

Bir Bakışta Tıbbi Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon

© Copyright 2019

Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Kitabevi A.Ş.'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kayıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.

Orjinal Esere Ait Bilgiler

Adı: Medical Microbiology and Infection at a Glance

Editör: Stephan H. Gillespie, Kathleen B. Bamford

Orjinal ISBN: 978-0-470-65571-9

Yayınevi: Wiley-Blackwell

ISBN

978-605-258-527-6

Sayfa ve Kapak Tasarımı

Akademisyen Dizgi Ünitesi

Kitap Adı

Bir Bakışta Tıbbi Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon

Yayıncı Sertifika No

25465

Editörler

Neşe İnan

Julide Sedef Göçmen

Baskı ve Cilt

Göktuğ Ofset

Bisac Code

MED052000

Yayın Koordinatörü

Yasin Dilmen

DOI

10.37609/akya.1136

UYARI

Bu üründe yer alan bilgiler sadece lisanslı tıbbi çalışanlar için kaynak olarak sunulmuştur. Herhangi bir konuda profesyonel tıbbi danışmanlık veya tıbbi tanı amacıyla kullanılmamalıdır. *Akademisyen Kitabevi* ve alıcı arasında herhangi bir şekilde doktor-hasta, terapist-hasta ve/veya başka bir sağlık sunum hizmeti ilişkisi oluşturmaz. Bu ürün profesyonel tıbbi kararların eşleniği veya yedeği değildir. *Akademisyen Kitabevi* ve bağlı şirketleri, yazarları, katılımcıları, partnerleri ve sponsorları ürün bilgilerine dayalı olarak yapılan bütün uygulamalardan doğan, insanlarda ve cihazlarda yaralanma ve/veya hasarlardan sorumlu değildir.

İlaçların veya başka kimyasalların reçete edildiği durumlarda, tavsiye edilen dozunu, ilacın uygulanacak süresi, yöntemi ve kontraendikasyonlarını belirlemek için, okuyucuya üretici tarafından her ilaca dair sunulan güncel ürün bilgisini kontrol etmesi tavsiye edilmektedir. Dozun ve hasta için en uygun tedavinin belirlenmesi, tedavi eden hekimin hastaya dair bilgi ve tecrübelerine dayanak oluşturması, hekimin kendi sorumluluğundadır.

Akademisyen Kitabevi, üçüncü bir taraf tarafından yapılan ürüne dair değişiklikler, tekrar paketlemeler ve özelleştirmelerden sorumlu değildir.

GENEL DAĞITIM

Akademisyen Kitabevi A.Ş.

Halk Sokak 5 / A

Yenişehir / Ankara

Tel: 0312 431 16 33

siparis@akademisyen.com

www.akademisyen.com

Bir Bakışta Tıbbi Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon

Stephan H. Gillespie

MD, DSc, FRCP(Edin), FRCPath
The Sir James Black Professor of Medicine
The Medical School University of St Andrews
St Andrews, UK

Kathleen B. Bamford

MD, FRCPath
Consultant Medical Microbiologist and Visiting Professor
Imperial College Healthcare NHS Trust and Imperial
College London
Hammersmith Hospital
London, UK

Dördüncü Baskı

Çeviri Editörleri

Dr. Öğr. Üyesi Neşe İnan

Biruni Üniversitesi
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
İstanbul

Prof. Dr. Julide Sedef Göçmen

TOBB ETU Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı
Ankara

Kitap Çevirmenleri

Dr. Öğr. Üyesi Neşe İnan

Biruni Üniversitesi
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
İstanbul

Dr. Öğr. Üyesi Şeyma Katrinli

İstinye Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik
Anabilim Dalı, İstanbul.
Emory Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Atlanta, ABD
(TÜBİTAK Doktora sonrası araştırma bursiyeri).

İçindekiler

Dördüncü baskı notu 6

Birinci baskı notu 7

Bölüm 1 Kavramlar

Dr. Öğr. Üyesi Neşe İnan

1. Bakterilerin yapısı ve sınıflandırılması 8
2. Doğal immunité ve normal flora 10
3. Enfeksiyon hastalıklarının patojenliği ve patogenezi 12
4. Enfeksiyonun laboratuvarında incelenmesi 14
5. Antibakteriyel tedavi 16
6. Antibiyotiklerin klinik kullanımı 18
7. Antibakteriyel ajanlara direnç 20
8. Enfeksiyon kaynakları ve bulaşıcılığı 22
9. Enfeksiyon kontrolünün prensipleri 24
10. Hastane enfeksiyonları 26
11. İmmünizasyon (Bağışıklık kazandırma) 28
12. Yeni ortaya çıkan enfeksiyonlar 30

Bölüm 2 Bakteriyoloji

I- Dr. Öğr. Üyesi Şeyma Katrinli

13. Stafilokoklar 32
14. Streptokok enfeksiyonları 34
15. *Streptococcus pneumoniae*, diğer Gram-pozitif koklar ve alfa-hemolitik streptokoklar 36
16. *Listeria*, *Bacillus*, *Corynebacterium* ve çevresel mikobakteriler 38
17. Difteri, tetanoz ve boğmaca 40
18. Patojenik Mikobakteriler 42

Bölüm 2 Bakteriyoloji

II-Dr. Öğr. Üyesi Neşe İnan

19. *Clostridium* 44
20. Sporsuz anaerobik enfeksiyonlar 46
21. *Neisseria* and *Moraxella* 48
22. Küçük Gram-negatif kokobasiller: *Haemophilus*, *Brucella*, *Francisella*, *Yersinia* ve *Bartonella* 50
23. Enterik Gram-negatif bakterilerin patojenliği 52
24. Enterobacteriaceae klinik sendromları 54
25. *Vibrio*, *Campylobacter* ve *Helicobacter* 56
26. Çevresel patojenler: *Pseudomonas*, *Burkholderia* ve *Legionella* 58
27. *Chlamydia*, *Mycoplasma* ve *Rickettsia* 60
28. Spiral Bakteriler 62

Bölüm 3 Viroloji

Dr. Öğr. Üyesi Neşe İnan

29. Virüslerin yapısı, sınıflandırılması ve antiviral tedaviler 64
30. Herpesvirüsler I 66
31. Herpesvirüsler II 68
32. DNA virüsleri: Adenovirus, Parvovirus ve Poxvirus 70
33. Kızamık, Kabakulak ve Kızamıkçık 72
34. İnfluenza virüsleri 74
35. Parainfluenza ve Diğer Solunum Virüsleri 76
36. Enterovirüsler ve Gastrointestinal Sistemi Enfekte Eden Diğer Virüsler 78
37. Hepatit virüsleri 80
38. Tropikal, Egzotik veya Arbovirüsler 82

Bölüm 4 Mikoloji

Dr. Öğr. Üyesi Neşe İnan

39. Maya enfeksiyonları 84
40. Filamentöz mantarlar 86

Bölüm 5 Parazitoloji

Dr. Öğr. Üyesi Neşe İnan

41. Bağırsak Protozoonları 88
42. Sıtma, Leishmaniasis ve Trypanosomiasis 90
43. Bağırsak Helmintleri 92
44. Doku Helmintleri 94

Bölüm 6 Sistemik Enfeksiyonlar

Dr. Öğr. Üyesi Neşe İnan

45. Konjenital ve Perinatal Enfeksiyonlar 96
46. HIV Enfeksiyonu ve AIDS 98
47. Nedeni Bilinmeyen Ateş ve Septisemi 100
48. Endokardit, Miyokardit ve Perikardit 102
49. Merkezi Sinir Sistemi Enfeksiyonları 104
50. Solunum Yolu Enfeksiyonları 106
51. Üriner ve Genital Sistem Enfeksiyonları 108
52. Kemik ve Eklem Enfeksiyonları 110
53. Bakteriyel Diyare 112
54. Zoonozlar 114
55. Bağışıklık Yetersizliği Olan Hastalarda Enfeksiyonlar 116
56. Göz Enfeksiyonları 118
57. Deri ve Yumuşak Doku Enfeksiyonları 120

Dördüncü Baskı Notu

Enfeksiyondaki değişim hızı, bu alanda enfekte edici unsurların, tedavilerin ve aşıların bulunuyor, geliştiriliyor ve ortaya çıkıyor olmasına rağmen halen yüksektir. Özellikle hastaneden edinilen enfeksiyonlar, epidemiyolojide oluşan değişimler ve patojenlerin şiddetindeki değişimler hem hastane içinde hem hastaneden çıktıktan sonra hastaları etkilemekte, bu durum da konuya yapılan vurgunun her yıl beklenmedik şekilde değişmesine neden olmaktadır. Tanı için uygulanan metotlar, özellikle tüm enfeksiyonların tanısında artan oranda kullanılan moleküler yöntemler ile hızlı ilerleme göstermiştir. Yüksek çıktılı genom dizilmesinin varlığı, patojenin nasıl oluştuğu, hastalığa nasıl yol açtığı ve nasıl

bulaştığına dair anlayışımızı etkilemektedir. Bu baskıda, tüm alanlarda kritik önemi olan değişiklikleri yakalamaya çalıştık, böylece öğrencilere mümkün olduğunca güncellenmiş bilgi sağlandı. “Bir Bakışta Tıbbi Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon” enfeksiyonun ana unsurlarının ve prensiplerinin özünü sunmayı amaçlamıştır. Umarız bu kitapta size sunulanlar öğrenmenizi pekiştirir ve tüm sağlık çalışanlarına hayati önemdeki bu mühim ve etkileyici çalışma alanında daha geniş ve derin bir okuma olanağı oluşturur.

Stephen H. Gillespie
Kathleen B. Bamford

Birinci Baskı Notu

Bu kitap mikrobiyoloji ve enfeksiyon hastalıkları alanında kısa özet arayan tıp öğrencileri ve doktorlar için yazılmıştır. Kurs ve profesyonel sınavlara hazırlananlara yardımcı olacaktır.

Bölümler kavramlara, başlıca insan patojenlerine ve bulaşıcı sendromlara bölünmüştür. Bu birçok tıp fakültesinin öğretme modelini genel olarak yansıtmaktadır.

Mikrobiyoloji hızla gelişmekte ve konular değişmektedir. Sürekli olarak yeni organizmalar tanımlanmakta ve tanımlanan patojenlerin patojenik potansiyelleri hakkında anlayışımız genişlemektedir. Buna ek olarak, taksonomistlerin bilindik kavramları değiştirmeye devam etmeleri karışıklığı arttırmaktadır. Buna rağmen, profesyonel kariyer boyunca üzerine inşa edilecek bilgi kaynağını oluşturan, açık temel bulgular ve prensipler bulunmaktadır. Bahsi geçen bulgular ve prensipler, bu kitapta kısa ve öz biçimde açıklanmaya gayret edilmiştir.

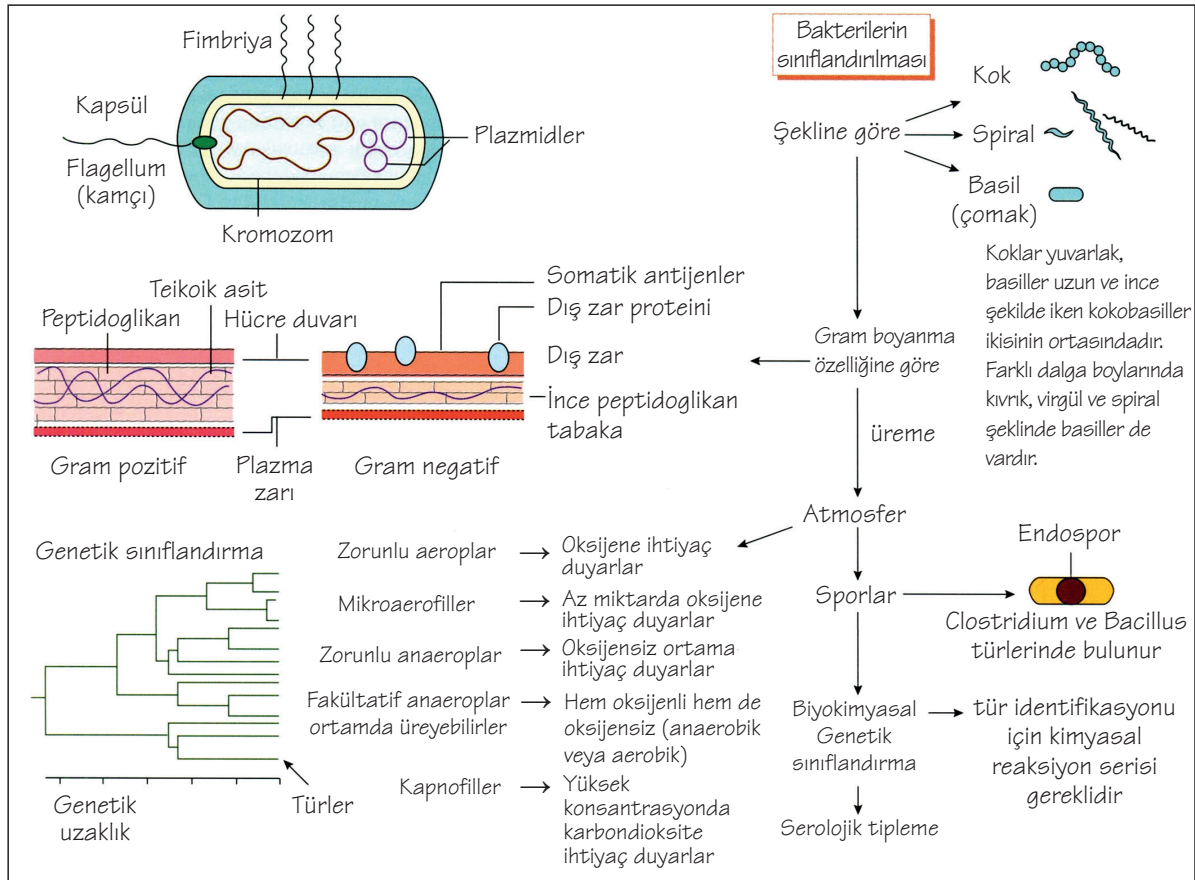
Her bölüm temel bilgiyi resimleyen bir şema içermektedir. İlgili noktalarda, konu ile ilgili metinler daha ileri anlayış ve detay sunmaktadır.

Doktorun uzmanlık alanından bağımsız olarak, özenle yapılan mikrobiyoloji çalışmaları, profesyonel muhakeme için temel oluşturmanın yanı sıra, klinisyene kendine güven ve yıllar boyunca hastalara fayda sağlar.

Yazarlar, kendilerine toplum düzeyindeki uygulamayı hatırlatan Dr.Janet Gillespie'ye editöryel katkısı için ve viroloji bölümlerinin eleştirel okumasını gerçekleştiren Dr.Deenan Pillay'e de teşekkür borçludur.

Stephen Gillespie ve Kathleen Bamford
London, 2000

1 Bakterilerin Yapısı ve Sınıflandırılması



Bakterilerin sınıflandırılması mikroorganizmanın **identifikasyonu** açısından önemlidir. Böylelikle bakterinin davranışı ve tedaviye olası yanıtı tahmin edilebilir.

Bakterilerin Yapısal Bileşenleri

Bakteri hücre duvarı, organizmayı hücre ve çevre arasındaki osmotik basınç farkından koruyan sağlam bir yapıdır. Gram-pozitif hücre duvarı kalın bir peptidoglikan tabakaya ve bir hücre zarına sahipken, Gram-negatif hücre duvarının iç ve dış zarlar ile ince bir peptidoglikan tabaka olmak üzere üç tabakası vardır. Mikobakteri hücre duvarı immunoreaktif antijenleri de kapsayan yüksek oranda lipide sahiptir. Bakteri hücre şekli de klasifikasyon için kullanılabilir. Aşağıdaki hücre komponentleri kalsifikasyon, patojenite ve tedavi için önemlidir.

- **Kapsül:** Kapsül hücreyi fagositozdan koruyan ve dayanıklılığı arttıran polisakkarit bir tabakadır.
- **Lipopolisakkarit:** İnflamasyonu güçlü olarak stimüle eden yüzey antijenleridir ve Gram-negatif bakterileri kompleman aracılı lizisten korur.

- **Fimbriya veya Pili:** Konak hücreye yapışmaya yardım eden spesifikleşmiş uzantılardır. *Escherichia coli* idrar yolu infeksiyonlarına neden olur ve P fimbriya ile üreter epitelyum hücrelerinin mannoz reseptörlerine bağlanırlar.

Fimbriya antijenleri sıklıkla immünojeniktir fakat suşlar arasında farklılık nedeni ile tekrarlayan enfeksiyonlara neden olabilirler (ör. *Neisseria gonorrhea*).

- **Flagella:** Organizmanın besin kaynağı bulmasına ve konak mukusuna penetre etmesine yarar.

- **Biyofilm:** bazı bakteriler tarafından salgılanan polisakkarit materyaldir. Bronşektazili ya da medikal cihaz takılı bir hastada organizma biyofilm içinde büyüdüğünde immün sistemin saldırısından ve antibiyotiklerle eradikasyondan kaçmış olur.

- **Spor:** Bakterilerin uzun süre çevrede sağkalması için adapte olduğu, uygun koşullar altında tekrar büyüebilme özelliği olan, metabolik olarak aktif olmayan bakteri formlarıdır.

Bakteriler tek kromozoma sahiptir ve çekirdekleri yoktur (prokaryotes). DNA giraz enzim sistemi (Bölüm 6'ya bakınız) ile DNA sarmalı ve süpersarmalı

oluşur. Bakteri ribozomları ökaryotik hücre ribozomundan farklıdır, bu durum ribozomları antibakteriyel tedavi için hedef yapar (Bölüm 5'e bakınız). Bakteri ayrıca plazmid, integron, transpozon ve bakteriyofaj formunda yardımcı DNA içerir. Bunlar antimikrobiyal direnci (Bölüm 7'ye bakınız) taşıyabilirler ve patojenite faktörlerini kodlayabilirler.

Bakteri Sınıflandırılması;

Patojenliklerini tahmin etmek için mikroorganizmaları tanımlarız: kandan izole edilmiş bir *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*'den daha fazla olasılıkla hastalığa neden olur. Toplum içinde yaygın görülen ve ciddi hastalığa yol açan *Neisseria meningitidis* gibi organizmaları tanımlamak önleyici önlemlerin alınması açısından önemlidir (Bölüm 21'e bakınız). Bakteriler fenotipik, immünolojik veya moleküler özelliklerine göre tanımlanırlar.

- **Gram reaksiyon:** Gram pozitif ve Gram negatif bakteriler farklı antibiyotiklere yanıt verirler. Diğer bakteriler (ör. Mikobakteri) özel boyama teknikleri gerektirebilir.
- **Hücre şekli:** Bakteriler kok, basil veya spiral olarak şekillendirilebilir.
- **Endospor:** Bakteri hücresindeki endosporun varlığı, yeri ve şekli not edilir.
- **Seçicilik (fastidiousness):** Belli bakteriler spesifik O₂/CO₂ ihtiyacına sahiptir, özel besiyerine ihtiyaç duyar ya da sadece hücre içi ürer.
- **Anahtar enzimler:** Bazı bakterilerde belli enzimler eksiktir. Örneğin, laktoz fermentasyonunun olmaması *Salmonella*'yı *E.coli*'den ayırt etmede yardımcı olur.
- **Serolojik Reaksiyonlar:** Yüzey yapıları ile antikorların etkileşimi, örneğin *Salmonella*, *Haemophilus* ve meningokokların subtiplerinin ayırt edilmesinde yardımcı olur.
- **DNA sekansları:** Anahtar genlerin (ör. 16S ribozomal RNA veya DNA giraz) DNA sekanslaması ile organizma kesin olarak tanımlanabilir.

Klasifikasyon sistemleri yararlıdır, fakat bir tür içindeki suşlar patojenite ve virülans açısından farklılık gösterebileceği gibi farklı türlerde benzerlikler olabilir. Örneğin; *E. coli*'nin bazı suşları *Shigella sonnei* benzeri hastalığa neden olabilir.

Medikal açıdan önemli bakteri grupları

Gram-pozitif koklar iki ana gruba ayrılırlar: stafilokok (katalaz-pozitif), ana patojen *S. aureus*; ve **strep-**

tokoklar (katalaz-negatif) major patojenler boğaz ağrısı ve romatizmal ateşe neden olan *Streptococcus pyogenes* ve neonatal menenjit ve pnömونيye neden olan *S. agalactiae* olmak üzere (Bölüm 14 ve 15'e bakınız).

Gram negatif koklar menenjit ve septiseminin önemli nedeni olan patojenik *N. meningitidis*'i ve üretrit (gonore, bel soğukluğu) etkeni olan *N. gonorrhoeae*'yi içerir.

Gram-negatif kokobasil solunum sistemi patojenleri olan *Haemophilus* ve *Bordetella*'yı ve zoonotik patojenler olan *Brucella* ve *Pasteurella*'yı içerir.

Gram-pozitif basiller sporlu ve sporsuz basiller olmak üzere ikiye ayrılırlar. Sporlu türler aerobik (*Bacillus*, Bölüm 16'ya bakınız) ve anaerobik (*Clostridium*, Bölüm 19'a bakınız) olmak üzere alt gruplara ayrılırlar. Şarbona neden olan *Bacillus anthracis*, psödomembranöz kolit ve tetanoza, daha nadiren gazlı gangren ve botulizme neden olan klostridya patojenlerini içerir. Sporsuz patojenler *Listeria* ve *Corynebacteria*'yı içerir (Bölüm 16'ya bakınız).

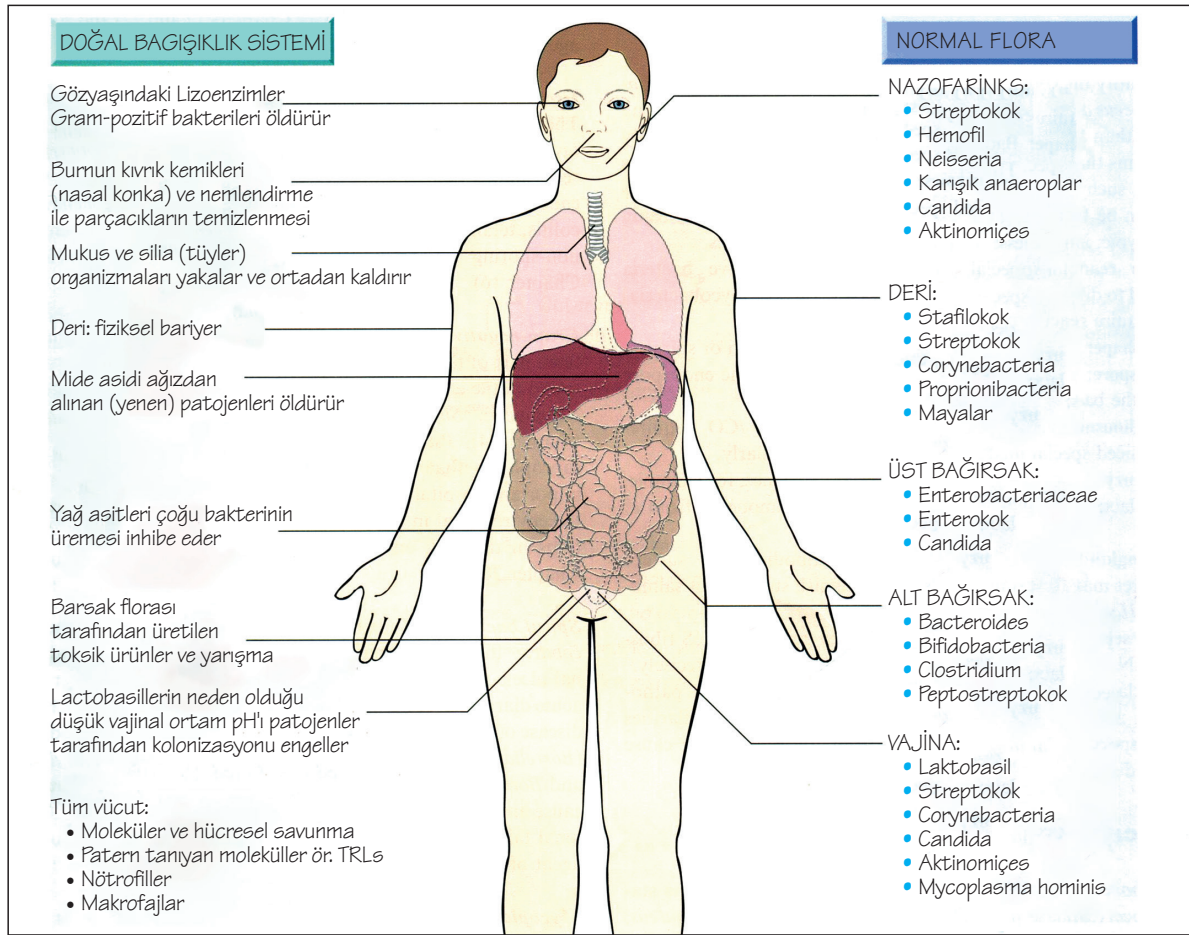
Gram-negatif basiller (Enterobacteriaceae ailesini içerir) çevrede bulunabileceği gibi hayvan ve insan normal florasının parçasını oluştururlar. *Salmonella*, *Shigella*, *Escherichia*, *Proteus* ve *Yersinia* gibi çok sayıda patojenik cinsi içerir. *Pseudomonas* ve *Burkholderia* önemli hastane patojenleridir ve antibiyotiklere doğal dirençlidirler, çevresel saprofitlerdir (Bölüm 26'ya bakınız). *Legionella* çevrede suda yaşar fakat eğer çevresel koşullar yerleşmesine izin verirse insanda enfeksiyona neden olabilir (Bölüm 26'ya bakınız).

Spiral bakteriler, midede kolonize olan mide ve duodenal ülserlere ve mide kanserine yol açan gastrointestinal patojen olan *Helicobacter* ve akut ishale yol açan *Campylobacter* türlerini içerir (Bölüm 25'e bakınız). *Borrelia* santral sinir sistemi, deri ve eklemelerin kronik hastalığına, Lyme hastalığına (*Borrelia burgdorferi*) veya nadiren tekrarlayan ateşe (*Borrelia duttoni* ve *Borrelia recurrentis*) neden olabilir. *Leptospira* böbrek yetmezliği ve hepatitin eşlik edebileceği akut menenjit sendromuna neden olan zoonotik ajandır. *Treponema* sifilize (frengi) neden olan etkeni içerir (*Treponema pallidum*).

Mikoplazma ve klamidya sık görülen solunum ve cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlardan sorumludurlar.

Riketsiya tifüs etkenidir ve nadiren ciddi enfeksiyonlara neden olur (Bölüm 27'ye bakınız).

2 Doğal Bağışıklık ve Normal Flora



Doğal bağışıklık; deri, antibakteriyel proteinler, fagositik hücreler gibi normal flora ve fiziksel bariyerlerden oluşan enfeksiyonlara karşı önemli bir defans mekanizmasıdır. Hasara karşı çok sayıda cevap, Toll-like reseptörler (TLRs) gibi patern tanıyan moleküllerle saptanır. Bu reseptörler, fagositleri ve immün sistemi aktive edecek kaskatın başlamasını tetikler. Örneğin; TLR-4, lipolisakkaritleri ve TLR-9, metile olmamış CpG dinükleotidleri tanır. İmmün sistemin başlıca komponentleri tabloda listelenmiştir. Her komponentin ekspresyonu ve kompozisyonundaki farklılıklar kişinin enfeksiyonlara direncini etkiler.

Normal Flora

Normal floranın parçası olan bakteri hücreleri vücuttaki insan hücrelerine sayıca üstündürler. Normal flora, kolonize olduğu alanlarda patojenlerle yarışarak ya da diğer bakterileri süprese eden bakteriyosin gibi antibiyotikler üreterek koruma sağlar. Anaerobik bakteriler diğer organizmaları inhibe eden serbest yağ asitleri ve toksik metabolik ürünler üretirler. Kadın genital sis-

temdeki laktobasiller patojenlerin kolonizasyonunu önleyici pH'ı düşüren laktik asit üretirler.

Antibiyotikler normal florayı baskılar, *Candida albicans* gibi doğal olarak dirençli organizmaların kolonizasyonuna ve enfeksiyonuna izin verir. *Salmonella typhi*'nin enfektif dozu eşzamanlı antibiyotik kullanımı ile azaltılmaktadır. Antibiyotikler, normal floranın organizmaları arasındaki dengeyi bozarak, *Clostridium difficile* örneğinde olduğu gibi; bakterinin orantısız oranda çoğalmasına izin vererek ciddi ishalli bir hastalıkla sonuçlanabilir (Bölüm 19 bakınız).

Fiziksel ve Kimyasal Bariyerler

Deri, bakteri üremesini inhibe eden sebum ve yağ asitlerini sentezleyerek fiziksel bir bariyer sağlar.

Çoğu patojen bir vektörün ısırması (ör. Dang ateşini bulaştıran *Aedes aegypti*) veya sağlam deriden invazyon şeklinde (ör. *Leptospira* ve *Treponema*) deriyi delip girebilir. Bazı mikroorganizmalar mukozal yüzeylerde kolonize olurlar ve bu yolla vücuda giriş yolu bulabilirler (ör. *Streptococcus pneumoniae*).

Doğal Bağışıklık Sistemi: enfeksiyona karşı bariyerlerin yeri, mekanizmalar ve yetmezliklerinin sonuçları

Komponent	Neden	Sonuç
Normal flora		
Farenks	Antibiyotikler	Pamukçuk
Bağırsak	Antibiyotikler	Psödomembranöz kolit, antibiyotik-dirençli organizma ile kolonizasyon
Vajen	Antibiyotikler	Vajinal kandidoz
Deri	Yanık, vektörler	Kutanöz bakteri enfeksiyonları, patojenik virüs, bakteri, protozoa ve metazoa ile enfeksiyon
Burunun kıvrık kemikleri (nasalkonka) ve mukosiler temizleme	Kartagener Sendromu, Kistik fibrozis, bronşiektazi	Kronik bakteri enfeksiyonu
Gözyaşındaki lizozimler	Sjögren Sendromu	Oküler (göz) enfeksiyon
İdrarın yıkama etkisi	Tıkanıklık	Tekrarlayan üriner enfeksiyon
Fagositler, nötrofiller, makrofajlar	Konjenital (doğuştan), iatrojenik, enfektif	Kronik piyogenik enfeksiyon, bakteri enfeksiyonlarına artmış duyarlılık
Kompleman	Konjenital (doğuştan) yetmezlik	Bakteri enfeksiyonlarına artmış duyarlılık, özellikle <i>Neisseria</i> ve <i>Streptococcus pneumoniae</i>

Eğer damar içine katater yerleştirme veya tıbbi veya tıbbi olmayan enjeksiyonlarla deri bütünlüğü bozulursa, hepatit B virüsü veya HIV (İnsan immün yetmezlik virüsü) gibi kan yolu ile bulaşan virüsler bulaşabilir. Egzema veya yanık gibi deri hastalıkları kolonizasyona ve *Streptococcus pyogenes* gibi patojenler ile invazyona izin verir.

Mukosiliyer temizleme mekanizmaları solunum yolunu korur. Hava burnun kıvrımlı kemikleri ve nazal sinüsler boyunca geçerken nemlenir ve ısınır. Solunum epitelinin mukusu üstünde yer alan herhangi bir partikül ve atık, yutulacağı orofarenkse kadar silia ile kuşatılarak taşınır. Böylece, sadece 5 µm'den daha küçük çaplı partiküllerin alveole ulaşması sonucunda, solunum yolunun karinanın aşağıda kalan bölgesi steril kalır.

Altta yatan mukozal yüzeye benzer antijenik yapıda polisakkaritleri içeren mukusu da kapsayan **Antibakteriyel komponentlerin salgılanması**, mukusa bağlanan mikroorganizmaları ortadan kaldırırlar. Vücut tarafından salgılanan diğer antibakteriyel maddeler; Gram-pozitif bakteri peptidoglikanını parçalayan gözyaşındaki **lizozimi**, demire bağlanarak büyümeyi inhibe eden sütteki **laktoferini**, mikroorganizmalara toksik etkisi olan süperoksid radikallerini üreten lökosit enzimi olan **laktoperoksidazı** içerir.

Mide asidi bağırsak patojenlerinden korur-asidin basılanması bağırsak enfeksiyonu riskini artırır.

İdrarın akım etkisi üretral meatus hariç idrar akışının etkisi ile idrar yollarını steril tutarak, idrar yollarını korur. Benign prostat hipertrofisi gibi tümör ya da taşın yol açtığı tıkanıklık veya üretrada veya mesane-deki skar oluşumu, idrar akışını azalmasına ve staza neden olarak üriner sistemin bakteriyel enfeksiyon riskini artırır.

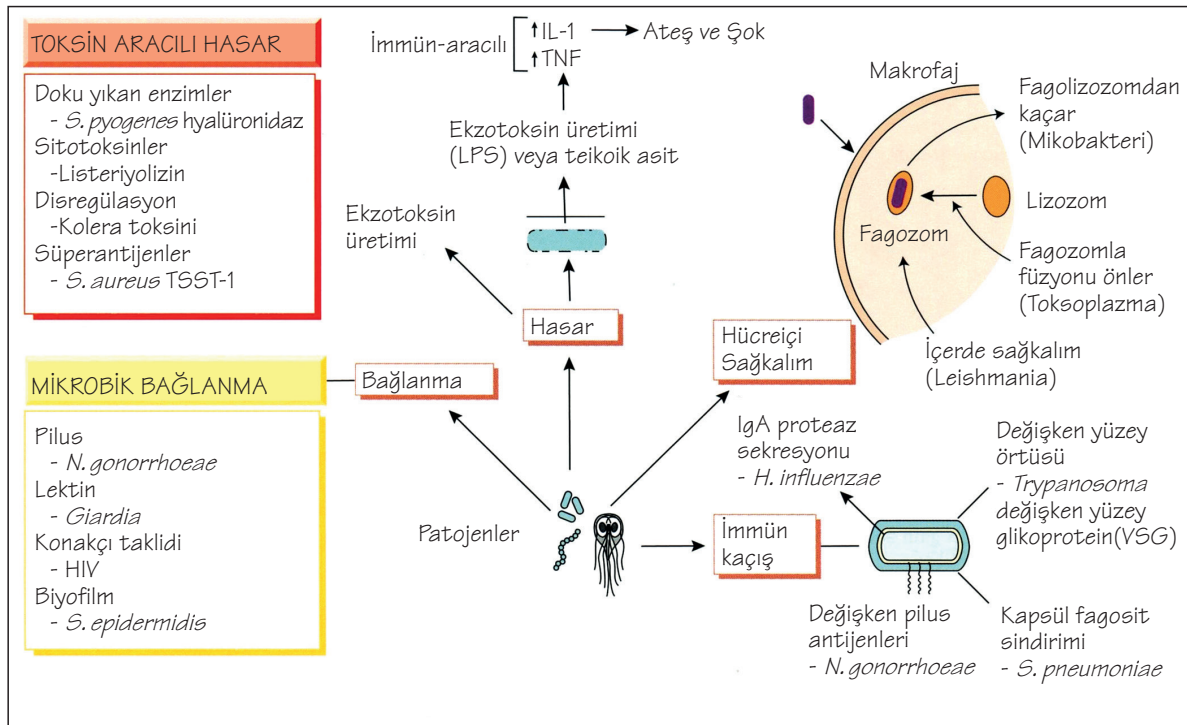
Fagositoz

Nötrofiller ve makrofajlar bakteri, virüs ve mantarları da içeren partikülleri sindirirler. Oponinler (ör. kompleman ve antikor) fagosit yeteneğini artırabilir. Örneğin, *S. pneumoniae*'nin kapsülü antikapsüller antikorlarla kaplanmadığı sürece fagosite edilemez. *S. pneumoniae* ve sıtma gibi çok sayıda bakteri ve protozoona karşı direnç için retiküloendotelyal sistemdeki makrofajların etkisi esastır. Doğuştan (konjenital) nötrofil fonksiyon yetersizlikleri; kronik pyojenik enfeksiyonlara, tekrarlayan solunum enfeksiyonlarına ve bronşiektazilere yol açabilir. Splenektomi sonrası, hastalar yetersiz makrofaj fonksiyonuna sahiptir ve kandan kapsüllü organizmaları temizleme yeteneği azalmıştır.

Kompleman ve diğer plazma proteinleri

Kompleman sistemi; antijen-antikor birleşmesiyle (klasik yol) veya direk bakterinin hücre duvarı komponentleri ile ilişkisi sonucunda aktive olan (alternatif yol), bakteri enfeksiyonlarına karşı dirençte işbirliği yapan plazma proteinlerinin bir sistemidir. Her iki yolun ürünleri enfeksiyon yerine fagositleri çeker (kemotaksi), fagositleri aktive eder, vazodilatasyona neden olur ve bakteri fagositozunu (opsonizasyon) uyarır. Bu kademeli gerçekleşen kaskadın son üç komponenti membran atak kompleksi oluşturarak Gram-negatif bakterileri yıkıma (lisis) uğratabilir. Kompleman eksikliklerinde hastalar, özellikle *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae* ve *S. pneumoniae* ile gelişen akut piyogenik enfeksiyonlara duyarlı hale gelirler.

Transferrin, demiri bağlayarak yayılan mikroorganizmaların miktarını kısıtlar. Bakteriye bağlanan ve komplemanı aktive eden **C-reaktif protein (CRP)** ve **mannoz-bağlayıcı protein** direkt antibakteri etkisi olan diğer **akut-faz proteinleridir**.



Tanımlar

İnsanlar hastalığa neden olmayan bakteri, virüs ve parazitlerle de karşılaşır. Mikroorganizmalar hastalığa neden oldukları zaman enfeksiyon oluşur.

Terim	Tanım
Patojen	Hastalığa neden olma kapasitesine sahip organizma
Kommensal	Normal flora elemanı organizma
Patojenite	Hastalığa yol açabilme yeteneği
Virülans	Ciddi hastalığa yol açma yeteneği

Streptococcus pneumoniae'nin kapsülü, patojeniteyi belirleyen faktördür, çünkü kapsülü olmadan organizma genellikle hastalığa neden olmaz. Bazı kapsül tipleri daha ciddi hastalığa neden olurlar ve onlar daha virülandır (Bölüm 15). Parazit terimi genellikle protozoon ve metazoan organizmaları tanımlamak için kullanılmaktadır fakat bu organizmalar patojen veya kommensal olabileceklerinden parazit tanımı kafa karıştırıcıdır.

Patojenlerin türleri

Zorunlu patojenler daima hastalıkla ilişkilidir (ör. *Treponema pallidum* ve HIV). Koşullara bağlı patojenler

ise bazı durumlar geliştiğinde hastalığa neden olabilirler. Örneğin; *Bacterioides fragilis* bağırsağın normal kommensalidir ama eğer peritoneal kaviteyi invaze ederse, ciddi enfeksiyona neden olabilir. Fırsatçı patojenler genellikle konak defansı baskılandığında enfeksiyona neden olurlar. Örneğin; *Pneumocystis jirovecii* sadece T-hücre immünesinde ciddi yetmezliği olan konakta, genellikle akciğer enfeksiyonlarına neden olur.

Patojenite mekanizmaları:

Enfeksiyon süreci çeşitli basamaklara sahiptir.

Duyarlı konağa giriş-bulaşma:

Organizmalar çeşitli yollarla bulaşır fakat çoğu özellikle belirli bir bulaş yolu ile sınırlıdır (Bölüm 8). Suşlar çevreye karşı adaptasyon geliştirerek, epidemik potansiyel geliştirebilirler, böylece bulaşır veya çevrede daha iyi hayatta kalırlar. Örneğin; öksürük çoğu solunum patojeni tarafından indüklenir, böylece enfekte solunum damlacıklarının oluşumu ve yayılımını artırır. Kusma ve ishal ilişkili organizmalar; dışkı-ağız yolu ile yayılarak, çevresel kontaminasyonu ve yeni enfeksiyon riskini artırır.

Konağa tutunma:

Mikroorganizmalar konağı kolonize edebilmek için konak dokularına tutunmak zorundadırlar ve her organizma farklı stratejiye sahiptir. Özel bir organizmanın bağlanabileceği reseptörlerin dağılımı, aşağıdaki örneklerde görüldüğü üzere enfekte edeceği organları tanımlayacaktır.

- *Neisseria gonorrhoeae* fimbriya kullanarak genital mukozaya yapışır.
- İnfluenza virüsü hemagglütinin antijeni ile yapışır. Bu türe özgü patogeneze (özel bir türde bazı belirli suşların hastalığa neden olabilme yeteneği; örneğin kuş veya domuz suşları gibi) afinite ve duyarlılıkta tür içi varyasyonların her ikisi ile de açıklanabilir (Bölüm 34).
- Bakteri biyofilmi, kateterler ve solunum sisteminde olduğu gibi, yerleştirilmiş protez cihazların kolonizasyonuna yardım eder. Stafilokokların bazı suşları; plastiklere ve damar-içi cihazları saran biyolojik moleküllere tutunmaya aracılık eden genlere sahiptir.
- Mukoza hasarı, işgalci mikroorganizmaların bağlanabileceği fibronektin, vibronektin ve kollajen gibi çeşitli konak moleküllerini açığa çıkarabilir.

İnvazyon:

Bazı bakteriler, kendilerini memeli epiteline yakınlaştırmaya yardımcı mekanizmalara sahiptirler. Örneğin; *Vibrio cholerae* enterosite ulaşmasını sağlayan **müsinaz** salgılar. Mikroorganizmalar kendilerinin mukozal bariyerleri veya farklı tipte hücre zarlarını geçmelerine izin verecek çeşitli stratejilere sahiptirler.

Hareketlilik:

Yeni besin kaynaklarını lokalize etmek veya kemotaktik sinyallere cevap verebilmek için hareket yeteneği potansiyel olarak patojeniteyi artırır. *V. cholerae* flagella etkisi ile hareketlidir-hareketsiz mutantlar çok daha az virulandır.

İmmün Kaçış:

Patojenler, insan vücudunda hayatta kalmak için konak bağışıklık savunmasının üstesinden gelmelidirler.

- Solunum sistem bakterileri konak immünglobülini ni yıkıma uğratan **IgA proteaz** salgılarlar.
- *Staphylococcus aureus* konak immünglobülinine bağlanarak opsonizasyon ve kompleman aktivasyonunu önleyen, protein A'yı eksprese eder.

- *S. pneumoniae* polimorf nüveli lökositlerin fagositozunu önleyen polisakkarit kapsüle sahiptir.
- *Toxoplasma gondii*, *Leishmania donovani* ve *Mycobacterium tuberculosis* farklı mekanizmalar kullanarak makrofajlar içinde sağ kalmaya adapte olmuşlardır.
- Gram-negatif mikroorganizmaların lipopolisakkaritleri (LPS) onları kompleman sisteminin etkilerine dirençli yapar.
- Tripanozom antikorlardan kaçabilmek için yüzey antijenlerini değiştirir.

Konak Hasarı

Toksinler

Endotoksinler:

Endotoksinler, ateş ve şoka neden olan interlekin-1 (IL-1) ve tümör nekrosiz faktör (TNF) gibi sitokinlerin üretimi için makrofajları uyarırlar.

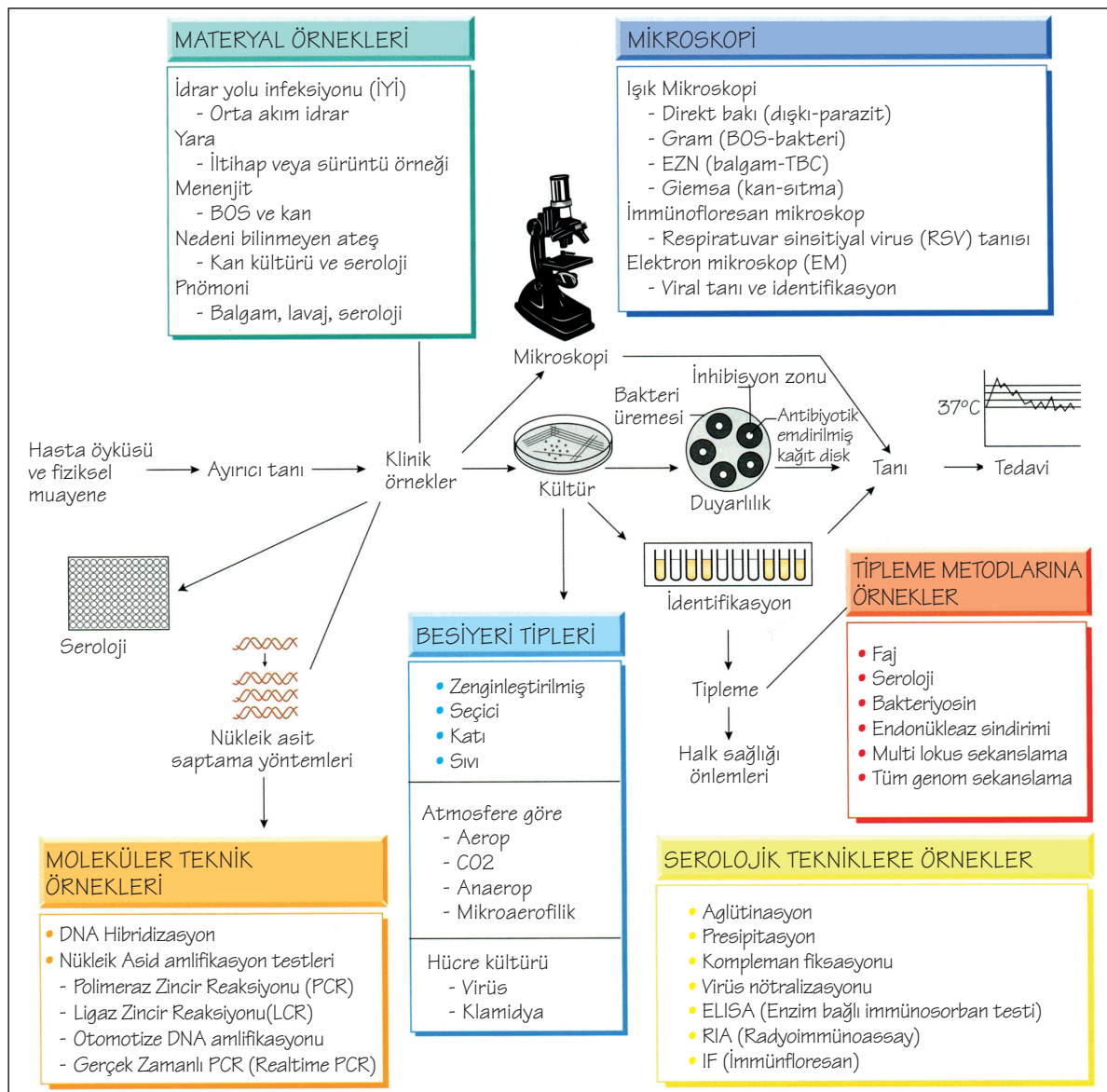
Ekzotoksinler:

Bakteri ekzotoksinleri bölgesel veya uzak hasara neden olabilirler. Bunlar bir altünite yapısına sahip olabilen, genellikle proteinlerdir.

