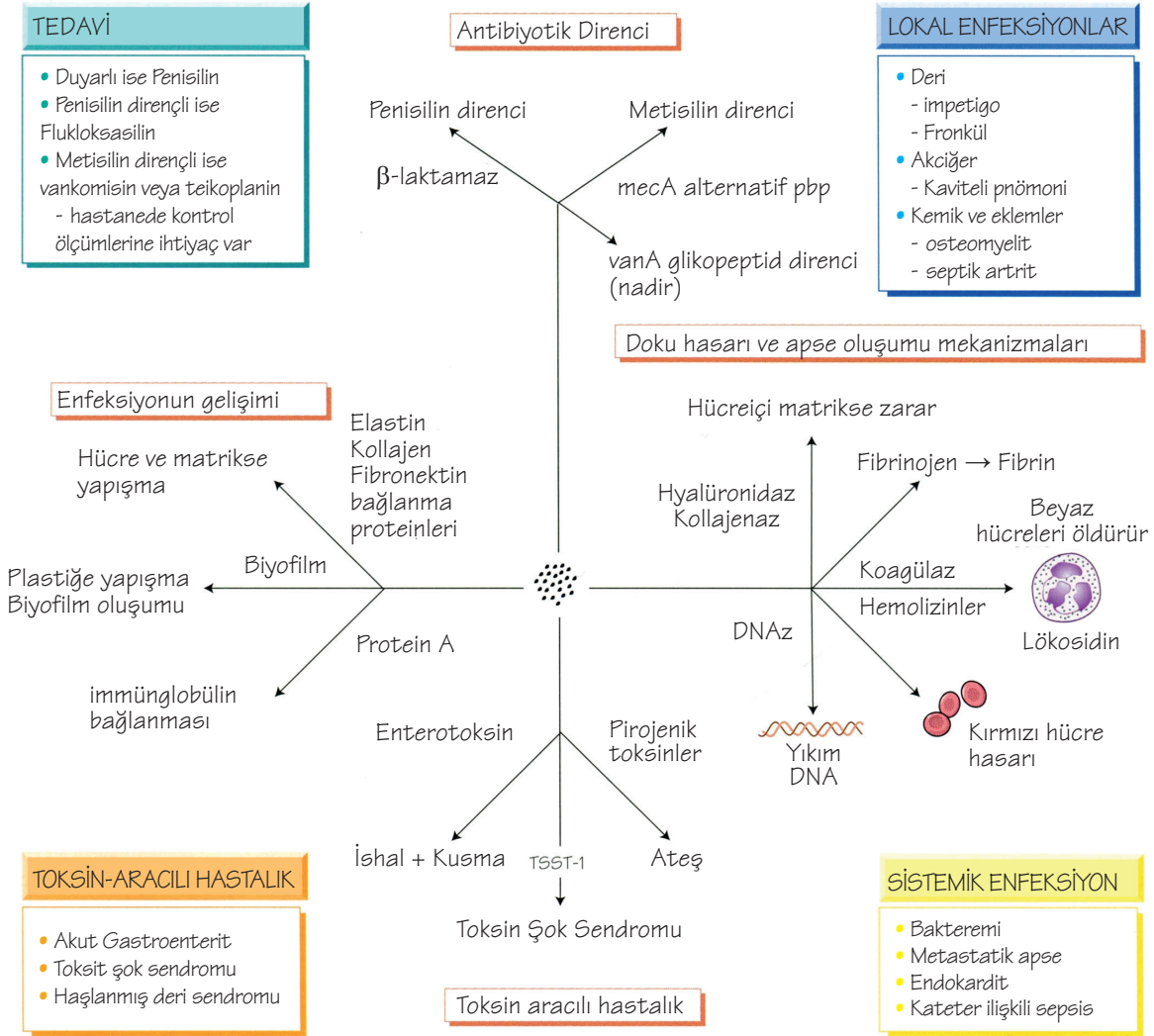


13 Stafilokoklar



Stafilokoklar normal floranın bir parçası olup önemli insan patojenlerindedir. Yirmi altıdan fazla türü olmasına rağmen sadece birkaç tanesi patojeniktir. *Staphylococcus aureus* en invazif tür olup sahip olduğu koagülaz enzimi ile diğer türlerden ayrılır.

Staphylococcus aureus

Sağlıklı insanların %40'ının burun, deri, koltuk altı veya perine bölgesinde asemptomatik *S. aureus* taşıyıcılığı bulunmaktadır. Bu durum sağlık çalışanları açısından özellikle de invazif veya rezistan bir suşu (ör. MRSA) taşıyorlarsa önemlidir.

Patogenez

Staphylococcus aureus, fibrinojeni fibrine çevirerek koruma sağlayan koagülaz gibi birçok patojenite belirteci sahiptir.

Belirteç	Aktivite	Etki
Koagülaz	Fibrinojeni fibrine çevirir	Koruyucu bariyer oluşturabilir
Adezyon molekülleri	Fibronektin ve kollajene bağlanır	Tutunmaya yardımcı olur
Litik enzimler	Lipaz	Konak dokusunu parçalar
Protein toksinleri	Panton-Valentine lükosidin (PVL) toksini Toksik şok sendrom toksini (TSST) Enterotoksinler	Doku hasarı Şok ve toksisite Diyare
Biyofilm oluşumu	Ekstraselüler matrikste yavaş büyüme	Antibiyotiklerle tedavisi güç, plastiklere tutunabilir

Klinik Önemi

Staphylococcus aureus birçok enfeksiyöz sendroma sebep olur.

- Primer deri enfeksiyonları – impetigo, kişiden kişiye taşınabilir.
- Sekonder deri enfeksiyonları – ekzema, ameliyat yaraları, intravenöz cihazlar, yanıklar ile ilişkili.
- Pnömoni (zatürre) – nadirdir, fakat influenzayı takiben kavite oluşumuna hızlıca ilerleyebilir (bakınız Bölüm 34).
- Endokardit (kalp zarı iltihabı) – hızlı ve zarar verici olabilir, intravenöz ilaçların hatalı kullanımı ve intravenöz cihazların kolonizasyonu ile ilişkilidir (bakınız Bölüm 48).
- Osteomyelit (kemik iliği iltihabı) (bakınız Bölüm 52).
- Septik artrit (bakınız Bölüm 52).

Laboratuvar Teşhisi

Staphylococcus aureus birçok laboratuvar besiyerinde ürer. Seçici besiyeri *S. aureus*'un relatif olarak tolerant olduğu yüksek tuz miktarı içerir. Fenotipik tanımlama koagülaz, katalaz ve Gram boyamada tipik “üzüm kümelenmesi” morfolojisini göstermeye bağlıdır. Moleküler yollarla tanı, salgınları kontrol altına almaya yönelik müdahaleleri destekleyebilir.

Antibiyotik Duyarlılığı

S. aureus'un duyarlılığının hikayesi antimikrobiyal kemoterapi tarihinde bir derstir.

1 *S. aureus* ilk başta penisiline duyarlıydı; fakat kısa sürede β -laktamaz üreten suşlar ortaya çıktılar, dolayısıyla metisilin ve benzeri ajanlar (ör. flukloksasilin) penisilinin yerini aldı.

2 Metisilin-rezistan *S. aureus* (MRSA) ortaya çıktı. Rezistansın nedeni ilaca daha az bağlanan penisilin-bağlayan proteinini kodlayan *mec A* genine sahip olmalarıdır. Bu suşlar için vankomisin veya teikoplanin gibi glikopeptidler gerekli olmaya başladı.

3 Glikopeptidlere orta veya heterorezistan suşlar da ortaya çıktı ve glikopeptid-rezistan suş (GRSA) artık tam olarak tanımlandı. Bu suşun direnci enterokoklardan kazanılan *van A* ve *van B* genleri ile sağlanmaktadır.

Etkili olarak kalan antibiyotikler linezolid, aminoglikozid, eritromisin, klindamisin, fusidik asit, klo-ramfenikol ve tetrasiklidir.

Metisilin-rezistan suşlarda, birinci ve ikinci kuşak sefalosporinler de etkilidir. Fusidik asit ise başka bir ajanla beraber verilebilir; doku penetrasyonu nedeni ile genellikle kemik ve eklem enfeksiyonları (bakınız Bölüm 52) için verilmektedir.

Önlem ve Kontrol

Staphylococcus aureus hava yoluyla ve sağlık çalışanlarının elleri ile yayılmaktadır. MRSA veya GRSA ile kolonize veya enfekte olmuş hastalar ayrı odalarda izole edilerek yara ve enterik önlemler eşliğinde tedavi edilmelidir (bakınız Bölüm 10). Hastane personeli taşıyıcı olabilir ve hastane ortamına organizmayı yayabilir. Taşıyıcılık topikal mupirosin ve klorheksidin ile yok edilebilir.

Staphylococcus epidermidis

Staphylococcus epidermidis en önemli koagülaz-negatif stafilokoktur (KNS). Zamanında kontaminant olarak düşünülen bu organizmalar, çoğalmaları için uygun koşullar olduğu takdirde patojen olarak tanınmaktadır.

Klinik Önemi

Staphylococcus epidermidis intravenöz katater, intravasküler protez cihazlar, ventriküloperitoneal şantlar ve protez eklemlerin enfeksiyonuna sebep olarak uzun vadede bakteriyemi veya endokardite yol açar ve protezin çıkarılmasını gerektirir. Biyofilm üretimi patojenitesine ayrıca katkıda bulunur.

Laboratuvar Teşhisi

Staphylococcus epidermidis, laboratuvar rutin besiyerlerinde ürer; koagülaz negatiftir. Tür belirlemesi biyokimyasal testler ile yapılır. Suşların aynı olup olmadığının belirlenmesi için DNA restriksiyon kesim paternleri veya diğer moleküler teknikler gerekebilir. *S. epidermidis* ve diğer KNS'ler kan kültürlerinin genel kontaminantlarıdır; bu sebeple klinik öneminin dikkatli irdelenmesi gerekir.

Antibiyotik Duyarlılığı

Bu grup organizmaların hepsi vankomisine ve çoğunlukla teikoplanine duyarlıdır. Ayrıca, *S. aureus* enfeksiyonunda kullanılan diğer ajanlara da duyarlı olabilirler; fakat bu durum tam olarak öngörülmemektedir. Bu sebeple, tedavi *in vitro* testler ile yönlendirilmelidir.

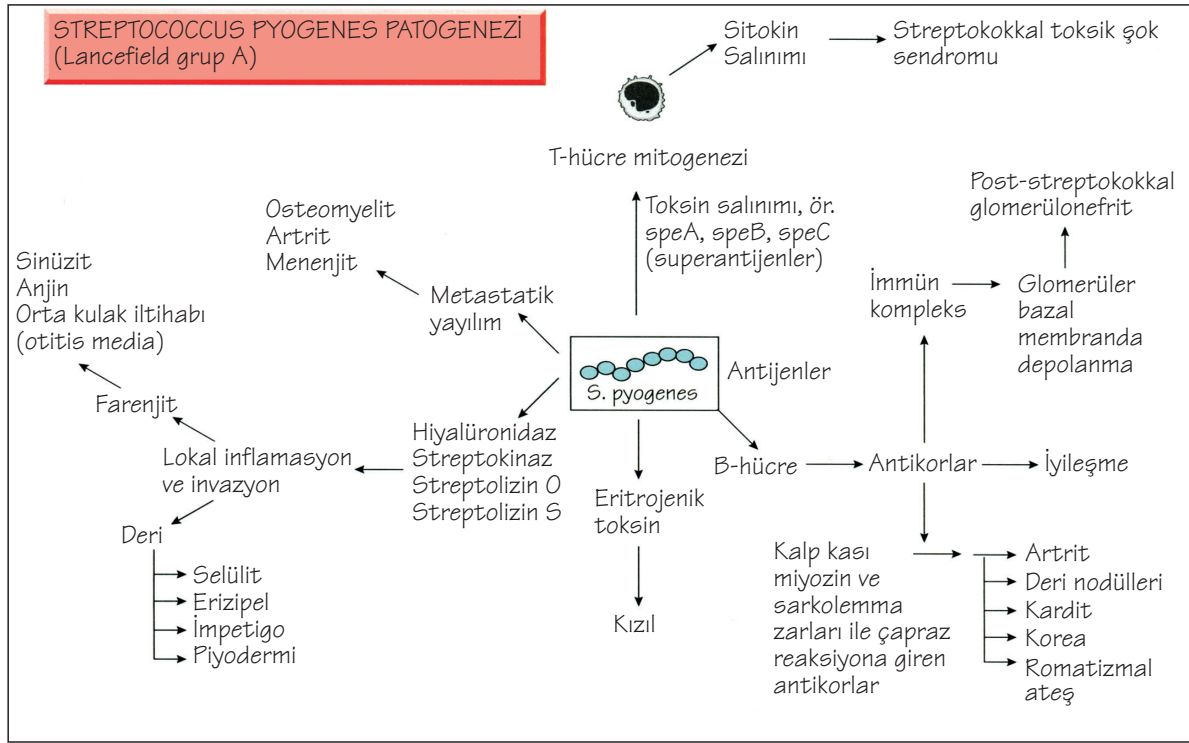
Staphylococcus haemolyticus

S. epidermidis'e nazaran daha nadir olan *Staphylococcus haemolyticus* benzer hastalık paternlerine sebep olur. *S. epidermidis*'ten kanlı agarda hemolize yol açması ile ayrılır. Daha önemlisi, teikoplanine doğal rezistansı vardır; önemli enfeksiyonları vankomisin tedavisi gerektirmektedir.

Staphylococcus saprophyticus

Bu KNS'ler genç kadınlardaki idrar yolları enfeksiyonlarının temel sebebidir. Novobiyosin rezistansları ile diğer suşlardan kolaylıkla ayrılabilir.

14 Streptokok Enfeksiyonları



Streptokokların temel özellikleri şunları içermektedir:

- Çiftler ve zincirler halinde düzenlenmiş olan Gram-pozitif koklardır.
- Zor büyüyen fakültatif anaeroblardır.
- Zengin kan içerikli besiyerlerine ihtiyaç duyarlar.
- Enfeksiyon bölgesinde (boğaz, yara vb.) veya kan kültürlerinde üretilirler.
- Koloniler hemoliz ile ayırt edilir: tam hemoliz (β) veya tam olmayan hemoliz (α) ve hemoliz yapmayan (non hemolitik) (γ) koloniler olmak üzere.

Streptococcus pyogenes

Streptococcus pyogenes, çocuklar çoğunlukta olmak üzere popülasyonun %5-30'unun farenksinde asemptomatik olarak taşınmaktadır. Hava yolu ve temas ile bulaşmaktadır.

Patogenez

Streptococcus pyogenes, lökosit fagositozunu minimize eden M protein antijeni ile çevrilidir. M proteinine karşı antikorlar sadece aynı M tipi proteini enfeksiyonlarına karşı koruyucudur; fakat birden çok M tipi mevcuttur. Fibronektin reseptörleri aracılığıyla tutunurlar. Diğer özellikleri de şu şekildedir:

- Patojenitelerinde toksinler önemlidir:
 - Eritrojenik toksin kızıl hastalığı ile ilişkilidir;

- A, B ve C pirojenik ekzotoksinleri toksik şok ile ilişkilidir;

- *S. pyogenes* hücre zarfı proteinazı (SpyCEP) üretimi IL-8 ve diğer sitokinleri degrade ederek nötrofil aktivasyonunu geciktirir;
- Hücreler arası yayılma ve yaşama yetenekleri penisilin tarafından yok edilmelerini güçleştirir;
- Parçalayıcı enzimler (immünglobin proteazlar, hiyalüronidaz ve kollajenaz) üretirler.

Klinik sunumu

Dünyadaki ölümlerin önemli bir sebebi olan *Streptococcus pyogenes*'in şunlarla ilişkisi mevcuttur:

1) Hızlı başlangıç ile karakterize edilen invazif hastalık, lokal doku hasarı ve dokular arası hızlı yayılma. Sistemik toksisite yaygındır ve toksin üretimi ile ilişkilidir. Sendromlar şunları içermektedir:

- Farenjit – en yaygın bakteriyel sebep (bakınız Bölüm 50);
- Deri enfeksiyonu – yılanık, impetigo, selülit, yara enfeksiyonları ve nadir olarak nekrotizan fasiit veya pnömoni (bakınız Bölüm 57);
- Lohusalık humması (bakınız Bölüm 45);
- Bakteriyemi ve metastatik enfeksiyonlar gibi komplikasyonlar (ör. kemik iliği iltihabı);
- Şiddetli toksisite;

- Eritrojenik toksinlerin kızılçık hastalığına yol açması;
- Pirojenik toksin üreten suşların streptokokkal şok ile ilişkili olması ve çoklu organ yetmezliği sonucu yüksek ölüm oranlarına yol açması.

2) Enfeksiyon sonrası immün temelli hastalıklar (romatizmal ateş, glomerülonefrit, eritema nodosum vb.), bakteriyel yapılara karşı üretilen antikorlar konak dokuları ile çapraz etkileşime girdiklerinden immün temelli olarak düşünülürler. Romatizmal ateş, günümüzde gelişmiş ülkelerde nadir görülmesine rağmen özellikle fakirliğin ve kötü beslenmenin hakim olduğu bölgelerde uzun vadeli hastalıkların ve ölümlerin temel nedenidir.

Önlem ve Kontrol

Streptococcus pyogenes cerrahi ve doğum servisinde hızlı bir şekilde yayılır; enfekte veya kolonize olan hastaların etkili bir antibiyotığın başlanmasından 48 saat sonrasına kadar ayrı bir odada izole edilmeleri gerekmektedir. Erken tedavi sekonder immün hastalıkları (ör. Romatizmal ateş) önlemektedir. Benzilpenisilin tedavisi tercih edilmekte olup henüz bir direnç bildirilmemiştir. Daha az şiddetli enfeksiyonlarda oral terapi amacıyla amoksisilin de kullanılabilir. Alerjik hastalar için makrolidler de bir alternatiftir.

Streptococcus agalactiae

Streptococcus agalactiae (B grubu streptokok) bağırsaklarda ve kadın genital yollarında kommensal yaşar ve şunlara sebep olur:

- Erken dönem perinatal pnömoni veya bakteriyemi;
- Geç dönem perinatal menenjit;
- Lohusalık humması.

Polisakkarid yapıdaki antifagositik kapsülü temel patojenite belirleyicisidir. Ateşli, kolonize olmuş veya daha öncesinde *S. agalactiae*'den etkilenmiş ço-

cukları olan annelere doğum sonrası hastalıkları önlemek için koruyucu tedavi uygulanmalıdır. Şu anda mevcut bir aşısı bulunmamaktadır.

Klinik özellikleri ve teşhis

Enfekte olan yenidoğanlar ilk olarak ateş ve menenjitin fontanel kabarıklığı gibi klasik sepsis işaretlerini taşımayabilirler. Bu durumda, göğüs radyografisi pnömoniyi gösterebilir ve kan örnekleri, BOS, amniyon sıvısı ve gastrik aspiratın mutlaka kültürü yapılmalıdır. Antijen tespit testleri mevcut olup hızlı teşhis için vücut sıvılarına uygulanabilir.

