Taşyıcıların tedavisinde lümen içi ilaçlar kullanılabilir.

Sistemik ilaçlar: Klorokin sadece karaciğer absesine etkilidir. Emetin'in belirgin kardiyak yan etkileri vardır ve sadece doku içindeki amiplere etkilidir.

Karma etkili ilaç: Metranidazol

Orijinal Soru: Temel Bilimler 61

61. *Trichomonas vaginalis*
Kisti yoktur

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EDİTİM MERKEZİ

MİKROBİYOLOJİ / PARAZİTOLOJİ

Tedavi

İlk tercih beş değerli antimon bileşiği olan stiboglukonat'tır (Fosfofruktokinaz ile reaksiyona girerek glikolizi inhibe eder). Tedavide allopurinol, lipozomal amfoterisin B, paramomisin, pentamidin ve miltefosin kullanılabilir. Tedavi edilmezse sekonder enfeksiyon veya iç kanamadan kişi kaybedilir. Hastalığı geçirenlerde kalıcı bağışıklık bırakır.

Leishmania Tropica

Kutanöz leishmaniyozis (Şark çıbanı) etkenidir. Ülkemizde doğu ve güneydoğu anadolu bölgesinde görülür. Visseral leishmaniyozis en önemli farkı iç organları tutmamasıdır. Flebotomun sokmasıyla promastigot form bulaşarak üzeri kabukla kaplı ülsere lezyon oluşur. **Kabuk kaldırılınca çivimsi çıkıntılar görülür (Hulusi beğçetin çivi belirtisi)**. Lezyondan alınan örnekte amastigot form tespit edilir. **Hastalık kalıcı sıkı bırakır ve ömür boyu bağışıklık bırakır. Tedavide stiboglukonat kullanılır.**

Leishmania Braziliensis

Temel Bilimler 61. soru
Tusem Mikrobiyoloji Konu Kitabı Sayfa 244

TRICHOMONAS VAGINALİS

Ürogenital sistem paraziti olup anaerob'dur (mitokondrisi yok). Kist formu bulunmaz sadece trofozoid formda hastalık oluşturur. Bu nedenle monoksen parazit diye bilinir (*Dientamoeba fragilis* ve *Entamoeba gingivalis* gibi). Trofozoid form içinde 24 saat canlı kalabildiği için klozetlerden bulaşabilir 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 servikste peteşiler görülür.** Vajen pH'sı artmıştır (>4.5). Erkeklerde genellikle asemptomatik olmasına rağmen prostatit veya üretrite neden olabilir.

Tanı

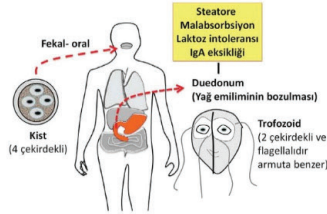
Vajinal sürüntü veya beyaz üretral akıntıdan trofozoidler gösterilebilir. Trofozoidler 4 adet anterior flagellasya titreme veya dönme hareketi yapar. Kültürü yapılabilir.

Tedavi

Metranidazol kullanılır ve mutlaka partneriyle birlikte tedavi edilmesi gerekir.

GIARDİA LAMBLİA (G. İNTESTİNALİS)

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



Şekil: T. vaginalis'in mikroskopik görünümü

Orijinal Soru: Temel Bilimler 62

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

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM

Mikrobiyoloji / TEMEL Mikrobiyoloji

Temel Bilimler 62. soru
Tusem Mikrobiyoloji Konu Kitabı Sayfa 030

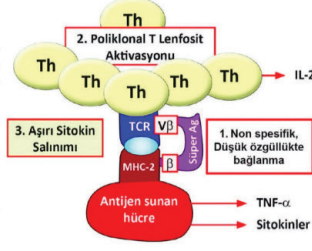
2. Süper Antijenler

Bir toksinin süper antijen olabilmesi için gerekli olan şartlar

1. Nonspesifik bağlanma (AB toksin değildir): Süper antijenler antijen sunan hücrelerde MHC-II'nin β bölgesi ve Th lenfositinde TCR'nin variable β (V β) bölgesine dışardan bağlanır. Diğer antijenlerde olduğu gibi sunulmayı beklemeyiz.
2. Poliklonal T lenfosit aktivasyonu: Th lenfositlerin yaklaşık %25'i aktive olur.
3. Aşırı sitokin yanıtına (TNF-alfa, IL-1, IL-2) neden olurlar. En yüksek sitokin yanıtına neden olan toksinler süper antijenlerdir.

Süper Antijenler

1. Stafilokokal ve streptokokal toksik şok sendromu toksini (TSST)
 2. S. pyogenes'in eritrojenik toksini (kızıl hastalığına neden olur).
 3. S. aureus'un enterotoksini (besin zehirlenmesi)
 4. Bacillus cereus'un ısıya dirençli enterotoksini (besin zehirlenmesi)
 5. C. perfringens'in enterotoksini (besin zehirlenmesi)
- S. aureus'un enterotoksini ve B. cereus'un enterotoksini ekzotoksin olmasına rağmen ısıya dirençlidir (100 °C'de 30 dakika). Gıda maddesinde oluşturdukları toksinle hastalığa neden oldukları için en kısa kuluçka süreli besin zehirlenmesi etkenleridir (1-6 saat). Gıdada kan ve lökosi görülmez ve antibiyotik tedavisine gerek yoktur. Tedavisi semptomatiktir.



Şekil: Süperantijenlerin etki mekanizması

3. Hedef Hücre Membranında Hasara Neden Olan Ekzotoksinler (TIP II Toksin)

Hedef hücre membranında hasara neden olan toksinlerden bazıları

1. Streptococcus pyogenes'in streptolizin O'su, S. pneumoniae'nin pneumolizin O'su, Listeria'nın listeriazin O'su ve S. aureus'un sitotoksini por oluşturur.
2. C. difficile'nin toksin B'si
3. C. perfringens'in lesitinaz (alfa toksin) enzimi fosfolipitleri parçalar.

Toksinler 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
	EF2 inhibisyonu (protein sentezini translokasyon aşamasında inhibe eder)	ETEC-LT (ısıya duyarlı toksin) (Gs protein)	Turist diyaresi
		Bacillus anthracis'in anthrax toksini (ödem faktörü)	Şarbon
SÜPER ANTİJEN (A-B toksin değildir)	Poliklonal T-lenfosit aktivasyonu (hücrelerin yaklaşık %20'si)	Bacillus cereus'un ısıya duyarlı enterotoksini (HLET)	Besin zehirlenmesi
		Difteri toksini (Corynebacterium diphtheriae)	Difteri
		Pseudomonas aeruginosa (Ekzotoksin A)	Doku hasarı
		Toksik şok sendromu toksini (TSST-1)	Toksik şok sendromu
NÖROTOKSİN (A-B toksin) Proteaz	Asetil kolin salınımının inhibisyonu	Streptokokal eritrojenik toksin	Kızıl
		Stafilokokal enterotoksin (ısıya dirençli)	Besin zehirlenmesi
	Glisin ve GABA salınımının inhibisyonu	Bacillus cereus'un enterotoksini (ısıya dirençli)	Besin zehirlenmesi
		C. perfringens'in enterotoksini (tip A)	Besin zehirlenmesi
PROTEİN SENTEZİNİ İNHİBE EDEREK ETKİ GÖSTEREN A-B TOKSİNLER	60S (28S) rRNA'ya etkiyle	Clostridium botulinum	Botulismus (falsk paralizi)
		Clostridium tetani	Tetanus (spastik paralizi)
	EF2 inhibisyonu	EHEC (E. coli O157:H7) - verotoksin	HÜS
		Shigella dysenteriae tip-1 - sigatoksin	Basilli Dizanteri
Guanilat siklaz aktivasyonu	cGMP'nin artması	Corynebacterium diphtheriae	Difteri
		Pseudomonas aeruginosa (Ekzotoksin A)	Doku hasarı
		ETEC-ST (ısıya dirençli toksin)	Turist diyaresi
		Clostridium difficile toksin B (Aktin filamanlarını depolimerize eder)	Pseudomembranöz enterokolit
SİTOTOKSİN	Hücre hasarı	Clostridium perfringens alfa toksini	Gazlı gangren
		S. aureus'un alfa toksini (por oluşturur)	Doku hasarı

Orijinal Soru: Temel Bilimler 64

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

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

MİKROBİYOLOJİ / BAKTERİYOLOJİ

Temel Bilimler 64. soru
Tusem Mikrobiyoloji Konu Kitabı Sayfa 108

NOCARDIA

Aerob, katalaz pozitif ve flamentöz yapıda gram pozitif bir bakteridir.

Zayıf asidorezistans boyanır. Boyama sırasında düşük konsantrasyonda asit (%1 sülfirik asit veya %1 hidroklorik asit) kullanıldığı için bu ad verilmiştir.

Elazojen bir bakteridir, doğada ve özellikle toprakta bulunur. En sık inhalasyon yoluyla bulaşır fakat kişiden kişiye bulaşmaz. Tipik lezyonu aktinomyces'te olduğu gibi ağrsız apse formasyonudur.

İld tipi vardır;

1. **Nocardia asteroides en sık görülen etkenidir.** Akciğerde kronik lobar pnömoni ve kaviter lezyon oluşturabileceği gibi hücrel immünyetmezliği (AIDS, tüberküloz, alkolizm vb) bulunan kişilerde beyin, deri ve böbreklerde apse oluşturur. Akciğerde kaviter lezyonu olan bir kişiye beyin apsesi tespit edilmişse nocardia düşünülmelidir.
2. **N. brasiliensis, mycetoma ve kontak lenste ilişkili keratite neden olur.** ABD'de mycetomanın en sık rastlanan etkeni **N. brasiliensis'tir.** Ciltte kronik granülom, eritematöz subkutan nodüller ve üser oluşumuyla karakterize lenfokutanöz hastalığa neden olabilir.

Tanı

Dallanmış flamentöz yapı gösteren gram pozitif veya zayıf asidorezistans boyanan basiller. Bakteriyojik besi yerlerinde (kanlı agar, BCYE, SDA) aerobik ortamda birkaç günde üretilerek tanı konabilir.

Tedavi

Penisiline dirençli olduğundan tedavide trimetoprim sülfametaksazol kullanılır.

ACTINOMYCES

A. israelii anaerop gram pozitif basildir. Katalaz negatiftir, flamentöz yapı oluşturduğundan mantar hiflerine benzer.

Flora elemanıdır;

- Oral
- Genital sistem ve
- Gastrointestinal sistem florasında bulunur.

Genellikle travma veya cerrahi girişimden sonra tipik lezyonu olan ağrsız apse oluşturur.

Klinik

Servikofasiyal tip: En sık görülen klinik formudur. Lezyonlar en sık perimandibular veya submandibular bölgede ortaya çıkar. **Genellikle oral cerrahi girişimlerden sonra ortaya çıkan,** fluktuasyon veren ve fistüle olabilen kitle oluşturur. Toraks tipi aspirasyon sonucu meydana gelir.

Abdominal aktinomykoz apandisit rüptürü veya ülserasyon sonucu meydana gelir.

Pelvik tip aktinomyces: Rahim içi araç kullanan kadınlarda tuba-overian apseye neden olur.

Ayrıca beyin apsesine ve nocardia'da olduğu gibi mycetomaya (ağrsız kronik granülatöz cilt lezyonu) neden olur. Kişiden kişiye bulaşmaz.

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

Termofilik aktinomyces sporlarının solunması sonucunda meydana gelen çiftçi akciğeri tip III ve tip IV ağız duyarlılık reaksiyonudur. Alerjik pnömoni, eozinofili ve IgE'de yükseklik vardır. Aynı zamanda bu tablo aspergillus sporlarının solunması sonucunda meydana gelen alerjik bronkopulmoner aspergilloziste görülür.

Tanı

Aktinomyces flora bakterisi olduğundan oral, genital ve GIS örneklerden etkenin üretilmesi tanı koydurmaz. **Apse örneğinde gram pozitif flamentöz yapıda basiller ve sarı sülfür granüllerinin (kalsiyum fosfat + flamentöz bakteri) gösterilmesiyle tanı konur.** Sülfür granülleri Nocardia spp. ve Streptomyces spp.'de de görülebilir. Kültürde üretilmesi için uzun süre (≥ 2 hafta) gerekir ve oluşturduğu koloniler molar diş görünümündedir. Serolojik testler tanıda kullanılmaz.

Tedavi

Apse drenajı ve uzun süre penisilin G (4-12ay) tedavisi uygulanır. Bir çok tür metranidazole ve aminoglikozitlere dirençlidir.