- Kolera toksin B altünitesi; epitele bağlanır ve hücreden sodyum (Na) ve klor (Cl) akışına neden olan A altünitesinin adenil siklazı aktive etmesini sağlar ve böylece ishale neden olur.
- Stafilokok enterotoksinleri süperantijenler gibi davranırlar. Uyumlu değişken bölge yapısı olan T hücrelerinin nonspesifik aktivasyonuna neden olarak yoğun sitokin üretimi ile sonuçlanır, bu da ateş, şok, gastrointestinal hasar ve döküntüye yol açar.
- Difteri toksini ve *Pseudomonas aeruginosa* ekzotoksin A, proteinlerin elongasyonunu bloke ederek protein üretimini durdururlar.
- Klostridya toksinleri tetanoz ve botulizm örneğinde olduğu gibi nörolojik veya nöromusküler sinyallere müdahale ederler.

Çoğu durumda toksinlere karşı gelişen antikorlar hastalığın fizyolojik etkilerini kaldırır ve bu nedenle koruyucudur (bakınız Bölüm 11).

Enfeksiyonun Laboratuvarda İncelenmesi



Örnekler

Her doku veya vücut sıvısı, enfekte eden patojeni tanımlama ve tedaviye cevabı tahmin etme amacı ile mikrobiyolojik olarak incelenebilir.

Tanı yararını optimize etmek için şunlar gereklidir:

- enfeksiyonun doğal seyrinde organizmanın ne zaman, hangi doku/örnekte bulunabileceğini anlamak;
- örnekleri dikkatle almak (sterilite yöntemlerine uyulmaksızın alınan örnekler, steril örneklerin kontaminasyonuna ve yalancı-pozitif sonuçlara neden olur);
- uygun ortamda örneklerin hızlıca laboratuvara transferi.

Bazı organizmaların vücut dışında zor hayatta kaldıklarını (ör. zorunlu anaeroplara sayısı atmosferik

oksijen ile azalır) ve bazı durumlarda uygun ortama direk olarak klinikte ekim gerekebileceğini (ör. *Neisseria gonorrhoeae* izolasyonu) hatırlamak önemlidir.

Laboratuvar incelemesi

Materyaller dışkıda yetişkin solucanların görülmesi gibi gözle de inceleyebilir. Bununla birlikte, mikroskopi hızlı olmasına rağmen, duyarlı değildir ve büyük ölçüde tecrübe gerektirir. Eğer kommensal bir mikroorganizma yanlışlıkla patojen olarak alınmışsa özgüllüğü de problem olabilir. Mikroskopi; materyalin kalitesini tanımlamak için de kullanılabilir, örneğin balgamda epitel hücrelerinin varlığını göstererek tükürük kontaminasyonunun tanımlanması gibi.

Özel boyalar; Malaria ve Leishmania tanısı için kullanılan kan yayması ve dokuların Giemsa ile boyanması gibi organizmaların tanımlanmasına yardımcı olmak için kullanılabilirler (Bölüm 42). İmmunofloresan spesifik bir organizmaya karşı antikorlar kullanarak patojenin kesin tanısının yapılmasını sağlayabilir.

Kültür

- Örnek alma öncesinde antibiyotik tedavisinin uygulanması kültürlerin yalancı negatifliğine yol açabilir.
- Çoğu mikroorganizma seçicidir, üremelerinin desteklenmesi ve sayılarını saptanabilecek düzeylere arttırmaları için, ek besinler ilave edilmiş besiyerlerine ihtiyaç duyarlar.
- Katı besiyerinde üreme organizmanın tek tek koloniler halinde ayrılmasını sağlar; saf koloni popülasyonu takip eden identifikasyona ve duyarlılık testlerine izin verir.
- Antibiyotikler ve boyalar gibi seçici ajanlar, normal floralı örneklerdeki istenmeyen organizmaları baskılamak için kullanılabilir.
- Kolay üremeyen, seçici, oksijensiz ortama ihtiyaç duyan anaeroplara için uygun atmosfer sağlanmalıdır.
- Patojen bakterilerin çoğu 37°C’de inkübe edilir, fakat bazı mantarlar 30°C’de inkübe edilir.

İdentifikasyon

- İdentifikasyon patojeniteyi belirler. *Vibrio cholerae* ciddi sulu ishale neden olurken, *Shigella sonnei* enfeksiyonu genellikle hafiftir.
- Bazı organizmaların tanımlanması ile halk sağlığı önlemleri alınmalıdır. Örneğin, meningokokkal menenjitli hastaya temas edenlerin takip edilip belirlenmesi gibi.

Bakteri identifikasyonu; agarda koloni morfolojisine, mikroskopik görünümüne, biyokimyasal testlere ve artan oranda nükleik asit çoğaltma testlerine (NAAT) ve gen sekanslamasına bağlıdır. Bu özellikler yavaş üreyen (ör. *Mycobacterium tuberculosis*) veya üremesi imkansız organizmalar (ör. *Tropheryma whipplei*) için önemlidir.

Duyarlılık Testleri

Duyarlılık testleri verilen antibiyotikle tedavinin başarılı olup olmayacağına karar vermeyi amaçlar. Duyarlı bir suş standart doz antimikrobiyale cevap vermelidir. Orta duyarlı suş daha yüksek doza yanıt verirken, dirençli suş ile verilen tedavinin başarısız olması olasıdır. Klinik cevap konak faktörlerine bağlıdır ve in vitro testler, sadece tedaviye yaklaşık klavuzluk sağlarlar. İngiliz Antimikrobiyal Kemoterapi Derneği (BSAC) ve Klinik Laboratuvar Standartlar Enstitüsü (CLSI)’nin de içinde bulunduğu çeşitli kurumlar

testlerin tekrarlanabilir olduğundan emin oldukları metodları ve standardize şartları tanımlarlar. Her ikisi de test edilen mikroorganizmanın antimikrobiyal emilimi bir kağıt diskle oluşan inhibisyon zon çapını ölçmeye dayanır. Büyümeyi tam olarak inhibe eden en düşük doz minimum inhibitör konsantrasyondur ve dokularda ulaşılabilen antibiyotik konsantrasyonu ile direnç düzeyi arasında ilişkiyi belirlemeyi sağladığı için daha objektif bir metottur.

Duyarlılık spesifik antibiyotik direnç mutasyonlarını saptayan hibridizasyon veya sekanslama bazlı metodlarla da hızlıca belirlenebilir.

Seroloji

Patojene immün cevabın saptanması ile enfeksiyon tanısı konabilir. Örneğin; bir haftadan uzun bir sürede antikor konsantrasyonlarında artış ya da düşüş saptanması ile ya da spesifik IgM veya spesifik antijen varlığı ile. Bu teknikler özellikle üremesi zor olan virüs (ör. HIV veya hepatit B) gibi organizmalar için kullanılmaktadır.

Moleküler Teknikler

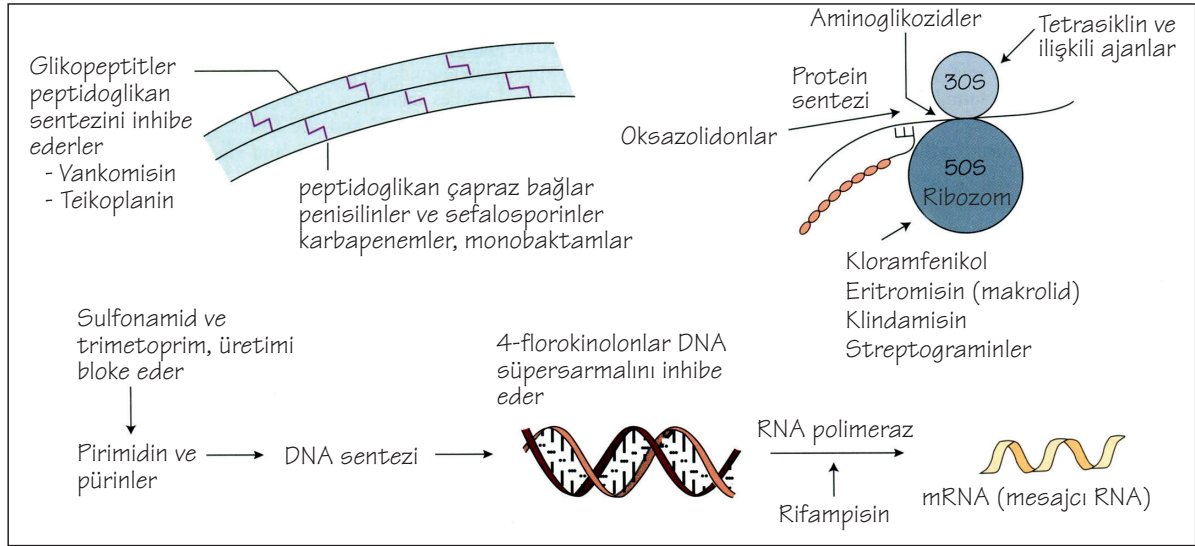
Southern Blot ve nükleik asit hibridizasyonu

İşaretlenmiş DNA probu aranan spesifik sekansı içeriyorsa örneğe bağlanacaktır. Yakalanan prob bağlanmış işaretin aktivitesi ile saptanır. Bu teknik spesifik ve hızlıdır ama amplifikasyon basamakları içeren diğer yöntemlere göre daha az duyarlıdır.

Nükleik asit çoğaltma testleri

Nükleik asit çoğaltma testleri (NAAT) patojenin genomunun spesifik bir bölgesini çoğaltarak tanı koyar. Patojen spesifik DNA veya RNA için farklı metodlar kullanılmasına karşın, amaç aynıdır; saptamak için yeterli sayıda kopyanın üretilmesi. Örneğin; patojenin nükleik asidi tek iplikli hale ayrılır ve primerler hedef sekansa bağlanacak şekilde dizayn edilir. Polimeraz bundan sonra yeni nükleik asit sentezini katalize eder. Bu işlem çoklu devir yaptırılarak tekrarlanır. Bu testler, otomatize sistemler ve ticari kitler sayesinde çok sayıda laboratuvarında bulunmaktadır. Real-time PCR makineleri (gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu) hedef DNA konsantrasyonundaki yükselmeyi ölçer ve konsantrasyon belirli bir eşiği geçtiğinde pozitifliği saptar. NAAT’leri yavaş üreyen veya üretmenin zor olduğu organizmaları (ör. *M. tuberculosis*) saptayabilmek veya antibiyotik tedavisi nedeni ile yalancı negatif bulunan örneklerde tanı koyabilmek gibi avantajlara sahiptir. Antibiyotik direnç genlerini saptayan metodlar duyarlılık sonuçlarını belirlemek için de kullanılabilirler (ör. *M. tuberculosis* rifampisin direnci için *rpoB* gen mutasyonu saptanması).

5 Antibakteriyel Tedavi



Antibiyotik tedavi prensipleri

Antibiyotiklerin amacı hastaya zarar vermeden organizmaları öldürmektir-bu durum “**seçici toksisite**” olarak bilinir. Buna en iyi insanda bulunmayan bakteri fonksiyonlarını inhibe ederek ulaşılır. Örneğin; bakteri hücresinin peptidoglikanı penisilinle inhibe edilir. Terapötik indeks olarak bilinen tedavi için gerekli dozla toksik etkiye neden olan doz arasındaki fark genellikle geniştir. Aminoglikozidler bunun dışındadır çünkü tedavi dozunun hemen üstünde toksik etkili olabilir. Tüm antimikrobiyaller potansiyel istenmeyen etkilere sahipken, neyseki ciddi istenmeyen etkiler çok sık değildir.

Tedavi seçimi

Antibiyotik seçimi şunlara bağlıdır;

- **Enfeksiyon yeri:** Apse, kemik, BOS gibi veya yetersiz kanlanan bazı yerlere yeterli miktarda antimikrobiyal konsantrasyonunun ulaşması zor olabilir ve bazı düşük pH'lı yerler belirli antibiyotikleri (ör. aminoglikozidler) inhibe eder.
- **Organizma:** Organizmanın identifikasyonu enfeksiyonun doğal seyrinin tahminini ve böylece tedavinin optimizasyonuna izin verir.
- **Duyarlılık paterni:** *Streptococcus pyogenes* penisiline duyarlıdır fakat *Acinetobacter* ve *Pseudomonas* gibi bakteriler dirençlidir. Bu nedenle antibiyotikler tüm potansiyel patojenlerin direnç paternlerini kapsayacak şekilde seçilmelidir.

- **Enfeksiyonun şiddeti:** Ciddi enfeksiyonlar antibiyotiğin parenteral yollardan verilmesini gerektirir.
- **Alerji öyküsü:** Geçmişteki alerji cevabı antibiyotik seçimini kısıtlayabilir.
- **Olası istenmeyen etkiler:** örneğin; aminoglikozidler daha önce böbrek hastalığı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Uygulama yolu

Hafif enfeksiyonlarda antibiyotikler genellikle oral yolla alınırlar fakat septisemi gibi yeterli antibiyotik konsantrasyonuna ulaşıldığına emin olunması gereken ciddi enfeksiyonlarda intravenöz tedavi gereklidir. Oral tedaviyi tolere edemeyen hastalar için de intravenöz tedavi seçilebilir. Deri enfeksiyonları için topikal kullanım uygundur. Antibiyotikler, daha nadiren rektal (ör. cerrahi profilaksisi için metronidazol) veya rahim ağzına konan ovul gibi intravajinal yolla verilebilirler. Çocuklarda tedavi uyumunu en yüksek düzeye çıkarmak için lezzetli sıvı formülasyonlara gerek vardır.

Tedavinin izlenmesi

Serum ya da enfeksiyon yerinde antibiyotik konsantrasyonunu ölçmek mümkündür (ör. menenjit için BOS gibi).

Bu şunlar için gereklidir;

- Enfeksiyon yerinde yeterli terapötik konsantrasyonun olduğundan emin olmak;

- Terapötik indeksin düşük olduğu yerde önemli olan toksisite riskini azaltmak (aminoglikozid serum düzeyi IV veya IM dozdan hemen önce ve 1 saat sonra alınan serumda ölçülmelidir, bu çizelgelere göre doz ayarlanmasına ve kılavuzlara dikkatli uyuma izin verir ör. yüksek pik için dozaj azaltılabilir veya yüksek dip düzeyi için ilaç daha az sıklıkta verilir);
- Orta duyarlı bir enfeksiyonda tedaviye yardımcı olmak için (eğer organizmanın inhibisyonu sadece yüksek antibiyotik konsantrasyonunda oluyorsa, enfeksiyon yerinde yeterli konsantrasyonunun bulunduğundan emin olmak önemlidir ör. *Pseudomonas* menenjitinde BOS'ta antibiyotik konsantrasyonları ölçülmelidir);
- İlacın farmakokinetiğinin çalışılması (tedavi planı ilacın emilimi, dağılımı ve proteine bağlanmasının bilinmesini temel alır). Yeni antibiyotiklerin gelişimindeki yolda yeni ajanın emilimi ve tüm vücutta dağılımı dikkatli örneklemelerle çalışılır.

Yan Etkiler

Antibiyotik tedavisinin en sık rastlanılan yan etkisi büyük olasılıkla hafif gastrointestinal rahatsızlıktır. Nadiren, ciddi alerjik reaksiyonlar akut anafilaktik şoka veya serum hastalığı sendromuna yol açabilir.

Gastrointestinal sistem

Antibiyotik aktivitesi bağırsaklarda normal flora ile olan dengeyi alt-üst eder ve *Candida* spp. gibi kommensal mikroorganizmaların fazla üremesine neden olur (özellikle β -laktamlar). Bundan başka, antibiyotik tedavisi ishale veya daha ciddi psödomembranöz kolite yol açabilir (Bölüm 19'a bakınız).

Deri

Kütanöz belirtiler hafif ürtiklerden veya makülopapüller, eritematöz döküntülerden eritema multiforme ve yaşamı tehdit eden Stevens-Johnson Sendromuna kadar değişebilir. Kütanöz reaksiyonların çoğu hafiftir ve tedavinin bırakılmasından sonra düzelir.

Haemopoetik sistem

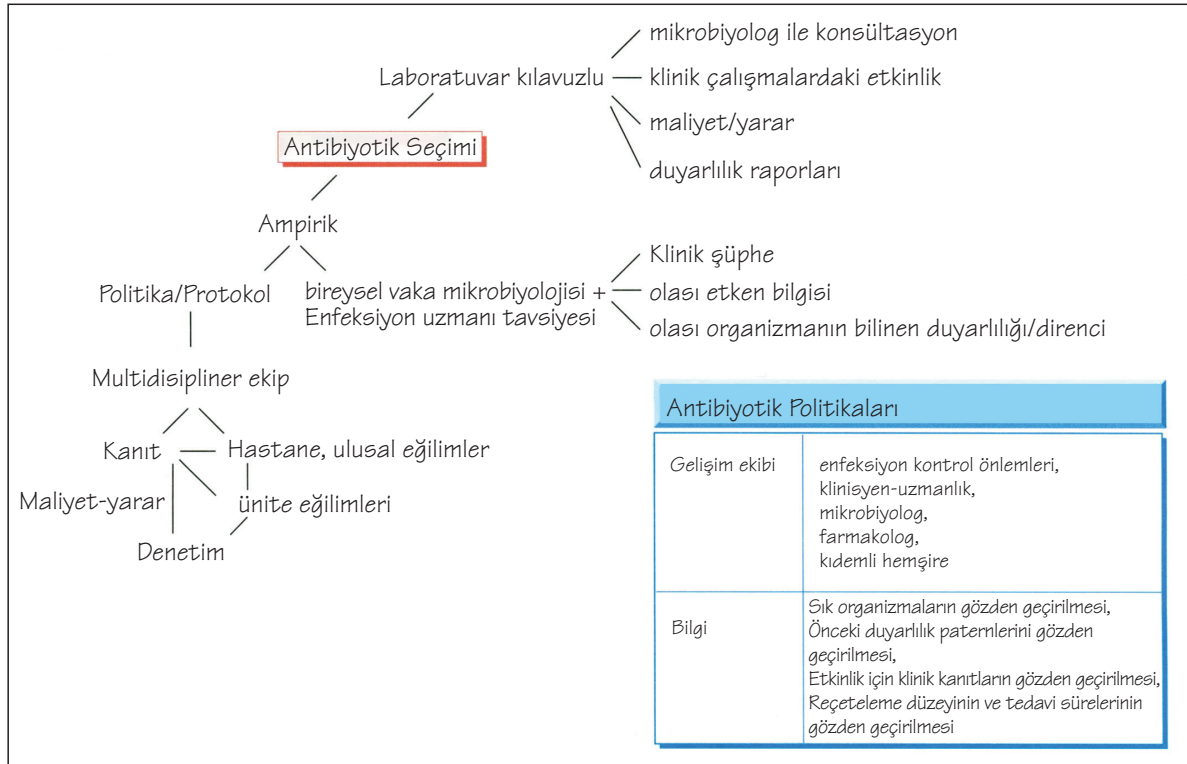
Kloramfenikol veya antifolat antibiyotik alan hastalar, doza bağımlı kemik iliği baskılanması gösterebilirler. Daha ciddi, aplastik anemi nadiren kloramfenikol tedavisini zorlaştırabilir. Yüksek doz β -laktam antibiyotikler granülositopeniye neden olabilirler. Antibiyotikler hemolitik aneminin nadir görülen nedenlerindendir. Çok sayıda antibiyotik hafif geri dönüşümlü trombositopeni veya kemik iliği depresyonuna neden olur.

Renal sistem

Aminoglikozidler proksimal tübüllerdeki hücreleri hasara uğratarak böbrek toksisitesine neden olabilir. Yaşlılar, geçmişinde böbrek hastalığı bulunan veya başka böbrek toksisite yapan ilaçlar kullanan hastalar yüksek risklidir. Tetrasiklinler de böbreklere toksik olabilir.

Karaciğer

İzoniazid ve rifampin hepatite neden olur, bu daha önce karaciğer hastalığı olan hastalarda daha yaygındır. Hepatitle ilişkili diğer ajanlar; tetrasiklinler, eritromisin, pirazinamid, etionamid ve nadiren de ampisilin veya florokinolonlardır. Kolestatik sarılık, tetrasiklin veya yüksek doz fusidik asit tedavisini takip edebilir.



Beta-laktam Antibiyotikler

Penisilinler peptidoglikan çapraz bağınyı inhibe ederek çalışır. Penisilinlerin modifikasyonları ile onların antibakteriyel spektrumları genişletilmiş ve emilimleri düzeltilmiştir. Günümüzde penisilinler şunları içerirler:

- Doğal penisilinler (ör. benzil penisilin, penisilin V);
- Penisilinaz dirençli penisilin (ör. flukloksasilin);
- Aminopenisilinler (ör. ampiciline benzeyen ajanlar);
- Genişletilmiş spektrumlu penisilinler (ör. piperasilin);
- β -laktamaz inhibitörü ile kombine edilmiş penisilinler (ör. amoksisilin ve klavulanat, ko-amoksiklav olarak bilinir).

Ağız yolu ile emilim değişir; benzilpenisilinler (penisilin G) mide asidine dayanıklı değildir, IV verilmelidir. Fakat penisilin V dayanıklıdır ve oral yolla verilebilir. Aminopenisilinler ve flukloksasilinler de oral yolla emilirken, diğer ajanlar IV verilmelidir.

Penisilinler böbrekler tarafından atılır ve kısa yarılanma ömrü vardır. Hücre dışı sıvıya dağılırlar ama meninksler iltihaplanmadıkça kan-beyin bariyerini geçemezler.

Sefalosporinler

Sefalosporinler penisilinler ile yakından ilişkilidir. Hepsi Gram-pozitiflere karşı aktif iken, sonradan bulunan moleküller *Pseudomonas* dahil Gram-negatif bakterilere karşı etkilidir.

Monobaktamlar

Monobaktamlar penisilinler ve sefalosporinler ile ilişkilidir. Anaeroplara karşı etki de dahil geniş etki spektrumuna sahiptirler. İmipenem ve meropenem anti-pseudomonal etkiye sahiptir. Intravenöz verilmelidir.

Aminoglikozidler

Aminoglikozidler mRNA'nın proteine translasyonunu önleyerek etki gösterirler. Parenteral verilirler, hücre dışı sıvı ile sınırlı olup idrarla atılırlar. Aminoglikozidler törepatik düzeye yakın seviyede böbreklere ve 8. kranial sinire toksik etkilidir ve dikkatli serum konsantrasyon monitorizasyonu gerektirir.

Glikopeptidler

Glikopeptidler (vankomisin, teikoplanin) aşağıdaki karakteristik özelliklere sahiptirler;

- Sadece Gram-pozitif organizmalardaki peptidoglikan çapraz bağları inhibe ederler.
- Glikopeptidlere karşı direnç nadirdir. Bazen, bazı enterokoklar (glikopeptid dirençli enterokok-GRE/ Vankomisin dirençli enterokok-VRE) ve bazı *Staphylococcus aureus* suşlarında direnç bulunabilir.
- İntravenöz veya periton içine uygulanırlar ağız yolu ile emilmezler. Ağız yolu ile kullanımın tek istisnası pseudomembranöz enterokolit tedavisidir.
- Hücre dışı sıvıya dağılırlar, fakat meningeal inflamasyon olmadıkça kan-beyin bariyerini geçmezler.
- Atılım böbreklerle olur.

Daptomisin

Uzun yarılanma ömrü olan, Gram-pozitiflere karşı in-vitro daha hızlı öldürücü etkisi ile çok aktif olan yeni bir ilaçtır. Etki mekanizması belirsizdir.

Kinolonlar

- Bakteriyel DNA girazı inhibe ederek etki ederler.
- İlk kinolonlar yüksek doku düzeylerine ulaşamaz ve sadece üriner sistem enfeksiyonlarında kullanılırlardı.
- Flor modifikasyonu (florokinolonlar) onları Klamidya dahil Gram-negatif patojenlere karşı aktif yapmıştır.
- Siprofloksasin *Pseudomonas* türlerine karşı aktiviteye sahiptir.
- Kinolonlar ağız yolu ile iyi emilir ve yaygın bir şekilde dağılır, hücrelere iyi penetre olur.
- Daha yeni ajanlar (ör. moksifloksasin) *Streptococcus pneumonia* da dahil Gram-pozitif patojenlere ve *Mycobacterium tuberculosis* 'e karşı etkilidir.

Makrolidler

Makrolidler (eritromisin, azitromisin, klaritromisin) 50S ribozoma bağlanırlar ve protein sentezini bozarlar. Gram-pozitif koklara karşı, *Bacterioides* hariç birçok anaerob bakteri, mikoplazma ve Klamidyalara karşı etkilidirler. Ağız yolu ile emilir ve tüm vücut suyuna dağılırlar, plasentayı geçerler ve makrofajlar, polimorfnüveli lökositler, karaciğerde konsantre olurlar ve safra ile atılırlar. Eritromisin bulantıya neden olabilir. Yeni makrolidler (ör. azitromisin) daha iyi farmakokinetik ve toksisite profiline sahiptir.

Streptograminler

Pristinamisin, kuinupristin ve dalfopristini içeren bakterisidal semisentetik streptogramindir. Peptid oluşumunu engelleyerek etki eder, verici tarafta tamamlanmamış polipeptid zincirlerin açığa çıkmasına yol açar.

Çok sayıda Gram-pozitif patojenlere ve *Moraxella*, *Legionella*, *Neisseria meningitidis* ve *Mycoplasma* gibi bazı Gram-negatiflere karşı etkilidir. Başlıca dirençli Gram-pozitif enfeksiyonların (ör. GRE ve glikopeptid orta-duyarlı *S.aureus* [GISA]) tedavisinde kullanılır.

Oksazolidinonlar

Oksazolidinonlar (ör. linezolid) 50S ribozomal subunitde protein sentezini inhibe eder. Gram-pozitif bakterilerin çoğuna karşı aktiftir ve başlıca dirençli Gram-pozitif enfeksiyonların tedavisinde kullanılır. Linezolid ağız yolu ile iyi emilir ve deride konsantre olur.

Metronidazol

Metronidazolün başlıca özellikleri aşağıdaki gibidir:

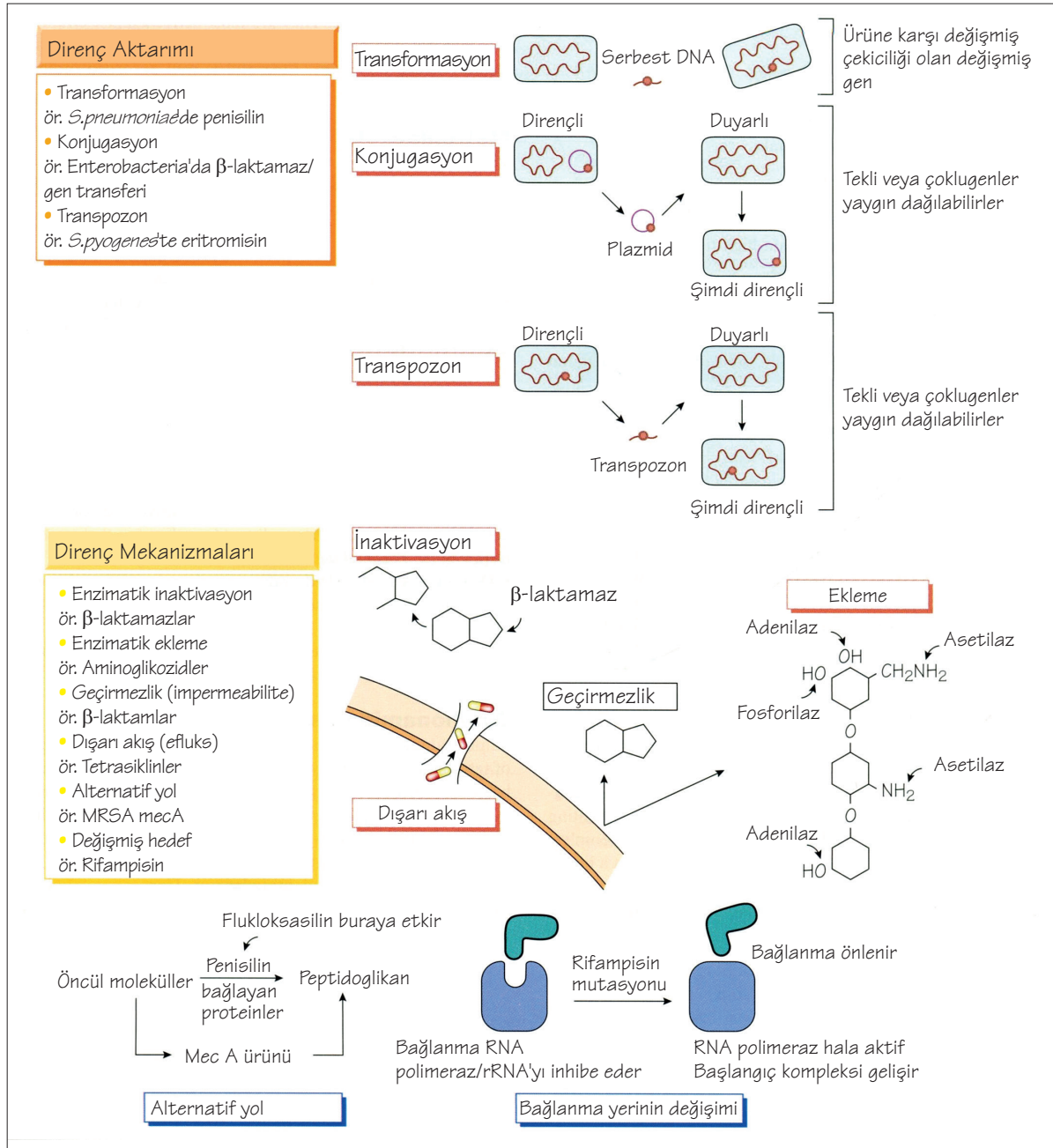
- tüm anaerobik organizmalara karşı aktiftir;
- anaerobik şartlarda elektron alıcısıdır ve bakteri DNA'sını hasara uğratan toksik metabolitler oluşturur;
- *Giardia*, *Entamoeba histolytica* ve *Trichomonas vaginalis*'i de içeren bazı protozoonlara karşı da etkilidir;
- oral yolla emilir, parenteral yolla verilebilir;
- dokulara iyi dağılır, kan beyin bariyerini geçer ve apselere penetre olur;
- karaciğerde metabolize olur ve idrarla atılır;
- alkolle birlikte kullanılmaması dışında iyi tolere edilir.

Tetrasiklinler

- Tetrasiklinler protein sentezini mRNA'nın septal yanını tRNA'ya kitleyerek inhibe eder.
- Çok sayıda Gram-pozitif ve bazı Gram-negatif patojenlere; Klamidya, Mikoplazma, Riketsiya ve treponemalar, *Plasmodium* ve *Entamoeba histolytica*'ya etkilidir.
- Doksisiklin oral yolla absorbe olur, uzun yarılanma ömrü vardır ve günde tek dozla yeterli tedavi düzeylerinin elde edilebileceği geniş dağılım hacmine sahiptir.
- Tigesiklin gibi yeni tetrasiklinler çoklu dirençli Gram-negatif enfeksiyonların tedavisinde kullanılır.

Sulfonamidler ve trimetoprim

Sulfonamid ve trimetoprim tetrahidrofolat sentezini inhibe ederek etki eder. Günümüzde bakteri enfeksiyonlarının tedavisinde nadiren kullanılmalarına rağmen, *Pneumocystis jiroveci* ve sıtmayı da içeren protozoon enfeksiyonlarının tedavisinde de önemli role sahiptirler. Sulfonamidler intravenöz yolla verilebileceği gibi oral yolla alındığında iyi absorbe edilirler. Dokulara dağılımı geniştir ve kan beyin bariyerini geçerler. Karaciğerde metabolize olarak böbreklerle atılırlar.



Klinik pratikte, güvenli erişilen antibiyotik konsantrasyon önceden duyarlı bir organizma artık inhibe edilemiyorsa direnç gelişmiştir.

Direnç hızla gelişebilir, çünkü:

- bakteri hızla çoğalır;
- düzenli olarak mutasyonlar gelişebilir;
- transformasyonla DNA parçaları transfer edilebilir; genler bakteriyofajlar, plazmidler veya diğer hareketli genetik elementlerle hızlıca transfer edilebilir.

Antibiyotik kullanımı dirençli mikroorganizmaların sağkalımını kolaylaştırır. Hasardan kaçınmak için kazara gelişmiş mekanizmalarla organizmanın

replikasyonu, enfeksiyonun başarılı tedavisinde tehdit oluşturabilir.

Bakteriler arası direnç faktörlerinin geçişi

Transformasyon

Çok sayıda bakterinin çıplak DNA'yı kendi genomlarının içine sokması işlemine transformasyon denir. Örneğin, *Streptococcus pneumoniae* ve *Neisseria gonorrhoeae* gibi yakın ilişkili türler, penisilin bağlayan protein genlerinin küçük parçalarını içlerine alarak, penisiline daha az bağlanan penisilin bağlayan prote-

inin sentezine yol açarak, daha dirençli olurlar. Bu tür organizmalar penisilin varlığında bile peptidoglikan sentezleyerek hücre duvarlarının kalmasını sağlayabilirler.

Konjugasyon

Bakteri sitoplazmasında, dairesel DNA yapısında plazmidler bulunabilir. Metabolik enzimleri, virulans faktörleri ve antibiyotik direncini kodlayan çok sayıda gen plazmidlerde taşınır. Plazmidler bir bakteriden diğerine konjugasyonla geçebilirler, bu da örneğin barsak florasında olduğu gibi aynı çevreyi paylaşan bakteri popülasyonunda hızla direnç genlerinin yayılmasına olanak sağlar. Bu da, hastanelerde olduğu gibi antibiyotiklerin seçici baskısı ile birleştiğinde, dirençli plazmid taşıyan organizmaların ve çoklu-dirençli popülasyonların gelişmesine neden olabilir.

Transpozonlar ve integronlar

Transpozonlar ve integronlar transpozisyonu kodlayabilen hareketli genetik elemanlardır. Bakteriler, plazmidler ve kromozomlar arasında hareket edebilirler. Antibiyotik direnci de dahil çok sayıda fonksiyon bir transpozon üstünde kodlanabilir. *S. aureus* metisilin direnci ve *N. gonorrhoeae* tetrasiklin direnci türlerle muhtemelen bu yolla girmiştir. Gram-negatif patojenlerde çoklu ilaç direncinin geçişinde integronlar önemlidir. Direnç genleri bakteriyofajlarla (bakteri içinde yaşayan virüsler) da mobilize olabilirler.

Çoklu direnç

Mobil genetik elemanlarda çoklu direnç gelişebilir. Çünkü, bir gen elementin üzerinde bir kez gelişti mi, yukarıdaki mekanizmaların birisi ile kolaylıkla diğer ajana karşı direnç kazanabilir. Bir kez birden fazla direnç geni varlığında, bu ajanlardan herhangi birisi ile temas, organizmanın hayatta kalmasına izin verecek, daha fazla direnç kazanma riskinin arttıracaktır.

Direnç Mekanizmaları

Antibiyotik modifikasyonları

Enzim inaktivasyonu

Antibiyotiğin yıkılması, yaygın görülen direnç mekanizmasıdır. *S. aureus* suşlarının çoğu penisilin β -laktam halkasını kırarak açabilecek böylelikle onu inaktive edebilecek ekstrasellüler enzim (β -laktamaz) üretirler. *E. coli*, *Haemophilus influenzae* ve *Pseudomonas* türlerinin de dahil olduğu çok sayıda insan patojeni yeni β -laktam antibiyotiklerle karşılaştığında, genişlemiş spektrumlu β -laktamazları kodlayabilen bir dizi geni kazanmıştır. Bu genler çoğu zaman hareketli genetik elemanlar (transpozonlar) üzerinde bulunurlar. Enterobacteriaceae içinde CTX-M ve AmpC gibi çeşitli tipte genişlemiş spektrumlu β -laktamazların

(ESBL) yayılması, organizmada sefalosporinlere ve geniş spektrumlu penisilinlere direnç üreterek hastane-ilişkili enfeksiyonlara neden olur. Topluma yayılım zaten gerçekleşmiştir.

Enzim eklenmesi

Bazı bakteriler antibiyotiği inaktive edecek kimyasal bir grubu ekleyebilecek enzim eksprese edebilirler, böylece onun aktivitesini inhibe ederler. Bakteri, antibiyotik molekülüne bir asetil, amino veya adenozin grup ekleyerek aminoglikozidlere daha dirençli olabilir. Farklı aminoglikozidler bu modifikasyona farklı duyarlılıktadırlar. Amikasin en az duyarlıdır. Gram-pozitif organizmalarda (ör. *S. aureus*) ve Gram-negatif organizmalarda (ör. *Pseudomonas* spp.) aminoglikozid-direnç enzimleri bulunur.

Geçirmezlik (impermeabilite)

Bazı bakteriler antibiyotiklere doğal dirençlidir, çünkü hücre zarfları özellikle o antibiyotiğin geçişine izin vermez (ör. *Pseudomonas* spp bazı β -laktam antibiyotiklere karşı geçirgen değildir). Aminoglikozidler bakteriye oksijen bağımlı transport mekanizması ile girer böylece, anaerobik bakterilere karşı çok az etkileri vardır. Başka bakteriler porin proteinini kaybedip böylece geçirgenliklerine bir bariyer oluşturup antibiyotiğin hücre içine geçişini durdururlar.

Eflüks-atım mekanizmaları

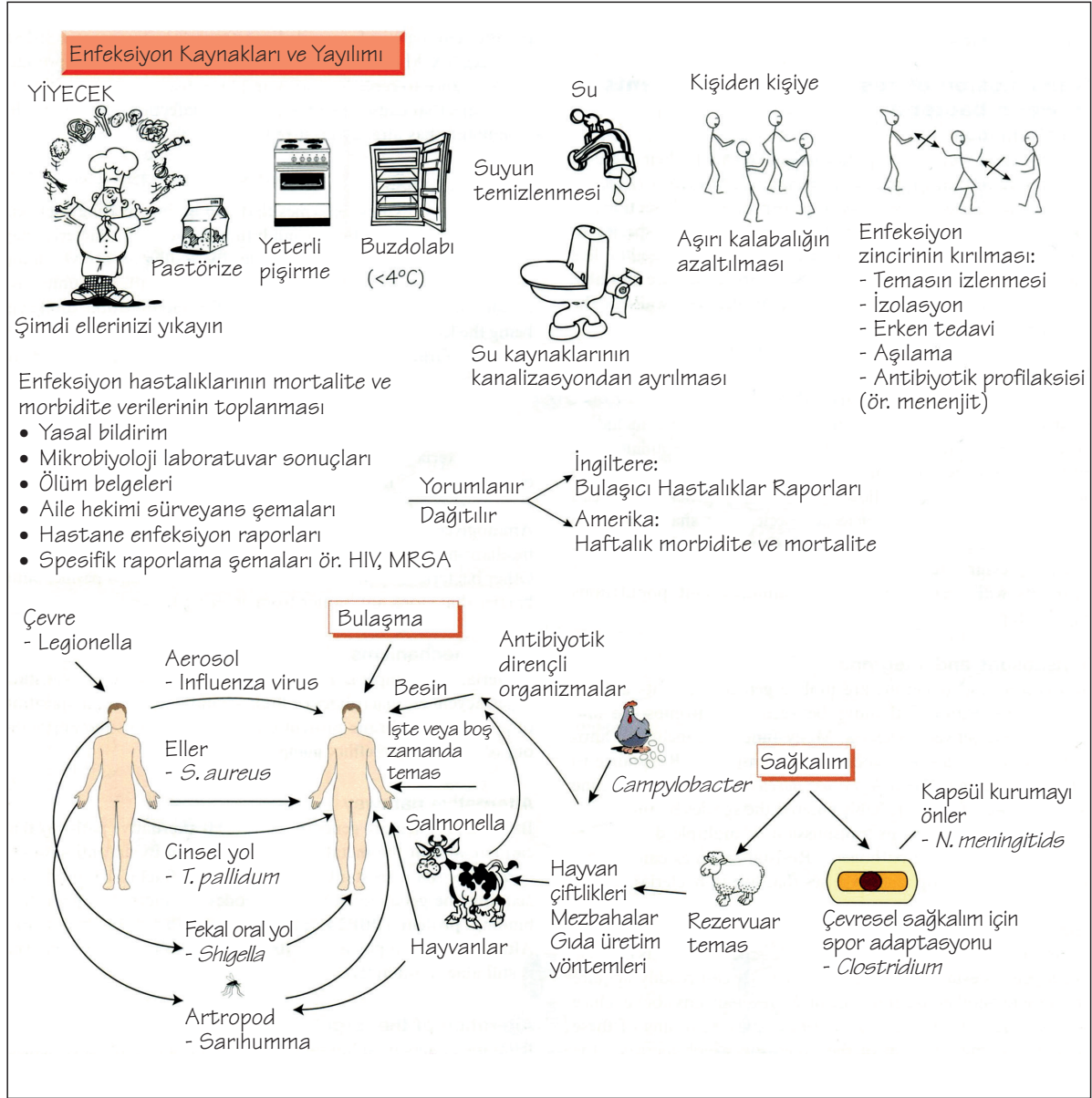
Bakteriler, örneğin *E. coli* veya streptokoklar antibiyotiği aktif olarak hücre dışına pompalayan iç membran proteinini (Eflüks pompası) kazanarak tetrasiklinlere, makrolid veya florokinolonlara direnç geliştirebilir.

Alternatif yol

Bakteri antibiyotik tarafından yapılan metabolik bloğun etkisinin üstesinden gelebilecek, alternatif yol yaratabilecek genleri kazanabilir. *S. aureus* metisilinle inhibe olmayan alternatif penisilin bağlayan protein (PBP2') kodlayan mecA genini kazandığı zaman, metisilin veya flukloksasiline dirençli olabilir. Hücre duvarının yapısı değişmiş olmasına rağmen, organizma hala çoğalabilmektedir.

Hedef yerinin değişmesi

Rifampisin RNA polimerazın β -subünitesini inhibe ederek etki gösterir. Nokta mutasyonlar, insersiyon veya delesyon sonucu RNA polimeraz değiştiği zaman direnç gelişir. Yeni RNA polimeraz rifampisin tarafından kolaylıkla inhibe edilemeyeceği için direnç gelişir. Benzer olarak, DNA giraza (florokinolonların hedefi) bağlanma bölgesindeki değişiklikte organizmayı dirençli yapar. Bu etkilerden sorumlu genler sıklıkla hedef genin küçük bir bölgesinde bulunmaktadırlar. Örneğin; rifampisin direnci determinant bölgesi (RRDR).



Enfeksiyon Kaynakları

Organizmalar ya konağın normal florasından (endojen enfeksiyon) ya da başka bir kaynaktan (ekzojen enfeksiyon) bulaşarak enfeksiyona neden olurlar.

Endojen enfeksiyon

Normal flora, aşağıdaki bazı örneklerde olduğu gibi sadece bazı koşullar oluştuğunda yayılmaktadır.

- Barsak perforasyonunu takiben Enterobacteriaceae ve *Bacteroides fragilis* gibi sporsuz anaeroplara peritonel kaviteyi işgal ederek peritonite ve septisemiye neden olurlar.
- Mide içeriğinin inhalasyonu pnömونيye neden olabilir, büyük olasılıkla bir akciğer apsesi bunu takip eder.
- Normalde burunda bulunan *Staphylococcus aureus* eğer cerrahi yaraya bulaşırsa, yara yeri enfeksiyonuna neden olabilir.
- Nötropenik hastalar özellikle vücut defansı tarafından normalde kontrol altında tutulan organizmalarla enfeksiyona eğilimlidir.
- Cerrahi ve intravenöz kataterizasyon deride bulunan organizmaların yayılmasına izin verir.

Ekzojen enfeksiyon

İnsan enfeksiyonlarının en önemli kaynağı diğer insanlardır. Kızamıkçık gibi bazı ajanlar diğerlerinden daha bulaşıcıdır. Eğer enfekte kişi tipik olarak patojeni birden fazla kişiye bulaştırırsa bir epidemi veya salgın olabilir.