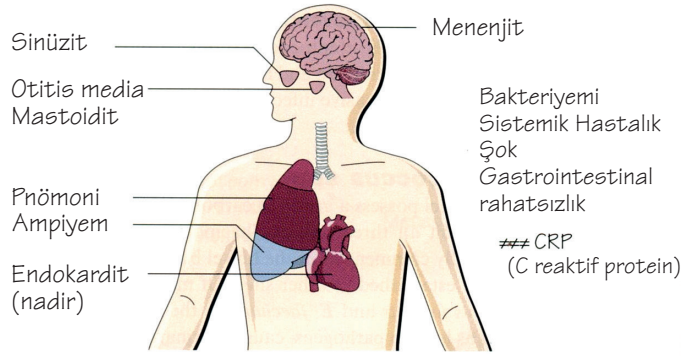
Tedavi ve önlem

Neonatal B grup streptokok sepsisi penisilin ve bir aminoglikozid içeren ampirik bir tedavi gerektirir. Perinatal penisilin invazif enfeksiyonu önleyebilir fakat sadece yüksek riske sahip bebekler hedef alınmalıdır.

Enterococcus spp.

Enterokoklar grup D karbonhidrat hücre duvarı antijeni içerir ve üç tip hemolizi de sergileyebilir (bakınız yukarı). Temelde bağırsakta kommensal yaşarlar fakat başka bölgelere de yerleştikleri takdirde hastalıklara sebep olabilirler. On ikiden fazla suşun içinden, *Enterococcus faecalis* ve *E. faecium* insan patojenlerinin temel üyeleridir; idrar yolu enfeksiyonları, yara enfeksiyonları ve endokardite sebep olurlar. Bazı suşlarının (ör. *E. faecium*) sık kullanılan antibiyotiklere direnç kazanmasıyla beraber enterokoklar hastane enfeksiyonu olarak da ortaya çıkmaktadır. Birçok suş ampisilin/amoksisilin duyarlı olmasına rağmen direnç sıklığı giderek artmaktadır. Bazı enterokoklar, Ala-D-Ala çapraz bağlanmasını değiştiren alternatif bir peptidoglikan transpeptidasyon enzimi (van A veya van C sistemi) kazanarak glikopeptidlere direnç kazanmışlardır. Bu suşlar linezolid, daptomisin veya pristinamisin gibi ilaçlarla tedaviyi gerektirmektedir.

S. pneumoniae enfeksiyonları



Diğer Streptokoklar

<i>Streptococcus agalactiae</i> (Grup B)	Neonatal pnömoni, sepsisemi, menenjit, nadiren yetişkin enfeksiyonu
<i>Streptococcus equi</i> , <i>S. equisimilis</i> , <i>S. dysgalactiae</i> , <i>S. zooepidemicus</i> (Grup C)	Endokardit, deri enfeksiyonu, farenjit
Enterococci (Grup D) <i>E. faecalis</i> , <i>faecium</i> , <i>E. bovis</i>	UTİ, endokardit, karıniçi-polimikrobik enfeksiyon, immün sistemi baskılananlarda enfeksiyon, glikopeptidlere direnç gelişimi
<i>S. milleri</i>	
<i>S. anginosus-intermedius-constellatus</i>	Metastatik apse, periodontal sepsis
<i>S. oralis</i> , <i>S. sanguis</i> , <i>S. mitis</i>	Endokardit
<i>S. mutans</i>	Diş çürükleri

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pneumoniae (veya pnömokok) çiftler halinde görülen Gram-pozitif koktur; genellikle α -hemolitik olsa da değişkenlik gösterebilir.

Patogenez

Streptococcus pneumoniae'nin kendisini fagositozdan koruyan polisakkarit bir kapsülü vardır. Doksandan fazla antijenik kapsüller serotipi mevcuttur ve spesifik türlere karşı antikorlar koruyucudur.

Patojenik özellikleri şunları içermektedir:

- Pro-inflamatuvar hücre duvarı komponentleri (ör. C-polisakkarid, F-antijen);
- IgA2 proteaz;
- Pnömolizin: immün yanıtı tetikleyen bir sitotoksin;
- Hücre yüzeyindeki karbohidratlara bağlanan adhezinler (ör. kolin bağlayıcı protein A, pnömokoksal yüzey proteini A [PspA]);
- Dokulara hasar veren enzimler (ör. nöraminidaz, hialüronidaz).

Epidemiyoloji

S. pneumoniae'nin tek konağı insanlardır. Genellikle asemptomatik olan taşıyıcılık gençlerde veya sigara kullananlarda yaygın olup kalabalık ortamlarda bulunma ile de ilişkilidir. Serotipler ülkelere, zamana ve örnek grubuna bağlı olarak değişim gösterebilir.

Bir yaşından küçük çocuklar akut pnömoneye yatkındır. Kompleman eksikliği, agamaglobülinemi, HIV enfeksiyonu, sigara kullanımı, alkolizm ve splenektomi şiddetli enfeksiyona zemin hazırlar. Bakteriler pnömositlere tutunur ve platelet-çöktürücü faktör reseptör yolağını ele geçirerek kan dolaşımına geçerler; bu şekilde Pnömolizin etkisi ile alveollere kompleman aracılı hasar verirler.

Klinik özellikleri

- Akut orta kulak iltihabı, sinüzit ve akut pnömone en sık rastlanan enfeksiyonlardır.
- Pnömokoklar toplumdan bulaşan pnömone vakalarının %50-75'inden sorumludur; bunlardan %25-30'u bakteriyemiye dönüşebilir.

- Bakteriyemi tedaviye rağmen yüksek ölüm oranına sebep olan önemli bir komplikasyondur (bakınız Bölüm 47).
- Direkt veya hematojen yayılımı yüksek ölüm oranları ve beyin hasarı ile ilişkili olan menenjitte sebep olabilir. Günümüzde bu durum 40 yaş üstü yetişkinlerdeki menenjit vakalarının temel nedeni ve *Haemophilus influenzae* tip b (Hib) ile aşılana toplumdaki çocuk menenjit vakalarının ikincil nedenidir.
- Pnömonokoklar nadiren selülitte, apselere, karın zarı iltihabına ve kalp zarı iltihabına yol açar.
- Ölüm oranı ve sekel insidansı yüksektir.

Antibiyotik duyarlılığı ve tedavi

Bir zamanlar genel olarak penisiline duyarlı olsalar da *S. pneumoniae*'nin büyük çoğunluğu genetik olarak modifiye penisilin bağlayıcı protein geni (bakınız Bölüm 7) sayesinde penisiline direnç kazanmıştır ve penisilin-dirençli klonlar uluslararası yayılmıştır. *S. pneumoniae* aynı zamanda eritromisine, sefalosporinlere, tetrasikline, rifampisine ve kloramfenikole duyarlıdır, fakat ilaç direnci zamanla artış göstermektedir. Penisilin solunum yolu enfeksiyonları için tedavi tercihidir, fakat daha az duyarlı bir suşun sebep olduğu menenjit vakalarında sefalosporinler kullanılmaktadır. Yüksek düzeyde bir penisilin-rezistansı oluştu ise bir glikopeptid (genellikle vankomisin) de tedaviye eklenmelidir.

Önlem ve kontrol

Çeşitli kapsüller serotipleri içeren konjuge pnömonokok aşılı ve polisakkarit pnömonokok aşısı mevcut olup yüksek derecede immünojeniktirler. Her ne kadar bu durum çocuklarda ve yetişkinlerde invazif pnömonokokal hastalıkların azalışına sebep olmuşsa da aşıda yer almayan serotiplerin artış gösterdiğine dair bulgular mevcuttur.

Alfa-hemolitik streptokoklar

Orofarenkste duruma bağlı olarak hastalığa sebep olan çok çeşitli streptokoklar mevcuttur. Bu türlerden bazıları *S. pneumoniae* ile yakın akrabalıktadır.

Enfektif endokardit

α -hemolitik streptokoklar (*S. oralis*, *S. sanguis*, *S. mutans* ve *S. salivarius*) toplum kaynaklı endokardit vakalarının %40-60'ından sorumludur. Enfeksiyon dış kaynaklı olabilir; bu sebeple, her ne kadar yeterli bulgu mevcut olmasa da bakteriyemiye sebep olabilecek dış operasyonları (dış çekimi veya kanal tedavisi) geçiren yüksek riskli hastalara koruyucu terapi uygulanmalıdır (bakınız Bölüm 48). *Streptococcus bovis*'in sebep olduğu bakteriyemi ve endokardit temelinde yatan bağırsak malignitesi ile ilişkidir. Bazı durumlarda, endokardit, kültürde gözlenemeyebilen beslenme yetersizliği olan (pridoksin bağımlı) streptokoklar tarafından meydana gelmektedir.

Metastatik apse

"*Streptococcus milleri*" grubu organizmaları (*S. anginosus*, *S. intermedius* ve *S. constellatus*) ağız ve bağırsakta kolonize olur. Bunlar bazı durumlarda metastatik enfeksiyonlardan sorumludur ve genellikle zorunlu anaeroblarla birlikte karma enfeksiyonları beyin, akciğer ve karaciğer apselerine sebep olur. *S. milleri* grubunun bir üyesinin izolasyonu için, gizli bir apsenin hızlı ve detaylı olarak araştırılması gereklidir.

Diğer gram-pozitif koklar

Leuconostoc spp. ve *Pediococcus* spp. gibi başka Gram-pozitif koklar özellikle de bağırsaklık sistemi yetersiz bireylerde enfeksiyonlar ile ilişkilidir.

Alloiococcus otitidis

Alloiococcus otitidis yavaş büyüyen bir Gram-pozitif kok olup laktik asit üretir ve her ne kadar patojenliği kesin olmasa da özellikle kronik fazda çocuklarda efüzyon ile birlikte kronik orta kulak iltihabı ile ilişkilidir.

Streptococcus pseudopneumoniae

Bu organizma genetik olarak *S. pneumoniae* ile yakın ilişkilidir, fakat kapsülü yoktur ve bazı genel patojenlik belirleyicileri mevcut değildir. Kronik obstrüktif akciğer hastalıkları ile ilişkilendirilmektedir.

karşı dirençlidir. Listeriyozun olası teşhis olduğu, menenjit semptomları gösteren hastalar mutlaka ampisilin içeren ilaç tedavisi almalıdır.

Önlem ve kontrol

Listeriyoz gıda hijyeni, etkili soğutma ve önceden hazırlanmış yemeğin yeterli derecede geri ısıtılması ile kontrol edilir. Hamile kadınlar ve bağışıklık sistemi yetersizliği bulunan hastalar gibi özel riskler taşıyan kişiler yüksek riskli gıdalardan uzak durmalıdır.

Corynebacterium türleri

Corynebacterium jeikeium

Vankomisin dışında birçok antibiyotiğe karşı dirençli olan bu organizma protezlerde ve intravenöz hatlarda kolonize olarak özellikle bağışıklık sistemi yetersiz kişilerde enfeksiyona ve bakteriyemiye sebep olur.

Diğer Corynebacteria ve ilişkili organizmalar

Nadiren de olsa, *Corynebacterium ulcerans* difteri toksini kodlayan fajı taşıyabilir ve difteri benzeri farenjite sebep olabilir. *Corynebacterium pseudotuberculosis* iltihaplı granülomatöz lenfadenite (lenf bezi iltihabı) neden olabilir. *Rhodococcus equi* edinsel bağışıklık yetmezliği sendromu (AIDS) hastalarındaki şiddetli kavitasyonlu pnömoni ile ilişkilidir.

Tüberküloz harici mikobakteriler

Değişik türleri, bağışıklık sistemi yetersiz hastalarda, lokalize veya yaygın hastalığa sebep olabilir. Bazıları prostetik cihazları enfekte edebilir.

Mycobacterium avium-intracellulare kompleksi

Mycobacterium avium-intracellulare kompleksi (MAIC) *Mycobacterium avium*, *M. intracellulare* ve *M. scrofulaceum* türlerini içerir. Bunlardan bazıları kuşlardaki doğal patojen, diğerleri ise çevresel saprofitlerdir. Çocuklardaki mikobakteriyel lenf bezi iltihabının temel nedenidir, ayrıca bağışıklığı yetersiz hastalarda kemik iliği iltihabına ve yaşlılarda kronik akciğer enfeksiyonuna sebep olurlar. AIDS'in ilerleyen evrelerinde yaygın enfeksiyona ve bakteriyemiye neden olurlar. MAIC birçok anti-tüberküloz ilacına doğal olarak rezistandır ve genellikle rifabutın, klaritromisin ve etambutol içeren çoklu ilaç tedavileri gerektirmektedir. Ayrıca, lenf bezi iltihabı ameliyat gerektirebilir.

Mycobacterium kansasii, *Mycobacterium mageritense* ve *Mycobacterium xenopi*

Bu türler, akciğer anatomisinde hasara (ör. bronşektazi, silikoz ve obstrüktif havayolu hastalıkları) sebep olan kronik akciğer hastalıkları geçiren kişilerde tü-

berküloza benzer ağrısız akciğer enfeksiyonuna neden olur. Standart ilaçlarla başlatılan terapi bakteriyel tür tespiti ve duyarlılık testlerinin sonucunu takiben tekrardan ayarlanmalıdır.

Bacillus

Gram-pozitif aerobik basiller tarafından üretilen sporeler çok çeşitli ortam koşullarında yaşamalarına olanak tanır.

Bacillus anthracis

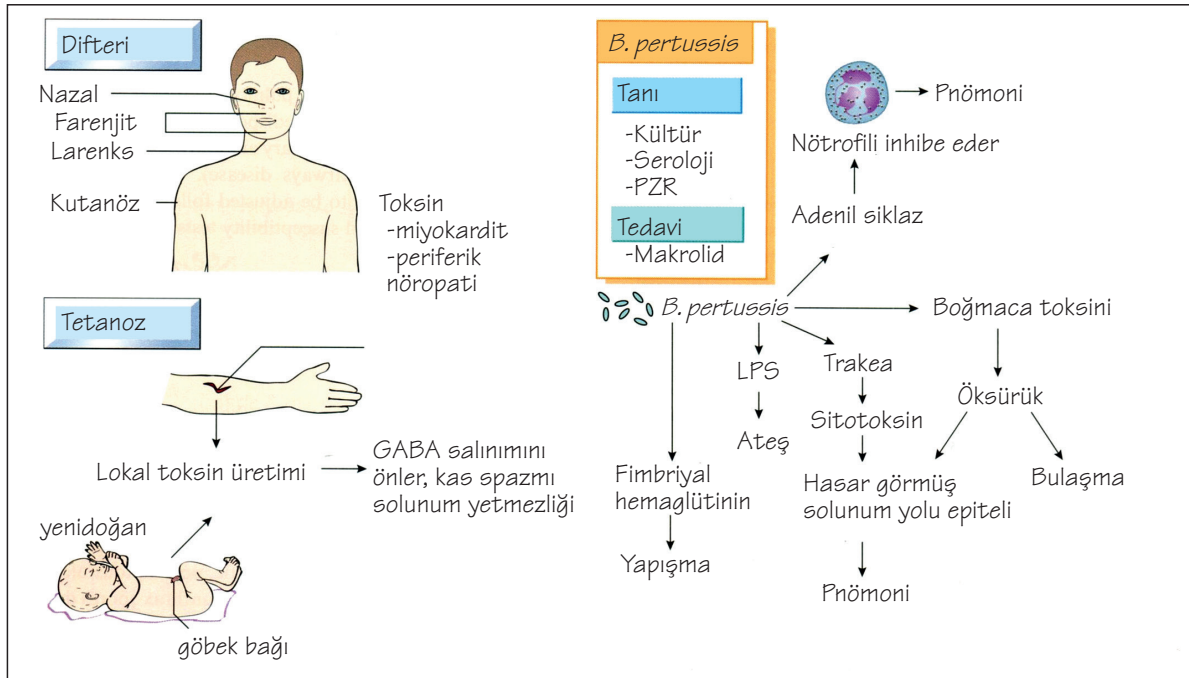
Bacillus anthracis bir toprak organizması olup, belirli iklim koşullarında çoğalarak otobur hayvanlarda ant-raksa (şarbon hastalığı) yol açar. İnsanlar kontamine hayvansal ürünler aracılığıyla enfekte olabilir. Patojenite 3 bakteriyel antijenine bağlıdır: "koruyucu antijen", ödem faktörü (her ikisi de toksinlerdir) ve anti-fagositik poli D-glutamik asit kapsülü *B. anthracis*'in minör deri sıyrıklarına inokülasyonu bölgesel lenfadenopati ile beraber nekrotik, ödemli ülser oluşturur. Antraks sporlarının solunması/inhalasyonu ani gelişen pnömoniye ve sepsisemiye sebep olur. 2001 yılında organizmanın kasti olarak salınımı sonucunda meydana gelen salgın, şarbonun bir biyoterörizm ajanı olarak tanınmasını sağlamıştır. Organizmanın sporları, aerosol olacak bir şekilde hazırlanmış olup bu şekilde birçok kişiyi solunum yoluyla enfekte etmiştir.

Biyoterörizm yoluyla maruz kalınması durumunda nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT) ile hızlı şekilde teşhisi mümkündür. Belirleyici teşhis, organizmayı ele alabilecek özelliklere sahip uzman ve gerekli teçhizata sahip bir laboratuvar tarafından yapılmalıdır. Tedavisi penisilin, florokinolon, eritromisin veya tetrasiklin ile yapılmalıdır. Şarbon, hayvan aşılama, hayvansal ürünlerin sporosidal muamelesi ve yüksek risk grubundaki kişilerin aşılama ile önlenir. Bilinen bir maruz kalma durumu sonrasında hastalığın önlenmesi için antibiyotik profilaksisi uygulanmalıdır. Biyolojik ajanlar bir risk oluşturduğu taktirde askeri ve ilişkili personel için aşılama mevcuttur.

Bacillus cereus

Bacillus cereus ısıya dayanıklı toksin üretir. Genellikle yarı-haşlanmış pirinçte ve diğer kontamine gıda ürünlerinde çoğalarak kendi kendini sınırlayıcı gıda zehirlenmesine yol açar: maruz kalınmasını takiben 6 saat içinde kusma meydana gelir ve bunu diyare izler (18 saat).

17 Difteri, Tetanoz ve Boğmaca



Bu üç organizma çok çeşitli taksonomik gruplara ait olmalarına rağmen toksinler aracılığıyla meydana gelen ve aşılama ile önlenemeyen önemli çocukluk hastalıklarına yol açmalarıyla birbirleriyle ilişkilendirilir (bakınız Bölüm 11).

Corynebacterium diphtheriae

Patogenez

Difteri, difteri toksini kodlayan bir bakteriyofaj içeren *Corynebacterium diphtheriae* tarafından meydana gelir. Toksin protein sentezini engelleyerek hücreleri öldürür, kalp kasına etki ederek kalp kası iltihabına yol açar ve periferik sinir sistemine etki ederek nöropatiye ve felce sebep olur. Enfeksiyonun şiddeti direkt olarak toksin üretim miktarına bağlıdır. Cilt enfeksiyonları genelde asemptomatiktir.

