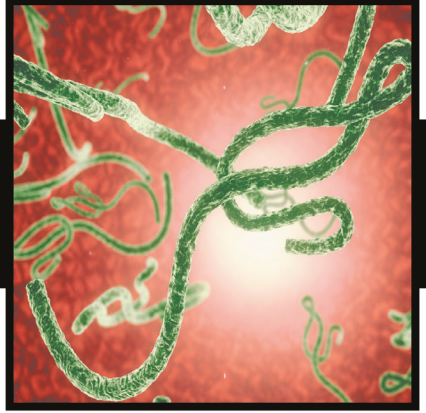


Tıbbi Mikrobiyoloji Akıl Notları

Resimli . Pratik . Güncel

Editör:

Prof. Dr. Yakut AKYÖN YILMAZ



- ✓ Mikrobiyoloji Temel Kaynaklarının Özetleri
- ✓ Öğrenmeyi Kolaylaştıran Resimler
- ✓ Kolay Öğrenmeyi Sağlayan Tablolar
- ✓ Uyarıcı Dikkat Kutuları
- ✓ Klinik Mikrobiyoloji



GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

Tıbbi Mikrobiyoloji



Akıl Notları

Referans Kaynaklar Sizin İçin Özetlendi !

Prof. Dr. Yakut Akyön Yılmaz

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı



GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

TIBBİ MİKROBİYOLOJİ AKIL NOTLARI

Copyright © 2018

Bu Kitabın her türlü yayın hakkı **Güneş Tıp Kitabevleri Ltd. Şti.**'ne aittir. Yazılı olarak izin alınmadan ve kaynak gösterilmeden kısmen veya tamamen kopya edilemez; fotokopi, teksir, baskı ve diğer yollarla çoğaltılamaz.

ISBN: 978-975-277-689-0

Yayıncı ve Genel Yayın Yönetmeni: Murat Yılmaz

Genel Yayın Yönetmeni Yardımcısı: Polat Yılmaz

Yayın Danışmanı ve Tıbbi Koordinatör: Dr. Ufuk Akçıl

Dizgi - Düzenleme: Ümit Saçı

Kapak Tasarımı: İhsan Ağın

Baskı: Ayrıntı Basım Yayın ve Matbaacılık Hiz. San. Tic. Ltd. Şti.
İvedik Organize Sanayi Bölgesi 28. Cad. 770 Sok. No: 105-A
Ostim/ANKARA
Telefon: (0312) 394 55 90 - 91 - 92 • Faks: (0312) 394 55 94
Sertifika No: 13987

UYARI

Medikal bilgiler sürekli değişmekte ve yenilenmektedir. Standart güvenlik uygulamaları dikkate alınmalı, yeni araştırmalar ve klinik tecrübeler ışığında tedavilerde ve ilaç uygulamalarındaki değişikliklerin gerekli olabileceği bilinmelidir. Okuyuculara ilaçlar hakkında üretici firma tarafından sağlanan ilaca ait en son ürün bilgilerini, dozaj ve uygulama şekillerini ve kontrendikasyonları kontrol etmeleri tavsiye edilir. Her hasta için en iyi tedavi şeklini ve en doğru ilaçları ve dozlarını belirlemek uygulamayı yapan hekimin sorumluluğundadır. Yayıncı ve editörler bu yayından dolayı meydana gelebilecek hastaya ve ekipmanlara ait herhangi bir zarar veya hasardan sorumlu değildir.

GENEL DAĞITIM GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

ANKARA

M. Rauf İnan Sokak No: 3
06410 Sıhhiye / Ankara
Tel: (0312) 431 14 85 • 435 11 91-92
Faks: (0312) 435 84 23

İSTANBUL

Gazeteciler Sitesi Sağlam Fikir Sokak
No: 7 / 2 Esentepe / İstanbul
Tel: (0212) 356 87 43
Faks: (0212) 356 87 44

KADIKÖY

Rasimpasha Mah. İskele Sokak
No: 4 / A Kadıköy / İstanbul
Tel: (0216) 546 03 47

www.guneskitabevi.com
info@guneskitabevi.com



ÖNSÖZ

Tıbbi Mikrobiyoloji; Bakteriyoloji, Viroloji, Mikoloji, Parazitoloji ve Bağışıklık Bilimin-den oluşan, bilimsel çalışmalar sonucunda elde edilen yeni bulguların bildiklerimizi değiştirip şekillendirdiği dinamik bir bilimdir.

Tıbbi Mikrobiyoloji Akıl Notları kitabında, Tıbbi Mikrobiyoloji konuları özetlenerek siz değerli öğrencilerimizin öğrenmesi kolaylaştırılmaya çalışıldı.

Tıbbi Mikrobiyoloji Akıl Notları kitabı, sağlık bilimleri ile ilgilenen her öğrencinin yararlanması için hazırlandı. Özellikle Tıp, Diş Hekimliği, Eczacılık, Sağlık Bilimleri Fakülteleri öğrencileri ve Tıpta Uzmanlık ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık sınavına hazırlanan öğrenciler için yararlı olacaktır.

Bu kitabın hazırlanmasında yer alan bilim insanlarımıza ve başta İhsan Ağın olmak üzere Güneş Tıp Kitabevleri çalışanlarına teşekkür ederim.

Umarım öğrencilerimiz keyifle ve zevk alarak Tıbbi Mikrobiyoloji Akıl Notları kitabından yararlanırlar.

Prof. Dr. Yakut Akyön Yılmaz

İÇİNDEKİLER

TEMEL BAKTERİYOLOJİ 1

BAKTERİ HÜCRE YAPISI 1

Fatma Ferda Tunçkanat

BAKTERİLERDE ÜREME 11

Özgen Eser

GENETİK 16

Burçin Şener

NORMAL FLORA-MİKROBİYOTA 19

Deniz Gür

BAKTERİYEL ENFEKSİYONLARIN PATOGENEZİ VE BAKTERİYEL VİRÜLANS FAKTÖRLERİ 23

Fatma Ferda Tunçkanat

ANTİMİKROBİYAL İLAÇLAR: ETKİ MEKANİZMALARİ 29

Deniz Gür

ANTİMİKROBİYAL İLAÇLAR: DİRENÇ 35

Deniz Gür

STERİLİZASYON, DEZENFEKSİYON, ANTİSEPSİ 39

Zeynep Sarıbaş

KLİNİK BAKTERİYOLOJİ 43

GRAM POZİTİF KOKLAR 43

Burçin Şener

GRAM NEGATİF KOKLAR 50

Özgen Eser

GRAM POZİTİF AEROP SPORSUZ BASİLLER 53

Fatma Ferda Tunçkanat

GRAM POZİTİF AEROP SPORLU BASİLLER 59

Fatma Ferda Tunçkanat

KÜÇÜK GRAM NEGATİF BASİLLER.	62
<i>Deniz Gür</i>	
ENTERİK BASİLLER ENTEROBACTERIACEAE, VIBRIO, HELICOBACTER	71
<i>Deniz Gür</i>	
NON-FERMENTATİF BAKTERİLER	84
<i>Özgen Eser</i>	
ANAEROP BAKTERİLER	88
<i>Fatma Ferda Tunçkanat</i>	
MİKOBAKTERİLER	98
<i>Zeynep Sarıbaş</i>	
ACTINOMYCES VE NOCARDIA	101
<i>Fatma Ferda Tunçkanat</i>	
MİKOPLAZMALAR	105
<i>Burçin Şener</i>	
SPIROKETLER	106
<i>Burçin Şener</i>	
KLAMİDYALAR	109
<i>Özgen Eser</i>	
RİKETSİYALAR	111
<i>Özgen Eser</i>	
VİROLOJİ	113
VİRÜSLERİN YAPISI VE GENEL ÖZELLİKLERİ	113
<i>Ahmet Pınar</i>	
VİRAL ENFEKSİYONLARDA PATOGENEZ VE BAĞIŞIK YANIT	120
<i>Ahmet Pınar</i>	
VİRAL ENFEKSİYONLARDA TANI YÖNTEMLERİ	124
<i>Koray Ergünay</i>	
VİRAL SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARI VE İNFLUENZA	128
<i>Ahmet Pınar</i>	

VİRAL GASTROENTERİTLER	145
<i>Ahmet Pınar</i>	
VİRAL HEPATİTLER	152
<i>Koray Ergünay</i>	
DERİ VE MUKOZ MEMBRANLARIN VİRAL ENFEKSİYONLARI	156
<i>Koray Ergünay</i>	
VİRAL MERKEZİ SİNİR SİSTEMİ ENFEKSİYONLARI.	161
<i>Koray Ergünay</i>	
VEKTÖR KAYNAKLI VE ZOONOTİK VİRAL ENFEKSİYONLAR	165
<i>Koray Ergünay</i>	
İNTRAUTERİN VİRAL ENFEKSİYONLAR	169
<i>Koray Ergünay</i>	
TRANSPLANTASYON VE VİRAL ENFEKSİYONLAR.	172
<i>Koray Ergünay</i>	
VİRÜSLERE BAĞLI İMMÜNOPATOLOJİ VE TRANSFORMASYON	174
<i>Koray Ergünay</i>	
ANTİVİRAL TEDAVİ	176
<i>Koray Ergünay</i>	
MİKOLOJİ	181
MANTARLARIN GENEL ÖZELLİKLERİ	181
<i>Dolunay Gülmez Kıvanç, Sevtap Arıkan Akdağlı</i>	
MANTAR HASTALIKLARI	184
<i>Dolunay Gülmez Kıvanç, Sevtap Arıkan Akdağlı</i>	
ANTİFUNGAL İLAÇLAR, DUYARLILIK TESTLERİ, DİRENÇ. ..	205
<i>Dolunay Gülmez Kıvanç, Sevtap Arıkan Akdağlı</i>	
PARAZİTOLOJİ	209
TERMİNOLOJİ	209
<i>Gülay Aral Akarsu</i>	