Hayvan patojenleri direk temas veya yiyeceklerle insanlara yayılabilir. Bu enfeksiyonlar zoonozlar olarak adlandırılırlar. Zoonozlar, organizmaların sürüler içinde yayılarak insanlara zararlı olmasına izin veren yoğun yetiştiricilik yöntemleri ile desteklenmektedir (ör. sığır tüberkülozu veya *E. coli* O157). Yetiştiriciliğin yoğunluğunun artışı ile riskler artmaktadır. Büyük baş hayvanların, geviş getiren hayvan atıkları ve sakatatları ile beslenmeleri, sığır süngerimsi ensefalopati (BSE, bovine spongiform ensefalopatisi) endemisi ile sonuçlanmış, bu daha sonra insanlara yayılarak bu hastalığın varyantı olan Creutzfeldt-Jakob hastalığına (vCJD) yol açmıştır. İyi üreticilik ve yiyecek üretim teknikleri uygulamalarının geliştirilmesi ile zoonoz riskleri azalacaktır.

İnsanlar cansız ortamlarda bulunan organizmalar tarafından da enfekte edilebilirler. Örneğin; bakımı yetersiz klimalar *Legionella pneumophila* için kaynak olabilir.

Hayatta kalma ve bulaşma

Mikroorganizmalar bulaşmalarını ve hayatta kalmalarını arttıracak gelişmiş yaşam sikluslarına sahiptirler.

İshale neden olan organizmalar dışkıda atılarak, diğer konaklara sindirim yolu (fokal-oral yol) ile bulaşır. Böcek (vektörün) içindeki yaşam-siklüs evresinde olan organizmaları da içeren daha karmaşık örnekler, bir böceğin ısırması ile bulaşmaya izin verir.

Organizma hayatta kalmak ayrıcalığı için özel yapı ve davranışlar geliştirir.

- Bakteri sporları; yıllarca hayatta kalmalarını sağlayacak sağlam bir tabaka ve düşük metabolik hızla sahiptirler.
- Helminth yumurtaları çevrede hayatta kalmaları için adapte olmuş sağlam bir kabuğa sahiptir.
- Enfekte eden organizma konakta uzun süre kaldığı zaman, konak; enfeksiyonun rezervuarı olarak hayatta kalması için yardım edebilir.

Hava kökenli (airborne)/solunum

Hapşurma esnasında burun ve ağızdan püskürtülen mikroorganizmalar havada damlacık (5 µm) olarak asılı kalabilir. Bunlar, bir başkası tarafından solunum yolu ile alındığında ve alveollere kadar taşındığında enfeksiyon gelişebilir. İnfluenzae gibi solunum yolu enfeksiyonları bu şekilde bulaşır fakat diğer organların belli başlı enfeksiyonları (ör. *Neisseria meningitidis*) da böyle bulaşır.

Fokal-oral

Besinler ve su, bağırsaklarımızı enfekte edebilen patojenleri içerebilirler (ör. *Salmonella*). Bağırsaklarımıza uzak organları enfekte eden, Toksoplazmoz ve sistiserkoz da bu yolla bulaşmaktadır.

Parenteral/transkütan

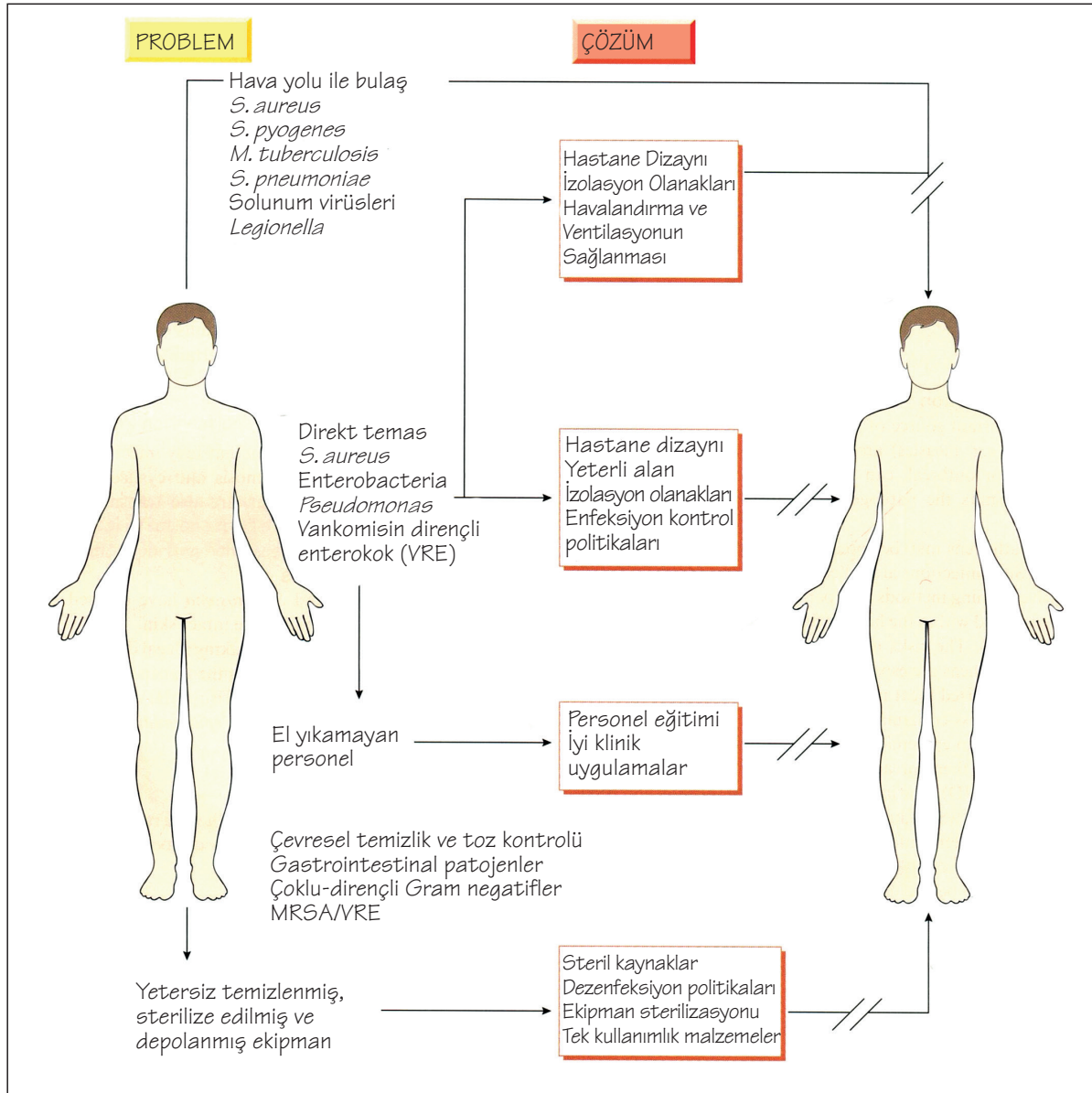
- *Leptospira*, *Treponema* ve *Schistosoma*; sağlam deriyi istila etmesini sağlayacak gelişmiş spesifik mekanizmalara sahiptir.
- Tıbbi ya da uyuşturucu madde için yapılan enjeksiyonlar ve kan transfüzyonları deriyi geçerek, kan kaynaklı virüsler olan HIV ve hepatit B'yi de içeren çeşitli organizmaların bulaşmasına izin verir.
- Deride bulunan organizmalar (ör. *Staphylococcus epidermidis*) damara yerleştirilen kanüller yolu ile vücudu işgal edebilirler.

Vektör-aracılı

Kanla beslenen böcekler geniş çeşitlilikte patojeni bulaştırabilir. En önemlisi, dişi anofel cinsi sivrisinekler sıtmayı (malarya) bulaştırabilir.

Cinsel yolla bulaş

Cinsel ilişki, vücut dışında zor hayatta kalabilen organizmaların bulaşmasına izin verir. Örnekler *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum* ve HIV'i içerir. Genital ülserasyon HIV bulaşıcılığını arttırmaktadır.



Salgını tanımlamak

Salgın, ister hastanede isterse toplumda olsun öncelikle klinik farkındalık ve etkili laboratuvar tanısı ile tanımlanmalıdır. Veriler merkezi şekilde yönetilmelidir ve bu süreç genellikle sürveyans olarak tanımlanır.

Tarama ve Tanı

Enfeksiyonlu hastanın laboratuvar tanısını koymak gereklidir (ör. yatan hastaların yaralarından metisilin-dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) veya toplum kaynaklı influenzayı tanımlamak için). Bölüm 4'te anlatılan tanısall yöntemler, ilişkili mikroorganizmaların identifikasyonu için optimize edilmelidir. Kesin

tanı, sıklıkla örneğin veya organizmanın bir referans laboratuvara gönderilmesini gerektirir. Organizmanın identifikasyonu, tanımlanacak anahtar patojenlerin sayılarının artışına izin verecek kadar yeterli olmalıdır. Örneğin, meningokokkal hastalığı olan bir hastada alınan örnek ya da organizmalar konfirme edilmeli ve referans laboratuvarında tiplendirilmelidir. Böylece o özel suşa ait artmış enfeksiyon insidansı saptanabilir.

Sürveyans sistemleri

Hastaneler ve toplumlar, laboratuvarlardan, bildirim sistemlerinden veya diğer sistemlerden ortaya çıkan verileri toplamak için bir mekanizmaya ihtiyaç du-

yarlar. Böylelikle bir salgının saptanmasını sağlarlar. Bu aktivite, lokal olarak hastane epidemiyoloğu ya da ulusal olarak referans laboratuvarların raporlama sistemlerinden ve çevre sağlığı gibi diğer uzmanlıklardan veri alan halk sağlığı kliniği epidemiyoloğu tarafından gerçekleştirilir.

Zorunlu raporlama ve anahtar ölçülerle hedeflerdeki düzelme, sağlık-bakım ilişkili enfeksiyonlar (ör. MRSA ve *Clostridium difficile*) üzerine dikkatleri odaklamış ve enfeksiyon oranlarının azalmasında faydalı olduğu kanıtlanmıştır.

Tipleme

Spesifik testler, hangisi daha yakın ilişkili organizma, hangisi bir kişiden diğerine bulaşan daha olası organizmalar gibi organizmalar arasındaki ilişkileri tanımlamak için kullanılmaktadır.

Laboratuvar teknikleri basit fenotipik testler ve daha kompleks moleküler testler olmak üzere ikiye ayrılabilir. Serolojik ve faj tipleme gibi eski metodlar, modası geçmekte olan moleküler yöntemlerdir.

Moleküler tipleme, izolatlar arasında karşılaştırma yapabilmek için genom, plazmid DNA'sı veya ribozomal RNA'yı belirli bir paternde parçalayabilecek enzimlerin kullanılmasını içerir. Aynı organizmalar özdeş bant paternine sahip olacaktır. Multilokus sekans tipleme (MLST) gibi organizmanın numerik kodunu üretmek için yedi yapısal (gardiyan, housekeeping) genin bir kısmının sekanslandığı, sekans-bazlı metodlar geliştirilmektedir. Maliyetlerin düşmesi ile birlikte varyasyonun düşük, doğruluğun öneminin yüksek olduğu yerlerde (ör. kasıtlı antraks salınımı) tüm sekanslama kullanılabilir.

Enfeksiyon kontrolü

Enfeksiyon, enfekte olmayan kişilerin bulaş öncesi enfekte kişilerden ayrılması ile kontrol edilebilir. Buna ulaşma metodları enfeksiyon kontrol politikasında detaylandırılacaktır. Başarılı olmak için bu politika tüm hastane personeli tarafından desteklenmelidir. Konsültan enfeksiyon hastalıkları uzmanı, yönetim temsilcisi ve uzman hemşirelerden oluşan enfeksiyon kontrol ekibi bu politikayı destekler, düzenler. Enfeksiyon kontrol komitesi, üst hastane yönetim komitesi ile temas halinde olmalıdır. Ekip yüksek riskli organizmaların (ör. MRSA) hastane sürveyansını organize eder ve inşaat ve yeni klinik servis örneklerini de içeren servislerin yeniden yapılandırılmalarında yer almalıdır.

İzolasyon

Enfekte hastalar bulaşı önleyecek metodlar kullanılarak izole edilmelidir (kaynak izolasyonu). Enfek-

siyona duyarlı hastalar özellikle koruyucu izolasyon gerektirir.

Yara ve enterik izolasyon

Temas veya fekal-oral yolla yayılan organizmalar için takip eden önlemler alınmalıdır:

- el yıkama önlemleri ve tuvalet tesisleri ile birlikte yan-oda izolasyonu;
- hastayla teması olanlar için tek kullanımlık plastik önlük ve eldivenlerin kullanımı;
- tek kullanımlık önlük ve eldivenlerin kullanıldıktan sonra atılması, sonrasında ellerin sıvı sabunla yıkanıp tek kullanımlık havlularla kurulanması.

Dezenfeksiyon çevresel kontaminasyonu azaltabilir. Örneğin *Clostridium difficile* için klorin içeren ajanlar (bakınız Bölüm 19).

Solunum izolasyonu

Solunum yolu ile yayılan organizmalar için takip eden önlemler alınmalıdır:

- yukarıda olduğu gibi yan-oda izolasyonu;
- odadayken personel/ziyaretçi tarafından yüz maskesi kullanımı;
- eğer hasta odasının dışına çıkarılırsa hastaya yüz maskesi takılması.

Çoklu dirençli tüberküloz (MDRTB) gibi enfeksiyonlar, pandemik grip gibi yeni respiratuvar virüsler negatif basınçlı tesisler, yüksek etkili maskeler ve personel solunum cihazları gerektirir.

Sıkı izolasyon

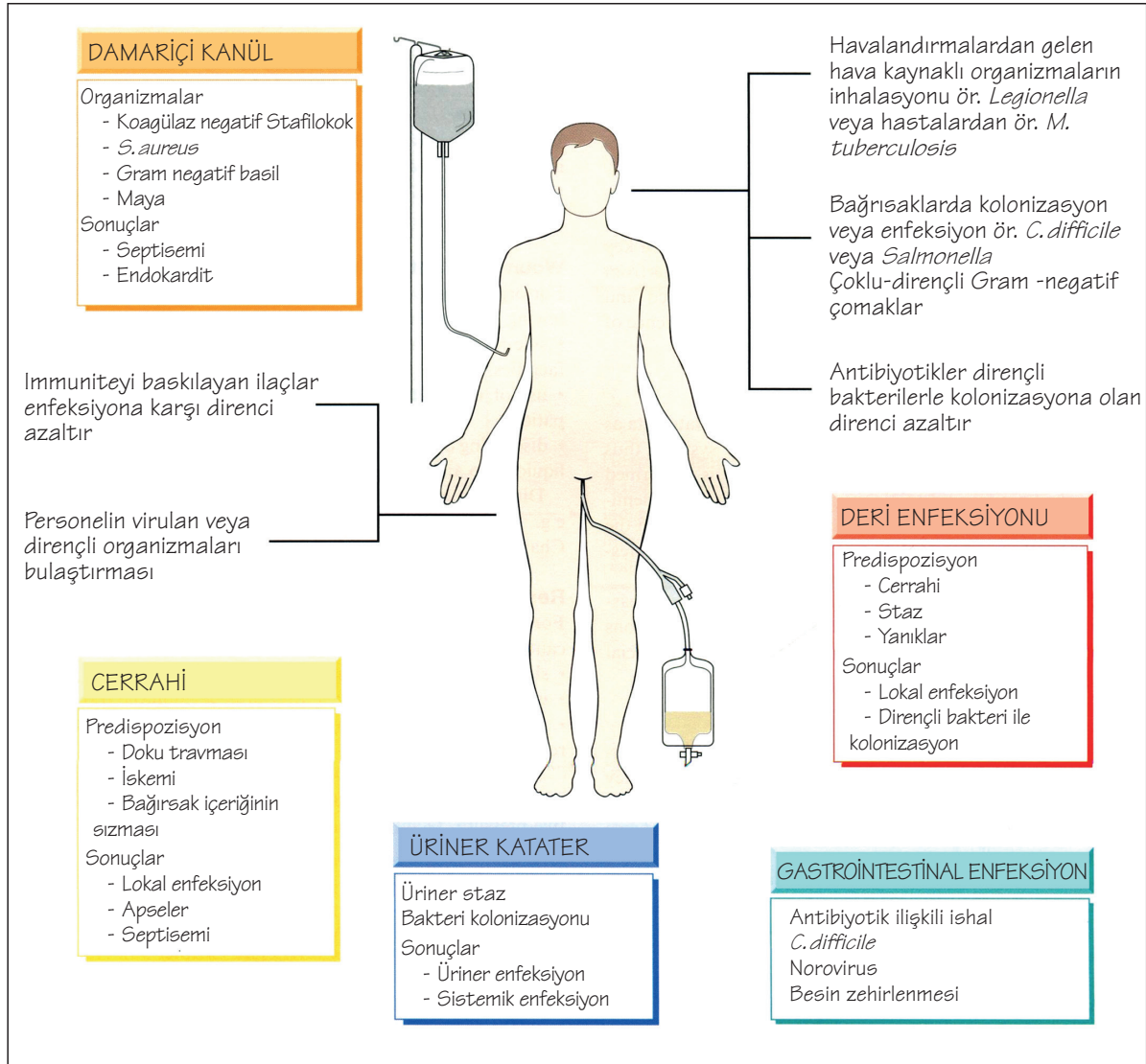
Viraj hemorajik ateşler gibi yüksek mortalite taşıyan enfeksiyonu olan hastalar için kullanılır (bakınız Bölüm 38). Organizmanın aerosol bulaşını önlemek için sıkı dekontaminasyon prosedürleri ile birlikte negatif basınçlı ve kapalı-hava sistemi olan kapalı izolasyon üniteleri kullanılır.

Koruyucu izolasyon

Radyoterapi veya kemoterapi sonrası nötropeni gibi enfeksiyona yüksek duyarlılığı olan hastalar koruyucu izolasyon gerektirir. Aşağıda yazılan prosedürler izlenmelidir:

- yan-oda izolasyonu;
- yara yeri ve enterik enfeksiyonlarda olduğu gibi eldiven ve maske kullanımı;
- filtrelenmiş hava sağlanması;
- Besinlerden bulaşan organizmaların riskinin kontrolü için önlemler (ör. sebzelerdeki dirençli Gram-negatif organizmalar veya yumuşak peynirlerdeki *Listeria*).

10 Hastane Enfeksiyonları



Enfeksiyon, hastaneye başvuran hastalarda başlıca mortalite ve morbidite nedenidir. En sık görülen enfeksiyon tipleri üriner sistem, solunum, yara-yeri, deri ve yumuşak doku enfeksiyonları ve sıklıkla damar-içi girişle ilişkili septisemidir.

Çevre

Gıda temini

Gıdalar genellikle merkezi olarak hastane mutfaklarında hazırlanmaktadır. Hijyen standartları düşerse hastalar gıda kaynaklı enfeksiyon riski ile karşılaşır; bu yol özellikle immün sistemi baskılanmış duyarlı hastalara antibiyotik-dirençli organizmaları bulaştırabilir.

Hava temini

Patojenler (ör. çoklu-ilaç dirençli tüberküloz, solunum virüsleri veya bakteri) havalandırma sistemleri ve hava temin alanları yoluyla bulaşabilirler. Yetersiz bakımlı havalandırma sistemleri *Legionella* için kaynak olabilir.

Araç-Gereç/ Objeler

Cansız her obje kontamine olabilir ve bulaş için araç (fomit) görevi görebilir. Bu kontamine olmuş ve enfeksiyonu bulaştıran (ör. stetoskop üstündeki MRSA) tıbbi aletler hastalar üzerinde işlem gerçekleştiren doktorlar için önemlidir.

Su temini

Bir hastanede su temini, lavabolara ve duşlara, merkezi ısıtmaya ve havalandırma sistemlerine olmak üzere kompleks bir sistemdir. *Legionella* spp boru tesislerinin yedek alanlarında ve özellikle bir risk oluşturan soğutma kulelerinde kolonize olabilir. Sistem arızalandığında *Legionella* gibi organizmalar havalandırmadan bulaşabilirler. Bu riski azaltmak için sıcak su kaynakları 45 °C'nin üzerinde ve soğuk su kaynakları 20 °C'nin altında tutulmalıdır.

Konak

Hastanedeki hastalar lösemi gibi altta yatan hastalıkları ya da sitotoksik kemoterapiler gibi aldıkları tedaviler nedeni ile enfeksiyonlara duyarlıdır. Yaş ve hareketsizlik enfeksiyonlara yatkınlığı artırırken, iskemi nedeni ile dokular bakteri invazyonuna daha duyarlı hale gelebilirler.

Medikal aktiviteler

Damariçi girişim

Damariçi girişim, sağlık bakımı ilişkili bakteriyeminin en sık rastlanılan kaynağıdır. Herhangi bir damariçi kateter ilişkili enfeksiyon riski kateter takılı kaldığı süre uzadıkça artmaktadır. Deri bütünlüğünün bozulması, *S.aureus*, *S.epidermidis* ve *Corynebacterium jeikeum* gibi deri florası elemanlarının invazyonu için yol sağlar. Delinme yerindeki inflamasyon bulguları enfeksiyonun ilk belirtisi olabilir. Kateter ilişkili enfeksiyon; sepsisemi, endokardit ve metastatik enfeksiyonlar (ör. osteomyelit) gibi komplike hale gelebilir. Giriş sırasında uygulanan anti-septik teknik yan portu ve ölü alanı olmayan cihaz seçimi örnekleri kadar, sepsis riskini azaltabilir. Cihaz üzerinde çalışılırken, yetiştirilmiş deneyimli personelin hijyeninden emin olmak ve yeterli örtünme sağlanması eşit derecede önemlidir. Kanül yeri düzenli olarak takip edilmelidir ve bu özellikle bilinci kapalı hastalar için önemlidir. Damar yolu 48 saatte bir kontrol edilmeli, enfeksiyon varlığında santral ve tünelli kateterler değiştirilmelidir.

Üriner kateterler

Kalıcı üriner kateterler normal bağışıklığı baypas eder ve asendan enfeksiyon için mesaneye doğru giriş sağlar. Kateter takılırken veya ele alınırken, aseptik tekniklerin uygulanması riskleri minimize edebilir.

Solunum

Entübasyon, solunum yolu savunmasını baypas eder. Operasyon sonrası ağrı, hareketsizlik ve anestezinin etkisi, öksürüğü azaltarak pnömونيye yatkınlığı arttı-

rabilir. Hastane kaynaklı dirençli Gram-negatif mikroorganizmalarla solunum yolu enfeksiyonları gelişebilir. Ciddi rahatsızlığı olan hastalarda, yatak başının yükseltilmesi ağız içeriğinin aspirasyonunu azaltır.

Cerrahi

Cerrahi hastalar, sıklıkla enfeksiyona yatkınlığı arttıracak cerrahi şikayetlerle ilişkisiz (ör. astım, DM) diğer sağlık problemlerine sahip olabilirler. Cerrahi, özellikle yara yeri enfeksiyonları başta olmak üzere enfeksiyon riski taşıyan, travmatik bir işlemdir.

İşlemin komplikasyonları riskleri arttırabilir (ör. post-operatif iskemi). Operasyonun uzunluğu ve karmaşıklığı, cerrahın yeteneği enfeksiyon riskini etkiler. Operasyonda daha az doku hasarı olması, enfeksiyon riskini azaltır. Preoperatif dönem, dirençli hastane organizmalarının bulaşma riskini azaltmak için kısa olmalıdır ve aktif enfeksiyon (ör. göğüs kafesi enfeksiyonları) varlığında cerrahi ertelenmelidir.

Operasyon sırasında enfeksiyon riskini minimize etmek için, cerrahi odalarına filtre edilmiş hava temini sağlanmalıdır. Operasyon sırasında hava akımının azalması için personel hareketi kısıtlanmalıdır. Kıyafetlerin değiştirilmesi servislerden organizmaların bulaşmasını azaltır. Geçirgen olmayan materyaller cerrahi ekibin deri florasından kontaminasyonu azaltır fakat bunları giymek rahatsız edici olabilir. Bazı hastaneler, protez eklem cerrahisi yapan cerrahi ekipler için havalandırılan klimalı ortamlar sağlarlar.

Antibiyotik profilaksisi

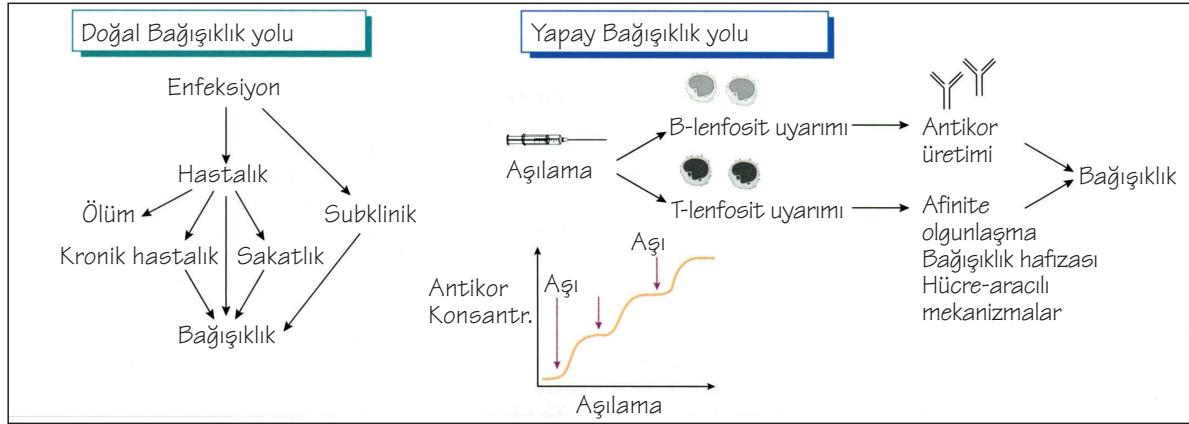
Antibiyotik profilaksisi post-op enfeksiyon oranlarını azaltır. Antibiyotikler, istenilen bölgeye yeterli penetrasyon sağlayan ve bakterisidal etkili olmalıdır ve operasyon cinsi baz alınarak seçilmelidir-aşağıya bakınız. 48 saatin ötesinde devam eden profilaksinin faydalı olduğuna dair kanıt bulunmamaktadır.

“Temiz operasyon”, deri veya normalde steril olan bölgeleri (ör. eklem) kapsar. Antibiyotik protez takılmadığı sürece gereksizdir.

“Kontamine”, giriş yerinde normal floranın geçildiği yerdir. Kalın bağırsak cerrahisinde metronidazol ve 2.kuşak sefalosporinler gibi antibiyotikler kullanılırken, anaeroplara nadiren bulaştığı üst GIS veya safra yollarının cerrahisinde ise tek başına sefalosporin yeterli olacaktır.

“Enfekte operasyonlar”, apse drenajı veya perfor divertikülün onarımı gibi zaten var olan enfekte bir durumla baş etmesi gereken operasyonlardır. Enfekte eden olası organizmaları tedavi eden parenteral antibiyotikler reçetelenmelidir.

11 İmmünizasyon (Bağışıklık Kazandırma)



İmmünizasyon (Bağışıklık Kazandırma)

Aşılamaya sayesinde birçok enfeksiyon hastalığı eradikasyona yaklaşılmış (ör. polio ve difteri) veya çiçek (smallpox) hastalığında olduğu gibi eradike edilmiştir. İmmünglobülin preparatlarının uygulanması ile pasif olarak veya aşılamaya ile aktif olarak bağışıklık kazanılabilir.

Pasif Bağışıklık

Havuz plazmadan hazırlanan immünglobülinler, temastan sonra verilirlerse kızamık örneğinde olduğu gibi kısa süreli koruma sağlayabilirler. Bu spesifik enfeksiyonlarla karşılaşmış immün sistemi baskılanmış kişilerde kullanılır. Ayrıca, konjenital immün yetmezliği olan hastaları korumak için de kullanılır. Spesifik ürünler hiperimmün donörden hazırlanır ve temas sonrası tedavi için kullanılır (ör. HBV, Varicella zoster ve tetanoz).

İmmünizasyon

İmmünizasyonun amacı doğal enfeksiyonla ilişkili komplikasyonlar olmadan bağışıklık sağlamaktır ve zarar vermeden bağışıklık kazandıran aşının uygulanması ile sağlanır.

Farklı tipte aşılar vardır.

- Tüm organizma (bakteri veya virüsler, ör. influenzae).
- İzole antijenik komponentler (aselüler ör. meningokok C aşısı).
- Attenüe canlı aşılar; patojen olmayan veya azaltılmış patojenitesi olan suşları içerir (ör. KKK). Canlı aşılar immün sistemi baskılanmış kişilerde hastalığa neden olabilir ve fetal enfeksiyon nedeni ile gebelere uygulamaktan kaçınılmalıdır.
- Tetanoz ve difteri toksinleri, inaktive edilmiştir (toksoid) böylece toksik olmamalarına rağmen tam immünojeniktirler.

Aşının immünojenisitesi, adjuvan eklenerek veya protein konjugasyonu ile (ör. *Haemophilus influenzae* tip b'ye karşı) artırılabilir. Genetik mühendisliği hücresel olmayan aşılarda üretiminde güvenle kullanılabilir (ör. hepatit B'ye karşı).

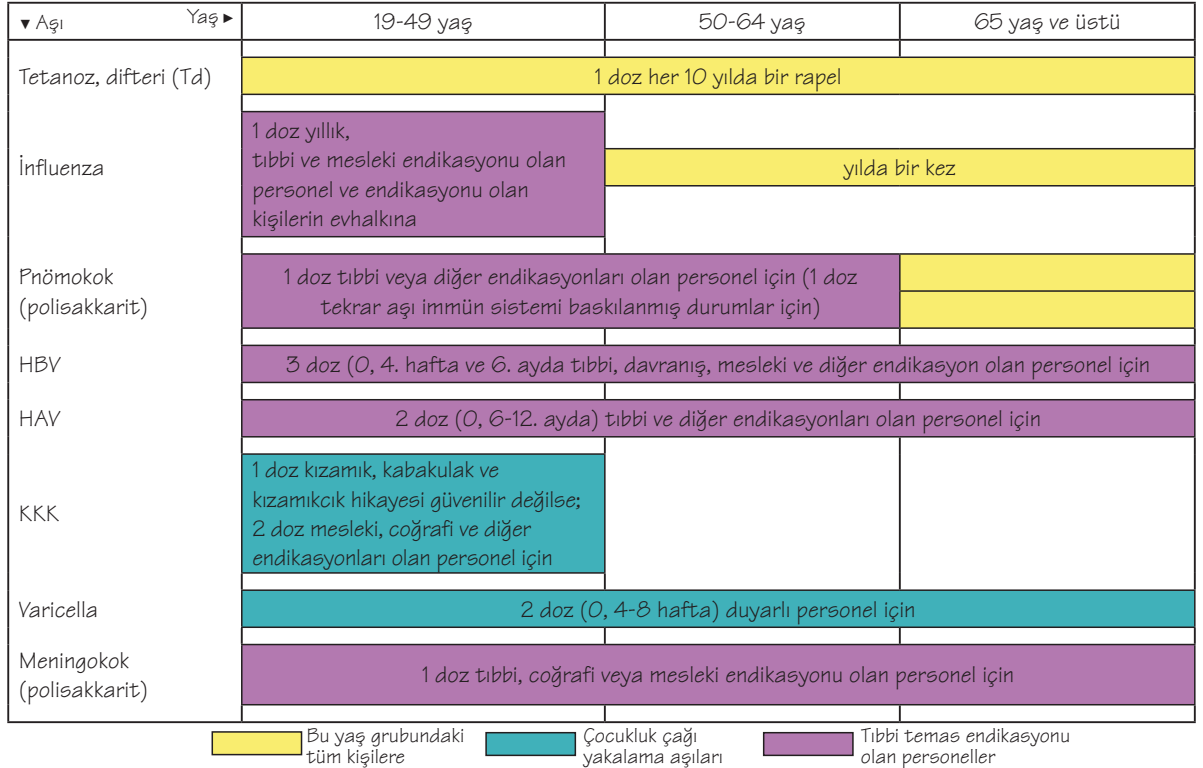
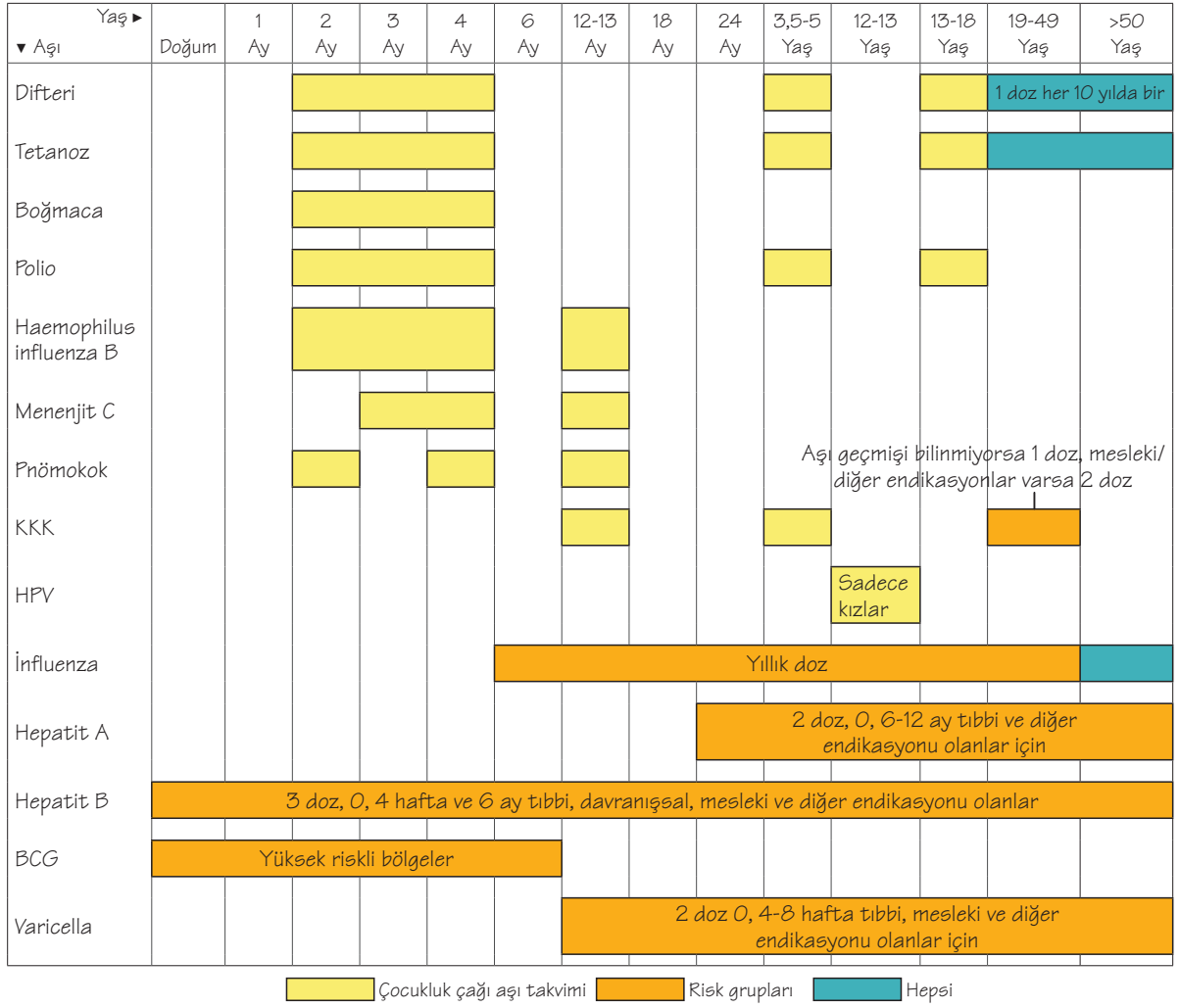
Bir patojeni (ör. çiçek hastalığı tam ve çocuk felci tama yakın eradikasyon) eradike etmek için aşılamaya programları kullanılabilir fakat buna sadece enfeksiyonun insan dışında

rezervinin olmadığı yerlerde ulaşılabilir. Örneğin hastalığın büyük oranda yok olduğu yerde eliminasyon sağlanabilir fakat organizma insan ve hayvan konaklarında veya çevrede kalır (ör. klinik difteri ve tetanoz). Hastalık yükü veya bulaşıcılığı anlamlı olarak azaldığında, önleme sağlanır (ör. boğmaca).

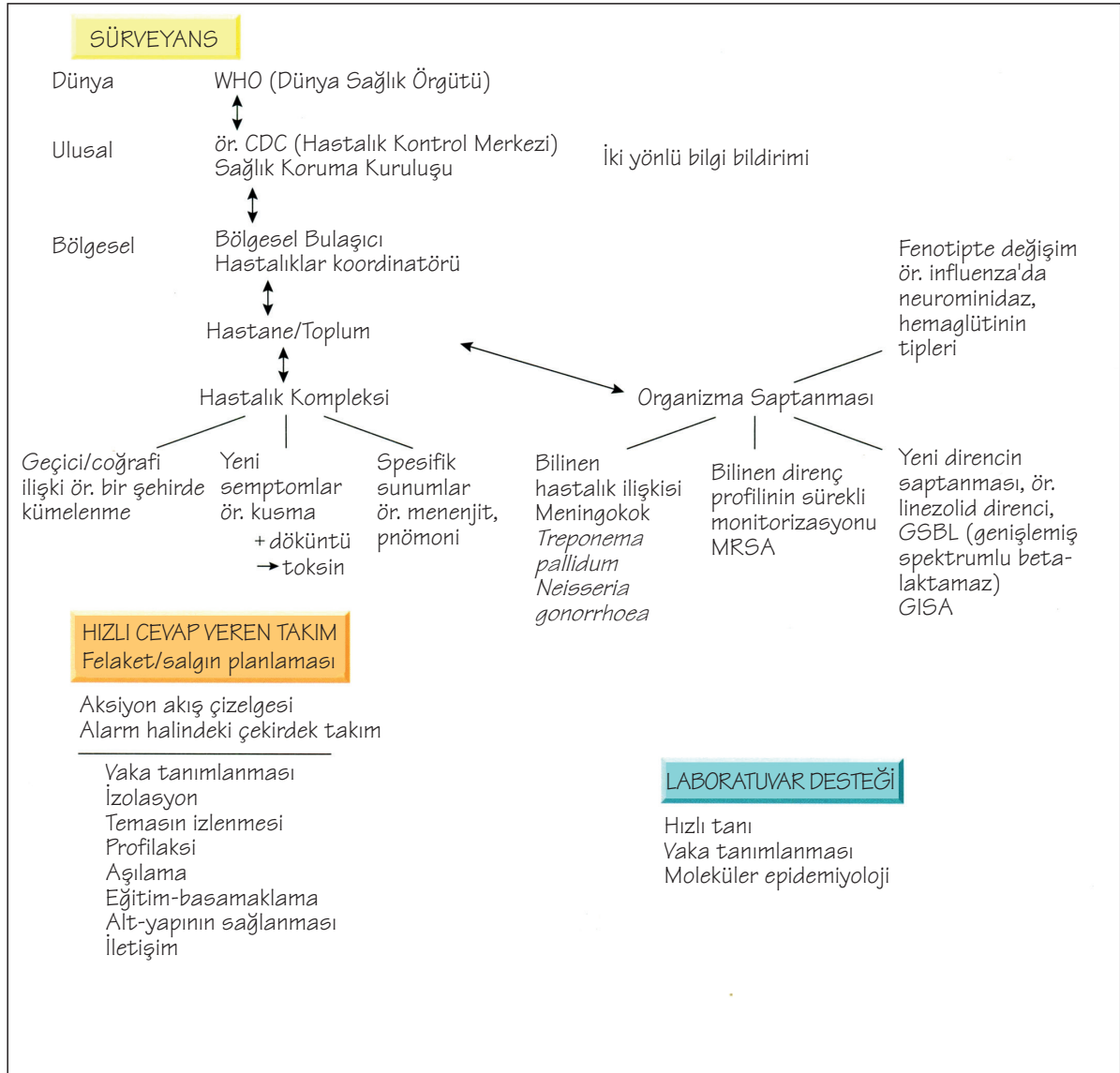
Evrensel bağışıklama çoğu çocukluk enfeksiyonları için adapte edilmelidir-aşılamaya şemasına bakınız. Seçici aşılamaya, diğer türlü nadir görülenlere göre hastalık riski olanlar için kullanılabilir (ör. hepatit B sağlık çalışanlarında). İmmünizasyon programları, hastalığın değişen epidemiolojisi ve yeni aşı varlığı göz önünde bulundurularak düzenli olarak güncellenmelidir.

Aşı güvenliği

Tüm klinik girişimler bir dereceye kadar risk taşır. Aşı politikalarına karar verirken doğal hastalığın riskleri aşının risklerinden anlamlı olarak daha ağır basmalıdır. Herhangi bir aşının güvenliği olağanüstü öneme sahiptir. Güvenliği değerlendirmek için yoğun çalışmalar yapılmaktadır ve aşı üretimi için sıkı "iyi üretim pratiği" mevzuatı uygulanmaktadır. Bir aşı verildiğinde yerine uygulandığında uygulama ile ilgili olaylar ve aşının lot numaraları kayıt altında tutulur. Halk arasında yaygın görülen sahte aşı korkuları, bazı çocukluk aşılarında halkın güvenini sarsmakta, sağlık profesyonellerini ve aşılamaya süreçlerini baltalamaktadır. Bu durum aşılamaya oranlarını azaltmakta ve ölümlere yol açmaktadır. Kızamık, boğmaca gibi hastalıkların tekrar ortaya çıkması ve yaşamboyu süren morbiditeler ile sonuçlanmaktadır. Bağışıklık hakkında güncel bilgiler İngiltere için Sağlık Koruma Kurumu'ndan (www.hpa.org.uk/web/HPA), Amerika için Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) ve Hastalık Koruma ve Önleme Merkezinden (CDC) (<http://www.idsociety.org> ve <http://www.cdc.gov/>), Pasifik için <http://immunise.health.gov.au/publications.htm> ve Dünya Sağlık Örgütü web sitelerinden (WHO, <http://whqlibdoc.who.int/publications>) elde edilebilir. Yolcular, seyahatleri ile ilgili aşılarda alakalı olarak özel tavsiyeler almalıdırlar (ör. Sarı Humma aşısı).



12 Yeni Ortaya Çıkan Enfeksiyonlar



Enfeksiyonun insidansı, patojenin virülansı ve konak popülasyonun bağışıklığındaki değişikliklere göre çeşitlilik göstermektedir. Enfeksiyon hastalıklarının çoğu karakteristik bir paterne sahiptir. Örneğin, meningokokkal enfeksiyonlar Afrika'nın menenjit kuşağında endemiktir (vakalar her zaman görülür), fakat hastalığın insidansı bazen popülasyonda 100 binde 1000'e kadar yükselmektedir-salgın (epidemi). Salgın lokalize epidemi olarak düşünülmesine rağmen, salgın veya epidemi sıklıkla birbirleri için kullanılan terimlerdir. Pandemi, epidemi dünya çapında yayıldığında görülür. Pandemi hastalıklarına örnekler; antijenik kayma sonrası influenza (bakınız Bölüm 34), veba (Bölüm 22) ve kolera (Bölüm 25)'yi içerir.

Enfeksiyonun toplumda yayılma hızı, bulaşma mekanizmasına bağlıdır (bakınız Bölüm 8). Örneğin; solunum yolu ile bulaşan organizmalar cinsel yolla bulaşanlardan çok daha hızlı yayılırlar. Patojenin enfektivitesi, organizmanın toplumda yayılma hızı ile tanımlanır (ör. kızamık yüksek bulaşıcılığa sahip olmasına rağmen kabakulak düşüktür). Bu, tamamen duyarlı bir popülasyonda bir vakadan kaynaklanan sekonder vakaların sayısı olan "intrinsik üreme sayısı" kullanılarak sayısal olarak belirtilebilir. Başlangıçta vakaların sayısı artmaya devam eder fakat, ölüm ya da bağışıklık gelişimi nedeni ile duyarlı kişilerin sayısı azalır. Daha sonra duyarlı kişilerin oranının azalması ile yeni vakaların (insidans) sayısında düşüş başlar.

Epideminin sonuçlarını tahmin etmek ve kontrol metodlarını belirlemek için matematik modelleri kullanılabilir.

Yeni ortaya çıkan enfeksiyonlar

Yeni veya gelişmekte olan enfeksiyonlar “yeni” hastalıklar hızlıca tanımlanamayacağı ve böylece tanısız kalacağı için önemlidir. Gelişmekte olan enfeksiyonlar üç geniş kategoride değerlendirilir:

- yeni patojenler;
- yeni bölgeleri işgal eden yerleşmiş patojenler;
- daha önce kontrol altına alınmış organizmaların tekrar ortaya çıkması.

Yeni patojenler

Çeşitli, çok önemli yeni enfeksiyonlar ortaya çıkmaktadır. Bunun en önemli örneği, Afrika’nın merkezinde 50 yıl önce şempazelerden insanlara geçen, simian immün yetmezlik virüsünden (SIV) geliştiği düşünülen insan immün yetmezlik virüsü (HIV)’dür (bakınız Bölüm 46). Ciddi akut solunum yetmezliği sendromu (SARS) güney Çin’de insanlara geçen yeni coronavirüsün neden olduğu bir tablodur, neyseki hızla kontrol altına alınmıştır. Orman alanlarının işgali ile insanlar, enfeksiyonlara neden olan *Trypanosoma cruzi* ile temasa geçmiştir.