108

Orijinal Soru: Temel Bilimler 23

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

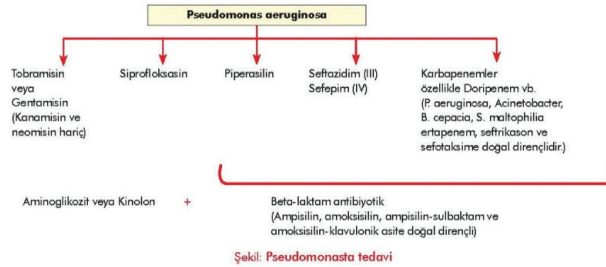
Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
 TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

MİKROBİYOLOJİ / BAKTERİYOLOJİ

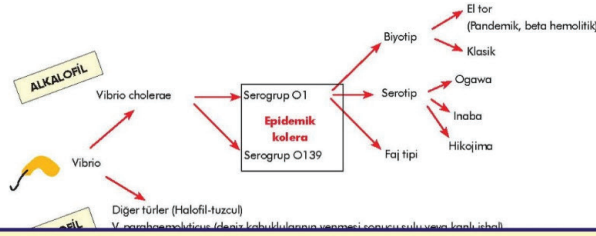


VİBRİO CHOLERAEE

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

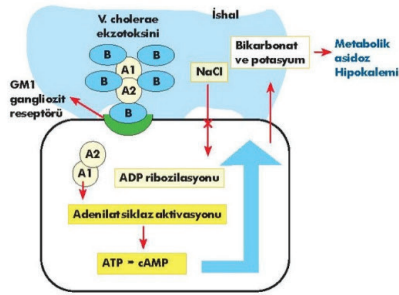
V. cholerae'nin iki biyotipi vardır;

1. Klasik tip ve
2. El tor



Temel Bilimler 23. soru
Tusem Mikrobiyoloji Konu Kitabı Sayfa 130

Patogenez



Kolera toksiniyle hastalık oluşturan bir etkindir.

Koleranın elzotoksini 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 siklazı aktive ederek ATP'den siklik AMP (cAMP) oluşmasını sağlar. cAMP klorun hücre dışına çıkmasını 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.

Pilus bakterinin barsak epiteline tutunmasını sağlar.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 33

33. Ürik asit artışı görülmez?
adenozin deaminaz eksikliği

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

MİKROBİYOLOJİ / İMMÜNOLOJİ

Egzema, IgE'de yükseldik,

- 16 yaş'ın üzerinde karakteristik yüz görünümü (bulbous nose), süt dişlerinin dökülmesinde gecikme ve skolyoz gelişir. Osteopeni ve tekrarlayan kırıklar görülebilir. Antibiyotik tedavisi ve profilaksisi uygulanır.

Lökosit Adezyon Eksikliği

Lökosit adezyon eksikliği - T'de CD 18 (İ2 integrin) eksikliği vardır. Göbek kordonunun düşmesi gecikir ve yaradan püy gelmez.

Lökosit Adezyon Eksikliği-2 (LAD-2)

Nötrofil yüzeyinde bulunan ve zayıf adezyonda rol oynayan sialyl lewis X sentezini sağlayan fukozil transferaz enziminde mutasyon sonucunda gelişir.

Lökosit Adezyon Eksikliği-3 (LAD-3)

Protein kindlin 3 mutasyonu vardır. Bu protein integrin aracılı sinyal iletiminden sorumludur.

Glukoz 6 Fosfat Dehidrogenaz Enzim Eksikliği

Klinik tablo kronik granümatöz hastalığa benzer bununla beraber hemolitik anemi görülmesi önemli bir özelliktir. Glutathion azalmıştır ve hemoglobinüri vardır.

KOMBİNE İMMÜN YETMEZLİK (SCID)

Viral ve fungal enfeksiyonlar bakteriyel enfeksiyonlardan daha fazla görülür. Doğumdan sonraki birkaç haftada içinde ortaya çıkar. Solunum yolu enfeksiyonları, kronik diyare ve Lenfopeni görülür. Çocukların çoğu 2 yaş içinde ölür.

Temel Bilimler 33. soru

Tusem Mikrobiyoloji Konu Kitabı Sayfa 070

2. Adenozin deaminaz (ADA) enzim eksikliği (T-B-NK): En sık görülen ikinci eksiklik. Bu enzimi kodlayan 20. kromozomda mutasyon sonucunda gelişen ve otozomal resessif geçiş gösteren bir hastalıktır. Adenozin, lenfositler (T, B ve NK) için toksiktir (lenfopeni). dNTPs (deoksiribonükleotid trifosfat) ve DNA sentezi azalır.

Livedo retikularis görülür. Lateral grafide, karakteristik olarak kostokondral bileşkede tespit tanesi şeklinde raşitik birikim gözlenir. Ayrıca diğer SCID'lerde görülmeyen pulmoner alveolar proteinozis ile birliktelik gösterir.

ADA enzim eksikliği gen terapisinin başarıyla uygulandığı ilk hastalıktır.

ADA eksikliğinde ribonükleotid redüktaz, ksantin ve ürik asit azalır fakat dATP artar.

3. Pürin nükleotid fosforilaz (PNF) enzim eksikliği: Pürin sentez yoluyla ilgili diğer bir immünojenik defektir. ADA'dan farklı olarak sadece T lenfosit eksikliği görülür. B lenfositlerin fonksiyonları bozulmuştur. B lenfosit ve immünglobulin düzeyleri tipik olarak normaldir. Lenfopeni, hipourüsemi ve hipotoni görülür. PNF eksikliğinde ribonükleotid redüktaz, deoksiribonükleotidler (dADP vb.), ksantin ve ürik asit azalır fakat dGTP artar. Genellikle nörolojik semptomlar (mental retardasyon vb.) ve otoimmün hastalıklarla (Otoimmün hemolitik anemi, tiroitit vb) bir aradadır.

4. JAK reseptör eksikliği: Sitokin reseptörüdür.

5. MHC-II sentez bozukluğu: Kaçak lenfosit sendromu (bare lymphocyte syndrome)'da denir. Timusta CD4 T lenfositlerinin pozitif seçimi gerçekleşmediği için hipogammaglobülinemi görülür.

CD4 T lenfosit sayısı azalmıştır ve fırsatçı enfeksiyonlar görülür. Periferik kanda T lenfosit (CD 4 düşer, CD8 çoğalır) ve B lenfosit sayısı normaldir. B lenfosit ve monosit yüzeyinde bulunan HLA-DR ve HLA- DP sunumu %5 in altına inmiştir.

6. CD45 eksikliği Pansitopeni.

7. ZAP-70 yolunda defekt; ZAP-70, intrasellüler protein tirozin kinaz ailesinin bir üyesidir. CD3 sinyal iletimi bozulur.

8. Retiküler displazi: Kök hücre gelişimi olmaz.

SCID'da görülen malign tümörlerin %45'i Non-Hodgkin lenfomadır.

Tedavide en etkin yöntem allojenik Kİ transplantasyonudur (allogreft reddi görülmez).

KOMPLEMAN SİSTEMİ

Kompleman karaciğerde üretilen nonspesifik bir proteindir. Karaciğer hastalıklarında kompleman eksikliğinden dolayı piyogen bakteri enfeksiyonlarının sıklığı artar. Serumda en fazla bulunan C3'tür. En sık rastlanan kompleman eksikliği ise C2 (asemptomatik) eksikliğidir. En sık rastlanan kalıtsal eksiklik ise C1 inhibitör eksikliğidir. Bazı kompleman komponentleri 56 °C'de 30 dakika ısıtmakla denature olur.

Serin proteaz olarak görev yapan kompleman komponentleri: C1 ϵ , C1s, C2, Faktör B, D ve I ayrıca MASP 1,2,3 ve MAP 19 (C1q, C3 ve properdin hariç).

Orijinal Soru: Temel Bilimler 35

35. H zincir yapısı epsilon olan Ig hangisidir?
IgE

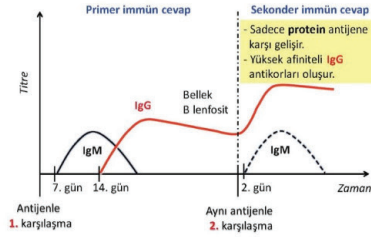
Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

Temel Bilimler 35. soru
Tusem Mikrobiyoloji Konu Kitabı Sayfa 065

İmmünglobulinlerin Özellikleri					
Özellikler	IgG	IgA	IgM	IgD	IgE
Ağır zincir (H) izotipi belirler	Gama	Alfa	Mü	Delta	Epsilon
Yapı	Monomer	Monomer veya Dimer (115)	Pentamer (195)	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 immünglobülinler 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	-	+/-	-	-	-
Opsinasyon	+	-	-	-	-
Nötralizasyon	+	++	+	-	-
Antibakteriyel etki	+	+	+++	-	-
Antiviral etki	+	+++	-	-	-
Plasentadan geçiş	+	-	-	-	-
(G1 > G4 > G3 > G2)	-	-	-	-	-
RF'la birleşme	+	-	-	-	-
Anne süt ile geçen	-	+	-	-	-
J zinciri	-	+	+	-	-
ADCC	+	-	-	-	+
Soğuk antikor, kan grubu ve heterofil antikorlar	-	-	+	-	-
Sıcak antikor	+	-	-	-	-
Mast hücrelerinin uyarılması	+	-	-	-	+++
NK hücrelerinin uyarılması	+++	-	-	-	-
(G2 ve G4 hariç)	-	-	-	-	-
Makrofaj ve nörofillere bağlanma	+	+/-	-	-	-
Bazı temel özellikler	Sekonder immün cevap, pasif profilaksi	Mukozal sekretuar immünglobulin anne sütüyle iletilir.	Primer immün cevap. Kompleman aktivasyonu.	B Lenfositlerin yüzeyinde antijen reseptörü olarak rol oynar. B lenfosit aktivasyonu yapar.	Hipersensitivite reaksiyonları (Anafaksi). Paraziter enfeksiyonlarda artar



Şekil: Primer ve Sekonder immün cevap

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

Antijenle ilk karşılaştığında 5-7 gün içinde IgM antikor yanıtı gelişir ve daha sonra izotip dönüşümüne (ağır zincir değişimi) bağlı olarak plazma hücreleri IgG sentezlemeye başlar. IgM bir süre sonra (3-6 ay) kaybolurken IgG antikor yanıtı azalmasına rağmen yıllarca devam eder. Primer immün cevap gelişikten sonra bellek B lenfositleri oluşur.

Aynı antijenle tekrar karşılaştığında (sekonder immün cevap) IgM antikor yanıtı oluşabilir veya oluşmayabilir. Fakat IgG yanıtı çok daha hızlı gelişir, yüksek düzeydedir ve uzun süre serumda kalır. Bu nedenle sekonder immün cevapta rol alan temel antikor IgG'dir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 66

66. Doğumsal timüs gelişim bozukluğu görülen hastalık...
Di George sendromu

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

MİKROBİYOLOJİ / İMMÜNOLOJİ

X'e Bağlı Agammaglobulinemi (Bruton Hastalığı)

X'e bağlı resesif geçiş gösterir ve B lenfosit maturasyonu için gerekli olan stoplazmik tirozin kinazı kodlayan gende (btk) mutasyon sonucu gelişir (pre B lenfosit).

Özellikle erkek çocuklarda maternal antikorların kaybolduğu 6. aydan sonra görülür.

Ekstraselüler bakteri enfeksiyonları ve kapsüler bakterilere bağlı gelişen otit, sinüzit ve pnömoni ataklarına neden olur.

Enteroviral ensefalit veya enteroviral ve mycobakteriyel artrit görülür.

B lenfosit sayısı (< %2) ve tüm immünglobulinlerde düşüklük vardır. Hücrel immün sistem normaldir.

Ağır kombine immün yetmezlikte olduğu gibi bruton hastalığında tonsil ve lenf nodlarının germinal merkezinde kayıp sonucunda küçülme görülür.

İzole growth hormon eksikliği vardır. Tedavide ömür boyu immünglobulin preparatları kullanılır.

İnfanitil Geçici Hipogammaglobulinemi

B lenfositlerin plazma hücrelerine dönüşümünde bozukluk vardır. **B lenfosit sayısının normal olmasıyla bruton hastalığından ayrılır.** Plazma hücreleri ve immünglobulinler düşük düzeydedir. Otoimmün hastalıklarla birliktelik gösterebilir (addison, tiroitit vb). Piyojenik enfeksiyonlar sık görülmesine rağmen hastalık kendiliğinden iyileşir. Tedavide antibiyotikler ve immünglobulin verilebilir.

Hiper IgM Sendromu

T lenfositlerinde bulunan CD 40L eksikliği sonucunda gelişir. B lenfosit sayısı normaldir. IgM artmış (normal 45-250 mg/dl), IgG ve IgA seviyesi azalmıştır. Nötrofil, trombosit ve eritrositlere karşı otoantikorlar gelişir. **İntermittant nötropeni sonucunda (%50) çocuklarda ekstraselüler bakterilere bağlı tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları ve Pjiroveci enfeksiyonu görülür.**

Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik (Common Variable İmmunodeficiency)

Erişkinde en sık görülen primer immün yetmezlik tablosudur. Aile hikayesi yoktur. B lenfosit farklılaşması bozulduğu için immünglobulin üretimi azalmıştır (hipogammaglobulinemi). **IgG, IgA ve/veya IgM azalmıştır.** IgM ve B lenfosit sayısı normal olabilir fakat dolayan hafıza B lenfosit (CD27+B) sayısı azalır.

• **Hastalarda sık tekrarlayan otit ve sinüzit atakları, sino-pulmoner ve gastrointestinal sistem enfeksiyonlarının sıklığı artar.** Lenf bezleri büyür. **Protein (Tetanoz vb.) ve polisakkarit (Pnömonok vb.) aşılarına karşı yanıt yok veya çok azdır.** Tedavide immünglobulin preparatları kullanılır.