BAĞIRSAK VE ÜROGENİTAL SİSTEM PROTOZOONLARI. . .	211
<i>Gülay Aral Akarsu</i>	
KAN VE DOKU PROTOZOONLARI	219
<i>Gülay Aral Akarsu</i>	
HELMİNTLER	230
<i>Yakut Akyön Yılmaz</i>	
NEMATODLAR.	231
PLATİHELMİNTLER.	245
SESTODLAR	245
TREMATODLAR.	253
EKLEM BACAKLILAR	257
<i>Yakut Akyön Yılmaz</i>	
BAĞIŞIKLIK (İMMÜNOLOJİ)	259
<i>Selim Badur</i>	

YAZARLAR

Prof. Dr. Yakut AKYÖN YILMAZ

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Sevtap ARIKAN AKDAĞLI

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Selim BADUR

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Emekli Öğretim Üyesi

Prof. Dr. Özgen ESER

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Deniz GÜR

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Ahmet PINAR

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Fatma Ferda TUNÇKANAT

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Burçin ŞENER

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Gülay ARAL AKARSU

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Tıbbi Parazitoloji Bilim Dalı

Doç. Dr. Koray ERGÜNAY

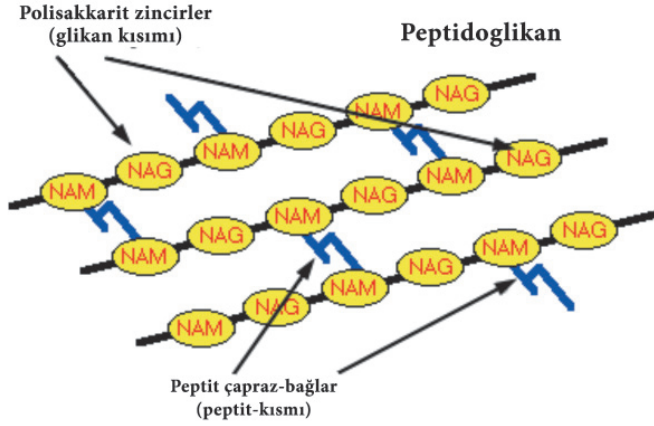
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Dolunay GÜLMEZ KIVANÇ

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Zeynep SARIBAŞ

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

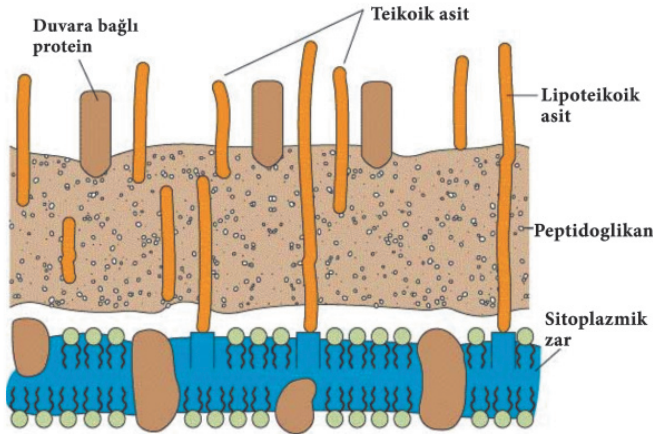


Şekil 3. Peptidoglikan yapısı.

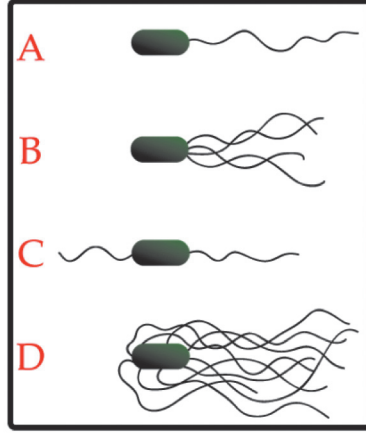
Gram Pozitif Bakteri Duvarı

Yaklaşık 50 katmandan oluşmuş kalın bir peptidoglikan tabakasına, kovalan olarak bağlı teikoik ya da teikuronik asit, gram pozitif bakteri duvarının ana yapısını oluşturur. Teikoik asit, fosfor içeren ribitol veya gliserol polimerleridir. Bazen nötral polisakkaritler de bu yapıda yer alır. Eğer fosfat yoksa bakteri teikuronik asit sentezler (glukuronik asit içeren polisakkarit). Lipit içeren lipoteikoik asit ise zardaki glikolipidlere bağlıdır (zar teikoik asiti). Ya da fimbriyalı bakterilerde fimbriyanın ucunda yer almak suretiyle adezin molekülü olarak fonksiyon görür (Şekil 4).

Teikoik asit negatif yüklü olduğu için çeşitli bakteri fonksiyonlarında rol oynayan Mg^{++} gibi katyonları bağlar, gram pozitif bakterilerin majör yüzey antijenlerini taşır, bakteriyofajlar için reseptör görevi görür.

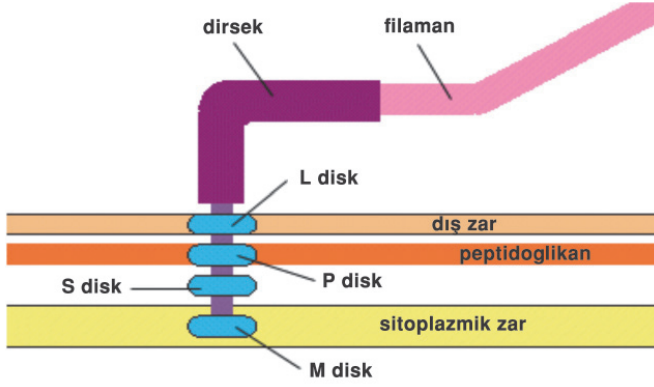


Şekil 4. Gram pozitif bakteri duvarı.



A: Monotriş B: Lofotriş C: Amfitriş D: Peritriş

Şekil 7. Bakterilerde flagellum yerleşimine göre adlandırma.



Şekil 8. Bakteri flagellumunun yapısı.

Hareketin oluşması, hücre içine proton akışı ile gerçekleşir. Böylece sitoplazmik zarda yerleşen iç diskler üzerinde elektrostatik bir kuvvet oluşur; bu da flagellumda rotasyon hareketini başlatarak, bakteriye pervane tarzında bir dönme hareketi sağlar.

Fimbriya (pilus)

Fimbriya ya da pilus (çoğulu pili) birçok gram negatif bakteride bulunan pilin adı verilen protein alt ünitelerinden yapılmış, flagellumdan daha kısa ve ince, esnek olmayan yüzey uzantılarıdır. İşlevlerine göre iki türdür: 1) Adi pilus (bakterinin konak hücre yüzeyine tutunmasında-aderens- rol oynar); virülansla ilişkilidir 2) Seks pilus (genetik madde aktarımında-konjugasyon-rol oynar).

Mikroorganizmalar hastalık oluşturma eğilimlerine göre ikiye ayrılabilir:

Zorunlu patojenler

Her zaman enfeksiyon oluşturlar.

Örnekler:

- *Mycobacterium tuberculosis* (tüberküloz)
- *Neisseria gonorrhoeae* (gonore-bel soğukluğu)
- *Francisella tularensis* (Tularemi)
- *Plasmodium* türleri (malaria-sıtma)
- Rabies virusu (kuduz)

Fırsatçı (oportünist) patojenler

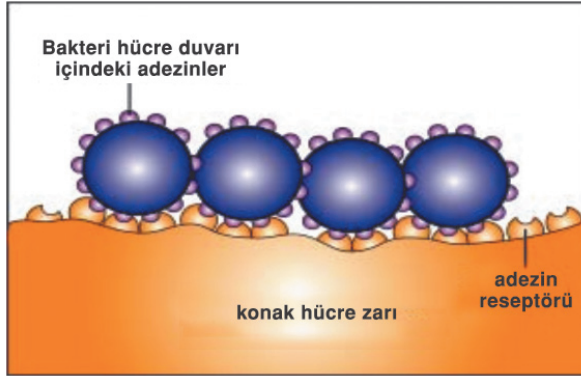
Hastanın normal florasında her hangi bir enfeksiyona yol açmadan bulunup kan ve doku gibi savunmasız bölgelere ulaştığında hastalığa yol açarlar.

- Örnek: *Staphylococcus aureus*
- *Escherichia coli*
- *Candida albicans* gibi.

İnsan vücudunu kolonize eden çok sayıda ve çeşitte mikrororganizma bulunmaktadır. Buradaki mikrororganizmaların belirlenmesi ve insan sağlığındaki rolünün araştırılması için başlatılan “Human Microbiome Project (HMP)” de deri, tüm mukozal yüzey, bağırsak ve insan vücudunun çeşitli bölgelerinin mikrobiyotası moleküler genetik yöntemler ile analiz edilmektedir. İlk verilere göre insan mikrobiyotası çok karmaşıktır ve hastalık sırasında bazı dinamik değişiklikler geçirmektedir. HMP ile insan vücudunda yaklaşık 10^{14} bakteri bulunduğu, bu sayının vücutta bulunan hücre sayısından 10 kat fazla olduğu belirtilmektedir.