Yeni bölgeler

İklim değişiklikleri veya populasyon merkezlerindeki değişiklikler organizmaların yeni bölgeleri invaze etmelerine izin vermiştir. Örneğin, günümüzde Batı Nil virüsü ile enfeksiyon bazı eyaletlerde ilk kez olmak üzere Amerika’ya yayılmıştır. İklim değişiklikleri, vektörlerin menzil alanlarında değişikliğe ve sıtma gibi hastalıkların yeni bölgelerde invazyonuna veya tekrarlayan invazyonuna izin verir.

Daha önce yaygın görülmeyen enfeksiyonların tekrar ortaya çıkışı

Etkin tedaviler ve organize kontrol programları tüberkülozu azaltmış olmasına rağmen, günümüzde göçler ve HIV’le sinerji dünya çapında vaka sayılarının artışına yol açmıştır. KKK aşısına güven kaybı, aşılamanın

azalması ve lokalize kızamık salgınları ile sonuçlanmıştır. Bu da çok sayıda enfeksiyon hastalığının tekrar ortaya çıkmak için fırsat beklediğini göstermektedir. Çoklu ilaç direnci gelişimi diğer organizmaların tekrar ortaya çıkmasına izin verebilir (ör. çoklu ilaç dirençli tüberküloz-MDR TB).

Tarımda ve gıda üretiminde değişiklikler

Çiftlik hayvanlarında veya koyun sürülerinde örneğin *Salmonella enteritidis* suşu gibi organizmaların yayılması, besin zincirindeki ürünlerin kontaminasyonu için yeni fırsatlar sağlayabilir. Önceden hazırlanmış dondurulmuş besinlerin yaygın kullanımı listeriyoz riskini arttırmıştır.

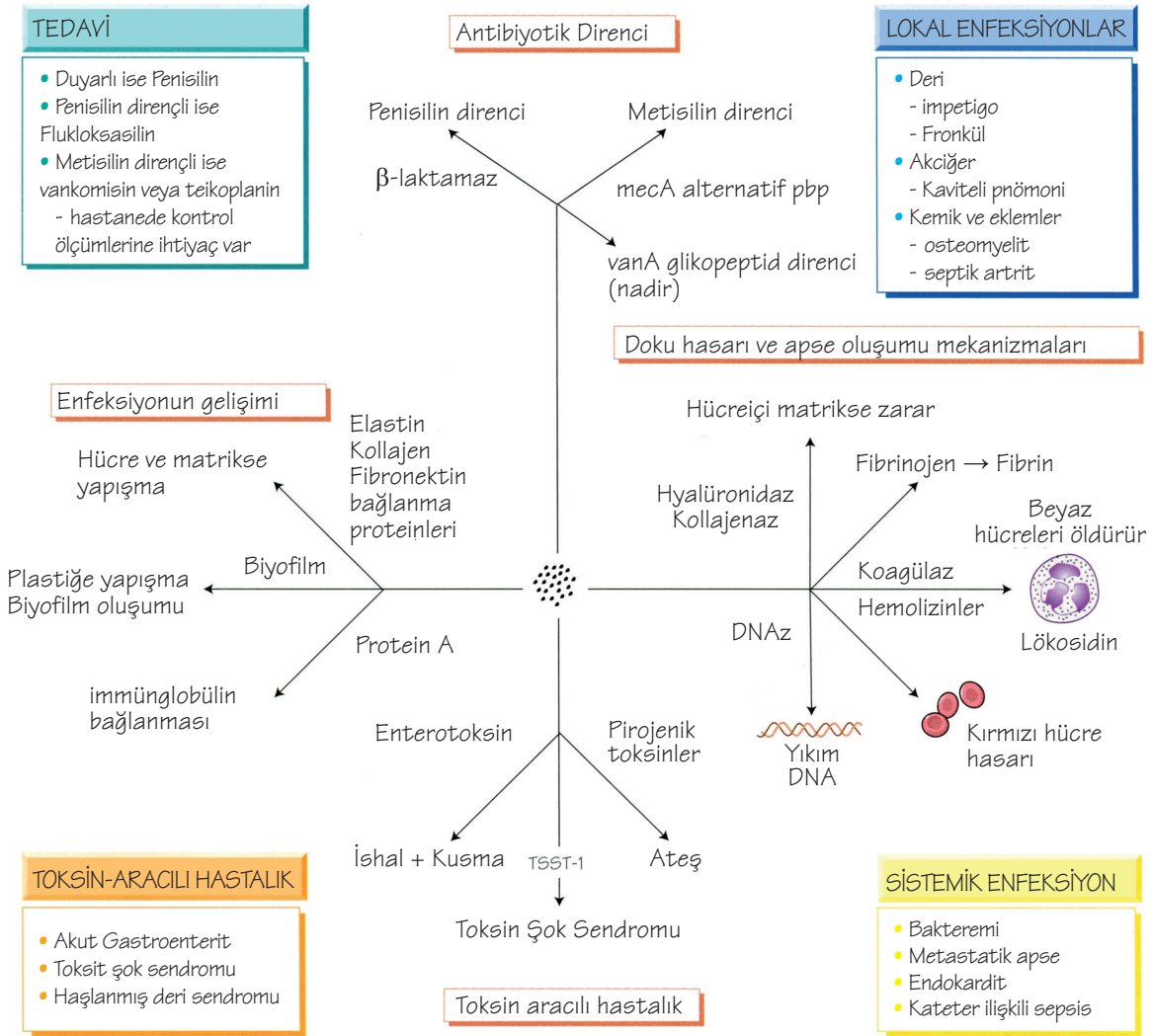
Patojenin virülansında veya bulaşıcılığında değişiklikler

Bazı patojenler daha virülan veya daha kolay bulaşabildikleri için belirli odaklardan ortaya çıkabilirler. *Clostridium difficile* 027 Kanada, Amerika ve İngiltere’de hastane kaynaklı salgınlara yol açmıştır. Çoklu ilaç dirençli *Acinetobacter baumannii* ise yoğun bakım ünitelerinde salgına neden olmuştur. Epidemik MRSA EMRSA-15 ve EMRSA-16, çoğu yerde salgınlara yol açmıştır ve şimdi dünya çapındaki en baskın MRSA suşlarıdır.

Biyoterörizm

Politik belirsizlik ve terörist aktiviteleri, mikropların biyolojik silahlar olarak kullanılabilme riskini arttırmaktadır. Amerika’da şarbonun kullanıldığı 4 kişinin ölümü ile sonuçlanan bir biyoterörizm olayı gerçekleşmiştir ve geniş kontrol önlemlerinin yaratılmasına ihtiyaç doğmuştur. Bununla ilgili diğer ajanlar suçiçeği, tularemi, veba ve bir dizi viral hemorajik ateş virüslerini içermektedir. Sağlık çalışanlarının alıșılmadık enfeksiyonların belirtilerini ve ilişkili ajanlarla ilgili endişelerini nasıl bildireceklerini bilmeleri gerekmektedir. Böylece değişen paternler çabucak tanımlanabilir ve müdahaleler hızlıca uygulanabilir (bakınız Bölüm 9).

13 Stafilokoklar



Stafilokoklar normal floranın bir parçası olup önemli insan patojenlerindendir. 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 belirticene 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 artritis (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.

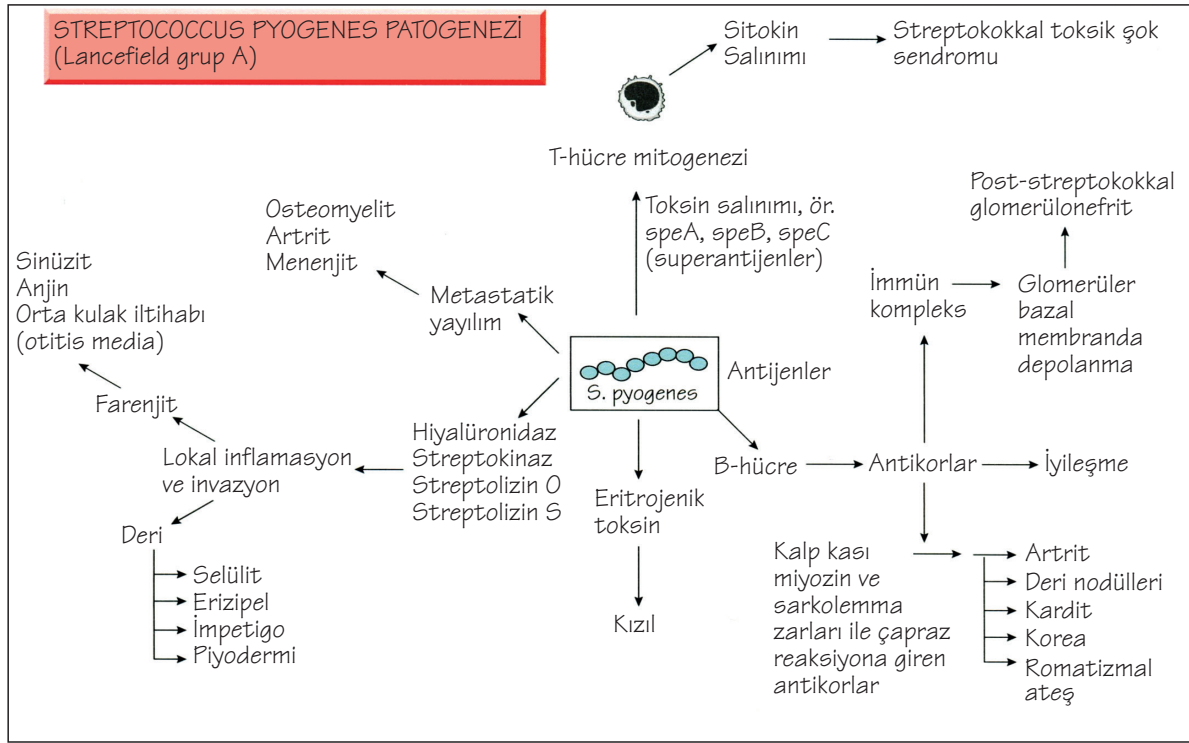
Staphylococcus haemolyticus

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 tip 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, hiyaluronidaz 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 nodozum 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 antibiyotiğin başlanmasıyla 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 patojenisite 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.

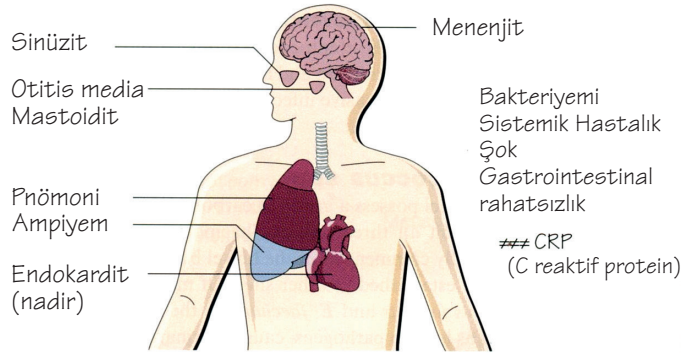
Tedavi ve önlem

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 pristnamisin 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, karıncı-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 türler 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, hiyaluronidaz).

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 pnömoniye 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 pnömoni en sık rastlanan enfeksiyonlardır.
- Pnömokoklar toplumdan bulaşan pnömoni 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 aşıl原因 toplumlardaki çocuk menenjit vakalarının ikincil nedenidir.
- Pnömonokoklar nadiren selülide, 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

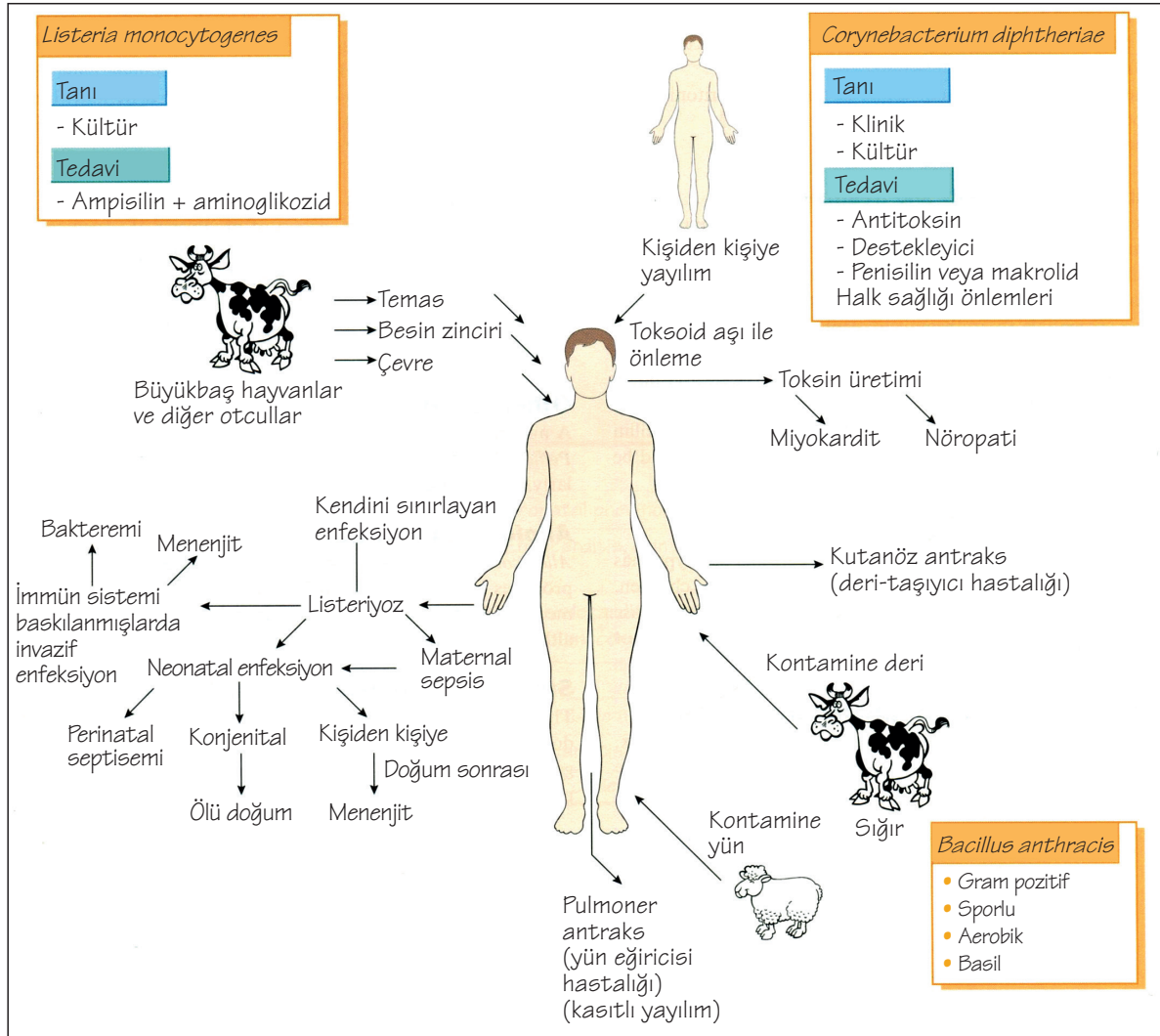
Leuconostoc spp. ve *Pediococcus* spp. gibi başka Gram-pozitif koklar özellikle de bağışıklık sistemi yetersiz bireylerde enfeksiyonlar ile ilişkilidir.

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.



Listeria

Listeryalar düşük sıcaklıklarda (4-10°C) büyüeyebilen Gram-pozitif organizmalardır. *Listeria monocytogenes* insan hastalıkları ile ilişkilidir.

Epidemiyoloji

Listerya türleri toprakta veya hayvan dışkıında bulunur ve gıda maddelerini kontamine edebilir. Enfeksiyon kontamine yiyeceğin tüketimini takiben başlar; yeterli pastörize edilmemiş gıdalar ve dolapta saklanan kontamine yiyecekler risk oluşturmaktadır.

Klinik özellikler

Listeria monocytogenes enfeksiyonu genellikle hafif, kendi kendini sınırlayan enfeksiyöz mononükleoz benzeri sendromdur. Akut piyojenik menenjit, bakteri-

yemi veya ensefalit nadiren gelişebilir ve bu hastalıklar özellikle de hücresel bağışıklık sistemi düşük olan hastalar için yüksek ölüm oranlarına sahiptir. Hamilelikte meydana gelen bakteriyemi; intrauterin ölüm, erken doğum ve grup B streptokok benzeri yeni doğan enfeksiyonu ile ilişkilidir (bakınız Bölüm 45).

Laboratuvar teşhisi

Teşhis basit laboratuvar kültür besiyeri ile, ileri tanımlamalar ise biyokimyasal testler ile gerçekleştirilir. Tiplendirme ise, multilokus sekans tiplendirmesi (MLST) ile yapılır.

Yönetimi

Listerya türleri ampisilin ve gentamisine duyarlıdır, fakat sefalosporinlere, penisiline ve kloramfenikole

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 farengite 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 rifabutin, 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 hava yolu 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 sporlar çok çeşitli ortam koşullarında yaşamalarına olanak tanır.

Bacillus anthracis

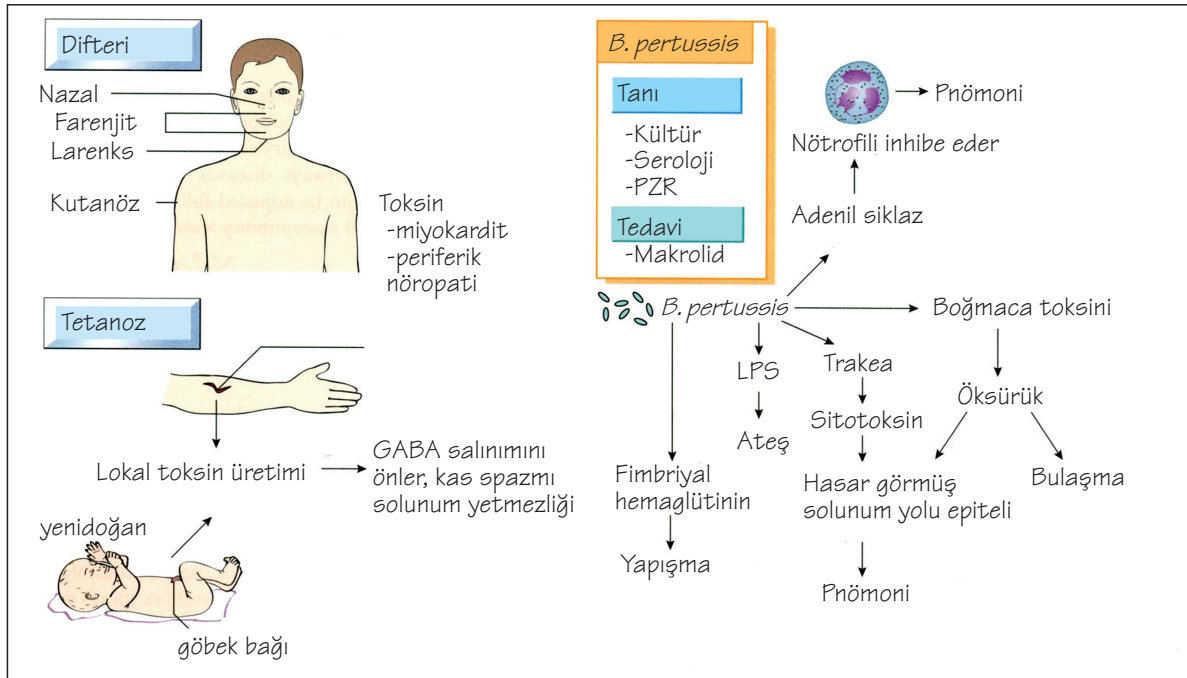
Bacillus anthracis bir toprak organizması olup, belirli iklim koşullarında çoğalarak otobur hayvanlarda ant-raksa (şarbon hastalığı) yol açar. İnsanlar kontamine hayvansal ürünler aracılığıyla enfekte olabilir. Patojenite 3 bakteriyel antijenine bağlıdır: "koruyucu antijen", ödem faktörü (her ikisi de 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 aşılar 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 temaslar 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 kasılmalarına 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 önlenabilir. 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.

Patogenezi

Bordetella pertussis tutunmalarına yardımcı olan fimbriayı sentezler ve boğmaca toksini, adenil siklaz ve trakeal sitotoksin dahil olmak üzere birçok ekzotoksini 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 iltihabı gibi komplikasyonlara yol açabilir.

Laboratuvar teşhisi

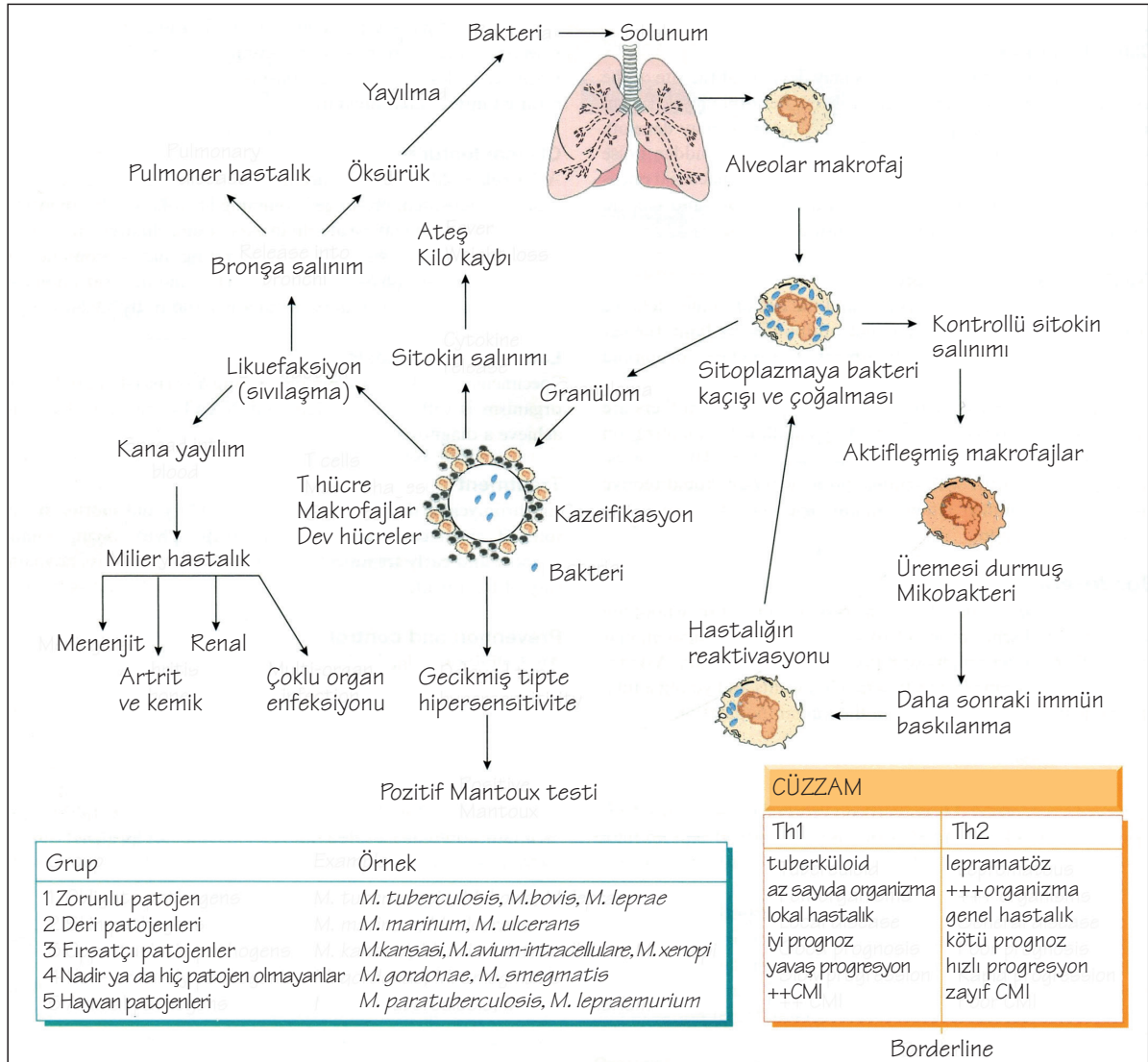
Kültür için burun sürüntü örneği alınır, fakat organizmanın izolasyonu güçtür; bu nedenle teşhiste NAAT'ler daha çok başarı göstermektedir.

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.



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 çoğalırlar. Şiddetli immün yanıt bölgesel doku hasarına (akciğerdeki kavitasyonlar) 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 hidronefroza 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 kullanımıdır. 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 vermemesi.

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.

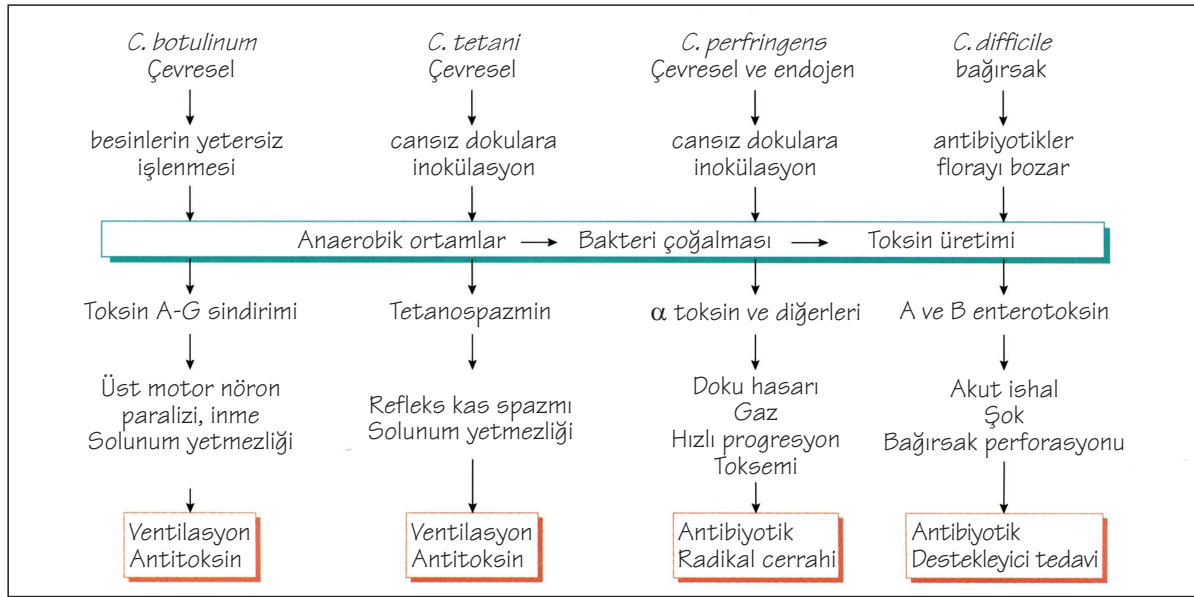
Mycobacterium leprae

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 görünümlü 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 bağlamış püstüller lezyonlar ile karakterize edilir. *M. ulcerans* enfeksiyonu Afrika ve Avustralya'da çiftçilik ile ilişkilidir. Alt ekstremitelerde 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 patojenisite mekanizmasıdır.

Clostridium difficile

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

Epidemioloji ve patogenezi

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)'ın 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 patogenezi

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 önlenabilir.

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 patogenezi

- 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 kre-pitasyonun geliştiği deride gerginlik.
- Toksemi dolaşım şokuna yol açar.

Tanı

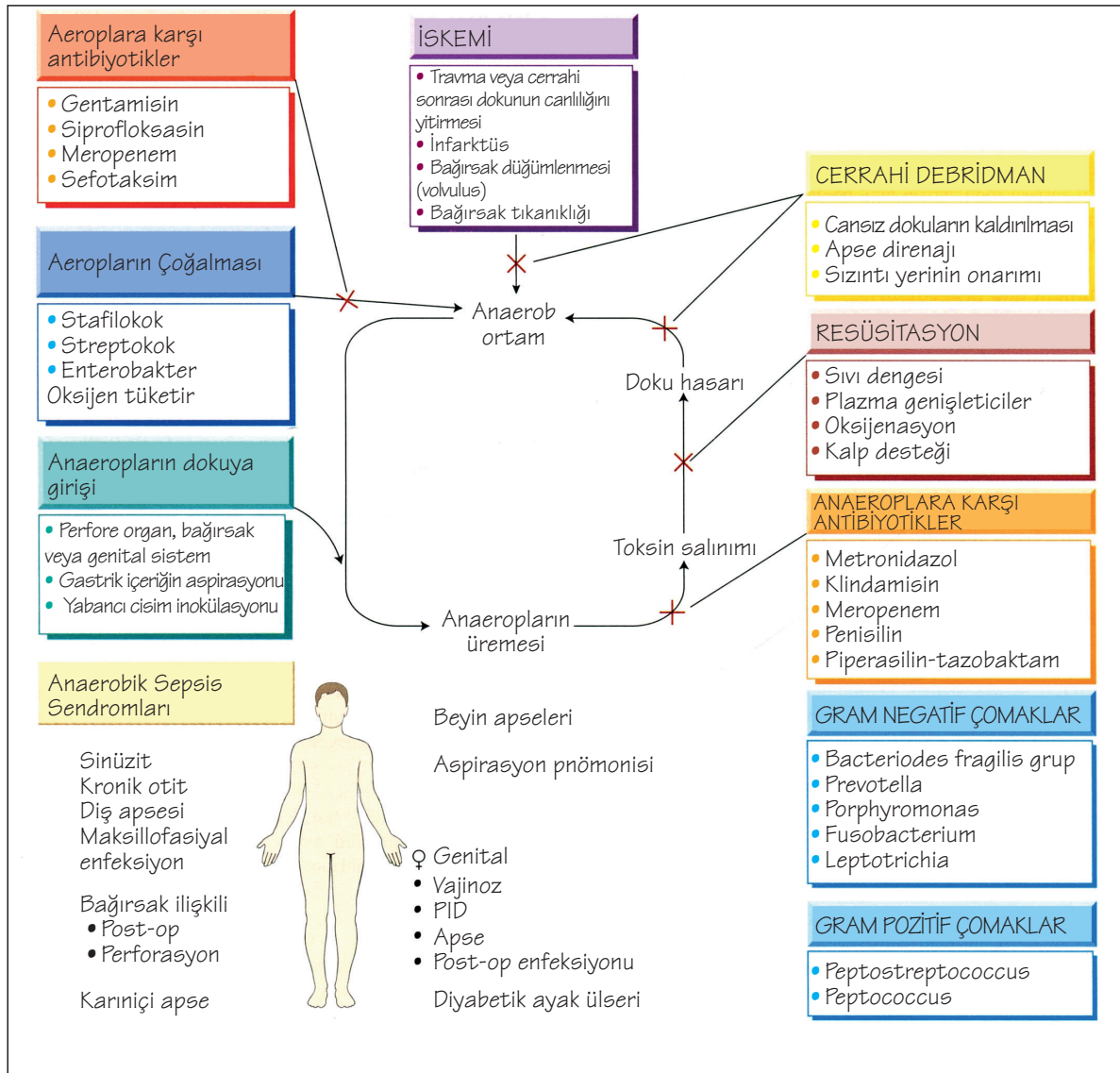
Tanı klinik olarak yapılmalıdır, tedavi için nadiren gerçekleştirilen laboratuvar konfirmasyonu beklenmemelidir.

Tedavi ve önleme

Tedavi cansız dokuların debridmanı ve intravenöz antibiyotiklere 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

Patogenez

- Sporsuz, anaerob bakterilerle enfeksiyon genellikle endojendir.
- Perforasyonu takiben normal flora steril bölgeye geçebilir (ör. kalın bağırsak).
- İskemi (ör. strongüle herni-boğulmuş fıtık) 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 kalması- na sekonderdir.

- Pelvik inflamatuvar hastalığın (PID) gelişiminde sporsuz anaeroplara suçlanmaktadır.
- Vajinanın anaerop florasındaki 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 anlamı 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 ekilmelidir 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 kullanılabılır 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 perioratif 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 floraya da katkıda bulunur.

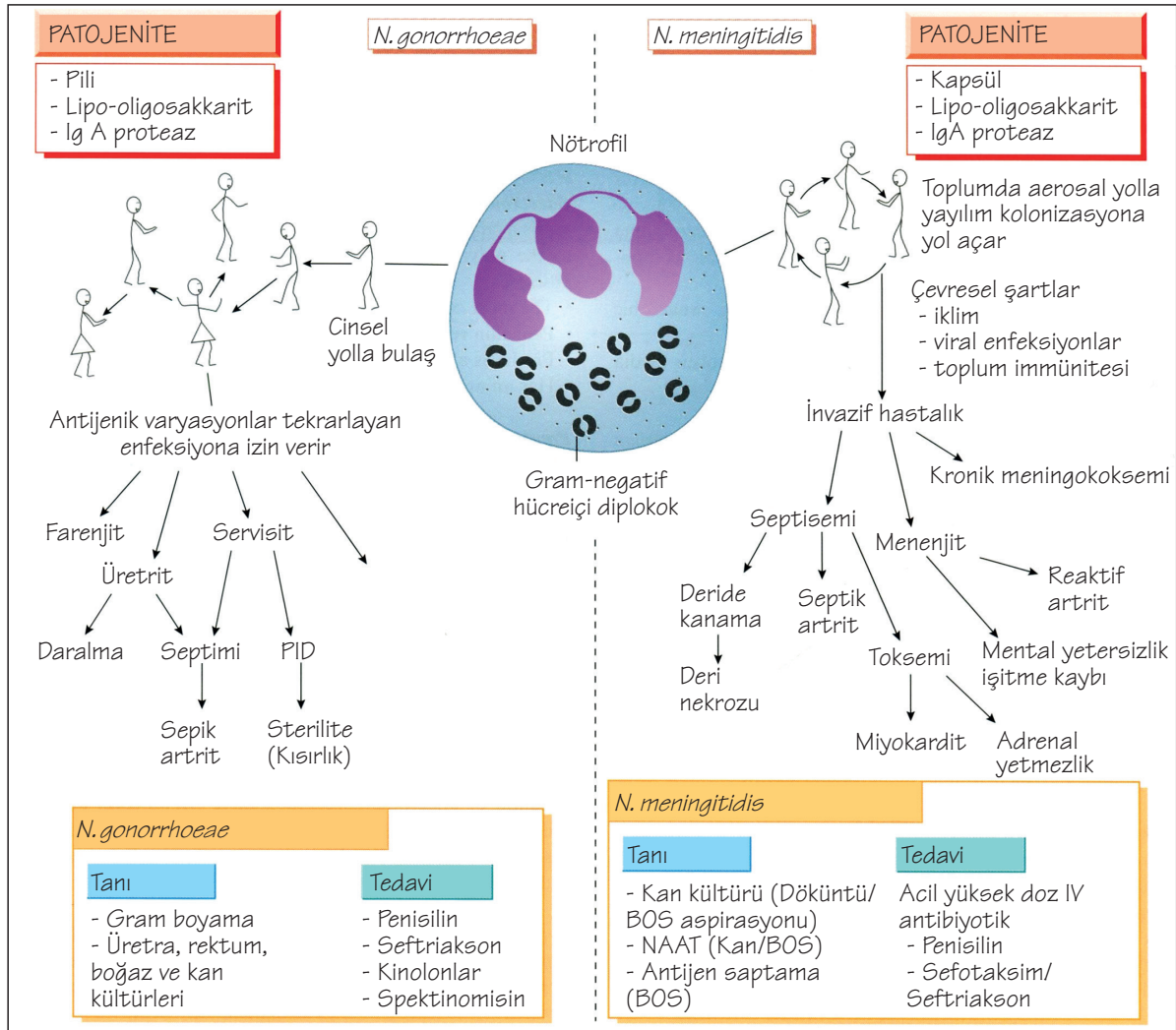
- Ciddi anaerobik sepsisin en sık ajanıdır.
- beta-laktamaz üretimi nedeni ile penisiline dirençlidir.
- Proteaz (DNAz), heparinaz ve nörominidaz üretir.
- Anti-fagositik kapsüle sahiptir.

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

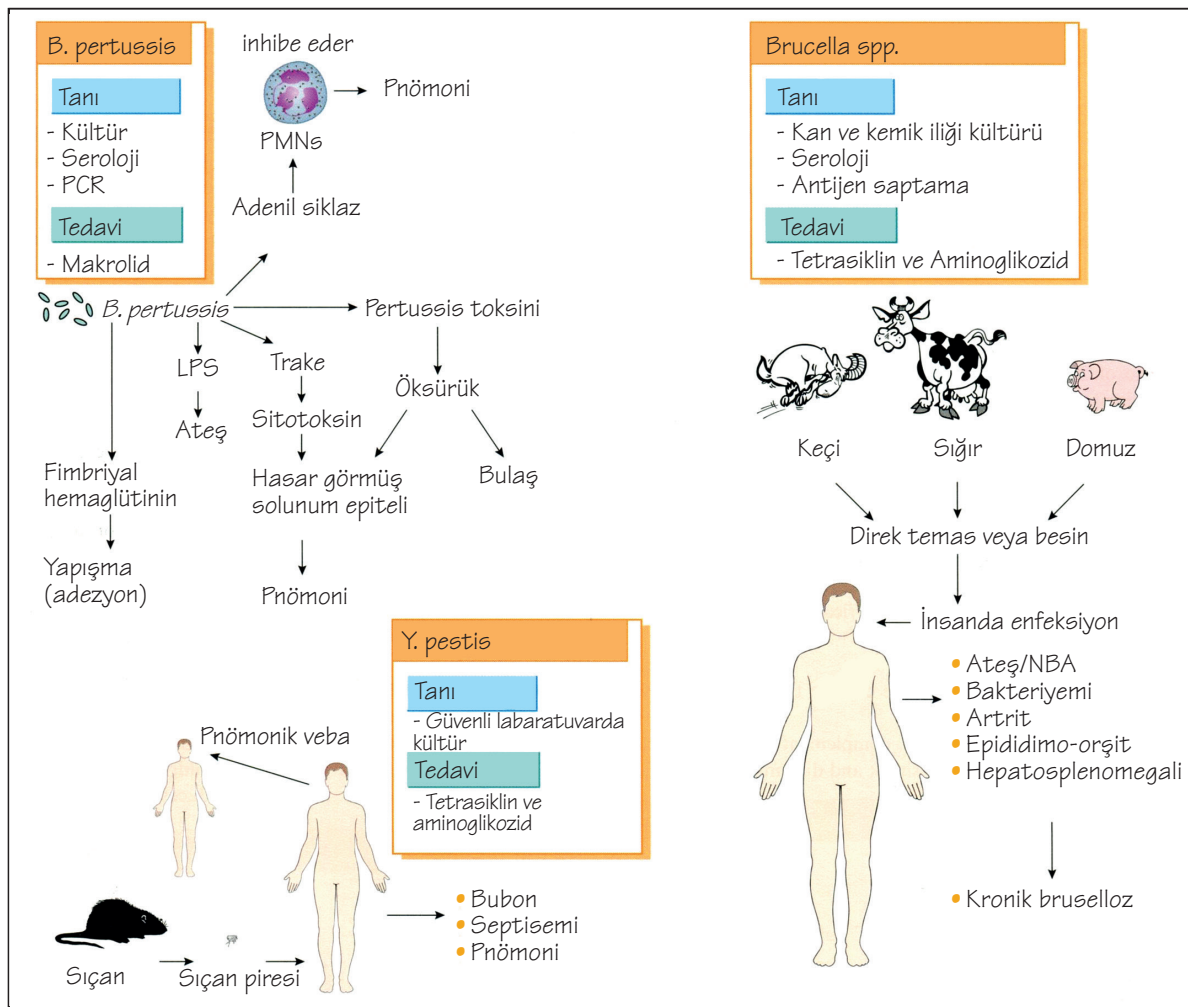
Tanı genellikle kliniğe göre yapılır ve kan, döküntü, BOS kültürü ile konfirme edilir. BOS veya kandan yapılan hızlı antijen testi veya NAAT güvenilir ve duyarlıdır. Enfeksiyon hayatı tehdit eder ve hızla ilerler, tedavi için laboratuvar konfirmasyonu veya hastaneye yatış beklenmemelidir. Damar içi benzilpenisilin (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 profilaksi si 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. Aşılanmamış kişilerde; sepsis, menenjit ve osteomyelit genellikle tip b enfeksiyonu ile ilişkilidir.

Klinik özellikler

Enfeksiyon okul öncesi çağındaki çocuklarda görülür ve piyoenik 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

Menanjitte 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. Uygun 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

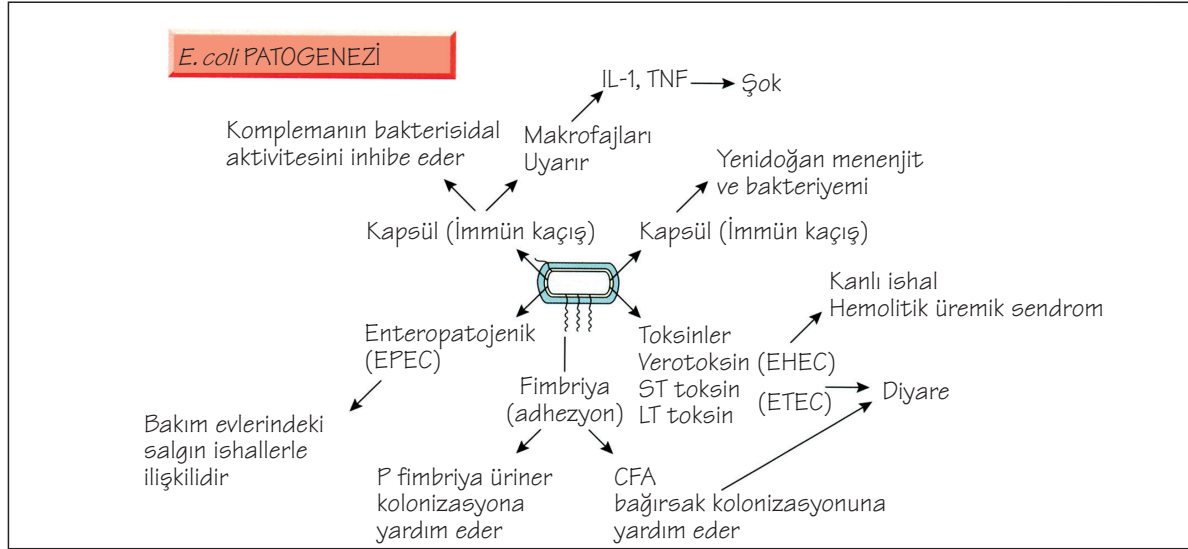
Bu organizma, morfolojik ve biyokimyasal olarak *Y. pestis* ile benzerdir. Akut enterit, mezenterik adenit ve nadiren sepsisemiye neden olur. İnsanlara su ve besinlerle bulaşır. Enfeksiyon, poliartrit ve eritema nodozumla komplike olabilir. Demir birikimi bozukluğu olan hastalar özellikle duyarlıdırlar. Tanı; dışkı, kan veya lenf nodundan izolasyon veya antikorların 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 laboratuvarı kolay üretildiği ve çalışıldığı için, fakat çok çeşitli klinik sendromlara yol açma kapasiteleri olduğu için de geniş çeşitlilikte isimlendirilmişlerdir.

Yetiştirme ortamı ve bulaşıcılık

Enterobacteriaceae, neredeyse 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 ishale 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 ilişkiliyken, 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 adenosin 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-

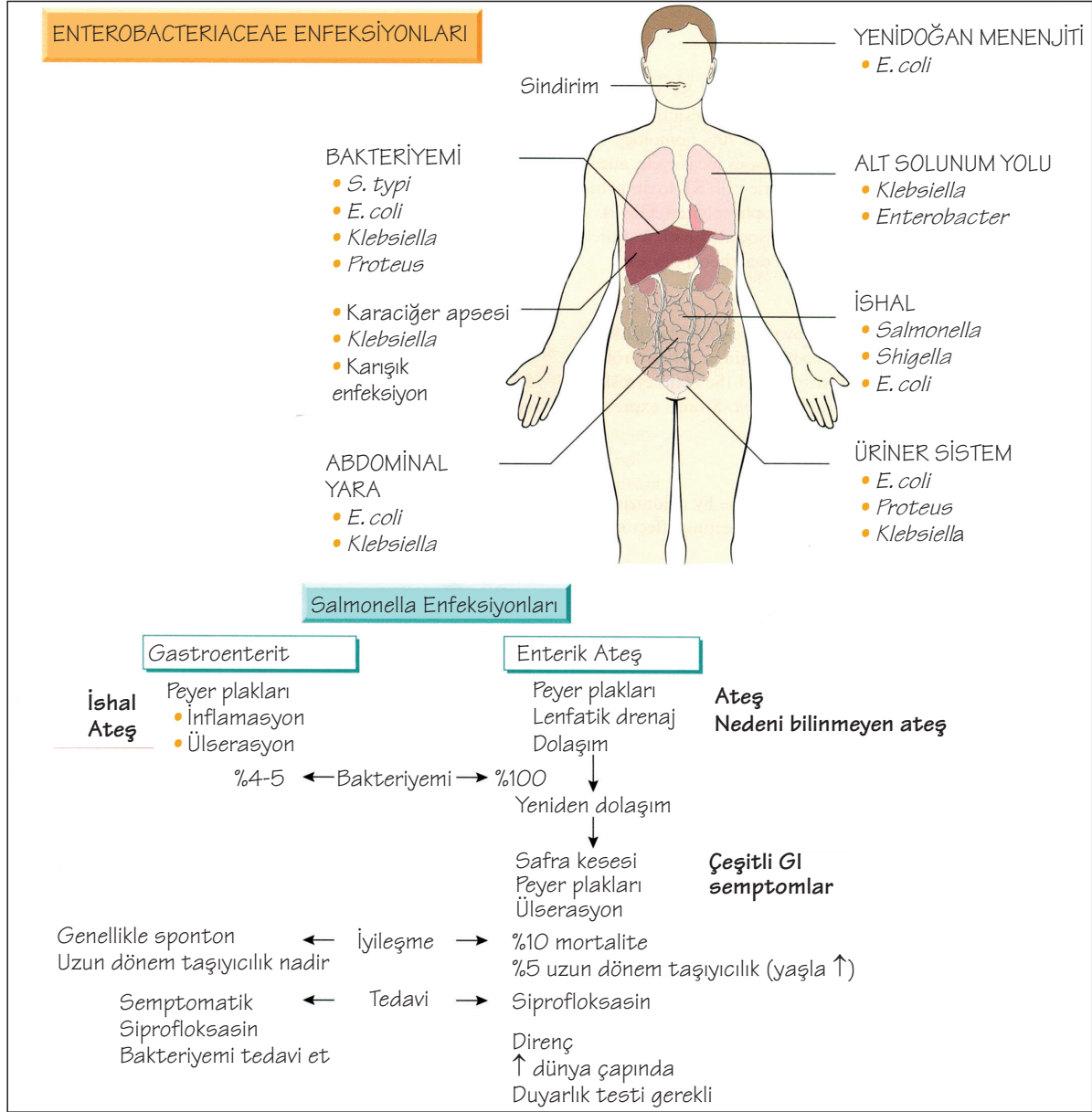
ye ve tam yapışmaya neden olan efektör molekülleri enjekte ederek hastalığa yol açar. Okul öncesi kreşlerde salgına neden olduğu zaman bu özellikteki *E. coli* suşları primer patojen olarak tanımlanmıştır.