Corynebacterium diphtheriae solunum yoluyla veya deri lezyonları ile direkt teması takiben bulaşır.

Klinik özellikleri ve yönetimi

Enfeksiyon deri, nazofarenks veya larenks olabilir; hastalığın şiddeti enfeksiyonun kapsamı ile orantılıdır. Boğazdaki iltihabın nadir bir sonucu olarak meydana gelen yangı ve nekroz, farenks arka duvarında yeşil-siyah yalancı bir membran oluşturarak solunumun en-

gellenmesine yol açar. Hastalığın kontrolünün temeli izolasyon ile antitoksin ve eritromisin tedavisidir. Ayrıca yoğun bakım desteği de gerekebilir.

Laboratuvar teşhisi

Corynebacterium diphtheriae özel bir besiyeri (ör. Tellürit agar, Hoyle besiyeri) kullanımı ile izole edilir, biyokimyasal testlerle kimliklendirilir ve 16s rRNA dizilemesi ile doğrulanır. Toksin geni ise nükleik asit amplifikasyon testi (NAAT) ile tespit edilir.

Önlem ve kontrol

Difteri, çocuklukta toksoid aşılması ile önlenir (bakınız Bölüm 11). Bağışıklık uzun sürelidir, fakat risk altındaki yetişkinler (laboratuvar çalışanları gibi) için destekleyiciler gerekebilir. Vakalar ile temaslara mutlaka tespit edilmeli ve önleyici antibiyotik, aşılama yapılmalı ve/veya spesifik antitoksin verilmelidir.

Tetanoz

Epidemiyoloji ve patogenez

Enfeksiyon, anaerob koşullar oluşturabilecek kadar derin yaralarda meydana gelir. *Clostridium tetani* tarafından üretilen tetanospazmin, inhibitör transmitter γ -aminobütrik asit (GABA) salınımını önleyerek kas kısımlarına sebep olur. Yenidoğan tetanozu, doğum

sonrasında göbek bağı kontamine olduysa meydana gelir ve gelişmekte olan ülkelerde önemli bir ölüm nedenidir. Tetanoz günümüzde gelişmiş ülkelerde nadiren rastlanmaktadır, genellikle bağışıklığı azalmış olan yaşlılarda görülmektedir. Hastalık önemsiz bir bahçe yaralanmasını takiben de gelişebilmektedir.

Klinik özellikleri

Lezyon bölgesinde spastik felç ve kas spazmları meydana gelir ve tedavi edilmediği takdirde yayılır. Perioral kas spazmları (sardonik gülme, risus sardonikus) ve omurilik spazmları (opistotonus) gelişebilir. Spazmlar acı vericidir, ışık veya ani gürültü ile tetikle-
nebilir ve solunumu etkileyerek ikincil bakteriyel pnömoni oluşumuna sebep olabilir. Teşhis hastalık öyküsü ve klinik özelliklere bağlı olarak yapılır; organizmanın izolasyonu tanıda kullanılmaz.

Tedavi ve önlem

Kas gevşeticiler ile tedavi ve insan tetanoz hiperimmün immünglobülini ile antibiyotiklerin kullanımı ileri toksin aktivitesini kısıtlar. Ventilasyon ve ikincil pnömoni tedavisi de gerekebilir.

Anneleri aşılandığı takdirde çocuklar pasif bağışıklık ile korunmaktadır. Hastalık çocukluk dönemi aşılamalarıyla ve okul başlangıcı ve her 10-15 senede bir yapılacak olan aşılama ile önlenir. Tetanoza yatkın yaraları olan, aşılanmamış hastalar mutlaka antibiyotik ve insan tetanoz immünglobülin uygulamasını takiben aşılanmalıdır.

Bordetella türleri

Bordetella pertussis ve *B. parapertussis* boğmacaya sebep olabilir. Yeterli bir aşım kampanyasının mevcut olmadığı durumlarda çocuklarda boğmaca salgınları her dört yılda bir ortaya çıkar. Ergenlerdeki ve genç yetişkinlerdeki asemptomatik ya da farkedilmeyen enfeksiyonlar, insan popülasyonundaki enfeksiyon döngüsünün sürekliliğini sağlar.

Patogenez

Bordetella pertussis tutunmalarına yardımcı olan fimbriayı sentezler ve boğmaca toksini, adenil siklaz ve trakeal sitotoksin dahil olmak üzere birçok ekzotoksin üretir. Solunum yollarındaki bronş salgısını üreten hücreler ile boğmaca arasında karmaşık bir ilişki mevcuttur. Boğmacanın komplikasyonları şunları içermektedir:

- İkincil solunum yolu enfeksiyonu;
- Öksürük spazmlarını takip eden apne;
- Kafaiçi basınç artışı.

Klinik özellikleri

Karakteristik öksürük (tekrarlı ve uzun öksürükleri takiben boğulur gibi bir öksürük) duyulmadan önce iki haftalık bir soğuk algınlığı görülür. Genç çocuklarda ve yetişkinlerde karakteristik öksürük görülmeyebilir. Öksürüğe kusma ve subkonjunktival kanama eşlik edebilir; bu evre üç aya kadar sürebilir. Enfeksiyon ikincil pnömoni ve orta kulak iltihabi gibi komplikasyonlara yol açabilir.

Laboratuvar teşhisi

Kültür için burun sürüntü örneği alınır, fakat organizmanın izolasyonu güçtür; bu nedenle teşhiste NAAT'ler daha çok başarı göstermektedir.

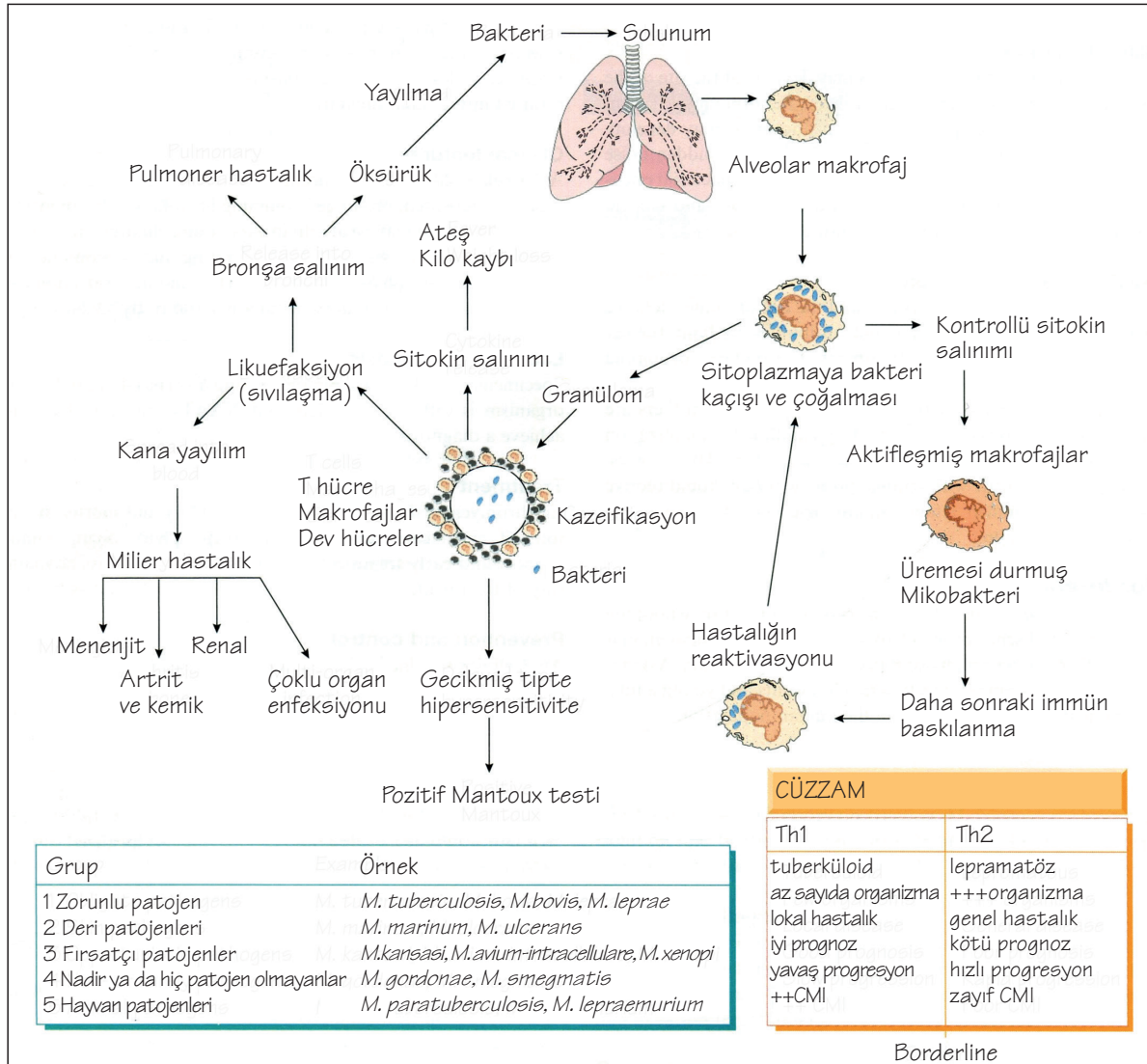
Tedavi

Eritromisin erken olarak kataral evrede uygulandığı takdirde enfektiviteyi azaltarak semptomların süresini kısaltır. Semptomatik destek ve ikincil enfeksiyonların erken tedavisi boğmaca tedavisinin ana hatlarını oluşturmaktadır.

Önlem ve kontrol

Asellüler aşı çocukluk dönemi aşılama takviminin bir parçasıdır.

18 Patojenik Mikobakteriler



Mikobakteriler, boyaları bağlayan lipitlerce zengin bir hücre duvarına sahip olup asit ile renginin bozulmasına dayanıklı olduğundan aside dayanıklı olarak bilinirler. Elliden fazla türü vardır; fakat bunların çoğu çevresel organizmalar olup insanda nadiren enfeksiyona yol açarlar.

Mycobacterium tuberculosis

Epidemiyoloji ve patogenezi

Tüberküloz (TB) kişiden kişiye hava yolu ile bulaşır. Çocukluk döneminde, akciğer ilk enfeksiyon bölgesidir ve bölgesel bir skar bırakılması ile sonuçlanır (primer kompleks). Vakaların %5'inde enfeksiyon kontrol edilemeyerek ilk etki bölgesinden vücudun diğer taraflarına doğru yayılır (miliyer yayılma). Bu

durum kendiliğinden geçebilir veya başka bir bölgesel enfeksiyona (ör. menenjit, kemik iliği iltihabı) dönüşebilir. Hastalık bağışıklık sistemi zayıfladığında veya hayatın ilerleyen aşamalarında (hayat boyu %10 risk) görülebilir. Bağışıklık etkisi T-hücre fonksiyonuna bağlıdır; bu durum bozulduğu takdirde kişilerde semptomatik hastalık görülme riski artar.

Mycobacterium tuberculosis makrofajlar tarafından sindirilir fakat fagolizozomdan kaçarak sitoplazmada çoğalır. Şiddetli immün yanıt bölgesel doku hasarına (akciğerdeki kaviteasyonlar) ve sitokin-aracılı sistemik etkilere (ateş ve kilo kaybı) sebep olur. Virülans belirleyicisi olarak, lipoarabinomannan (sitokinleri tetikler) ve superoksit dismutaz (makrofaj içi yaşamı sağlar) dahil birçok antijen tespit edilmiştir.

Klinik özellikleri

Mycobacterium tuberculosis vücudun her organını etkileyerek inflamatuvar ve malign hastalıkları taklit edebilir.

- **Akciğer:** kronik öksürük, hemoptizi, ateş ve kilo kaybı, veya tekrarlayan bakteriyel pnömoni. Tedavi edilmediği takdirde kronik ve kötüleşen bir seyir alır.
- **Menenjit:** ateş ve kötüleşen bilinç seviyesi.
- **Böbrek:** lokal enfeksiyon bulguları, ateş ve kilo kaybı, üreter fibrozu ve hidronefrozla komplike olur.
- **Kemik:** lumbosakral omurga enfeksiyonunun temel bölgesidir. Vertebrada çökme ve sinir basısı gibi komplikasyonlar doğurur. İltihap psoas kasının altına yayılarak kasıklarda görünür hale gelebilir (psoas apsesi).
- **Eklemler:** Büyük eklemleri enfekte ederek destrüktif artrite sebep olur.
- **Karın:** Mezenterik lenfadenopati ve kronik karın zarı iltihabı (peritonit) kendini ateş, kilo kaybı, karında sıvı toplanması ve bağırsakta emilim bozukluğu ile gösterir.
- **Miliyer hastalığı:** Aktif akciğer iltihabı bulguları olmadan meydana gelebilir.

Laboratuvar teşhisi

Çok çeşitli örnekler farklı teknikler kullanılarak incelenebilir.

- Ziehl-Neelsen metodu veya Auramin ile direkt boyama.
- Diğer organizmaları baskılama amacıyla malaşit yeşili içeren, lipidce zengin (yumurta içeren) besiyerinde (Löwenstein-Jensen, L-J besiyeri) kültür.
- İzolasyonu hızlandırabilen otomatikleştirilmiş büyüme tespiti.
- Duyarlılık genellikle otomatikleştirilmiş sistemlerde test edilir (ör. Mikobakteri Büyüme İndikatör Testi [MGIT]).
- İlaç direnci mutasyonlarının tespitini içeren nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT) çoklu ilaç direncine sahip tüberküloz (MDRTB) hastalarının hızlı tespitini sağlar; böylece bu kişiler izole edilir ve uygun şekilde tedavi görür.
- Tiplendirme 23 tekrarlı DNA elementi kopya sayılarının tespiti ile yapılır.
- İmmünite spesifik antijenlere γ -interferon yanıtını ölçerek belirlenir (İnterferon Gamma Salım Tayini [IGRA]).

Tedavi ve önlem

Akciğer enfeksiyonu için standart terapi ilk 2 ay etambutol ve pirazinamid ile birlikte 6 ay boyunca rifampi-

sin ve izoniyazid kullanımınıdır. Diğer bölgeler için de terapi benzerdir, sadece ilaç penetrasyonu göz önüne alınmalıdır (ör. BOS'a). MDRTB vakalarında bir artış trendi mevcuttur. Bir hastanın bu duruma yatkınlığını belirleyenler şunlardır:

- Önceki tamamlanmamış tedavi;
- MDR hastası ile bilinen bir temas;
- MDRTB'nin sık olduğu bir ülkede ikamet etme;
- Yeterli bir terapiye yanıt vermemeye.

MDRTB'nin tedavisi oldukça karmaşıktır; aminoglikozidler, florokinolonlar, etyonamid veya sikloserin gibi ikinci basamak ajanların kombinasyonunu gerektirir.

Atenüe basil Calmette-Guérin (BCG) suşu ile aşılama miliyer yayılmaya karşı koruma sağlayabilir, fakat bazı ülkelerdeki denemelerde fayda göstermediği bildirilmiştir. Tüberküloz için yüksek risk taşıyan hastalara izoniyazid ve rifampisin ile önleyici tedavi yapılmalıdır.

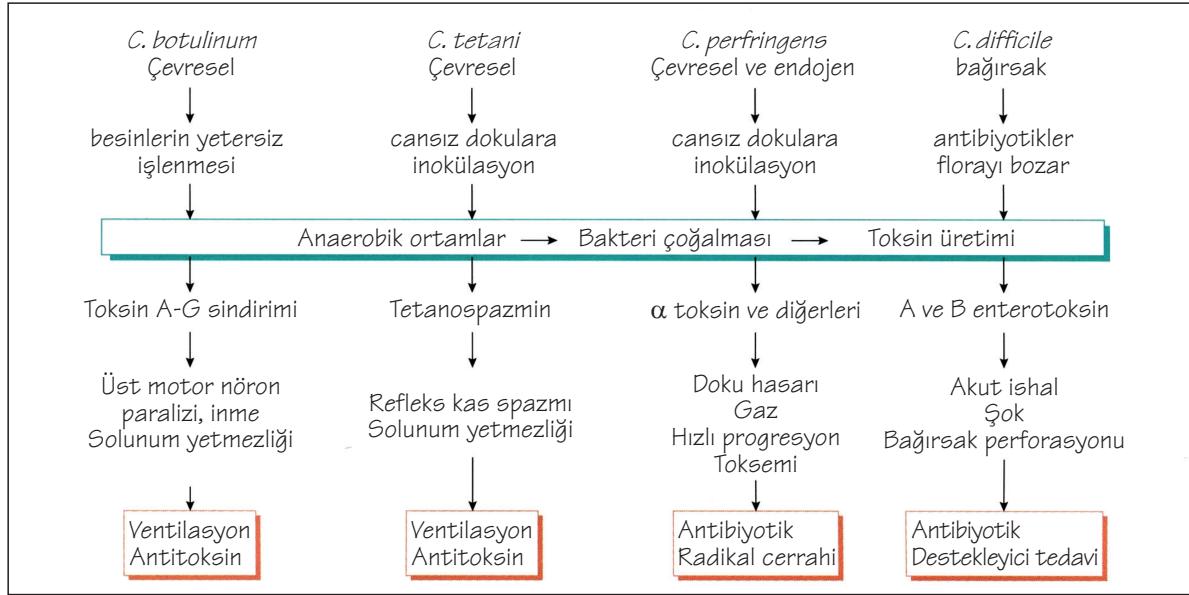
Mycobacterium leprae

Mycobacterium leprae periferik sinirlere saldırarak hissizliğe (anestezi) yol açar. Parmak deformasyonları sonucu hasta ileri derecede engelli hale gelir. Enfeksiyonun nihai sonucu immün yanıtı bağlıdır; Th1 yanıtının baskın olduğu "tüberküloid"den, "sınır (borderline)" ve Th2 yanıtının baskın olduğu "leprom görünümü"ne bir spektrum oluşur. Tüberküloid hastalarının daha güçlü bir immün yanıtı, daha bölgesel hastalığı ve daha az bakterisi mevcuttur. Leprom görünümü hastalıkta hücresel-aracılı bağışıklık (CMI) zayıftır ve hastalık daha yaygındır (aslan yüz, pigment kaybı ve hissizlik/anestezi).

Teşhis, hasarlı deri sürüntüsünün Ziehl-Neelsen boyaması ve deri biyopsisinin histolojik incelenmesi ile yapılır. Rifampisin, dapson ve klofazimin ile tedavi hastayı kısa zamanda enfeksiyondan kurtarır, fakat sinir hasarını ve deformitesini geri döndüremez. Sinir hasarı ve deformitesi için düzeltici cerrahi operasyon gereklidir.

Mycobacterium marinum ve *Mycobacterium ulcerans*

Mycobacterium marinum, deride kronik granülomatöz enfeksiyona sebep olur ve nehirlerden, bakımsız yüzme havuzlarından veya balık tanklarından bulaşır. Kabuk bağlanmış püstüler lezyonlar ile karakterize edilir. *M. ulcerans* enfeksiyonu Afrika ve Avustralya'da çiftçilik ile ilişkilidir. Alt ekstremitede genellikle papüler bir lezyon oluşur ve bu lezyon ülserleşerek kemik dahil olmak üzere alttaki dokuyu parçalayabilir.