HÜCRESEL İMMÜN YETMEZLİK**Kronik Mukokutanöz Kandidiyazis**

Candida'nın T lenfosit klonunda bozukluk vardır. Patogenezinde IL-17 eksikliği üzerinde duruluyor. Deri ve mukozalarda

Temel Bilimler 66. soru

Tusem Mikrobiyoloji Konu Kitabı Sayfa 068

Di George Sendromu (Konjenital Timus Aplazisi)

Bu nadir görülen konjenital hastalık **kromozomun 22q11 delesyonu** sonucunda üçüncü ve dördüncü bronşial arkların gelişim bozukluğu sonucunda ortaya çıkar. Herediter geçiş gözlenmez.

Özellikleri (KATCH 22)

Kardiyak anomaliler (transpozisyon, fallot tetralojisi gibi)

Anormal yüz görünümü (düşük kulak, hipertelorizim)

Timus ve paratiroid bezlerinde gelişim bozukluğu

Yanık damak (Cleft palate)

Hipoparatiroidiye bağlı hipokalsemik tetani

Canlı aşılar kontrendikedir.

Hastada sıklıkla görülen enfeksiyonlar: Kandidiyazis, pneumocystis'e bağlı pnömoni ve persistan diyare.

İmmünglobulin düzeyleri normal olmasına rağmen T lenfosit sayısı azaldığı için hücrel immünite bozulmuştur. Tedavide timus dokusu transplantasyonu yapılır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 93

93. Primer olarak karaciğerde metabolize olduğu için karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanılması uygun olmayan florokinolon grubu antibiyotik hangisidir?
Moksifloksasin

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

MIKROBİYOLOJİ / TEMEL MIKROBİYOLOJİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

Yan etkileri:

En önemli yan etkisi doza bağımlı (>4 g/gün) kemik iliği süpresyonu ve dozdan bağımsız **aplastik anemidir**.Yenidoğanda kloramfenikol metabolizması için gerekli olan UDP-glukuronil transferaz enzimi henüz gelişmemiş olduğundan birikimine bağlı olarak **gri bebek sendromuna (kusma, siyanoz, hipotermi ve dolaşım kollapsı) neden olabilir**.**Gri bebek sendromuna neden olan virüs Sitomegalovirüs'tür.**

OKSAZOLİDİONLAR (LİNEZOLİT)

50S rRNA'ya bağlanarak irisiyasyon kompleksinin oluşmasını engeller. Linezolid %100 biyoyararlanıma sahiptir ve böbrek yetmezliği hastalarda doz ayarlaması gerekmez. Antimikrobiyal spektrumu glikopeptidlere benzer. Dokulara penetrasyonu mükemmel olduğundan glikopeptidlere dirençli stafilokok ve enterokok enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılır. Linezolid 2 haftadan fazla kullanırsa hematolojik komplikasyonlar (trombositopeni ve anemi) gelişir. Laktik asidoz, peynir gibi feramenden zengin gıdalar ve adrenerjik ilaçlarla kullanıldığında hipertansiyona veya monoaminoksidad inhibitörü etki ile serotonin sendromuna (ateş, ajitasyon, mental değişiklik) neden olur.

STREPTOGRAMİNLER

Dalfopristin ve Quinopristinin bir araya getirilmesiyle elde edilen bakterisidal bir ilaçtır. 50S ribozoma bağlanarak peptid zincirinin prematür sonlanmasına neden olur. Dalfopristin ayrıca peptidil transferazı inhibe eder.

Yankomisine rezistan enterokok ve stafilokok enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılır.

Enterococcus faecalis'in streptograminlere doğal dirençli olduğu unutulmamalıdır.

NÜKLEİK ASİT SENTEZ İNHİBİTÖRLERİ

KİNOLONLAR

Kinolonlar naldiksisik asitin sentetik analogudur.

Gram negatif bakterilerde DNA giraz (topoizomeras II) ve gram pozitif bakterilerde topoizomeras IV enzimini inhibe ederek DNA'nın süper sarmal haline gelmesini ve çekirdeğe paketlenmesini engeller. DNA giraz'ın a alt biriminin sentezini düzenleyen kromozomal gryA geninde mutasyon sonucunda kinolonlara direnç gelişir.

Temel Bilimler 93. soru

Tusem Mikrobiyoloji Konu Kitabı Sayfa 043

Genel olarak kinolonların idrar yollarına ve prostat dokusuna geçişi oldukça iyidir.

Moksifloksasin'in üriner sisteme geçişi iyi olmadığından üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılmaz ve böbrek yetmezliğinde doz kısıtlaması gerekmez.

Kinolonların Etki Spektrumu

	Gram negatif etkinlik (Pseudomonas vb.)	Gram pozitif etkinlik	Anaerob etkinlik
En güçlü	Siprofloksasin (II) Pefloksasin (II) Klinafloksasin (IV)	Levofloksasin (III) IV. kuşak Klinafloksasin Moksifloksasin, Gatfloksasin Gemifloksasin, Garenofloksasin	IV. kuşak Moksifloksasin Klinafloksasin Gatfloksasin, Gemifloksasin Garenofloksasin
Orta düzey	Ofloksasin (II) (En az metabolize olan) Levofloksasin, Moksifloksasin, Gatfloksasin Gemifloksasin, Garenofloksasin	Ofloksasin (II) Siprofloksasin Enoksasin	Ofloksasin (II) Levofloksasin
En az	Norfloksasin (II)	Norfloksasin, Pefloksasin	Siprofloksasin, Norfloksasin Pefloksasin

Yan etkileri

Kinolonlar kemik-kıkardak defektine ve iskelet anomalilerine neden olduğundan 18 yaş altında ve hamilelerde kullanılmamalıdır.

Aşıl tendon rüptürü (özellikle 60 yaşın üzerinde)

Yüksek dozda ve yatıklılığı olanlarda konvülsiyon

EKG'de QT uzaması (Sparfloksasin, gatfloksasin ve grepafloksasin)

Akut menenjit sendromuna neden olur. Baş ağrısı, bilinç değişikliği ve meninjisimus ile kendini gösterir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 94

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

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

Temel Bilimler 94. soru
Tusem Mikrobiyoloji Konu Kitabı
Sayfa 220

MİKROBİYOLOJİ / MİKOLÖJİ

Antifungaller				
Antifungal	Etki Mekanizması ve Direnç	Yan Etkiler	Klinik Kullanımı	
POLİYENLER	Amfoterisin B (IV) ve Nistatin (Sadece lokal kullanılır)	Ergosterole bağlanarak por oluşturur.	Nefrotoksikite takip edilir (Üre ve kreatinin) Lipid formları nefrotoksik etkisi daha az.	Dermatofitler, Aspergillus terreus, Candida lusitanae, Scedosporium 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. Genel olarak Erg 11 gen mutasyonuna bağlıdır fakat A. fumigatus'ta ise CYP51A gen mutasyonuna bağlı direnç gelişimi görülür.	Bulantı, Deri döküntüsü, Bağ 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)		Vizüel değişiklikler (parlak ışıktan rahatsız olma, geçici körlük vb.), böbrek yetmezliği olan hastalarda (hemodiyaliz vb.) IV kullanımı nefrotoksiktir. Hepatotoksisite, CYP3A4 inhibisyonu	İnvazif Aspergillozis ve invaziv fusariosisite ilk tercihtir. Profilaktik kullanımı Zygomycetes (Mucormycetes) enfeksiyonlarına yatkınlığı artırır.
	Ketakonazol (Krem, tablet ve şampuan)		Cushing sendromu ve testesteron sentezini azaltarak jinekonalziye neden olur vb.	
	Posakonazol (IV ve Oral; Yağlı gıdalar emilimini artırır) İsovorikonazol (IV)		CYP3A4 inhibisyonu nedeniyle diğer ilaçlarla kullanımı sırasında dikkat edilmelidir.	Genellikle invaziv Mukormikozis ve invaziv Aspergillozis tedavisinde kullanılır.
ALİLAMİNLER	Terbinafin (Oral ve topikal)	Seküalen epoksidazı inhibe ederek ergosterol sentezini engeller.	Dişare, dispepsi, bulantı, hepatotoksisite ve nötropeni	Özellikle dermatofit enfeksiyonlarında kullanılır.
EKİNOKANDİNLER	Kasopofungin Mikafungin vb. (IV)	Beta-gukan sentezini inhibe eder. Fla gen mutasyonu sonucunda direnç gelişir.	Siklosporin ile birlikte kullanılmamalı (hepatotoksisite riski artar)	Maya (C. neoformans hariç) ve küf enfeksiyonlarında (Mucor, Fusarium hariç) kullanılır. Dimorfik mantarlara etkilisizdir. İnvaziv candidiaziste 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 (lökeni, 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.

YÜZEYEL MİKOZLAR

İnvazyon göstermezler ve insanda immün cevaba neden olmazlar. Bu nedenle tanıda seroloji kullanılmaz.

1. PITYRIASIS (TİNEA) VERSİKOLOR

Etken Malassezia furfur kompleksidir ve bu grup içerisinde en sık etken M. globosa'dır.

Malassezia flora elemanıdır. Melanin yapımını engellediği için deride hipo ve hiper pigmente alanlar ve kahverengi lekelenmeler şeklinde görülen kronik bir hastalıktır. Bu nedenle kozmetik öneme sahiptir. Genellikle asemptomatik olmasına rağmen kaşıntılı olabilir ve pullanma yaparak dökülür (yonga belirtisi).

Saçı ve tırnağı tutmaz.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 101

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

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

MİKROBİYOLOJİ / BAKTERİYOLOJİ

Hızlı antijen testi (lateks aglutinasyonu ve ELISA) kullanılabilir fakat bu test oldukça özgül olmasına rağmen duyarlılığı düşüktür (%25 yalancı negatiflik verebilir), bu nedenle negatif sonuçlara şüpheyle bakılmalı ve kültürle onaylanmalıdır.

S. pyogenes hyalüronik asit yapıda bir kapsüle sahip olduğundan kasül şişme reaksiyonu negatiftir.

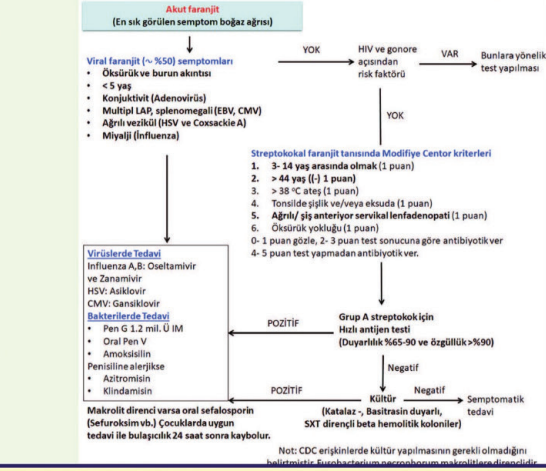
ASO (>160 IU) geçirilmiş boğaz enfeksiyonunu, Anti DNase B ve antihyalüronidaz geçirilmiş cilt enfeksiyonunu gösterir.

Özellikle çocuklarda S. pyogenes'in orofarinks taşıyıcılığının bulunduğu unutulmamalıdır (< %5). Orofaringeal streptokok taşıyıcılığının tedavisine gerek yoktur.

A grubu streptokoklarda penisilin direnci tespit edilmemiştir bu nedenle tedavide tek doz benzatin penisilin 1.200.000 Ü (>27 kg), 27 kg altında ise 600.000 Ü tercih edilir. Alternatif olarak penisilin V veya amoksisilin 10 gün oral kullanılabilir. Penisilin alerjisi olanlarda ilk seçenek eritromisindir. Eritromisine direnç bulunabileceğinden bu durumda antibiyogram yapılabilir.

FARANJİT ETKENLERİ

Viral faranjit (en sık): Faranjitlerin en sık etkeni virüslərdir ve bunların içerisinde en sık etken adenovirüs'tür. RSV, rinovirus, CMV, parainfluenza, enterovirüsler, coronavirüs, HIV ve influenza faranjite neden olabilir.



Klinik Bilimler 101. soru

Tusem Mikrobiyoloji Konu Kitabı Sayfa 084

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 sepsismi ile karakterize tabloya neden olabilir.** Ayrıca vincent anjini (anaerob sipiroketlerle birlikte oluşturduğu nekrotizan ülseratif gingivit) ve Ludwig anjini (submandibuler veya sublingual sellöliti) yapar. Tedavide ampisilin-sulbaktam + metranidazol kullanılır.

Arcanobacterium haemolyticum: Genellikle adolesanlarda görülür ve kızıl hastalığına benzer döküntüye neden olur. **Döküntü distal ekstremitelerden başlar ve tipik olarak ekstansör yüzde görülür.** Corynebacteriumlar gibi gram pozitif basil olmalarıyla streptokoklardan ayırt edilir. Besiyerinde 48-72 saatte üreyen koloniler beta hemolitik, katalaz negatif ve lers CAMP testi pozitifdir. Tedavide betalaktam antibiyotikler veya eritromisin kullanılır.

Diğer Etkenler:

Corynebacterium diphtheria, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae, N. gonorrhoeae ve H. influenzae'dir.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 102

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

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

MİKROBİYOLOJİ / VİROLOJİ

HERPESVİRÜSLER

Zarflı DNA virüsüdür.