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 kommensaldır 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 sepsisemi veya osteomyelitte 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 yolla olur. Enfeksiyon daha yaygındır, sıklıkla gastrik asiditesi azalmış hastalarda, immün

sistemi baskılanmış veya splenektomili hastalarda daha ciddi seyrederek. 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 retiküloendotelial 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. Mannoza 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 nedenlerindendir. 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, sepsisemi ve yüksek mortalite ile ilişkilidir.

K. pneumoniae alttür *pneumoniae* ile primer enfeksiyon nadiren görülür, kötü prognozlu 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

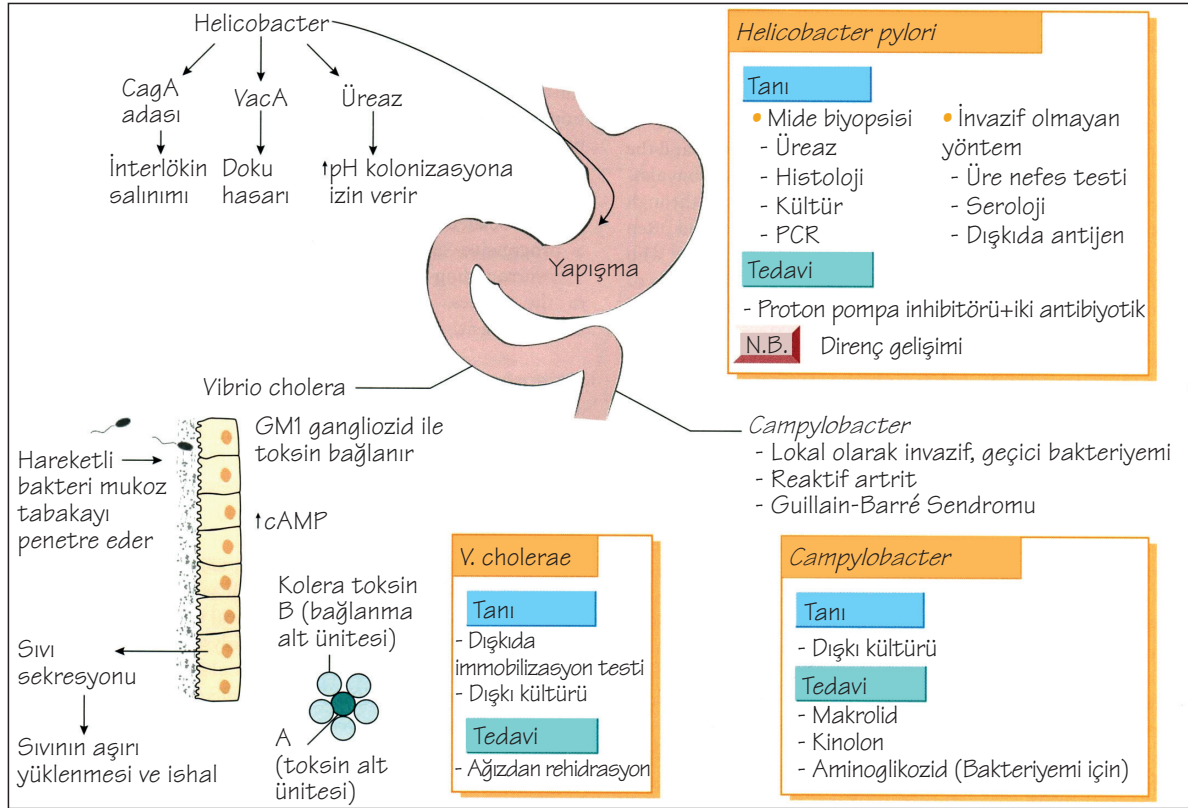
Enterobacteriaceae laboratuvar besiyerlerinde kolayca ürerler ve farklı şekerlerin fermentasyonunun şablonlarında olduğu gibi biyokimyasal reaksiyonlarla tanımlanırlar. Epidemiyolojik çalışmalar serotiplemeyi (lipolisakkarit O antijenlere ve flagellar H antijenlerine karşı serumlarla) kullanır fakat 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, ampisilin, nitrofurantoin veya trimetoprim ilk seçilecek antibiyotiklerdir.

İyi hijyen, sağlıklı gıda üretimi ve güvenilir su kaynakları ile ishale seyreden hastalıktan kaçınılabilir. 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 epidemi 7. olarak kayıtlara geçmiştir.

Klinik özellikler

Koleranın klinik özellikleri aşağıdakileri içermektedir:

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

Buna rağmen, hafif veya asemptomatik durumlar da 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 ishalin 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 aşısı mevcuttur.

Campylobacter spp.

Campylobacter, ishale 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 intüsusepsiyon 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.

Patogeneze

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

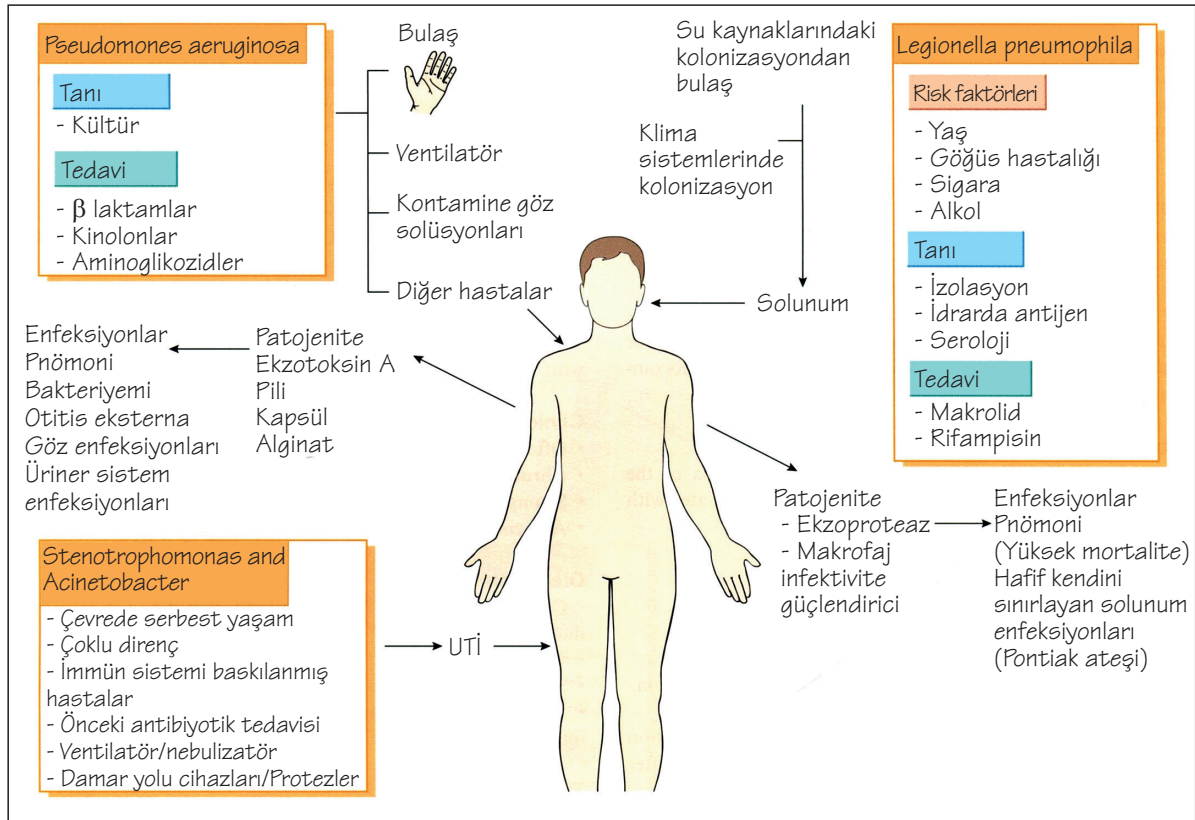
- Genellikle asemptomatiktir.
- Kronik enfeksiyon genellikle düşük derece gastrit formundadır.
- Mide ve duodonal ülserasyonun ikisi ile de güçlü ilişkisi vardır.
- Artmış gastrik kanser ile ilişkilidir.

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 polisakkarit aljinat, opsonizasyondan, fagositöz ve mikrokolonilerde antibiyotiklerden korur.
- Aljinat, pili ve dış membran proteinleri yapışmaya aracılık ederler.
- Aljinat üretimi antibiyotiklere aşırı duyarlılık, lipopolisakkarit eksikliği, hareketsizlik ve ekzotoksin üretiminin azalması ile ilişkilidir.

Klinik sendromlar

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

Laboratuvar tanısı

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

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 üredipenisilinleri içerebilir.

Burkholderia pseudomallei

Bu organizma tropik bölgelerde toprak ve suda bulunur. Tüberküloz benzeri hastalıkla kendini gösterebilen **meloidoz**'a ve akut septisemi veya çok sayıda apseye neden olur. Septisemi yüksek mortalite ile ilişkilidir. Tanı organizmanın kan veya doku kültüründen izolasayonu 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.

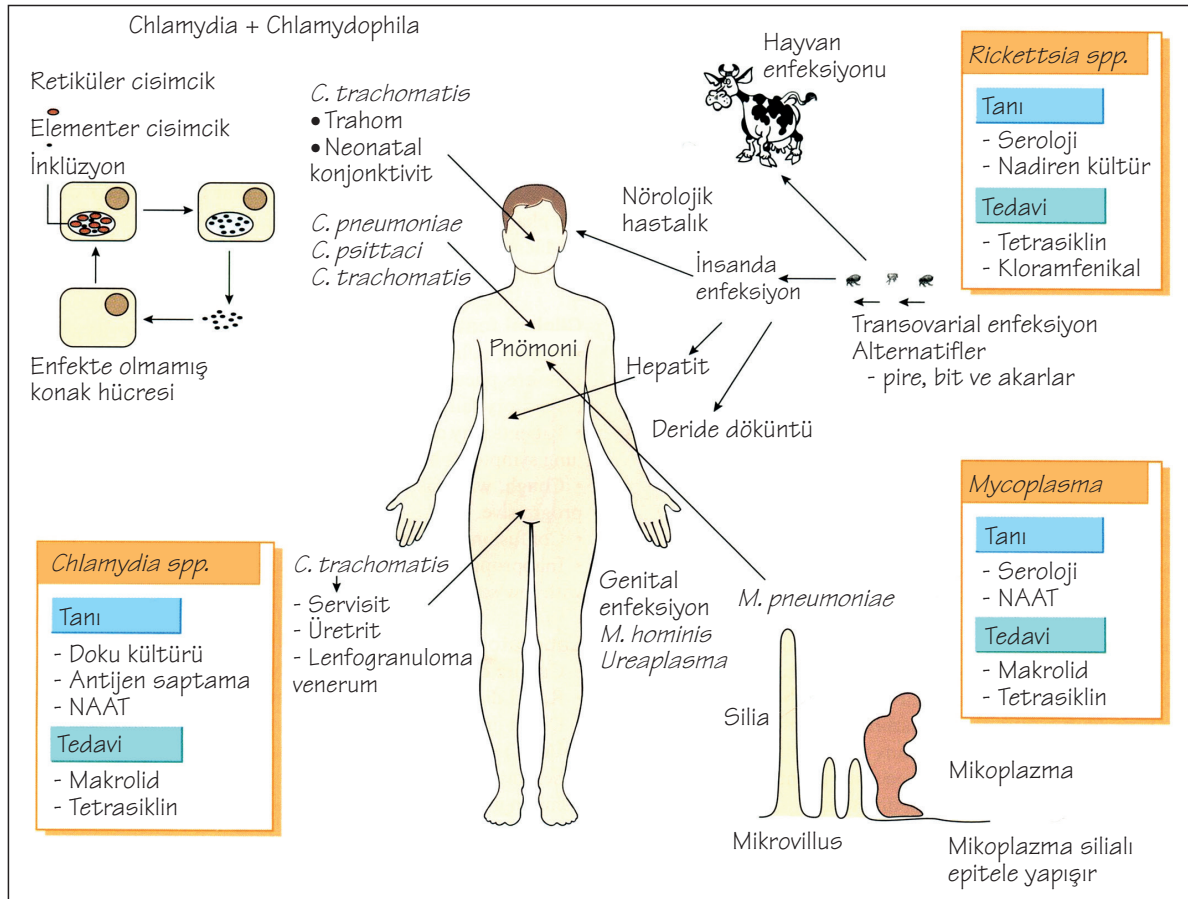
Laboratuvar tanısı

- 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 antikörler 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 önlenabilir.



Klamidya

Üç türü vardır: *Chlamydia trachomatis* göz ve genital bölgeyi enfekte eder. Diğer ikisi solunum patojenleri olan *C. pneumoniae* ve ilgili tür olan *Chlamydia 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.

Chlamydia pneumoniae

Chlamydia pneumoniae solunum yolu ile kişiden kişiye bulaşır. Klinik olarak genellikle hafif pnömoni veya bronşite neden olur fakat farenjit, 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).

Chlamydia psittaci

Chlamydia psittaci memelilerde ve kuşlarda patojendir, insanda psitakozu 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 silianın 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 aglütine eden antikorlar (soğuk aglütininer) periferik ve santral siyanoza neden olur. Enfeksiyon reaktif art-rit (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.

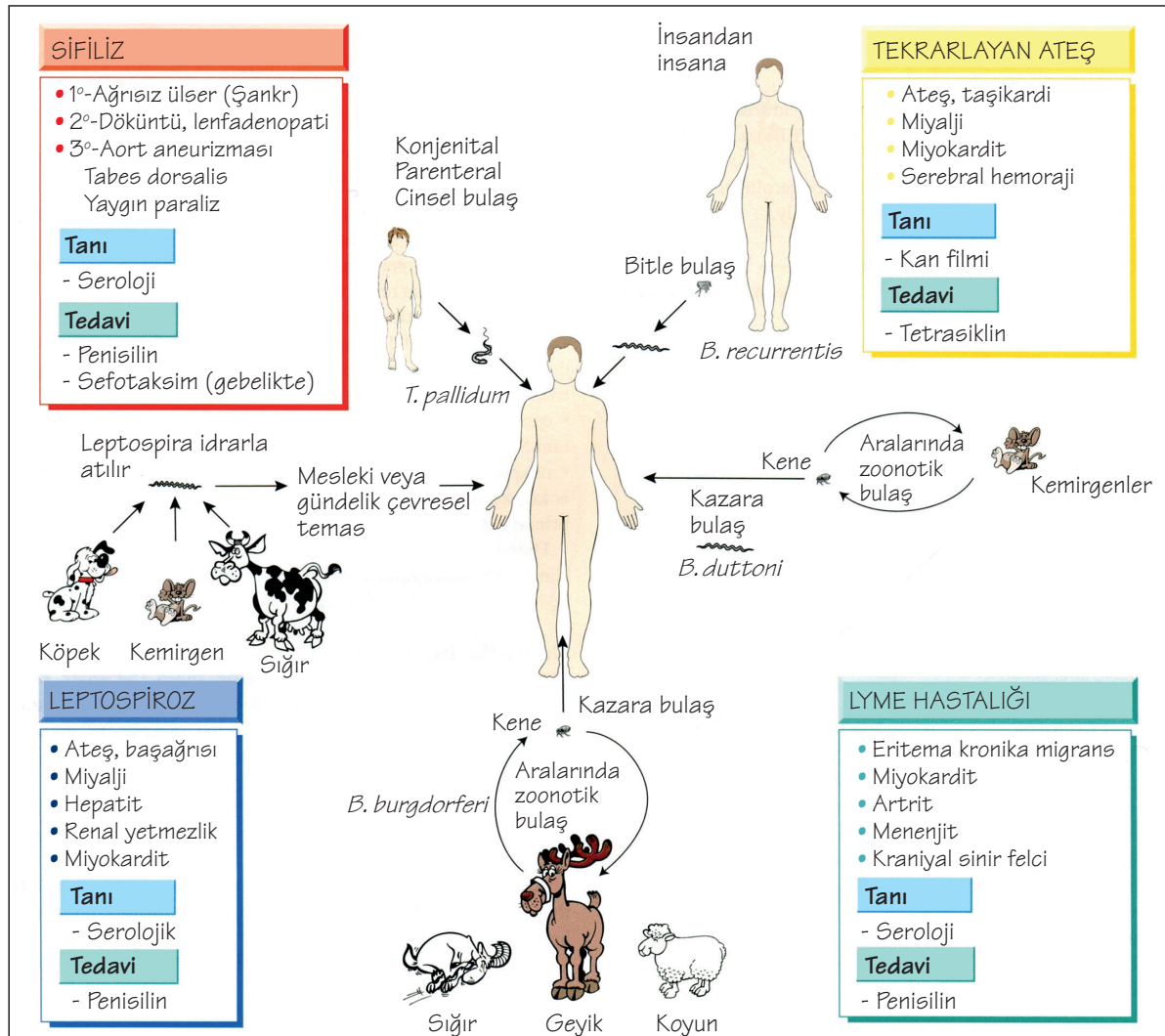
Coxiella burnetti

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 granülomatöz 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. biflexa* 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.

Patogenezi 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 özgüllüğü ile birlikte, tüm dünyada insanlara eklem-bacaklılarla 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.
- Baş ağrısı, 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 nedenlerindendir.
- 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 baş ağrısı, 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 anaeropların neden olduğu ağrılı, 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).

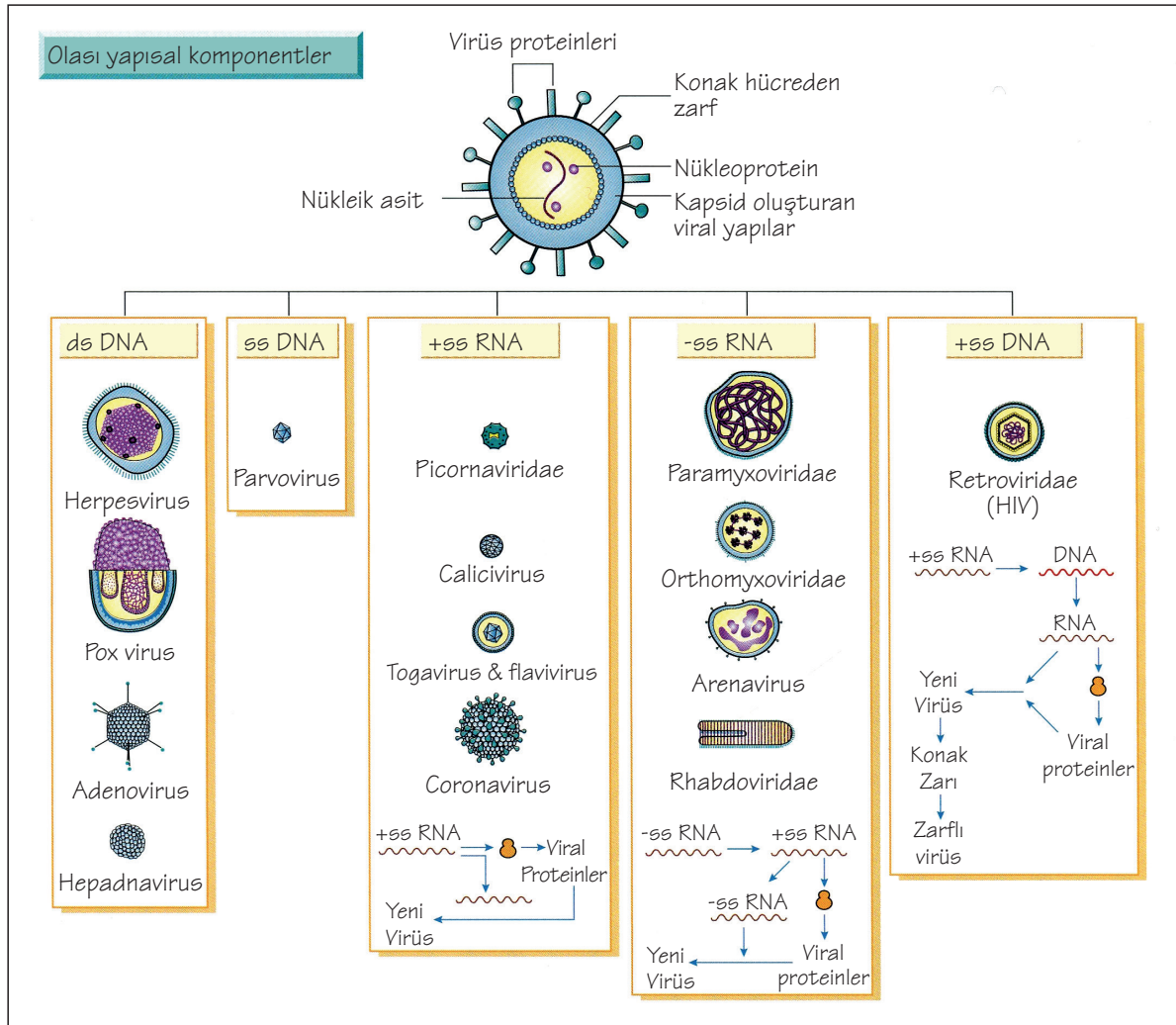
Karakteristik sifilitik lezyonlar (gom), tüm vücutta bulunabilen, nekroz ve obliteratif endarteriti içeren fibroblastik çoğalma ve lenfosit infiltrasyonlarıdır.

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.



Virüsün klasifikasyonu

Virüs klasifikasyonu; virüsteki nükleotidlere, replikasyon moduna, zarfın mevcut olup olmamasına, kapsid gibi yapısal proteinlerin simetrisine ve yapısına dayanır.

Genetik materyal ve replikasyon

DNA virüsleri

- **Çift-sarmallı (ds) DNA virüsler** poksvirüs, herpesvirüs, adenovirüs, papovavirüs ve polyomavirüsleri içerir.
- **Tek-sarmallı (ss) DNA virüsler** parvovirüsleri içerir.

DNA virüsleri genellikle viral DNA'yı tekrar üreten bir polimeraz üreterek konak hücrelerin nükleu-

sunda çoğalırlar. Viral DNA genellikle konak kromozomal DNA'sına inkorpore olmaz.

RNA virüsleri

RNA virüsleri farklı reproduktif stratejilere adapte olan tek sarmallı RNA'ya sahiptir.

- RNA sense (pozitif) direkt olarak mRNA gibi görev yapar, yapısal protein ve RNA-bağımlı RNA-polimeraza dönüşebilir.
- RNA antisense (negatif) viral genomu mRNA'ya transkribe eden RNA-bağımlı RNA polimeraz içerir. Alternatif olarak, transkript RNA daha ileri (antisense) RNA için kalıp (template) rolü alabilir.
- Retrovirüsler mRNA olarak davranmayan tek-sarmallı RNA'ya sahiptir. Reverse transkriptaz ta-

rafından bu DNA'ya kopyalanır ve konak DNA'sına yerleşir. mRNA ve viral genomik RNA yapmak için bunu takip eden transkripsiyon konak transkriptaz enzimlerinin kontrolü altındadır.

Kapsid simetrisi

Viral nükleik asit ikozahedral (küresel) veya helikal (rotasyonel aks çevresinde yerleşmiş) simetride, tekrarlayan ünitelerden oluşan protein kılıfı (kapsid) kaplıdır.

Tekrarlayan üniteler viral kılıf üretimine adanmış genlerin sayısını azaltır ve virüs birleşmesini basitleştirir.

Zarf

Bazı virüsler konak hücre veya nükleer zarından oluşan bir lipid zarla sarılmıştır. Konak zarı diğer konak hücrelere de reseptör rolü alan viral kodlanmış antijenlere inkorpore olabilir. Zarflı virüsler lipid zarı çözebilen eter gibi maddelere karşı duyarlıdır.

Antiviral tedaviler

Virüslerin hücre içi lokasyonu ve bunların konak hücre sistemlerini kullanmaları, antiviral tedavinin gelişmesini zorlaştırır. İlaçlar, viral replikasyonun farklı evrelerinde işe yarayabilir.

Soyunma (uncoating)

Amantadin/rimantadin soyunmayı engelleyerek influenza RNA'sını açığa çıkarır fakat hızlıca direnç gelişir. Plekonaril picornaviruslerde soyunmayı inhibe eder, rhinovirus ve enteroviruslara karşı aktiftir. Oral olarak emilir ve klinik sempomları kısalttığı klinik çalışmalarla gösterilmiştir.

Nükleozid Analogları

Zincir Sonlandırma

Asiklovir viral enzimlerce selektif olarak asiklo-guanozin-monofosfata (asiklo-GMP) çevrildikten sonra konak enzimlerce viral DNA polimerazın etkili inhibitörüne çevrilir. Asiklo-GMP viral DNA **zincir sonlanmasına** neden olur. Direnç, yetersiz timidin kinaz üretimi ya da viral polimeraz gen değişimi nedeni ile olur. İlaç oral yolla alınabilir ve kan-beyin-bariyerini geçer. Diğer maddeler (ör. gansiklovir) benzer şekilde çalışır.

Revers transkriptaz inhibisyonu

Lamivudin hepatit B ve HIV reverse transkriptazlarını inhibe eder. Nükleozid ve nükleotid inhibitörleri hepatit B için alternatif tedaviler olarak geliştirilmiştir. Bunlar; adefovir, entekavir, tenofovir, telbivudin ve klevudini içerir.

Ribavirin bir guanozin analogu olup viral mRNA'nın kapping ve elongasyonu da dahil olmak üzere viral replikasyonun çeşitli basamaklarını inhibe eder. RSV, influenza A ve influenza B, parainfluenza virüs, Lassa ateşi, hanta virüs ve diğer arenavirüslere karşı aktiftir.

Nükleozid reverse transkriptaz inhibitörleri

Nükleozid reverse transkriptaz inhibitörleri (NRTI) hatalı nükleotidleri inkorpore ederek revers transkriptazı inhibe ederler. Örnek; uzun süredir kullanılmakta olan antiretroviral ilaçlar olan zidovudin (AZT), artı lamivudin (3TC), stavudin (d4T), tenofovir, didanozin (ddI), zalsitabin (ddC) ve abakavir'i içerir (bakınız Bölüm 46).

Nükleozid olmayan revers transkriptaz inhibitörleri

Nükleozid olmayan revers transkriptaz inhibitörleri (NNRTI) revers transkriptazı direk inhibe eder. Örnek; nevirapin, efavirenz, delavirdin ve etravirini içerir. Kombinasyon rejimlerinde etkili oldukları gösterilmiş ajanlardır. Tek mutasyon sonucu direnç gelişebileceğinden, sadece maksimum supresif rejimler olarak kullanılırlar.

Proteaz inhibitörleri

Proteaz inhibitörleri, HIV'in kodladığı proteazı hedef alırlar. Viral yükte anlamlı düşüşe neden olan oldukça etkili antiviral bileşiklerdir. Atazanavir, indinavir, lopinavir, ritonavir ve saquinavir'i içerirler. Ruprint-rivir, insan rinovirüs 3C proteazına karşı benzer şekilde etki gösterir. Nazal spreyle uygulanır ve rinovirus enfeksiyonlarında faydalı aktivitesinin olduğu görülmektedir.

Füzyon inhibitörleri

Enfuvirtid, gp134 ile bağlanmayı inhibe eder, maravirok CCR5'e bağlanmayı inhibe ederek füzyonu önler. Her iki ajan da AIDS'li hastaların kurtarma tedavisi olarak kullanılır (bakınız Bölüm 46).

Salıverme inhibitörleri

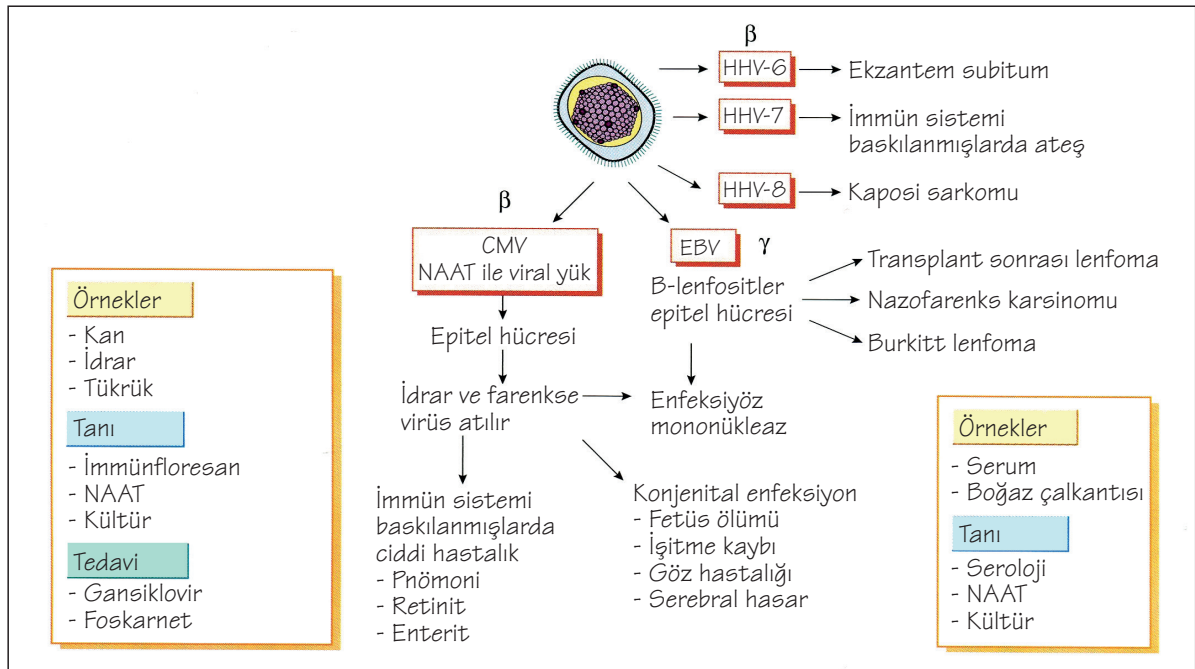
Son aşamada konak hücreden virüs salınımını inhibe eden nöraminidaz inhibitörleri zanamivir ve oseltamivir içerir.

İntegraz inhibitörleri

Bu ilaçlar HIV viral genomunun konak hücre DNA'sına insersiyonunu bloke etmek üzere geliştirilmişlerdir.

Diğer ajanlar

Hepatit B ve hepatit C ile enfeksiyonlar da bir konakçı sitokini olan alfa (α)-interferonlar, nükleozid ve nükleotid analogları ile tedavi edilirler.



Herpesvirüsler zarflı, 35'den fazla protein kodlayan, çift-sarmallı DNA (120-240 kb) virüsleridir. Akut enfeksiyon sonrasında yaşamı boyunca latent enfeksiyon takip eder. Latent enfeksiyon, özellikle de kişilerin immün sistemleri baskılandığında olmak üzere, daha sonraki dönemde ortaya çıkacak nöks potansiyeli olan enfeksiyonlardır.

Sınıflandırma

Herpesvirüsler 3 gruba ayrılırlar:

- α-herpesvirüsler, nöronlarda latent enfeksiyona neden olan, hızlı üreyen sitolitik virüslerdir (herpes simplex ve varicella zoster).
- β-herpesvirüsler, salgı bezleri ve böbreklerde latent olabilen yavaş-üreyen virüslerdir (sitomegalovirüs [CMV], HHV6 ve 7).
- γ-herpesvirüsler lenfoid dokularda gizlidir (ör. Epstein-Barr virüsü [EBV], HHV-8).

Cytomegalovirus

Epidemiyoloji ve patogenezi

- Vertikal olarak ya da yakın temasla bulaşır
- Enfeksiyon, yaşamın ilerleyen zamanlarında artan servetle orantılı artar.
- İngiltere'de yetişkinlerin yaklaşık %50'si enfekte-dir.

- Enfeksiyon fetusa doğumdan önce veya sonra bulaşabilir.
- Enfeksiyon kan nakli ya da organ transplantasyonu ile de kazanılabilir.

Klinik Özellikler

- Yenidoğan enfeksiyonu başlangıçta ciddi olabilir (bakınız Bölüm 45) ya da başlangıçta asemptomatik olabilir. Asemptomatik enfeksiyon ileri dönemde işitme kaybı ve/veya gelişme geriliğine neden olabilir.
- Doğum sonrası enfeksiyon genellikle hafiftir.
- İmmün sistemi baskılanmış özellikle HIV enfeksiyonlu hastalarda veya organ nakli yapılmış hastalarda, latent enfeksiyonun reaktivasyonu veya enfekte donör organ sonucu ciddi pnömoni, retinit veya gastrointestinal sistem enfeksiyonları gelişebilir.

Tanı

- Tanı genellikle kan, idrar ve solunum örneklerinin nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT) ile yapılır.
- Viral yükün monitorizasyonu tedavi ihtiyacı olan ciddi hastalığa sahip hastaların belirlenmesinde önemlidir.
- Virüsün kültürü kolay yapılır.

Tedavi ve önleme

- Yaşamı veya görmeyi tehdit eden ciddi enfeksiyonlar, gansiklovir ile tedavi edilmelidir. Pnömoni durumunda gansiklovir ile birlikte immünglobulin verilmelidir.
- Valgansiklovir, gansiklovirin esteridir, başlangıç ve devam tedavisi için kullanılan oral preperattır.
- Alternatifler daha toksik bir DNA polimeraz zincir inhibitörü olan foskarnet ve sidofoviri içerir.
- Donör organların ve kan ürünlerinin uygun şekilde taranması bulaş riskini azaltabilir.

Epstein-Barr virüs

Epidemiyoloji ve patogenez

CMV ile olduğu gibi enfeksiyon genellikle gelişmekte olan ülkelerde çok genç yaşlarda, sanayileşmiş ülkelerde yetişkinlerde görülür. Farinksten giriş yapan virüs B hücrelerini enfekte eder ve geniş bir kitleye yayılır. EBV, B hücrelerinin ölümsüzleştirme yeteneği ile neoplazilere neden olur: Burkitt lenfoma (sıtma ile ilişkili olarak Afrika sahrasının güneyinde bulunur); nazofarengial karsinom (Çin'de); ve lenfoma (transplantasyon alıcıları da dahil immün sistemi baskılanmış hastalarda).

Klinik özellikler

- Enfeksiyon ateş, halsizlik, yorgunluk, boğaz ağrısı, lenfadenopati ve bazen hepatitle karakterizedir.
- Semptomlar genellikle 2 hafta içerisinde sonlanır.
- Kalıcı semptomlar birkaç hastada gelişebilir.
- EBV enfeksiyonları tümör gelişimi ile ilişkilidir (yukarı bakınız).

Tanı

- Hızlı lam aglütinasyon tekniği.
- EBV viral kapsid antijenine karşı spesifik IgM'nin saptanması ile kesin tanı.
- NAAT temelli tanı da günümüzde kullanılabilir.

- Epstein-Barr nükleer antijen kompleks (EBNA), latent membran proteini, terminal protein, membran antijen kompleks ve erken antijen (EA) kompleks'e karşı immün yanıt patternleri enfeksiyonun hangi evrede olduğunun karar verilmesini sağlar.

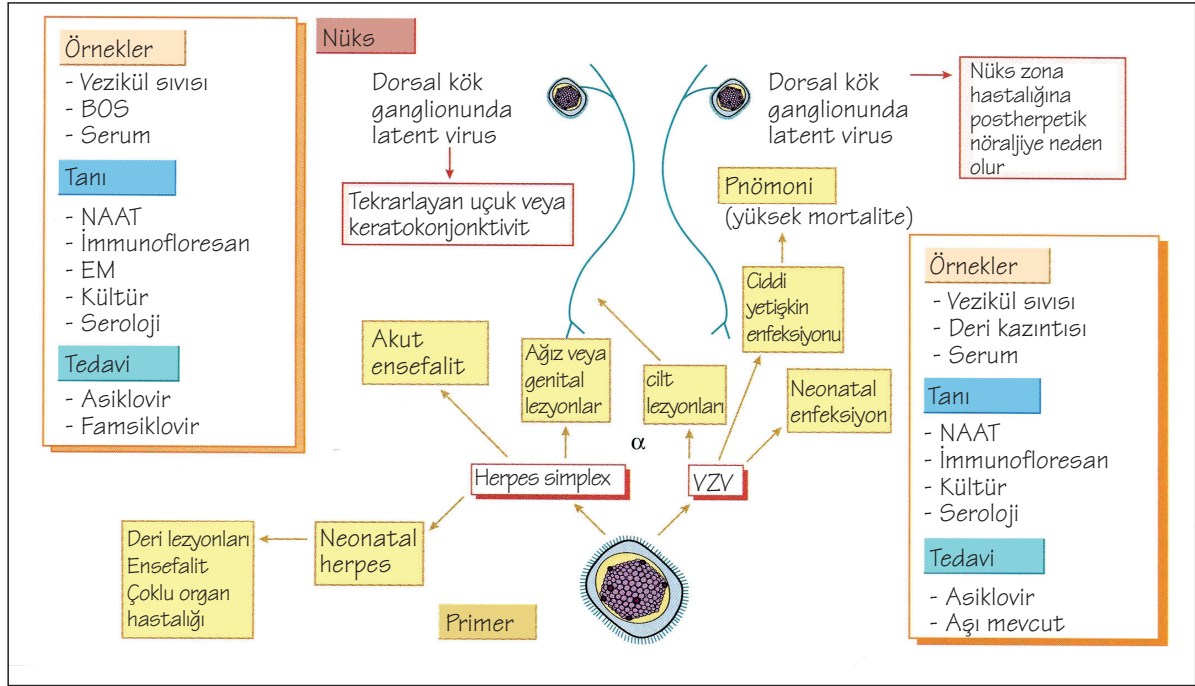
Human herpesviruses 6 ve 7

- Roseolovirus cinsinin tek üyesi herpesvirus 6 (HHV-6), insan T hücrelerini enfekte eder, A ve B olmak üzere iki alttipi vardır.
- Enfekte tükürükle olası bulaş söz konusudur, hayatlarının ikinci yılının sonunda nerdeyse herkes enfekte olur.
- Ekzantem subitum olarak bilinen enfeksiyon, 3-5 gün süren ateşli hastalık arkasından döküntülerin ortaya çıkması ile karakterizedir.
- Asemptomatik enfeksiyon yaygındır.
- Bu febril kovülziyon ve nadiren ensafalit ile ilişkili olabilir.
- Hepatit diğer nadir bir komplikasyondur.
- Bir IgG enzim immunoassay (EIA) testi mevcuttur ve kantitatif NAAT tanıda yardımcı olabilir.
- HHV-7, 5 yaşta nerdeyse evrenseldir ve hastalık ile net bir ilişki yoktur.
- Eşleştirilmiş serum ile antikor düzeylerini belirlemek tanı koydurur.

Human Kaposi sarcomavirus veya human herpesvirus 8

Human Kaposi sarcomavirus (HHV-8), γ- herpesvirüsüdür. Bulaşma anneden çocuğa vertikal ya da gençlerde mukozal (cinsel-olmayan) temas yolu ile olabilir. Başlangıç enfeksiyonu enfeksiyöz mononükleoz benzeri sendromla karakterizedir. İmmün sistemi baskılanmış hastalarda, özellikle AIDS hastalarında daha sonra Kaposi sarkom gelişebilir. Tanı şüpheli dokuda başlıca NAAT testleri ile yapılır. EIA ve indirekt floresan kullanan serolojik testler mevcuttur.

31 Herpesvirüsler II



Herpes simplex

Patogenez ve epidemiyoloji

- Direkt temas ile bulaşır.
- Lokal olarak deriyi tutar. Sitolitik aktivitesi ile deride veziküller oluşturur.
- Duyusal ganglionlarda latent kalır.
- Fiziksel faktörler (ör.enfeksiyon, güneş ışığı) veya psikolojik stres reaktivasyonu tetikler.
- Enfeksiyonu Hücre-aracılı immünite kontrol eder, bu nedenle immün sistemi baskılanmış hastalar reaktivasyon ve ciddi enfeksiyon açısından riski altındadırlar.

Klinik özellikler

- Herpes simplex virus 1 (HSV-1) sıklıkla asemptomatiktir, fakat küçük çocuklarda yaygın olarak ateş, veziküler gingivostomatit ve lenfadenopati gelişir.
- Enfeksiyon yetişkinlerde kendini farenjit ve tonsilit olarak gösterebilir.
- Primer göz enfeksiyonu ciddi keratokonjonktivite neden olur, tekrarlayan enfeksiyon korneada skar oluşumuna yol açabilir.

- Primer deri enfeksiyonu (herpetik dolama) genellikle travmatize deride (ör.parmaklarda) gelişir.
- Ciddi ensefalit oluşabilir (bakınız Bölüm 49).
- Anneden çocuğa perinatal bulaş, ensefaliti de içeren yaygın neonatal enfeksiyon gelişimine yol açabilir.
- HSV-2 enfeksiyonu 3 haftaya kadar süren ağrılı genital ülserlere neden olur ve nüksle ilişkilidir.
- Genital herpes HIV bulaşıcılığında önemli bir ko-faktördür.
- Menenjit, primer tip 2 enfeksiyonunun nadir görülen bir komplikasyonudur.

Tanı

Vezikül sıvısının, genital veya ağız sürüntü örneklerinin NAAT testleri ile incelenmesi standart tanı metodudur. Buna rağmen virüs hızla büyür ve elektron mikroskopisi ile görülebilir (EM). Serum ve BOS antikorları arasındaki oran, lokal üretimi gösterir, HSV ensefalitinin tanısını koymaya yardımcı olabilir. Beyin MRI veya BT'siyle herpes ensefalitinde tipik olan temporal lob lezyonları saptanabilir.

Tedavi

Asiklovirin topikal, oral ve IV formları ve Valasiklovir ve famsiklovir gibi daha iyi emilimi olan diğer ajanlar mevcuttur.

Varicella zoster virüs

Varicella zoster virüs (VZV)'ünün, su çiçeği (chickenpox) olarak da bilinen akut primer enfeksiyona yol açan sadece tek bir serolojik tipi vardır ve nüksü zona (shingles) olarak adlandırılmaktadır.

Patogenez ve epidemiyoloji

- VZV vezikülde bulunur, bulaşıcılık vezikülü olan hastalardan temas ve hava yolundan yayılım ile olur.
- Bağışıklığı olmayan kişilerde atak oranı oldukça yüksektir (>%90).
- İnkübasyon periyodu 14-21 gündür.
- Enfeksiyon en yaygın 4-10 yaş arasındaki çocuklarda görülür.
- İyileşme yaşam boyu bağışıklama sağlar.
- Virüs arka kök ganglionda latent kalır ve hastaların %20'sinde reaktif olarak ilgili dermatomda lezyonlarla zona'ya neden olur.
- Zona lezyonları VZV içerir, enfeksiyözdür ve bağışıklığı olmayan kişiler suçiçeği gelişme riski altındadır.
- Direkt suçiçeğinden ya da zona vakalarından zona'ya yakalanmak imkansızdır.

Klinik özellikler

- Suçiçeğinin rahatsızlığı döküntüden kaynaklanmaktadır.
- Sistemik semptomlar hafiftir.
- Lezyonlar genellikle 2 veya 3 gün aralıklarla ortaya çıkar, orofarenks ve genitoüriner sistem de dahil vücudun tüm bölgelerini etkiler. Makül ve papüller, veziküller döküntüye ilerler. Vezikülün rüptüründen sonra kabuklaşarak kendiliğinden iyileşir.
- Döküntü 7-10 gün sürer, fakat tam rezolüsyon daha uzun sürebilir.

