

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ



2026

Patric R. Murray, Ken S.
Rosental, Michael A. Pfaller
MEDICAL MICROBIOLOGY
Bilgileri ile Uyumlu

TUSGüncEM

"Başarıya Giden Güncel Yol!"

Mikrobiyoloji

Güncelleme Notu

www.tusem.com.tr



Dr. Rustam HASRATOV

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi



Dr. Osman T. DURCANOĞLU

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi



Dr. Emre KUŞ

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi



Dr. Burak BAYRAK

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi



Dr. Can Güven TORUN

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi



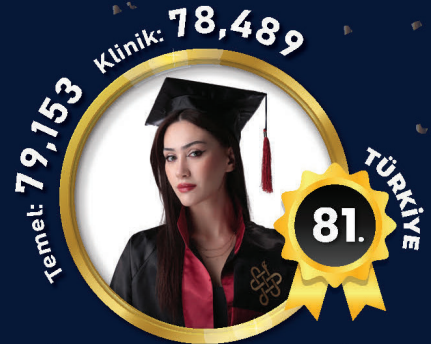
Dr. Oğulcan DIRAMA

Öndokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi



Dr. Ozan ÖZLÜ

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi



Dr. Zeynep Beyza ÜLGİN

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Temelden Uzmanlığa Since 1995

1

TEMEL MİKROBİYOLOJİ

2. Gerçek Hücre Yapısı İçermeyenler (Asellüler)

Mikroorganizmaların Genel Özellikleri						
ÖZELLİK	VİRÜS	GERÇEK HÜCRE YAPISI İÇERENLER				
		BAKTERİ			MANTAR	PARAZİT
		Klamidya Riketsiya	Mycoplasma Ureaplasma	Diğer Bakteriler		
Hücre duvarı	Yok	VAR (Klamidya'nın peptidoglikanı yok)	YOK	Var	VAR (Kitin)	Yok

HÜCRE DUVARI

Hücre Duvarının Görevleri



Şekil: Hücre duvarını kaybetmiş bakteriler

PEPTİDOGLİKAN (MUREİN, MUKOPEPTİT)

Peptidoglikanın Yapısı

Basitrasin: Bakteriler peptidoglikan ve lipopolisakkarit gibi yapıları oluşturmak için taşıyıcı sistemler kullanır. Bu taşıyıcı moleküllerden biri baktopenoldür. Basitrasin baktopenole etki ederek hücre duvarı sentezini engeller. **Gram pozitif bakterilere etkilidir. Nefrotoksik olduğundan topikal kullanılır**

KAPSÜL

Kapsülün Görevleri

- Splenektomi:** Herediter sferositoz, idiopatik trombositopenik purpura ve travma sonucunda tedavi amacıyla splenektomi uygulanabilir. **Dalakta kapsüllü bakterilerin opsonizasyonunu sağlayan IgG2 üretimi vardır.** Bu nedenle splenektomide kapsüler bakteri enfeksiyonlarının sıklığında artış ve özellikle %60'ında pnömokok bakteriyemisi görülür. Splenektomili kişilerde Howell-Jolly cisimleri (nükleer kalıntı), hedef hücreler (target cells) ve trombositoz vardır. **Elektif splenektomi yapılan bireylere 2 hafta önceden, acil splenektomi yapılan bireylere ise 2 hafta sonra kapsüler aşılar yapılmalıdır. Splenektomiden sonra özellikle aktif malignite veya immünsüpresif tedavi alanlarda ilk 2 sene penisilin profilaksisi uygulanmalıdır. Splenektomililerde ateş olması durumunda S. pneumoniae ye etkili antibiyotikler kullanılmalıdır (Seftriakson, levofloksasin vb. veya penisiline direnç varsa tedaviye Vankomisin eklenebilir). Aspleni özellikle Babesia, Malaria (Plasmodium) ve Capnocytophaga canimorsus (hayvan ısırığı) enfeksiyonları için risk teşkil eder.**

MİKROORGANİZMALARIN İMMÜN SİSTEMDEN KAÇIŞ MEKANİZMALARI

10. İmmünsüpressif Sitokin Üretimi

Mycobacterium	Fakültatif intrasellüler bakteriler		
- Francisella	- Legionella	- Shigella	- Bartonella
- Nocardia	- Neisseria	- Brusella	- Listeria
- Rhodococcus	- Yersinia	- Salmonella	

TRANSDÜKSİYON

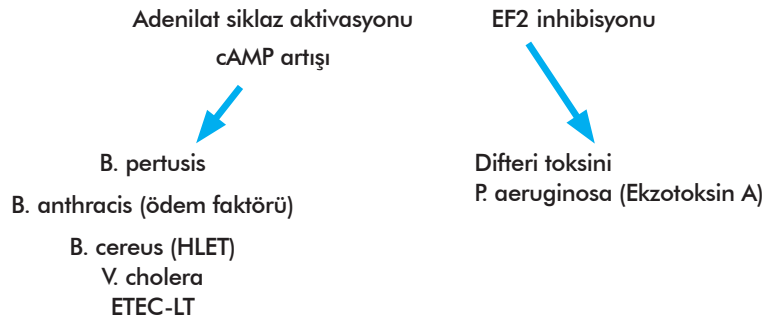
Bakteriyofajla Kodlanan Toksinler

1. Difteri toksini; Toksin üretmeyen bir difteri suşunun lizojen bir bakteriyofaj (beta faj) aracılığıyla toksin üretir hale getirilmesine lizojenik faj konversiyonu denir ve bu olay transdüksiyon ile meydana gelir.
2. Verotoksin (EHEC= 0157: H7)
3. Toksik şok sendromu toksini
4. Eritrojenik toksin (*S. pyogenes*) vb.

Ayrıca bakteriyofaj; *Salmonella* spp., *Vibrio cholerae*, *Stafilokoklar*, *Pseudomonas* spp, *Brucella* spp gibi bazı bakterilerin tiplendirilmesi için kullanılabilir.

EKZOTOKSİNLER

1. A-B Toksinler



Şekil: Bazı ekzotoksinlerin (AB toksin) etki mekanizması

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

Toksinler ve Etki Mekanizmaları			
Grup	Mekanizma	Etken	Hastalık
A-B TOKSİN	Adenilat siklaz aktivasyonu ile cAMP artışı	Bordetella pertussis'in ekzotoksini (Gi protein)	Boğmaca
		V. cholera enterotoksini (Gs protein)	Kolera
		ETEC-LT (ısıya duyarlı toksini) (Gs protein)	Turist diyaresi
		Bacillus anthracis'in anthrax toksini (ödem faktörü)	Şarbon
		Bacillus cereus'un ısıya duyarlı enterotoksini (HLET)	Besin zehirlenmesi
	EF2 inhibisyonu (protein sentezini translokasyon aşamasında inhibe eder)	Difteri toksini (Corynebacterium diphtheriae)	Difteri
		Pseudomonas aeruginosa (Ekzotoksin A)	Doku hasarı

BAĞIŞIKLIK

CANLI (ATTENUE) AŞILAR

10. Aşı ve aşı componentlerine karşı şiddetli alerjik reaksiyon durumunda (örneğin anafilaksi) aşı kontrendikedir. Mantara karşı hipersensitivite durumunda HBV ve HPV aşısı veya neomisine karşı hipersensitivite durumunda MMR ve HAV aşısı kontrendikedir. HPV ve B serogrup meningokok aşısı hamilelere uygulanmaz.

Aşıların Bazı Yan Etkileri

Komplikasyon	Aşı
Ensefalopati	Boğmaca (7 gün içerisinde)

KAPSÜLER POLİSAKKARİT AŞILAR

Ülkemizde aşı takvimi (2025)

	Doğum	2. ayın sonu	4. ayın sonu	6. ayın sonu	9. ayın sonu	12. ayın sonu	18. ayın sonu	24. ayın sonu	48. ayın sonu	13. yaş
Hep B	I									
BCG		I								
DaBT-IPA- Hib- Hep B		II	III	IV			Rapel			
DaBT-IPA									Rapel	
Td										Rapel
OPA				I			II			
KP13		I	II			Rapel				
KKK					EK-DOZ	I			II	
Su çiçeği						I				
Hep A							I	II		

DaBT: Difteri, asellüler boğmaca tetanoz, **İP:** İnaktif polio, **Td:** Tetanoz, difteri, **KP13:** 13 serovarlı konjuge pnömokok aşısı, **KKK:** kızamık, kızamıkçık ve kabakulak

HÜCRE DUVARI SENTEZİNİ İNHİBE EDEN ANTİBİYOTİKLER

1. PENİSİLİNLER

Meropenem + Vaborbaktam

Avibaktam, Vaborbaktam ve Relebaktam betalaktam olmayan betalaktamaz inhibitörüdür.