Clostridium türleri anaerop, sporlu çevrede canlı kalabilen organizmalardır. Normal ortamları; toprak, su, insan ve hayvanların intestinal sistemidir. 80 türün sadece birkaçı insanda patojendir. Toksin üretimi başlıca patojenite mekanizmasıdır.

Clostridium difficile

Psödomembranöz kolit hastanelerde önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olan, akut inflamatuvar ishale seyreden hastalıktır.

Epidemioloji ve patojenez

Clostridium difficile taşıyıcılığının sıklığı hastanede kalış süresi ile artar. Bağırsak mikroflorası antibiyotiklerle hasarlandığı zaman aşırı üreme olabilir. Ekzotoksin A ve B ve binary toksin üretimi doku hasarına ve sulu ishale yol açar. Florokinolon dirençli bazı suşlar, daha ciddi hastalıkla ve yoğun hastane salgınları ile ilişkilidir ve artmış toksin ürettiklerine dair kanıtlar vardır.

Klinik özellikler

- Antibiyotik kullanım hikayesi
- Günde 3 veya daha fazla sayıda şekilsiz, yumuşak gayta öyküsü
- Olası karın ağrısı
- Sigmoidoskopi ile rektum ve sigmoid kolonun mukozal yüzeyinde psödomembranların görülmesi

- Yüksek mortalite ile ilişkili, toksik megakolon, bağırsak perforasyonu ve sistemik toksisite gibi olası komplikasyonlar

Tanı

- Enzim immüno assay (EIA) ile toksin veya glutamat dehidrogenaz (GDH)'in saptanması.
- Toksin genlerinin Nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT) ile saptanması
- Tipleme-genellikle ribotipleme, fakat multilokus değişken sayıda ardışık tekrar analizi bundan sonra geliştirilmiştir.

Tedavi ve önleme

- Antibiyotik kesilmelidir.
- Oral metronidazol ile 10 gün tedavi edilmelidir.
- Oral vankomisin ve intravenöz metronidazol ciddi vakalar ve tedavi başarısızlığı için kullanılabilir.
- Hastaların %25'inde nüks oluşur.
- Hızlı ve kesin izolasyon gereklidir.
- Ayrıntılı koğu temizliği ve el hijyenine dikkat gereklidir (Şüpheli izolat, temas izolasyonu, el hijyeni ve toksin testi ile ilgili farkındalık artırılabilir).

Botulizm

Clostridium botulinum çevrede bulunur, yara yerlerini ve yiyecekleri kontamine edebilir. 7 serotip içerisinde insanda hastalıkla ilişkili en sık serotipler A, B ve E'dir.

Epidemiyoloji ve patogenez

Konserveleme veya şişeleme işlemleri sırasında yetersiz ısı uygulanması, organizmanın hayatta kalmasına ve toksin üretimine olanak verir. Botulinum toksin, nörotransmitterlerin salınımını inhibe eden bir nörotoksindir. Klinik olarak hastalığın üç formu vardır; besin zehirlenmesi, yara botulizmi ve yenidoğan botulizmi.

Klinik özellikler

- Hızlı başlangıç-sindirim ilk 6 saati içinde.
- Kranial sinirlerden başlayarak inen felç.
- Disfaji ve bulanık görme, ardından daha genel felç.
- Duyusal fonksiyonlar normaldir.
- Yenidoğan gevşek ve cansız görünür. Kabızlık ve genel kas zayıflığı vardır.

Tanı klinik özelliklere ve şüpheli besinin alınma hikayesine dayanır. Besinde, dışkıda ve serumda EIA ile toksin saptanabilir. Botulinum nörotoksin genleri NAAT ile saptanabilir.

Tedavi ve önleme

Tedavi spesifik anti-toksin ve solunum desteği ile yapılır. Ventilator-ilişkili pnömoni önemli bir komplikasyondur. Hastalık besin işleme endüstrisindeki işlemlerin yeterli kontrolü ve ev koruma yöntemleri ile önlenir.

Gazlı gangren

Clostridium perfringens gazlı gangren ile en sık ilişkili organizmadır fakat *C. septicum*, *C. novyi*, *C. histolyticum* ve *C. sordellii*'yi de içine alır. *C. perfringens* kapsüllüdür ve en önemlisi lesitinaz-C (α -toksin) olmak üzere bir dizi toksin üretir.

Epidemiyoloji ve patogenez

- Çevresel sporlarla kontamine, cansız dokuların olduğu yaralar risk altındadır.
- Sporlar gelişmeye başlar ve organizma iskemik koşullarda çoğalır.

- Toksin salınır.
- Toksin-ilişkili doku hasarı daha fazla anaerobik ortam sağlar ve hızlıca ilerler.
- Enfeksiyonlar, özellikle uyuşturucu bağımlılarında diğer organizmalarla karışık olabilir.

Klinik özellikler

- Yaralanmanın ilk üç gününde başlangıç.
- Yara yerinde ağrı.
- Altta mavi renkli renk değişikliği, kötü koku ve krepatasyonun geliştiği deride gerginlik.
- Toksemi dolaşım şokuna yol açar.

Tanı

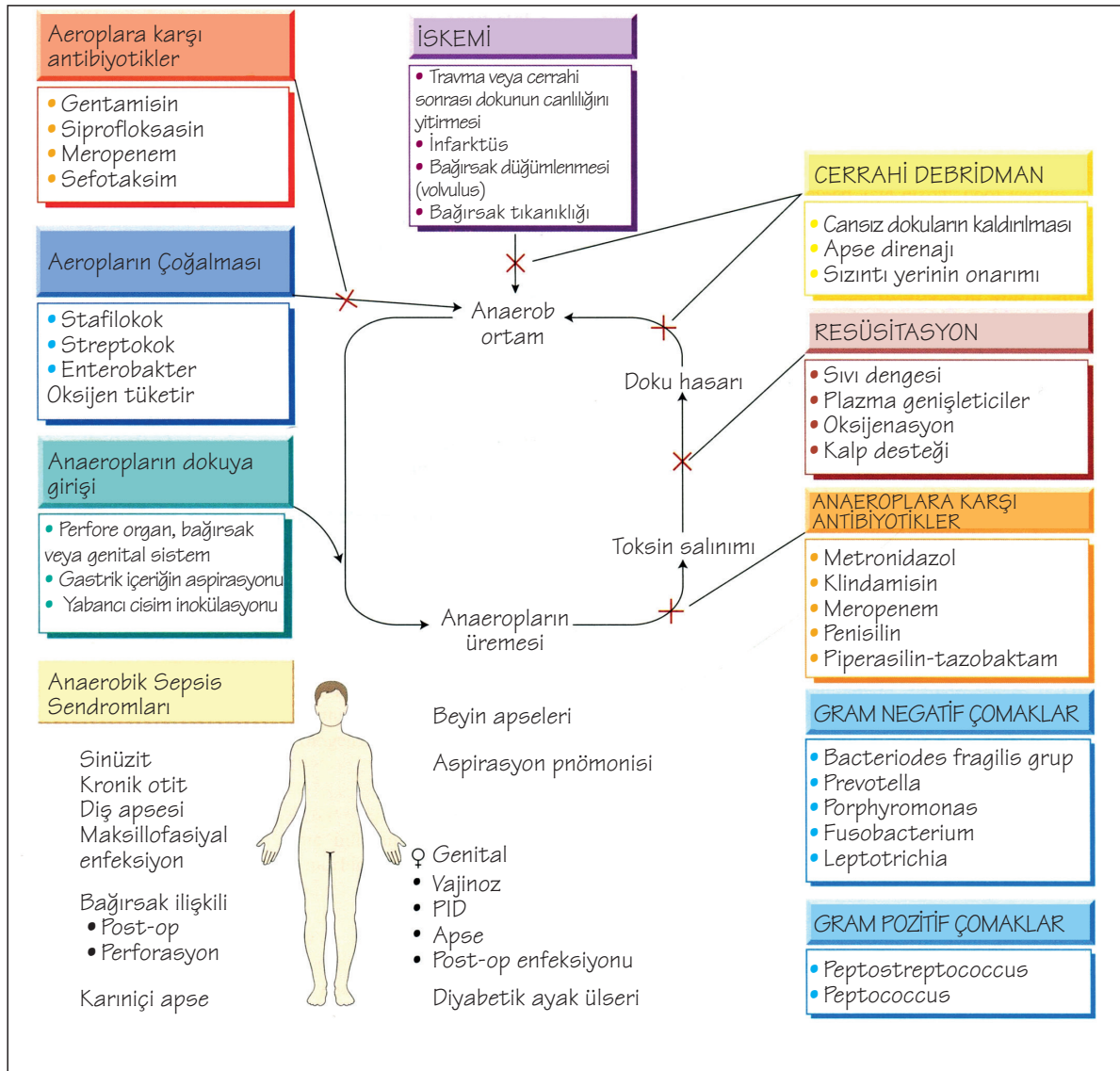
Tanı klinik olarak yapılmalıdır, tedavi için nadiren gerçekleşen laboratuvar konfirmasyonu beklenmemelidir.

Tedavi ve önleme

Tedavi cansız dokuların debridmanı ve intravenöz antibiyotiğe bağlıdır. Hiperbarik oksijen de faydalı olabilir. Bu durum potansiyel olarak infekte, cansız dokuları içeren yaranın iyi tedavisi ile önlenir.

Clostridium perfringens besin zehirlenmesi

Bu durum tipik olarak et içeren yavaşça soğutulup ve ardından ısıtılan yemekler ile ilişkilidir. Hayatta kalan Klostridya spor oluşturduğunda midede toksin salınımına yol açar ve bu da bulantı, kusma ve ishale yol açar. Dışkıdaki toksini saptamak için EIA testi vardır. Klostridya ile bağırsak enfeksiyonu nadiren ciddi enterite neden olur.



Sporsuz, anaerob bakteriler normal insan bakteri florasının büyük bölümünü oluştururlar. Bağırsaktaki diğer tüm organizmalardan 10^3 kat daha fazladırlar. Ayrıca, genital sistem, orofarenks ve deride de bulunurlar.

Anaerobik sepsis

Patogenezi

- Sporsuz, anaerob bakterilerle enfeksiyon genellikle endojendir.
- Perforasyonu takiben normal flora steril bölgeye geçebilir (ör. kalın bağırsak).
- İskemi (ör. strongüle herni-boğulmuş fitik) anaerob bakterilerin gelişimine izin verir veya fakültatif bakterilerin metabolizması anaerobik ortam sağlar (ör. derin deri ülserleri veya intraperitoneal enfeksiyon).

Birkez yerleşince, toksik metabolik ürünlerin ve proteolitik enzimlerin salınımı ile anaerob bakterilerin çoğalması artmaktadır.

Örneğin reaktif oksijen araçları gibi inflamatuvar hücrelerin toksik ürünleri, hızlı ilerleyen anaerobik sepsis için kısır döngü yaratır ve doku harabiyetini artırır.

Sporsuz anaerob bakterilerin neden olduğu klinik sendromlar

- Kendiliğinden gelişen barsak perforasyonu veya cerrahi sonrası karınıçi sızıntıyı takiben sepsis gelişebilir ve apse oluşumuna yol açabilir (ör. abdominal veya karaciğer absesi).
- Kadın genital sistem kaynaklı sepsis genellikle septik abortus, uzamış membran rüptürü, komplike sezer-

yan veya hamilelik ürünlerinin rahim içinde kalmasına sekonderdir.

- Pelvik inflamatuvar hastalığın (PID) gelişiminde sporsuz anaeroplara suçlanmaktadır.
- Vajinanın anaerop floradaki dengesizlik non spesifik vajinoz sendromuna yol açabilir (bakınız Bölüm 51).
- Sporsuz anaeroplara, polimikrobiyal karaciğer apsesi ve biliyer sepsiste rol oynayabilirler.
- Aspirasyonu takip eden pnömoni veya kanser ilişkisi veya yabancı cisim tıkanıklığı anlamlı anaerobik komponente sahiptir ve akciğer apsesi gelişebilir.
- Beyin apseleri sıklıkla önemli bir anaerobik komponente sahiptir.
- Kronik paranasal iltihap, kronik otitis media ve kronik sinüzitte olduğu gibi sporsuz anaeroplara içerebilir.
- Kronik deri ülserlerinde anaeroplara kolonize olabilir.
- *Fusobacterium ulcerans* nadiren tropik ülserlere neden olabilir.

Laboratuvar tanısı

Sporsuz anaeroplara, oksijene duyarlı, beslenmesi ile ilgili seçici yavaş veya zor üreyen bakterilerdir. Örnekler yatak başında veya hasta odasında direk ekimelidir veya anaerop transport nakil sistemi ile hızlıca laboratuvara ulaştırılmalıdır. Hızlıca kuruyacağı için eküvyon yerine cerahat örneği gönderilmelidir. 16S rRNA geninin amplifikasyonuna dayanan Nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT)'nin kullanımı artmaktadır.

Anaerop türleri; gaz-sıvı kromatografisinin kullanıldığı metabolizmanın son ürünlerinin çalışılması ile fenotipik laboratuvar testleri ve moleküler yöntemlerle tanımlanmaktadır.

Antibiyotik duyarlılığı

Direnç rapor edilmesine rağmen hemen hemen tüm anaeroplara metronidazole duyarlıdır. Diğer kullanılabilir etkili ajanlar meropenem, piperasilin-tazobaktam, klindamisin, kloramfenikol ve eritromisindir (Not: Abdominal sepsiste en sık izole edilen *Bacteroides fragilis*'e karşı penisilin ve eritromisin etkili değildir.).

Tedavi

Tedavi cerrahi ve anti-mikrobiyal etkinliğe bağlıdır. Cerrahi işlemler aşağıdakileri içerir:

- apse direnaji;
- perforasyonun kapatılması;
- gangrenli dokunun rezeksiyonu;
- ülserden cansız dokunun debridmanı;
- eşlik eden enfeksiyonun tedavisi.

Metronidazol en sık kullanılan anti-anaerobik ajandır.

Koruma ve kontrol

Anaerobik enfeksiyon riski, iyi operasyon teknikleri ve anti-anaerop aktiviteye sahip antibiyotiklerle perioperatif profilaksinin uygulandığı elektif cerrahi ile azaltılabilir (bakınız Bölüm 5 ve 6).

Anaerobik sepsise yol açan patojenler

Bacteroides fragilis; tipik olarak abdominal veya jinekolojik cerrahilerde gelişen postoperatif sepsis ile ilişkilidir. *B. fragilis*, serebral, hepatik ve akciğer apselerinde bulunan polimikrobiyal flora da katkıda bulunur.

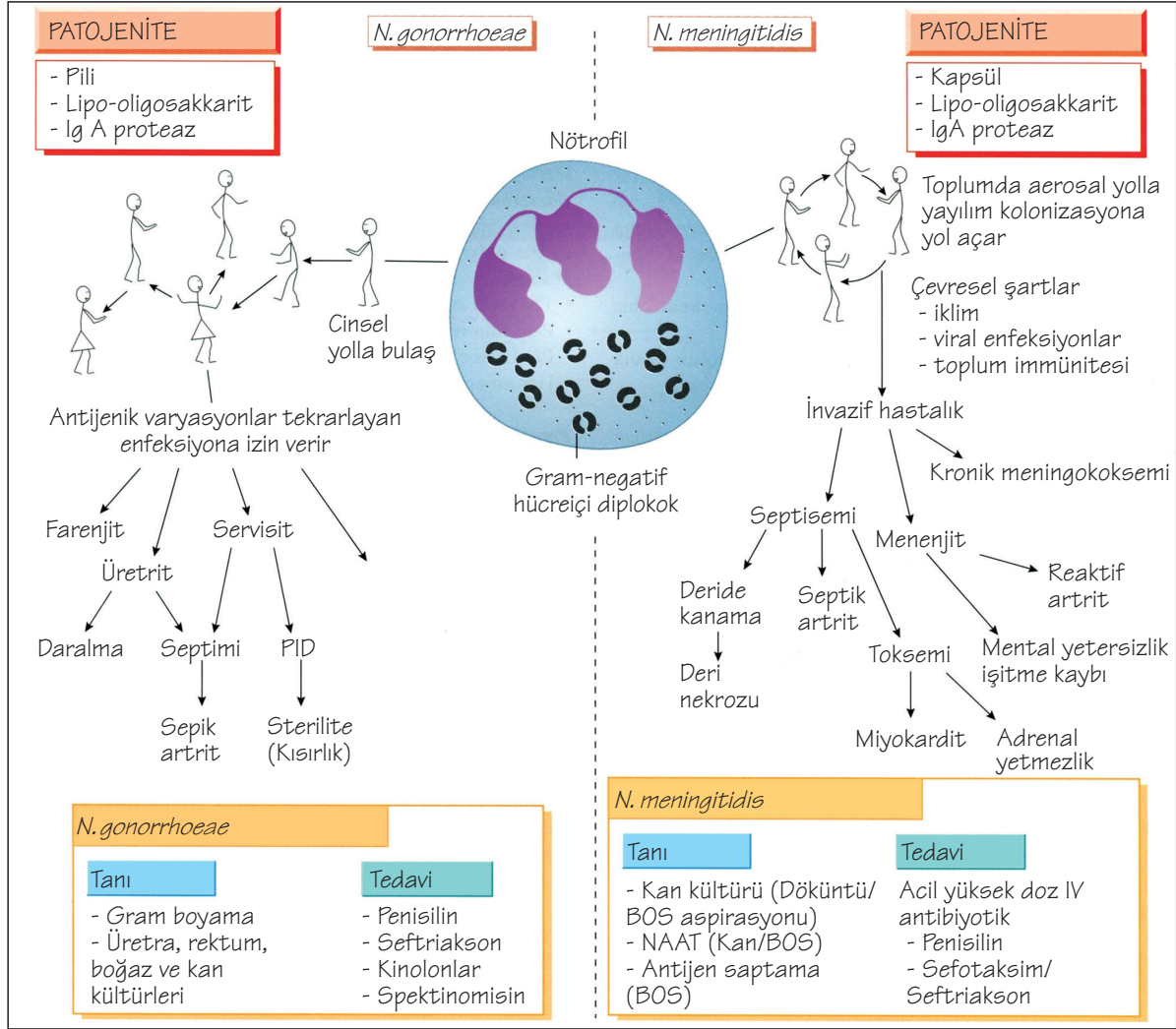
- Ciddi anaerobik sepsisin en sık ajanıdır.
- beta-laktamaz üretimi nedeni ile penisiline dirençlidir.
- Proteaz (DNAz), heparinaz ve nörominidaz üretir.
- Anti-fagositik kapsüle sahiptir.

Prevotella melaninogenica ve *Fusobacteria* başlıca ağız boşluğunda bulunur. Periodontal hastalık, gingivit, diş apsesi, sinüs enfeksiyonu, serebral ve akciğer apsesi ve nekrotizan pnömoni ile ilişkilidirler. Ayrıca, Vincent anjiniinde *Borrelia vincentii* ile, orofasiyal gangren (Cancrum oris-Noma) (Ludwig anjinası) gibi ülseratif hastalıklarla ilişkilidirler ve her ikisi de baş ve boyunu etkiler. Anaerobik selülite katkıda bulunabilirler.