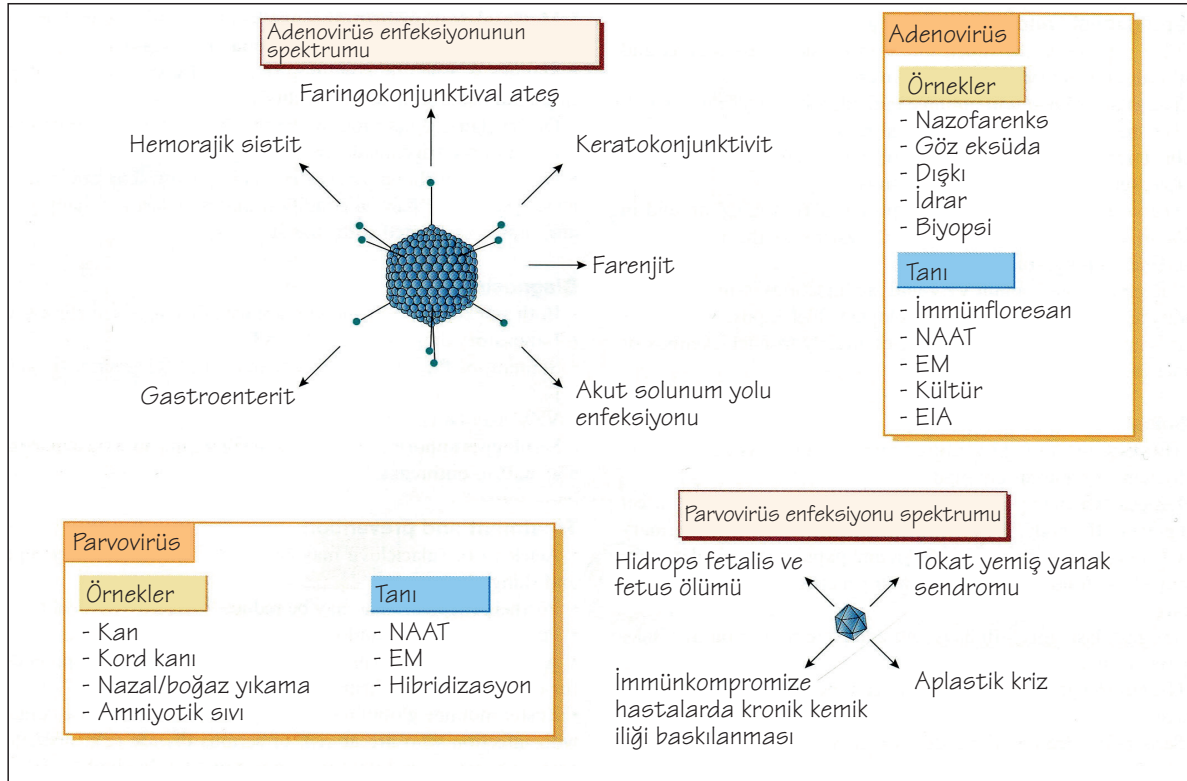
- *Staphylococcus aureus* ve *Streptococcus pyogenes* ile oluşan sekonder enfeksiyon tedavi gerektirebilir.
- VZV pnömonisi özellikle immün sistemi baskılanmış kişilerde olmak üzere yetişkinlerde daha sıktır ve yüksek mortaliteye sahiptir. Hayatta kalanlar tamamen iyileşebilir veya solunum problemleri gelişebilir.
- Enfeksiyon sonrası ensefalit genellikle hafiftir, fakat nadir görülen ölümcül formu da vardır.
- Anneden bulaş doğum sırasında vajinal lezyonlarla temas sonucu olur ve ciddi neonatal enfeksiyonla sonuçlanabilir.
- Zona ağrılı bir durumdur genellikle yaşlı kişileri ve immün sistemi baskılanmış kişileri etkiler.
- Göz hasarı trigeminal sinirin oftalmik dalının etkilenmesini takiben gelişebilir.
- Zona ataklarının %10'u kadarını post-herpetik nöralji takip eder, çok ağrılı bir durumdur, uzun yıllar sürebilir ve şiddetli ağrı nedeniyle kişilerin intiharına neden olabilir.

Tanı

- Hem su çiçeğine hem zonaya genellikle klinik olarak tanı konur.
- Laboratuvar tanısı NAAT testleri ile yapılır.
- VZV, EM veya kültürle gösterilebilir.
- Seroloji salgınlarda hastanın ve personelin bağışıklık durumunu belirlemede önemlidir.

Tedavi ve önlem

- Asiklovir veya valasiklovir, yetişkin su çiçeği ve zona tedavisinde kullanılabilir.
- Erken tedavi post-herpetik nöraljiyi azaltabilir.
- Ağrı şiddetli olabilir, ağrı kliniğine sevk gerekebilir.
- Canlı atenué-aşı mevcuttur ve bağışık olmayan sağlık çalışanlarına tavsiye edilir.
- Zoster immünglobülini (ZIG), enfeksiyonla yakın teması olan ciddi hastalık (ör. yenidoğan, gebeler ve immün sistemi baskılanmış kişiler) riski olan kişilere önerilmektedir.



Adenovirus

Adenovirüsler zarfsız, ikozahedral, çift-sarmallı DNA virüsleridir. Tür-spesifik, grup-spesifik ve tipe-spesifik antijenlere sahiptirler. İnsan adenovirüslerinin, genomik homolojilerine dayanan 6 farklı gruba ayrılan 50'den fazla serotipi vardır.

Epidemiyoloji ve klinik özellikler

- Direkt temas ve fekal-oral yolla bulaşılır.
- Serotip 3 ve 7 faringokonjunktival ateşe neden olur.
- Serotip 1-7 akut febril farenjite neden olur.
- Serotip 40 ve 41 enterik ateşe neden olur.
- Serotip 8, 19 ve 37 konjunktivite neden olur.
- Serotip 11 ve 21 hemorajik sistite neden olur.
- Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda ciddi pnömoni (serotip 1-7), üretrit (serotip37) ve karaciğer nakli olanlarda hepatit görülebilir.
- Klinik tablo enfeksiyon yerine bağlı olarak değişebilir.
- Genetik olarak değiştirilmiş adenovirüsler ve ade-no-ilişkili virüsler gen tedavisi için vektörler olarak artan oranda araştırılmaktadır.

Tanı

Tanı genellikle Nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT) ile yapılmaktadır. Fakat kültür, seroloji ve elektron mikroskopisi (EM) ile tanı da mevcuttur.

Önleme ve kontrol

Salgınlar enfeksiyon kontrol önlemlerine göre (solunum ve temas herikisi ile) yönetilmek zorundadır. Yüzme havuzlarının yeterli klorlanması ile göz enfeksiyonlarının salgınları önlenilmektedir. Görme muayenesi yapılan hastalar arasındaki bulaşma, tek kullanımlık malzeme kullanılması, aletlerin yeterli dekontaminasyonu ve sağlık personelinin uygun hijyenik yöntemleri kullanması ile önenebilir.

Parvovirus

Parvovirüsler küçük, zarfsız, ikazohedral, tek sarmallı DNA virüsleridir. İnsanda hastalığa neden olduğu bilinen tek serotipi *Erythrovirus* cinsine ait B19'dur.

Epidemiyoloji

Enfeksiyon tüm dünyada yaygındır ve yıl boyunca görülür. Bulaşma solunum yolu ile olur. Okullarda

eritema infeksiyozum (beşinci hastalık) salgınlarına neden olabilir. Seroprevalans yaşla artar, yetişkinlerin %60'ından fazlasında antikör vardır.

Patogenez ve klinik özellikler

- Parvovirus B19, globozid P üzerinden kırmızı kan hücrelerini işgal eder, immatür eritrositlerde çoğalırlar.
- Hafif ateşli hastalık olan eritema infeksiyozuma neden olur. Tokat yemiş yanak görünümünde kendini gösterebilir ve tipik olarak küçük çocuklarda görülür.
- Özellikle erişkinlerde simetrik, küçük-eklem artritleri gelişebilir.
- Enfeksiyon kırmızı kan hücresi üretimini durdurur ve bu da hastalarda yüksek kırmızı kan devri ile birlikte ciddi anemiye neden olabilir (ör. orak hücreli anemisi olan hastalarda ciddi anemi).
- Gebelikte enfeksiyon riski düşüktür fakat hidrops fetalise ve fetusun ölümüne neden olabilir. Buna rağmen, Parvovirus'un konjenital anomalilere yol açtığına dair kanıt bulunmamaktadır.
- Hamileliğin ilk 20 haftasında enfeksiyon %10 fetus kaybı ile sonuçlanır.

Tanı

- Tanı genellikle klinik olarak yapılmaktadır fakat NAAT tercih edilen testtir.
- IgM saptanması da kullanılır.
- Kan, burun veya boğaz yıkama sıvısı, kord kanı ve amniyotik sıvı EM ile incelenebilir.

Önleme ve kontrol

Spesifik bir tedavi veya aşı bulunmamaktadır. Solunum önlemleri ile hastane ortamından bulaş önlenmelidir.

Papillomavirus

Bunlar küçük, zarflı, çift-sarmallı DNA virüsleridir. 100'den fazla tipi vardır. Yaygın (common) ve genital siğillerden sorumludur. Tip 16 ve 18 servikal neoplazilerde baskın tiplerdir. Cinsel temas da dahil yakın temasla bulaşırlar. Yaygın siğillerin tanısı kliniklidir. Servikal neoplazmların tanısı sitoloji ve NAAT ile yapılır. Tip 6, 11, 16 ve 18'e karşı aşı kullanımdadır.

Poxvirus

Poxvirüsler kompleks simetrik, yün yumağına benzer şekilli, çift-sarmallı DNA virüsleridir.

Smallpox (çiçek hastalığı)

Dünya çapında başlıca ölüm nedenlerinden olan çiçek, günümüzde eradike edilmiştir fakat smallpox'ın

biyoterörizm silahı olabileceği konusunda endişeler vardır ve bazı ülkeleri aşı stokları üretme konusunda harekete geçirmiştir.

Monkeypox (maymun çiçek virüsü)

Santral ve Batı Afrika'nın yağmur ormanlarında görülen çiçek hastalığına benzer zoonotik bir enfeksiyondur. Vaka ölüm oranı Afrika'da %10'lara ulaşabilir. Amerika'da daha düşüktür ve enfekte çayır köpekleri ile ilişkili bir salgın görülmüştür. Tanı EM veya NAAT ile yapılmaktadır.

Orf

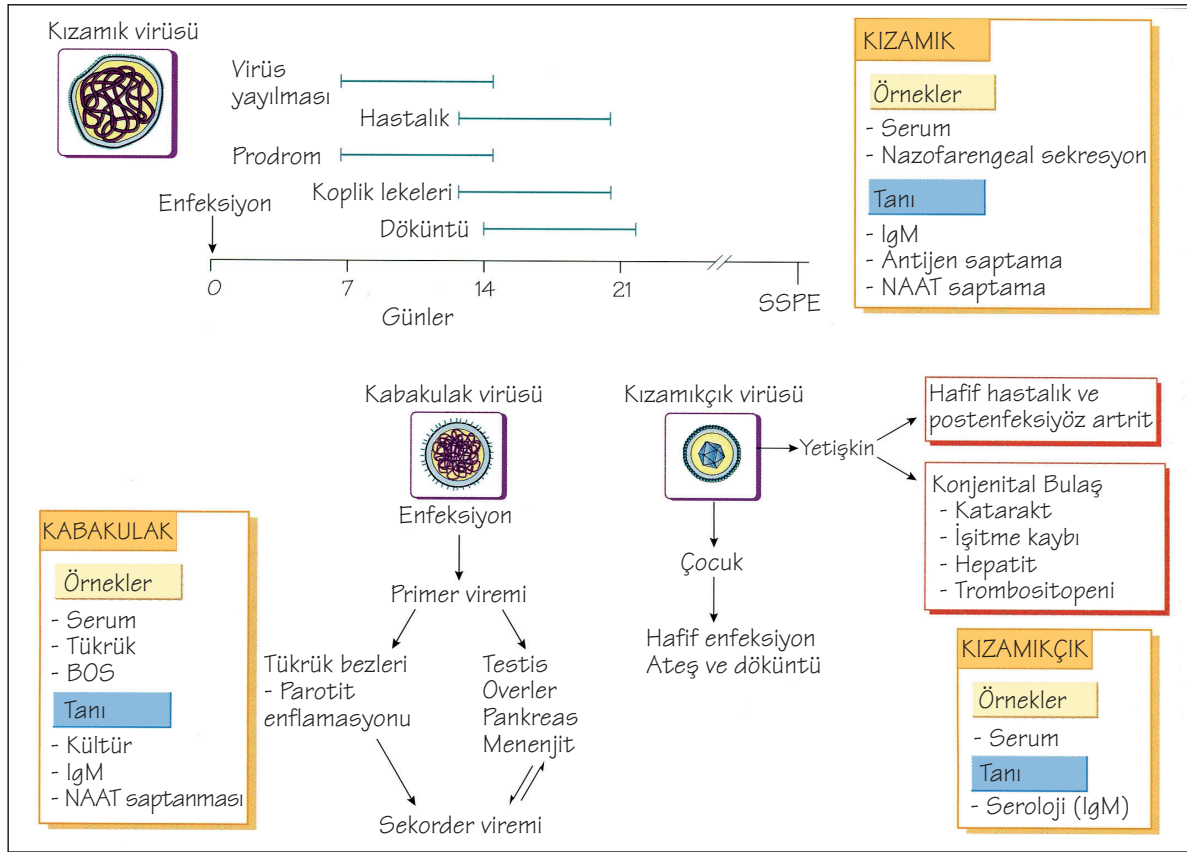
Koyun ve sığırlardan orijin alan püstüler dermatite yol açan zoonotik enfeksiyonlardır. Tipik olarak parmakta bulunan tek veziküler lezyonla karakterizedir ve birkaç hafta sonra spontan olarak iyileşir. Tanı genellikle görünüm ve temas hikayesine dayanılarak klinik olarak konur.

Molluskum contagiosum

- Özellikle çocuklarda görülen yaygın bir durumdur. Genellikle yüz, kol, kalça ve sırtta oluşan küçük, düzenli, papüler, 'inci tanesi' şeklinde deri lezyonları şeklinde görülür.
 - Cinsel yolla, direkt temas veya ev eşyaları yolu ile bulaşabilir.
 - Steroid tedavisi ve/veya HIV ile enfeksiyon hastalığının yaygınlığını artırabilir.
 - Mikroskopik olarak dermise uzanan ve dikensi hücre tabakasında hücre içinde inklüzyon cisimcikleri ile epidermal hipertrofi görülür.
 - Tanı genellikle kliniklidir ve lezyon kazıntı örneklerinin EM ile incelenmesiyle korfirme edilebilir.
 - İmmün sistemi normal kişilerde döküntü bir yıl sürebilir ve HIV ile infekte hastalarda kronik problem olabilir.
- Geleneksel tedavi, lezyonları keskin bir aletle kazımak iyileşmeyi kolaylaştırır.

Tanapox

Tanapox, genellikle tek nodüler deri lezyonu ile ilişkili ateşli hastalıktır. Nodüler lezyon ülserleşebilir ve kendiliğinden iyileşebilir. Enfeksiyon Orta ve Doğu Afrika'da yaygındır. Tanı genellikle bu bölgelere seyahat öyküsü ile akla gelir ve EM veya NAAT ile konfirme edilebilir.



Kızamık

Zarflı RNA virüsü olduğu için *morbillivirus* olarak da bilinen tek serotipe sahip virüstür. Virüs, füzyon (F) ve hemagglütinin (H) olmak üzere iki transmembran glikoproteinini de içeren konak hücreye yapışmayı ve virüs girişini arttıran 6 yapısal protein kodlar. F ve H'ye karşı gelişen antikorlar koruyucudur.

Patogenez ve epidemiyoloji

- Virüs başlangıçta üst solunum yolu epitel hücrelerini enfekte eder.
- Daha sonra komşu lenfoid dokuyu işgal eder, bu da primer viremi ve retikuloendotel sistemin de dahil olması ile sonuçlanır.
- Bunu sekonder viremi ve klinik semptomların ortaya çıkması ile eş zamanlı tüm vücuda yayılım takip eder.
- Havayolu en önemli bulaş yoludur.
- İnkübasyon periyodu 9-12 gündür-kişiler döküntü ortaya çıkmadan 3 gün öncesinden bulaştırıcıdır.
- Doğal enfeksiyonu yaşam boyu immünite takip eder.

- HIV enfeksiyonu olan immün sistemi baskılanmış veya malnütrisiyonu (özellikle vitamin A eksikliğinde) olan hastalar dışında mortalite nadirdir.
- Mortalite oranları en yüksek 2 yaş altındaki çocuklarda görülür.
- Kızamık aşı programı olan ülkelerde nadir görülür fakat hastalığın yeniden ortaya çıkmayacağından emin olmak için aşılama programının toplumun %90'ından fazlasını kapsaması gerekir.

Klinik özellikler

- 2-4 günlük prodrom döneminde nezle görülür ve bu sürede birinci azı dişi hizasında yanak mukozasında küçük, beyaz, papüller (Koplik lekeleri) bulunur.
- İlk olarak kulağın arka tarafında beliren kızamık döküntüsü daha sonra merkezden uzaklaşarak yayılır ve kahverengi renge dönüşür.
- Sekonder pnömoni, otitis media ve krup hastalığı yaygın görülen komplikasyonlardır.
- Akut enfeksiyon sonrası ensefalit ise nadir görülen ciddi bir komplikasyondur.
- Subakut ensefalit, özellikle lösemik çocuklarda görülen kronik progresif hastalıktır.

- Subakut sklerozan panensefalit (SSPE), enfeksiyondan en az 6 yıl sonra gelişen nadir, ilerleyici, ölümcül ensefalittir.

Tanı

- Tanı genellikle klinikdir, fakat tükrükte IgM-spesifik enzim immünoassay (EIA) ile doğrulanabilir.
- SSPE tanısı BOS'ta sentezlenen virüse-spesifik antikorun saptanması ile konur (ör. spesifik IgM).
- Nükleik asit amplifikasyon testi (NAAT) ve virüsün sekanslama yöntemi ile moleküler karakterizasyonu yapılabilir.

Kabakulak

Paramyxovirus familyasına ait, tek serotipe sahip, pleomorfik, zarflı, antisens RNA virüsüdür.

Epidemiyoloji

- Kabakulak genellikle çocukluk döneminde görülür fakat hastalık etkeni virüs relatif olarak düşük atak oranına sahip olduğu için çok sayıda yetişkin enfeksiyona karşı duyarlıdır.
- İnkübasyon periyodu 14-24 gündür.
- Subklinik enfeksiyon özellikle çocuklarda yaygın görülmektedir.
- Havayolu ile kolayca bulaşır.
- Enfeksiyon yaşam boyu bağışıklık sağlar.
- Eğer aşı kapsayıcılığı düşerse epidemiler tekrar ortaya çıkabilir.

Klinik özellikler

- Yaygın özellikler; ateş, halsizlik, miyalji ve parotid bezinin enflamasyonunu içerir.
- Kabakulak geçiren hastaların %15'inde menenjit gelişebilir.
- Nadir olarak hastalık ölümcül seyredebilir ve menenjit sonrası işitme kaybı gelişebilir. Fakat vakaların hemen hepsinde tam iyileşme görülür.
- Genellikle yaşlı kişilerde orşit (%20), ooforit (%5) veya pankreatit (%5)'i içine alan komplikasyonlar görülebilir.

Tanı

- Tanı genellikle klinikdir, spesifik tükrük veya serum IgM saptanması ile konfirme edilebilir.
- NAAT tanı için mevcuttur.

Kızamıkçık

Rubella (rubivirus), Togaviridae familyasının bir üyesi, tek serotipe sahip, ikozahedral, pleomorfik, zarflı, pozitif-sarmallı RNA virüsüdür.

Epidemiyoloji

- Rubella aşı programına sahip ülkelerde nadiren görülür.
- Havadan damlacık enfeksiyonu ile bulaşır.
- Hastalar döküntüler belirmeden 7 gün öncesi ile döküntüden sonraki 14 gün boyunca bulaştırıcıdır.
- Doğal enfeksiyonu tam bir bağışıklık takip eder.

Klinik özellikler

Rubella, ateş, ince, kırmızı makülopapüler döküntü ve lenfadenopati ile ilişkilidir. Prodrom evresinde yumuşak damakta nokta şeklinde kırmızı renkli lezyonlar oluşur. Artrit (kadınlarda daha sık) ve kendi kendisini sınırlandıran ensefalit komplikasyonlardır.

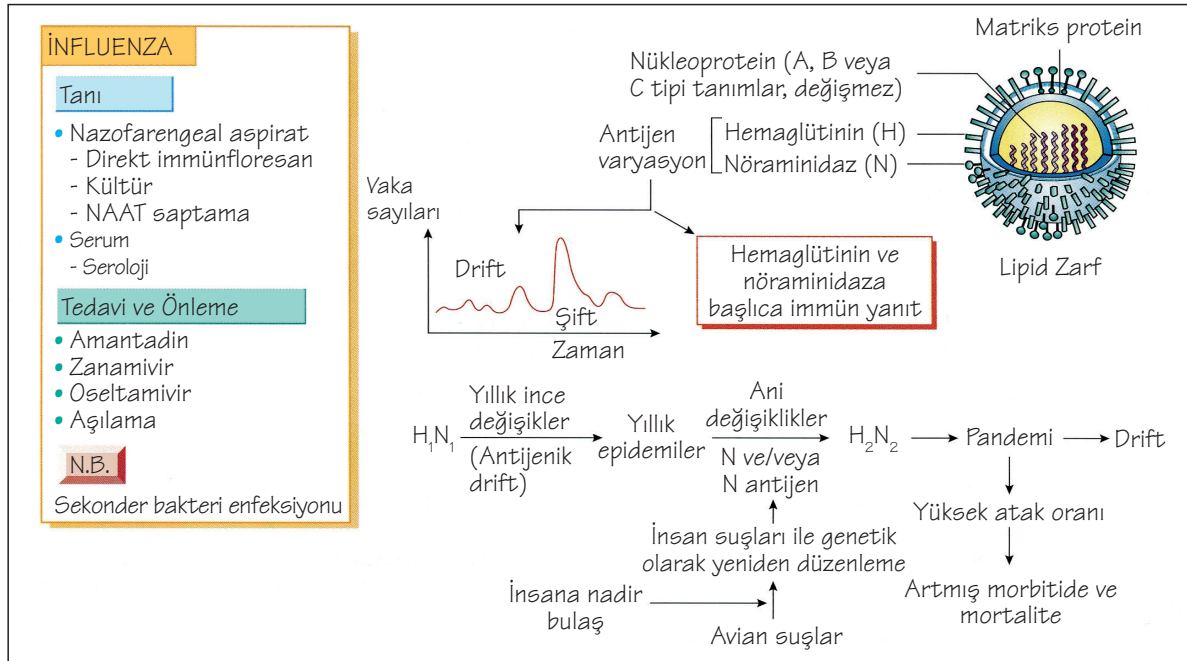
Maternal enfeksiyon fetusun ölümüne veya vakaların %60'ını bulan oranda işitme kaybı, santral sinir sistemi yetmezliği, katarakt, neonatal purpura, kalp yetmezliği gibi komplikasyonlara neden olabilir. İlk trimester süresince geçirilen hastalıkta risk en yüksektir.

Tanı

- Tanı serum veya tükrükte IgM ve IgG antikorlarının saptanması ile olur.
- Konjenital hastalık tanısı yenidoğanda spesifik IgM antikorlarının sürekli (> 6 ay) saptanması ve kültür veya NAAT ile virüsün saptanması ile konur.

Kızamık, kabakulak ve kızamıkçığın önlenmesi

- Canlı atenüe kombine aşı (KKK) 13 ve 15 ay arasında yapılır. Okul başlangıcında rapel (pekiştirici) doz uygulanır.
- Kızamık için daha fazla rapel doz gerekebilir.
- Kızamık aşısına karşı hızlı antikor cevabı kızamığa temas etmiş duyarlı kişileri korumak için kullanılabilir.
- Doğum kontrol önerisi için başvuran kadınlar rubella antikorları açısından taranmalıdır ve hamile değilse aşılanmalıdır.
- İmmün sistemi baskılanmış kişilere KKK aşısı uygulanmamalıdır.



Influenza virüs

Viroloji ve epidemiyoloji

Influenza virüsü, 8 segmentten oluşmuş negatif tek-sarmallı RNA genomu içeren zarflı orthomyxovirus (100nm)'tür. Bu yapı, virüsün yüzey antijenlerinin değişmesini ve virüsün kuş ve domuz influenza suş-larından genetik materyal alımına izin vererek genetik çeşitliliği (re-assortment) kolaylaştırmaktadır. Virüs 3 tanesi RNA transkripsiyonundan sorumlu 7 protein eksprese eder. Nükleoproteinler, influenza A, B ve C olmak üzere 3 ana virüs grubunu tayin eden 3 antije-nik tipe sahiptir. Bu üç gruptan influenza A nadiren de influenza B genetik şifte uğrar. Matriks protein lipid zarfın altında bir kabuk oluşturur. Hemagglütinin ve Nöraminidaz proteinleri 10 nm'lik çıkıntılar halinde lipid zarftan eksprese edilirler ve konak hücre ile et-kileşime girerler. Virüse karşı bağışıklık hemagglütinin (H) ve nöraminidaz (N) antijenlerine karşı yönlendi-rilmiştir.

Epidemi/Pandemi 'grip'

Antijenik drift olarak da bilinen, H ve N antijenlerin-deki değişiklikten dolayı yıllık influenza epidemilerin-görülmesi olasıdır. Bunun anlamı; dolaşan virüse karşı immünitesi olmayan çok sayıda kişinin olmasıdır ve bazı yıllarda epidemiler gelişir. Virüs genetik çeşit-

lilik (re-assortment) nedeni ile **antijenik shift** olarak da bilinen major genetik değişikliğe uğrayabilir. Bu gerçekleştiği zaman, genellikle çok az sayıda kişi ba-ğışıklığa sahip olacağı için dünya çapında bir pande-mi gerçekleşebilir. Pandemiler her 10-40 yılda bir kez gerçekleşir, genellikle uzak doğudan orijin alır daha sonra batıya doğru yayılarak dolaşır. Bu yeni suşların sıklıkla infekte kuş, kümes hayvanları veya domuzlara kadar izleri sürülebilir. Pandemiye yol açan influenza A suşları yüksek atak oranına sahiptir ve artmış morta-lite ve morbidite ile ilişkilidir. 1919 yılında 'İspanyol grip' salgınında 20 milyon kişi hayatını kaybetmiştir. Meksika'dan köken alan en son pandemi virüsü H1N1 virüsü, gençlerde yüksek atak oranına neden olmuş domuz gribi olarak tanımlanmıştır. Viral pnömoni en sık gebelerde ve immün sistem baskılanmış kişilerde görülmüş fakat küresel mortalite oranı düşük bulun-muştur. Kümes hayvanlarında dolaşan epizootik kuş gribinin (ör. H5N1) pandemi riski yüksektir ve genetik çeşitlilik oluşur. Serotip B ve C sadece insanlarda pa-tojendir ve pandemilere yol açmaz.

Kuş gribi (Avian flu)

Kuş gribi suşlarının neden olduğu kuş gribi, kuş sü-rülerinde yüksek mortaliteye neden olabileceği için kümes hayvancılığı ile uğraşanlar arasında büyük en-

diş kaynakıdır. Enfeksiyon göçmen vahşi kuşlardan kümeslere yayılabilir. Virüs insanlara yayılabilir ve yüksek mortalite ile ilişkili olabilir (ör. H5N1 virüsünde olduğu gibi). Kişiden kişiye yayılım nadirdir.

Klinik özellikler

İnkübasyon dönemi 1-4 gün sürer ve hastalar semptomların görüldüğü günden 1 gün öncesinden başlayıp yaklaşık 3 gün bulaştırıcıdır. Baş ağrısı, miyalji, ateş ve öksürük 3-4 gün sürer. Yaşlılarda ve kardiyopulmoner hastalığı olan hastalarda daha sık görülen komplikasyonlar primer viral veya sekonder bakteriyel pnömoniye içerir.

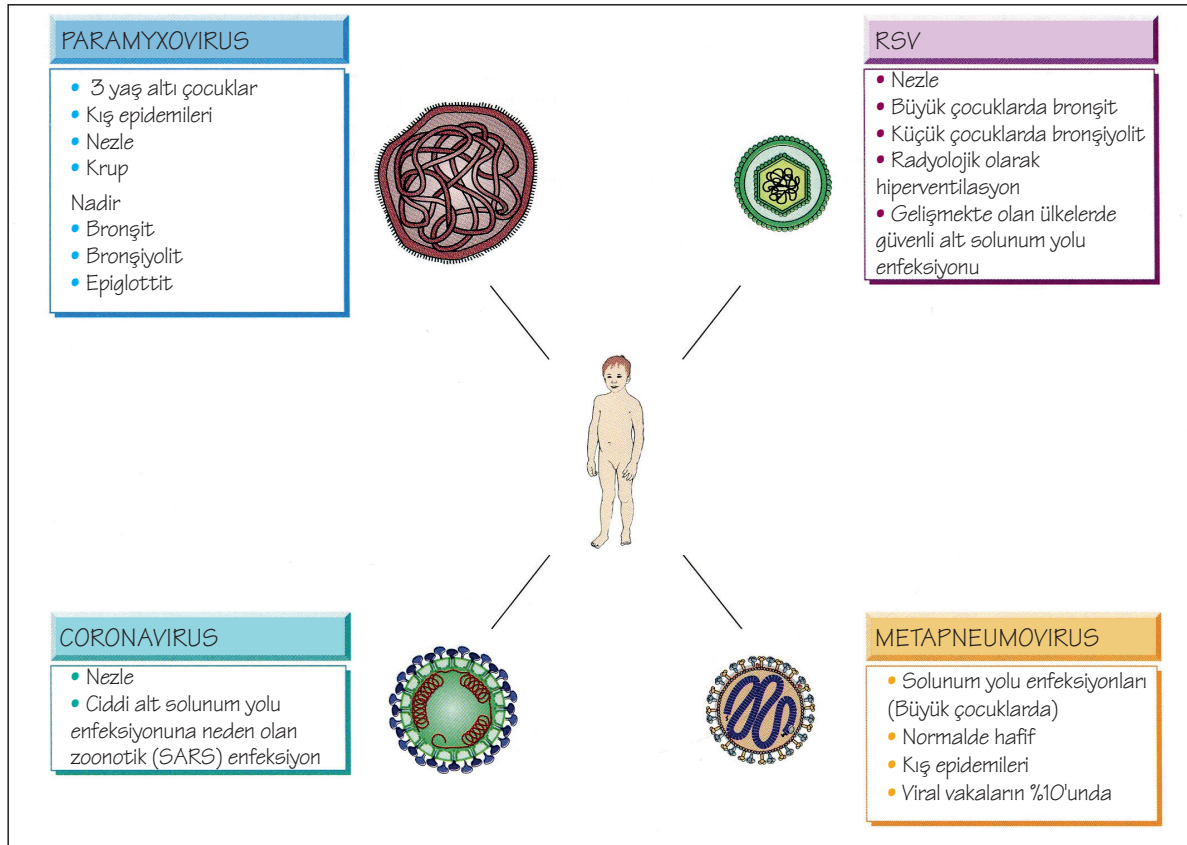
Tanı

Tanı genellikle klinik olarak yapılır. Hızlı laboratuvar tanısı İnfluenza A/B ve C'yi saptayabilen Direkt immünfloresan yöntemidir. Nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT) daha duyarlıdır, hastanın pandemik suşla enfekte olup olmadığını gösteren spesifik serotipi tanımlayabilir. Pandemilere cevap veren halk sağlığı laboratuvar hizmetleri, yeni bir salgın veya pandemik suşun ilerlemesini izlemek için bu yeni test-

leri hızlı bir şekilde geliştirmelidirler. Aşı dizaynı için virüsün izolasyonu hala gereklidir. Bu işlem ulusal olarak halk sağlığı kurumlarınca, uluslararası ise DSÖ tarafından koordine edilmektedir.

Tedavi, önleme ve kontrol

Tedavi genellikle semptomatiktir; sekonder bakteriyel enfeksiyonlar uygun antibiyotik tedavisi gerektirir. Her yıl, dolaşan virüslerden inaktive aşılar hazırlanır. Aşılama ile %70 koruma sağlanır. Aşı özellikle kardiyopulmoner hastalık veya astım gibi ciddi hastalık riski olan kişilere tavsiye edilmektedir. İnfluenza semptomlarının süresini kısaltan nöraminidaz inhibitörleri olan zanamivir ve oseltamivir ile tedavi edilebilir. Özellikle ciddi komplikasyon riski olan hastalar için endikedirler ve pandemilerin progresyonunu yavaşlatmada ve bununla ilişkili mortaliteyi azaltmada değerli olabilirler. Moleküler klonlama tekniklerinin kullanıldığı son dönem gelişmeler, pandemiye yanıt olarak yeni aşı üretimi için geçen süreyi kısaltmaktadır ve domuz gribi pandemisinde faydalı olduğu kanıtlanmıştır. Etkili fakat değişken olmayan aşı antijeni- nin bulunması ile ilgili araştırmalar sürmektedir.



Parainfluenza virüs

Parainfluenza hassas, tek sarmallı negatif sens RNA (15 kb) içeren, zarflı paramyxovirus (150-300 nm)'tür. Antijenik determinantları paylaştığı 4 farklı tipi vardır.

Patogenez ve epidemiyoloji

Virüs konak hücreye tutunur ve zarf konak hücre zarı ile birleşir. Virüs trakeobronşial ağaç boyunca çoğalır. Enfeksiyon solunum yolu ile bulaşır, kış aylarında pik yapar ve 3 yaş altındaki çocuklarda en yüksek atak oranları görülür.

Klinik özellikler

Yaygın olarak görülen, genellikle 4-5 gün süren kendi kendini sınırlayan bir durumdur. Çocuklar sıkıntılı, nezleli ve ateşlidir. Küçük çocuklarda boğuk öksürük sıklıkla boğuk ağlamayla birbirini izler ve laringeal tıkanıklığa (krup) sekonder inspiratuar stridor ile ilişkilidir. Nadiren, azalmış hava girişi ve siyanozun habercisi olduğu bronşiyolit, bronkopnömoni veya akut epiglottit gelişebilir.

Tanı ve tedavi

Tanı klinik olarak konur. Direkt immünfloresan hızlı sonuç verir. Virüsün izolasyonu ve revers transkriptaz nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT) solunum virüslerinin taramasının parçası olarak mevcuttur. Tedavi semptomatiktir (ör. parasetamol ve havanın nemlendirilmesi). Ciddi enfeksiyonlar ribavirin ve nebulize oksijen ile tedavi edilebilir.

Respiratuar Sinsityal virüs (RSV)

Tek sarmallı negatif sens RNA içeren, 12-nm'lik glikoprotein çıkıntılar ile konak hücreye tutunan zarflı paramyxovirus'tur (120-300 nm). A ve B olarak tanımlanan 2 tip arasında antijenik varyasyonlar vardır.

Epidemiyoloji

RSV dünya çapında görülür ve özellikle 3 yaş altındaki çocukları enfekte eder. Ilıman iklime sahip ülkelerde kış aylarında, tropikal ülkelere ise yağmurlu sezonlarda yıllık epidemilere yol açar. RSV hastane çevresinde kolayca yayılır. Yaşlı ve zayıf hastalarda ve

solunum yolu problemi olan hastalarda ciddi enfeksiyonlar gelişebilir.

Klinik özellikler

4-5 günlük inkübasyon süresinden sonra nezle gelişir. Vakaların %40'ında büyük çocuklarda bronşit, çok küçük çocuklarda ise bronşiyolit gelişir. Ciddi hastalık hızla gelişir fakat yoğun bakım ihtiyacı ve mortalite oldukça nadirdir. Ateşli ve takipneik (sık nefes alıp verme) bronşiyolitli çocuklarda, akciğerlerde hiperventilasyon, hışıltılı solunum (wheezing) ve kreptasyonlar eşlik eder. Siyanoz nadirdir. Radyolojik görüntü değişkendir. Akciğerlerde havalanma artışı ve peri-bronşial kalınlaşma görülebilir.

Tanı ve tedavi

Nazofarenks salgı örneklerinin direkt immünofloresan veya enzim immünoassay (EIA) yöntemleri ile incelenmesi hızlı sonuç verir. Birçok laboratuvar tanı için revers transkriptaz NAAT kullanmaktadır. Virüsün kültürü yapılabilir.

RSV'nin tedavisi semptomatik rahatlama ve havanın nemlendirilmesine dayanmaktadır. Ciddi vakalar, hastaneye yatış ve nebulize oksijen uygulaması gerektirebilir. İmmün sistemi baskılanmış şiddetli hastalığı olan kişiler aerosol şeklindeki ribavirinden fayda görebilirler.

Korunma

Günümüzde RSV için etkili bir aşı bulunmamaktadır.

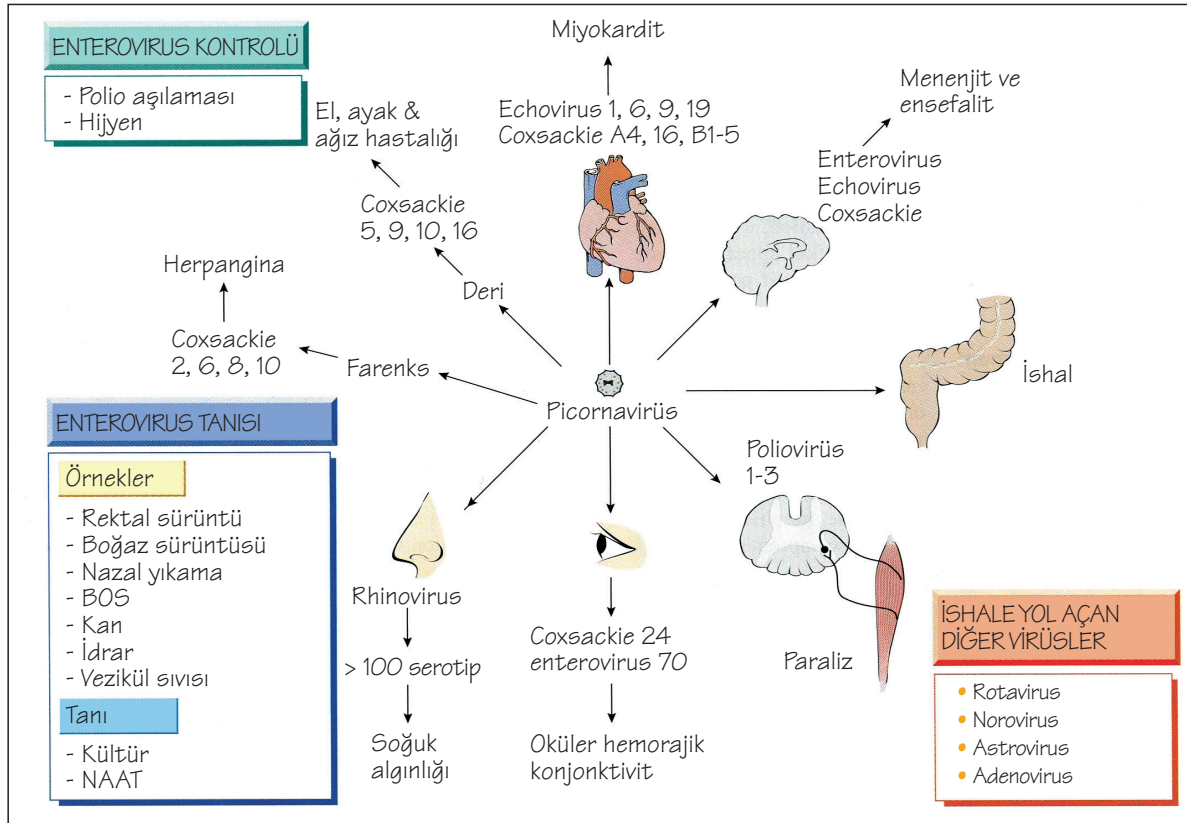
Coronavirus

Pozitif-sens doğrusal tek sarmallı RNA (27 kb) içeren, yuvarlak zarflı (80-160 nm) bir virüstür. Zarf geniş aralıklı çomak şeklinde çıkıntılar içerir. Rhinovirüslerin yol açtığı nezle benzeri hastalığa yol açar. İshalli hastalığı olan veya asemptomatik hastaların dışkı örneklerinde virüs gözlenmiştir. Tanı serolojik olarak coronavirus spesifik antijen saptayan kompleman fiksasyon testi veya EIA ile, veya elektron mikroskopisi ile konmaktadır.

Çin'de ortaya çıkan bir coronavirus şiddetli pnömoni (şiddetli akut solunum yetmezliğisendromu, SARS) ile ilişkili bulunmuştur. Solunum yolu veya ağız yolu ile bulaşır, mortalite oranı yaklaşık %10'dur fakat yaşlılarda ve immün sistemi baskılanmış hastalarda mortalite oranı daha yüksektir. Sağlık çalışanları enfeksiyona karşı savunmasız olduklarından, hastane bulaşının önlenmesi için sıkı önlemler alınması gereklidir. Koordine enfeksiyon kontrol önlemleri ile virüsün eradikasyonu mümkündür.

Metapneumovirus

İnsan metapneumovirus çocuklarda akut solunum yolu enfeksiyonu etkeni olarak son dönemlerde tanımlanmış bir paramyxovirustür. Kış aylarında RSV benzeri klinik sendroma yol açan vakaların %10'undan sorumludur. RSV ile ikili (dual) enfeksiyon şiddetli hastalık ile ilişkilidir. Tanı revers transkriptaz NAAT ile yapılır.



Enterovirüs

Enterovirüsler, poliovirüs, coxsackievirüs ve enterik sitopatik human orphan virüs (ECHO) olmak üzere 3 genotipik grubu olan picornaviridae ailesine ait virüslerdir. Daha sonraki izolatlar sayılarla gösterilmiştir (ör. enterovirüs 68-72).

Enterovirüsler 4 farklı protein kodlayan zarfsız, ikozahedral, pozitif-sens RNA virüsleridir.

Patogenez

- Virüsler hücrelere, virüs tiplerine göre farklılık gösteren dolayısı ile doku tropizmini belirleyen spesifik bir reseptör aracılığı ile girerler.
- Virüs genellikle intestinal yolla kazanılır. Virüs daha sonra viremiye ve retiküloendotelyal hücrelerin invazyonuna neden olur.
- Sekonder viremi hedef organların invazyonuna yol açar (ör. meninksler, spinal kord, beyin veya miyokard).
- Poliovirüs sinir lifleri boyunca yayılabilir; eğer dorsal kök ganglionunda belirgin çoğalma meydana ge-

lirse, sonuçta sinir lifinin ölmesi ile ortaya çıkan motor felç ile sonuçlanabilir.

Epidemiyoloji

- Enterovirüsler, fekal-oral yol ile yayılır.
- Gelişmekte olan ülkelerde hayatın erken dönemlerinde meydana gelirken sanayileşmiş ülkelerde daha sonraki dönemlerde görülür.
- Enfeksiyon, ebeveynlerde ve canlı aşı yapılmış çocukların bakıcılarında görülebilir.

Klinik özellikler

Polio; aseptik menenjitte olduğu gibi (non-paralitık polio) minör hastalık (abortif polio) veya alt motor nöron hasarı ve paraliz (paralitık polio) ile birlikte veya bazen başlangıç paralitık polioidan on yıllar sonra gelişen ilerleyici kas erimesi (progresif postpoliomyelit kas atrofisi) ile kendini gösterir. Paralitık polioida, kas tutulumu paralizin başlangıcından maksimum birkaç gün içerisinde gelişir, 6 ay içerisinde düzelebilir.

- Yenidoğanlarda aseptik menenjit (bakınız Bölüm 49) ve nadiren şiddetli fokal ensefalit veya yaygın enfeksiyon bulunabilir.
- Coxsackievirüsünün bazı tipleri, Herpanjina adı verilen kendi kendini sınırlayan, ağrılı, veziküler faringeal enfeksiyona neden olur.
- Coxsackie B, akut miyokardite neden olur (bakınız Bölüm 48).
- El, ayak ve ağız hastalığı; avuç içlerinin, ağız ve ayak tabanlarının kabuk bağlamadan iyileşen veziküller döküntüleri ile karakterizedir.

Tanı ve tedavi

- Tanı genellikle BOS, boğaz sürüntüsü ve dışkı örneklerinin nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT) ile incelenmesiyle yapılır.
- Serolojik tanı ; serolojik tiplerin çeşitliliği nedeni ile kullanışsızdır.
- Tedavi destek tedavisidir, fakat plekonaril enteroviral menenjit tedavisinde faydalı olduğu gösterilmiştir. Polio vakalarında solunum desteği gerekebilir.

Önleme

Ağız yolu ile verilen canlı atenüe aşı Sabin ve ölü parenteral Salk aşı olmak üzere etkinliği kanıtlanmış iki aşı mevcuttur. Günümüzde polio sadece birkaç ülkede sınırlı görülmektedir, inaktive edilmiş poliovirüs (IPV) aşısı kullanılmaktadır.

Rhinovirüs

- Rhinovirüs soğuk algınlığından sorumludur.
- 100'den fazla serolojik tip mevcuttur.
- İnkübasyon süresi kısadır (2-4 gün).
- Semptomlu dönemde virüs salgılanmaktadır.
- Temas ile bulaş söz konusudur.

Virüs, sadece mukoza ve submukozayı tutarak üst solunum yolunu infekte eder. Başağrısı, burun akıntısı, üst solunum yolu enflamasyonu ve ateş primer semptomlardır. Otitis media ve sinüzit gibi sekonder bakteriyel enfeksiyonlar primer semptomları takip eder. Enfeksiyon dünya çapında görülür, sonbahar ve kış aylarında pik yapar. Serotiplerin çeşitliliği nedeni ile enfeksiyon sonrası bağışıklık zayıftır. Klinik çalışmalarda semptomların süresini kısalttığı gösterilen Rupintrivir, nazal sprey olarak verilmektedir. Aşı pratik değildir.