2. SEFALOSPORİNLER

Antibiyotiklerin etki ve direnç mekanizmaları

Antibiyotik	Etki mekanizması	En Sık Rastlanan Direnç Gelişim Mekanizması	Önemli not
Hücre duvarı sentez inhibitörleri			
Betalaktamlar • Penisilin • Sefalosporin • Monobaktam (Aztreonam) • Karbapenem (İmipenem, meropenem vb.)	Sitoplazma zarında yapılan penisilin bağlayan proteine (transpeptidaz) bağlanarak transpeptidasyonu inhibe ederler	Betalaktamaz üretimi (plazmid aracılı)	En geniş spektrumlu beta-laktam antibiyotik karbapenemlerdir. Aztreonam sadece Aerob Gram (-) bakterilere etki eder.
Glikopeptidler (Vankomisin ve Teikoplanin vb.)	D-alanin D-alanine bağlanarak transpeptidasyonu inhibe eder	Hedef bölge değişikliği (D-alanin D-laktat olur vb.), farklı pentapeptid öncüllerin üretilmesi	Gram pozitif bakterilere etkili, Gram negatif bakteriler doğal dirençli (çünkü porlardan geçemez) Vankomisine en fazla direnç geliştirmiş bakteri Enterokoklardır (VRE). Bu direnç kazanılmış dirençlidir.
Sitoplazma zarına etkili antibiyotikler			
Polimiksin (Polimiksin E= Kolistin) ve Daptomisin	Stoplazma zarının fonksiyonlarını bozarak etki ederler. Polimiksin polipeptittir aynı zamanda lipit A ya etki ederek endotoksinin etkilerini nötralize eder, Daptomisin lipopeptit antibiyotiktir.		Polimiksin Gram negatif, daptomisin Gram pozitif bakterilere etkilidir. Polimiksin nefrotoksiktir, Daptomisin miyopati yapar ve surfaktan ile denatüre olduğu için akciğer enfeksiyonlarında kullanılmaz.
Protein sentez inhibitörleri			
Aminoglikozitler (Streptomisin, gentamisin, tobramisin, amikasin, paramomisin vb.)	30S rRNA'ya bağlanarak inisiyasyon kompleksinin oluşumunu inhibe eden bakterisidal ilaçlardır	İlaç modifiye eden enzim sentezi (asetilasyon, adenilasyon ve fosforilasyon enzimleri) plazmit aracılıdır.	Anaerob mikroorganizmalara etkisizdir. BOS'a geçişi kötüdür. Ototoksik, nörotoksik ve nefrotoksik (proksimal tübüllerde akut tübuler nekroz yapar. İdrarda N-asetil-beta-glukozaminidaz enziminin varlığı nefrotoksisitenin habercisidir) yan etkileri vardır.
Tetrasiklinler (Doksisiklin, minosiklin vb.) ve Glisiklinler (Tigesiklin)	30S rRNA'ya bağlanarak tRNA'nın okunmasını engeller	Aktif eflüks sistemi (transpozon ve plazmid aracılığı)	Tetrasiklin en geniş spektrumlu antibiyotiktir. Kalsiyumla şelat oluşturarak gelişmekte olan dişlerde sararma yaptığından ve kemik gelişimini yavaşlattığı için 8 yaşından küçük çocuklarda kullanılmaz.
Oksazolidionlar (Linezolit)	Gram pozitif bakteri enfeksiyonlarında ve özellikle VRE ve VRSA tedavisinde kullanılır	50S rRNA'ya bağlanarak inisiyasyon kompleksinin oluşmasını engeller	Laktik asidoz, peynir gibi tıraminden zengin gıdalar ve adrenerjik ilaçlarla kullanıldığında hipertansiyona veya monoaminoksidad inhibitörü etki ile serotonin sendromuna (ateş, ajitasyon, mental değişiklik) neden olur.
Makrolitler (Eritromisin, azitromisin, klaritromisin, spiramisin vb.) ve Linkozamitler (Linkomisin ve Klindamisin)	50S rRNA'ya bağlanarak translokasyonu inhibe ederler. Klindamisin toksin yapımını baskılar.	Hedef bölge değişikliği 50S (23S rRNA'nın metilasyonu)	İntrasellüler bakterilere en etkili antibiyotikler makrolitler. Atipik pnömonide ilk tercihtir. Üriner sistem enfeksiyonu ve sistit tedavisinde kullanılmaz. Fatal ventriküler aritmi ve torsades de pointes (poliformik ventriküler taşikardi) ve kolestatik hepatit yapar. Telitromisin, myastenia gravis'te kontrendike olduğu gibi fatal hepatotoksisteye neden olur.
Streptograminler (Dalfopristin + Quinopristin)	50S ribozoma bağlanarak peptid zincirinin prematür sonlanmasına neden olur. Dalfopristin ayrıca peptidil transferazı inhibe eder.		Vankomisine rezistan enterokok ve stafilocok enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılır. Enterococcus faecalis streptograminlere doğal dirençlidir
Kloramfenikol	50S rRNA'ya bağlanarak peptidil transferaz enzim inhibisyonu	İlaç modifiye eden enzim sentezi (asetiltransferaz- CAT)- plazmid aracılığı	Doza bağımlı (>4 g/gün) kemik iliği süpresyonu ve dozdan bağımsız aplastik anemidir. Gri bebek sendromu yapar.
Genoma etkili antibiyotikler (Bakterisidal)			
Kinolonlar (Siprofloksasin, levofloksasin ve moksifloksasin vb.)	DNA giraz (topoizomerez II) ve topoizomerez IV enzim inhibisyonu	Topoizomerezada mutasyon (kromozom aracılı)	Gram negatif bakterilere (özellikle pseudomonas) en etkili kinolon siprofloksasin ve pefloksasin dir. Antianaerob etkiside olan Moksifloksasin'in üriner sisteme geçişi iyi olmadığından üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılmaz ve böbrek yetmezliğinde doz kısıtlaması gerekmez. Kinolonlar 18 yaş altında (kemik gelişimini bozar) ve hamilelerde kullanılmaz. Akut menenjit sendromuna ve aort rüptürüne neden olabilir.
Sülfonamidler	Trimetoprim, primetamin ve proguanil dihidrofolat redüktazı, sülfonamidler dihidropteroat sentetazı inhibe eder. Kotrimoksazol (trimetoprim + sülfametaksazol) bakterisidal etkilidir.	Gram pozitif bakterilere (A ve B grubu streptokoklar hariç) ve gram negatif bakterilere (pseudomonas ve anaeroblar hariç) etkilidir.	Riketsiya tedavisinde sülfonamidler kontrendikedir. Enterokok ve ureaplasma gibi dışardan folik asit kullanabilen bakteriler sülfonamidlere doğal dirençlidir.
Rifampin	DNA bağımlı RNA polimeraz inhibisyonu (transkripsiyon inh.)	RNA polimeraz enziminde mutasyon (kromozom aracılığı)	Tüberküloz tedavisi
Metranidazol	DNA'da oksidatif hasar	Hedef bölge değişikliği	Anaerob bakteri ve paraziter enfeksiyonların tedavisi

ANTİBİYOTİK DİRENCİ

ANTİBİYOTİK DİRENÇ MEKANİZMALARI

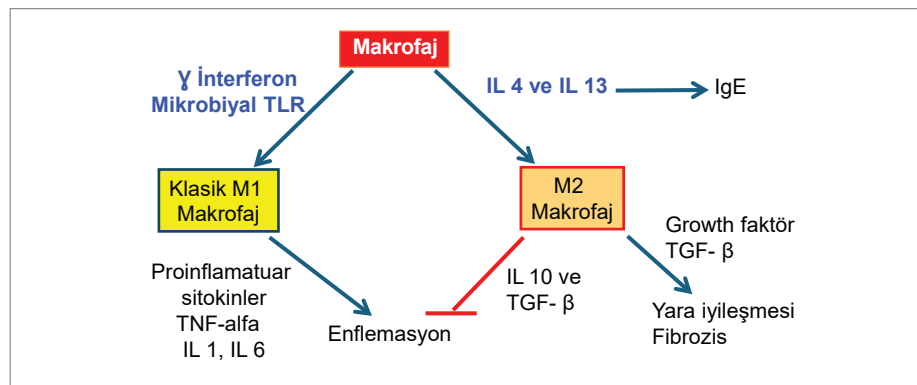
Betalaktamazlar				
Gelişmiş spektrumlu betalaktamazlar (GSBL)				
Ambler sınıflaması	Karbapenemazlar		C	D
	A	B		
	Penisilinazlar	Metallobetalaktamazlar	Sefalosporinazlar	Oksasilinazlar
Örnek	Klebsiella pneumoniae karbapenemazı (KPC). En sık görülen sınıf A beta laktamazlar TEM ve SHV tipidir. GSBL ler en fazla Klebsiyella spp. ve E. coli de bulunur. Dünyada en fazla görüleni CTX olup en sık üriner E. coli de görülür.	NDM, IMP ve VIM vb.	İndüklenebilir betalaktamaz (oluşturan bakteriler en sık Pseudomonas, Enterobacter, Citrobacter, Serratia, Morganella) ve Amp C tipi betalaktamaz bu gruptadır.	Oksasilini yıktıkları için OXA-tipi enzimler olarak da bilinirler. OXA-48 ilk olarak ülkemizde tanımlanmıştır ve ülkemizde en sık saptanan karbapenemazdır. OXA tipi GSBL ler genellikle Pseudomonasta spp. bulunur.
Betalaktamaz inhibitörleri ile inhibisyon	Genellikle VAR (Klavulonik asit, tazobaktam ve avibaktam)	YOK (Seftazidim- avibaktam metallo betalaktamaz üreten suşlara ve Acinetobactere etkisizdir)	YOK (AmpC ye Avibaktam, Vaborbaktam ve Relebaktam etkili)	VAR (Sadece avibaktam)

2

İMMÜNOLOJİ

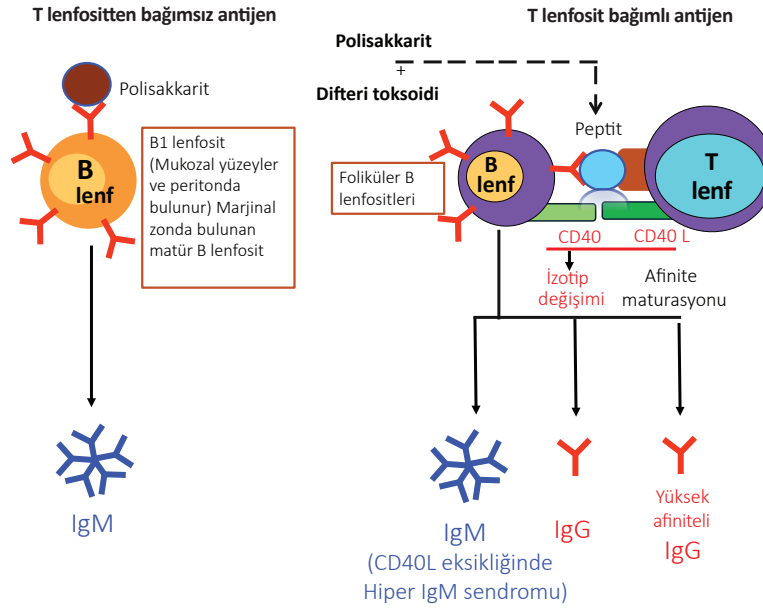
MYELOİD SERİ HÜCRELERİ

MAKROFAJ



Şekil: M1 ve M2 Makrofaq

Makrofajların Yüzeyinde Bulunan Reseptörler



Şekil: T lenfositte antijen sunumu

LENFOİD SERİ HÜCRELERİ

LENFOSİTLER

Peptit olmayan antijeni tanıyan doğal immün sistemde rol alan hücreler

Hücre	Reseptör	Sunulan molekül	Önemli not
NKT (Natural killer T lenfosit)	TCR alfa / beta	CD1d	Mycobacterial glikolipit
MAİT (Mucosal associated invariant T lenfosit)	TCR alfa / beta	MR1	Bakteriyel riboflavin (B vitamini) deriveleri ve metabolitleri
Gama/ Delta T lenfosit	TCR gama/delta Genellikle gastrointestinal sistemde bulunur		Hücrel sitres molekülleri, alkilaminlet, bifosfonat ve organik fosfoantijen
B1 B lenfosit	Primitif B lenfositleri		Polisakkarit antijene (Bakteriyel polisakkarit, ABO kan grubu vb.) T lenfositlerinden bağımsız IgM veya A antikor yanıtı.

İMMÜN YETMEZLİKLER

HUMORAL İMMÜN YETMEZLİK

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 artritis görülür.

B lenfosit sayısı (< %2) ve tüm immünglobulinlerde (< 400) düşüklük vardır. Hücrel immün sistem normaldir.

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

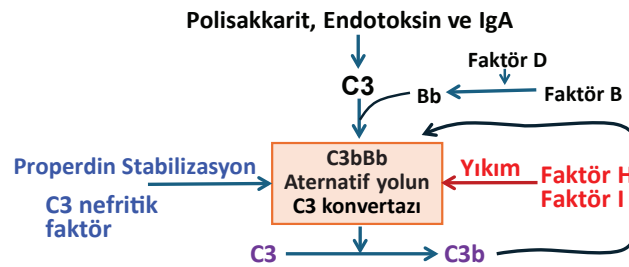
İzole growth hormon eksikliği vardır. Tedavide ömür boyu immünglobulin preparatları kullanılır.

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 (< 1000 /mikrolitre) görülür. Çocukların çoğu 2 yaş içinde ölür. Radyografide timus gölgesinin olmaması ve hipogammaglobülinemi önemli özelliklerdir.**

1. **En sık görülen formu sitokin reseptörünün gama zincirinde eksiklik** IL-2, IL-4 ve IL-7 eksikliği diğer SCID formlarından farklı olarak X'e bağlı geçiş gösterir.