Vücudun mikrobiyotasında sık bulunan mikroorganizmalar

SOLUNUM YOLLARI VE BAŞ BÖLGESİ	
Ağız, orofarinks ve nazofarinks <u>Anaerob bakteriler</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Veillonella</i> spp. <i>Actinomyces</i> spp. <i>Fusobacterium</i> spp. <u>Aerob bakteriler</u> <i>Streptococcus</i> spp. <i>Haemophilus</i> spp. <i>Neisseria</i> spp.	Kulak Koagülaz negatif stafilokoklar deride bulunan mikroorganizmalar Göz Koagülaz negatif stafilokoklar daha ender olarak nazofarinksde bulunan mikrororganizmalar (<i>Haemophilus</i> spp., <i>Neisseria</i> spp., viridans streptokoklar) Alt solunum yolları Larinks, trakea, ve alt solunum yolları genellikle sterildir; üst solunum yolları salgıları ile geçici kolonizasyon oluşabilir.



Şekil 1. Bakteri hücresinin konak hücre yüzeyine aderensi.

Tablo 2. Bakteriyel adezinler.

Bakteriyel adezinler

Fimbriyal adezinler

Fimbriyalı (pili) bakterilerde, fimbriyanın uç kısmında lokalize (yerleşik)

Örn. *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Escherichia coli* tip 1 fimbria

Non-fimbriyal adezinler

Fimbriyasız bakterilerde olduğu kadar fimbriyalı bakterilerde de bulunabilir. İki şekilde görülebilirler

1. Bakteri hücre yüzeyine bağlı

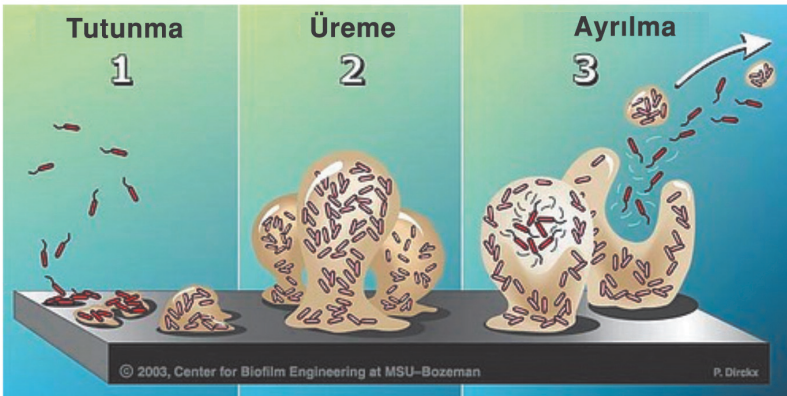
Örn. *Streptococcus pyogenes*, *Bordetella pertussis*, *Mycoplasma pneumoniae* adezinleri

2. Serbest haldeki adezinler (biyofilm oluşumunda önemli rol oynar)

Örn. Bazı bakteriler tarafından oluşturulan kapsül ve özellikle slaym maddesi, *Pseudomonas aeruginosa* ekzopolisakariti

Biyofilm

Bazı bakteriler, belirli yüzeylerde biyofilm adı verilen yapılar oluştururlar. Biyofilmler yapışkan ağısı bir matriste birbirlerine tutunmuş çeşitli mikroorganizmalardan oluşan yapılardır (Şekil 2). Biyofilm oluşturan mikroorganizmalar slaym ya da benzeri hücre



Şekil 2. Bakteri hücresinin konak hücre yüzeyine aderensi.

Tablo 2. Çeşitli Antibiyotiklere Direnç Mekanizmaları (Devamı)

Antibiyotik Grubu	Direnç Türü	Direnç Mekanizması	Örnek Bakteriler
	Atım	Yeni bulunan, zar (membran) taşıyıcıları	Çeşitli gram pozitif ve gram negatif bakteriler
	DNA'ya bağlanmadan koruma	Kazanılmış koruma proteini qnr geni	Gram negatif bakteriler
	Enzimatik değişiklik	Mutasyona uğramış aminoglikozid asetiltransferaz	Gram negatif bakteriler
Rifampin	Hedefte değişiklik	RNA polimeraza bağlanmayı azaltan mutasyonlar	<i>S. aureus</i> ve <i>M. tuberculosis</i> 'de
Tetrasiklinler	Atım	Yeni bulunan, zar taşıyıcıları	Gram pozitif ve gram negatif bakterilerde atım proteinlerini kodlayan tet genleri
	Hedefte değişiklik	Ribozoma bağlanarak aktif bölgenin yapısını değiştiren (ribozom koruyucu) proteinlerin sentezi	Bir çok gram pozitif türde bulunan tet (M)
Sulfonamidler	Hedefte değişiklik	Hedef enzim olan DHPS'in (Dihidropteroat sentetaz) değişikliğe uğratılması veya aşırı üretimi	Çeşitli gram pozitif ve gram negatif bakteriler
Trimetoprim	Hedefte değişiklik	Düşük afiniteli yeni DHFR (dihidrofolat redüktaz) genlerinin edinilmesi veya aşırı üretimi	Çeşitli gram negatif bakteriler, <i>S. aureus</i>

Antibiyotiklere direnç, antibiyotik kullanımının beklenen bir sonucudur. Antibiyotik kullanımında titiz davranılması, gereksiz ve aşırı antibiyotik kullanımından kaçınılması, direnç yayılımını azaltmakta etkili olacaktır.

Kaynaklar

1. Tille P. Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology, 13th ed, Elsevier, St Louis, Missouri, USA, 2014, p.153.
2. Rice LB, Sahm D, Bonomo RA. Mechanisms of resistance to antibacterial agents in Versalovic J, Carroll KC, Funke G, Jorgensen JH, Landry ML, Warnock DW. (eds) Manual of Clinical Microbiology tenth edition, Washington DC. ASM press, 2011: 1082-1114.
3. Opal SM, Aurora PV. Molecular Mechanisms of Antibiotic Resistance in Bacteria in Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. Seventh edition. Philadelphia, USA, Churchill Livingstone, 2010: 279.
4. DG White, MN Alekshun, PF McDermott (eds) Frontiers in Antimicrobial resistance, 1.st ed Washington DC: ASM Press, 2005:151-164.

Tablo 2. Stafilokokkal hastalıklar.

Hastalık	Önemli Bilgiler
<i>Staphylococcus aureus</i>	
<i>Toksine bağlı gelişen hastalıklar</i>	
Haşlanmış deri sendromu	Derideki kabarcıklarda bakteri veya lökosit yoktur.
Besin zehirlenmesi	Isiya dirençli enterotoksin sorumludur; hızla bulgu verir.
Toksik şok	Çoklu sistem hastalığı; ateş, döküntü, hipotansiyon, şok.
<i>Süpüratif enfeksiyonlar</i>	
İmpetigo	
Folikülit	
Fronkül	
Karbankül	
Mastit	
Bakteriyemi	Sıklıkla damar içi kateter varlığına bağlı
Endokardit	Özellikle damar içi ilaç kullanan bireylerde
Pnömoni	
Ampiyem	
Osteomyelit	Çocuklarda uzun kemiklerin metafizlerinde, erişkinlerde vertebra (omurga) kemiklerinde daha sık.
Septik artrit	Özellikle intraartiküler enjeksiyonu takiben.
Tüm stafilokoklar	
Yara enfeksiyonları	
İdrar yolu enfeksiyonları	<i>S. saprophyticus</i> daha çok genç kadınlarda etkindir.
Kateter ve şant enfeksiyonları	>%50'si KNS.
Protez enfeksiyonları	Özellikle KNS, kalça protezi, protez kapak endokarditi.

Laboratuvar Tanısı

- Direkt mikroskopi: Klinik örneklerin Gram boyalı incelemesinde gram pozitif tek veya küçük grup halinde koklar.
- Kültür: Koyun kanlı agar (beta-hemolitik, sarı koloniler sıklıkla *S. aureus* olarak tanımlanır; bazı KNS'lar da beta-hemoliz yaparlar)
- Tanımlama: Stafilokoklar katalaz pozitif olmalarıyla streptokoklardan ayrılır. Stafilokokları sınıflandırmak için koagülaz testi yapılır (*S. aureus*: koagülaz pozitif, KNS: koagülaz negatif)

Tedavi: Stafilokokların %90'ı penisilinaz (beta-laktamaz) üretirler ve penisilinlere dirençlidirler. Bunun üstesinden gelebilmek için beta-laktamaz dirençli semi-sentetik penisilinler (metisilin, nafsilin, oksasilin, dikloksasilin) üretilmiştir. Ancak metisilin direncini kodlayan *mecA* gen kompleksine sahip stafilokokların ortaya çıkışı ile özellikle MRSA suşları problem olmaktadır. MRSA suşları karbapenemler dahil tüm beta-

Tedavi, Önlem ve Kontrol

Tedavi verilmeyen olgularda mortalite 30-60'a ulaşabilir. Gentamisin, florokinolonlar ve doksisisiklin kullanılabilecek antibiyotiklerdir. Penisilinler ve bazı sefalosporinler etkisizdir. İnsandan insana bulaş yoktur, Enfeksiyon kaynakları ve vektörlerden uzak durulmalıdır; giysi ve eldivenler koruyucudur. Av etleri iyi pişirilmelidir. Laboratuvar çalışanları için hazırlanmış canlı attenüe aşısı vardır.