Diğer zarflı virüslerin aksine zarfını konak hücrenin çekirdek zarından alır. Bazıları onkogenik değişiklik gösterir ve vücutta latent kalabilme yeteneğine sahiptir.

Herpes Virüslerin Özellikleri

Aile	Herpesvirüs	Üreme	Hedef hücre	Latent bölge	Dev hücre	Tedavi
Alfa	HSV tip-1 HSV tip-2 Varisella zoster Herpes simpleks 8 (Maymun-insan)	Hızlı Üreme, sitolitik etki	Mukoepitelyal hücreler	Nöronlar (HSV-1 Trigeminal, HSV-2 Lumbo-sakral, VZV Dorsal kök ganglionunda)	Var	Asiklovir
Beta	CMV HHV 6 HHV 7	Yavaş Üreme, sitomegalik etki Yavaş Üreme, lenfoproliferatif etki	Monosit, lenfosit ve epitel hücre T lenfosit	Bezler ve böbrek Lenfoid doku (CD4 T lenfosit)	Var	Gansiklovir Yok
Gamma	EBV	Oral lenfoma	B lenfosit-epitel	Lenfoid doku	Yok	EBV'de tedavi

Klinik Bilimler 102. soru

Tusem Mikrobiyoloji Konu Kitabı Sayfa 176

HERPES SİMPEKS VİRÜS (HSV)

Herpes simplex virüsünün tek doğal konağı insandır. Birbirine antijenik olarak benzeyen (%60) iki farklı tipi vardır.

Bulaş Yolları

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

HSV Tip 1 ve Tip 2'nin Özellikleri

Özellikler	HSV-1	HSV-2
Bulaş yolu	Genellikle tükürük teması	Cinsel temas
Primer enfeksiyon zamanı	Bebek ve küçük çocuklar	Genç erişkin
Latent bölgesi	Trigeminal gangliyon	Sakral gangliyon
Isıya direnç	Fazla	Az
Üreme özellikleri	Döşletli yumurta koryoallantoik zarında küçük plaklar	Döşletli yumurta koryoallantoik zarında büyük plaklar
Antivirallere direnç	Az	Çok
Yapılı enfeksiyonlar		
Menenjit	+	+
Ensefalit (mortalitesi yüksek)	+	+
Egzema herpetikum	+	-
Keratitis ve keratokonjunktivit	+	-
Oral herpes, faranjit , ösefajit, trakeobronşit	+	+
Genital herpes, dolama	+	+
Neonatal herpes	+	+

HSV tip 1 trigeminal ganglionlarda, HSV tip 2 sakral ganglionlarda latent kalır. Latentlik sırasında eksprese edilen tek viral gen LAT (latency associated transcrip) genidir. Bu gen apoptozisi inhibe ederek enfekte nöronların yaşamasını 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.

176

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 103

103.Basiler anjiyomatozis etkeni
Bartonella henselae

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM

MİKROBİYOLOJİ / VİROLOJİ

Klinik Bilimler 103. soru

Tusem Mikrobiyoloji Konu Kitabı Sayfa 204

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	İzoniyazit + Pridoksin 9 ay
Mycobacterium avium intracellulare	CD4 T lenfosit sayısı < 50 /µl en sık rastlanan bakteriyel enfeksiyon. HIV enfeksiyonunun geç dönemi komplikasyonudur ve en sık dissemine form görülür bu nedenle en iyi Kİ aspirasyonu ile gösterilir. Kan kültürü de alınmalıdır.	Azitromisin veya Klaritromisin ve/veya etambutol (CD4 T lenfosit > 100 /µl, ≥ 6 ay)
Salmonella	Rekürren bakteriyemiden önce	Siprofloksasin (≥ 6 ay)
Bartonella henselae (Basiler anjiyomatozis etkeni)		Doksiziklin veya Azitromisin veya Klaritromisin (CD4 T lenfosit > 200 /µl, ≥ 3 ay)
Parazit		
S. pneumoniae ve H. influenzae	B lenfosit fonksiyon bozukluğunda bağlı olarak kapsül bakteriyel enfeksiyonlarının sıklığı artar.	13KP 8Hf sonra 23P; 5 yıl sonra 23P, >65y 23P
Microsporidium spp. (En sık Enterocytozoon bienaeus)	Tedavi: Fumagilin + Albendazol (CD4 T lenfosit sayısı < 100 /µl artar)	Yok
Toxoplasma spp. (Beyin apsesi ve serebral yer kaplayan kitlelerin en sık etkenidir. SSS'de en sık rastlanan fırsatçı enfeksiyon toksoplazma ensefaliti. BT'de multipl yuvarlak şeklinde hipodens alanlar)	CD4 T lenfosit sayısı < 100 /µl ve Tokso IgG (+) olanlar Tedavi: Primetamin + Sülfadiazin/ Klindamisin	Kotrimoksazol (ilk tercih), Dapson, Dapson + primetamin + leukovarin, Atovaquon (CD4 T lenfosit > 200 /µl, ≥ 3 ay)
Leishmania spp.	En spesifik tanı splenik aspirasyon örneğinden PCR yapılmasıdır	
Mantar		
Pneumocystis jirovecii (En sık rastlanan fırsatçı patojen ve pnömoni etkeni)	CD4 T lenfosit sayısı < 200 /µl veya orofaringeal kandidiyazis veya pneumocystis pnömoni atağından önce.	Kotrimoksazol (ilk tercih), Pentamidin, Atovaquon, Dapson, Dapson + primetamin + leukovarin (CD4 T lenfosit > 200 /µl, ≥ 3 ay)
Cryptococcus neoformans (En sık rastlanan menenjit ve invaziv fungal enfeksiyon etkeni)	Tedavi: Flusitazin + Anfoterisin B (dame tedavi: Flukonazol)	Flukonazol
Candida spp. (En sık rastlanan ösefajit etkeni, gri-beyaz pseudomembranlar)		Flukonazol
Coccidioides immitis	Endemik bölgede yaşayanlarda CD4 T lenfosit sayısı < 250 /µl olan ve serolojik olarak tespit edilenler	Flukonazol (CD4 T lenfosit > 250 /µl, ≥ 6 ay)
Histoplasma capsulatum	Endemik bölgede yaşayan ve CD4 T lenfosit sayısı < 150 /µl olanlar	İtrakonazol (CD4 T lenfosit > 150 /µl, ≥ 6 ay)
Penicillium marneffei	Riskli bölgelerde yaşayanlarda CD4 T lenfosit < 100 /µl sıklığı artar	İtrakonazol (CD4 T lenfosit > 100 /µl, ≥ 6 ay)
Virüs		
Sitomegalovirüs (En sık rastlanan retinit, viral pnömoni, hemorajik gastroenterit ve hemorajik ventrikülensefalitin en sık etkenidir)	CD4 T lenfosit < 100 /µl sıklığı artar	Valgansiklovir (CD4 T lenfosit > 100 /µl, ≥ 6 ay)
Herpes simpleks		Valasiklovir, asiklovir veya famsiklovir
Varisella zoster	Suçiçeği geçiren hastayla temas	Temastan sonra 10 gün içinde ilk tercih varisella immünglobülini

- Primer santral sinir sistemi lenfomasının en sık etkeni EBV'dür. En sık görülen türü ise B hücreli nonhodgkin lenfomadır. MR'da genellikle tek hipodens alan görülür. Fokal nörolojik semptomları olanlarda toksoplazmozis, SSS lenfomasi (EBV), PML (JC virüs), Cryptokokal menenjit ve HIV'e bağlı ensefalit düşünülmelidir.
- En sık rastlanan kanser Kaposi sarkomu, ikinci sıkkıda B hücreli non hodgkin lenfomadır.
- Lenfoid interstisiyel pnömoni ve parotis büyümesi adolesanda bulunmaz sadece çocuklarda gelişir.

Tanı

CD4/ CD8 oranı azalmıştır. CD4 T lenfosit sayısı flow sitometriyle tespit edilebilir.

HIV virüsü poliklonal B lenfosit aktivasyonu yapar bu nedenle son dönem haric AIDS hastalarında hipergammaglobülinemi görülür. Bunun sonucunda otoimmün trombositopeni gelişir.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 111

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

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

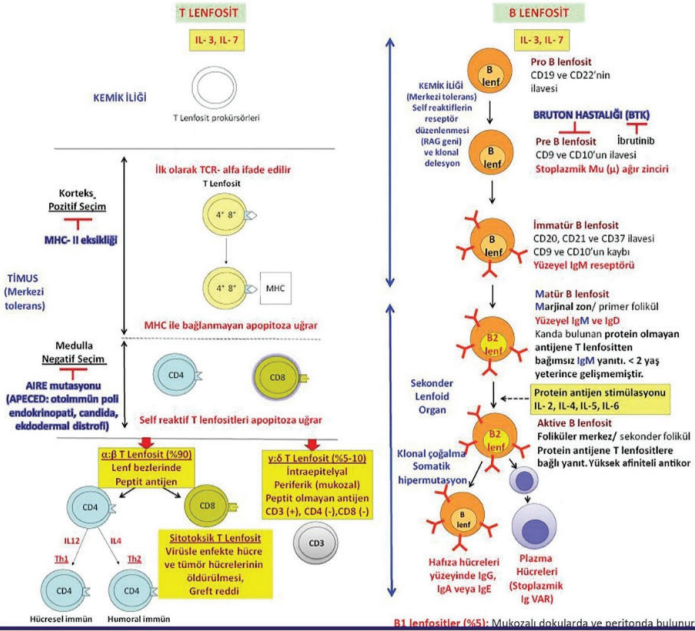
TUSEM
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

MİKROBİYOLOJİ / İMMÜNOLOJİ

LENFOİD SERİ HÜCRELERİ

LENFOSİTLER

T ve B lenfositleri kazanılmış immün sistem (spesifik) hücresi olmasına rağmen doğal immün sistem hücresi olarak görev yapan tek lenfosit NK hücreleridir. T ve B lenfositleri geniş bir çekirdeğe ve küçük agranüler bir sitoplazmaya sahiptir. Büyük granüler lenfositler ise NK (Doğal öldürücü) hücreleridir.



Klinik Bilimler 111. soru

Tusem Mikrobiyoloji Konu Kitabı Sayfa 056

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

T ve B lenfositleri kemik iliğinde geliştikten sonra T lenfositlerin timusta olgunlaşırken, B lenfositlerin kemik iliği ve pıyer plaklarında olgunlaşır. Her iki hücrede antijene spesifik cevap veren kazanılmış immün sistem hücreleridir.

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 (mukozal) 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 lenfositleri antijeni TCR (T hücre reseptörü) ile tanıırken B lenfositleri antijeni yüzeyel immünglobülinleri (IgM, IgG ve IgD) ile tanırlar. TCR'nin değişken (V: variable) ve sabit (C: Constant) bölümleri vardır. Ayrıca αβ veya γδ tipleri bulunur.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 123

123.Enfeksiyöz deri hastalığı ile etken karşılaştırması
Yalnız 1 (impetigo-S.Aureus)

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

MİKROBİYOLOJİ / BAKTERİYOLOJİ

TUSEM
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

STAPHYLOCOCCUS

Fakültatif anaerob, gram pozitif kümeler (üzüm salkımı vb) oluşturan koklardır. Katalaz pozitif olmasıyla streptokoklardan ayırt edilir. Koagülaz testi S. aureus'u diğer stafilokoklardan ayırmak için kullanılır.

S. saprophyticus ise novobiyoisine dirençli olmasıyla diğer stafilokoklardan ayrılır.

Koagülaz (clumping factor): S. aureus koagülaz enzimi sayesinde fibrinojeni fibrine çevirerek pıhtı oluşturur. Bu nedenle S. aureus abseleri bir fibrin ağıyla örülür.

Lam koagülaz testi, plasmanın aqlutine edilmesi temeline dayanan hücre duvarına bağlı koagülaz aktivitesini ölçer. Kısa sürede sonuç vermesine rağmen (1-2 dakika) S. lugdunensis ve S. schleiferide de pozitifdir.

Tüp koagülaz testi balderinin dış ortama salgıladığı serbest koagülaz aktivitesini (trombine benzer faktör) ölçer, 1-4 saatte sonuç veren özgül bir testtir.

Lipaz enzimiyle lipitleri hidrolize ederek deri ve deri altı dokuya stafilokokların invazyonunu kolaylaştırarak süperfişiyel cilt enfeksiyonlarına neden olur (fronkül, karbonkül vb.).

A proteini: Staphylococcus aureus'un temel virülans faktörü A proteindir. Koagülaz negatif stafilokokların A proteini bulunmaz. IgG'nin (G1, G2 ve G4) Fc bölgesine bağlanır. A proteini kullanılarak antijen-antikor kompleksi oluşumunu temel alan ko-aglutinasyon testleri geliştirilmiştir.

- Opsonizasyon (IgG Fc).
- ADCC (nötrofil, makrofaj, NK) ve
- Kompleman aktivasyonunu (klasik yol) engelleyerek fagositler tarafından S.aureus'un öldürülmesi önlenmiş olur.

Antikoron Fc kısmına bağlanan diğer protein Streptococcus pyogenes'in G proteindir.