KOMPLEMAN SİSTEMİ



- Properdin eksikliğinde meningokokal menenjit (Neisseria meningitidis)
- C3 nefritik faktör (Oto antikor) birikiminde C3 düzeyi düşer aşırı yıkım böbrekte birikim sonucu MPGN tip 2 (Yoğun birikim hastalığı veya C3GN)
- Faktör H ve I eksikliğinde MPGN tip 2 (Yoğun birikim hastalığı veya C3GN) ve atipik HÜS

Şekil: Kompleman sistemi

3

BAKTERİYOLOJİ

GRAM POZİTİF KOKLAR

Streptokoklarda Klinik ve Tanı

Etken	Klinik	Tanı
A grubu (S. pyogenes) Normal florada bulunmaz fakat deri ve boğazda taşıyıcılık tespit edilmiştir.	1. Pirojenik (süpüratif) enfeksiyonlar Farenjit , impetigo, sellülit ve sepsis 2. Toksik enfeksiyonlar Kızıl (Eritrojenik toksin = Pirojenik ekzotoksin) Toksik şok (Pirojenik ekzotoksin) Nekrotizan fasit (Pirojenik ekzotoksin B) 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 U) duyarlı ve PYR testi (+)'dir. Direkt antijen testi ve Lateks aglütinasyonu ile hızlı tanı konabilir (duyarlılığı düşük özgüllüğü yüksek).
B grubu (S. agalactia) 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 üriner enfeksiyon vb.	Kanlı agarda alfa, beta veya gama hemoliz yapar. Eskülin hidrolizi (+), %6.5 NaCl de ürer ve PYR testi (+)'dir.
D grubu Nonenterokok (S.bovis kompleksi) Kolon florasında bulunur.	Endokardit (özellikle kolon kanseri olanlarda) vb. (En sık etken S. bovis kompleksi içinde yer alan S. gallolyticus tür.)	Kanlı agarda alfa veya gama hemoliz yapar. Eskülin hidrolizi (+), %6.5 NaCl de üremez ve PYR testi (-)'dir.

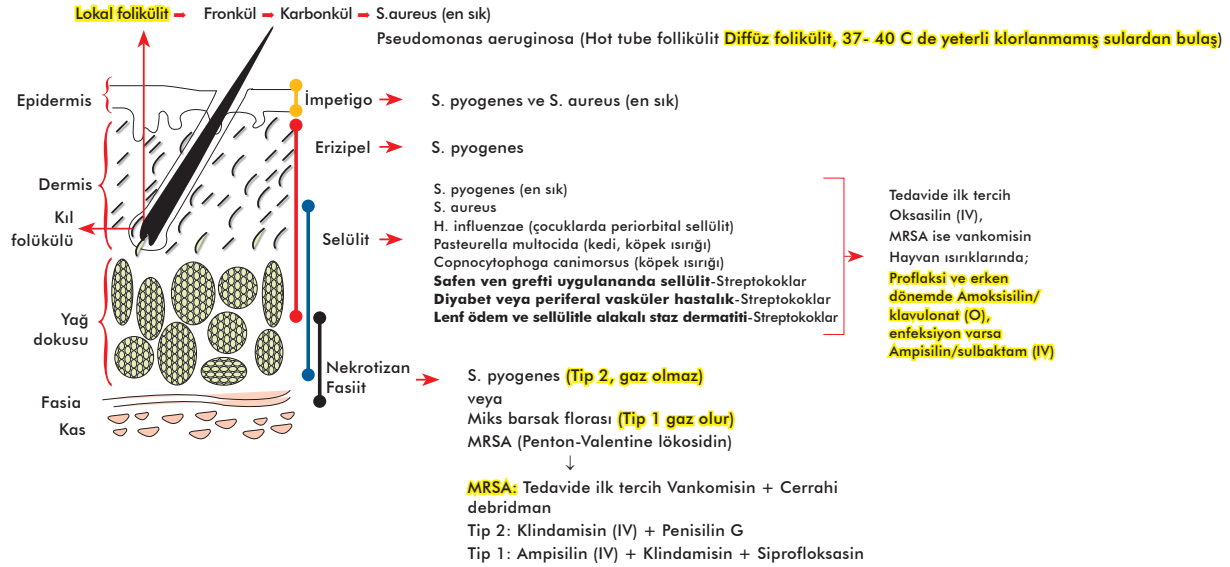
STREPTOCOCCUS PYOGENES (A GRUBU BETA HEMOLİTİK STREPTOKOK)

FARANJİT ETKENLERİ

Bakteriyel faranjit: En sık etken Streptococcus pyogenes'tir. **A grubu streptokok dışında en sık faranjite neden olan streptokok C gurubundan S. dysgalactia subsp. equisimilis (endemik) dir. G grubu (epidemik) streptokoklarda faranjite neden olabilir.**

Fusobacterium necrophorum: **Gram negatif anaerob basildir.** İnsanın ağız, barsak ve genital sistem flora elemanıdır. Özellikle genç erişkinlerde endemik faranjite neden olur. Klinik olarak streptokok faranjitinden ayırt edilemez. **Lemierre sendromu denen orofaringeal enfeksiyonu takiben juguler ven tromboflebiti ve sepsisemi ile karakterize tabloya neden olabilir.** Ayrıca vincent anjini (anaerob sipiroketlerle birlikte oluşturduğu nekrotizan ülseratif gingivitis) ve ludwing antini (submandibuler veya sublingual sellülit) yapar. **Kolorektal kanserlerle Fusobacterium arasında kuvvetli ilişki tespit edilmiştir (S. gallolyticus gibi). Beta laktamaz üretebildiği için tedavide ampicilin/ sulbaktan + metranidazol kullanılır.**

ETKENLER



Şekil: Cilt enfeksiyonları

ENTEROCOCCI

Enterokokların neden olduğu enfeksiyonlar: Enterokoka bağlı gelişen enfeksiyonlar içinde en sık görüleni üriner katetere bağlı gelişen üriner sistem enfeksiyonudur. Kolon kanseri olanlarda endokardite neden olabilir. Vankomisine dirençli enterokoklara bağlı hastane enfeksiyonları gelişebilir.

Yüksek düzey direnç (kazanılmış, plazmid aracılı)

Aminoglikozid direnci (> %25, Aminoglikoziti modifiye eden enzim sentezi ile olur ve Gentamsin (30 ug) diski ile bakılır)

Ampisilin direnci (> %50, PBP5'te mutasyon): **Ampisilin ve Vankomisin direnci genellikle E. faecium'da görülür. En sık enfeksiyona neden olan tür ise E. faecalis tir.**

Vankomisin direnci: Vankomisine en fazla direnç geliştirmiş bakteridir (VRE). Direnç gelişim mekanizması D- alanin D- alanin'de yapı değişikliği (Hedef bölge değişikliği) dir.

En sık görülen Van A tipi dirençte bu suşlar teikoplaninede dirençlidir. Van C tipi ise intrinsek dirençtir E. gallinarum ve E. casseliflavus' ta görülür. **Van A ve B direnci edineldir ve aktarılabılır.**



Vankomisinine dirençli suşların tedavisinde

Linezolit (Bakteriyostatik, serotonin reuptake inhibisyonu sonucu serotonin sendromu ve periferik nöropati), Streptogramin (E. faecalis etkisiz), tigesiklin (30S) ve daptomisin (Bakterisidal, MIC tespiti, Miyopati- seri kreatin klirens ölçümü, sürfaktan ile denatüre olduğundan akciğer enfeksiyonlarında kullanılmaz)

STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE (PNÖMOKOK)

Tedavi ve Korunma

Otit ve sinüzit tedavisi

Sinüzit	Antibiyotik
Erişkinde ilk tercih	Amoksisilin veya kotrimoksazol
30 gün içinde antiyotik kullanma hikayesi varsa veya penisiline dirençli S. pneumoniae oranı > %30 un üzerinde ise	Yüksek doz Amoksisilin veya yüksek doz Amoksisilin/Klavulanat veya levofloksasin
Çocuklarda ilk tercih	Amoksisilin veya sefuroksim aksetil (II, O) veya sefdinir (III, O)
Akut otitis media	
İlımlı hastalık	Amoksisilin veya sefuroksim aksetil (II, O) veya sefdinir (III, O)
Şiddetli hastalık	Amoksisilin/Klavulanat veya Seftriakson (IV/IM)

STAPHYLOCOCCUS

S. Aureus'un Virülans Faktörleri

Faktör	Biyolojik aktivite
Yüzeyel yapıları	
Kapsül	Antifagositiktir.
Protein A	Temel virülans faktörüdür. IgG'nin Fc kısmına bağlandığından komplemanın bağlanmasını, opsonizasyonu ve ADCC'yi engeller.
Lipoteikoik asit ve teikoik asit	Tür spesifiktir ve adheransı (tutunma) sağlar. Mukozal yüzeyler ve dokularda bulunan fibronektin reseptörlerine tutunur.
Peptidoglikan	Zayıf endotoksin benzeri etki gösterir.
Enzimleri	
Katalaz	Fagositler tarafından öldürülmeyi engeller. Hidrojen peroksiti, oksijen ve suya çevirir.
Koagulaz (clumping factor)	Fibrinojeni fibrine çevirir. Stafilocok absesinin etrafı bir fibrin ağıyla örtülüdür.
Stafilokinaz	Pıhtıyı eritir
Yıkıcı enzimler (hyaluronidaz, lipaz, DNAase ve fibrinolizin)	Doku hasarı ve bakterinin yayılmasını sağlar
Penisilnaz (betalaktamaz)	%90'ında var ve plazmidle kodlanır. Betalaktam halkasını parçalar.
Toksinleri	
Sitotoksin (α , β , δ , γ ve Lökositin-panton valentin)	Bu toksinler genellikle membranda delik açarak doku hasarına neden olurlar. Özellikle panton valentin toksini toplumdan kazanılmış MRSA suşlarının nekrotik lezyonlardan sorumludur. Sitotoksik etki ile nötrofillerin lizisine bağlı olarak lizozomal enzimlerin açığa çıkması sonucu nekroza neden olur. Beta toksini, sifingomiyelinaz C aktivitesine sahip olup CAMP testinin oluşmasını sağlar.
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. Toksin faj grup II S. aureus tarafından oluşturulur. Punch biyopside haşlanmış deri sendromunda tutulum stratum corneum da toksik epidermal nekroliziste stratum germinativum dadır (mortal bir tablo, tedavi gama globülin). Epidermisteki hücre bağlantılarına (desmozom) etki ederek haşlanmış deri sendromuna neden olur. Hastalığın lokal formuna Büllöz impetigo denir (genellikle 2-5 yaş arasında görülür ve lezyonda bakteri pozitifdir). Toksin A bakteriyofaj ve toksin B plazmidle kodlanır. Eksfoliyatif toksin A yı bazı kitaplar süper antijen kabul etmesine rağmen bu toksin poliklonal T lenfosit aktivasyonuna neden olamaz.
TSST-1 (enterotoksin F)	Süper antijendir. Toksik şok sendromuna neden olur.