Brucella

Bruselloz (dalgalı ateş, ondulan ateş, Malta humması) adı verilen zoonotik enfeksiyonun etkenidir. İnsanlarda en sık enfeksiyon oluşturan dört türü vardır (Tablo 2).

Tablo 2. Brucella türleri

Brucella türü	Rezervuar
<i>B. abortus</i>	Sığır, manda
<i>B. melitensis</i>	Keçi, koyun
<i>B. suis</i>	Domuz
<i>B. canis</i>	Köpek



Genel Özellikleri

Çok küçük, gram negatif, kokobasil
Hareketsiz
Zorunlu aerop,
Karbonhidratları fermente etmez
Yavaş ürer (≥ 1 hafta)
Hücre içi patojen; serum ve fagositler ile öldürmeye dirençli
Düzenli (S) veya düzensiz (R) tipi koloni oluşturabilir



Patogenez

Endotoksin oluşturur; etkisi diğer gram negatif basillerdekinden daha azdır. S tipi kolonilerin R tipine dönüşmesi ile virülans azalır; bu özellik lipopolisakkaritteki O antijenine bağlıdır. Bakteri retiküloendotelial sistemde (RES) makrofaj ve monositlerce fagosite edilir, fagozom-lizozom füzyonunu inhibe ederek çoğalır, buradan dalak, karaciğer, kemik iliği, lenf nodları ve böbreklere ulaşır. Bu organlarda granülom ve harabiyete yol açar.

Epidemiyoloji

Gastrointestinal sistemde çok sayıda *E. coli* bulunmaktadır. Buradaki bakteriler bağırsaktan periton boşluğuna geçtiğinde enfeksiyona yol açabilir, ama daha sık olarak içerdikleri virülans faktörleri sayesinde fırsatçı enfeksiyonlar oluştururlar. *E. coli*: 1. Sepsisli hastalardan en sık izole edilen etkindir, 2. Toplum kaynaklı üriner sistem enfeksiyonlarının %80'inden sorumludur, 3. Önemli bir gastroenterit etkenidir. Yenidoğan menenjit ve gastroenterit dışındakilerin tümü endojen enfeksiyonlardır; normalde bağırsak florasında bulunan bakteri konakta bir travma veya bağışıklığında bir baskılanma olduğunda enfeksiyona yol açar (Tablo 5).

Tablo 5. *E. coli*'nin neden olduğu gastrointestinal enfeksiyonlar.

Bakteri	Enfeksiyon yeri	Hastalık
ETEC	İnce bağırsak	Seyahat diyaresi, yenidoğan diyaresi
EPEC	İnce bağırsak	Bebeklerde diyare
EAEC	İnce bağırsak	Seyahat diyaresi, bebeklerde diyare
EHEC	Kalın bağırsak	Hemorajik kolit; hemolitik üremik sendroma dönebilir
EIEC	Kalın bağırsak	Diyare, dizanteriye dönüşebilir.

E. coli'nin Neden Olduğu Bağırsak Dışı Enfeksiyonlar

Üriner Sistem Enfeksiyonu

Bazı serogruplar daha sık etken olur. Bu serogruplar adezin oluşturarak (özellikle P pilusu) üriner sistemi kaplayan hücrelere tutunup bakterinin idrarla atılmasını engeller; oluşturduğu hemolizin HlyA eritorisit ve diğer hücreleri parçalar, sitokin salınımı ve enflamasyona yol açar.

Yenidoğan Menenjit

Bir aydan küçük bebeklerde menenjite yol açar; etkenlerin %70'inde K1 kapsül antijeni bulunur.

Sepsis

Sepsis, üriner sistem veya gastrointestinal sistem enfeksiyonlarından sonra ortaya çıkar, bağışıklığı baskılanmış hastalarda mortalitesi yüksektir.

Klebsiella, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus*, *Morganella*, *Providencia* ve *Citrobacter* türleri

Bu enterik Gram negatif basil grupları ile oluşan hastalığın patogenezi *E. coli*'nin neden olduğu hastalıklardaki özgül olmayan faktörlere benzerlik göstermektedir.

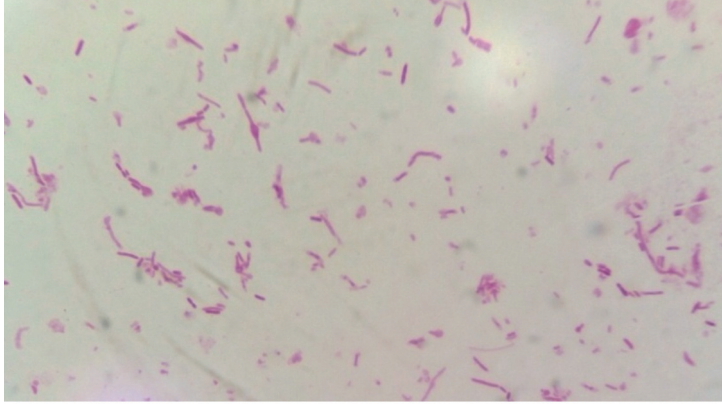
Klebsiella

K. pneumoniae normal kişilerin %5 kadarında solunum yolu ve dışkıda bulunmaktadır. Bakteriyel pnömonilerin küçük bir oranından (%1) sorumludur. *Klebsiella* türleri has-

Bacteroides*, *Parabacteroides

Bacteroides cinsi içerisinde safraya dirençli türler yer almaktadır. Bunlar içinde en önemlisi *Bacteroides fragilis*'tir. *Bacteroides* ler yakın zamana kadar *B. fragilis* grubu ve bunun dışında kalan türler olarak iki alt grupta sınıflandırılmaktayken, bugün *Bacteroides* cinsi, ağırlıklı olarak *B. fragilis* grubunu oluşturan türler ile sınırlandırılmıştır. Diğer bazı türler ise yeni bir cins adı altında, *Parabacteroides* cinsinin üyeleri olarak sınıflandırılmışlardır.

Bacteroides cinsinde yer alan bakteriler soluk ve düzensiz boyanan, yer yer vakuollu görünümlü, pleomorfik gram negatif basillerdir (Resim 1). Kanlı besiyerinde gri beyaz renkli, düzgün kenarlı, konveks koloniler oluştururlar. *Bacteroides*'ler ağırlıklı olarak kolon ve kadın genital sistem mikrobiyotasında bulunmaları nedeniyle sıklıkla diyaf-ram alt bölgesinde gelişen enfeksiyonlardan izole edilirler. Klinik örneklerden en sık izole edilen tür olan *B. fragilis*, anaerob gram negatif bakteriyemilerin de en sık görülen etkenidir.



Resim 1. *Bacteroides fragilis* mikroskopik görünüm.

Tablo 2. *Bacteroides/Parabacteroides* türlerinin etken olduğu başlıca enfeksiyonlar.

Bacteroides/Parabacteroides türlerinin etken olduğu enfeksiyonlar
Karın içi enfeksiyonlar
Kadın genital sistem/pelvik enfeksiyonları
Diyabetik ayak, dekübitüs ülseri (yatak yaraları) enfeksiyonları
Anaerob bakteriyemiler
Gastroenterit (enterotoksin yapan <i>B. fragilis</i> suşları)

Bacteroides/Parabacteroides' ler çeşitli antibiyotiklere dirençli olmaları nedeniyle tedavide sorun yaratmaları açısından da büyük önem taşırlar.

Prevotella

Bu cins içerisinde safraya duyarlı, sakkarolitik, çoğu kösele renginden, koyu kahverengiye kadar değişen renklere pigment oluşturan pek çok tür yer alır. *Prevotella*'lar

MİKOPLAZMALAR

Burçin Şener

Mycoplasmataceae ailesinde bulunan bakteriler en küçük bakteriler olup hücre duvarı içermezler. Pek çok metabolik yolu da içermediklerinden üremeleri için zengin, kompleks besiyerlerine (sterol içeren) gereksinim duyarlar. Aerob olan *M. pneumoniae* dışındaki türler fakültatif anaeroptur. Mikoplazmalar ikiye bölünerek çoğalırlar; katı besiyerinde “yağda yumurta” görünümlü koloniler yaparlar. *Ureaplasma* kolonileri çok küçük olduğundan “T (tiny) suşlar” olarak da bilinirler.

Patogenez

Aderens faktörleri: *M. pneumoniae*’ya ait P1 adezin solunum yolu epitelindeki sialik asit ünitelerine bağlanarak kolonize olur. *M. pneumoniae* kolonizasyonu sonucunda epiteldeki siliyer aktivite bozulur.

Toksik metabolik ürünler: Metabolizmaları sırasında açığa çıkan hidrojen peroksit, süperoksit gibi toksik ürünler konak dokusunda hasara yol açar. Konak hücredeki katalazı da inhibe ederek bu toksik ürünlerin miktarını arttıırırlar.

İmmünopatogenez: Mikoplazmalar makrofajları aktive edip sitokin salınımına ve lenfosit aktivasyonuna neden olurlar. *M. pneumoniae* bir süper antijendir.