Rotavirüs

Rotavirüsler, 9 yapısal protein ve çeşitli kor proteinleri kodlayan 11 çift sarmallı RNA segmenti içeren zarfsız virüslerdir.

Patogenezi

Rotavirüs, ince bağırsak enterositlerini infekte eder, zarar gören hücreler lümene dökülerek virüsü yayırlar. Zarar görmüş enterositlerle yer değiştiren olgunlaşmamış hücrelerce gerçekleşen zayıf sodyum ve glukoz absorpsiyonu ishale yol açar.

Epidemiyoloji

Rotavirüsler, genellikle 6 ay ile 2 yaş arasındaki çocuklarda görülür ve viral ishalin başlıca nedenidir. Gelişmekte olan ülkelerde gençlerde morbidite yüksektir. Ilıman ülkelerde kış aylarında mevsimsel pikler gözlenir. Virüse karşı gelişen antikorlar yeni enfeksiyona karşı immünite sağlamaz.

Tanı

- Revers transkriptaz NAAT tanıda en duyarlı yöntemdir.
- EIA ile antijen saptanabilir.
- Elektron mikroskop (EM) ile virüs görülebilir.

Tedavi ve önleme

Semptomatik ve destekleyici tedavi uygulanır. Yeterli sanitasyonun sağlanması enfeksiyon riskini azaltır. Morbidite ve mortalitenin yüksek olduğu ülkelerde aşı uygulanmaktadır.

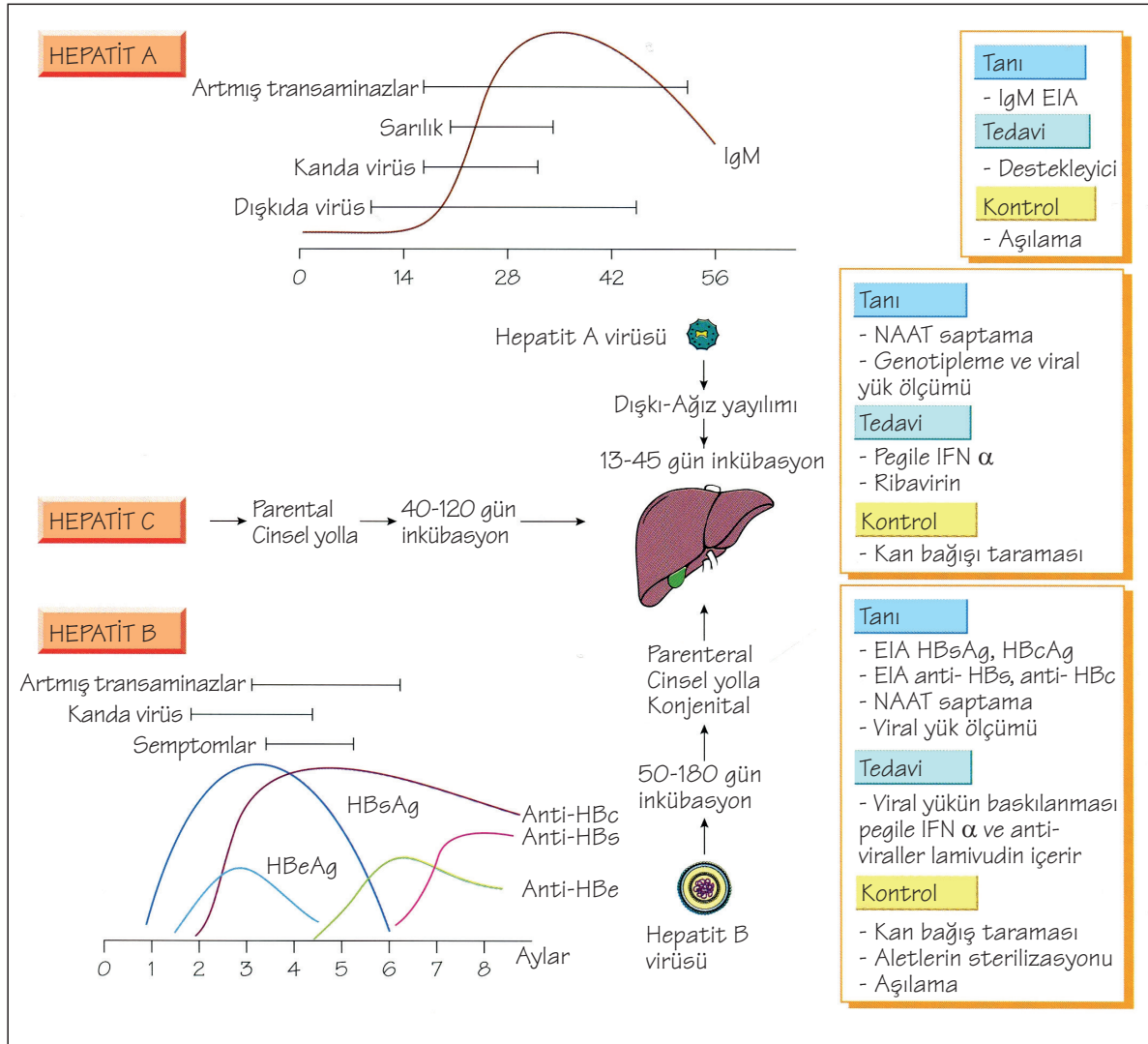
Norovirüs ve Astrovirüs

Norovirüsler caliciviruslardır, hastane ve bakım evlerinde, yolcu gemileri ve diğer kapalı toplumlarda akut ishal ve kusma salgınlara neden olurlar. Enfeksiyon fekal-oral yolla ve aerosol yolu ile bulaşır. Semptomlar kısa bir inkübasyon periyodu (24-48 saat) sonrasında gelişir. Virüsler 5 genogruba ayrılır. Astrovirüsler, 5'den fazla serotipi tanımlanmış küçük yuvarlak parçacıklardır.

Virüsün replikasyonu ince bağırsağın mukozal epitelinde gerçekleşir. Villüslerde genişleme, düzleşmeye ve kript hücrelerinde hiperplaziye neden olur.

- Enfeksiyon genellikle kendini sınırlayan, akut ishalleri hastalığa neden olur.
- Ani başlangıçlı, fışkırır tarzda kusma, patlama tarzında ishal şeklinde kendini gösterebilir.
- Kurumlarda ani norovirüs salgınları gelişebilir ve yeni başvurular için üniteler gerektirebilir.
- Tanı NAAT ile yapılır.
- Epidemiyoloji amaçlı ve yeni NAAT saptama testlerinin dizaynının monitorizasyonu için sekanslama gerekebilir.
- İzolasyon, koğu kapatılması ve iyi el hijyeni teknikleri ile önlenir.

37 Hepatit virüsleri



Hepatit A

Hepatit A virüsü (HAV), Enterovirüslerle ilişkili (bakınız Bölüm 36), 4 farklı genotipi olan bir *Hepatovirüstür*.

Bulaşıcılık fekal-oral yolla olur. Kurumsal salgınlar yaz ayları ile ilişkilidir ve su-besinlerin (ör. ıstiridye) kontaminasyonunu nokta-kaynak salgınları takip eder. Düşük sosyoekonomik gruptaki kişilerde seroprevalans yüksektir. Gençlerde anikterik enfeksiyon daha sıktır, semptomatik hastalık riski yaşla artar. Enfeksiyon grip benzeri hastalığı takip eden sarılık ile karakterizedir. Hastaların çoğu komplikasyonsuz şekilde iyileşir. Sarılık görülmeden önce virüs dışkı ile atılmaya başlar.

Tanı

- Anti-HAV IgM pozitifliği tanısaldır. Sarılık başlamadan gelişir ve 3 ay süresince pozitif kalır.
- IgG antikorları hastanın bağışıklık durumu hakkında fikir verir.
- Enfeksiyonun akut faz sürecinde kanda ve dışkıda HAV RNA nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT) ile saptanabilir.

Tedavi ve korunma

Tedavi semptomatiktir. Kronik hepatit gelişmez. Yeterli sanitasyon ve iyi kişisel hijyenle HAV bulaşıcılığı azalır. Yüksek riskli bölgelere seyahat eden kişilere, kronik karaciğer hastalığı olan hastalara ve yüksek riskli

mesleği olan kişilere (ör. sağlık çalışanı, kanalizasyon işçileri) HAV'a karşı aşılama tavsiye edilmektedir. Human Ig kullanılarak pasif immünizasyon sağlanabilir.

Hepatit B

Hepatit B virüsü (HBV); yüzey antijeni (HBsAg), kor antijeni (HBcAg), pre-kor protein (HBeAg), büyük aktif polimeraz proteini ve transaktivasyon proteinlerini kodlayan kısmi çift sarmallı DNA içeren zarflı bir hepadnavirüstür. Revers transkriptaz ile virüs replike olur. HBV parenteral, konjenital ve cinsel yolla bulaşır. Genel popülasyonun dörtte birinin enfekte olduğu kabul edilmektedir.

Klinik özellikler

- HBV enfeksiyonu uzun bir inkübasyon süresine sahiptir (6 aya kadar).
- Sinsice gelişen akut hepatitin şiddeti değişkendir.
- Fulminan hastalık %1-2 mortalite riski taşır. Hastaların %10'unda gelişen kronik hepatit siroz veya hepatosellüler karsinomla komplike hale gelebilir.
- Konjenital enfeksiyon hepatosellüler karsinom açısından yüksek risk taşır.

Tanı

- HBsAg, HBeAg, HBcAg ve ilişkili antikorların immünoassay'ı akut enfeksiyon ve önceki temas tanısını koydurur (bakınız Şekil).
- NAAT ile viral yük ölçülebilir, direnç mutasyonlarının sekanslaması ile tedavinin monitorizasyonu sağlanır ve ilaç seçimine karar verilir.

Tedavi ve korunma

- Pegile interferon- α .
- Lamivudin, adefovir, entekavir, tenofovir, telbuvudin ve klevudin antiviral etkiye sahiptir. Emtrisitabin ve valtorsitabin klinik kullanıma yakındır.
- Uzun dönemde tedavi yanıtı hastalarda karaciğer hasarı ve kanser riski azaldığından, kronik enfeksiyonu olan hastalarda tedavi düşünülmelidir.
- HBeAg'nin serokonversiyonu sıklıkla tedavi başarısı olarak değerlendirilir.
- Yüksek risk altındaki kişiler rekombinant HBV aşısı ile aşılanmalıdır.
- Anneden bebeğe bulaşıcılığı azaltmak için enfekte annelerden doğan bebeklere aşı ve spesifik Ig uygulanmalıdır.
- Kan bağışları etkili bir şekilde taranmalıdır.

Hepatit C

Hepatit C (HCV), tek bir polipeptid kodlayan, sens RNA virüstür. Bulaşıcılık başlıca enfekte kanın transfüzyonu ile olur. Sağlıklı kan donörlerinde seroprevalans yaklaşık %1'dir. Gelişmekte olan ülkelerde daha sıktır. Tarama yapılmadan kan nakli yapılan kişilerde olduğu gibi yüksek riskli grupta görülme sıklığı en

yüksektir. Sağlık çalışanları risk altındadır. Cinsel yolla ya da vertikal bulaş olabilir fakat oldukça nadirdir.

Klinik özellikler

Enfeksiyon hafif akut hepatite yol açabilir fakat çoğu vakada asemptomatiktir, fulminan hastalık nadirdir. HCV enfeksiyonu hastaların %80'inde kalıcıdır ve bunların %35'inde 10-30 yıl içerisinde siroz, karaciğer yetmezliği ve hepatosellüler karsinom gelişir. Bu oluşur çünkü virüsün sık mutasyon geçirmesi ile birbiriyle ilişkili immünolojik olarak farklı "benzer-türlerin (türüm-süler, quasi-spesies)" gelişimi ile sonuçlanır, bu da organizmanın bağışıklık sisteminden kaçmasına izin verir.

Tanı

- HCV kültürü yapılamaz.
- Tanı antikor veya antijen saptanması ile konur.
- NAAT mevcuttur.
- Sekanslama ile yapılan genotip tayini olası tedavi yanıtını tanımlar.
- Tedavi viral yükün ölçülmesi ile monitorize edilir.

Tedavi ve korunma

- Pegile interferon- α ve direkt etkili anti-viral tedaviler.
- Tedavi yanıtı en iyi genotip 1 ve 2 ile enfekte, düşük viral yüke sahip hastalarda görülür fakat hastaların sadece %80'inde virüs temizlenir. Direkt etkili anti-viral tedaviler sayesinde tedavi başarı oranları artmıştır.
- HCV enfeksiyonu nedeni ile gelişen karaciğer fibrozu veya nekrotik enflamasyon, karaciğer transplantasyonu endikasyonudur.
- Önleyici önlemler HBV'ye karşı yapılanlara benzer.
- Aşısı yoktur.

Hepatit D

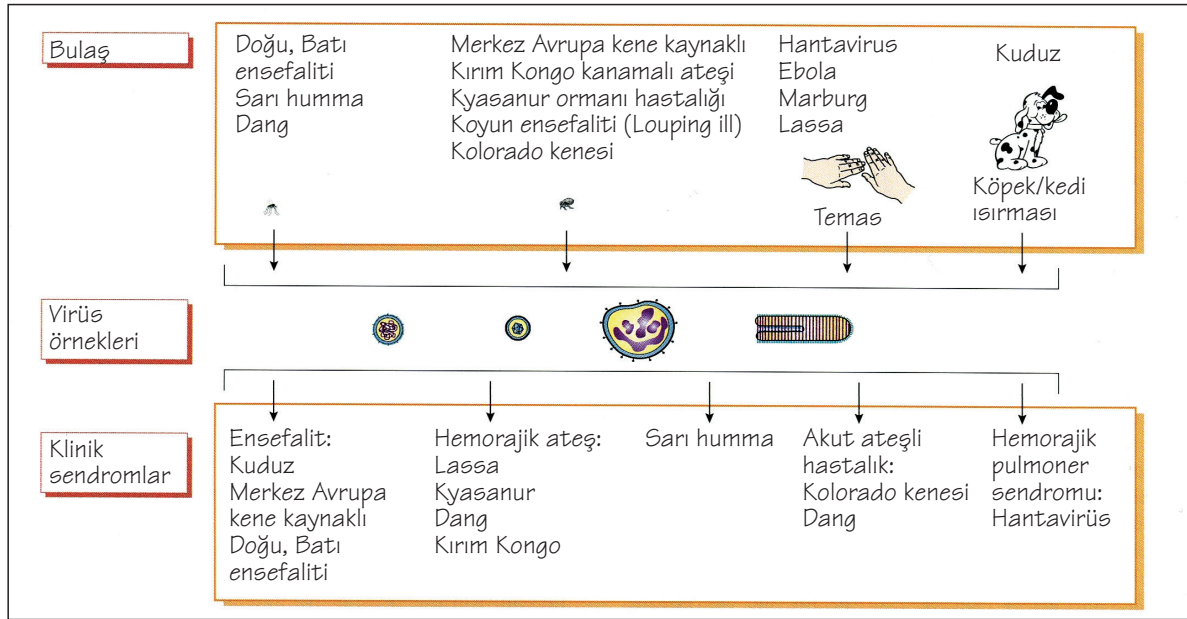
HBsAg zarfı ile çevrili defektif RNA virüsüdür, HBV ile birlikte aynı yolla bulaşır veya HBV taşıyıcılarında süperenfeksiyon olarak görülür. Asemptomatik enfeksiyon gelişmesine rağmen, HDV ciddi hepatit ile ilişkilidir ve kansere ilerlemeyi hızlandırır. Realtime NAAT tanıda en hızlı metottur fakat enzim immünoassay (EIA) ile antijen veya IgM antikor saptanması da konfirmasyon sağlar. HBV'ye karşı koruyucu önlemler HDV'ye karşı da koruyucudur.

Hepatit E

- Hepatit E, küçük, tek sarmallı, zarfsız RNA virüsüdür.
- Bulaşıcılık fekal-oral yolla olur.
- Su ve gıdaların kontaminasyonu sonrasında salgınlar olur.
- Asya, Afrika ve Orta Amerika'da görülür.
- Genellikle değişken şiddette kendini sınırlayan hepatite yol açar.
- IgM veya NAAT ile tanı konur.
- Hijyen önlemleri ile enfeksiyon önlenir.

Diğer virüslerde (ör. CMV-sitomegalovirüs, herpes simpleks virüs, EBV-Epstein Barr virüs) viral hepatite neden olabilir.

38 Tropik, Egzotik veya Arbovirüs enfeksiyonları



100'den fazla virüs ensefalit veya hemorajik ateşe neden olabilir. Hemen hemen tamamı zoonoz olmakla birlikte, insan tesadüf (accidental) konak olup doğal yaşam siklusu sırasında temas ile olur. Sivrisinek, kene veya tatarcık gibi eklembacaklıların (artropod) ısırması veya kan ve vücut sıvıları ile direkt temas ile bulaşır. Bazı enfeksiyonlar yüksek mortalite ile ilişkilidir.

Kuduz (Rabies)

Kuduz, birkez semptomlar gelişirse ölümcül ensefalite neden olan bir rhabdovirüs enfeksiyonudur.

- Zarflı, mermi şeklinde, negatif sens RNA virüsüdür.
- Dünya çapında sıcak kanlı hayvanları enfekte eder.
- Virüs tükrükte bulunur ve insanlara enfekte hayvanın ısırması ile bulaşır.
- İki epidemiyolojik paterni mevcuttur. Kentsel tip kuduz, vahşi veya evcil köpeklerden bulaşır. Orman kuduzu ise kırsal bölgelerde yaşayan küçük etobur hayvanlarda endemiktir. Enfeksiyonların çoğundan köpek ısırıkları sorumludur.
- Yarasalar, rakunlar ve kokarcılar önemli rezervlerdir ve Amerika'da enfeksiyonun vektörüdürler. Avrupa'da kırmızı tilkiler enfeksiyonun rezervidir. Virüs, motor son plağı yolu ile girer, akson boyunca yayılır ve beyne gider.
- Merkezi sinir sistemine yakın olan olan yerler, en kısa inkübasyon periyoduna sahiptir (7 gün), buna

karşın ayak ısırıldığında inkübasyon periyodu 100 gün sürebilir.

- Isırığın derinliği ve virüsün inokülumu da inkübasyon süresini etkiler.

Prodrom döneminde hastalığın öncesine ateş, bulantı ve kusma gözlenir. Hastalık iki formdan biri şeklinde görülür; öfkeli kuduz (furious rabies; hiperaktivite, hiperaktivite, hidrofofi ile seyreden) veya hareketsiz kuduz (dumb rabies; asendan paraliz ile seyreden). Hastalık progresiftir ve kaçınılmaz şekilde ölümcüldür. Tanı klinik ve epidemiyolojik özelliklerle dayanılarak yapılır. Tanının konfirmasyonu kornea kazıntısının spesifik floresanı, beyin biyopsisi veya spesifik kuduz antikorunun tespit edilmesi ile yapılır.

Hastalık temas öncesi aşılama, yara bakımı, lokal antiserum, sistemik hiperimmünglobulin ve human diploid hücre aşısı ile temas sonrası aşılama ile önlenir. Temas öncesi aşılama yüksek riskli grup (ör. veterinerler ve endemik ülkelere seyahat eden kişiler) için saklanmalıdır.

Sarıhumma (yellow fever)

Sarıhumma virüsü zarflı pozitif sens RNA içeren bir flavivüstür. *Aedes aegypti* virüsü bulaştırır. Sarıhumma insanın tesadüfi konak olduğu (silvatik, orman hastalığı) bir zoonozdur fakat şehir döngüsü periyodik insan epidemileri ile sonuçlanabilir.

Klinik özellikler

- Enfeksiyon aseptomatik olabilir veya akut hepatite ve hepatik nekroz nedeni ile ölüme yol açabilir.
- Kısa inkübasyon periyodunu ateş, bulantı ve kusma daha sonrada sarılık takip eder.
- Hemorajik manifestasyonlar gelişebilir ve sindirilmiş kan nedeni ile siyah renkli kusma (vomito negro) görülebilir.
- Mortalite yüksektir fakat düzelen hastalar tamamen iyileşir.

Tanı klinik olarak konur, nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT), kültür ve seroloji tanıyı destekler. Sivrisinek kontrolü ve canlı atenüe aşı ile aşılama ile hastalık önlenabilir.

Dang ateşi (Dengue)

- Dang virüsü; sarıhumma ile ilişkili, 4 serotipi olan bir flavivirüstür.
- *Aedes* sivrisinekleri ile bulaşır.
- İnkübasyon süresi 2-15 gündür.
- Tüm tropikal bölgeler boyunca ve orta doğuda görülür.
- Topluma yeni serotipler girdiğinde veya çok sayıda duyarlı kişi endemik bölgelere taşındığında epidemiler olur. Şehir epidemileri patlayıcı ve şiddetli olabilir.
- Genel özellikleri ani başlangıçlı ateş ve titreme, kemik ve eklem ağrısı ile birlikte başağrısını içerir. Ateş bifaziktir ve hafif döküntü bulunabilir.
- Dang hemorajik sendrom şiddetli şok ve %5-10 oranında mortaliteye sahip kanamaya neden olabilir.
- Tanı NAAT, seroloji ve kültürle yapılır.
- Sivrisinek kontrolü hastalığı önler.
- Tedavi semptomatiktir.

Japon B ensefaliti

- Yüksek mortaliteye sahip ensefalite yol açan, sivrisinek kaynaklı bir flavivirüs enfeksiyonudur.
- Doğal rezervi domuzlardır.
- Ani başlangıçlı ateş, şiddetli başağrısı, bulantı ve kusmaya neden olur. Nöbet gelişebilir.
- Kalıcı kranial sinir veya piramidal sistem hasarı görülebilir.
- Korunma aşılama ile yapılır.

Batı Nil virüsü

1999'dan beri Kuzey Amerika'da bulunan ve bu kıtada Kanada, Latin Amerika ve Karayipler'e yayılan ve ensefalit benzeri bir sendroma neden olan Afrika kökenli bir flavivirüs enfeksiyonudur.

Lassa ateşi

- Lassa ateşi bir arenavirüsün yol açtığı şiddetli hemorajik ateştir.

- Batı Afrika'da endemiktir.
- Ev sıçanlarından insanlara ve insandan insana temas ile bulaşır.
- Hastada ateş, ağız ülserleri, miyalji ve hemorajik döküntü ile kendini gösterebilir.
- Tanı temas hikayesine bağlıdır ve klinik olarak konur.
- NAAT veya seroloji ile konfirme edilir.
- Erken dönemde verilirse ribavirin sonucu iyileştirir, temas sonrası profilaktik olarak verilebilir.
- Hastanedelerde özel izolasyon gerektirir.

Ebola ve Marburg virüs

- Bu virüsler Afrika'da bulunur ve insana primatlardan ve kemirgen rezervlerden bulaşır.
- Yüksek ateş ve mortalitenin eşlik ettiği hemorajik hastalığa neden olurlar.
- Hastane kaynaklı bulaş olabilir.
- Tedavi hiperimmün serumla birlikte destek tedavisidir.
- Rezervuar kanıtlanmadıkça kontrol mümkün değildir.
- Hastanede özel izolasyon gerektirir.
- Ebola ve Marburg antijenlerini kodlayan veziküler stomatit virüsü kullanılarak aşı geliştirme çalışmaları devam etmektedir.

Hantavirüs

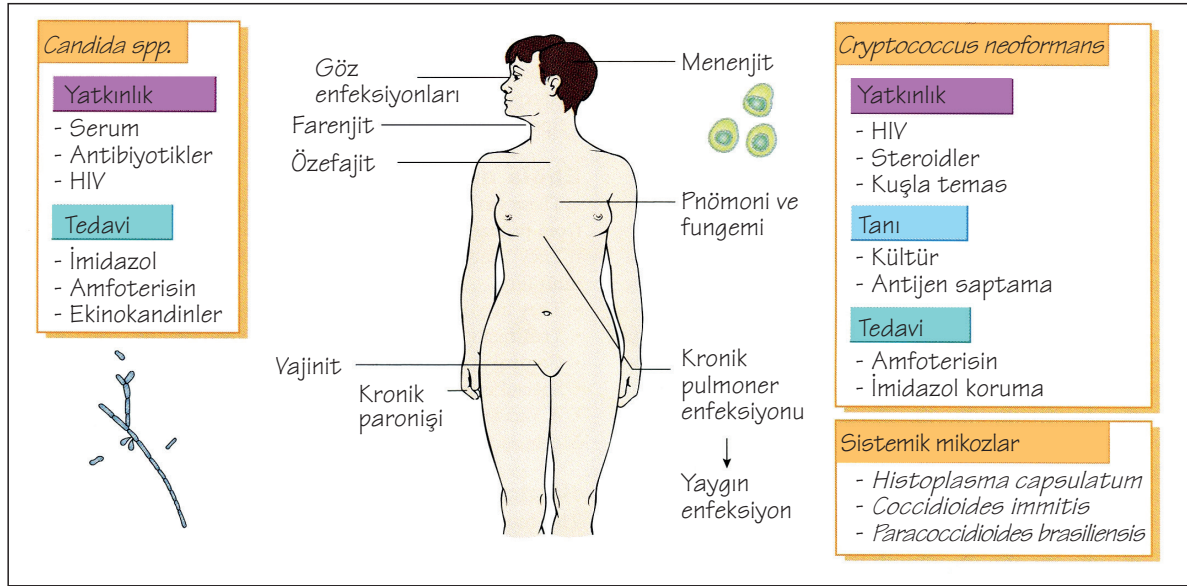
Kemirgenlerden insanlara bulaşan bunyavirüs enfeksiyonudur. Ya böbrek yetmezliği ile birlikte hemorajik ateşe veya hantavirüs pulmoner sendromdan birine neden olur. Hastalık tüm dünya çapında yaygın olarak görülmektedir. Kişiden kişiye yayılım mümkün görünmemektedir. İnkübasyon süresi 2-3 haftadır, ateş, başağrısı, sırt ağrısı, konjonktiva ve damak tutulumu inkübasyon periyodunu takip eder. Daha sonra hipotansiyon, şok ve oligürik böbrek yetmezliği görülür.

Mortalite oranı %5'tir. Tanı NAAT, seroloji ve kültüre dayanır.

Nipah ve Hendra virüs

Nipah virüsü insanda ve hayvanlarda şiddetli hastalığa yol açan paramiksovirüstür. Güney Asya'da bulunur ve yüksek mortalite oranına sahip ateşli ensefalite neden olur. Rezervuar olası meyve yarasaları, yarasalara temasla gelişen insan enfeksiyonları veya domuz gibi bir hayvan ara konağıdır. Kişiden kişiye temasla yayılabilir. Bununla ilişkili daha nadir görülen Hendra virüsü de yarasalardan kazanılır ve influenza benzeri sendroma veya ensefalite neden olur.

39 Maya Enfeksiyonları



Mantarlar (fungi), kütanöz dermatofit enfeksiyonundan ciddi immünsüprese hastada invazif enfeksiyonlara kadar değişen geniş çeşitlilikte hastalıklara neden olurlar. Maya benzeri morfolojiye (bakınız aşağısı) ya da filamentöz yapıya sahip olabilirler (bakınız Bölüm 40).

Candida spp.

Candida spp. çevrede yaygın olarak bulunurlar. Deri, gastrointestinal sistem, kadın genital sisteminde normal kommensal popülasyonun parçasını oluştururlar. Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı sonrası mantarların aşırı üremesi enfeksiyona yol açabilir. İmmün yetmezliği olan hastalar özellikle bu progresyona duyarlıdır. Enfeksiyonların çoğunun nedeni *Candida albicans*'tır. *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata* ve *C. pseudotropicalis* gibi diğer türlerle enfeksiyon immün sistemi baskılanmış hastalarda problemdir çünkü, bu türler terapi veya profilaksi amaçlı kullanılan antifungal ilaçlara karşı dirençli olabilirler.

Patogenez

Bu organizmalar melanin, adhezinler ve hücre dışı lipazlar ve proteinazlara sahip olsalar da, vücudu işgal etmek için sınırlı bir kapasiteye sahiptirler. Enfeksiyon, antibiyotiklerle normal bakteriyel floranın sağladığı doğal direnç değiştirildiği zaman veya ciddi bir bağışıklık fonksiyonu kaybı olduğunda ortaya çıkar.

Klinik özellikler

Candida spp. mukozal yüzeylerde ağrılı, kaşıntılı peynirimsi, kremi plaklara neden olur. Bu plaklar kaldı-

rıldığında kanar. Deri ve tırnak yatağı enfeksiyonları sıktır. İmmün sistemi baskılanmış hastalarda farenjit ve özefajit şiddetli olabilir, kilo kaybına yol açan disfaji ile ilişkilidir ve AIDS tanımlayan enfeksiyondur. Sistemik yayılım nötropenik hastalarda sıktır. *Candida* spp. yoğun bakım ünitelerinde geniş spektrumlu antibiyotik tedavisini takiben sistemik veya kateter ilişkili enfeksiyona da neden olabilir.

Laboratuvar tanısı

Tanı mikroskopi, kültür veya nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT) ile konabilir. Her suşun önemine klinik resmin tamamı göz önünde bulundurularak karar verilir. Tür tayini biyokimyasal testler veya artan şekilde 18S rRNA gen sekanslaması ile yapılmaktadır.

Antifungal duyarlılık

Candida spp., *C. lusitanae* hariç amfoterisine duyarlıdır. Genellikle imidazollere (ör. flukonazol) ve 5-flusitozin'e duyarlıdır.

Cryptococcus neoformans

Cryptococcus neoformans hayvanlarda kommensal bir saprofitir. Güvercin dışkısının bileşimi üremesini artırır. Lenfomalı hastalarda, steroid veya sitotoksik tedavi görenlerde, güvercin meraklıları gibi yoğun teması olan kişilerde nadiren kronik lenfositik menenjitte neden olur. *Cryptococcus*, T hücre yetmezliği olan hastalarda önemli bir patojendir.

Patogenez

Patogenez antifagositik kapsül, melanin üretimi ve çeşitli litik enzimlerin varlığına dayanır.

Klinik özellikler

PNömoni ve fungemik şok görülse de enfeksiyon genellikle subakut menenjit olarak ortaya çıkar. AIDS'li hastalarda relapslar yaygındır ve yaşam boyu immüni-teyi baskılayıcı tedavi gereklidir.

Laboratuvar tanısı

Enfeksiyonun tanısı, BOS'un Gram veya çini mürekkeple boyamasının mikroskopik olarak incelenmesi veya lateks aglütinasyonu ile kapsüller polisakkarit antijenin saptanması ile konur. Kültürde üreyebilir, üreyen kolonilerden biyokimyasal testler veya 18S rRNA sekanslaması ile identifikasyon yapılabilir.

Tedavi

Lipozomal amfoterisin tedavi seçeneğidir ve flusitozin, flukonazol'de kullanılabilir.

Pitriasis versicolor

Malassezia furfur derinin stratum korneum tabakasını enfekte ederek kahverengi, pullu maküllere neden olur.

AIDS hastalarında şiddetli dermatit gelişebilir. Antifungal ajanların topikal olarak uygulanması genellikle başarılı sonuçlar verir.

Sistemik maya enfeksiyonları

Beş ana maya türü sistemik enfeksiyonla ilişkilidir: *Histoplasma capsulatum*, *H. capsulatum* var. *duboisii*, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis* ve *Paracoccidioides brasiliensis*.

Bu organizmalar tanımlanmış coğrafi yayılıma sahiptirler: Güneybatı Amerika, Güney Amerika ve Afrika. Enfeksiyon solunum yolu ile alınır. Hücre-aracılı immünitesi zayıflamış hastalarda şiddetli hastalığa yol açabilirler.

Klinik özellikler

Genellikle asemptomatik veya kendini sınırlandıran bir enfeksiyon olmasına rağmen yenidoğanlarda veya immün sistemi baskılanmış hastalarda pulmoner veya kutanöz enfeksiyon yayılarak şiddetli hastalığa yol açabilir.

Laboratuvar tanısı

Bu enfeksiyonların tanısı kan, balgam, BOS, idrar veya püyo örneklerinin mikroskopisi ve kültürü ile konur. Organizmalar tehlikelidir ve özel güvenlik önlemlerinin olduğu merkezlerde ele alınmalıdır.

Tedavi

Şiddetli hastalığı olanlar amfoterisin B ile tedavi edilebilir.

Antifungal ilaçlar

Azoller

Azol grubu bileşiklerin (klotrimazol, mikonazol, flukonazol ve itraconazol), sitokrom P450 ve sterol 14 α -demetilazın faaliyetlerini inhibe edici etkileri vardır. Sterol 14 α -demetilaz enzimi, mantar zarına ergosterol yerine 14-metil sterolün birleşmesini sağlar. Uzun dönem tedavi süresince direnç gelişebilir.

Klotrimazol ve mikonazol, minör enfeksiyonlar için sık kullanılan topikal preparatlardır.

Flukonazol

Flukonazol oral, topikal ve parenteral olarak uygulanabilir. Geniş dağılım hacmine sahiptir, kan beyin bariyerini geçer. Kandida ve kriptokoklara karşı etkili fakat filamentöz mantarlara etkisizdir. Kriptokok enfeksiyonlarının profilaksi ve tedavisinde, yüzeysel ve sistemik kandidiyazın tedavisinde kullanılmaktadır. İyi tolere edilmesine rağmen, karaciğer enzim anormalliklerine neden olabilir ve anlamlı ilaç etkileşimlerine sahiptir. Fenitoin, siklosporin ve oral hipoglisemik ilaçların serum düzeylerini artırır ve varfarin metabolizma hızını düşürür.

İtraconazol

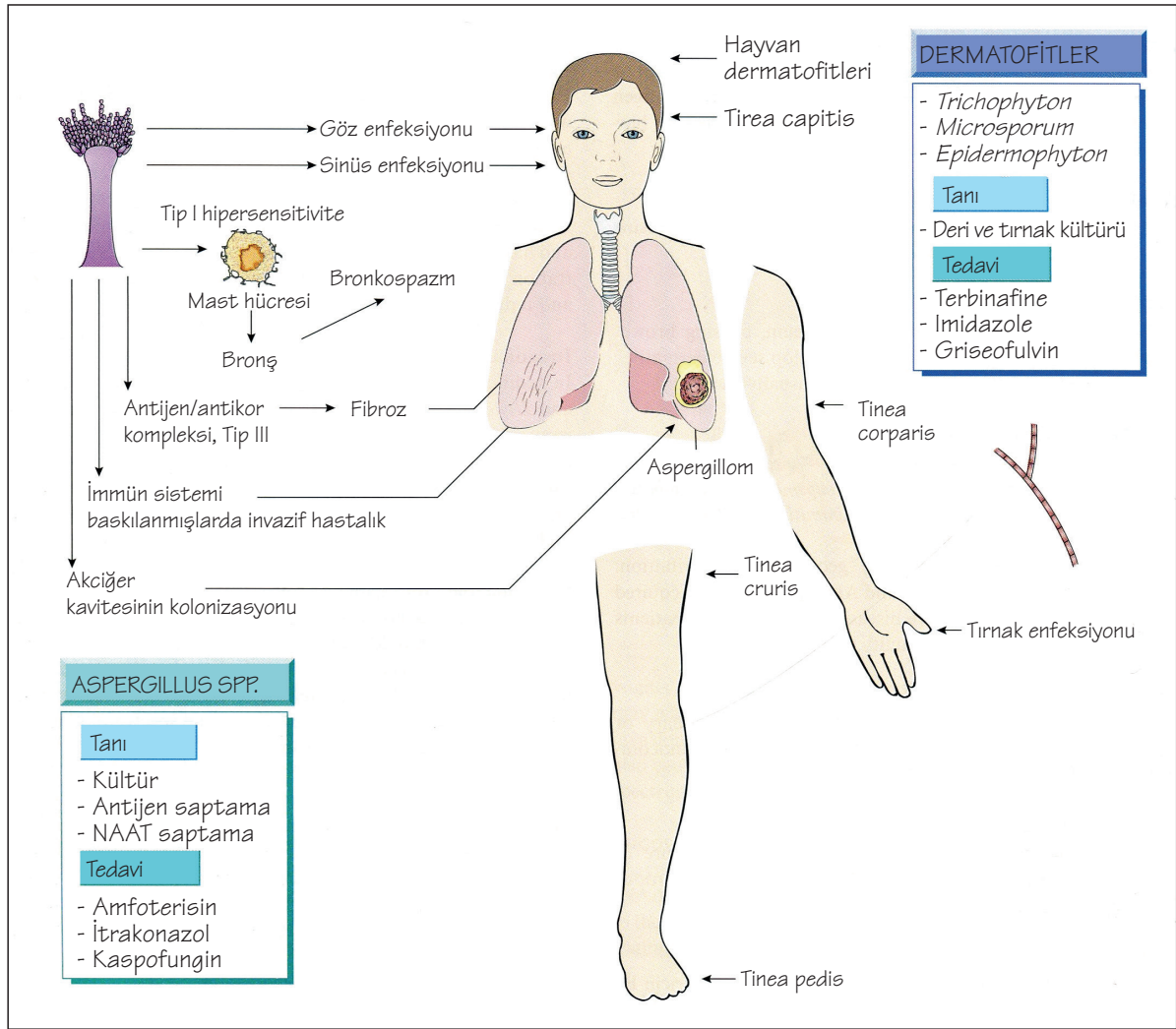
Candida spp., *C. neoformans* ve *Histoplasma* 'ya karşı etkili olmasının yanında, *Aspergillus* ve dermatofitleri de içeren filamentöz mantarlara karşı da etki gösterir. İnvazif kandidiyaz, kriptokokkoz, aspergilloz, yüzeysel mikoz ve pityriasis versicolor tedavilerinde endikedir. Direnç nadirdir. İyi absorbe edilir, oral yolla verilebilir, yüksek doku konsantrasyonlarına ulaşır.

Vorikonazol ve posakonazol

Vorikonazol, çok sayıda maya ve *Aspergillus*'u da içeren küflere karşı aktif geniş spektrumlu triazoldür. Kanıtlanmış invazif *Aspergillus* enfeksiyonunun tedavisinde amfoterisinden daha yüksek başarı oranlarına sahip olduğu rapor edilmiştir fakat tedavi geçici görme kaybı ile ilişkili bulunmuştur. Posakonazol, geniş spektrumlu aktiviteye sahiptir. Daha başka ilaçlar geliştirilmektedir.

Flusitozin

Bu sentetik florinli pirimidin *Candida* spp., *C. neoformans* ve bazı küfleri inhibe eder. İlaç protein sentezini bozar. Ağızdan iyi emilir ve intravenöz olarak verilebilir. Yan etkiler arasında kemik iliği baskılanması, trombositopeni ve anormal karaciğer fonksiyon testleri sayılabilir. Direnç, monoterapi ile hızla gelişir.



Aspergillus spp.

Aspergillus spp. her yerde, serbest yaşayan, saprofitik organizmalardır; *A. fumigatus*, *A. niger*, *A. flavus* ve *A. terreus*, insan enfeksiyonu ile ilişkilidir.

Patoloji ve Klinik özellikler

Aspergillus sporlarının inhalasyonu ateş, dispne ve progresif akciğer fibrozunun (çiftçi akciğeri) eşlik ettiği Tip III hipersensitivite reaksiyonlarını provoke edebilir. *Aspergillus* kolonizasyonu aralıklı hava yolu tıkanıklığına (bronkopulmoner alerjik aspergilloz) neden olan Tip I hipersensitivite reaksiyonunu provoke edebilir. İyileşmiş tüberküloz kavileri veya bronşektazileri *Aspergillus* ile kolonize olup “fungus topu” aspergillom’u oluşturabilir. Nötropenik hastada *Aspergillus* enfeksiyonu tipik olarak akciğerde başlar ve ölümcül yaygın (dissemine) hastalık bunu takip eder. Paranasal sinüs, deri, santral sinir sistemi ve göz

nadiren enfekte olmakla birlikte genellikle kötü prognozluudur.

Laboratuvar tanısı

Balgam kültürünün sınırlı değeri vardır. Bronkoalveolar lavaj örneğinden izolasyon tanı koydurmasına (%98 özgüllük) rağmen duyarlılığı düşüktür. Antikor saptanması bronkopulmoner aspergilloz ve çiftçi akciğerinin tanısını doğrulayabilir fakat immün sistemi baskılanmış hastalar nadiren antikor yanıtı oluştururlar. Enzim immün assay (EIA) ile galaktomannan’ın tespitinde seri örneklerin kullanılması faydalıdır. Nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT) tanıda tamamlayıcı olarak faydalıdır.

Tedavi ve önleme

Bronkopulmoner aspergilloz, havayolu tıkanıklığının bronkodilatör ve steroidle tedavisini gerektirmektedir. İnvazif aspergilloz amfoterisin B ile tedavi

gerektirir. İtrakonazol *Aspergillus*'a karşı etkilidir, vorikonazol pulmoner aspergillozda sonuçları iyileştirir. Pulmoner enfeksiyonun bazı vakalarında cerrahi faydalı olabilir. Çiftçi akciğeri olan hastalar daha fazla temastan kaçınmalıdır. Nötropenik hastalar filtrelanmış hava içeren odalara alınmalı ve enfeksiyon agresif olarak tedavi edilmelidir (bakınız Bölüm 41).

Diğer enfeksiyonlar

Mucor, *Rhizopus* ve *Absidia* ciddi immün supresyonu olan hastaları enfekte edebilir. Sinüs enfeksiyonu gözlere ve beyne yayılabilir. Pulmoner enfeksiyon yayılarak komplike olabilir. Bu enfeksiyonların tedavisi zordur, prognozu kötüdür.

Dermatofitler

Dermatofitozlar üç farklı cinsten filamentöz mantarları içerirler: *Epidermophyton*, *Microsporum* ve *Trichophyton*. Dermatofitler rezervlerine ve konak tercihlerine göre de sınıflandırılırlar: Antropofilik (başlıca insan patojenidirler); zoofilik (başlıca hayvanları enfekte ederler) ve geofilik (toprakta bulunur, insan ve hayvanları enfekte edebilirler). Antropofilik türler yakın temasla bulaşır (ör. aile içi ve kapalı toplumlarda). Geofilik türlerin bulaşıcılığı nadirdir. Hayvanlarla yakın temas zoofilik enfeksiyona neden olabilir (ör. evcil hayvan besleyenlerde, çiftçilerde ve veterinerlerde).

Klinik özellikler

Dermatofit enfeksiyonları saçkıran (ringworm) formunda kaşıntılı, kırmızı, pullu, yama tarzı lezyonlar şeklinde kendini gösterebilir. Lezyonlar ortası iyileşmiş soluk bir hale bırakarak dışa doğru yayılırlar, kronik tırnak enfeksiyonu renk değişikliği ve kalınlaşmaya neden olur, kafa derisi enfeksiyonu ise sıkça saç kaybı ve skar oluşumu ile ilişkilidir. Klinik tanı sınıflandırması enfeksiyon yeri baz alınarak yapılır (ör. tinea capitis baş ve kafa derisinde, tinea corporis gövdedeki lezyonlar). Lezyonlar nadiren ağrılıdır fakat zoofilik türler püstüler veya inflame şişlikle (kerion) seyreden yoğun enflamatuvar reaksiyonlara neden olurlar.

Laboratuvar tanısı

Wood lambası ile incelendiğinde deri ve saç enfeksiyonlarını enfekte eden bazı türler karakteristik floresan özellik gösterebilirler. Deri kazıntısı, tırnak çekimi ve saç örnekleri kuru şekilde laboratuvara gönderilmelidir. Potasyum hidrosit ile hazırlanmış preparatların mikroskopla incelenmesi ile tipik dallanan hifalar gösterilebilir. Dermatofitlerin 30°C'de Sabouraud dekstroza agarda üremesi 4 haftayı bulabilir. İdentifikasyon koloni morfolojisi, mikroskop görüntüsü (lak-

tofenol mavisi ile), biyokimyasal testler ve 18S rRNA gen sekanslamasına dayanır.

Tedavi

Dermatofit enfeksiyonları imidazoller (ör. mikonazol, klotrimazol, tiokonazol veya amorolfın) ile topikal olarak tedavi edilebilir. Bazı enfeksiyonlar birkaç haftalık oral terbinafin tedavisi gerektirmektedir.

Antifungal ilaçlar

Terbinafin

Terbinafin hücre duvarında anormal, toksik sterollerin birikimine yol açan skualen epoksidazı inhibe eder. Lokal tedavinin başarısız olduğu yüzeysel dermatofit enfeksiyonlarının oral tedavisinde endikedir. Bildirilmiş istenmeyen olaylar Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz ve hepatotoksisiteyi içerir. Deri enfeksiyonları için 6 hafta, tırnak enfeksiyonları için 3 ay veya daha uzun süre tedaviye devam edilmelidir.

Griseofulvin

Griseofulvin fungal mitozu inhibe eder sadece dermatofitlere karşı etkilidir. Oral yolla verilir, stratum korneum veya tırnağa girerek yeni deri veya tırnağın mantarla invazyonunu inhibe eder. Tedaviye enfekte olmayan doku gelişene kadar devam edilmelidir. Günümüzde nadiren kullanılmaktadır.