ARTRİT ETKENLERİ

Monoartiküler tutulum: Bakteriyel enfeksiyonlar

Monoartiküler ve oligoartiküler tutulum (≤ 4 eklem): Reaktif artrit

Poliartrit: - Simetrik: Viral artrit, romatoid artrit ve SLE

- Asimetrik: Psöriatik artrit (tırnak değişikliği ve aile hikayesi)

Septik (süpüratif) artrit: En sık etken **S. aureus'tur. Genellikle deri ve yumuşak doku enfeksiyonu ile bir arada görülür.** En sık tutulan eklem diz eklemidir.

Neonatal (< 1ay): B grubu streptokok, S. aureus, Gr (-) bakteriler

1 ay-4 yaş: S. aureus, pnömokok, meningokok, Hib. **Kingella kingae özellikle 3 ay- 3 yaş arasında görülür. Öncesinde oral ülser bulunabilir. Batı Avrupada bu yaş grubunda en sık rastlanan etkindir.**

4-16 yaş: S. aureus, S. pyogenes

16-40 yaş: En sık etken **N. gonorrhoea'dır.** Artrit sistemik yayılım bulgusudur ve genellikle bir çok eklemi tutar, multipl döküntü (makül- papül- vezikül) ve tenosinovit (özellikle el ve parmaklarda) görülür.

> 40 yaş: S. aureus

Diyabet, Romatoid artrit, IV ilaç kullanıcı, steroid tedavisi, hemodiyaliz ve malignite: **S. aureus**

RA nedeniyle TNF- alfa reseptör blokeri kullananlarda Mycobacterium (kronik granülatöz monoartrit) düşünülür.

Hipogammaglobülinemi: Mycoplasma

Tanı: Antibiyotik tedavisi öncesi synovial kültür- %90 (kan kültür şişesi gibi sıvı besiyerine alınmalı) ve **kan kültürü (en yüksek S. aureus ta- %60).** Synovial sıvıda nötrofil hakim, protein ve LDH artmıştır.

Tedavi: S.aureus -Metisiline duyarlı ise nafsilin, oksasilin veya sefazolin

- Metisiline dirençli ise vankomisin, **linezolit veya klindamisin (duyarlı ise)**

B. Toksikjenik Enfeksiyonlar**Stafilokokal ve Streptokokal Toksik Şok Sendromunun Farkları**

Özellik	Stafilokokal Toksik Şok	Streptokokal Toksik Şok
Kodlayan genetik yapı	Kromozoma entegre yapı (patojenite adası)	Lizojenik bakteriyofaj

GRAM POZİTİF BASİLLER**LİSTERİA****Neonatal hastalık iki şekilde olur:**

Hamilelerde hücrel immün sistemde orta düzeyde bir bozukluk meydana gelir. **İnvaziv Listeriosis'in en sık rastlanan komplikasyonu bakteriyemidir ikinci en sık komplikasyonu ise nörolojik tutulumdur.**

Tedavi

Tedavide yüksek doz ampisilin (Erişkinde 2 gr IV, 4 saatte 1) verilir, şiddetli enfeksiyonlarda (menenjit vb.) sinerjistik etki için gentamisinle bir arada kullanılır. Penisilin alerjisi varsa kotrimoksazol (ilk trimester de kardiyovasküler ve nöral tüp defekti perianal dönemde ise kernikterus riskini artırır) tercih edilir. Alternatif olarak vankomisin, linezolit, tetrasiklin ve moksifloksasin kullanılabilir. Sefalosporinlere karşı doğal direnç bulunması önemlidir.

İmmünyetmezliklilerde ve özellikle AIDS hastalarında ortaya çıkan pneumocystis jiroveci pnömonisi için kullanılan kotrimoksazol aynı zamanda listeria'ya karşı koruyuculuk sağlar.

GRAM POZİTİF SPORLU BASİLLER**BACILLUS ANTHRACIS****Tanı**

Gaz kromotografisiyle letal faktör gösterilerek veya PCR ve direk floresan antikor testiyle hızlı tanıya gidilebilir. **B. anthracis'in kendine özgü fajı olduğundan gama faj duyarlılığı testiyle tanı konabilir.**

CLOSTRİDİİDES (CLOSTRİDİUM) DIFFİCİLE**Tedavi**

C. difficile'in **ekzotoksinin B bölgesine** bağlanan monoklonal antikor bezlotoksumab kullanılabilir.

Rifaksimisin sistemik emilimi iyi olmayan gastrointestinal bölgede etkili bir rifamisin derivativesidir ve C. difficile tedavisinde kullanılır.

FLAMENTÖZ YAPIDA GRAM POZİTİF BAKTERİLER**ACTİNOMYCES****Tedavi**

Apse drenajı ve uzun **süre yüksek doz** penisilin G (4-12ay) tedavisi uygulanır. **Kişi penisiline alerjik ise seftriakson (şiddetli alerjide verilmez), doksisisiklin veya eritromisin kullanılabilir.** Bir çok tür metranidazole ve aminoglikozitlere dirençlidir.

GRAM NEGATİF DİPLOKOKLAR

NEISSERIA GONORRHOEAE

Gram Negatif Diplokokların Özellikleri

Gram diplokoklar	negatif	Fermentasyon		DNAse	Beta laktamaz	Tedavi
		Glukoz	Maltoz			
Neisseria gonorrhoeae		+	-	-	Bazen (%30)	Seftriakson (IM), Sefpodsoksim (O) veya Sefiksım (O) + Azitromisin (1g tek doz) veya Doksisisiklin (7 gün)

Üretral akıntının nedeni T. vaginalis veya doksisisikline dirençli M. genitalium veya Ureaplasma ise tedavide kişiye ve partnerine metranidazol (2g tek doz) ve/veya azitromisin (1g tek doz) verilebilir.

NEISSERIA MENİNGİTİDİS

Anatomik ve fonksiyonel aspleni, persistan kompleman eksikliği (C3, C5-C9, properdin) ve C5'e etki ederek MAC oluşumunu engelleyen ve Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri ve atipik HUS tedavisinde kullanılan monoklonal antikor ekulizimab ve ravulizumab meningokokal hastalıkların gelişme riskini artırır.

Tedavi ve Korunma

Penisilin G ve üçüncü kuşak sefalosporinlerden seftriakson, sefotaksim veya meropenem kullanılır. **Penisilin alerjisi olanlarda kloramfenikol verilebilir.**

Proflakside rifampin (2x 600 mg, po, iki gün), siprofloksasin (>18yaş, 500 mg, po, tek doz), seftriakson (tek doz, IM, IV) veya azitromisin kullanılır.

Meningokokun kapsüller quadrivalan aşısında A, C, Y ve W serogrubu vardır. Büyük epidemilerden sorumlu serogrup A'dır. Aşı lokal reaksiyonlar yanında küçük çocuklarda febril konvülsiyona neden olabilir. Endemik hastalık B grubu ile daha sık meydana gelir ve B serogrubuna iki varyantlı aşı MenB-fHBP (Lipoprotein- faktör H bağlayan protein) geliştirilmiştir.

MORAXIELLA CATARRHALİS

MENENJİT VE ENSEFALİT ETKENLERİ

Tüberküloz, Lyme, Brusella ve Sifilizde lenfosit hakimiyeti görülür ve bu etkenler kronik menenjitte (> 30 gün semptomların devamı) neden olur. Cryptococcus neoformans için immünsüpresyon (AIDS vb.) olmalıdır. Viral (aseptik) menenjitlerin en sık etkeni Enterovirüsler'dir (Çocuk > erişkin). Viral menenjitlerin prognozu ve mortalite oranı genel olarak bakteriyel menenjitlere göre daha iyidir. HSV menenjitinde glukoz düşük olabilir (kabakulak ve LCMV gibi) ve HSV-tip 2 ile rekürrent benign lenfositik menenjit gelişir (eski adı Malloret menenjit). Naegleria meningoensefaliti'nde BOS'ta eritrosit, nörofil ve trofozoit görülür. Acanthamoeba ve Balamuthia ise immün yetmezliklerde granümatöz amip ensefalitine neden olur.

Hastada döküntü Enterovirüs (yaygın makülopapüller), N. meningitidis (peteşi ve purpura) ve R. rickettsii (Kene ısırması hikayesi, semptomlardan 5 gün sonra diffüz makülopapüler döküntü)yi düşündürür.

Tanıda lateks aglutinasyonu (S. pneumoniae ve N. meningitidiste duyarlılık düşük, özgüllük yüksek), Limulus lizat testi (endotoksini tespiti), kültür ve PCR kullanılır. BOS ta laktat ölçümü bakteriyel ve viral menenjitleri ayırt etmek için hücre sayısı, glukoz ve protein ölçümünden daha değerlidir. Bakteriyelerde artar (>25 mg/dl) virallerde ise düşer.

ENTEROBACTERALES (ENTEROBACTERİACEA)

ESCHERİCHİA COLİ

Aseptomatik bakteriüride tedavi endikasyonları

Aseptomatik bakteriüri diyebilmek için ardışık idrar kültürlerinde $> 10^5$ CFU/ml bakteri üremesi gerekir.

1. İnvaziv genitoüriner işlem uygulanmasından önce
2. **Gebelik, Tüm gebeler ilk trimestrde aseptomatik bakteriüri için taranır eğer üreme olursa tedavide 7 gün süreyle amoksisilin, nitrofurantoin veya sefalosporinler tercih edilir. Tedavi sonrası doğuma kadar her ay kontrol idrar kültürleri alınmalıdır.**

İdrarda panik değer bildirimi yapılacak etkenler:

- **Hamile kadınların 35- 37. gestasyon haftalarında Streptococcus agalactiae izolasyonu**
- **İdrarda Legionella pneumophila tip 1 ve S. pneumoniae antijenin saptanması**

E. coli'nin en sık etken olduğu hastalıklar

E. coli bakteriyemilerinin en sık nedeni üriner sistem enfeksiyonlarıdır

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 ribozilasyonu ile 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 sekreteruar ishal yapar.	Turist ishalinin en sık etkenidir. Aniden başlayan sulu ishal ve abdominal kramp 1-3 gün içinde iyileşir.
Enterohemorajik E. coli (EHEC, O157:H7) Bazı kaynaklarda Siga toksijenik E. coli diye isimlendirilmiştir (STEC).	En önemli virölans faktörü olan verotoksin lizojenik bir bakteriyofaj ile kodlanır. Verotoksine, Shigella dysenteria tip 1'in şiga toksiniyle antijenik benzerliğinden dolayı Shiga benzeri toksin (Shiga like toxin)'de denir. Vero ve 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 etiyle bulaşabilir. Hemorajik kolit (ATEŞSİZ, LÖKOSİTSİZ kanlı ishal) ve HEMOLİTİK ÜREMİK SENDROM : Akut böbrek yetmezliği + mikroanjiyopatik hemolitik anemi (Şistosit) + trombositopeniye neden olur. Şistosit en sık aort stenozunda görülür. Antibiyotik tedavisi HUS riskini artırdığı için uygulanmaz. Bu nedenle antibiyotik duyarlılık testi çalışmaz.
Enteroinvazif E. coli (EIEC)	140 MDa büyüklüğünde plazmid invaziv özellik kazandırır (shigella gibi). Şigellaya benzer şekilde laktoza etki etmez veya geç etki eder. Hareketsizdir (H antijeni yoktur, Lizin -). EIEC ksilozu fermente ederken Shigella etmez.	Dizanteriform ishal ve yüksek ateş
Enteropatojenik E. coli (EPEC)	Plazmid aracılı adherens. Enterositlerde YAPIŞMA-BOZMA "attaching - effacing" mekanizmasıyla mikrovilluslarda hasara neden olur.	Genellikle çocuklarda görülür. Bol sulu ishal, subfebril ateş ve bulantı/kusma.
Enteroagregatif E. coli (EAEC)	Bakterinin etrafı münöz 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 polisakkarit kapsül antijeni N. meningitidis'in grup B kapsül polisakkariti ile çapraz immünolojik reaksiyon verir. BOS'ta lateks aglutinasyonu gösterilebilir.	Neonatal menenjit etkeni (2.)
E. coli (flora)	P pili en önemli virölans faktörüdür. Assenden yolla bulaşır.	İdrar yolu enfeksiyonlarının en sık etkeni ve en sık rastlanan gram (-) sepsis etkeni (endotoksiniyle).