S. Aureus'un Virülans Faktörleri

Faktör	Biyolojik aktivite
Yüzeyel yapıları	
Kapsül	Antifagositlidir.
Protein A	Temel virülans faktörüdür. IgG'nin Fc kısmına bağlandığından komplemanın bağlanmasını, opsonizasyonu ve ADCC'yi engeller.
Lipoteikokasit ve teikokasit	Tür spesifiktir ve adhezanı (tutunma) sağlar. Mukozal yüzeyler ve dokularda bulunan fibronektin reseptörlerine tutunur.
Peptidoglikan	Zayıf endotoksin benzeri etki gösterir.
Enzimleri	
Katalaz	Fagositler tarafından öldürülmeyi engeller. Hidrojen peroksidi, oksijen ve suya çevirir.
Koagülaz (clumping factor)	Fibrinojeni fibrine çevirir. Stafilokok absesinin etrafı bir fibrin ağıyla örülür.
Stafilokinaz	Pıhtıyı eritir.
Yıkıcı enzimler (hyaluronidaz, lipaz, DNAaze ve fibrinoliz)	Doku hasarı ve bakterinin yayılmasını sağlar.
Penisilinaz (betalaktamaz)	%90'ında var ve plazmidle kodlanır. Betalaktam halkasını parçalar.
Toksinleri	
Sitotoksin (α, β, δ, γ ve Lökosidin-panton valentin)	Bu toksinler genellikle membranda delik açarak doku hasarına neden olurlar. Özellikle panton valentin toksini toplumdaki MRSA suşlarının nekrotik lezyonlardan sorumludur.
Enterotoksin (A-E, G ve I)	Isıya dirençli bir süper antijendir ve besin zehirlenmesine neden olur. Ayrıca Enterotoksin B pseudomembranöz enterokolit yapar.
Eksfoliyatif toksin (ETA, ETB)	Bir serin proteazdır. Epidermisteki hücre bağlantılarına (desmozom) etki ederek hasarlanmış deri sendromuna neden olur. Hastalığın lokal formuna Bülöz impetigo denir (bakteri +).

Klinik Bilimler 123. soru

Tusem Mikrobiyoloji Konu Kitabı Sayfa 093

Klinik

S. aureus deri, vajen (%5), nazofarinks ve burunda (%15) kolonize olabilir.

A. Pirojenik Enfeksiyonlar

1. **Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları:** S. aureus'un tipik lezyonu apsedir. Bülöz impetigo ve arpacık (hordoleum)'a neden olabilir.

Folikülit: Kıl folikülünün iltihabı. Bakterilerin direkt invazyonuna bağlı gelişir.

Fronkül: Foliküllerin birleşmesiyle oluşan ağrılı nodül-kan çabası. Tekrarlayan fronkül atakları genellikle diyabetiklerde ve Job sendromunda (hiper IgE sendromu) görülür. Stafilokok nazal kolonizasyonu önemlidir. Her ayın ilk 5 günü nazal mupirosin veya baştırın kullanımı rekürren enfeksiyonu %50 oranında engeller.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 123

123.Enfeksiyöz deri hastalığı ile etken karşılaştırması
Yalnız 1 (impetigo-S.Aureus)

MİKROBİYOLOJİ / BAKTERİYOLOJİ

TUSEM
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ**Klinik**

1. **Bubonik veba (ensık):** Fare piresinin insanı ısırırken cilde kusmasıyla bulaşır. Ağrılı fistüle olabilen bölgesel lenfadenopati (bubon) görülür. Hasta tedavi edilmezse bakteriyemi sonucunda bir çok organda hemorajik ve nekrotik odaklara neden olur.
2. **Pnömoni:** İnsandan insana damlacık enfeksiyonuyla bulaşır. Mortalitesi yüksektir (>%90).
Tedavide ilk seçilecek ilaç streptomisindir. Menejitte kloramfenikol kullanılır. **Risk grubunda olanlara uygulanan canlı ve ölü aşıları vardır.**

GRAM NEGATİF, OKSİDAZ POZİTİF VE HAREKETLİ BASİLLER

Klinik Bilimler 123. soru
Tusem Mikrobiyoloji Konu Kitabı Sayfa 127

PSEUDOMONAS

P: Pnömoni, **S:** Sepsis, **E:** Eldima gangrenosum, **U:** Uriner enfeksiyon, **D:** Diyabet, **O:** Otit, Osteokondrit
P. aeruginosa toprakta, suda, insanın gastrointestinal (%10) sisteminde ve cilt florasında bulunur. Antibiyotik kullanan hastalarda C/S kolonizasyonu %70'e çıkar. Özellikle nemli ortamlarda (solunum ve diyaliz cihazları vb) kolonize olur. Bazı dezenfektanlara (heksaklorofen vb) ve antibiyotiklere dirençlidir.
Zorunlu aerob (nonfermenter), oksidaz pozitif, hareketli ve 42°C'de üreyebilen gram negatif basildir.

Pseudomonasın Oluşturduğu Pigmentler

Pyosyanin (mavi-yeşil pigment) sadece **P. aeruginosa** tarafından üretilir. Yarada mavi yeşil cerahate neden olur ve besiyerini mavi-yeşile boyar. Toksik oksijen radikallerinin üretimine neden olarak doku hasarının gelişmesini sağlar.
Pyoverdin (florescein) UV ışığı altında sarı-yeşil floresan verir. Yanık yaralı hastalarda erken dönemde teşhise yardımcı olur.
Pyomelanin siyah pigment oluşturur
Pyorubin

Patogenez

Pili: Respiratuar epitele tutunmasını sağlar.
Polisakkarit kapsül: Ekzopolisakkarit veya alginat kılıf gibi adlarla anılır. Kapsül bakterinin epitel hücrelerine ve trakeobronşiyal münasele tutunmasını sağlar, antibiyotiklerden korur (örneğin aminoglikozit) ve antifagositik etki gösterir.
Ekzotoksin A: En önemli virülans faktörüdür. ADP ribozilasyonu EF2'yi inhibe ederek protein sentezini engeller (difteri toksini gibi). Yanık yarısında dermal nekrozdan, korneal ve pulmoner enfeksiyonda doku hasarından sorumludur.
Elastaz: İki kısımdan oluşur. LasA (serin proteaz) ve LasB (çinko metalloproteaz) her ikisinde sinerjistik etkiyle elastini parçalar. C3b ve C5a'yı inaktive ederek nötrofil kemotaksisi ve aktivasyonunu engeller.
Fosfolipaz C: Tüm membranlarda hasar sonucu doku nekrozuna neden olabilir.
Diğer enzimleri alkali proteaz ve rhamnolipid'dir.

Klinik

- P. aeruginosa** özellikle hastalığa veya immünyetmezlikli hastalarda fırsatçı enfeksiyonlara neden olur. Prognozu en kötü gram negatif sepsis etkenlerindendir. Nötropeni, diyabet, yanık ve hematolojik maligniteler sepsis riskini artırır. Hastalığa en sık neden olan nonfermenter bakteridir.
- **Üriner enfeksiyon:** Genellikle antimikrobiyal tedavi uygulanan kateterli hastalarda enfeksiyon oluşturur.
 - **Yanık yarası enfeksiyonu:** Nemli bir yüzey ve nötrofil yanıtının yetersizliği sonucunda pseudomonas enfeksiyonuna yatkınlık artar.
 - **Kulak enfeksiyonu**
 - a. **Eksternal otit (yüzücü kulağı):** Kirlili havuzlardan bulaşır, genellikle selim seyirlidir fakat aşırı derecede ağrılıdır.
 - b. **Maligın eksternal otit:** Özellikle diyabetlilerde ortaya çıkan ağrı, şişlik ve pürülen 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 olup bakterinin vasküler invazyonuna bağlı olarak ortaya çıkar. En sık gluteal ve perineal bölgede, daha az oranda ekstremitelerde, gövdede ve yüzde meydana gelir. Gelişim aşamalarında şarbona benzeyen hemorajik nekrotik ülsere (ortası koyu lezyonlar) neden olur. Genellikle nötropenik hastalarda görüldüğünden lezyonda nötrofil görülmez.

127

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 123

123.Enfeksiyöz deri hastalığı ile etken karşılaştırması
Yalnız 1 (impetigo-S.Aureus)

TUSEM®

MİKROBİYOLOJİ / BAKTERİYOLOJİ

Haemophilusların Özellikleri

Bakteri	Üreme gereksinimi	Hastalık	Tanı	Proflaksi
Kapsüllü	X (Hem) ve	Menenjit, epiglottit, artrit	Quellung reaksiyonu	Rifampin ve Siprofloksasin

Klinik Bilimler 123. soru

Tusem Mikrobiyoloji Konu Kitabı Sayfa 136

H. ducreyi	X (Hem)	Yumuşak şankir (jankroid)	Kültür	-
------------	---------	---------------------------	--------	---

Klinik

H. influenzae tip b menenjit, epiglottit, artrit ve sellülit neden olur. **Epiglottitin (obstrüktif larenjit) en sık rastlanan etkenidir.** Akut başlangıçlı olup, yüksek ateşe neden olur, kişi toksik görünümündedir. Yan grafide şişmiş epiglotta bağlı gelişen baş parmak işareti görülür. Çok hızlı ilerlediğinden çoğu vaka trakeostomiye gider.

Boğaz kültürü spazmı artıracığından uygulanmaz. Tanıda en iyi örnek kan kültürüdür.

Aşı uygulamasından sonra epiglottid sıklığında azalma olmuştur. H. influenzae 5 ay-5 yaş arası çocuklarda en sık rastlanan menenjit etkeniyken aktif aşı uygulamasından sonra bu yaş grubunda en sık rastlanan etken artık S. pneumoniae olmuştur.

Epiglottit ve Krup'un Özellikleri

Özellik	Epiglottit	Krup (Laringotrakeobronşit)
En sık etken	Haemophilus influenzae tip b	Parainfluenza
Tutulum	Supraglottik	Subglottik
Yaş	2-6 yaş ve yetişkin	3 ay-3 yaş
Başlangıç	6-24 saat	24-72 saat
Tanı	Kan kültürü, grafide baş parmak işareti ve laringoskopi	Grafide kalem ucu şeklinde daralma
Havlar tarzda öksürük	Nadir	Sık
Kan tablosu	Lökosit	Normal
Tedavi	Hava yolunun açık tutulması, (IV) Ampisilin/sulbaktam, sefotaksim, seftriksion vb. penisiline alerjisi klindamisin.	Rasemik epinefrin, deksametazon ve nemli hava

Tanı

Kapsüllü suşların tanısında kapsül şişme reaksiyonu kullanılabilir. H. influenzae üreyebilmek için X faktörü (hem) ve V faktörüne (NAD) ihtiyaç duyar. Koyun kanlı agar besiyerinde NADaz aktivitesi nedeniyle NAD (V faktörü) bulunmaz. Koyun kanlı aganın 80°C'de kaynatılmasıyla elde edilen çikolataı agarda eritrositlerin parçalanmasıyla V faktörü açığa çıkar. Tavşan ve at kanında NADaz yoktur.

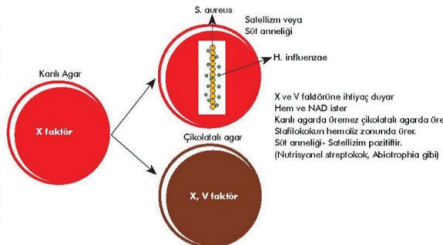
Üreyebilmek için:

H. influenzae ve H. haemolyticus X ve V faktörünün ihtiyaç duyar (H. haemolyticus süt- anne fenomeni göstermez, kendisi hemolitik olduğundan besiyerinde NAD salınımına neden olur).

H. ducreyi sadece X faktörü ve H. parainfluenzae ile H. parahaemolyticus ise sadece V faktörüne ihtiyaç duyar.

Tüm hemofiluslar CO₂'den zengin ortamda iyi ürerler. H. influenza, kanlı agar besiyerine ekilen S. aureus'un beta hemoliz zonunda ürediği için bu olaya süt anne fenomeni veya satellitizm adı verilir.

Eğer etken çikolataı agarda üüyor, fakat kanlı ve EMB agarda üermiyorsa H. influenzae düşünülmelidir.



Şekil: X ve V faktörü

Tedavi

H. influenza tip b plazmid kontrolünde beta laktamaz salgılayarak ampiciline direnç geliştirir (%20-30). Bu nedenle empirik tedavide **üçüncü kuşak sefalosporinler tercih edilir (seftriksion ve sefotaksim).** Menenjitte tedaviye hemen başlanmalıdır çünkü subdural ampiyem ve nörolojik komplikasyonlar sıktır. **Proflakside rifampin veya siprofloksasin kullanılır.** H. influenzae'nin kapsüller aşısı rutin aşı takviminde difteri, boğmaca ve tetanoz aşısıyla beraber uygulanır.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 136

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

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

MİKROBİYOLOJİ / TEMEL MİKROBİYOLOJİ

TUSEM
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

Kapsülün Görevleri

1. Kapsül hücre duvarı yapısını örttüğü için bakteriyi fagositoza karşı korur ve komplemanın alternatif yoldan aktivasyonunu engeller.