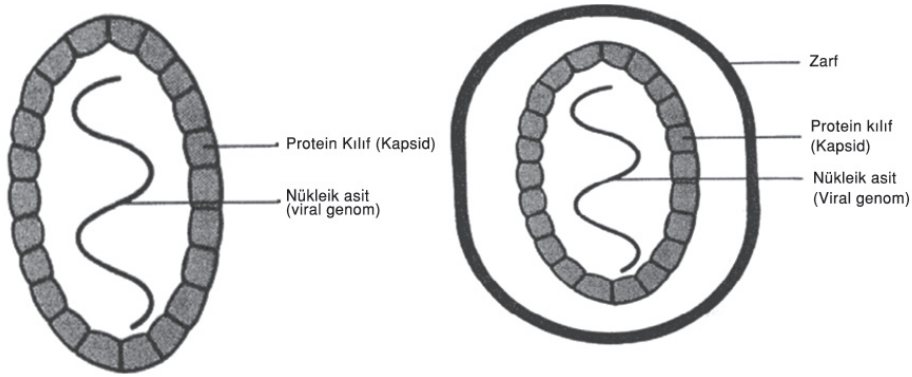
Mycoplasmataceae ailesinde insanda enfeksiyona yol açan iki cins bulunur: *Mycoplasma* ve *Ureaplasma*. Bu bakterilerin neden oldukları enfeksiyonlar Tablo’da verilmiştir. *M. pneumoniae* toplum kaynaklı pnömonilerin yaklaşık %40’ından sorumludur. *Chlamydia pneumoniae*’nın neden olduğu atipik pnömoni kliniği ile çok benzer özellikler gösterir.

Tür	Hastalık	Laboratuvar Tanısı	Tedavi
<i>M. pneumoniae</i>	Üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE), trakeobronşit, atipik pnömoni Stevens-Johnson sendromu, eritema multiforme Otoimmün hemolitik anemi	Kültür Seroloji*	Azitromisin Doksisisiklin Florokinolonlar
<i>M. hominis</i>	Pyelonefrit, pelvik inflamatuvar hastalık, postpartum ateş	Kültür	Tetrasiklin Klindamisin
<i>M. genitalium</i>	Non-gonokokkal üretrit, pelvik inflamatuvar hastalık	Kültürde üretmek çok zordur.	Azitromisin Tetrasiklin
<i>U. urealyticum</i>	Non-gonokokkal üretrit, pyelonefrit	Kültür	Tetrasiklin Eritromisin

*: Hastaların %34-68’inde insan eritrositlerini +40C’de aglütine eden “soğuk aglütininer” oluşur. EBV, CMV ve adeno virüs enfeksiyonları sırasında da soğuk aglütinin pozitifliği saptanabilir.

Kaynaklar

1. Mycoplasma and Ureaplasma. In: Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA (Ed). Medical Microbiology p.125-137; Philadelphia PA: Elsevier Saunders, 2013.
2. Meyer Sauter PM¹, van Rossum AM, Vink C. Mycoplasma pneumoniae in children: carriage, pathogenesis, and antibiotic resistance. Curr Opin Infect Dis. 2014 Jun;27(3):220-7



Şekil 1. Çıplak (solda) ve zarflı (sağda) virüslerin yapısı.

sırasında kendi genomlarındaki bilgiyi kullanırlar ve konak hücreye kendi proteinlerini ürettirirler. Viral genom tarafından kodlanan proteinler “yapısal proteinler” ve “yapısal olmayan proteinler” şeklinde iki grupta toplanırlar. Yapısal proteinler bir virüs partikülünü oluşturan bütün proteinlerdir. Kor (özyapı), kapsid ve zarf glikoproteinleri yapısal proteinlerdir. Yapısal olmayan proteinler ise enfekte hücre içinde üretilmiş ve etkisini burada gösteren proteinlerdir. Virüs konak hücreye girdiğinde öncelikle yapısal olmayan proteinlerin üretilmesi gerçekleşir. Viral genom replikasyonunun başlamasıyla eş zamanlı olarak yapısal proteinler üretilmeye başlanır. Bu nedenle genellikle yapısal olmayan proteinlere “erken proteinler” yapısal proteinlere “geç proteinler” adı verilir.

Yapısal Proteinler

a. Kor Proteinleri: Argininden zengin, bazık yapıda ve viral genomla birleşik proteinlerdir. Viral nükleik aside şeklini veren ve kapsid içerisinde paketlenmesini sağlayan proteinlerdir. Viral nükleik asitle birleşik haldeki kor proteinlerine beraberce “nükleoprotein” adı verilmektedir. Nükleoprotein ve kapside beraberce “nükleokapsid” adı verilmektedir.

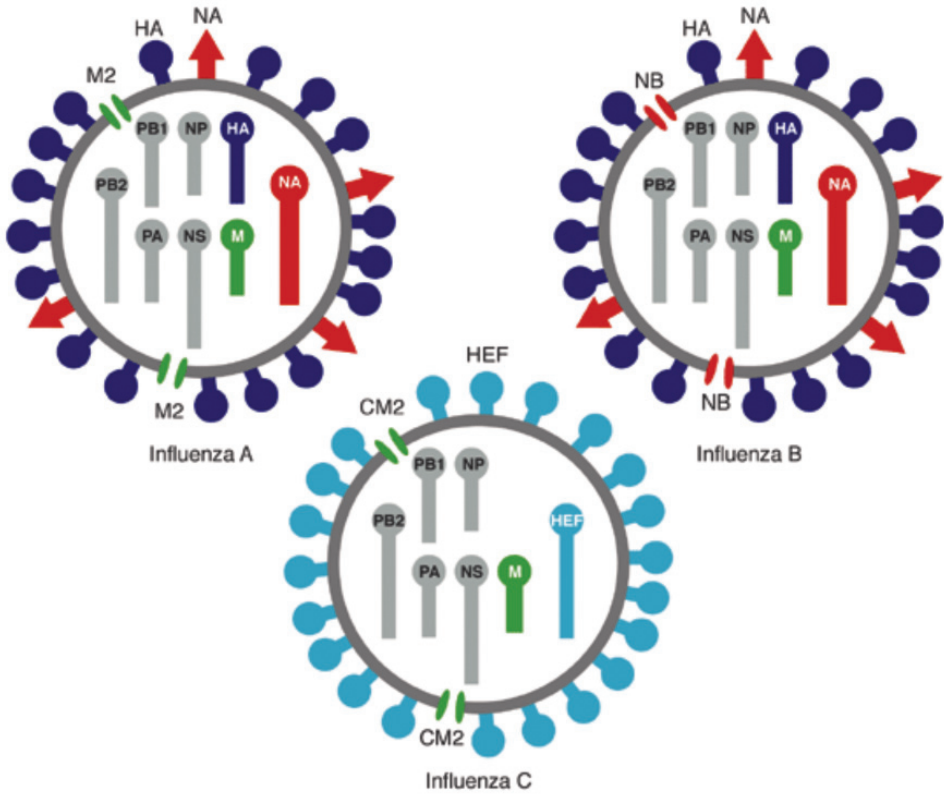
b. Kapsid Proteinleri: Kapsid, “kapsomer” adı verilen ve sadece bir ya da birkaç tip yapısal protein alt ünitelerinden oluşur. Bir kapsomer çok sayıda yapısal birimden oluşur (protomerler). Kapsomerler protein-protein etkileşimleriyle kendi kendine dizilerek virüs partikülünün yüzeyini ve viral mimariyi oluştururlar.

Viral genomu paketlemenin en ekonomik yolu olarak bir ya da birkaç tipten tekrarlayan protein ünitelerden oluşmuş kapsid simetrik şekildedir. Doğada üç çeşit viral kapsid simetrisine rastlanır: Kübik (ikozahedral) simetri, sarmal (helikal) simetri ve karmaşık (kompleks) simetri.

Kübik simetri: Yirmi üçgen yüzey ve 12 köşeden oluşan polihedron bir yapıdır. Oniki köşede bulunan kapsomerler sadece beş adet kapsomer ile komşuluk yaptıklarından “pentamer” ya da “penton” adıyla anılırlar. Yüzey ve kenarlarda bulunan kapsomerler ise altı kapsomerle komşuluk yaparlar ve “hekzamer” ya da “hekzon” adını alırlar. **Kübik simetri gösteren bir kapsidde her zaman 12 penton bulunur. Hekzon sayısı ise viral kapsidin büyüklüğüne göre değişiklik gösterir.**

2. Viral enfeksiyon tarafından tetiklenen bağışık yanıtın saptanması (indirekt yaklaşımlar)

	Yöntem	Yaygın Kullanılan Enfeksiyonlar	Özellik
Total antikorların (IgG ve diğer) Saptanması	Presipitasyon, Aglutinasyon, Kompleman birleşmesi, Hemaglutinasyon önlenim, diğer testler	Tıbbi önemi olan virüslerin çoğu	• Kalitatif sonuç alınır • Akut enfeksiyonun doğrulanması için, akut ve konvelesan dönemlerde (10-14 gün arayla) alınan serum örneklerinde antikor titresinde dört kat ve daha fazla artış (<i>Serokonversiyon</i>) saptanmalıdır • Nadiren kullanılır
IgM saptanması	ELISA, IF, RIA, diğer testler		• Kalitatif ya da kantitatif sonuç alınabilir • Duyarlılık ve özgüllük etken ve yöntemle göre değişkendir • Genellikle <i>Akut Enfeksiyon</i> göstergesidir (ilk hafta- 3 ay) • Değerlendirmede yalancı pozitiflik / çapraz reaksiyonlar dikkate alınmalıdır • Doğrulama gereken durumlarda Western Blot, "Recombinant Immunoblot assay" (RIBA) gibi yöntemler kullanılabilir
IgG saptanması			• Kalitatif yada kantitatif sonuç alınabilir • Duyarlılık ve özgüllük etken ve yöntemle göre değişkendir • <i>Maruziyet</i> ya da <i>Aşılama Sonucu Bağışıklık</i> göstergesidir • Değerlendirmede yalancı pozitiflik / çapraz reaksiyonlar dikkate alınmalıdır • Doğrulama gereken durumlarda Western Blot, RIBA gibi yöntemler kullanılabilir



Şekil 1. İnfluenza A, B ve C tiplerinin şematik genom görünüşleri. Structure and genome organisation of influenza viruses. Expert Reviews in Molecular Medicine, Cambridge University Press, 2001'den alınmıştır.