SALMONELLA

Tifoidal salmonella kabul edilen *S. typhi* ve *S. paratyphi*: *S. paratyphi A*, *S. schottmuelleri* (eski adı *S. paratyphi B*) ve *S. hirschfeldii* (eski adı *paratyphi C*) tek rezervuarı insandır.

Nontifoid salmonellalar hayvanların gastrointestinal sistem florasında bulunur. Özellikle *S. enteritidis* yumurta ile ilişkili salgınlara neden olur. Yumurta katılan çiğ yiyecekler de risk oluşturur (evde yapılan mayonez, dondurma vb.).

Serogrup A: Salmonella paratyphi A (H2S üretmez)

Serogrup B: *S. schottmuelleri* (Eski adı *S. paratyphi B*)

Tedavi

Salmonella enfeksiyonlarında eğer antibiyotik kullanma endikasyonu varsa ve antibiyogramda duyarlı tespit edilmişse ampisilin/amoksisilin, kotrimoksazol, kinolonlar (siprofloksasin, ofloksasin) veya 3. kuşak sefalosporinler kullanılabilir. Enterik ateşin tedavisinde seftriakson gibi 3. kuşak sefalosporinler ve azitromisin ilk tercihtir. Antibiyogramda nalidiksik asite duyarlı bulunmuş ise siprofloksasin veya ofloksasin kullanılabilir. Osteomyelit ve endokarditte (doğal yada yapay kapak) antibiyotik tedavisi en az 6 hafta olmalıdır. Son yıllarda *S. typhimurium*'un oldukça virülen türlerinin ortaya çıktığı ve bu türlerin çoklu antibiyotik direnci gösterdiği görülmüştür.

ZOONOTİK (HAYVAN KAYNAKLI) ENFEKSİYON OLUŞTURAN GRAM NEGATİF BASİLLER**FRANCISELLA TULARENSIS**

Nonfermenter, zorunlu aerob ve oldukça küçük gram negatif kokobasildir.

Tularemia (avcı hastalığı) etkenidir. *Subspecies tularensis* (tip A) ve *subspecies holarctica* (tip B) türleri daha fazla görülür.

Doğal konakları tavşan (Tip A), rakun, kedi ve fare (Tip B) vb.'dir. Hayvanlar arasındaki döngü kan emen artropodlarla (kene 'kene dışkısında', sivrisinek, geyik sineği vb.) sağlanır.

Tanı

Çok küçük bir bakteri olduğu için genellikle gram boyası taşıyıcı edilmez. Çünkü genellikle negatiftir.

İçerisinde sistein bulunan BCYE agar veya çikolataı agarda ürer.

Fakat geç ürediğinden (>3 gün) ve kültürleri oldukça bulaşıcı olduğundan tanı amacıyla en fazla serolojik yöntemler tercih edilir. Bu amaçla en sık aglutinasyon yöntemi kullanılmasına rağmen. Francisella antikorları Brusella, Proteus OX19 ve Yersinia spp. ile çapraz reaksiyon verdiğinden genellikle doğrulama amacıyla PCR tercih edilir.

Tedavi

İlk tercih gentamisinidir. Kinolonlar (Siprofloksasin veya Levofloksasin) kullanılabilir. Temas sonrası profilakside siprofloksasin veya doksisisiklin kullanılır. Doksisisiklin ve kinolonlarda kullanılabilir. Beta laktamaz salgıladığı için genellikle penisilin ve sefalosporinlere dirençlidir.

GRAM NEGATİF, OKSİDAZ POZİTİF VE HAREKETLİ BASİLLER**VİBRİO CHOLERAEE****Klinik**

V. cholerae'de kan grubu antijeni ile klinik korelasyon vardır (Norovirüs gibi). O kan grubunda ağır seyir, AB kan grubunda hafif seyir görülür.

Tedavi edilmediği takdirde dehidratasyon bağlı idrar miktarı giderek azalır (anüri) ve hemokonsantrasyona bağlı olarak hemotokrit yükselir.

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

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

V. PARAHAEMOLYTICUS

Özellikle midye ve ıstırdye gibi kabuklu deniz ürünlerinin yenmesi sonucu gastroenterite neden olur. Toksin salgıladığı gibi sınırlı olsa invazyon yaparak dizanteriform ishale neden olabilir. **Kanagawa fenomeni (%7 NaCl içeren wapatsuma insan kanlı agar besiyerinde beta hemoliz) pozitifdir.** Hastalık oldukça selim seyirlidir ve 3 gün içinde kendiliğinden iyileşir.

Tanı

V. cholera alkali (pH: 8.5-9.5) ortamda iyi ürer. **Bu nedenle gaita örneklerinin transportu için Cary-Blair ve akalen peptonlu su kullanılır.** V. cholera oksidaz pozitif olmasıyla enterobacteriaceae ailesinde bulunan bakterilerden ayırt edilir. **Otoklavlanmadan hazırlanan TCBS (Thiosülfat-sitrat-bile salt-sükroz agar) besiyerinde sükrozu fermente eden V. cholera (sarı koloni)** bu sayede V. parahaemolyticus ve V. vulnificus'dan ayırt edilir (yeşil koloni). El-tor biyotipi klasik tipe göre daha selim seyirlidir. Klasik kolera, El tor tipinden farklı olarak tavuk eritrositlerini aglutine etmez, hemoliz yapmaz, voges proskauer testi negatiftir ve polimiksinde üremez. Ayrıca V. cholera polar flagella ile hareketli, glikozu fermente eder, oksidaz ve katalazı pozitifdir.

Vibrio cholera serotiplerinin tespitinde immobilizasyon testi kullanılabilir. Bu test özellikle salgın zamanlarında O1 veya O139 antiserumu damlatılarak hareketin durdurulması esasına dayanır.

Halofil bakterilerden (yaklaşık %3 gibi yüksek tuz konsantrasyonunda üreyebilirler) en önemlileri: Non-cholera vibrio, S. aureus ve enterokoklardır.

V. parahaemolyticus ve V. vulnificus yüksek tuz konsantrasyonunda (%8 NaCl) üreyebildiğinden deniz ürünlerinden bulaşır. Vibriolar içinde sadece V. parahaemolyticus üreyi hidrolize edebilir.

Aeromonas kolera toksinine benzer şekilde ısıya duyarlı enterotoksini ile (labil toksin) cAMP üzerinden, ETEC'ye benzer şekilde ısıya dirençli enterotoksini ile (stabil toksin) cGMP üzerinden sulu ishale neden olur. Ayrıca por oluşturan toksinleride bulunur. Bu nedenle akut sulu ishalden kronik dizanteriform ishale kadar değişen klinik tablolar görülür.

Aeromonas, ampicilin katılmış kanlı agar besiyerinde tipik olarak geniş beta hemoliz zonu oluşturan koloniler yapar (ampisiline dirençlidir). Vibriostatik bir ajan olan O/129'a dirençlidir.

Tedavi

Dehidratasyon ve elektrolit imbalansı en önemli sorundur. Bu nedenle tedavide **ilk yapılması gereken kaybedilen sıvı ve elektroliti yerine koymaktır.**

Çocuklarda ve erişkinde azitromisin ayrıca erişkinde alternatif olarak tetrasiklin (doksisisiklin) veya kinolonlar kullanılabilir. Koleranın monovalan (O1 + rekombinant toksin B subünit) ve bivalan (O1 + O139) oral uygulanan inaktif aşısı vardır.

GASTROİNTESTİNAL SİSTEM ÖRNEKLERİNE YAKLAŞIM

Dışkının gram boyasıyla incelenmesi önerilmez, metilen mavisiyle boyanarak incelenebilir.

Dışkının mikroskopik incelemesinde "ok atar tarzda" hareket görülmesi durumunda bazik fuksin ile boyanarak Campylobacter açısından incelenebilir.

Barsak parazitlerinin dışkıda aralıklı olarak ve değişken sayıda atılması nedeniyle 10 gün içerisinde tercihen gün aşırı olacak şekilde 3 defa incelenmesi gerekir. Eküvyon ile alınan dışkı örneklerinden parazitolojik inceleme yapılmaz.

En sık rastlanan gastroenterit etkeni bakteriler Campylobacter, Salmonella ve Shigella'dır. Gaytanın bekletilmesi bakteri üremesi sonucu asit ortam oluşturduğundan Shigella spp. üremesini baskılayabilir.

HELICOBACTER PYLORI**Klinik**

7. MALToma (Marjinal zon lenfoması): Gastrik mukoza ile ilgili B hücre lenfoması. Gastrit zemininde gelişir ve gastritin tedavi edilmesiyle geriler. Mide'de en sık görülen malign lenfoma türüdür. GIS lenfomalarının en sık görüldüğü organ mide'dir. Midenin özellikle antropylorik bölgesinde görülür. **Campylobacter jejuni ince barsak MALToması, Streptococcus gallolyticus ve Fusobacterium necrophorum kolorektal kanser ile ilişkilidir.**

HAEMOPHILUS INFLUENZAE

Patogenez

Haemophilusların Özellikleri				
Bakteri	Üreme gereksinimi	Hastalık	Tanı	Proflaksi
Kapsüllü H. influenzae (a-f)	X (Hem) ve V (NAD)	Menenjit ve epiglottit. Pediatrik epiglottitin en sık etkeni H. influenzae tip b, erişkin epiglottitin en sık etkenleri S. pneumoniae, S. pyogenes ve N. meningitidis tir.	Quellung reaksiyonu ve kültür	Rifampin ve Siprofloksasin vb.
Kapsülsüz (Tiplendirilememiş) H. influenzae	X ve V	Otit, sinüzit ve konjunktivit. Otit ve sinüzitin en sık etkeni H. influenzae ve S. pneumoniae dir. Nazokomiyal sinüzitte en sık etkenler Pseudomonas ve S. aureus' tur.	Kültür	-
H. ducreyi	X (Hem)	Yumuşak şankr (şankroid)	Kültür	-

Klinik

Epiglottit ve Krup'un Özellikleri		
Özellik	Epiglottit	Krup (Laringotrakeobronşit)
En sık etken	Haemophilus influenza tip b	Parainfluenza
Tutulum	Supraglottik	Subglottik
Yaş	2-6 yaş ve yetişkin	3 ay-3 yaş
Başlangıç	6-24 saat	24-72 saat
Tanı	Oral sekresyonun ağızdan akması ve öksürüğün olmaması. Pediatrik epiglottitte en iyi örnek kan kültürüdür, grafide baş parmak işareti ve laringoskopi	Havlar tarzda öksürük ve grafide kalen ucu şeklinde daralma.