Opsinler

Klinik Bilimler 136. soru
Tusem Mikrobiyoloji Konu Kitabı Sayfa 007

Kapsül bakteri (*S. pneumoniae*, *N. meningitidis* ve *H. influenzae* vb.) enfeksiyonlarının sıklığı aşağıdaki durumlarda artar.

- Splenektomi:** Herediter sferositoz, idiopatik trombositopenik purpura ve travma sonucunda tedavi amacıyla splenektomi uygulanabilir. **Dalakta kapsüllü bakterilerin opsonizasyonunu sağlayan IgG2 üretimi vardır.** Bu nedenle splenektomide kapsül bakteri enfeksiyonlarının sıklığında artış ve özellikle %60'ında pnömonokok bakteriyemisi görülür. Splenektomili kişilerde Howell-Jolly cisimleri (nükleer kalıntı), hedef hücreler (target cells) ve trombositoz vardır.
 - Orak hücreli anemi,** alkolik karaciğer hastalığı, **çölyak hastalığı,** HIV, amiloidoz/sarkoidoz, inflamatuvar bağırsak hastalıkları ve SLE'de **fonksiyonel hiposplenizm** meydana gelebilir.
 - Humoral immünyetmezlik (agammaglobülinemi vb.)**
 - Kompleman eksikliği (özellikle C3)**
 - Nefrotik sendrom vb.**
2. Kapsül tanı amacıyla kullanılabilir.
- Quellung testi (kapsül şişme reaksiyonu):** Kapsül polisakarit karşı geliştirilmiş antiserumlarla kapsül karşılaştırıldığında kapsül şişmiş gibi görünür. Polisakariti oluşturan şekerlerin farklı antijenik yapılarına göre kapsüllü bakteriler (*S. pneumoniae* 90 farklı tip) bir çok serotipe ayrılır.
 - Lateks aglutinasyon testiyle** çok kısa sürede tanı konabilir.
 - Çini mürekkebi** (kapsül boyayı almaz) veya **müsikarmin** (kapsül kırmızı boyanır) boyasıyla kapsül gösterilebilir.
3. Aşı yapımında kullanılır. *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* ve *H. influenzae* tip b ve *S. typhi*'nin kapsül polisakarit aşıları vardır.
- Kapsül polisakaritler T lenfositlerine sunulmadığından kapsül polisakarit aşılara karşı T lenfosit yanıtı gelişmez (immünojen değil), sekonder immün cevap oluşmaz (hafıza hücresi yok) ve afinite maturasyonu görülmez (IgG yok). Ayrıca bu aşılar 2 yaşın altında yeterli koruyuculuk sağlamaz. **Bu nedenle kapsül polisakarit aşıların sadece konjuge formları 2 yaşın altındaki çocuklara uygulanabilir.**
4. Dokulara tutunmayı (adherans) sağlar. **Glikokalis kapsülden daha ince yapıya sahip bir polisakarittir. Bakterinin solit yüzeylere (diş, yabancı cisim vb.) tutunmasını sağlar. Bazı bakterilerde hücre duvarına gevşek bağlanmış glikokalis tabakaya slime denir.**
- S. epidermidis*:** Özellikle cilt florasında en fazla bulunan bakteridir ve slime üretir. Bu nedenle yabancı cisim, kateter ve şant enfeksiyonlarında en sık rastlanan etkindir.
 - Streptococcus mutans*:** Fazla miktarda şeker alınması özellikle kapsül yapısı şekerden oluşan (dextran) bakterilerden biri olan *Streptococcus mutans*'ın kapsül formasyonunu artırır. Bu nedenle *S. mutans* dişin mine tabakasına yerleşerek diş çürüklerine neden olur. *S. mutans* viridans streptokok grubunda yer alır. Viridans streptokoklar subakut endokardite neden olur ve hasarlı kapağı tutar.
5. Kapsüllü bakteriler besiyerinde mukoid (M tipi) koloni oluşturur.

SPOR

Direkten sorumlu olan yapı taşıdır (Ca dipikolinat) ve bakterinin olumsuz çevre şartlarında yaşamasını sağlar. Besinsel olarak uygun olan ortamda spor oluşmaz bu nedenle insan vücudunda spor formasyonu genellikle görülmez.

Mantar sporu ise üreme ve enfeksiyondan sorumludur.

Mikroorganizmaları dondurulup kurutulurak toz haline getirilmesi işlemine **liyofilizasyon** denir.

Spor lateral mezozomdan gelişir. Vegetatif bir bakteriden spor oluşumuna sporülasyon, sporlu bir bakteriden vegetatif bakteri gelişimine germinasyon adı verilir.

Spor mavi boyalı ve fuksinle boyanabilir.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 137

137.Pamukçuk, büyüme geriliği, sık enf, akrabalık, lenfopeni, tüm antikorlar düşük:
-Ağır kombine immün yetmezlik

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

MIKROBİYOLOJİ / İMMÜNOLOJİ

Egzema, IgE'de yükseklik,

- 16 yaş'ın üzerinde karakteristik yüz görünümü (bulbous nose), süt dişlerinin dökülmesinde gecikme ve skolyoz gelişir. Osteopeni ve tekrarlayan kırıklar görülebilir. Antibiyotik tedavisi ve profilaksisi uygulanır.

Lökosit Adezyon Eksikliği

Lökosit adezyon eksikliği - 1'de CD 18 (β2 integrin) eksikliği vardır. Göbek kordonunun düşmesi geciktir ve yaradan püy gelmez.

Lökosit Adezyon Eksikliği-2 (LAD-2)

Nötrofil yüzeyinde bulunan ve zayıf adezyonda rol oynayan sialyl lewis X sentezini sağlayan fukozil transferaz enziminde mutasyon sonucunda gelişir.

Lökosit Adezyon Eksikliği-3 (LAD-3)

Protein kindlin 3 mutasyonu vardır.Bu protein integrin aracı sinyal iletiminden sorumludur.

Glukoz 6 Fosfat Dehidrogenaz Enzim Eksikliği

Klinik Bilimler 137. soru
Tusem Mikrobiyoloji Konu Kitabı Sayfa 070

KOMBİNE İMMÜN YETMEZLİK (SCID)

Viral ve fungal enfeksiyonlar bakteriyel enfeksiyonlardan daha fazla görülür. Doğumdan sonraki birkaç haftada içinde ortaya çıkar. Solunum yolu enfeksiyonları, kronik diyare ve Lenfopeni görülür. Çocukların çoğu 2 yaş içinde ölür. Radyografide timus gölgesinin olmaması önemli bir özelliktir.

1. En sık görülen formu sitokin reseptörünün gama zincirinde eksiklik (50 -T-B+NK-), IL-2, IL-4 ve IL-7 eksikliği diğer SCID formlarından farklı olarak X'e bağlı geçiş gösterir. X kromozomundaki SCID X1 geninde mutasyon sonucunda gelişir.
2. Adenozin deaminaz (ADA) enzim eksikliği (T-B-NK-): En sık görülen ikinci eksiklik. Bu enzimi kodlayan 20. kromozomda mutasyon sonucunda gelişen ve otozomal resesif geçiş gösteren bir hastalıktır. Adenozin, lenfositler (T, B ve NK) için toksiktir (lenfopeni). dNTPs (deoksiribonükleotid trifosfat) ve DNA sentezi azalır. Livedo retikularis görülür. Lateral grafide, karakteristik olarak kostokondral bileşkede tespit tanesi şeklinde raşitik birikim gözlenir. Ayrıca diğer SCID'lerde görülmeyen pulmoner alveolar proteinozis ile birliktelik gösterir. ADA enzim eksikliği gen terapisinin başarıyla uygulandığı ilk hastalıktır. ADA eksikliğinde ribonükleotid redüktaz, ksantin ve ürik asit azalır fakat dATP artar.
3. Pürin nükleotid fosforilaz (PNF) enzim eksikliği: Pürin sentez yoluyla ilgili diğer bir immünolojik defektir. ADA'dan farklı olarak sadece T lenfosit eksikliği görülür. B lenfositlerin fonksiyonları bozulmuştur. B lenfosit ve immünglobulin düzeyleri tipik olarak normaldir. Lenfopeni, hipoürüsemi ve hipotoni görülür. PNF eksikliğinde ribonükleotid redüktaz, deoksiribonükleotid (dADP vb.), ksantin ve ürik asit azalır fakat dGTP artar. Genellikle nörolojik semptomlar (mental retardasyon vb.) ve otoimmün hastalıklarla (Otoimmün hemolitik anemi, tiroitid vb) bir aradadır.
4. JAK reseptör eksikliği: Sitokin reseptörüdür.
5. MHC-II sentez bozukluğu: Kaçak lenfosit sendromu (bare lymphocyte syndrome)'da denir. Timusta CD4 T lenfositlerinin pozitif seçimi gerçekleşmediği için hipogammaglobülinemi görülür. CD4 T lenfosit sayısı azalmıştır ve fırsatçı enfeksiyonlar görülür. Periferik kanda T lenfosit (CD 4 düşer, CD8 çoğalır) ve B lenfosit sayısı normaldir. B lenfosit ve monosit yüzeyinde bulunan HLA-DR ve HLA- DP sunumu %5 in altına inmiştir.
6. CD45 eksikliği Pansitopeni.
7. ZAP-70 yolunda defekt; ZAP-70, intrasellüler protein tirozin kinaz ailesinin bir üyesidir. CD3 sinyal iletimi bozulur.
8. Refiküler disgenenezis: Kök hücre gelişimi olmaz. SCID'da görülen malign tümörlerin %45'i Non-Hodgkin lenfomadır. Tedavide en etkin yöntem allojenik Kİ transplantasyonudur (allogreft reddi görülmez).

KOMPLEMAN SİSTEMİ

Kompleman karaciğerde üretilen nonspesifik bir proteindir. Karaciğer hastalıklarında kompleman eksikliğinden dolayı piyöjen bakteri enfeksiyonlarının sıklığı artar. Serumda en fazla bulunan C3'tür. En sık rastlanan kompleman eksikliği ise C2 (asemptomatik) eksikliğidir. En sık rastlanan kalıtsal eksiklik ise C1 inhibitör eksikliğidir. Bazı kompleman komponentleri 56 °C'de 30 dakika ısıtmakla denature olur.

Serin proteaz olarak görev yapan kompleman komponentleri: C1r, C1s, C2, Faktör B, D ve ayrıca MASP 1,2,3 ve MAP 19 (C1q, C3 ve properdin hariç).

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 142

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

MIKROBİYOLOJİ / VIROLOJİ

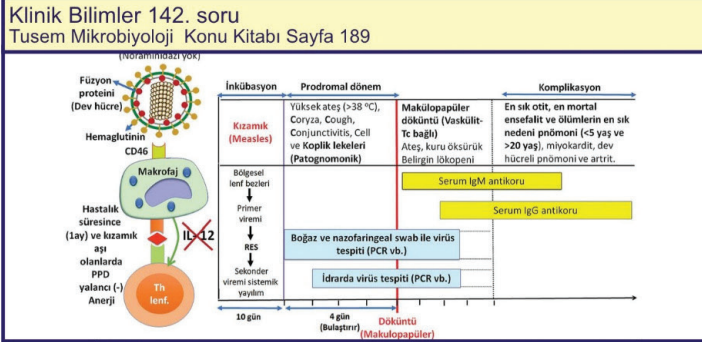
TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

Ortomikrovirüs ve Paramikrovirüslerin Özellikleri

Virüs	Genom	Serotip	F (Füzyon) proteini	Hemaglutinin	Nöraminidaz	G proteini
Ortomikrovirüs	Sementar RNA	Çok	Yok	Var	Var	Yok
- İnfluenza						
Paramikrovirüs	Segmentiz					
- Parainfluenza	RNA	4	Var	Var	Var	Yok
- Kızamık	RNA	1	Var	Var	Yok	Yok
- Kabakulok	RNA	1	Var	Var	Var	Yok
- RSV	RNA	2	Var	Yok	Yok	Var
- Human metapneumovirüs	RNA		Var	Yok	Yok	Var

KIZAMIK VİRÜSÜ (MEASLES, RUBEOLA)

Kızamık virüsünün tek serotipi vardır. Bu nedenle hastalığı geçirenlerde ömür boyu bağışıklık bırakır. F proteini dev hücre oluşumunu ve virüsün hedef hücreye füzyonunu sağlar. Kızamık virüsü hemaglutinin aktivitesine sahip olmasına rağmen nöraminidaz aktivitesi göstermez. Hemaglutinin aracılığıyla monosit-makrofajlarda bulunan CD46 reseptörlerine bağlanarak hücre içine girer. Kızamık temel olarak lenfositlerde replike olur.



Şekil: Kızamıkta viremi ve klinik

Klinik

Kızamık hastalığının inkübasyon dönemi 9-11 gün arasında değişir. Prodromal dönemde solumun sistemi bulguları, ateş ve üç c bulgusu (coryza 'burun akıntısı', cough 'öksürük', conjunctivitis) vardır. Prodromal dönemin 2. gününden itibaren genellikle 2. molar dişin karşısında bulunan bukkal mukozada iğne başı büyüklüğünde (1-3 mm), irregüler, eritemli zemin üzerinde beyazimsı ufak noktalar şeklinde patognomonik Koplik lekeleri görülür.