Yüzey Glikoproteinlerinin Önemi

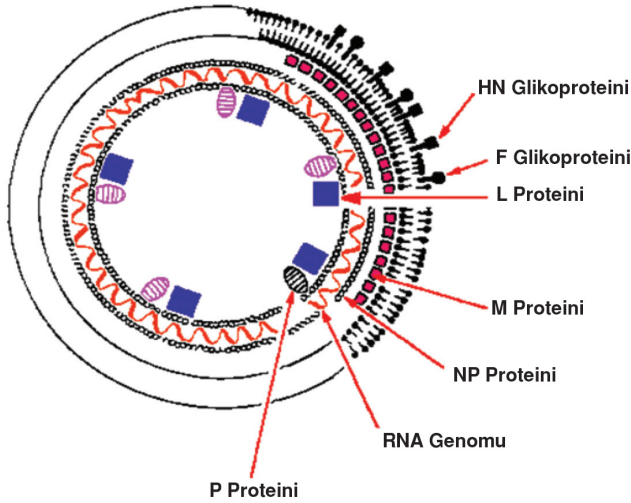
Hemagglutinin: Virion yüzeyinden dışarı doğru uzanan çomak şeklinde zarf glikoproteinleridir. Üç polipeptidin biraraya gelmesiyle oluşmuşlardır (trimer yapı). Virüsün antijenik belirleyicisidir. Aynı zamanda virüsün konak hücre yüzeyindeki siyalik asit reseptörlerini tanıyıp tutunmayı sağlayan molekülleridir.

Nöraminidaz: Virion yüzeyinden dışarı doğru uzanan mantar şeklinde zarf glikoproteinleridir. Dört polipeptidin biraraya gelmesiyle oluşmuşlardır (tetramer yapı). Siyalik asit içeren glikoproteinlerden terminal siyalik asitlerin uzaklaştırılmasını katalizler. Bu işlem virüsün enfekte hücreden tomurcuklanmasında kritik öneme sahiptir.

İnfluenza Virüslerinde Antijenik Varyasyon: İnfluenza A virüsleri sıklıkla antijenik özelliklerini değiştirirler. Sonuçta virüsün antijenik varyantlarıyla tekrarlayan enfeksiyonlar görülür. Konağın bu varyantlara immünolojik direnci bulunmamaktadır. Hatta dünya üzerindeki insan toplumunda daha önce karşılaşılmamış yeni antijenik yapılar ortaya çıkabilir ve pandemilere neden olabilir. Antijenik varyasyon öncelikle iki

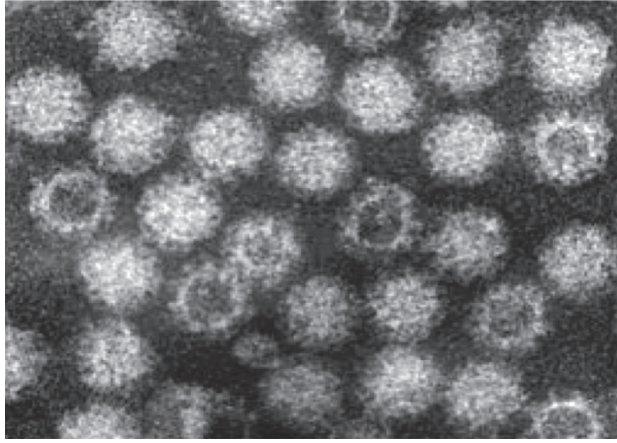
Tablo 7. Parainfluenza virüs genomunun kodladığı proteinler ve fonksiyonları.

Protein		Fonksiyon
<i>Orijinal isim</i>	<i>Simge</i>	
Hemagglutinin- Neuraminidase	HN	Sialik asit içeren hücrel moleküllere viral tutunma
Fusion protein	F	HN ile birlikte aktive F proteini virüsün hücre içine girmesine yardımcı olur
Nucleoprotein	NP	L ve P proteinleri ile birlikte primer transkripsiyonu başlatır
Large-polymerase protein	L	NP ve P proteinleri ile birlikte primer transkripsiyonu başlatır
Phosphorylated nucleocapsid-associated protein	P	L ve NP proteinleri ile birlikte primer transkripsiyonu başlatır
Matrix protein	M	Virüs partikülünün oluşturulması ve tomurcuklanarak hücreden salınması



Şekil 3. Parainfluenza virüslerinin şematik görünümü.

Replikasyon Döngüsü: Virüs, konak hücre yüzeyindeki sialik asit içeren reseptörlerle HN glikoproteinleri ile bağlanır; F glikoproteinleri yardımı ile hücre füzyonu ve penetrasyon gerçekleşir. Kapsidin soyunmasıyla serbest kalan viral RNA sitoplazmada replike olmaya başlar. Viral RNA'ya bağımlı RNA polimeraz aktivitesi ile negatif RNA genomundan, hem viral proteinleri sentez edecek olan mRNA'ların transkripsiyonu yapılır, hem de genomik RNA sentezinde kalıp görevi görecektir. Oluşturulan mRNA'lardan hücre ribozomlarında viral proteinler sentezlenir. Sentezlenen zarf glikoproteinleri de konak hücrenin sitoplazma zarına integre olurlar. Yeni oluşan genomik RNA'lar, kapsid proteinleri tarafından çevrelenerek plazma membranından tomurcuklanma ile zarflarını alır ve hücreden salınırlar.



Şekil 2. Norovirüslerin elektron mikroskoptaki görüntüsü.

prototipidir. Bu virüs gruplarından daha sonra izole edilen virüsler ise bulunduğu şehir ve bölgelere göre isimlendirilmişlerdir (Ör. Norovirüsler: Hawaii virüs, Snow Mountain virüs, Toronto virus, Bristol virus, Montgomery County virus. Sapporovirüsler: Manchester virus, Houston/86 virus, Houston/90 virus, London/92 virus). Norovirüsler 38-40 nm büyüklüğünde, çıplak, pozitif polariteli tek iplikli RNA genomuna sahip virüslerdir. Norovirüslerin elektron mikroskoptaki görüntüsü Şekil 2’de verilmiştir.

Viral Genom ve Proteinler: Norovirüs genomu üç adet açık okuma penceresi (ORF) barındırır. ORF-1 RNA-bağımlı RNA polimeraz ve helikaz gibi yapısal olmayan proteinleri; ORF-2 majör kapsid proteinini (VP1); ORF-3 ise minör kapsid proteinini (VP2) kodlar. VP2’nin fonksiyonu, VP1 proteinin stabilizasyonunu sağlamaktır.

Klinik Bulgular: Norovirüslerin üretilmesi için uygun bir hücre kültürü sistemi ve hayvan modeli olmadığından, hastalık oluşturma mekanizması tam anlaşılamamıştır. Hasta insanın kusmuk ya da dışkıyla kontamine su ve gıdalar temel bulaş yoludur. Dış ortam şartlarına dayanıklı olduğu için yüzey kontaminasyonu ya da aerosol şeklinde bulaş da bilinmektedir. Şehir şebeke suyunun rutin klor oranlarına dirençli olduğundan su kaynaklı salgınlar gelişebilir. Bulaş için en riskli yiyecekler pişirilmeden tüketilen salata, salata sosları, soğuk sandviçler, pasta kreması, meyvalar, çiğ yenen deniz kabuklularıdır. Bulaştan sonra kuluçka süresi 12-96 saattir. İshal, kusma, abdominal kramplar ve bazen düşük derecede ateş görülür. Çocuklarda kusma, erişkinlerde ishal ön plandaki belirtidir. İshal suludur. Hastalık 12-60 saat içerisinde kendi kendine iyileşir. Salgınlar sırasında aynı evi paylaşan bireyler arasında tekrarlayan enfeksiyonlar görülebilir. Kamplar, gezi gemileri, bakım evlerinde patlar tarzda salgınlar oluşturabilir. Saporovirüs enfeksiyonları daha çok yenidoğan ve küçük çocuklarda görülmekte ve norovirüs enfeksiyonlarına göre daha hafif seyretmektedir.

Laboratuvar Tanısı: Tanı amacıyla viral RNA’nın tespiti için RT-PCR ve viral antijenler veya özgül antikorları tespit eden rekombinant ELISA testleri uygulanabilir.

Tablo 2. HAV Laboratuvar Testleri ve Yorumu.