GRAMLA BOYANMAYAN BAKTERİLER

LEGIONELLA

Virülans Faktörleri

En önemli virülans faktörü fagozom-lizozom füzyonunu engelleyerek makrofajların içinde yaşayabilmesidir. Ayrıca amiplerin (Acanthamoeba ve Neogleria) içinde de yaşayabilir. Su sistemlerinde biyofilm tabaka içerisinde mikrokoloniler oluşturur. Legionellaya karşı temel konak savunma sistemi hücrel immün sistemdir.

Klinik

İmmünitesi sağlam konakta genellikle asemptomatiktir.

Semptomatik hastalık iki şekilde olur;

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

Tanı

Mikroskopi: Balgamın gram boyasında nötrofiller gösterilmesine rağmen bakteri tespit edilemez (çünkü gramla boyanmaz).

Klinik örneklerin mikroskopik tanısında dieter gümüş boyası veya direk floresan antikor testi kullanılabilir.

Kültür: Altın standarttır. Üremek için yüksek oranda **sistein ve demire** gereksinim gösterir. **Bu özellikler BCYE (buffered charcoal yeast extract) agarda mevcuttur.** Bu besiyerinde 3-5 günde küçük (1-3 mm) koloniler oluşur. *L. pneumophila hippurati hidrolize ettiğinden diğer türlerden ayırt edilir.* Francisella tularensis gibi bazı gram negatif bakterilerde BCYE agarda üremesine rağmen Francisella tularensis karbondhidratlardan asit ürünler oluşturur fakat Legionella nonfermenterdir. Pozitif sonuçların direk floresan antikor testiyle doğrulanması gerekir.

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

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

Tomografi akciğer grafisine göre daha duyarlıdır.

MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

Kord faktör (trehaloz dimicolat) virülansla ilişkilidir, kord faktörü olmayan bakterilerin virülansı azalır. Granülom oluşumu ve bakterilerin birbirine paralel yerleşmesini sağlar. Kord faktörü *Nocardia* ve *Rhodococcus*'da da bulunur.

Deri Tüberkülozu

Tanı: Klinik örnekler **Ziehl-Neelsen ve Kinyoun boyama yöntemiyle (ısıl işlem yok)** ışık mikroskopunda veya **en duyarlı yöntem olan auramin-rodamin'le boyanarak floresan mikroskopunda incelenir.**

Sünnet derisinde kolonize olabilen saprofit *M. smegmatis*'e bağlı olarak idrarda ARB pozitif basiller tespit edilebilir.

Balgamda 10⁶/ml basil varsa mikroskopun yüzölçek objektifinde her sahada bir basil görülür.

Tüberküloz basili asit, alkali ve kuruluğa dirençli, ısıya duyarlıdır. Alkali ortama dirençli olmasından yararlanılarak klinik örnekler NaOH ile muamele edilip kontaminant bakteriler uzaklaştırılabilir.

Mikobakterilerin izolasyonunda kullanılan başlıca besiyerleri;

- Yumurta bazlı olanlar: Löwenstein-Jensen besiyeri (diğer mikroorganizmaları inhibe etmek için malaşit yeşili vardır, agar bulunmaz), Petraghani, American Thoracic Society (ATS) ve Ogava besiyeri. Difteri tanısında kullanılan Löffler besiyeri yumurta bazlı besiyeridir.**
- Agar bazlı olanlar: Middlebrook 7H10, 7H11**

Mikrobakterilerde Runyon Sınıflaması

Runyon sınıflaması	Gruplara örnek	Önemli Özellik
3. Nonkromojen (Pigment oluşturmaz)	<i>M. avium</i> intracellulare kompleks (MAC) ve <i>M. tuberculosis</i>	AIDS hastalarında CD4 T lenfosit < 100 MAC: GIS, pulmoner ve dissemine enfeksiyon. Ayrıca soliter pulmoner nodüle en fazla neden olan mikobakteriumdur.
	<i>M. haemophilum</i>	Ciltte nodül (granülom) oluşturur. 30 C'de ve demir varlığında ürer (çikolataı agar).
4. Hızlı üreme (≤ 7 gün) (NONKROMOJEN)	<i>M. fortuitum chelonae</i>	MacConkey agarda ürer. Özellikle kapak ve kalça protezi olanlarda subkutan apseye neden olur.
	<i>M. smegmatis</i> , <i>M. abscessus</i> ve <i>M. mucogenicum</i>	<i>M. smegmatis</i> sünnet derisinde bulunur.

Korunma

Biyogüvenlik Düzeyleri			
Laboratuvar Biyogüvenlik Düzeyi			
Biyogüvenlik düzeyi-1	Biyogüvenlik düzeyi-2	Biyogüvenlik düzeyi-3 (Tecrit)	Biyogüvenlik düzeyi-4 (Maksimum tecrit)
Temel eğitim laboratuvarları	Mikrobiyoloji, biyokimya ve halk sağlığı laboratuvarları en az BGD- 2 seviyesinde yer almalıdır.	Özel tanı ve araştırma laboratuvarları	Çok tehlikeli patojen çalışma laboratuvarları
İyi laboratuvar uygulamaları (İLU)	İyi laboratuvar uygulamalarına ek olarak biyolojik tehlike işareti, koruyucu giysi giyilmesi ve potansiyel aerosol için biyogüvenlik kabinleri	Risk grup 2'ye ek olarak özel koruyucu giysi ve laboratuvar içinde negatif basınçlı tek yönlü hava akımı olmalı	Risk grup 3'e ek olarak Hava kilitli giriş, duşlu çıkış ve özel atık sistemi olmalı
İnsan ve hayvanlarda hastalık yapmayan bakteriler. Bireysel ve toplumsal risk yok.	İlimli bireysel risk Düşük toplumsal risk. Laboratuvar çalışanları için orta düzeyde risk oluşturabilmesine rağmen halk sağlığı açısından ciddi tehdit oluşturmayan etkenler.	Yüksek bireysel risk Düşük toplumsal risk. İnsana bulaş riski yüksek ve ciddi hastalık oluşturmaya rağmen genellikle enfekte kişiden diğer kişilere bulaş riski düşük.	Yüksek bireysel ve Yüksek toplumsal risk. İnsanlarda ciddi hastalık oluşturan ve enfekte kişiden diğer kişilere kolaylıkla bulaşan etkenler.
Patojen olmayan bakteriler. (B. subtilis vb.)	Clostridium spp., S. pneumoniae, S. aureus, Hepatit ve HIV serolojisi veya nükleik asit tespit testleri. C. albicans, Zikavirüs vb.	Batı nil virüsü , Deng, Sarı humma, Chikungunya, Hantavirüs ve Lenfositik koriomenenjit virüsü (Arenavirüs grubunda). Brusella spp., Coxiella burnetti, Dimorfik mantarlar M. tuberculosisiste aerosol oluşturan işlemler ve kültür. A grubu biyolojik silah etkeni bakteriler: Bacillus anthracis, Yersinia pestis ve Francisella tularencis (tip A),	A grubu biyolojik silah etkeni virüsler: Ebola, Marburg, Variola (çiçek), Bunyavirüs (Kırım kongo hemorajik ateşi) ve Arenavirüsler vb.

**NON-TÜBERKÜLOZ MİKOBAKTERİLER (NTM)
MYCOBACTERIA OTHER THAN TUBERCULOSIS (MOTT)**

MYCOBACTERIUM LEPRAE (HANSEN BASILI)

Tedavi

Dapson (PABA analogudur, methemoglobinemi yapar) ve rifampin kullanılır. Lepramatöz formda **lipofilik bir antibiyotik olan ve mycobacterial DNA ya bağlanan klofazimin** tedaviye eklenir. Yavaş replike olduğundan tedavi en az **6 ay** uygulanmalıdır. Dapson ve benzokain methemoglobinemi yapar. Methemoglobinemi nitrofurantoini presipite ettiği için bu ilaçlarla beraber kullanılmamalıdır. **Tedaviye başlandığında bulaşıcılık kaybolur.**

CHLAMYDIA (CHLAMYDOPHILA)

Tanı

Özellikle neonatal pnömoni, LGV ve *C. psittaci* tanısında duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek bir serolojik tanı yöntemi olan Mikroimmünofloresan testi (MIF testi) ile IgM antikorları gösterilebilir ($\geq 1/32$). DFA (direk floresan antikor) ve ELISA ile antijen tespiti konjunktivit ve neonatal pnömoni tanısında kullanılabilir.

DİĞER BAKTERİLER

ISIRILMA SONUCU SELLÜLİTE NEDEN OLAN ETKENLER

CAPNOCYTOPHAGA CANIMORSUS

Bazı türler insanların oral flora elemanı olmasına rağmen *Capnocytophaga canimorsus* köpek ısırığı sonucu insanlarda sellülite neden olur.

Özellikle asplenik, sirozlu veya alkolik kişilerde septik şok ve DIC'e neden olur. Tipik olarak peteşi ve gangrene kadar ilerleyen purpurik lezyonlar görülür.

Oksidaz ve katalaz pozitif gram negatif basildir ve kapnofiliktir. Besiyerinde 2-4 günde gelişen kolonilerin etrafında süzülme hareketi görülebilir.

4

VİROLOJİ

HERPESVİRÜSLER

HSV TİP-2 ENFEKSİYONLARI

Tanı

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

HUMAN HERPES VİRÜS TİP-8 (HHV 8)

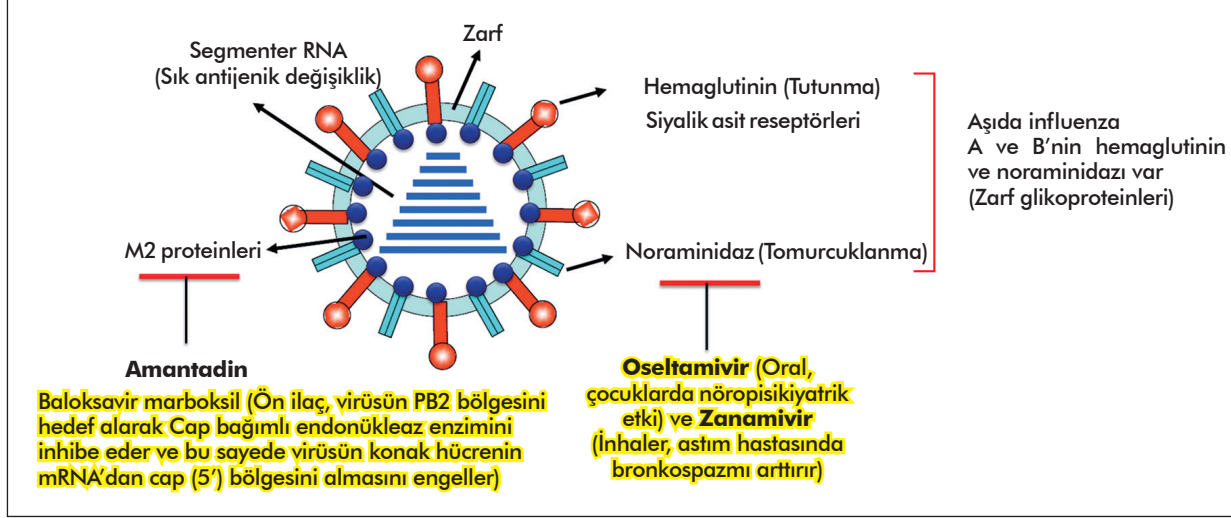
1. Kaposi Sarkomu

Endotelin (Vasküler ve lenfatik) veya düz kas hücrelerinin proliferasyonu ile karakterize bir tümördür. Deri ve mukozalarda multipl vasküler nodüller görülür.