Peptokok ve peptostreptokoklar insan örneklerinde düzenli bulunan tek Gram-pozitif koklardır. Dental sepsis, serebral veya akciğer apseleri ve yumuşak doku ve yara enfeksiyonları gibi karışık enfeksiyonlarda sıklıkla bulunurlar. Anaerobik koklar, fakültatif streptokoklar ve bazen genellikle hızla ilerleyen deri ve derin dokuları yıkımına ve bunun neden olduğu septisemi ve ölümlü seyreden *S.aureus*'un karışık enfeksiyonunun olduğu nekrotizan fasiit ile de ilişkilidirler.

Actinomyces spp. dental sepsis, akciğer apsesi, bağırsak perforasyonu ve rahimiçi cihazları takiben gelişen kronik apselerle ilişkili olabilir. Uzun dönem penisilin genellikle etkilidir.

21 Neisseria ve Moraxella



Neisseria gonorrhoeae

Gram-negatif diplokok olan *Neisseriae gonorrhoeae* ile enfeksiyon en sık 15-35 yaş arasındaki kişilerde görülmektedir. Hemen hemen sadece cinsel temas ile yayılır.

Patogenez

Organizma genitoüriner epiteline pili yardımı ile yapışır, daha sonra epitel tabakayı işgal eder ve lokal akut inflamatuvar yanıtı provake eder. Pili proteinlerindeki varyasyonlar nedeni ile enfeksiyona karşı koruma sağlamaz. Bu nedenle, farklı antijenik yapıya sahip başka bir suşla enfeksiyon mümkündür.

Klinik özellikler

- Akut ağrılı üretrit, üretral akıntı.
- Kadınlarda enfeksiyon (servisit) genellikle asemptomatiktir veya vajinal akıntı ile ilişkilidir.
- Pelvik inflamatuvar hastalık (PID) gelişebilir (bakınız Bölüm 51).
- Farenks enfeksiyonu boğaz ağrısına neden olur.
- Rektal enfeksiyon pürülan proktite neden olur.
- Enfeksiyon bakteriyemi, büyük eklemlerin septik veya reaktif artrit veya püstüler döküntülerle komplike olabilir.
- Geç komplikasyonlar kadında kısırlık ve erkeklerde üretral daralmayı içerir.

Tanı

Optimal tanısal teknik, üretral veya vajinal sürüntünün veya idrarın nükleik asit amplifikasyon testidir(NAAT). Pozitif örneklerden, duyarlılık testleri için kültür yapılır.

Tedavi ve önleme

Tedaviye direnç problemi nedeni ile klinikte bilinen duyarlılık paternleri baz alınarak, duyarlılık sonuçlarını beklenmeden başlanmalıdır. Seftriakson, spektinomisin veya florokinonlar kullanılabilir. Gonore yüksek riskli kişilerle cinsel temastan kaçınarak veya etkili korunma yöntemleri kullanılarak önlenabilir. Enfekte kişilerin temas ettiği kişiler, takip ve tedavi edilmelidir. Günümüzde, pilideki antijenik varyasyonlar aşı geliştirilmesini zorlaştırmaktadır.

Neisseria meningitidis

Epidemiyoloji

Neisseria meningitidis (meningokok) taşıyıcılığı sıktır, gerçek hastalık sadece az sayıdaki kişide gelişmektedir. Hastalık her 10-12 yılda bir gerçekleşen epidemilerle, en çok kış aylarında görülür. Afrika'da, insidansın yılda 1000-100.000 vakaya yükseldiği "menenjit" kuşağında grup A enfeksiyonları ciddi epidemiler yapar. Serotip A, B veya C en invazif enfeksiyonlara neden olur. Günümüzde, grup B enfeksiyonları en sık görülürken rutin aşılamanın uygulandığı toplumlarda grup C enfeksiyonlarının insidansı azalmıştır. Afrika'da grup A aşılama programı uygulanmaya başlanmıştır.

Patogenez ve klinik özellikler

- Antifagositik polisakkarit kapsül bakterinin kan dolaşımında hayatta kalmasına izin verir.
- Lipopolisakkarit komplemanı aktive ederek, şok ve disemine intravasküler koagülasyona (yaygın damar içi pıhtılaşma, DIC) neden olan sitokinlerin salınımını uyarır.
- Organizma, β 2-adrenerjik reseptörü ele geçirerek beyin vasküler endotelini geçer.

- Meningokok, mukozal epiteli endositozla geçer.

Meningokokkal menenjit; ateş, boyun katılığı ve bilinç kaybı ile karakterizedir. Septiseminin bir işareti olan peteşiyal döküntü, menenjitin diğer belirtileri olmadan da bulunabilir. Septik veya reaktif artrit gelişebilir.

Tanı ve tedavi

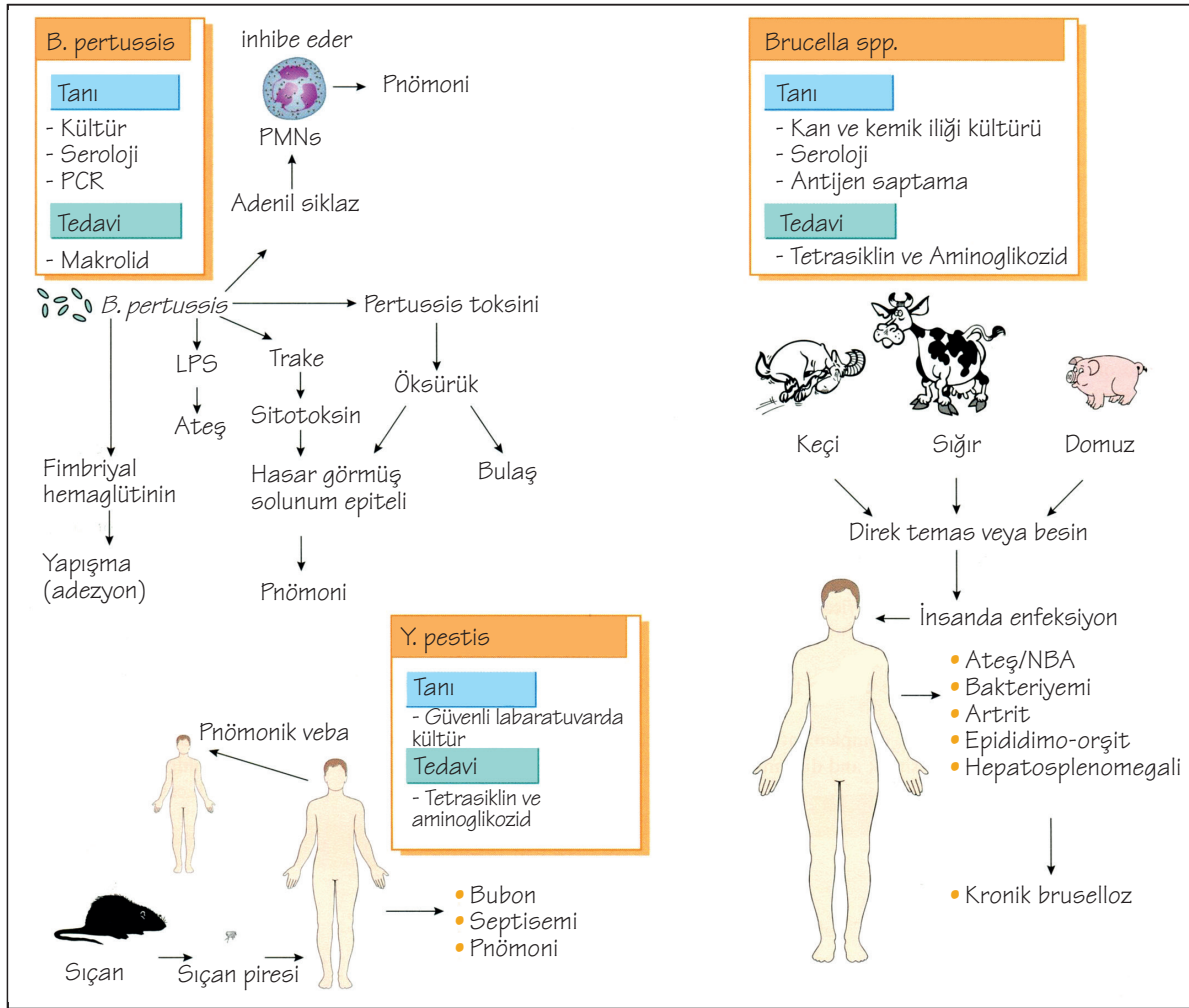
Tanı genellikle kliniğe göre yapılır ve kan, döküntü, BOS kültürü ile konfirme edilir. BOS veya kandan yapılan hızlı antijen testi veya NAAT güvenilir ve duyarlıdır. Enfeksiyon hayatı tehdit eder ve hızla ilerler, tedavi için laboratuvar konfirmasyonu veya hastaneye yatış beklenmemelidir. Damar içi benzilpenisilin (toplumda kasiçi) seçilecek antibiyotiktir fakat diğer ülkelerden bu antibiyotiğe meningokokların duyarlılıklarında azalma bildirilmiştir ve sefotaksim ise alternatif seçilecek ilaçtır. Tedavi taşıyıcılığı ekarte etmez, bu nedenle iyileşmeyi takiben hastalara profilaksi verilmelidir.

Önleme

- Meningokokkal (serogrup C) polisakkarit (protein-konjugat) aşısı %90'ın üzerinde etkilidir, kullanıldığı yerlerde insidansı dramatik olarak azaltmıştır.
- Yakın dönemde Serogrup B için, epidemik suşların zar proteinlerini baz alan etkili bir aşı geliştirilmiştir.
- Meningokokkal menenjitli hastalarla yakın temasta olan kişilere rifampisin veya siprofloksasin profilaksisi verilmelidir.

Moraxella catarrhalis

Gram-negatif kokobasiller genellikle üst solunum yolunun kommensal bakterileridir. Çocuklarda veya kronik pulmoner hastalığı olanlarda otitis media, sinüzit ve alt solunum yolu enfeksiyonu ile ilişkilidir. Genellikle β -laktamaz üretirler.



Haemophilus

Haemophilus spp mukozal yüzeylerde kolonize olan seçici Gram-negatif kokobasillerdir. *H. influenzae* ve *H. ducreyi* başlıca patojen türlerdir.

Haemophilus influenzae

Haemophilus influenzae, 6 tipte (a-f) antifagositik kapsül eksprese eder. Ayrıca, bir lipopolisakkarit (LPS) ve bir IgA1 proteaz eksprese eder. Aşılınmamış kişilerde; septisemi, menenjit ve osteomyelit genellikle tip b enfeksiyonu ile ilişkilidir.

Klinik özellikler

Enfeksiyon okul öncesi çağındaki çocuklarda görülür ve piyojenik menenjit, akut epiglottit, septisemi, fasiyal selülit veya osteomyelite neden olur. Kapsülsüz suşlar genellikle nazofarenksin kommensal bakterile-

ridir fakat obstrüktif havayolu hastalığı olan yetişkinlerde otitis media, sinüzit ve göğüs enfeksiyonlarına neden olabilirler.

Laboratuvar tanısı

Menenjitte antijen saptanması hızlı tanı sağlar. BOS, balgam, kan veya pü (irin) örneklerinin kültürleri kullanılır. *H. influenzae*'ya, artan oranlarda multipleks nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT) ile tanı konulmaktadır.

Tedavi ve önleme

Çok sayıda *H. influenzae* β -laktamaz eksprese eder ve ampisiline dirençlidirler. Amoksisilin-klavulanik asit, klaritromisin, tetrasiklin veya trimetoprim kullanılabilir. Ciddi enfeksiyonlar β -laktam dayanıklı sefalosporinler ile tedavi edilir. Tip b'ye karşı geliştirilen protein-konjuge polisakkarit aşı sayesinde çocukluk çağı

enfeksiyonu neredeyse eradike edilmiştir. Kapsülsüz *Haemophilus* suşları her an her yerde bulunabilir ve yatkınlığı olan hastalar enfeksiyondan kaçamazlar.

Haemophilus ducreyi

Haemophilus ducreyi cinsel yolla bulaşır ve ağrılı, düzensiz, yumuşak genital ülserlere (şankroid) neden olur. Lenfadenopati ve sinüs formasyonuna yol açabilen süpüratif inguinal lenf nodları ile ilişkilidir. Enfeksiyon gelişmekte olan ülkelerde daha yaygındır ve HIV bulaşıcılığını kolaylaştırır. Azitromisin, seftriakson veya florokinolon tedavisine, etkili temas izlemi eklenmesi ile bulaşıcılık kontrol edilebilir (bakınız Bölüm 8).

Brucella spp

Brucella melitensis, *B. abortus* ve *B. suis* sırası ile anakonakları olan keçileri, sığır ve domuzları enfekte ederler. Aerobik veya kapnofilik (yüksek karbondioksit oranına ihtiyaç duyan bakteriler) olabilirler ve üremek için serum içeren besiyerlerine ihtiyaç duyarlar.

Brucella enfeksiyonu; insanlara, evcil hayvanlara veya ürünlerine (ör. pastörize edilmemiş süt) direk temas sonrası bulaşır. Veterinerler, çiftçiler, mezbaha çalışanları artmış enfeksiyon riski altındadırlar.

Patogenez

Brucella, retiküloendotelial sistemin hücrelerinin içerisinde süperoksit dismutazı ve konağın intrasellüler öldürücü mekanizmalarını inhibe eden nükleotid benzeri maddeyi kullanarak hayatta kalır.

Klinik özellikler

- Enfeksiyonun erken dönemindeki aralıklı ateş nedeni ile “ondülan ateş” (dalgalı ateş) adıyla anılmıştır.
- Miyalji, artralji ve lumbosakral hassasiyet
- Septik artrit, osteomyelit ve epididimo-orşiti içeren akut enfeksiyonun komplikasyonları
- Tedavi edilmezse, kendiliğinden iyileşebilir veya uzun yıllar sıklıkla psikiyatrik şikayetlerin eşlik ettiği devam eden semptomlar verebilen kronik enfeksiyon gelişebilir.

Laboratuvar tanısı

Kronik hastalıkta kültür pozitifliği ihtimali düşük olmasına rağmen kan ve kemik iliği kültürü tanısaldır. İnkübasyon, yüksek biyogüvenlik laboratuvarlarında yapılmalı ve 3 haftaya kadar devam etmelidir. IgG ve IgM'nin ikisini de saptayan enzim immünoassay (EIA) ile serolojik tanı yapılır.

Tedavi ve önleme

Bir aylık tetrasiklin tedavisi en uygun tedavidir. Komplikasyonları olan hastalara streptomisin eklenmelidir. Pastörizasyonla besinlerin bulaşıcılığı önenebilir.

Uygun çiftçilik teknikleri ile mesleki enfeksiyon riski azaltılabilir. Hayvanlar için aşı bulunmaktadır fakat insanlarda kullanımı yeterince güvenilir değildir. Uygulanan hayvan kontrol önlemleri ile birçok ülkedeki çiftliklerden bruselloz eradike olmuştur.

Francisella tularensis

Kuzey Amerika ve Kuzey Avrupa'da bulunabilen kemirgen ve geyik patojenidir. Enfeksiyon hava yolu ile, vahşi hayvanlarla direk temas veya kene ısırması ile yayılır. Nadir görülür. Başlıca kamp yapanlarda ve avcılarda bulunur.

Enfeksiyon, oküler veya bölgesel lenfadenopatinin olduğu deriye lokalize olabilir. Sistemik enfeksiyon, %5-10 mortaliteye sahiptir. Tifoya benzeyen bir sendroma yol açabilir. Tanı seroloji veya kültürle konur. Tedavisi tetrasiklinle yapılır.

Yersinia

Yersinia pestis

Yersinia pestis enfeksiyonu Bölüm 54'te tanımlanmıştır.

Yersinia enterocolitica

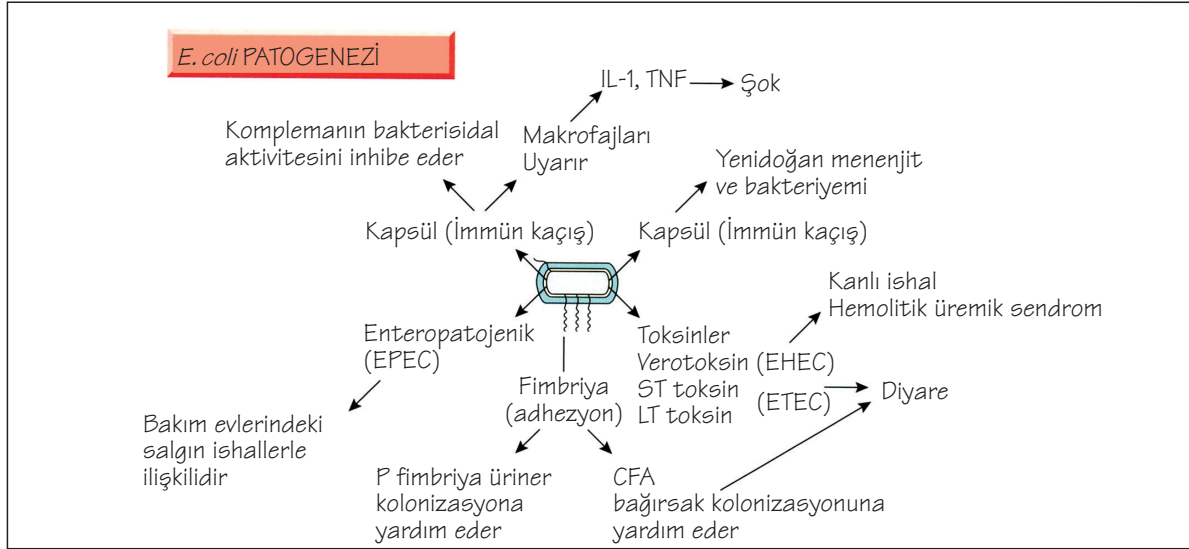
Bu organizma, morfolojik ve biyokimyasal olarak *Y. pestis* ile benzerdir. Akut enterit, mezenterik adenit ve nadiren septisemiye neden olur. İnsanlara su ve besinlerle bulaşır. Enfeksiyon, poliartrit ve eritema nodozumla komplike olabilir. Demir birikimi bozukluğu olan hastalar özellikle duyarlıdırlar. Tanı; dışkı, kan veya lenf nodundan izolasyon veya antikolların saptanması ile yapılır. Ciddi enfeksiyonda siprofloksasin veya ko-trimoksazol tedavisi endikedir, tetrasiklin alternatif tedavir.

Yersinia pseudotuberculosis

Bu organizma apendisiti taklit eden mezenterik adenite neden olabilir.