Original Soru: Klinik Bilimler 143

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

TUSEM
TİPİ A LİZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

MİKROBİYOLOJİ / BAKTERİYOLOJİ

b. Hot tube folliküliti: Diffüz bir folliküliti tablosudur. Sıcak banyo küveti veya su sıcaklığı 37-40 °C'de yeterli klorizasyon yapılmamış kontamine yüzme havuzundan bulaşarak apokrin ter bezlerini iltihaplandırır.

Diğer diffüz follikülit tablosu ise schistosoma'ya bağlı gelişen ve yüzücü kaşıntısı (swimmer's itch) denen tablodur. Tedavide antipüritik ajanlar ve kortikosteroidler kullanılır.

- Pulmoner enfeksiyon

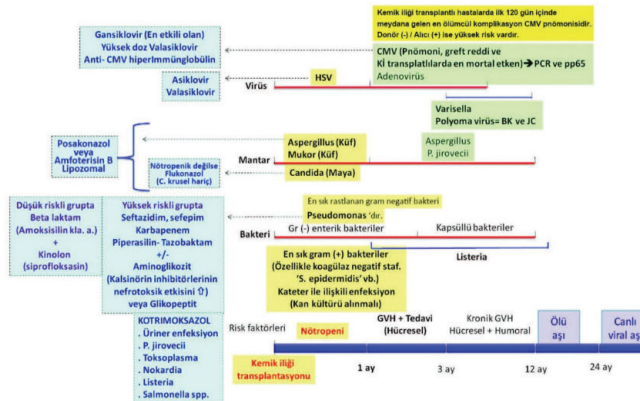
a. **Kistik fibrozis:** *P. aeruginosa* (en sık), *S. aureus* (2. sıklıkta), *H. influenzae*, *Burkholderia*, *M. avium* intracellulare pnömoniye neden olur. Beş yaşın altındaki çocuklarda en sık rastlanan pnömoni etkeni *S. aureus*'tur. **Kistik fibrozislilerde** *P. aeruginosa* büyük miktarda alginat (ekzopolisakkarit) salgılayarak etrafını biyofilm gibi sardığı için **ardıcılca tedaviye** gereksinim duyar. Bu çocuklar hastalarında mukoid koloni oluşturur.

Klinik Bilimler 143. soru

Tusem Mikrobiyoloji Konu Kitabı Sayfa 128



b. Nötropenik (< 500 PNL/mm³) ve immünyetmezlikli hastalarda diffüz bilateral bronkopnömoni veya nekrotizan bronkopnömoniyeye neden olur. Kontamine solunum ekipmanları önemli bir bulaş kaynağı olduğundan gram negatif nazokomial pnömonilerin sık rastlanan etkenidir. Tipik olarak diffüz bilateral bronkopnömoni ve mikropapsellere neden olur.



Şekil: Nötropenik hastada sık rastlanan etkenler

Febriil nötropeni, nötrofil sayısının < 500 hücre/ mm^3 ve ateşin $> 38,3^\circ\text{C}$ olmasıdır. Şiddetli enfeksiyonların gelişimi için kritik seviye 100 hücre/ mm^3 tür. Nötrofil maturasyonunu hızlandırmak için post transplant erken dönemde G-CSF/GM-CSF kullanılabilir.

Kemik iliği transplantasyonu yapılanlarda diğer solit organ transplantasyonlarının aksine nötropeniye sık rastlanır. Nötropenik hastalarda en sık rastlanan bakteriyel enfeksiyon kuşaklaş negatif gram pozitif bakterilerdir. Mantarlar genellikle 21. günün sonra görülür ve en sık rastlanan enfeksiyon aspergillus ve mukordor. Nötropenik aşı olan bir hasta nötropeniden çıkardıkten aniden ateşi yükselirse karaciğer ve dalakta çoklu apseler görülürse hepatosplenik kandidiyazis düşünülür. İmmünsüpresyon durumunda en sık rastlanan viral pnömoni ve greft reddi etkeni sitomegalovirüs. CMV enfeksiyonları genellikle 1 ay sonra ortaya çıkar. Nötropenik hastada anksiyozite hassasiyeti varsa metronidazol verilir.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 148

148. Akut piyelonefritin en sık etkeni?
-E coli

MİKROBİYOLOJİ / BAKTERİYOLOJİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

ESCHERİCHİA COLI

E. coli gastrointestinal sistem flora üyesidir. Koliform bakteriler arasında barsakta en fazla bulunan bakteridir. Peritris kirpikleri ile hareketlidir. Bazı suşlar kapsüllüdür. IMVIC (+ + - -)dir. Laktöz pozitif ve EMB agarda metalik refle veren sarı yeşil koloniler oluşturur. E. coli'ye bağlı gelişen üriner sistem enfeksiyonlarından P pili sorumluyken, menenjitin K1 kapsül antijeni (siyalik asit yapıda) sorumludur. Özellikle nefropatojen E. coli suşları tıbbi olarak hemolizis etmezler.

Klinik Bilimler 148. soru
Tusem Mikrobiyoloji Konu Kitabı Sayfa 115

Klinik

E. coli tüm yaş gruplarında üriner sistem (sistit, pyelonefrit vb) enfeksiyonlarının en sık rastlanan etkenidir. Sistitte hakim olan semptomlar sık idrara çıkma ve ağrıdır. Pyelonefritte ise ateş, titreme ve yan ağrısı vardır. Hematojen renal apselerin ise en sık rastlanan etkeni S. aureus'tur.

Asemptomatik bakterüride tedavi endikasyonları

Asemptomatik bakterüri diyebilmek için ardışık idrar kültürlerinde > 10⁵ CFU/ml bakteri üremesi gerekir.

1. İnvaziv genitoüriner işlem uygulanmasından önce

2. Gebelik

3. Renal transplantasyon ve immünsüpresyon durumunda,

Kateterize hastaların asemptomatik bakterüriilerinin tedavi edilmesine gerek yoktur.

Kişinin tüketimine zorlanmadan (çünkü idrarın en az 4 saat mesanede beklemesi gerekir) sabah ilk idrar (orta akam idrar) steril kaba alınmalıdır. İdeal olan 2 saat içerisinde örneğin laboratuvara iletilmesidir, fakat mümkün değilse tercih edilmemesine rağmen 24 saate kadar buzdolabında bekletilebilir.

- Kateterde birikmiş idrardan
- İdrar torbasından ve
- 24 saatlik idrarlardan kültür yapılmaz.

Steril piyüriye (idrarda lökosit olmasına rağmen kültürde üreme olmaması durumu) neden olan etkenler: Anaerob bakteriler (lactobacillus, peptostreptococcus vb.), Chlamydia, ureaplasma, mycobacterium tuberculosis, leptospira ve funguslar'dır. İdrar patojeni olmayan etkenler: Bacillus, Lactobacillus, viridans streptokok (A. urinae hariç), differoidler (C. urealyticum hariç).

İdrarda panik değer bildirimi yapılacak etkenler:

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

Sepsis, genellikle yenidoğanlarda E. coli'ye bağlı gelişen üriner sistem enfeksiyonu sonucunda meydana gelir. Çünkü yenidoğanlarda IgM antikorları yeterli seviyede değildir.

E. coli ve B grubu streptokoklar yenidoğanda meydana gelen menenjitin en sık rastlanan etkenleridir. Menenjit oluşturan E. coli kökenlerinin % 75'i K1 kapsül antijenine sahiptir ve bu antijen N. meningitidis'in grup B kapsül polisakkariti ile çapraz reaksiyon verir.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 154

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

MIKROBİYOLOJİ / İMMÜNOLOJİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

Klinik Bilimler 154. soru
Tusem Mikrobiyoloji Konu Kitabı Sayfa 079

SLE	En duyarlı yöntem: IFA ile Anti Nükleer Antikor (ANA) En özgül: Anti-Sm (Smith) > Anti-dsDNA
İlaça bağlı lupus	Anti-histon
Konjenital kalp bloğu	SSA (Ro-60)
Skleroderma (diffüz)	Anti-Scl 70 (anti-DNA topoizomerez II)
Sınırlı skleroderma (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)
Delta hepatiti	Anti-LKM3 (Liver kidney microsomal)
Polimiyozit, dermatomiyozit	Anti-Jo-1
Çölyak hastalığı	Altın standart ince barsak biyopsisi Duyarlılık ve özgüllük sıralaması HLA DQ2 ve DQ8 > Endomisyum IgA (IFA) > dTG IgA > deamine gliadin
Romatoid artrit	Konağın IgG antikorlarının Fc kısmına karşı oluşan IgM antikorları
Wegener granülomatozu	c-ANCA
Mikroskobik polianjitis ve Churg strauss sendromu, sklerozan kolanjit	p-ANCA

Otoimmün Hastalıkların Gelişme Mekanizması

- 1. Moleküler taklit:** Bunun için en iyi örnek S. pyogenes'in M proteinine karşı meydana gelen antikorların moleküler benzerlikten dolayı kalp kasında hasar oluşturmaya ve romatizmal ateşe neden olmasıdır. Ayrıca; Campylobacter jejuni-Gullain Barre sendromu
HCV - Miks kriyoglobülinemi
Coxsackievirüs B3 - Myokardit
Coxsackievirüs B4 - Tip 1 diyabet
HTLV 1 - Myelopati örnek gösterilebilir.
- 2. Hapsedilmiş antijenlerin salınımı:** Anatomi olarak saklı bölgeler yani fetal hayatta immünsisteme tanıtılmamış bölgeler travma sonucunda T lenfositleriyle karşılaşır sterilite, ensefalit veya endoftalmit gelişebilir.
- 3. Epitop yayılması:** Örneğin ensefalomiyelit yapan viral enfeksiyonlarda T lenfositleri viral antijenlerin yanı sıra hücre salınımına uğrayarak beyin beyaz cevherinde demiyelinizasyona ve sonuçta multipl sklerozaya neden olur.
- 4. Normal proteinlerde değişim:** Prokainamide bağlı gelişen sistemik lupus gibi.

DOKU REDDİ**Hiperakut Doku Reddi (0-3 Gün)**

Antikörlere bağlı gelişen Tip-2 aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Transplantasyondan sonra dakikalar içinde meydana gelir. Damarlarda daralmaya bağlı olarak nekroz ve iskemik gelişir. Örneğin A kan grubuna sahip kişiye B kan grubu transfüzyonu yapılırsa bu kişilerde zaten var olan anti-B antikorlarına bağlı gelişen reaksiyondur. Damar endotelinde nötrofil, immünglobülin ve kompleman birikimi vardır.

Böbrek transplantı yapılan hastalarda humoral reddin en iyi göstergesi peritubuler C4d birikimidir.

Akut Doku Reddi (3 Gün-6 Ay)

T lenfositleri rol alır. Alıcının sitotoksik T lenfositleri vericide öncelikle MHC'ye saldırır. Greft damarlarında vaskülit ve yoğun interstisyel lenfositik infiltrasyon vardır. İmmünsüpresif tedavi (siklosporin, OKT3) ile hasar geri döndürülebilir. Bu dönemde renal ven trombozu ve siklosporin nefrotoksitesine bağlı olarak serum kreatinini yükseltilir.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 191

191. Gebelikte pnömöni riskini artıranlar...
VZV, influenza, kızamık

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

MİKROBİYOLOJİ / VİROLOJİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

Hamilelik: Dissemine varisella ve varisella pnömöni için risk faktörüdür.

Yüksek doz steroid kullanımı (3 ay 1-2 mg/kg/gün)

Klinik Bilimler 191. soru
Tusem Mikrobiyoloji Konu Kitabı
Sayfa 179

Su çiçeği ve Zona'nın komplikasyonları

- ✦ Su çiçeğinin en sık rastlanan komplikasyonu sekonder alt enfeksiyonudur. En sık rastlanan etkenler S. aureus ve Streptococcus pyogenes'tir.
- ✦ En sık rastlanan ikinci komplikasyon serebellar atakidir.
- ✦ Ensefalomyelit ve Vaskülopati: Genellikle büyük damarları tutan granülovüsküler arterittir. MR'da tipik olarak gri ve beyaz cevherde multifokal lezyonlar görülür. BOS'ta varisella zoster antikorları tespit edilebilir.
- ✦ En ölümcül komplikasyonu pnömönidir. Bilateral diffüz retikülonodüler lezyonlar ve bunların kalsifiye olmasıyla milier kalsifik görülmüştür.
- ✦ Postherpetik nevralji zonanın yaşlılarda en sık rastlanan komplikasyonudur.

Tanı

Tzank testinde vezikül tabanından alınan kazıntı materyali giemza ile boyandığında multinükleer dev hücreler (sinsitya oluşumu) ve intranükleer inklüzyon cisimleri görülür (HSV'de olduğu gibi). Antikor titresinde artış tespit edilir. VZV sadece insan hücrelerinde ürer deney hayvanlarında üretilmemiştir.

Tedavi ve Korunma

Attenüe canlı aşı (Varivax) 13 yaş altındakilere tek doz, 13 yaş üzerinde iki doz (4-8 hafta aralığı) uygulanır. Temas sonrası su çiçeğinden korunmak için 3-5 gün içinde aşı (erişkinde iki doz) ya da 4 gün içinde hiperimmünglobulin verilebilir. Geçirilmiş ve aşılan kişilerin kontrendike olduğu durumlarda asiklovir kullanılabilir. İmmünglobülin özellikle immünyetmezliklere, hamilelere ve prematürelere uygulanır.