RNA VIRÜSLERİ

ORTOMIKSOVİRÜS (INFLUENZA)

RNA virüsleri sitoplazmada çoğalmasına rağmen influenza çekirdekte çoğalır. Viral replikasyon sırasında çekirdeğe uğrayan RNA virüsleri influenza, retrovirüs, borna virüs (Atlar ve koyunlardan bulaşır, şizofreni gibi nöropsikiyatrik hastalıklara neden olabilir) ve hepatit D virüsüdür.



Şekil: İnfluenza virüsünün yapısı

PARAMIKSOVİRÜSLER

Nipah virüsü paramiksovirus grubunda yer alır. Hayvanlardan (yarasalar, domuzlar) bulaşabildiği gibi insandan insana da bulaşabilir. Asemptomatik enfeksiyondan (subklinik) akut solunum yolu enfeksiyonuna ve ölümcül ensefalite kadar çeşitli klinik tablolara neden olur. Mortalite oranı %40- 70 dir.

Ortomiksovirus ve Paramiksoviruslerin Özellikleri

Virüs	Genom	Serotip	F (Füzyon) proteini (Sinsitya-Dev hücre)	Hemagglutinin	Nöraminidaz	G proteini
Ortomiksovirus	Sementer RNA	Çok	Yok	Var	Var	Yok
- İnfluenza						
Paramiksovirus	Segmentsiz					
- Parainfluenza	RNA	4	Var	Var	Var	Yok
- Kızamık	RNA	1	Var	Var	Yok	Yok
- Kabakulak	RNA	1	Var	Var	Var	Yok
- RSV	RNA	2	Var	Yok	Yok	Var (Tutunma)
- Human metapneumovirus	RNA		Var	Yok	Yok	Var (Tutunma)

KIZAMIK VİRUSU (MEASLES, RUBEOLA)

Kızamık virüsünün tek serotipi vardır. Bu nedenle hastalığı geçirenlerde ömür boyu bağışıklık bırakır. F proteinini dev hücre oluşumunu ve virüsün hedef hücreye füzyonunu sağlar. Kızamık virüsü hemagglütinin aktivitesine sahip olmasına rağmen nöraminidaz aktivitesi göstermez.

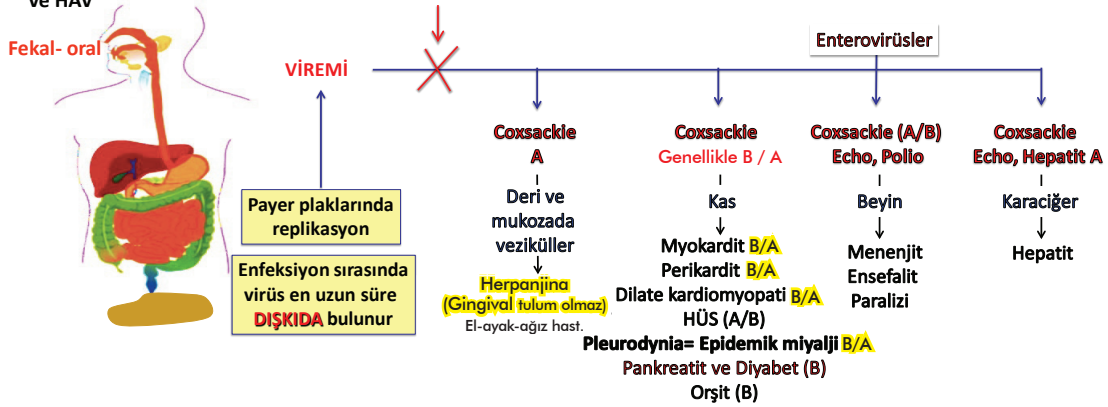
Hemagglutinin aracılığıyla **SLAM (Signaling lymphocyte activation molecule) diğer adıyla CD150 ve epitel hücrelerinde Nectin-4 reseptörleri veya monosit-makrofajlarda bulunan CD46 reseptörlerine bağlanarak hücre içine girer.** Kızamık temel olarak lenfositlerde replike olur.

PİKORNA VİRÜSLER (PİKO = KÜÇÜK, RNA = RNA)**COXSACKİE B**

Enterovirüsler
(Coxsackie, Echo, Polio)
ve HAV

Fekal-oral

Enterovirüslere karşı major koruma **antikorlara** bağlıdır. Bruton hastalığı, şiddetli kombine immünyetmezlik **rituksimab, fluoksetin (prozak) kullanımı** ve B lenfosit fonksiyon bozukluğunda enterovirüsler **şiddetli** meningoensefalite.



Şekil: Enterovirüslerde bulaş ve enfeksiyon

Enterovirüs D68 temel olarak solunum yoluyla bulaşarak şiddetli solunum yolu enfeksiyonlarına neden olduğu gibi özellikle 15 yaş altı çocuklarda görülen vücudun herhangi bir bölgesinde meydana gelen akut flask paraliziden en sık sorumlu olan enterovirüştür.

RHABDOVİRÜS**Kuduz Şüpheli Temas Sonrası Yaklaşım**

d) Kuduz aşısı ve immünglobülin uygulanması

Gebelikte aşı uygulaması kontrendikasyon oluşturmaz. **Proflaksiye en kısa zamanda (ilk 24 saat içinde) başlanmalıdır. Aradan ne kadar süre geçerse geçsin eğer kişide semptom gelişmemişse proflaksiye başlanır.**

VİRAL GASTROENTERİT ETKENLERİ

Viral gastroenteritlerde inkübasyon süresi 1-3 gün iken Norovirüste daha kısa olabilir. Hastalık süresi normalde 2- 8 gün olmasına rağmen **Norovirüs ve Sapovirüste kısa olup 1- 3 gündür.**

- Adenovirüste hem inkübasyon süresi (7- 8 gün) ve hem de hastalık süresi tipik olarak daha uzundur (8- 12 gün).
- Ateş genellikle Rotavirüs ve Norovirüste daha yaygındır (> 39°C).

1. ROTAVİRÜS

Reovirüs (respiratory enteric orphan virüs) grubunda yer alır. Reovirüs'ün birden fazla serotipi vardır ve onkoliktir. Ras genini aktive ederek bir çok kanser türünün tedavisinde kullanılır.

Zarfsız, çift iplikli ve çift kapsidli segmenter RNA virüsüdür (double/double). Tekerleğe benzediği için rota adı verilmiştir.

Çocuklarda en sık rastlanan gastroenterit etkenidir (özellikle 6 ay-2 yaş). **Çocuk servislerinde görülen nazokomial gastroenteritlerin en sık rastlanan etkenidir.**

Nonsütrüktürel proteini (NSP4) enterotoksik aktiviteye sahiptir.

Segmenter genoma sahip olması nedeniyle genetik reassortmente ve antijenik şifte neden olabilir (influenza virüsü gibi).

Viremi yapmaz, hastalığa karşı yanıtta lokal IgA yanıtı oldukça önemlidir.

Tanıda fekal antijen testi kullanılır (>%98 sensitif ve spesifik).

Tedavide sıvı elektrolit replasmanı yapılır. **Rotavirüsler VP4 spike proteini ile mukozal yüzeylerde bulunan histokan grubu antijenine (HBGA) tutunur. Genotip/ Serotip VP4 ve VP7 kapsid proteinlerine göre yapılır ve en sık görüleni A serogrubudur.**

İki kapsid proteini VP7 (G proteini) ve VP4 (P proteini) serotip spesifik olup nötralizan antikorları uyarır.

En sık G1 serotipi ve en sık P1A genotipi görülür.

Oral uygulanan canlı aşısı vardır.

Rotateq: Pentavalan (G1, G2, G3, G4, P1A) insan ve siğir suşlarının genetik reassortmanı ile hazırlanan aşı 2, 4, ve 6. aylarda 3 üç doz uygulanır, 8. aydan sonra uygulanmamalıdır.

ARBOVİRÜSLER (ARTHROPOD-BORNE VIRUSES)

- **Arbovirüslerin tanısında kullanılan en duyarlı yöntem Plak redüksiyon nötralizasyon testi (PRNT) dir.**

2. FLAVİVİRÜSLER**Batı Nil Virüsü (West Nile Viruse)**

Sivrisinek (culex cinsi), kene, kan transfüzyonu, organ transplantasyonu, anne sütü ve transplasental yolla bulaşır. İnkübasyon periyodu ortalama 1-6 gündür. Çoğu vaka asemptomatiktir sadece %20- 40 vakada semptom ortaya çıkar. Nöroinvasiv hastalık gelişimi açısından en önemli risk faktörü ileri yaştır. Nonspesifik grip benzeri semptomlar, başı dik tutamama, nörolojik semptomlar ve ensefalite neden olur. **Epidemik viral ensefalitlerin en sık etkenidir (ABD'de kan bankacılığında taranan bir etkindir).** BOS örneklerinde MAC (IgM-Antibody Captured)- ELISA yöntemi ile flavivirüs antikorlarının saptanması ve BOS ya da diğer vücut sıvılarından RT- PCR gibi nükleik asit saptama yöntemleriyle tanı konabilir.

CORONAVİRUS

Tedavide RNA bağımlı RNA polimeraz enzim inhibitörü Remdesivir ve Favipiravir kullanılmıştır.