HAV RNA (+)	Akut enfeksiyon (erken dönem, IgM oluşumu öncesi), Asemptomatik virüs atılımı (dışkı)
HAV IgM (+) HAV IgG (-)	Akut enfeksiyon (erken dönem)
HAV IgM (+) HAV IgG (+)	Akut enfeksiyon (geç dönem)
HAV IgM (-) HAV IgG (+)	Geçirilmiş enfeksiyon, aşılama

Hepatit B Virüsü (HBV) Önemli Özellikler

- DNA virüsü olmasına karşın, replikasyonda HIV ve Retrovirüslerde bulunan Ters Transkriptaz enzimini kullanır.
- Viral genom, cccDNA şeklinde enfekte hepatositlerde epizomal formda kalır.
- HBV, hücrel transformasyon ve karaciğer kanseri gelişimi ile ilişkilidir.
- Bağışık yanıtla enfeksiyonu temizleyemeyen kişilerde (~%10) kronikleşme izlenir.
- Perinatal enfeksiyonlarda kronikleşme daha sıktır.
- Kronik enfeksiyon, asemptomatik HBs taşıyıcılığı ve kronik aktif hepatit şeklinde seyredebilir.
- Kronik enfeksiyonlarda süregelen karaciğer hasarı, karaciğer yetmezliği, siroz, hepatik ensefalopati ve hepatoselüler karsinom riskini artırır.
- Tanı ve takipte HBV DNA ile çeşitli serolojik göstergeler kullanılır. Yorumlama viral yük, hepatik enzimler ve karaciğer histolojisi ile birlikte yapılır. Sonuçlar değerlendirilirken hastalığın evresi, atipik durumlar (prekor mutantları, sadece HBV DNA, Anti-HBc pozitifliği vb.) dikkate alınmalıdır.
- Kronik enfeksiyonlarda tedavide Nükleozit analogu ters transkriptaz inhibitörleri ve interferon kullanılır. Uygun endikasyonlarda HBV immünglobulini ile pasif bağışıklık oluşturulabilir.

Tablo 3. V enfeksiyonlarında saptanan antijen ve antikorlar ve özellikleri.

HBsAg	• Sıklıkla ilk pozitifleşen antijendir. • Altı ayı aşkın pozitiflik kronik enfeksiyonu gösterir. • Negatifleşmesi bağışık yanıtla kontrol edilen enfeksiyonu gösterir.
HBeAg	• Sıklıkla HBs ile birlikte bulunur. • Aktif viral replikasyon ve enfektivite göstergesidir. • Bazı virüs mutantlarının varlığında (prekor) negatif olarak izlenebilir.
HBcAg	Serumda saptanamaz, tanıya katkısı yoktur.
Anti-HBc IgM	• İlk pozitifleşen antikordur. • Akut enfeksiyon göstergesidir. • HBs/Anti-HBs pencere döneminde enfeksiyonun serolojik göstergesidir.
Anti-HBe	• HBeAg'nin ortadan kalkması ile saptanır. • Enfektivitenin azaldığını gösterir.
Anti-HBc IgG	• Akut dönemin sonlandığını gösterir. • Virüse doğal yolla maruziyeti gösterir.
Anti-HBs	• Kronik enfeksiyonlarda pozitifleşmez. • Virüse doğal ya da aşıyla maruziyeti gösterir.

İnsan patojeni önemli zoonotik virüsler ve özellikleri.						
Virüs	Sınıflandırma	Rezervuar	Bulaşma	Hastalık	Endemik Bölge	
Lassa, Junin, Machupo, LCMV	Arenaviridae	Kemiriciler	Solumun yolu, direkt temas	Kanamalı ateş	Afrika, Güney Amerika	
"California" ensefaliti, "La Crosse", Tahyna	Bunyaviridae, Bunyavirus	Memeli	Vektör (Sivrisinek)	Ateş, MSS tutulumu	Kuzey Amerika, Avrupa, Asya	
"Rift Valley" ateşi	Bunyaviridae, Phlebovirus	Memeliler	Vektör (Sivrisinek)	Ateş, Kanamalı ateş	Asya, Afrika	
Marburg, Ebola	Filoviridae	Maymun, yaras	Direkt temas, kan	Hemorajik ateş	Afrika	
Dengue	Flaviviridae, Flavivirus	Maymun, insan	Sivrisinek	Ateş, kanamalı ateş	Tropikal bölgeler	
Sari humma	Flaviviridae, Flavivirus	Maymun, insan	Vektör (Sivrisinek)	Hemorajik ateş, hepatit	Afrika, Güney Amerika	
Japon ensefaliti	Flaviviridae, Flavivirus	Kanatlılar, domuzlar	Vektör (Sivrisinek)	Ateş, MSS tutulumu	Asya	
Kene ensefaliti	Flaviviridae, Flavivirus	Memeliler, Kemiriciler	Vektör (Kene)	Ateş, MSS tutulumu	Avrupa, Asya	
"Murray Valley" ensefaliti	Flaviviridae, Flavivirus	Kanatlılar	Vektör (Sivrisinek)	Ateş, MSS tutulumu	Avustralya	
"Kysanur Forest" hastalığı	Flaviviridae, Flavivirus	Omurgalılar, kemiriciler	Vektör (Kene)	Kanamalı ateş	Hindistan, Suudi Arabistan	
Omsk hemorajik ateşi	Flaviviridae, Flavivirus	Memeliler, kemiriciler	Vektör (Kene)	Kanamalı ateş	Asya	
"St. Louis" ensefaliti	Flaviviridae, Flavivirus	Kanatlılar	Vektör (Sivrisinek)	Ateş, MSS tutulumu	Amerika	
Inek çiçeği	Poxviridae	Sığır, kedi, kemirici	Direkt temas, açık deri	Deri lezyonu	Tüm dünyada	
Sütçü nodülü	Poxviridae	Sığır	Direkt temas	Deri lezyonu	Tüm dünyada	
Orf	Poxviridae	Koyun, keçi	Direkt temas	Deri lezyonu	Tüm dünyada	
Maymun çiçeği	Poxviridae	İnsan, maymun, sincap	Direkt temas	Deri lezyonu	Afrika	
Tanapox	Poxviridae	Kemiriciler, maymun	Böcek ısırığı (mekanik)	Deri lezyonu	Afrika	
"Colorado" kene ateşi	Reoviridae, Coltivirus	Memeli, kemirici	Vektör (Kene)	Ateş	Amerika	
Veziküler stomatit	Rhabdoviridae, Vesiculovirus	Sığır	Direkt temas	Deri lezyonu	Tüm dünyada	
"Chikungunya", "Sindbis", "Ross River", "Onyong-nyong", Mayaro, "Semliki Forest", Doğu at ensefaliti, Batı at ensefaliti, Venezuela at ensefaliti	Togaviridae, Alphavirus	Kanatlılar, kemiriciler, maymun	Vektör (Sivrisinek)	Ateş, MSS tutulumu	Amerika, Asya, Avustralya, Afrika	

İNTRAUTERİN VİRAL ENFEKSİYONLAR

Koray Ergünay

Gebelikte izlenen bazı viral enfeksiyonlar, anne ve bebeğin sağlığını ciddi olarak etkileyerek çeşitli gelişme gerilikleri, malformasyonlar, düşük, premature doğum ya da fetal ölüm gibi sonuçlara yol açabilmektedir. Etkenlerin anneden bebeğe bulaşması vertikal geçiş olarak tanımlanmaktadır. Gebeliğin herhangi bir döneminde transplental yolla bebeğe geçiş intrauterin (konjenital), doğumdan hemen önce ya da eylem sırasında kan ve genital sekresyonlarla geçiş perinatal; doğum sonrası, anne sütü ile bulaşma ise postnatal yol olarak tanımlanmaktadır.

Vertikal geçiş gösteren önemli virüsler ve bulaşma dönemleri

Etken	Bulaşma Dönemi		
	İntrauterin	Perinatal	Postnatal
Rubella virüs	++	-	+
Sitomegalovirüs	++	++	+
Parvovirüs B19	++	-	-
Varisella-Zoster virüsü	+	++	-
Herpes simpleks virüs	±	++	-
Hepatit B ve C virüsleri	+	++	±
İnsan İmmünyetmezlik virüsü	+	++	+

Sitomegalovirüs

Klinik: Sıklıkla seronegatif annelerde primer enfeksiyon sonucu gelişir.

Tekrarlayan enfeksiyonlarında risk düşüktür ve genellikle asemptomatik seyredir. Gebeliğin ilk iki trimesterinde geçirilen primer enfeksiyonlarda ciddi sekellerin ortaya çıkma olasılığı yüksektir. Semptomatik konjenital enfeksiyon çoklu organ tutulumuyla seyredir. Etkilenen olgularda doğum sonrası trombositopeni, peteşi/purpura, hepatosplenomegali, direkt bilirubinemi, mikrosefali, intrakraniyal kalsifikasyonlar, gelişme geriliği, prematurite, koriyoretinit, anemi ve nöbetler izlenebilir. Yaşamını devam ettirebilen olgularda mental retardasyon, işitme bozuklukları, konuşma ve öğrenme güçlükleri, motor, görme ve diş gelişim bozuklukları gibi sekeller sıktır.

Tanı: Primer enfeksiyonda IgG negatif, IgM pozitif veya IgG+IgM pozitif, düşük IgG aviditesi izlenir. Devam eden ya da yakın zamanda geçirilmiş enfeksiyonlarda antijenemi, viremi ve DNA varlığı da saptanabilir. Gebeliğinin ilk yarısında primer enfeksiyon veya yüksek viral yük saptanan gebe kadınlara prenatal tanı önerilmelidir. Prenatal tanı amniyon sıvısı ya da fetal kan örneğinde viral DNA, antijen saptanması ya da virüs izolasyonu şeklinde yapılabilir. Postnatal tanıda ise yenidoğanın idrar örneğinde virüs antijenleri ya da DNA'sı incelenir.