Bartonella spp

Bartonella; konak eritrositleri, epitel ve kemik iliği hücrelerini işgal edebilen küçük Gram-negatif bakterilerdir. *Bartonella henselae*, kedi tırmığı hastalığı (bakınız Bölüm 54), endokardit ve AIDS hastalarında yaygın olarak bulunan kırmızı, papüler döküntü ile ilişkili ateşli bir hastalık olan basiller anjiomatozisten sorumludur. Bitler tarafından aktarılan *Bartonella quintana*, ciddi olarak yoksul bireylerde tekrarlayan ateşli bir hastalığa neden olur. *B. bacilliformis* enfeksiyonu Oroya ateşine, akut ateşli hemolitik anemiye veya vücut ağrısı, mide bulantısı ve baş ağrısıyla seyreden hafif ateşe neden olabilir. Tatarcıkla bulaşır ve sadece Peru ve çevre ülkelerde bulunur. Tanı kültürle konur fakat NAAT ve sekanslama daha duyarlıdır.



Enterobacteriaceae, kolaylıkla kültürü yapılabilen, nitrati indirgeyen ve glukozu fermente eden fakültatif anaerobik Gram-negatif basillerin oluşturduğu geniş bir ailedir (>20 cins, 100 tür). Türler kısmen laboratuvarında kolay üretildiği ve çalışıldığı için, fakat çok çeşitli klinik sendromlara yol açma kapasiteleri olduğu için de geniş çeşitlilikte isimlendirilmişlerdir.

Yetiştirme ortamı ve bulaşıcılık

Enterobacteriaceae, nerdeyse her yerde birden bulunabilir. Aşağıda belirtilen yerlerde bulunurlar:

- hayvan ve insanların normal florasında (başlıca bileşeni oluşturur);
- su;
- toprakta.

Bulaşıcılık, diğer hayvanlar veya insanlardan ve cansız çevrenin her ikisinden de gerçekleşir. Enfeksiyonların çoğu medikal, cerrahi veya diğer tedavilerle fırsatlar sağlandığında normal vücut florasından kaynaklanabilirler (bakınız Bölüm 2).

Patojenite

Kapsül

Çok sayıda tür, hücre dışı kapsül polisakkaritleri (ör. *Klebsiella* spp. *Escherichia coli* ve *Salmonella typhi*) üretir. *S. typhi* bir kapsül veya Vi (virülans) antijenine sahiptir ve Vi antijenini içeren aşı tifoza karşı koruyucudur. *E. coli* K1, yenidoğan menenjitli ve septisemili

hastalarda en sık izole edilen *E. coli* tipidir. *E. coli* K1, *N. meningitidis* grup B ve insan merkezi sinir sistemi antijenleri ile biyokimyasal ve yapısal benzerlikler vardır. Bu benzerlik bu patojenlere bir avantaj sağlayabilir.

Lipopolisakkaritler

Lipopolisakkarit (LPS) molekülü; santral lipid A ve oligosakkarit kor ve uzun düz veya dallanmış polisakkarit "O" antijeninden oluşur. Bakterinin dış zarında bulunur ve organizmayı komplemanın bakterisidal aktivitesinden korur. Lipid A, konak makrofajlarını ateş, şok, ciddi sepsisin eşlik ettiği metabolik asidoza aracılık eden IL-1 ve TNF gibi sitokinlerin üretimi için uyarır. Bazı klinik sendromlar, verotoksin üretebilen ve hemolitik üremik sendroma (HUS) neden olan *E. coli* O157 örneğinde olduğu gibi, özellikle bazı O antijenleri ile ilişkilidir. Diğer O tipleri idrar yolu enfeksiyonu veya ishalle ilişkilidir. Buna rağmen, bunlar O antijeni ve belirli bir virülans determinantını da içeren bakteri özelliklerinin çeşitliliği ile sadece geçici olarak ilişkilidirler.

Üreaz

Proteus spp. güçlü üreaz ekspres eder. İdrar yolunda, üre pH'ı düşürür, bu nedenle *Proteus* spp. ile enfeksiyon kalsiyum ve fosfatın çökmesi ile böbrek taşlarının oluşumuna imkan verir (bakınız Bölüm 51).

Fimbriae

Fimbriya veya pili, üreterde kolonizasyonu sağlayan bakteriyel organellerdir. Örneğin, üreterde mannoz bağlanma fimbriyaları eksprese eden *E.coli* alt üriner sistem enfeksiyonları ve sistit ile ilişkililiken, P fimbriya eksprese edenler piyelonefrit ve septisemi ile ilişkilidir. Bağırsakta, farklı fimbriyaları (kolonizasyon faktörü antijenleri, [CFA]) eksprese eden *E. coli*, ishal ile ilişkilendirilmiştir.

Toksinler

Enterotoksijenik *E. coli*

Enterotoksijenik *E. coli* (ETEC), enterositler üzerinde sıvı sekresyonunu stimüle eden LT ve ST toksinleri üreterek ishale yol açar. LT toksin; ısıya duyarlıdır, kolera toksini ile %70 homoloji gösterir ve kolera toksini gibi enterik hücrelerde lokal siklik adenozin monofosfatı (cAMP) artırır. ST toksin ise ısıya dayanıklıdır, siklik guanil monofosfatı (cGMP) stimüle eder. Enterotoksine sahip *E. coli*, kısa süreli sulu ishale görüldüğü “seyahat ishali” ile ilişkilidir.

Enteroagregatif *E. coli*

Bazı *E. coli* suşları enteroagregatif *E. coli* (EAaggEC) olarak bilinirler ve plazmid tarafından kodlanan serin proteaz yapısında α -fodrine bağlanan ve aktin hücre iskeletini harap ederek kronik ishale yol açan toksin sekrete ederler. Suşlar, bir ST benzeri toksin veya hemolizin benzeri toksin eksprese edebilir.

Enteropatojenik *E. coli*

Enteropatojenik *E. coli* (EPEC), ince bağırsağın epitelinde kolonize olarak ve mikrovilluslarda düzleşme-

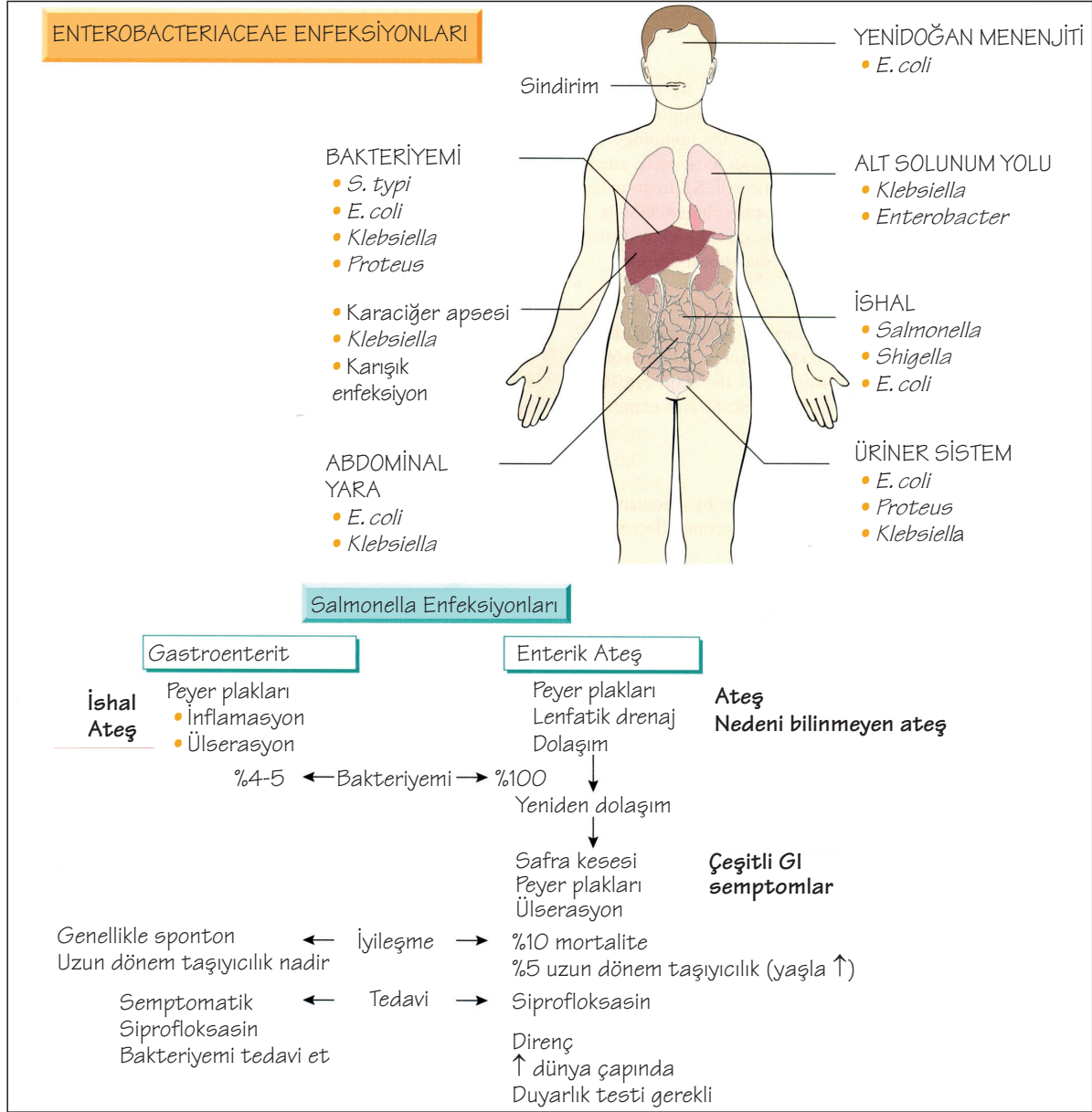
ye ve tam yapışmaya neden olan efektör molekülleri enjekte ederek hastalığa yol açar. Okul öncesi kreşlerde salgına neden olduğu zaman bu özellikteki *E. coli* suşları primer patojen olarak tanımlanmıştır.

Enterohemorajik *E. coli*

Enterohemorajik *E. coli* (EHEC) suşları, invitro-vero hücreler üzerindeki aktiviteleri nedeni ile adını alan Verotoksin üretirler. Neden oldukları kanlı ishal, hemoliz ve akut renal yetmezlik (HUS) ile komplike olabilir. Bu organizma sığırlarda kommensaldir ve insanlara hijyenik olmayan mezbahalar ve gıda üretimi sırasında bulaşır. Benzer bir toksin (Shiga toksin) *Shigella dysenteriae*'nin başlıca virulans faktörüdür.

Genetik Değişim

Enterobacteriaceae, diğer organizmalardan transpozon, integron veya plazmidler sayesinde hızla DNA kazanabilirler. Bu da, bir türden diğerine antibiyotik direnç genlerinin yayılmasına olanak sağlar. Hastane çevresinde antibiyotik dirençli suşların sağkalımı avantajlıdır. Hastanelerde özellikle yoğun bakım ünitelerinde çoklu ilaç dirençli *Klebsiella pneumoniae* ile salgınlar görülebilir. Enterobacteriaceae ailesindeki bakteriler, genetik değişim ile patojenite determinantlarını da kazanabilirler. Birbirine bağlı bir seri gen kazanılabilir ve bu genler **patojenite adaları** olarak bilinmektedir. Bu yolla, *Salmonella* bağırsak hücrelerini işgal etmelerini sağlayacak bir seri gen kazanabilir.



Salmonella

İnsanda ve hayvanda enfeksiyonların büyük bölümünden *Salmonella*'nın iki türü sorumludur: *S. enterica* ve *S. bongori*.

Salmonellozis

Hayvan ve insanlar *Salmonella*'ya ev sahipliği yaparlar. Enfeksiyon akut-kendi kendini sınırlayan ishalle kendini gösterir, genellikle bağırsaklarla sınırlıdır. İn-

vazif hastalık daha az yaygındır; bakteriyemi, yaşamı tehdit eden septisemi veya osteomyelitile komplike olabilir.

Enfeksiyonun önemli kaynakları, evcil hayvanları ve onlardan üretilen gıdaları ve iyileşmekte olan taşıyıcıların da dahil olduğu insan vakalarını içermektedir. Bulaşıcılık, genellikle kontamine gıdaların sindirimi yolu ile oral yollaadır. Enfeksiyon daha yaygındır, sıklıkla gastrik asiditesi azalmış hastalarda, immün

sistemi baskılanmış veya splenektomili hastalarda daha ciddi seyreder. Reaktif artrit veya kronik taşıyıcılık durumu enfeksiyonun komplikasyonlarından.

Enterik Ateş

S. enterica serotip Typhi veya Paratyphi enterik ateş (tifo)'ya neden olur. Lokal lenf nodlarına yayılım ile birlikte bağırsak duvarının invazyonunu, primer bakteriyemi ve retikuloendotelial sistemin enfeksiyonu takip eder. Bakteri, safra kesesinden tekrar kan dolaşımını ve bağırsakları istila eder. Peyer plaklarında çoğalır ve kanama veya perforasyonla komplike olabilecek ülserasyona neden olur. Hastalar ateş, bağırsak alışkanlıklarında değişiklik (ishal veya kabızlık) ve nadiren klasik döküntü (karında Rose noktaları) ile kendilerini gösterebilirler. Hepatosplenomegali de görülebilir. Enterik ateş, osteomyelit ve nadiren menenjitte komplike olabilir.

Diğer enfeksiyonlar

Üriner sistem enfeksiyonları ve piyelonefrit

Escherichia coli ile idrar yolu enfeksiyonlarının çoğuna, özel adaptasyonlarla ilgili sınırlı sayıda serotip (ör. K antijeninin varlığı, pili ve hemolizin üretimi yoluyla üroepitelial hücrelere tutunma) neden olur. Mannozy dirençli pili piyelonefrit ile ilişkilidir. *Proteus* spp. ayrıca idrar epiteline tutunmaya aracılık eden özel yapışkanlığa da sahiptir. *Proteus* tarafından yapılan üreaz üretimi, üriner enfeksiyonda en önemli virülans belirleyicisidir ve pH'ı düşürür ve taş oluşumunu hızlandırır.

Menenjit ve beyin apseleri

Escherichia coli, yüksek mortalite ile ilişkili neonatal menenjitin önemli nedenlerindedir. Suşlar sıklıkla bol miktarda K1 kapsül antijen ekspres eder. Menenjit özellikle protez cihazlarının takıldığı nöroşirürji ameliyatlarını da takip edebilir. Enterobacteriaceae, sıklıkla beyin abselerinin polimikrobiyal florasının bir parçası olarak bulunur.

Osteomyelit ve septik artrit

Salmonella osteomyeliti veya septik artrit, orak hücreli anemili veya AIDS'li ve yaşlı hastalar için önemli bir komplikasyondur. Diğer Enterobacteriaceae ile enfeksiyon, kontamine kemik parçalarının kemik dokusuna geçtiği penetran travmayı takiben de gelişebilir. Tedavi, kemik dokuya nüfuz eden siprofloksasin örneğinde olduğu gibi sıklıkla florokinolonları içerir.

Klebsiella enfeksiyonları

Klebsiella spp. genellikle hastane ortamında edinilir. Bu organizmalar, ventilatör ilişkili pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu, yara enfeksiyonu ve bakteriyemi-

nin en önemli nedenidir. Yoğun bakımda yatmakta olan hastalarda enfeksiyon salgınları tanımlanmıştır, sepsis ve yüksek mortalite ile ilişkilidir.

K. pneumoniae alttür *pneumoniae* ile primer enfeksiyon nadiren görülür, kötü prognoz eşlik ettiği ciddi, toplum kökenli enfeksiyona yol açar. *K. rhinoscleromatis*, geniz boşluğunun ve çevreleyen mukoz zarların ilerleyici granülomatöz enfeksiyonuna neden olur. Enfeksiyonlar çoğunlukla tropikal bölgelerde bulunur. *K. ozanae* kronik bronşektazi ile ilişkilidir.

Enterobacter, Serratia ve Citrobacter enfeksiyonları

Bu çevresel organizmalar, hastanede yatan hastaları kolonize ve enfekte edebilir. Yara yeri enfeksiyonlarına, bakteriyemi ve hastane kökenli pnömoniye neden olurlar. Suşların çoğu antibiyotiklere doğal dirençli olabilir ve tedavi seçenekleri sınırlıdır.

Tanı

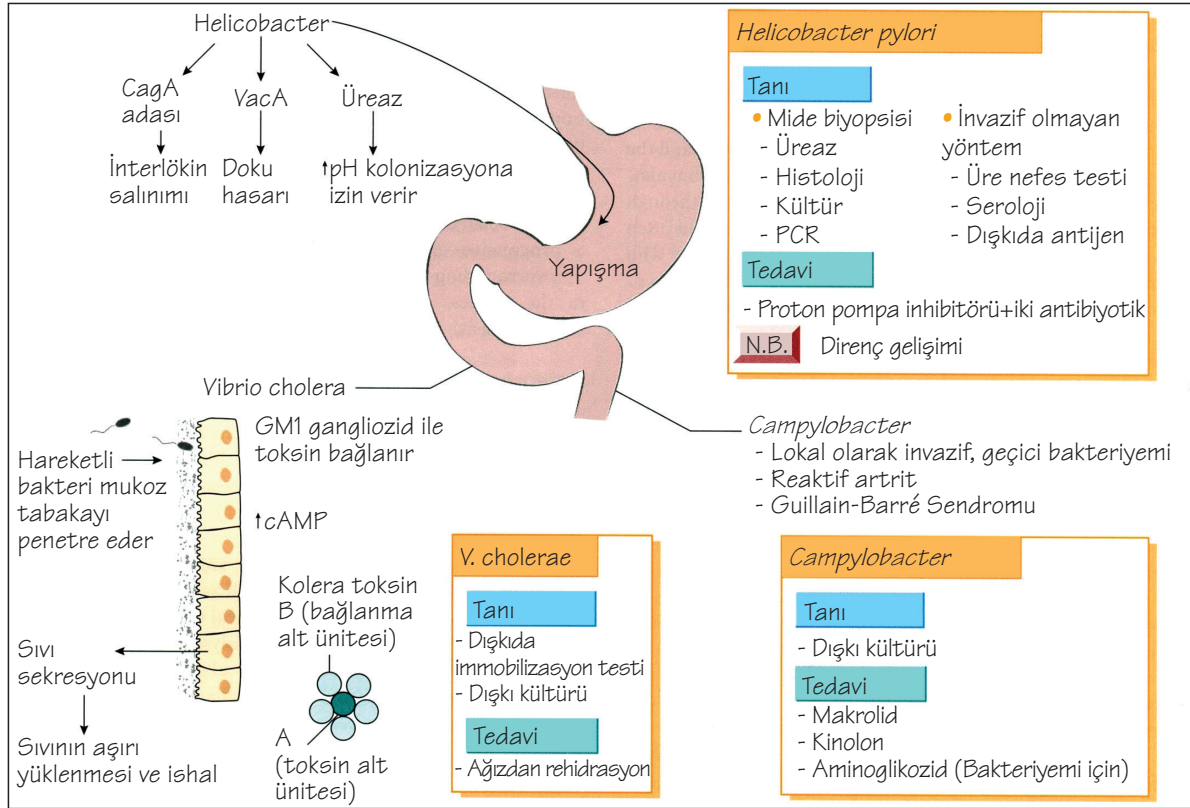
Enterobacteriaceae laboratuvar besiyerlerinde kolayca ürerler ve farklı şekerlerin fermentasyonunun şablonlarında olduğu gibi biyokimyasal reaksiyonlarla tanımlanırlar. Epidemiyolojik çalışmalar serotiplemeyi (lipolisakkarit O antijenlere ve flagellar H antijenlerine karşı serumlarla) kullanır fakat moleküler tiplendirme metodları (ör. flagel genlerinin sekanslanması) önem kazanmaya başlamıştır. Tifo olması halinde organizmanın kandan veya kemik iliğinden izolasyonu ile tanı konabilir.