Tedavi semptomatiktir. Fakat orta ve ağır şiddette suçiçeği ve zona bulunan normal kişilerde hastalığın süresi ve şiddetini azaltabileceğinden asiklovir kullanılabilir. İmmünyetmezlikli hastalarda veya varisella pnömönisinde asiklovir verilebilir. Ayrıca birivudin ve sarivudin (kompetitif DNA polimeraz inhibitörleri) kullanılabilir. Asiklovire dirençli suçların tedavisinde foskarnet tercih edilir.

Reye sendromu (karaciğer yağlanması ve ensefalopati) gelişebileceğinden bu hastalarda aspirin kullanılmamalıdır. Beta oksidasyonun azalması sonucunda mitokondriyal enzimlerin inhibisyonu ile meydana gelir. **Influenza B, varisella zoster ve adenovirüs enfeksiyonları sırasında aspirin alan kişilerde görülebilir.** Reye sendromu 2 ile 16 yaşları arasında sıklıkla ve mortalite oranı % 10-40'dır. Ateş düşürücü olarak parasetamol tercih edilir. Aspirin aşından 6 hafta sonra kullanılabilir.

SİTOMEGALOVİRUS (SİTO: HÜCRE, MEGALO: BÜYÜK: DEV HÜCRE)

En büyük herpes virüsüdür. Sítomegalovirüs replikasyonuna izin veren hücreler respiratuvar sistem, tükürük bezleri, böbrek epitel hücreleri, lökosit ve lenfositlerdir.

Sadece insan hücrelerinde ürediğinden deney hayvanı çalışmaları yapılamaz.

Virüsün T lenfositleri, kemik iliği ve böbreklerde latent kaldığı gösterilmiştir.

Bulaş Yolları

Solumun yoluyla (en sık): Genellikle idrarla çok miktarda atılmasına rağmen temel olarak solumun yoluyla bulaşmaktadır.

Kan transfüzyonu

Cinsel ilişki

Organ transplantasyonu (Böbrek ve kemik iliği)

Vertikal (Anneden bebeğe bulaş) bulaş görülür fakat bu durumda oldukça ağır seyredir. Ayrıca virüs anne sütüne geçtiğinden süt aracılığıyla bulaş görülebilir.

Klinik

Asemptomatik (>% 90): Sağlıklı kişilerde ve gebelerde genellikle asemptomatik geçirilir.

Heterofil antikor negatif mononükleozis: Semptomatik enfeksiyon genellikle mononükleozise neden olur (nonspesifik yakınmalar, ısırtılı ateş ve servikal lenfadenopati vb.). Heterofil antikor negatif mononükleozis sendromuna neden olan bir çok etken (Rubella, HIV, hepatit, kabakulak, toksoplazma vb.) bulunmasına rağmen en sık rastlanan etken sítomegalovirüs (%20-50)'dür. En sık rastlanan komplikasyon ise subklinik hepatittir.

Post-perfüzyon sendromu: Kardiyo-pulmoner bypass uygulanan hastalarda kan transfüzyonu sonucu ortaya çıkar. Transfüzyondan 3-5 hafta sonra ateş, splenomegali ve atipik lenfositözün görülür.

179

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 191

191. Gebelikte pnömöni riskini artıranlar...
VZV, influenza, kızamık

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

MIKROBİYOLOJİ / VİROLOJİ

Klinik

Solumun yolu salgıları ve kontamine yüzeyler (kapı kolu, havlu vb.) aracılığıyla bulaşabilir. Kuluçka süresi 1-3 gündür. B tipi ile oluşan enfeksiyonlar A tipine göre daha hafif seyreder. Influenza C'de ise afebril soğuk algınlığına benzer bulgular görülür. Kuluçka süresi sonunda ani başlayan ateş (39-40 °C), titreme, miyalji, burun akıntısı ve adenopati bulunabilir. Kuru öksürük

Klinik Bilimler 191. soru

Tusem Mikrobiyoloji Konu Kitabı Sayfa 188

Komplikasyonlar

Çocuklarda en sık komplikasyon otit erişkinde ise bronşittir.

Influenzadan ölümler en sık pnömöniye bağlı gelişir. Virüsün alt solumun yollarına ilerlemesi sonucunda primer viral pnömöni gelişir, aniden başlar ve 24 saat içerisinde ARDS'ye benzer bir tablo oluşur. Mortalitesi %50'dir ve tipik olarak 4 gün içinde meydana gelir. **Sekonder bakteriyel pnömönilerde en sık etkenler S. aureus ve S. pneumoniae'dir.** Lökositöz özellikle bakteriyel pnömönide görülür. Mortalite oranı viral pnömöniden daha düşüktür.

Diğer komplikasyonlar: Krup, reye sendromu, guillain barre sendromu, miyozit (genellikle bacak kasları tutulur ve CPK yükselir), ensefalit, miyoglobinüri, miyokardit ve perikardit gibi.

Tanı

Serolojik tanıda hemaglutinasyon inhibisyon ve kompleman fiksasyon testi sık kullanılan yöntemler olmalarına rağmen düşük duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir.

Tedavi

Amantadin ve rimantadin (yan etkileri daha az) virüsün hedef hücreye tutunmasını ve kılıfından sıyrılmasını engeller. Sadece influenza A virüsüne etkilidir. Yaşlı kişilere (> 65 y), KOAH'lılara ve kalp hastalığı olan kişilere risk altında oldukları dönemde amantadin profilaktik olarak önerilebilir.

Nöraminidaz enzim inhibitörü oseltamivir (tamiflu) ve zanamivir (relenza) enfekte hücreden virüsün salınımına engel olur. Influenza A ve B, domuz gribi (H1N1) ve kuş gribinin (H5N1) tedavisinde kullanılır. Zanamivirin sprey formu vardır ve bronkospazma neden olabilir bu nedenle obstruktif akciğer hastalığı olanlarda kontrendikedir. Bu ilaçlar influenza profilaksisinde kullanılmaz. Influenza A ve B virüsü yanında RSV'a etkili olan Ribavirin (aerosol form) tedavide kullanılabilir.

Aşı: Mevsimsel grip aşısında influenza A (Son iki pandemi H3N2 ve H1N1) ve B virüsünün hemaglutinin ve nöraminidazı bulunur. Aşının etkinliği % 40-90 arasında değişir. Aşının grip mevsiminden önce yapılması (ekim-kasım) gerekir. 9 yaşın altındaki çocuklarda 1'er ay aralığıyla iki doz aşı yapılması ve ikinci dozun mutlaka aralık ayından önce yapılması önerilir. Ölü aşıdan başka nazal uygulanan canlı (split) aşısı vardır.

Aşı Endikasyonları

Yaşlılara (>65y) ve 6-23 ay arası çocuklara yapılmalıdır. Eğer risk altında değilse 6 aylıktan küçük bebeklere uygulanması önerilmemektedir. Çünkü oluşacak antikor cevabı çok düşük olacaktır.

Morbid obezler (BMI >40) kronik metabolik hastalığı bulunanlar (diabetes mellitus, renal yetmezlik vb), KOAH, astım, kalp hastalığı olanlar, immün yetmezlikli (HIV vb.) ve bu risk grubundakilere bulaştırma riski olan sağlık personeline, ikinci ve üçüncü trimestri grip sezonuna denk gelen hamilelere, uzun süre aspirin tedavisi uygulanan 19 yaşın altındakilere (reye sendromu riski nedeniyle) yapılması önerilir. Hipertansiyon ve splenektomi risk faktörü değildir.

PARAMİKSOVİRÜSLER

Zarflı, helikal simetrik ve non-segmenter RNA virüsü.

Bu grupta yer alan virüsler;

1. Parainfluenza
2. RSV
3. Mumps (kabakulak)
4. Measles (kızamık)
5. Human metapneumo virüs

Paramiksovirüsler solumun yoluyla bulaşır. Kızamık ve kabakulakta viremi görülürken parainfluenza ve RSV'de viremi olmaz.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 191

191. Gebelikte pnömöni riskini artıranlar...
VZV, influenza, kızamık

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

MİKROBİYOLOJİ / VİROLOJİ

Koplik lekeleri genellikle 1-2 gün boyunca izlenir. Makülopapüler döküntü 14. günde ilk olarak yüzde görülür ve başlangıçta baskın soluk. Bu dönemde kanda antikorlar tespit edilebilir fakat viremi görülmez. **Döküntü, küçük kan damarlarında virüs enfekte hücrelerin Tc lenfositleriyle etkileşime girmesi sonucunda ortaya çıkar (vaskülit).** Bu nedenle hücresel immün yetmezliği olan kişilerde rash görülmez. Yüzde görülen döküntü göğüse, kama ve ekstremitelere yayıldıktan 3-5 gün sonra deskuamasyon bırakarak ilk görüldüğü yerden itibaren kaybolur. En uzun süren belirti kuru öksürüktür. **Kızamık döküntüden önce 4 gün ve döküntüden sonraki 4. güne kadar bulaştırıcıdır.**

Hücresel bağışıklıkta geçici baskılamaya neden olarak deri testlerinde (özellikle intrasellüler üreyen mikroorganizmalara karşı) baskılamaya neden olur.

Klinik Bilimler 191. soru
Tusem Mikrobiyoloji Konu Kitabı Sayfa 190

Komplikasyonlar

En sık görülen komplikasyon otitis media'dır.

Kızamığa bağlı ölümlerin en sık nedeni pnömönidir (< 5 yaş ve > 20 yaş). 10- 14 yaş arası çocuklarda ise akut ensefalittir.

En mortal komplikasyon ensefalittir. Nadir görülmesine (%0.1) rağmen mortalite oranı yüksektir (%15).

Cancrum oris: Progresif oral nekroz.

Nörolojik komplikasyonlar: Konvülsiyon ve Ensefalit'tir.

Post enfeksiyöz ensefalit (< 5 gün) otoimmün etiyolojiye bağlı olduğu düşünülür. Bu durumda kızamık virüsü beyinden izole edilemez.

Measles inküzyon cism ensefaliti (< 6 ay): Hücresel immün yetmezliği bulunan kişilerde aylar sonra gelişir. Beyinde aktif olarak replikasyona uğrayan virüs tespit edilmiştir ve genellikle fetal seyirlidir.

Subakut Sklerozan Panensefalit (SSPE): Hastalığın gelişebilmesi için kızamık virüsünün M proteininde defekt olması gerekir. Bu durumda kızamık virüsü konak hücreden tomurculanamaz ve sinir hücrelerinde demiyelinizasyon meydana gelir. SSPE'li hastaların büyük bir kısmında 0-2 yaşında geçirilmiş kızamık enfeksiyonuna rastlanır. Hastalığın inküzyasyon dönemi 2-20 yıl arasında olmakla beraber ortalama 6-7 yıldır.

Birinci dönemde nörolojik semptomlar (letarji, okul başansında azalma, unutkanlık vb.). **İkinci dönemde yavaşık** 5- 10 saniye süren miyoklonik 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 intraventrüküler interferon alfa ve interferon üretimini artırarak immünstimulan etki gösteren inosiplex (izopirinozin) kullanılabilir.

Hecht pnömönisi: Hücresel immün yetmezliği olan bireylerde döküntünün görülmediği dev hücreli pnömöni tablosudur.

Kızamık konjenital enfeksiyon etkenlerinden değildir fakat abortus ve ölü doğuma neden olabilir.

Tanı

Nazofarinks, kan ve idrardan virüs izolasyonu yapılabilir. Hastalık semptomlarının görülmesinden 1 gün öncesi ile döküntünün ortaya çıkmasından 1 gün sonrasına kadar virüs izolasyonu gerçekleştirilebilir. Üst solunum yolu veya üriner sedimentte karakteristik olarak intranükleer ve intrastoplazmik inklüzyon cisimleri içeren multinükleer dev hücreler gösterilebilir. Serolojik olarak IgM antikorları gösterilerek tanı konur.

KABAKULAK (MUMPS)

Tek konaklı insandır. İnsandan insana damlacık enfeksiyonu ile bulaşmasına rağmen idrar veya tükürükte bulaşmış her türlü materyal bulaşıkta 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 inküzyasyon periyodu oldukça değişkendir. Coxsackie ve Epstein Barr virüsü parotit yapabilir. Parotis bezinde tek veya çift taraflı nonsüperatif büyüme görülür.

Klinik

Inküzyasyon periyodu 14-21 gündür. Prodromal dönemde kargınlık, iştahsızlık ve bunu takiben hızla parotis veya diğer tükürük bezlerinde şişme, ağrı ve hassasiyet vardır. Genellikle bir parotis şişlikten 1-2 gün sonra diğer parotis şişer. Vakaların ¼'ünde tek taraflı şişme gözlenir. Ağrı ve hassasiyet, parotis maksimum büyüklüğe ulaşınca kaybolur.

- 13 yaşından sonra enfeksiyon geçiren erkeklerin %20'sinde orşit (2/3 tek taraflı) gelişir. Tunika albuginea'nın elastikiyetindeki eksiklik sonucunda atrofi ve baskın nekroz gelişebilir. Testis oldukça ağrılıdır. Sanıldığının aksine seksüel impotans ve sterilite nadirdir.

190

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