2. LENTİVİRÜS**Klinik**

- 4. Terminal dönem (AIDS):** CD4 lenfosit sayısı **500/mm³**'ün altına indiğinde fırsatçı enfeksiyonlar ortaya çıkar **ve 200/mm³ ün altına düştüğünde ise CD8 T lenfosit ve makrofaj uyarısı yeterli seviyede yapılamayacağı için intrasellüler bakteri ve viral enfeksiyonların sıklığında artış görülür. AIDS hastalarında özellikle Pneumocystis jirovecii (%50) ve Kaposi sarkomu (%25)'na sık rastlanır.**

AIDS'te Sık Rastlanan Etkenler ve Profilaksi

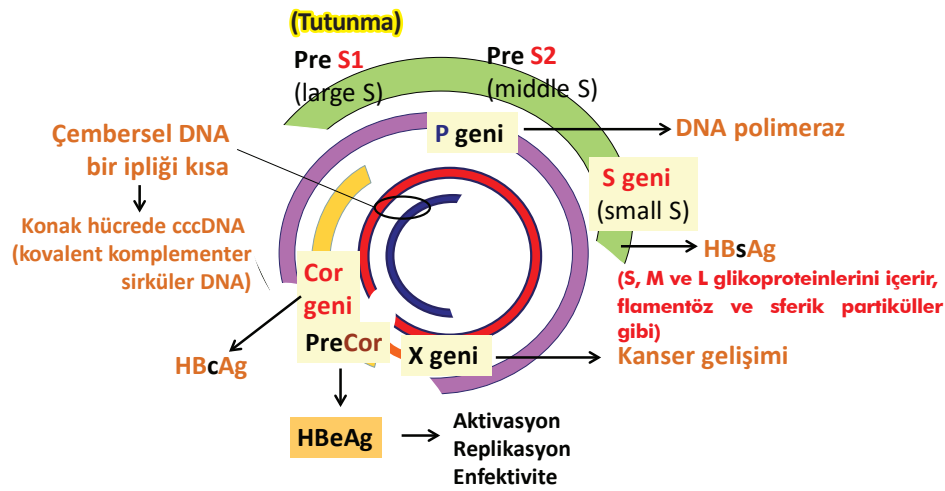
	Etkenler	Not	Profilaksi / (Profilaksi süresi)
Bakteri	Bartonella henselae (Baziler anjiomatozis etkeni)	Lezyonlar kaposi sarkomu ile karışır.	İlk tercih Eritromisindir, alternatif ise doksisisiklidir. (CD4 T lenfosit > 200 / μ l, $\geq$ 3 ay)
Mantar	Cryptococcus neoformans (En sık rastlanan menenjit ve invaziv fungal enfeksiyon etkeni)	Tedavi: Flusitozin + Anfoterisin B İdame tedavi: Flukonazol (idame tedavi hastada CD4 sayısı > 100 hücre/ mm ³ , HIV viral yükün baskılanmış olması ve kriptokok enfeksiyonu açısından asemptomatik olması durumunda idame tedavi bitirilir yoksa düşük dozda devam edilir.	Flukonazol

Tanı

4. jenerasyon ELISA (HIV1 + HIV2 antikor + p24) pozitif → ELISA ile HIV1 ve HIV2 antikorlarının ayrımı (+veya -) → HIV RNA bakılır.

HEPATİT VİRÜSLERİ

HEPATİT B VİRÜSÜ



Şekil: HBV'nün enfektif dane partikülü

HEPATİT C VİRÜSÜ

HCV RNA Bakılan Durumlar

Sık antijenik değişiklik
Antikorlardan kaçış
Aşı başarısız

Hipervariable = E2

Reseptör: Tetraspanin CD81
veya Scavenger receptor B1 (SRB1),
DC-SİNG, L-SİNG, LDL vb.

Şekil: HCV genomik bölgeleri

Tedavi protokollerini belirlemede genotip tayini önemlidir. Genotip tayininde altın standart nükleik asit dizi analizi (Sekanslama) ve ters hibridizasyon yöntemidir.

HEPATİT E VİRÜSÜ

Kalısivirüs grubunda yer alan zarfsız RNA virüsüdür.

Temel olarak fekal-oral yolla bulaşır. **Hayvanlardan (Domuz, geyik, fare vb.) insanlara bulaşabileceği gibi aynı zamanda zoonoz dur.**

5

MİKOLOJİ

Eşeysiz Sporlar

Eşeysiz sporlar (Aseksüel spor, konidyum)	Örnek
Blastospor (maya mantarının oluşturduğu tomurcuk)	Candida albicans
Artrospor (Septalı hifin septumlarından kopması ile oluşan yapı- tespit tanesi şeklinde)	Dermatofitler Trichosporon spp. - Üreaz pozitif Coccidioides immitis Geotrichum candidum (Blastospor ve pseudohif oluşturmaz) Saprochaetea capitatus

MANTARLARIN ÜREME ÖZELLİKLERİ

3. DİMORFİK (BİFAZİK) MANTARLAR

	Küf mantarları	Maya mantarları
45° açı ile dallanan septalı hif	Pseudallesheria spp. Aspergillus spp. Fusarium solani	Candida spp. Malassezia furfur Cryptococcus neoformans (Kapsüllü)
90° açı ile dallanan septasız hif	Mucormycetes (Zygomycetes) Dermatofitler Dematiyoz septa (Esmer küf)	Maya benzeri mantarlar Rhodotorula spp. (Kapsül ve karotenoid pigment oluşturur) Trichosporon spp. (Üreaz +) Saprochaetea capitatus (Askosporu var)

SİSTEMİK MİKOZLAR (ENDEMİK MİKOZLAR)

COCCIDIOIDES IMMITIS

Toprakta bulunur ve artrosporumun solunmasıyla insana bulaşır. **Diğer dimorfik mantarlardan farklı olarak dokudaki morfolojik formu maya hücresi yapısına sahip değildir.**

Akciğerde içi endosporlarla dolu kese yani sferül oluşur. Sferül açılınca endosporlar açığa çıkar ve bunlardan yeni sferüller gelişir. **Rhinosporidium seeberi (mukozal polip oluşumu ve musikarmin ile boyanma) ve Emmonsia spp. da sferül oluşturur.**

FIRSATÇI MİKOZLAR

CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS

✦ C. neoformansın kapsülü, melanini ve üreazı var. **Aspergillus fumigatusun melanini ve üreazı var.** Candida'nın kapsülü, melanini ve üreazı yoktur.

MUKORMİKOZİS (ESKİ ADI ZYGOMYCOSİS)

Mukormikozis etkenleri saprofit bir küf mantarı olan **Rizopus** (en sık), **Mukor** (2. en sık), **Lichthelmia** (eski adı **Absidia**) ve **Cunninghamella**'dır.

HYALOHIFOMİKOZİS

1. **Talaromyces** (eski adı **Penicilliosis**) **Marneffe**

RES'i tutan dimorfik bir mantardır (Histoplasmaya benzer). 25 °C'de besiyerinde yaygın pigment (mavi, kırmızı) yapar. Tomucuklanarak değil ikiye bölünerek çoğalır. **Enine septa T. marneffe'nin maya formunun karakteristik özelliğidir.** Bazen bu bölmeler hücrenin ortasında kalınlaşmış çift duvar görünümüne neden olabilir.

6

PARAZİTOLOJİ

KAMÇILI (FLAGELLALI) PROTOZOONLAR

TRICHOMONAS VAGİNALİS

Ürogenital sistem paraziti olup anaerob'dur (mitokondrisi yok). **Kist formu bulunmaz sadece trofozoid formla hastalık oluşturur.** Bu nedenle **monoksen parazit diye bilinir** (**Dientamoeba fragilis** ve **Entamoeba ginginalis** gibi). Trofozoid form idrar içinde 24 saat canlı kalabildiği için klozetlerden bulaşabilir fakat **temel olarak cinsel yolla bulaşır.**

TRYPANOSOMA CRUZİİ

Chagas hastalığının etkenidir. Kan emici **Triatomın** (**Raduviid- öpen böcek**) böceklerinin insanı sokması sonucu **bulaşır (dışkıyla)**. Dört farklı morfolojik formu vardır; Trypomastigot (kanda), Epimastigot, Promastigot ve Amastigot (makrofaj ve kas hücreleri). Ayrıca konjenital olarak, kan transfüzyonu organ transplantasyonu ve gıdalarla da bulaşabilir.

METAZOOONLAR (ÇOK HÜCRELİLER) HELMİNİTLER

Helminit Etkenleri		
Helminitler	Etken	Not
Sestod	Taenia (solium ve saginata)	Sindirim dolaşım ve solunum sistemleri bulunmaz.
	Echinococcus (granulosus ve multilocularis)	Embriyon çengellidir.
	Dibothriocephalus latum	Yumurtaları kapaksızdır.
	Rodentolepis (eski adı Hymenolepis) nana	Yumurtası kapaklı ve birden fazla ara konağı olan tek sestod D. latum'dur. R. nana ara konağı ihtiyaç göstermez. Tedavilerinde Niklozamid kullanılır.

TRICHURIS TRİCHİURA

Akciğeri tutan parazitler 1. Ascaris lumbricoides 2. Kancalı kurtlar (Ancylostoma duodenale, Necator americanus) 3. Strongyloides stercoralis 4. Paragonimus westermani (Erişkin formu akciğeri tutan tek parazit)	Larvarın penetrasyonu ile bulaşanlar 1. Ancylostoma braziliense 2. Kancalı kurtlar (Ancylostoma duodenale ve Necator americanus) 3. Strongyloides stercoralis 4. Schistosoma spp. (Sulardan penetrasyonla bulaşır)
Artropodun ısırmasıyla bulaşan etkenler 1. Malaria (Sivrisinek) 2. Babesia microti (Kene) 3. Leishmania (Flebotom= Tatarcık) 4. Trypanosoma spp. (raduvid, tsetse fly) 5. Wuchereria, Loa loa, Mansonella ve Onchocerca volvulus (mikroflarya gösterilerek tanıları konur)	Birden fazla ara konağı bulunan ve yumurtası kapaklı parazitler 1. Fasciola spp. 2. Dicrocoelium dendriticum 3. Paragonimus westermani 4. Clonorchis sinensis 5. Dibothriocephalus latum

SESTODLAR

1. Taenia (T. saginata ve T. soleum)
2. **Dibothriocephalus latum**
3. Echinococcus granulosus
4. **Rodentolepis (eski adı Hymenolepis) nana**

Sestodların özellikleri

Segmenter yapı gösterirler ve vücutları halkalardan (proglottid) oluşur. Sonlardaki halkalar gebe halkalardır (gravit segment). Gebe halkaların içi yumurtayla doludur. Yumurtaların içinde embrion bulunur. Altı adet çengeli bulunan embriona onkosfer denir.

Vücutları düz bir kutikula tabakasıyla kaplıdır.

Sindirim sistemleri yoktur.

Hepsi hermafrodittir (dişi ve erkeklik organları bir arada)

Bazı sestodlarda skolekste (baş) bulunan, disk şeklinde çengel ya da dikenlerden oluşan yapıya rostellum adı verilir.

Yumurtası kapaklı tek sestod **Dibothriocephalus latum**'dur.

Sestodların Özellikleri

Sestodlar	Bulaş	İnsan	Klinik	Tanı	Tedavi
T. soleum	Domuz eti Larva (Sistisercus selluloza)	Kesin konak	Sistisercosis Nörosistisercosis Epilepsi	Gaitada halka (proglottid) veya yumurta	Niklozamid, Sistisercosis prazikuantel
	Yumurta ile kontamine gıdalar	Ara konak		Biyopsi	
T. saginata	Siğır eti Larva (Sistisercus bovis)	Kesin konak	İntestinal enfeksiyon	Gaitada halka (proglottid) veya yumurta	Niklozamid Prazikuantel
D. latum	Çiğ balık (Sparganum= Pleuroserkoid) Larva, Birden fazla ara konağı var.	Kesin konak	Megaloblastik anemi (10 m uzunluk)	Gaitada halka (proglottid) veya kapaklı yumurta	Niklozamid ve B12 vitamini
E. granulosus	Yumurta	Ara konak	Kist hidatik	Ultrason Seroloji (IHA)	Cerrahi Albendazol
R. nana (en küçük sestod)	Larva (Sistisercoid)	Ara konak (Artropod)	Otoenfeksiyon Hiperenfeksiyon	Gaita'da yumurta (bipolar flagella)	Prazikuantel Niklozamid
	Yumurta	Kesin konak (Ara konak yok)			

ANTI PARAZİTER İLAÇLAR

Niklozamid: Oksidatif fosforilasyondan sorumlu enzimlerin inhibisyonu.

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	Asım bey Cad. No: 12 Görükle Mah. A blok Daire: 4 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