Tedavi ve korunma

Enterik Gram-negatif organizmaların çoğu aminoglikozidlere, geniş spektrumlu sefalosporinlere, florokinolonlara, β-laktam ve karbapenemlere (ör. meropenem) duyarlıdır. Bazıları β-laktamazları ve aminoglikozidleri yıkıcı enzimler sentezleyebildikleri için tedavi duyarlılık testlerinin rehberliğinde verilmelidir. Geniş spektrumlu β-laktamaz taşıyan suşların (GSBL) ortaya çıkması ile geniş spektrumlu antibiyotiklere direnç artmıştır.

Üriner sistem enfeksiyonları için, sefalekssin, ampicilin, nitrofurantoin veya trimetoprim ilk seçilecek antibiyotiklerdir.

İyi hijyen, sağlıklı gıda üretimi ve güvenilir su kaynakları ile ishalle seyreden hastalıktan kaçınılabılır. Tedavi primer olarak oral rehidrasyondur (bakınız Bölüm 53). Seftriakson ve siprofloksasin tifo tedavisinde kullanılır. Bazı ülkelerde çoklu ilaç dirençli tifo majör bir problemdir. Bir canlı atenüe aşı (Ty21A) ve Vi antijenini içeren subsellüler aşı özellikle riskli bölgelere seyahat edecek kişiler için mevcuttur fakat sadece kısmi koruma sağlamaktadır.



Vibrio spp

Vibriolar; Gram-negatif, kıvrık, hareketli basillerdir. Sekizden fazla tür vardır; *V. cholerae* ve *V. parahaemolyticus* ana insan patojenleridir.

Vibrio cholerae

Organizma somatik O antijenlerine göre bir alt gruba daha bölünmüştür. O1 ve O139 kolera ile ilişkili başlıca tiplerdir. Mide asiditesinde hayatta kalabilirler, bağırsak mukusunu geçerek GM1 gangliozidleri ile bağırsak epitel hücrelerine bağlanırlar. Enterik hücrelerde adenilat siklazı stimüle ederek bağırsak lümenine su ve elektrolit sekresyonuna neden olan multimerik protein toksini (kolera toksin) üretirler.

Epidemiyoloji

- Kolera sadece insanda hastalık yapar.
- Kontamine su ve gıdalarla bulaşır.
- Yetersiz sanitasyon ve güvenli olmayan su kaynaklarının olduğu gelişmekte olan ülkelerde sıklıkla görülür.

- Savaşlar, göçmen hareketleri ve kitlesel göçler epidemilere olanak tanımaktadır.
- Kolera periyodik pandemilere yol açar: En son epidemisi 7. olarak kayıtlara geçmiştir.

Klinik özellikler

Koleranın klinik özellikleri aşağıdakileri içermektedir:

- masif, ağrısız, sulu ishal (günde 20 L'ye kadar);
- kusma;
- ciddi dehidrasyon ve elektrolit dengesizliği;

Buna rağmen, hafif veya asemptomatik durumlarda olabilir.

Tanı

Koleranın endemik olduğu bölgelerde, tanı klinik özelliklere göre konur. İshalli dışkıda spesifik antiserumlarla kolera bakterisinin immobilizasyonu hızlı tanı koydurur. Organizma özel besiyerlerinde üretilir. Tanıyı doğrulamak için mutlaka biyokimyasal identifikasyon ve serotipleme yapılmalıdır.

Tedavi

- Oral rehidrasyon solüsyonları (tuz ve glukoz karışımı).
- Ciddi vakalarda damar içi sıvı takviyesi.
- Tetrasiklin veya siprofloksasin ishali süresini kısaltıp şiddetini azaltabilir.

Önleme ve kontrol

- Güvenilir su kaynakları koleradan korunmanın dayanak noktasıdır.
- Toplum eğitimi yayılımı azaltır.
- Aktif toksijenik *Vibrio cholerae* O1 bulaşıcılığının olduğu yerlere seyahat eden yetişkinler için koruyucu kolera aşılıları mevcuttur.

Campylobacter spp.

Campylobacter, ishalle seyreden hastalıkla ilişkilidir ve bağırsak enfeksiyonlarının en sık nedenidir. *Campylobacter*'in 18'den fazla türü olmasına rağmen, *C. jejuni*, *Campylobacter* gastrointestinal enfeksiyonlarının %90'ından sorumludur. Kontamine et, tavuk, pastörize olmayan süt veya suların sindirimini takiben enfeksiyon gelişir. İmmun sistemi baskılanmış kişilerde *C. coli* bakteriyemilere neden olur.

Patojenite

Campylobacter jejuni, ince bağırsak mukozasını istila ve kolonize eder. GM1 gangliozide karşı gelişen antikorlar Guillain-Barre sendromu ile ilişkilidir.

Klinik özellikler

- Grip benzeri semptomlar.
- Kramp tarzında karın ağrısı
- Kanlı olabilen ishal
- Çocuklara apandisit veya intüüsepsiyon gibi yanlış tanı konabilir.
- Kendi kendini sınırlayan bakteriyemi sık görülür.
- Asendan demiyelinizan motor ve duyuşal yetersizlik durumu olan Guillain-Barre sendromu, *Campylobacter* enfeksiyonunu takip eden birkaç hafta sonra gelişen nadir bir komplikasyondur.
- Ayrıca reaktif artrit de gelişebilir.

Tanı

- Dışkı veya diğer örneklerin özel besiyerlerinde kültürü ile yapılır.
- Morfoloji ve biyokimyasal testlerle identifikasyon.

Tedavi

İshal genellikle kendini sınırlar fakat hastalar eritromisin veya florokinolonlarla tedavi edilebilir. Septisemili hastalarda aminoglikozidler eklenebilir.

Önleme ve kontrol

Campylobacter enfeksiyonlarının (kampilobakteriyozis) önlenmesi iyi hayvancılık ve mezbaha uygulamalarına, dükkanlarda, mandıralarda ve evlerde iyi gıda hijyenine bağlıdır.

Helicobacter pylori

Helicobacter pylori hareketli, Gram-negatif, spiral bakterilerdir. *H. cinaedi* ve *H. fennelliae* HIV'le enfekte, proktokolit ve bakteriyemi komplikasyonları gelişen hastalardan izole edilmiştir.

Patogenez

Helicobacter pylori, çevresindeki bölgede pH'ı arttıran üreaz enzimini eksprese eder ve böylece bakteriyi mide asidinin etkisinden korur. CagA patojenite adası; CagA proteinini konak sitoplazmasına enjekte eden, tip IV sekresyon sistemini kodlayan, IL-8 sekresyonu ve inflamatuvar hücrelerin toplanması ile sonuçlanan çeşitli hücre fonksiyonların harap olduğu yerdir. Hasarlı hücrelerden sekrete edilen bir protein olan VacA ciddi hastalık ile ilişkilidir.

Klinik özellikler

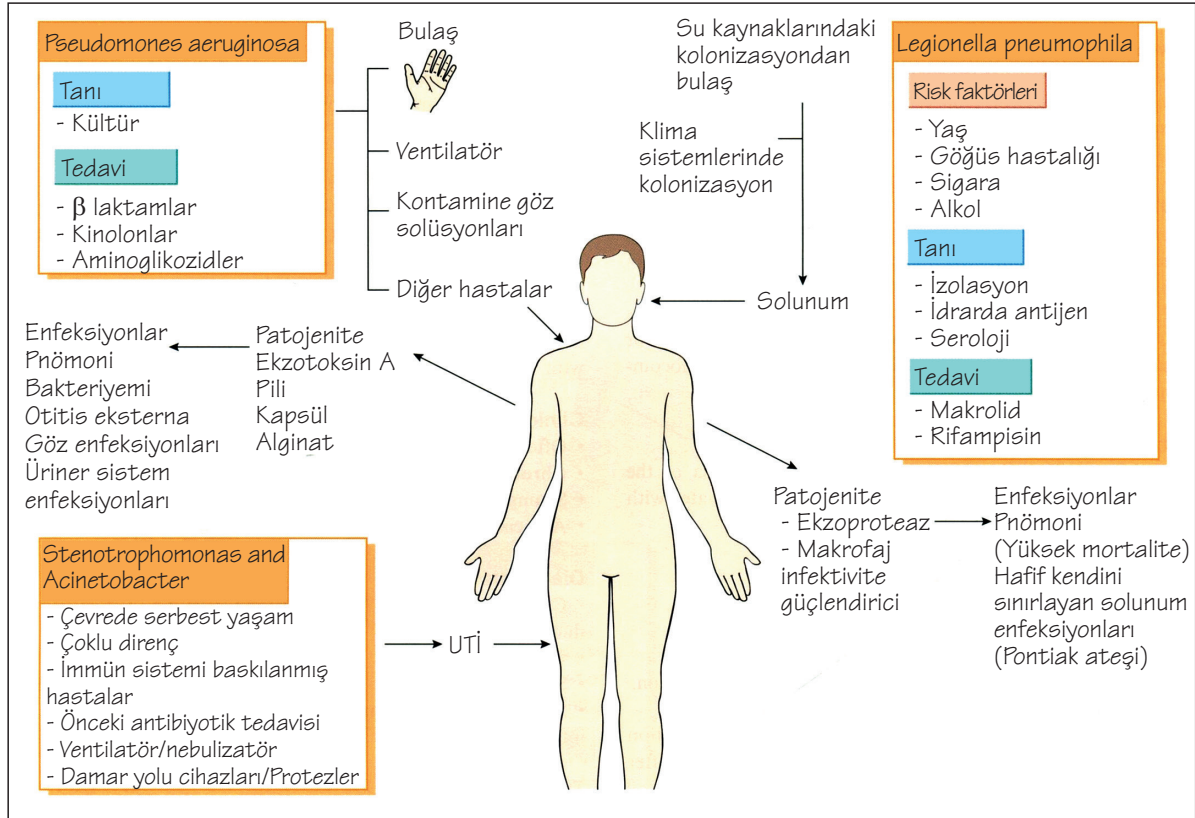
- Genellikle asemptomatiktir.
- Kronik enfeksiyon genellikle düşük derece gastrit formundadır.
- Mide ve duodonal ülserasyonun ikisi ile de güçlü ilişkisi vardır.
- Artmış gastrik kanser ile ilişkilidir.

Tanı

- Mide ve duodonal biyopsi örneklerinin kültürü ve nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT).
- Üre nefes testi
- Dışkıda antijen testi
- Seroloji, fakat enfeksiyonun yeni mi yoksa eskiden mi geçirilmiş olduğunu ayırt edemez.

Tedavi

- Proton pompa inhibitörü, klaritromisin ve metronidazol veya amoksisilin
- Eğer dirençten şüpheleniliyorsa uzman tavsiyesi gerekir.
- Yetişkinlerde *H. pylori* ile re-enfeksiyon nadirdir.



Pseudomonas spp.

Pseudomonas türlerinin çoğu çevreseldir, hastanelerde fırsatçı enfeksiyonlara neden olabilen organizmalardır.

Pseudomonas aeruginosa

Bu organizma çevrede yaygındır, fakat sağlıklı kişilerin florasında nadiren bulunur. Hastaneye yatışla taşıyıcılığı artar. Lavabolar, giderler, çiçek vazoları gibi nemli yerlerde *Pseudomonas* barınabilir.

Patogenez

- Sitokin ve proteazlar üretirler (ör. ekzotoksin A ve S, hemolizinler ve elastaz).
- Kistik fibrozisli hastalardan izole edilen suşlardan üretilen bir polisakarit aljinat, opsonizasyondan, fagositoz ve mikrokolonilerde antibiyotiklerden korur.
- Aljinat, pili ve dış membran proteinleri yapışmaya aracılık ederler.
- Aljinat üretimi antibiyotiklere aşırı duyarlılık, lipopolisakarit eksikliği, hareketsizlik ve ekzotoksin üretiminin azalması ile ilişkilidir.

Klinik sendromlar

- Kistik fibrozisli hastalarda kronik pulmoner enfeksiyon
- Yüksek mortaliteye sahip septisemi ve nötropenik hastalarda özel bir tehdit
- Hızla ilerleyen kornea enfeksiyonları ve eksternal otit.
- Yanıklarda kolonizasyonu takiben septisemi.
- Bakteriyeminin destrüktif deri komplikasyonu olan Ektima gangrenozum.
- Osteomyelit, septik artrit ve menenjit.

Laboratuvar tanısı

- Setrimid, ırgasin ve nalidiksik asit içeren selektif besiyerinde kültür.
- Biyokimyasal testlerle identifikasyon.
- Pulse-field jel elektroforezi (PFGE) veya Multilokus sekans (MLST) ile tiplene.

Tedavi

Organizma genellikle dirençlidir, bu nedenle tedavi duyarlılık sonuçlarına göre yapılmalıdır.

Önleme ve kontrol

Aktif araştırmalara rağmen, etkili bir aşı yoktur. Çoklu dirençli suşların bulaşıcılığı bölüm 10'da tanımlanan metodlarla kontrol edilmelidir.

Burkholderia spp

Burkholderia cepacia

- Kistik fibrosizli hastalarda kronik pulmoner enfeksiyona neden olabilen bir organizmadır.
- Kistik fibroz kliniklerinde hastadan hastaya yayılabilir.
- Çok sayıda antibiyotiğe doğal olarak dirençlidir.
- Tedavide duyarlılık test sonuçları baz alınır ve geniş spektrumlu sefalosporinleri, karbapenemleri veya üredopenisilinleri içerebilir.

Burkholderia pseudomallei

Bu organizma tropik bölgelerde toprak ve suda bulunur. Tüberküloz benzeri hastalıkla kendini gösterebilen melioidoz'a ve akut septisemi veya çok sayıda apseye neden olur. Septisemi yüksek mortalite ile ilişkilidir. Tanı organizmanın kan veya doku kültüründen izolasyonu ile yapılır. Tedavi seftazidim veya imipenemle yapılır. *B. mallei*, insanlara bulaşabilen, ruam olarak bilinen atlarda benzer bir enfeksiyona neden olur.

Stenotrophomanis maltophilia ve Acinetobacter spp.

Bu organizmalar nemli ortamlarda bulunurlar, birçok antibiyotiğe doğal olarak dirençlidirler ve immün sistemi baskılanmış veya yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaları kolonize edebilirler. Enfeksiyon, personel tarafından veya nebulizerler gibi kirlenmiş ortak ekipmanlarla bulaşır. Enfeksiyonun antibiyotik alan, çoklu kanüllü kateteri olan veya entübe hasta grubunda ortaya çıkma olasılığı daha yüksektir. Her iki organizma da çoklu ilaca dirençli enfeksiyon salgınları ile ilişkilidir ve sistemik invazyon pnömoni, septisemi, menenjit veya idrar yolu enfeksiyonuna yol açar. Tedavi endikasyonu varsa, duyarlılık test sonuçlarına dayanılarak yapılmalıdır.

Legionella spp

- *Legionella*'nın 39'dan fazla türü vardır fakat *L. pneumophila* insanda en sık hastalığa yol açan türdür.
- Nehirlerde, göllerde, sıcak su kaynaklarında, evsel su kaynaklarında, çeşmelerde, havalandırma sistemlerinde, yüzme havuzları ve jakuzilerde bulunurlar.

- Çoğalma 20-40°C arasındaki sıcaklarda *Acanthamoeba*'nın içerisinde gerçekleşir.
- Bulaşma örneğin duşlar ve havalandırma sistemlerinden kaynaklanan aerosoller yolu ile olur.
- Enfeksiyon, önceki akciğer hastalığı, sigara ve yüksek alkol alımı ile ilişkilidir fakat daha önce sağlıklı olan hastalarda enfekte olabilirler.
- Eğer hastane havalandırma sistemlerinin yeterli bakımı sağlanamamışsa, hastanedeki immün sistemi baskılanmış hastalar enfeksiyona karşı savunmasız kalmaktadır.

Patogenez

- Bir majör dış membran proteini (OMP) fagolizozom'un asidifikasyonunu inhibe eder.
- Makrofaj enfektivitesi, optimum içselleştirme (internalizasyon) için gereklidir.
- *L. pneumophila* güçlü bir ekzoproteaz eksprese eder.

Klinik özellikler

- Hafif grip benzeri hastalık (Pontiak ateşi).
- Solunum yetmezliği ve yüksek mortaliteye yol açabilen ciddi pnömoni (Lejyoner hastalığı).
- Hastalar akciğer semptomları baskın hale gelmeden önce kusma veya bulantı ve halsizlikten şikayet edebilirler.
- Öksürük genellikle kurudur ve progresif solunum güçlüğü vardır.
- Konfüzyon (bilinç bulanıklığı) yaygındır.
- Uygunsuz natriüretik hormon üretimi düşük serum sodyumu ile ilişkilidir.

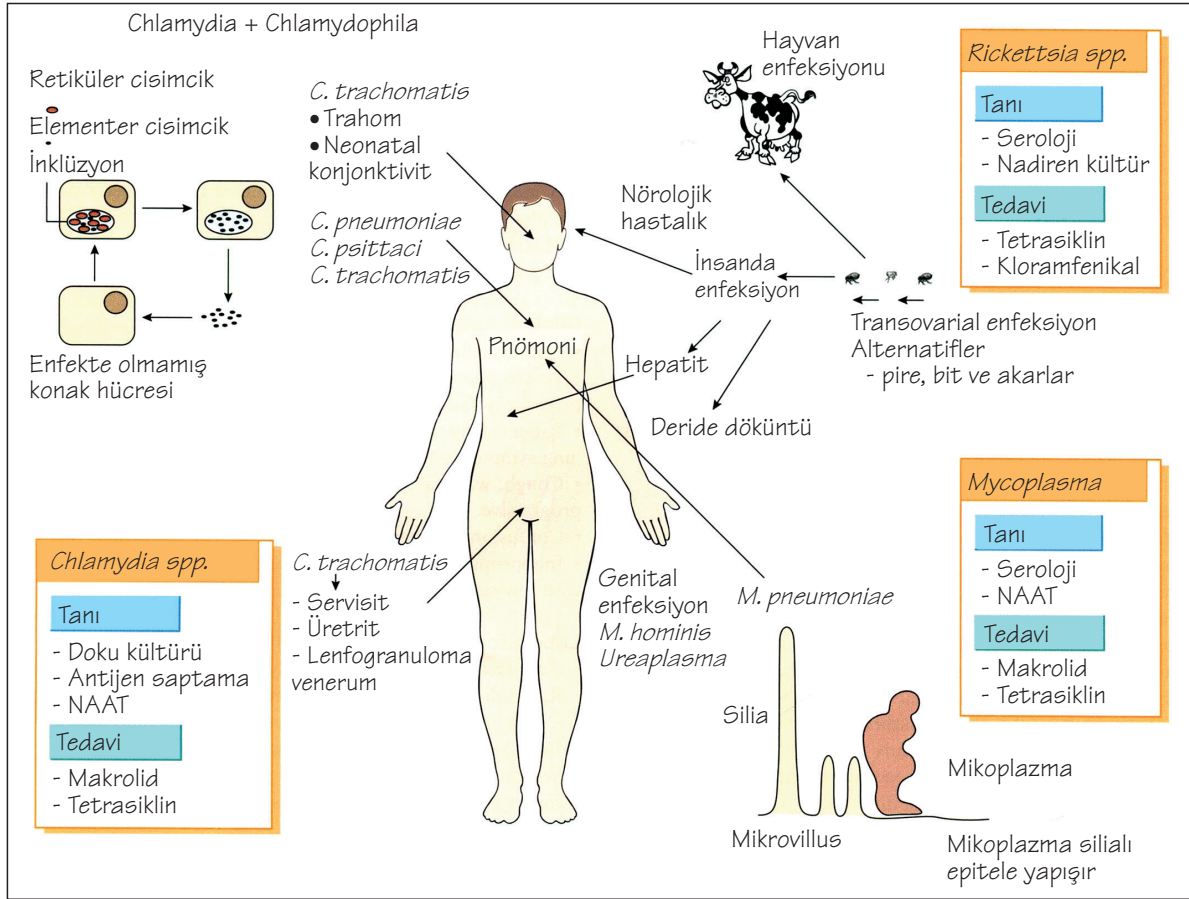
Laboratuvar tanısı

- Balgam kültürü veya tercihen bronkoalveolar lavaj sıvısı.
- İdrarda antijen saptanması ile hızlı tanı.
- Solunum materyallerinin, direk immunofloresan veya nükleik asit amplifikasyon test (NAAT)'leri.
- Serumda antikorlar epidemiyolojik amaçlı retrospektif tanı koymayı sağlar.