Tablo 3. HIV enfeksiyonlarında kullanılan antiviral ajanlar.

İlaç grubu	İlaç	Etki Mekanizması	Direnç Gelişimi
Nükleozit analogu ters transkriptaz inhibitörleri	Abakavir, Didanosin, Emtrisitabin, Lamivudin, Stavudine, Tenofovir Zalsitabin, Zidovudin	Ters transkriptaz bağımlı RNA-DNA sentezinin baskılanması	Ters transkriptaz mutasyonları
Non-nükleozit ters transkriptaz inhibitörleri	Delavirdin, Efavirenz, Etravirin, Nevirapin, Rilpivirin	Ters transkriptaz bağımlı RNA-DNA sentezinin, doğrudan enzime etkiyle baskılanması	Ters transkriptaz mutasyonları
Proteaz inhibitörleri	Amprenavir, Atazanavir, Darunavir, Indinavir, Lopinavir, Nelfinavir, Ritonavir, Saquinavir, Tipranavir	Viral proteaz enzimi ile poliproteinden olgun viral proteinlerin oluşmasının baskılanması	Proteaz mutasyonları
İntegraz inhibitörleri	Dolutegravir, Elvitegravir, Raltegravir	Proviral DNA'nın hücre kromozomuna integrasyonu	İntegraz mutasyonları
Füzyon inhibitörleri	Enfuvirdit	gp41 aracılı viral zarf-hücre membranı füzyonunun baskılanması	gp41 mutasyonları
Ko-reseptör antagonistleri	Maravirok	CCR5 kemokin reseptörü blokajı ile hedef hücreye tutunmanın baskılanması	Ko-reseptör olarak CXCR4'ün kullanılması

Tablo 4. HBV'ye bağlı kronik hepatitlerde kullanılan antiviral ajanlar.

İlaç grubu	İlaç	Etki Mekanizması	Direnç Gelişimi
Nükleozit analogu ters transkriptaz inhibitörleri	Adefovir, Entekavir, Lamivudin, Tenofovir	Ters transkriptaz bağımlı RNA-DNA sentezinin baskılanması	Ters transkriptaz mutasyonları
Antiviral etkili immünomodülatörler	İnterferon-alfa, pegile İnterferon alfa	RNA yıkımı ve protein sentezinin baskılanması, birçok dolaylı antiviral etki	Viral genotipler arası duyarlılık farklılığı Yan etki sorunu

Hepatit C virüsü (HCV)'na bağlı kronik hepatitlerde de antiviral kombinasyonları tercih edilmektedir. İnterferon içeren rejimlerin daha güç tolere edilmeleri ve kısıtlı yanıt oranları nedeniyle, diğer ilaç grupları ile kombinasyon tedavileri geliştirilmektedir.

Tablo 1. Mantarların insanlarda neden oldukları enfeksiyon hastalıkları.

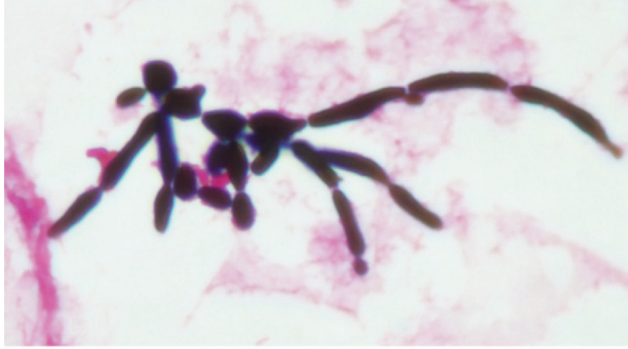
Mikozlar	Yüzeyel mikozlar	Pitriyazis versikolor
		Tinea nigra
		Beyaz piedra
		Siyah piedra
	Kütanöz mikozlar	Dermatofitozlar
		Kandidoz
		Diğer
	Subkütanöz mikozlar	Sporotrikoz
		Miçetoma
		Kromoblastomikoz
		Diğer
	Gerçek sistemik (endemik) mikozlar	Histoplazmoz
		Blastomikoz
		Koksidyoidomikoz
		Parakoksidyoidomikoz
	Fırsatçı mikozlar*	Kandidoz
		Kriptokokkoz
		Aspergilloz
		Mukormikoz
		Pnömosistoz
		Penisilyoz marneffeii
		Fusaryoz
		Diğer

*Doğada bulunan her mantar uygun konak koşullarında fırsatçı invaziv enfeksiyona neden olabilir.

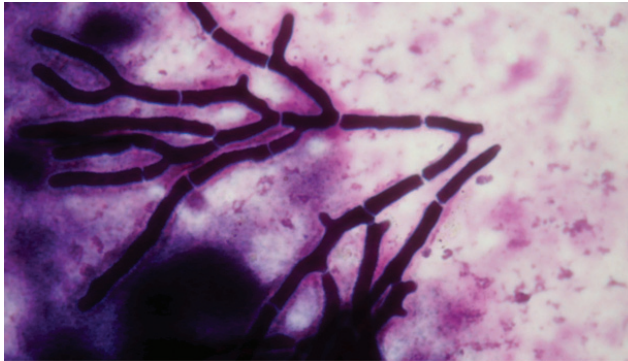
siyon gelişimini etkileyebilir. Dermatofitoz etkenleri, doğal rezervuarlarına göre antropofilik, zoofilik veya jeofilik olarak sınıflandırılır (**Tablo 3**). Bu mantarlar genellikle insan vücut sıcaklığı olan 37°C’de iyi üreyemezler ve yüzeyel keratinize tabakaları tutarlar. Enfeksiyona karşı gelişen bağışık yanıt nedeniyle deride şiddetli kaşıntı, pullanma ve kızarıklık ile karakterize lezyonlar gözlenir. Deride halka şeklinde papüler lezyonlar görülebildiği için “ringworm” veya “tinea” olarak da adlandırılırlar. Tırnakta yapı, renk ve şekil bozukluğuna yol açarlar. Saç/kıl lezyonları ise, köke yakın yerleşmekte ve kopmalara neden olmaktadır. Dermatofitozlarda isimlendirme tutulan vücut bölgesine göre yapılır (**Tablo 4**). Vücudun bir bölgesinde gelişen dermatofitoz, başka bir bölgede (genellikle ellerde) allerjik lezyonlara neden olabilir. Buna **trikofitid (id) reaksiyonu** adı verilmektedir (**Tablo 4**).

normal vücut florasında veya doğada bulunur ve sadece uygun konak koşulları oluştuğunda hastalığa yol açarlar. Örneğin, insan normal florasında bulunan *Candida* türleri ve doğada yaygın olarak bulunan *Aspergillus*, *Mucorales* takımına ait küf mantarları ve diğer saprofit küfler, bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda ölümcül enfeksiyonlara yol açabilirler. Normal florada bulunan, yüzeysel mikozlardan **pitriyazis versikolorun** etkeni olabilen ve invazyon göstermeyen *Malassezia* türleri ise, follikülit ve seboreik dermatite yol açabilirken; total parenteral beslenme yapılan olgularda fungemiye neden olabilmektedir. Fırsatçı mikoz etkenleri, nozokomiyal enfeksiyon etkenleri arasında da yer alır. Sık rastlanan fırsatçı mikozlar ve etkenleri **Tablo 8**'de özetlenmiştir.

Fırsatçı mikozlarda erken tanı, genel durumları genellikle bozuk olan bu hastalarda erken tedavi şansı sağladığı için önemlidir. Bu enfeksiyonlarda konvansiyonel mikolojik tanıyı oluşturan direkt mikroskopik inceleme ve kültür tanıda altın standarttır. Direkt mikroskopi ile hastalık bölgesinden alınan klinik örnekte maya, psödohif ve/veya hif gibi fungal yapılar gösterilerek olası ve hızlı ön tanı konabilir (**Şekil 3 ve 4**). Ancak, direkt mikroskopinin duyarlılığı istenen düzeyin altındadır ve etken mantar kesin olarak tanımlanamaz. Kültür ise, etkenin kesin tanımlanabilmesi ve antifungal duyarlılık testlerinin yapılabilmesi için temel yöntemdir. Serolojik testler ise, bazı fırsatçı mikozların tanısında konvansiyonel testlere eşlik edecek şekilde erken tanı için önerilmektedir.



Şekil 3. Balgamda maya hücreleri, tomurcuklanan maya hücreleri ve psödohif yapıları, Gram boyama, x1000 büyütme (Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Mikoloji Laboratuvarı Arşivinden)



Şekil 4. Dokuda septalı, dikotom dallanan hifler, Gram boyama, x1000 büyütme (Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Mikoloji Laboratuvarı Arşivinden)

ARADI INIZ TÜM TIP K TAPLARI BU ADRESTE



www.guneskitabevi.com

GENEL DAĞITIM

GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

ANKARA

M. Rauf İnan Sokak No: 3

06410 Sıhhiye / Ankara

Tel: (0312) 431 14 85 • 435 11 91-92

Faks: (0312) 435 84 23

İSTANBUL

Gazeteciler Sitesi Sağlam Fikir Sokak

No: 7 / 2 Esentepe / İstanbul

Tel: (0212) 356 87 43

Faks: (0212) 356 87 44

KADIKÖY

Rasimpaşa Mah. İskele Sokak

No: 4 / A Kadıköy / İstanbul

Tel: (0216) 546 03 47



Türkiye'nin her yerinden...

0505 734 13 13



ISBN 978-975-277-689-0



9 789752 776890