Tedavi ve önleme

Etkili rejimler genellikle bir makrolid grubu antibiyotikle birlikte rifampisini içerir.

Lejyonelloz (Lejyoner Hastalığı) havalandırma sistemlerinin yeterli bakımı ve sıcak su kaynaklarının bakterinin çoğalmasını önlemek için 45 °C'nin üstünde olması sağlanarak önlenebilir.



Klamidya

Üç türüdür: *Chlamydia trachomatis* göz ve genital bölgeyi enfekte eder. Diğer ikisi solunum patojenleri olan *C. pneumoniae* ve ilgili tür olan *Chlamytophila psittaci*'dir.

Zorunlu hücre içi bakteriler olup iki formda görülebilirler. Retiküler cisimcik (enfekte olmayan, hücre içi vejetatif form) ve elementer cisimcik (hücre dışı, bulaşıcı form). Elementer cisimcik retiküler cisimciğin ikiye bölünerek çoğalması sonucunda oluşur.

Patojenite

Dış majör zar proteini mukozal hücrelere yapışmasını sağlayabilir. 60 kDa sistinden zengin protein virulansla ilişkili olabilir.

Chlamytophila pneumoniae

Chlamytophila pneumoniae solunum yolu ile kişiden kişiye bulaşır. Klinik olarak genellikle hafif pnömoni veya bronşite neden olur fakat faranjit, sinüzit ve larenjit ile de ilişkili olabilir.

Chlamydia trachomatis

Çok sayıda serotipleri vardır. A-C trahom ile ilişkilidir (bakınız Bölüm 56) ve neonatal konjonktivit (bakınız Bölüm 45) yapar. D-K akut üretrit ve pelvik inflamatuvar hastalık ile ilişkili (bakınız Bölüm 51), L1-L3 serotipleri ise lenfograduloma venerum ile ilişkilidir (bakınız Bölüm 51).

Chlamytophila psittaci

Chlamytophila psittaci memelilerde ve kuşlarda patojendir, insanda psitakozaya neden olur. 10-14 saatlik inkübasyon periyodundan sonra ateş, kuru produktif olmayan öksürük, nefes darlığı, baş ağrısı ve kas ağrısı gelişebilir. Klinik muayenede konsolidasyonun birkaç bulgusu saptanabilir fakat akciğer filmi yama tarzı (patchy) konsolidasyon gösterebilir.

Laboratuvar tanısı

• Enzim immünoassay (EIA) ve kültür olmasına karşın, *C. trachomatis* için genellikle NA amplifikasyon testi (NAAT) yapılır.

- *C. pneumoniae* için genellikle NAAT veya seroloji.
- Psitakozda genellikle serolojik olarak tanı konur.

Mycoplasma ve Ureaplasma

Mycoplasma ve *Ureaplasma* hücre duvarı olmayan küçük bakterilerdir.

- İnsan solunum yolu patojeni olan *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*'den sonra en sık ikinci solunum yolu enfeksiyonu nedenidir.
- *Mycoplasma hominis* ve *Ureaplasma urealyticum*'un genital enfeksiyonla ilişkili rolleri belirsizdir
- *Mycoplasma genitalium* üretrit ile ilişkili olabilir.

Patojenite

Mycoplasma pneumoniae konak hücrelere P1 proteini ile bağlanır. P1 proteini siliyanın taban kısmında yer alır ve siliostaza neden olur. Salgılanan hidrojen peroksit konak zarlarına zarar verir ve süperoksit dismutaz ve katalaz ile girişimde bulunur. Opsonize olmuş *M. pneumoniae* makrofajlar ve kompleman sisteminin aktive olması ile kolaylıkla öldürülür.

Klinik özellikler

Hastalarda ateş, kasağrısı, plöritik göğüs ağrısı ve prodüktif olmayan öksürük olabilir. Başağrısı belirgin semptomdur. Düşük sıcaklıkta konak eritrositlerini aglutine eden antikorlar (soğuk aglutininler) periferik ve santral siyanoza neden olur. Enfeksiyon reaktif artirit (postinfektif) ve nörit ile ilişkili olabilir.

Laboratuvar tanısı

Seroloji alternatif olmakla birlikte, tüm Mikoplazma türleri için seçilen yöntem NAAT'dir.

Tedavi

- Eritromisin, tetrasiklin, aminoglikozid, rifampisin, kloramfenikol ve kinolonlara duyarlıdır. β-laktamlara dirençlidirler.

Rickettsia

Bu organizmalar, Gram-negatif bakterilere biyokimyasal benzerlikleri olan hücreiçi zorunlu bakterilerdir. Klinik olarak 3 gruba ayrılırlar:

- 1 Lekeli humma
- 2 Çalılık ateşi
- 3 Tifüs

Lekeli humma; genellikle **kene** tarafından bulaşır. **Çalılık ateşine** neden olan tek tür ise *Rickettsia tsutsugamushi*'dir. *R. prowazekii* ve *R. typhi*'yi de içeren tifo grup sırası ile **epidemik** ve **fare tifüsüne** neden olur. Tipik özellikler aşağıdakileri içerir:

- 14 günlük inkübasyon periyodu;
- Başlangıçta spesifik olmayan semptomları; olası ateş, artalji ve halsizlik gelişimi ve daha sonra döküntü, konjonktivit ve farenjit takip eder;
- Konfüzyon **Kayalık Dağlar Lekeli humma** vakalarının sadece bir bölümünde olur;
- **Brill-Zinsser Hastalığı** olarak bilinen *R. prowazekii* enfeksiyonunun aylar veya yıllar sonra gelişen relapsı genellikle primer enfeksiyondan hafiftir.

Tanı genellikle NAAT veya IgM spesifik EIA ile yapılır. Tetrasiklinler ve kloramfenikol tedavi seçenekleridir ama sonucu etkilemek için erken başlatılmalıdır.

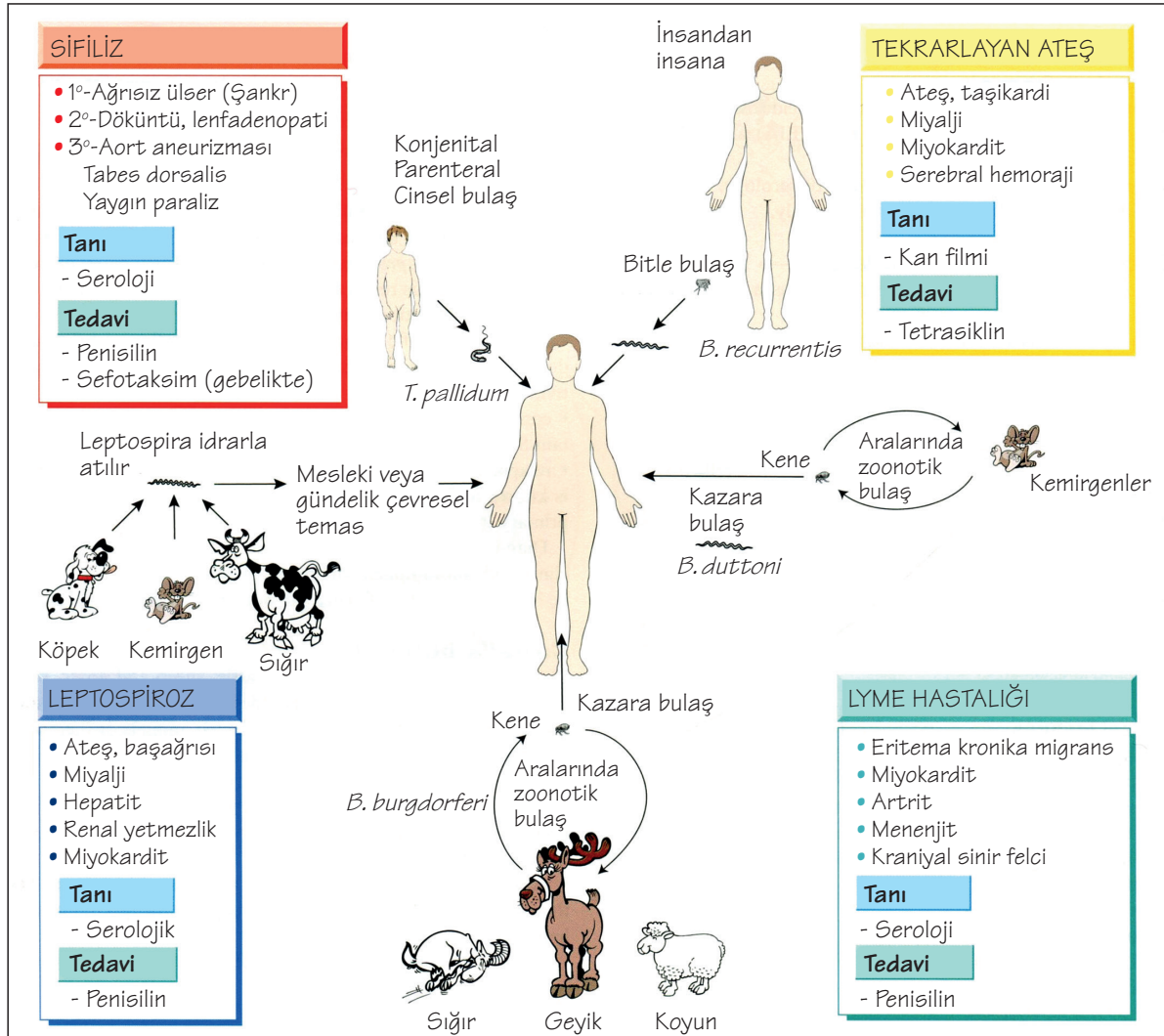
Coxiella burnetti

Coxiella burnetti plasentada yerleşen sığır, koyun ve keçi patojenidir. Toprakta uzun süre canlı kalabilirler ve enfekte hayvanlarla temas ya da onların ürünlerinin hava yolu (aerosol) ile alınması ile bulaşır.

Tipik özellikleri aşağıdakileri içerir:

- Ateş, miyalji ve öksürükle seyreden akut febril hastalık;
- Vakaların yaklaşık %5'inde görülen kronik enfeksiyon;
- Q ateşi (Q humması), atipik pnömoni, nedeni bilinmeyen ateş ve hepatit gibi ortaya çıkabilir.
- Relapsı da içeren çeşitli komplikasyonlar, kültür negatif endokardit veya granülatöz hepatit formunda olabilir.

Tanı NAAT veya EIA ile yapılır. Tedavi genellikle doksisisiklinle yapılır.



Leptospira

Başlıca iki ana türü vardır. *Leptospira interrogans* tüm patojenik suşları içerir. *L. biflexia* patojen olmayan tiptir. *L. interrogans*'in ayrı türler gibi yazılabilen 200'den fazla serovaryantı vardır.

Epidemiyoloji

Leptospira interrogans farklı memeli konakları tercih edebilir. Örneğin; *L. interrogans icterohaemorrhagiae*'nin rezervi farelerdir. Leptospiralar doğal konaklarının renal tübüllerinde kolonize olurlar ve idrarda atılırlar. İnsanlar hayvan idrarı veya kontamine su veya toprakla temas sonucu enfekte olabilirler. Su sporları tutkunları, kanalizasyon işçileri ve çiftçilerde enfeksiyon riski daha fazladır.

Patogenez ve klinik özellikler

İnsandaki hastalıkta santral sinir sistemi, karaciğer ve böbrekler en fazla etkilenirler. Hastalığın şiddeti serovarlara göre değişir.

İki fazı vardır:

- Ateş, baş ağrısı, kas ağrısı, konjonktivit ve karın ağrısı ile seyreden bakteremi;
- Organizma kandan yok olduktan sonra baskınlaşan ateş, üveit, aseptik menenjit.

Bunun yanında, ciddi vakalarda sarılık, kanama, böbrek yetmezliği ve miyokardit oluşur. Kötü prognoz hipotansiyon, böbrek yetmezliği ve pulmoner tutulumun klinik bulgusu ile ilişkilidir. Tanı enzim immunoassay (EIA), mikroaglutinasyon veya nükleik asit amplifikasyon testi (NAAT) ile yapılır. Penisilin veya

doksisiklin tedavisine hastalığın erken döneminde başlanmalıdır. Eğer enfeksiyona maruziyet olmuşsa, doksisiklin etkili bir profilaktik ajandır.

Borrelia

Borrelia iyi tanımlanmış coğrafi bölgeler ve konak özgülüğü ile birlikte, tüm dünyada insanlara eklemabacaklılarla bulaşır (bit veya kene). Örneğin, bit kaynaklı dönek ateşin (*B. recurrentis*) tek kaynağı insandır. Epidemiler insanların *Borrelia*-kene-kemirgen doğal ortamlarını işgal ettikleri savaşlar veya toplu göçler süresince ortaya çıkarlar.

Dönek ateş

- *Borrelia* bakteriyemi ve ateşe neden olur. Antikorlar kandan organizmayı temizlerler fakat antijenik varyasyonlar nükse izin verir. Tüm antijenik varyasyon repertuarı tükendiği zaman, hastalık biter.
- Başağrısı, miyalji, taşikardi, titreme, hepatosplenomegali ve peteşyal döküntü ile kendini gösterir.
- Ataklar 3-6 gün sürer, nöksler birer hafta arayla gerçekleşir.
- Bit kaynaklı dönek ateş %40'lara varan yüksek mortaliteye sahipken kene kaynaklı hastalık da mortalite nadiren % 5'i geçer.
- Miyokardit, serebral kanama ve/veya hepatik yetmezlik ölümün olağan nedenlerindedir.
- Hastalığı önlemede temas sonrası doksisiklin etkilidir.
- Doksisiklin tedavi seçeneğidir.

Lyme hastalığı

Borrelia burgdorferi, *B. afzelii* ve *B. garini* *Ixodes* keneleri ile bulaşır ve Doğu Amerika, Avrupa'da endemik olan Lyme hastalığına neden olur. İnsan tesadüf konaktır. Akut enfektif süreç erken semptomlara neden olurken ileri evredeki manifestasyonların konak immun yanıtı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Tipik özellikler şunları içerir:

- başlangıçta kabaran kırmızı makül veya papül (eritema kronikum migrans);
- daha sonra başağrısı, konjonktivit, ateş ve bölgesel lenfadenopati;
- yeni cilt lezyonları, miyokardit, artrit, aseptik menenjit, kranyal sinir felçleri ve radikülit gibi komplikasyonlar;
- kırmızı deri lezyonu olan akrodermatit kronika atrofikans da görülebilir.
- Tanı EIA'ı takiben Western Blot ile yapılır.

Erken evre Lyme hastalığının tedavisinde doksisiklin veya amoksisilin kullanılır. Geç evre veya tekrarlayan hastalıkta seftriakson kullanılır.

Vincent anjini

Ağızda *Borrelia vincentii* ve fusobakteri veya diğer anaeroplardan neden olduğu ağız, ülseratif ve yıkıcı bir enfeksiyondur. Klinik tanı Gram boyama ile doğrulanır. Tedavi penisilin ve metronidazol ile yapılır.

Treponema pallidum

T. pallidum cinsel yolla veya konjenital olarak bulaşan sifilize neden olur. İnsidansı uzun süredir düşmüş olmasına karşı şimdi tüm dünyada artmaktadır. İlişkili mikroorganizmalardan *T. pertenue* ve *T. carateum* sırası ile yavs ve pinta hastalığına neden olur. Genellikle çocukluk çağında temas ile yayılırlar. Daha önceleri tropik bölgelerde yaygın iken, şimdilerde eradikasyon kampanyalarının sonucu olarak nadiren görülmektedirler.

Klinik özellikleri

T. pallidum sağlam deriden veya mukozadan penetre olarak tüm vücuda yayılır ve 4 evrede görülen hastalığa neden olur.

- 1 Primer Şankr (lastiksi kenarı ve bölgesel lenfadenopati ile seyreden ağrısız ülser).
- 2 Sekonder Şankr (tipik olarak avuç içlerinin dahil olduğu yaygın, kaşıntısız, pullarla kaplı döküntü ile birlikte akut ateşli hastalık, lenfadenopati ile ilişkilidir).
- 3 Latent (gizli) faz, uzun yıllar sürebilir.
- 4 Tersiyer (aortit, arka kord dejenerasyonu, demans gibi sistemik lezyonlar semptomatik olabilir).

Karakteristik sifilitik lezyonlar (gom), tüm vücutta bulunabilen, nekroz ve obliteratif endarteriti içeren fibroblastik çoğalma ve lenfosit infiltrasyonlarıdır.

Tanı:

- Primer: karanlık saha mikroskopisi veya NAAT.
- Geç evreler: Spesifik IgG, IgM için EIA ile birlikte kardiyolipin aglütinasyonu (hastalık aktivitesini ölçer) ve testler treponemal hemagglütinasyon testinde (TPHA) olduğu gibi kültürde üretilmiş treponemaları baz alır.
- Erken dönem santral sinir sistemi tutulumunu saptamak için BOS incelemesi gerçekleştirilmelidir.
- Yenidoğan: Western blot yöntemi ile IgM saptanması.

Tedavi

- Penisilin (eğer hastanın alerjisi varsa azitromisin veya tetrasiklin)
- Bazı hastalarda ilk doz antibiyotik kullanımından sonra akut febril yanıt (Jarisch-Herxheimer reaksiyonu) gelişebilir.
- İyileşmenin doğrulanması ve/veya santral sinir sistemi tutulumunun erken saptanması için dikkatli serolojik takip gereklidir.