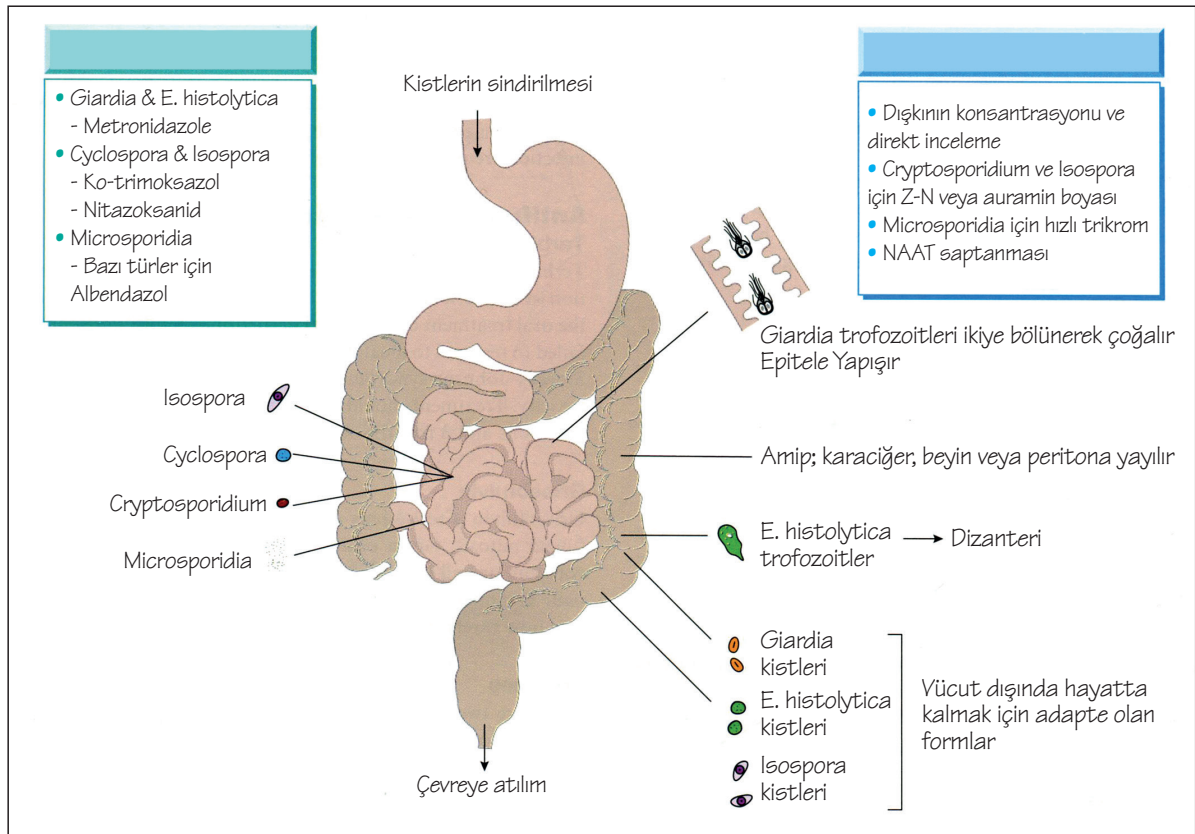
Polienler

İki polien siklik makrolid klinik kullanımdadır; nistatin ve amfoterisin B. Hemen hemen tüm mantar türlerine karşı etkilidirler. Polien, fungal zar üzerindeki ergosterole bağlanarak hücre içi içeriğin sızmasına ve hücre ölümüne neden olan gözeneklerin (pore) oluşmasına neden olur. Direnç nadiren görülür.

Nistatin topikal tedavi ve immün sistemi baskılanmış hastalarda fungal enfeksiyonları önlemek için kullanılmaktadır. Dermatofit enfeksiyonlarının tedavisinde bir değeri yoktur. Amfoterisin parenteral olarak uygulanır, lipozomal formülasyonlar konvansiyonel formların toksisitesinin üstesinden gelerek daha yüksek dozların güvenle uygulanmasını sağlamıştır.

Ekinokandinler

Ekinokandinler, çoğu patojenik mantarın hücre duvarında bulunan bir homopolisakkarit olan 1,3-β-glukan sentezini inhibe ederek etki gösterirler. Hem *Candida* hem de *Aspergillus*'a karşı etkilidirler. Bu sınıftaki yeni ajanlar klinik kullanıma girmiştir (ör. kasprofünjin), iyi tolere edilen tedavisi güç enfeksiyonlar için yararlı alternatif tedavi seçeneği sunmaktadır.



Entamoeba histolytica

Entamoeba histolytica kalın bağırsığı enfekte eder ve başlıca gelişmekte olan ülkelerde bulunur. Fekal-oral yolla bulaşır. Organizma, sistein-proteaz, ameoba-por ve epitelyal sitotoksin üreterek hastalık yapar. Morfolojisi hastalık yapmayan *E. dispar* ile aynıdır.

Klinik özellikler

Başlangıç hafif, sistemik kötüleşme ile birlikte sinsiştir: hastalar ayakta tedavi edilirler. Sıklıkla küçük hacimli, kötü kokulu, kanlı dışkılama bildirirler. Karaciğerde veya daha nadiren abdomen, akciğer ve beyinde apseler gelişebilir.

Tanı

- Sigmoidoskopide rektal ülserasyon görülür.
- Ülser biyopsilerinde trofozoitler gösterilebilir.
- Üç dışkı örneğinin mikroskopik incelenmesi, antijen saptama ve nükleik asit amplifikasyon yöntemleri (NAAT) ile tanı konabilir.
- Apseler için BT ve Ultrason
- Seroloji, karaciğer apsesini saptayabilir fakat bağırsak enfeksiyonunu saptayamaz.

Tedavi

- Bağırsak enfeksiyonu ve apseler için metronidazol.
- Diloksanid fuorat ve paromomisin kist evresindeki-leri yok eder.

Önleme ve kontrol

Suların kaynatılması, besinlerin yeterince pişirilmesi gibi amip enfeksiyonu riskini azaltacak bazı önlemlerin alındığından emin olunmalıdır.

Giardi lamblia

Giardia lamblia enfeksiyonu, dünya çapında, kötü sanitasyonun, su kaynaklarının veya yiyeceklerin insan veya hayvan dışkısından kistlerle kontamine olmasına izin verdiği yerlerde meydana gelir.

Patogenez

Trofozoitler jejunumda çoğalır ve bir emici disk yardımı ile bağırsak duvarına yapışır. Giardia ishalinin mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte apoptozu indüklemesi ile ilişkili olabilir. Giardia kistleri dışkıyla atılır ve çevrede kolayca hayatta kalır.

Klinik özellikler

Aşağıdakileri içerir:

- Büyük miktarda, kötü kokulu, yağlı gayta;
- Anoreksiya, kramp tarzında karın ağrısı, karında gurultu, gaz çıkarma;
- Kilo kaybı;
- Laktoz intoleransı veya yağ malabsorpsiyonu;
- IgA eksikliği olan hastalarda tekrarlayan enfeksiyon atakları.

Laboratuvar tanısı

- Mikroskopi için üç konsantre edilmiş dışkı örneği.
- Jejunal içeriğin aspirasyonunda hareketli trofozoitler incelenebilir.
- Enzim immunassay (EIA) ve NAAT metodları mikroskopiden daha hassastır.

Tedavi

Metronidazol veya tinidazol kullanılır. Yeni tedavi seçenekleri albendazol ve nitazoksaniti içerir. İkincil olarak, malabsorbsiyon ve vitamin eksikliğinin araştırılmasını ve tedavisini gerektirebilir.

Cyclospora cayetanensis

Enfeksiyon subtropikal ve tropikal bölgelerde kirlenmiş su kaynaklarından meydana gelir; ithal yumuşak meyvelerden ve taze bitkilerden kaynaklanan salgınlar bildirilmiştir.

Patogenez

Cyclospora jejunumun epitel hücrelerindeki vakuollerin içinde bulunur. Enflamasyon, villus atrofisi ve kript hiperplazisi Vitamin B12, folat, yağ ve D-ksiloz malabsorpsiyonuna yol açar.

Klinik özellikler

- Enfeksiyon sulu ishal şeklinde kendini gösterir.
- Grip benzeri hastalık ve kilo kaybı da görülebilir.
- Kendi kendini sınırlayan bir enfeksiyon olmasına karşın halsizlik, anoreksi, kilo kaybı ile birlikte haftalarca sürebilir.
- AIDS'li hastalarda uzamış, ciddi, tekrarlayan hastalık görülebilir.

Tanı ve tedavi

- Dışkı mikroskopisinde ookistlerin görülmesi.
- NAAT yöntemleri mevcuttur.
- Ko-trimoksazol etkili tedavidir, Nitazoksanid alternatif olabilir.

Cryptosporidium

Cryptosporidium parvum; süt, su ve çiftlik hayvanlarıyla direkt temasla bulaşan zoonotik koksidiyan parazittir. Kimyasal dezenfektanlara doğal dirençlidir, su

arıtma işleminden sonra bile canlılıklarını koruyabilirler. Yakın temasla kişiden kişiye yayılım olabilir. Enfeksiyon çocuklarda ve AIDS hastalarında sıktır. İnce bağırsakta glukoz ile uyarılmış sodyum pompasını engelleyerek sıvı sekresyonuna yol açabilir.

Klinik özellikler

- Enfeksiyon genellikle kendi kendini sınırlar, sulu ishale abdominal kramplar eşlik edebilir.
- Bağışıklık yetersizliği olan kişilerde yoğun, uzamış ishal yaşamı tehdit edecek boyutta sıvı ve elektrolit dengesizliğine yol açabilir.
- Safra yolları, safra kesesi ve solunum yolu tutulumu görülebilir.

Tanı ve tedavi

- Mikroskopla kistlerin gösterilmesi.
- Antijen saptanması veya NAAT.
- Nitazoksanid patojenin temizlenmesine yardımcı olabilir fakat tedavinin amacı bağışıklık yetersizliğinin geri döndürülmesi olmalıdır (ör. AIDS tedavisi).

Isospora belli

Cryptosporidium ile yakından ilişkili olan *Isospora belli*, genellikle tropikal seyahatleri takip eden benzer bir klinik tablo sunar. Tanı dışkı mikroskopisidir. Tedavi ko-trimoksazol, fluorokinolonlar veya nitazoksanid ile yapılır.

Microsporidia

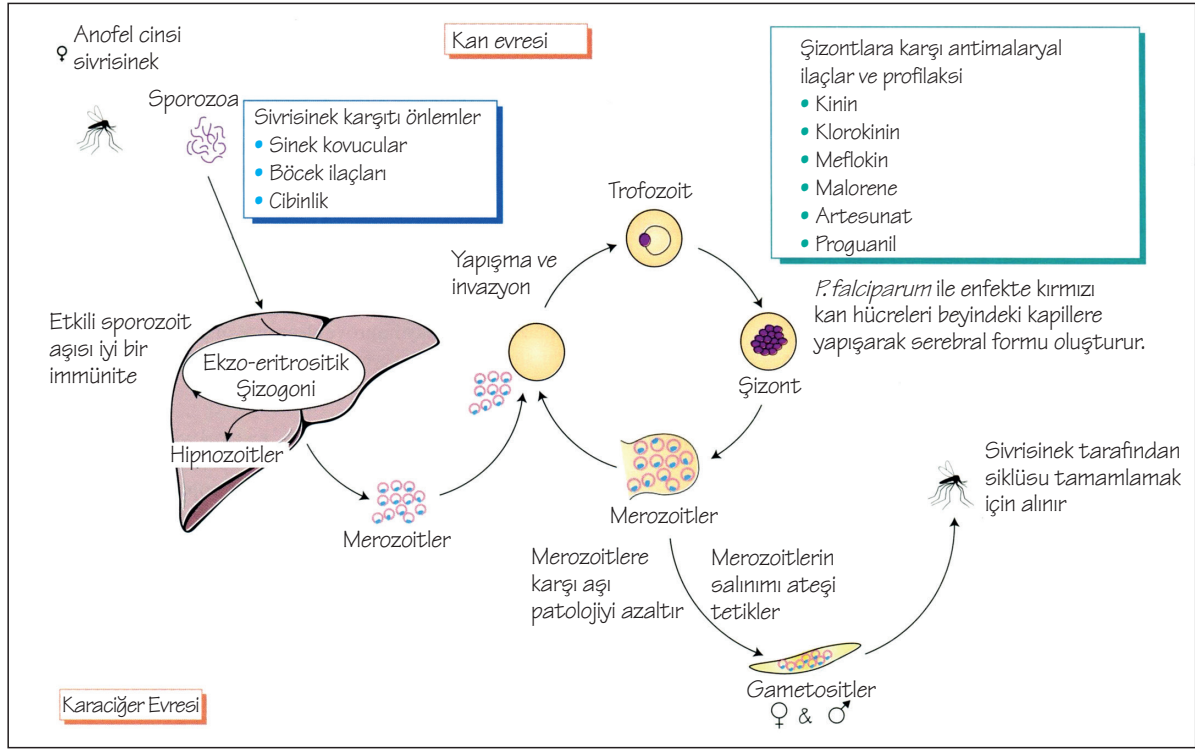
Bunlar böcekleri, bitkileri ve hayvanları enfekte eden küçük hücre içi protozoalardır. *Enterocytozoon bieneusi*, *Encephalitozoon cuniculi*, *Encephalitozoon hellem*, *Septata intestinalis*, *Pleistophora* ve *Nosema* genellikle bağışıklık yetersizliği olan hastalar olmak üzere insanda enfeksiyona yol açarlar.

Patogenez

Enterocytozoon bieneusi ve *S. intestinalis* ince bağırsağın epitelyum hücrelerini enfekte eder ve ishalle ilişkilidir. *E. cuniculi* makrofajları, epitel hücrelerini, beyin ve böbrekteki vasküler endotel hücrelerini ve renal tübüler hücreleri enfekte eder. Hepatit, peritonit, ishal, nöbet ve yaygın enfeksiyonla ilişkilidir. HIV enfeksiyonunun ortaya çıkmasından önce, mikrosporidia enfeksiyonu çok nadir görülmekteydi.

Tanı ve tedavi

Hızlı trikrom, kalkoflor beyazı ve Ziehl Neelson boyamaları ile mikroskopik inceleme tanıda kullanılabilir. Organizmaları gösteren duyarlı NAAT'lar mevcuttur.



Sıtma (Malaria)

Plasmodium falciparum, *P. vivax*, *P. ovale* veya *P. malariae* sıtmaya neden olur. Her yıl sadece Afrika'da 5 yaş altında 1 milyondan fazla çocuk sıtma nedeni ile hayatını kaybetmektedir. İngiltere'de her yıl 2000 raporlu vaka ve 10'un üzerinde ölüm vakası bildirilmektedir. Ülkelerine dönen göçmenler, doğal bağışıklıklarını kaybettikleri ve profilaksi alamamaları nedeni ile yüksek risk altındadırlar.

Yaşam döngüsü

Sıtma, dişi anofelin ısırması ve sporozoa'yı ısırma sırasında kana bulaştırmasıyla oluşur. Parazitler hepatosit içinde gelişir daha sonra eritrositleri enfekte ederek hızlıca çoğalırlar. Sıtmanın çok sayıda belirti ve bulgusundan sorumlu olan sitokin salınımını provoke ederler. Enfekte eritrositlerde gelişen tokmak şeklindeki çıkıntılar, eritrositleri kapiller duvara yapıştırır. Bu beyinde oluşabilir ve serebral sıtmaya neden olur. Başka bir sivrisinek tarafından ısırılarak, insandaki seksüel evredeki gametositler alınırsa yaşam döngüsü tamamlanmış olur. Sivrisineğin sindirim sisteminde sporozoitler gelişir ve tükrük bezine doğru göç ederler, başka bir ısırık için hazırırlar. *P. vivax* ve *P. ovale*, nüklere neden olabilen latent (uyku) döneme (hipnozoitler) girebilirler.

Klinik özellikler

- Ateş veya grip benzeri semptomlar olmasına rağmen, tipik sıtma belirtileri görülmeyebilir.
- İkametgah veya seyahat öyküsü.
- *P. falciparum* enfeksiyonunda gençlerde veya seyahat eden kişilerde hızlı progresyon olabilir.
- *P. falciparum* komplikasyonları serebral sıtma, doluşım şoku, akut hemoliz ve böbrek yetmezliği, hepatit ve pulmoner ödemine içine alabilir.
- Diğer türler, daha hafif, daha çok kronik hastalıkla ilişkilidir.

Tanı

- Genellikle üç adet, acil kan yayması incelemesi yapılır.
- Deneyimi az olan laboratuvarlar için antijen sapta ma testleri faydalıdır.
- Nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT) ilaç direnci için kullanılabilir.

Tedavi

- Artesunat kombinasyon tedavileri veya kinin *P. falciparum* sıtmasının tedavisi için önerilir.
- Yoğun bakım desteği gerekebilir.
- Klorokin ve primakin diğer sıtma türleri için kullanılabilir.

Önleme ve kontrol

- Böcek ilaçlı cibinlikler.
- Böcek kovucu oda spreyleri.
- Temas edecek açık derinin baştan ayağa örtülmesi.
- Uzman ve güncel önerilere göre profilaksi yapılmalıdır.
- Yoğun araştırmalara rağmen henüz aşısı yoktur.

Leishmaniasis

Retiküloendotelyal sistem hücrelerinde amastigotlar olarak hayatta kalmaya adapte olan enfektif promastigotları, tatarcıklar tarafından insana bulaşan bir protozoa hastalığıdır.

Klinik özellikler

İki hastalık formu vardır: Viseral hastalık (*Leishmania donovani*, *L. infantum* veya *L. chagas*) ve kutanöz hastalık (*L. major*, *L. tropica* ve *L. aethiopica* Eski Dünya’da ve *L. braziliensis* ve *L. mexicana* ise Amerika’da görülür).

- **Viseral hastalık:** Ateş ve kilo kaybı önemli semptomlardır. Kemik iliği, karaciğer ve dalak parazitlerle dolar, hasta anemik, lökopenik ve trombositopenik hale gelir. Reaktif hipergammaglobulinemi hastayı sekonder bakteri enfeksiyonlarına duyarlı kılar. Tedavi edilmeyen hastalar kötüleşir ve iki yıl içerisinde ölür.
- **Kutanöz hastalık:** Isırığın olduğu bölgede, uydu lezyonlarla birlikte kronik, dairesel deri lezyonları gelişir. *L. braziliensis*’in olduğu bazı enfeksiyonlar ağız ve burun (espundia) çevresinde yapısal yıkıma yol açabilirler.

Tanı ve tedavi

- Deri biyopsisi, kemik iliği, kan veya dalak aspirasyon örneğinin mikroskopik incelenmesi ve kültürü.
- NAAT primer tanı ve tür tanısı için kullanılabilir.
- Direkt aglütinasyon ile serolojik tanı ve dipstik testleri saha kullanımları için uygundur.
- Viseral ve kutanöz leishmaniasis parenteral lipozomal amfoterisin B ile tedavi edilebilir. Anti-mon bileşikler, paromomisin ve oral miltefosine alternatif tedavilerdir.

Trypanosomiasis

Afrika trypanosomiasis

Trypanosoma brucei gambiense ve *T. brucei rhodesiense*’nin neden olduğu Afrika trypanosomiasizi çeçe sineği (tsetse) ile bulaşır. İnsanlar, *T. brucei*

gambiense’in tek konakçısıdır, ancak antilop veya sığırlar *T. brucei rhodesiense* için rezervuar görevi görürler. Kandaki parazitler, bağışıklık sisteminin yanıtıyla engellenir, ancak antijenik varyasyon, organizmaların tekrar çoğalmasına izin verir. Deri ödemi görünebilir, yaygın lenfadenopati bulunabilir. Hiper-gammaglobulinemili hastalar sekonder bakteriyel enfeksiyonlara duyarlıdır. Parazit beyne yerleşince kronik progresif ensefalite neden olur ve komaya ilerleyebilir. Sekonder bakteriyel pnömoni genellikle ölümle sonuçlanır.

Tanı ve tedavi

Parazitler kanda, BOS veya lenf nodu aspirasyon örneklerinde gösterilebilirler. Serolojik testler mevcuttur. Sadece primer tedavi ile dolaşımdaki parazitler elimine edildikten sonra lumbar ponksiyon yapılmaz.

Primer tedavi *T. brucei gambiense* pentamidin ile, *T. brucei rhodesiense* ise suramin ile tedavi edilebilir.

Serebral enfeksiyonun sekonder tedavisi; *T. brucei gambiense* için melarsoprol ile eflornithin+/-nifurtimoks tedavisi, *T. brucei rhodesiense* için ise melarsoprol kullanılır.

Güney Amerika trypanosomiasis

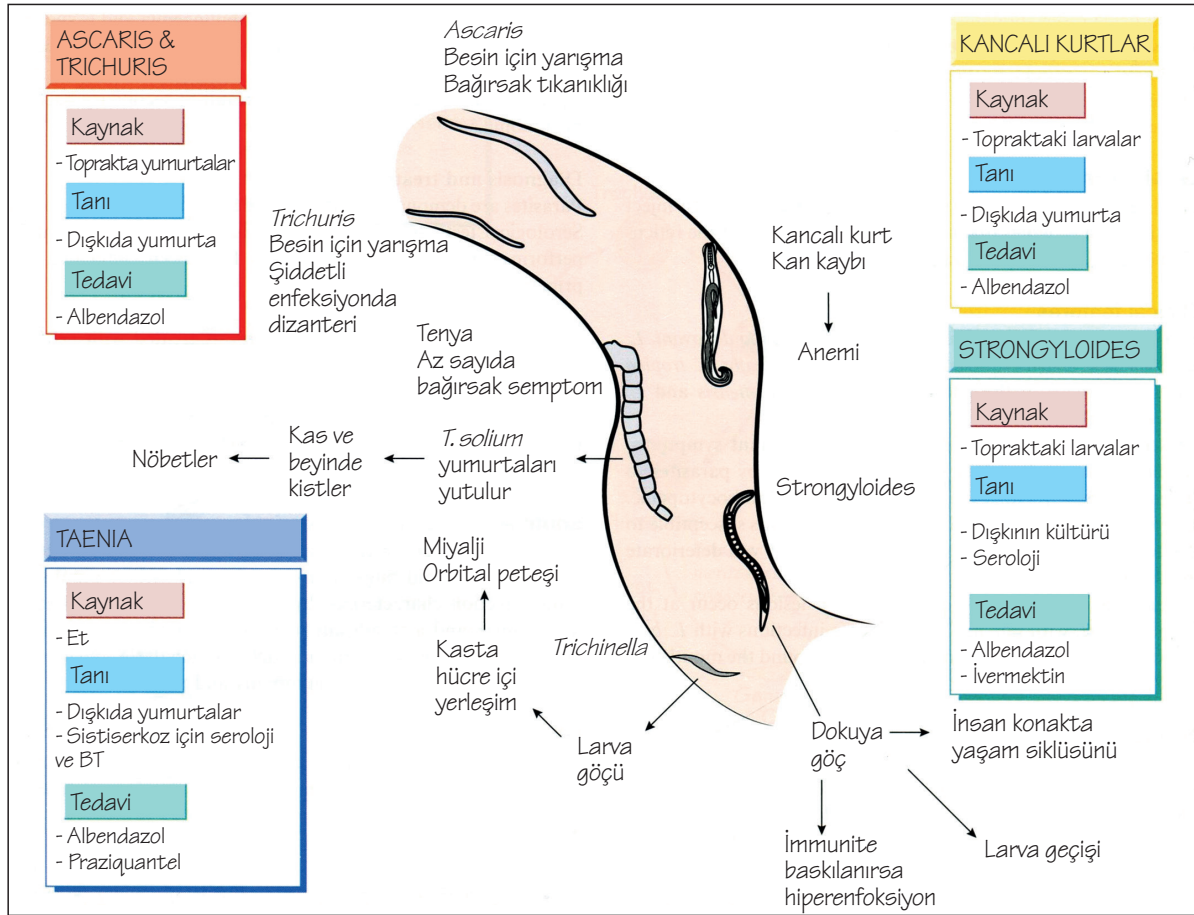
Chagas hastalığına neden olan *Trypanosoma cruzi*, reduviid böceklerin ısırmasıyla bulaşır. Hastalığın üç evresi vardır: akut enfeksiyon; deride ödem, aralıklı ateş, şok ve çocuklarda belirgin mortalite ile karakterizedir, latent enfeksiyon ve geç bulgular; akalazya, megakolon, kardiyak aritmiler, kardiyomiyopati ve nöropati gibi.

Tanı

Parazite mikroskopla, suni besiyerinde kültürü yapılarak veya laboratuvar böcekleri (Xenodiagnosis) kullanılarak tanı konabilir. Serolojik testler mevcuttur.

Tedavi

Nifurtimoks ve benznidazol akut fazda yararlıdır fakat enfeksiyon ilerledikçe etkinlik azalır. Komplikasyonların tedavisi başlıca paliyatiftir (ör. kardiyomiyopatiye sekonder kalp bloğu için kalp pilleri, megakolon cerrahisi).



Yuvarlak solucanlar (roundworm) ve kancalı kurtlar (hookworm)

Ascaris lumbricoides ve *Trichuris trichiura* gibi nematod (yuvarlak solucan) enfeksiyonları; *Necator americanus* ve *Ancylostoma duodenale* gibi kancalı kurtlar gelişmekte olan ülkelerde sık görülmektedir.

Epidemiyoloji

Erişkin *Ascaris* bağırsakta bulunur, dişi *Ascaris* günde 2000'e kadar yumurta üretebilir. Yumurtaların, yutulabilecek enfektif formları olgunlaştıkları toprakta hayatta kalırlar. İnce bağırsakta yumurtadan çıktıktan sonra, organizma karaciğer ve akciğerlere doğru göç eder. Burdan öksürükle çıkarılır ve tekrar yutularak bağırsakta erişkin formu gelişir. Yetersiz sanitasyon veya yeşilliklerin yetiştirilmesi için insan dışkısının gübre olarak kullanılması bulaşıcılığı kolaylaştırır. Sıcak, nemli iklimlerde, yumurtalar toprakta uzun yıllar yaşayabilir. Kancalı kurt yumurtalarının enfektif larvaları, sağlam deriden tünel açarak insanı enfekte edebilirler.

Patogenez

Bu parazitler besinler için yarışarak hastalığa yol açarlar. Bu nedenle, semptomların şiddeti varolan parazit sayısı ile orantılıdır (parazit yükü). Kancalı kurtlar kanı emer, ciddi olabilecek demir eksikliği anemisine yol açarlar. Enfeksiyonun şiddetli olduğu çocuklarda gelişme geriliği ve okul performansında düşüş gözlenir. Bu durum özellikle *Trichuris* enfeksiyonunda olduğu gibi mikronütrisyon yetersizliğine bağlanmaktadır.

Klinik özellikler

Enfeksiyon genellikle asemptomatiktir, fakat şiddetli *Ascaris* enfeksiyonu bağırsak tıkanıklığına ve şiddetli *Trichuris* enfeksiyonu dizanteri benzeri sendroma yol açabilir.

Tanı

Tanı üç dışkı örneğinin karakteristik yumurtaların varlığı açısından mikroskopik olarak incelenmesi ile konur.

Tedavi

Bağırsak nematodları albendazol veya mebendazol ile tedavi edilir. Enfeksiyon yayılımının kontrolü için sanitasyonun düzeltilmesi gereklidir.

Kıl kurdu (threadworm)

İnsan *Enterobius vermicularis*'in tek konağıdır. Kalın bağırsakta yaşarlar, dişileri anüse göç eder ve yumurtalarını perianal bölgeye bırakırlar. Semptomlar azdır, kıl kurdu dışkıda bulunabilir. Kişiler sıkça geceleri kötüleşen perianal bölgenin kaşınmasından şikayet edebilirler. Anal bölgenin kaşınması tırnak içlerinin larva içeren yumurtalarla kontamine olmasına imkan tanır. Parmakların ağza götürülmesi yeni bir enfeksiyon siklusunu başlatır. *Enterobius* nadiren, apendikte bulunabilir. Tanı D şeklinde yumurtaların görülebildiği anüse selofan bant yapıştırılıp çekilmesiyle hazırlanan preperatların laboratuvara gönderilmesi ile konur. Tedavi mebendazol veya piperazin ile yapılır. Tüm aileyi tedavi etmek gereklidir, tedavi iki hafta sonra tekrarlanmalı, hijyene özen gösterilmelidir.

Strongyloides stercoralis

Strongyloides stercoralis larvaları dışkıya geçer, buradan ya toprakta serbest yaşam döngüsüne girerler ya da enfektif larvaya dönüşerek deri yolu ile bir başka konağı istila ederler. Konağın içinde başka bir gelişim döngüsü başlatabilirler. Sonuç olarak, *Strongyloides* enfeksiyonu uzamıştır. *Strongyloides* direnci etkili hücre aracılı immüniteye bağlıdır. *Human T cell leukemia virus 1 (HTLV1)* ile enfekte kişiler veya steroid kullananlar özellikle hiperenfeksiyona duyarlıdır.

Klinik özellikler

Göç eden larva kırmızı, kaşıntılı, 48 saat sonra gözden kaybolan iz bırakır. Eğer hasta bağışıklık sistemini baskılayan tedavi alıyorsa, *Strongyloides* kontrolsüz şekilde çoğalır ve ateş, şok, sepsis ve menenjit bulguları ile karakterize bir tabloya yol açabilir.

Tanı

Birden fazla örnekten dışkı kültürü enfektif larvaları ortaya çıkarabilir. Alternatif olarak, larva varlığı için jejunal sıvı örnekleri incelenir. Serum için duyarlı bir enzim immünoassay tekniği mevcuttur.

Tedavi

İvermektin, tedavi için en uygun ilaçtır. İmidazol (ör. albendazol) alternatif ilaçtır. Hastalarda %20'leri bulan oranda nüks görülür. Hiperenfeksiyon sendromuna sıklıkla acil tedavi gerektiren Gram-negatif sepsis eşlik eder.

Korunma

Enfeksiyon riski larvanın deriye penetrasyonunu engelleyen uygun ayakkabı giyilmesi ile azaltılabilir.

Tenya (Şerit, tapeworm, yassı solucan)

Taenia spp.

İki *Taenia* spp. insanları enfekte eder. Domuz tenyası *T. solium* ve sığır tenyası *T. saginata*. Enfeksiyon arakonağın doku evresindeki paraziti içeren eti yemesi ile bulaşır.

Patogenez ve klinik özellikler

Tenyalar besin için yarışır ve genellikle asemptomatik enfeksiyona neden olurlar.

Taenia solium, insanı kesin konak olduğu kadar arak konak olarak da kullanabilir. Bir kişi *T. solium* yumurtalarını sindirdiğinde yumurtalar açılır ve yayılır. Kas, deri ve beyinde çok sayıda kist benzeri lezyonlar oluştururlar. Bu kist benzeri lezyonlar, görünüşte enfekte domuz etine benzer, sistiserkoz olarak bilinir. Beyindeki kistlerden sızan parazitik antijenlere karşı oluşan inflamatuvar yanıtlar epileptik nöbetlere yol açabilir.

Tanı

Hastanın dışkı incelemesinde karakteristik yumurtaların gösterilmesi ile olur. Sistiserkoz tanısı spesifik EIA ile yapılır. Röntgen, BT veya MRI gibi görüntüleme yöntemleri ile çok sayıda doku kistlerinin varlığının gösterilmesi ile tanı konfirme edilir.

Tedavi ve korunma

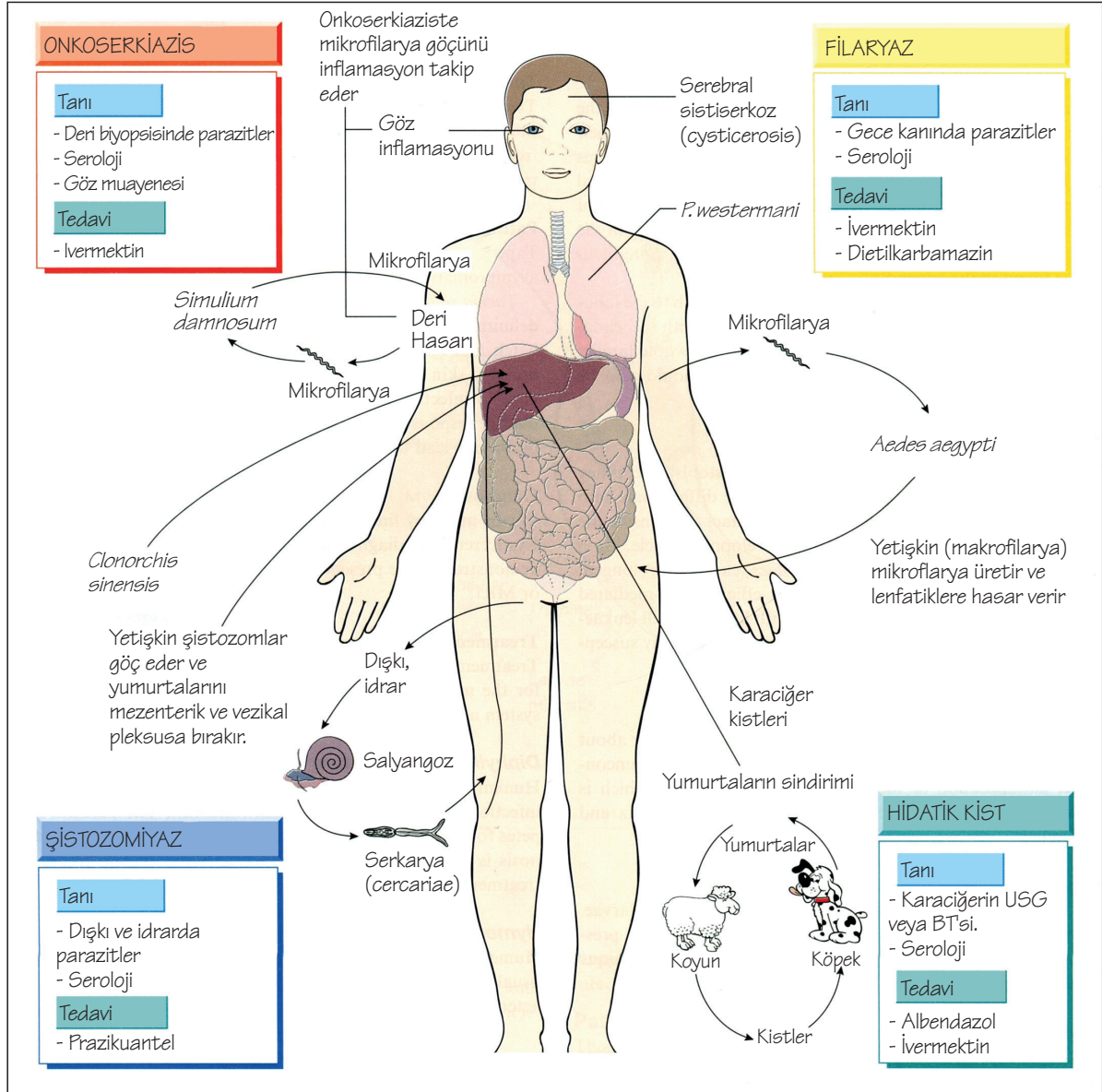
Tedavi prazikuantel ile yapılır. Şiddetli inflamatuvar reaksiyonlar ortaya çıkabileceğinden, merkezi sinir sistemindeki *Taenia* enfeksiyonlarının tedavisi için uzman tavsiyesi alınmalıdır.

Diphyllobothrium latum

İnsan bu nadir görülen yassı solucan için kesin konaktır, enfeksiyon az pişmiş tatlı su balıklarının yenmesi ile bulaşır. Parazit besin için yarışır ve Vit B12 eksikliğine neden olur. Tanı dışkıda karakteristik yumurtaların saptanması ile yapılır. Tedavi prazikuantel ile yapılır.

Hymenolepis nana

İnsan küçük şeritin tek konağıdır. Enfeksiyon genellikle asemptomatiktir. Tanı dışkıda karakteristik yumurtaların saptanması ile konur. Prazikuantel ile tedavi edilir.



Şistozomiyazis (Schistosomiasis)

Üç tür insanı enfekte eder: *Schistosoma mansoni* (Afrika ve Güney Amerika); *S. japonicum* (Uzak Doğu) ve *S. haematobium* (Afrika). Yumurtalar enfekte insanlarda dışkı ve idrarla dışarı atılır. Yetersiz sanitasyonun görüldüğü bölgelerde, yumurtadan çıkan **mirasidyum** salyangozu enfekte eder. Salyangoz içinde gelişimini tamamladıktan sonra çevrede **serkarya** denilen başka bir larval evreye dönüşür. Aktif olarak deriye nüfuz ederler ve türlere bağlı olarak nereye yumurtlayacaklarsa, üst ve alt mezenterik veya vezikal pleksusa göç eden erkek ve dişi erişkin solucanlarına dönüşürler.

Patogenez ve klinik özellikler

- **Başlangıç enfeksiyonu:** ateş, hepatosplenomegali, döküntü ve artralji.
- **Yumurta atılması:** kanlı ishal veya hematuri.
- **Son evre:** karaciğer (hepatik fibroz ve portal hipertansiyon), akciğer (pulmoner fibroz) ve mesanede ki yumurtalara karşı gelişen fibrotik reaksiyon belirti ve bulgulara neden olur. Beyinde ve omurilikte yer kaplayan lezyonlar nöbetlere yol açabilir.

Tanı

Dışkı, idrar, rektal doku örnekleri veya diğer doku biyopsilerinde mikroskopik olarak yumurtaların gös-

terilmesi tanıyı koydurur. Özellikle seyahat eden kişilerde anti-şistozomal antikor saptayan enzim immünoassay (EIA) faydalıdır. Antijen tespit yöntemleri araştırma testleri olarak mevcuttur.

Önleme ve kontrol

- Kontamine sulardan uzak durmak, arazide çalışırken uygun kıyafetler giyinmek.
- Salyangozlar için kontrol programları.
- Yeterli kaynak varsa, kitle tedavisi hastalığı kontrol edebilir.

Filaryaz (Filariasis, Fil Hastalığı)

Lenfatik filariasis, *Brugia malayi* ve *Wuchereria bancrofti*'den kaynaklanır ve tropik bölgelerde sivrisinek *Aedes aegypti* tarafından iletilir. Onchocerciasis, *Onchocerca volvulus*'dan kaynaklanır ve Batı Afrika, Güney ve Orta Amerika'daki kara sinek, *Simulium damnosum* tarafından taşınır. Loa (loiyazis), *Loa loa*'dan kaynaklanır ve Batı Afrika'da, *Chrysops* sinekleri ile bulaşır.

Klinik özellikler

Lenfatik filariasis, sekonder bakteriyel enfeksiyon ile komplike olabilen ateş ve lenfödem akut atakları ile karakterizedir. Tekrarlanan ataklardan sonra lenfatik damarlarda kalıcı olarak hasar oluşur, bacakta, kolda veya skrotumda lenfödem görülür. Filaryayı enfekte eden endobakterilere (*Wolbachia* spp., *Rickettsia* ile ilişkilidir) karşı yanıtı bağlı inflamasyon ortaya çıkar.

Onchocerca yetişkinleri nodüllerde ve mikrofilaryada cildin içinde yer alırlar, bu da kaşıntı ve kuru, kalınlaşmış deri ile sonuçlanır. Gözdeki inflamasyon körlüğe neden olur. Loiyazis daha az zararlıdır ve tanı Calabar ödemi olarak bilinen geçici deri altı şişkinliklere dayanır. Enfeksiyon ateş ve böbrek fonksiyon bozukluğu ile ilişkili olabilir.

Tanı

- **Lenfatik filaryaz:** Geceyarısı alınan periferik kan örneğinde mikrofilaryanın identifikasyonuna dayanır.
- **Onkoserkiazis:** Herhangi etkilenmiş bir alanın yanı sıra kürek kemiğinden, kalça ve uyluktan alınan punch biyopsi örneklerinin mikroskopik incelenmesi ve eğer biyopsi negatif ise 50 mg dozunda Dietil-karbamazin uygulanması kaşıntıda artışa neden (Mazzotti reaksiyonu) olacaktır.
- **Loiyazis:** Kan yaymalarında gündüz vakti *Loa loa* saptanabilir.
- EIA de tanı için kullanılır.

Tedavi

Filaryal enfeksiyonun tedavisi aktif inflamatuvar reaksiyonu stimüle eder.

- **Lenfatik filariasis:** Dietil-karbamazin veya ivermektin, albendazol ile birlikte verilebilir.
- **Onkoserkiazis:** ivermektin (tetrasiklin ilavesi erişkin solucanları sterilize ederek mikrofilaryal yük üzerindeki etkisini artırır).

Önleme ve kontrol

Uluslararası bir onkoserkiazis kontrol programı, ivermektin ve doksisisiklin ile tüm popülasyonların kitle tedavisi şeklinde kullanılarak devam etmektedir. Lenfatik filariasis sivrisinek kontrol önlemleri ile önlenir.

Hidatik Hastalığı

Bakınız Bölüm 54.

Clonorchis sinensis (Opisthorchis sinensis)

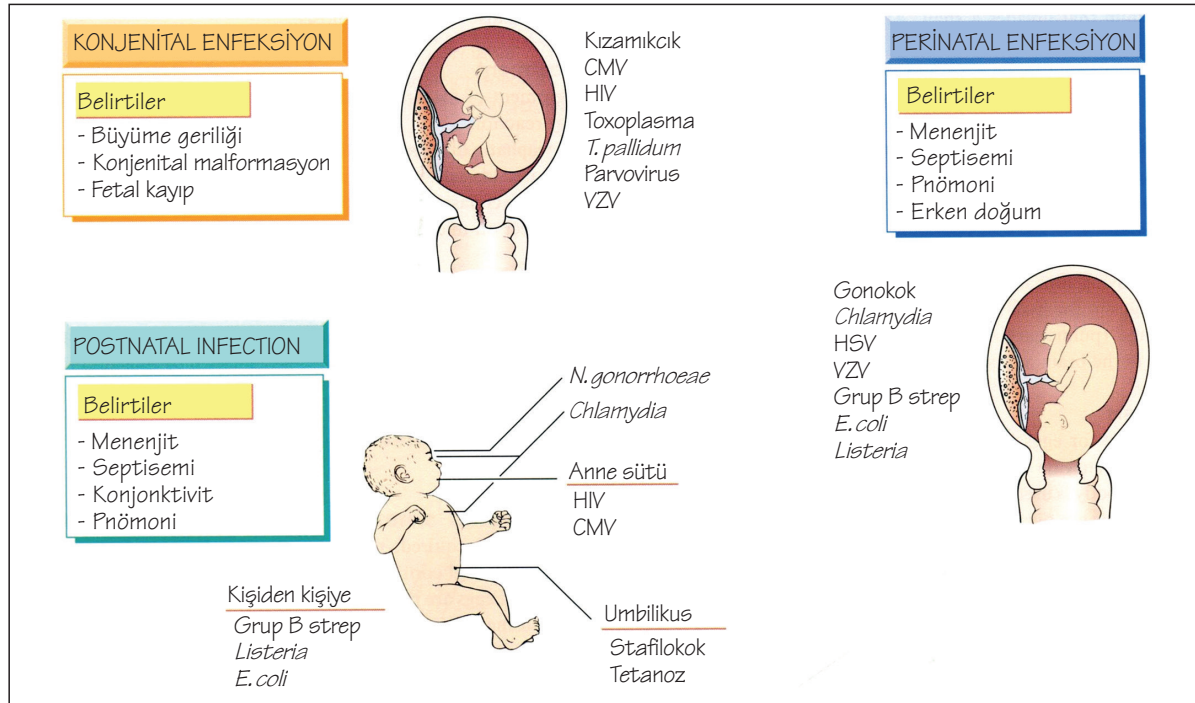
Enfeksiyon başlıca uzak doğuda görülür, metaserkaryaları içeren balıkların yenmesi ile bulaşır. Erişkinler safra kanallarında yaşarlar ve yumurtaları dışkı ile atılır. Hafif enfeksiyonlar genellikle asemptomatiktir, fakat ağır enfeksiyonlar kolanjit ve pankreatitle sonuçlanabilir. Safra yollarında tıkanıklık ve siroz gelişebilir. Kolanjiyokarsinom, geç komplikasyondur. Tanı karakteristik yumurtaların dışkıda gösterilmesi ile konur. Hastalar prazikuantel ile tedavi edilebilirler. Enfeksiyon, potansiyel enfekte balıkların yeterli pişirilmesi ile önlenir.

Fasciola hepatica

İnsan, bu koyun ve sığır parazitinin rastlantısal konağıdır. Enfektif form su teresi gibi taze su bitkilerinde bulunur ve eğer pişirilmeden yenilirse enfeksiyona yol açabilir. Larva bağırsağa tutunur, olgunlaştıktan ve göç ettikten sonra, erişkinleri karaciğere yerleşir. Hastalar ateş ve sağ üst kadranda ağrısı ile başvurabilir. Düşük düzey biliyer semptomlar ve karaciğer fibrozu enfeksiyonun devam ettiğinin işaretidir. Prazikuantel ile tedavi edilir.

Paragonimus spp.

Paragonimus spp., *P. westermani* akciğerleri, *P. mexicanus* beyni olmak üzere farklı organları enfekte eder. Bu nadir enfeksiyon az pişirilmiş kabukluların yenmesini takip eder. Ateş, karın ağrısı ve ürtiker gibi akut spesifik olmayan semptomları; göğüs ağrısı, solunum güçlüğü, hemoptizi veya santral sinir sistemi bulguları gibi spesifik bulgu ve belirtiler izler. Tanı karakteristik yumurtaların balgamda gösterilmesi, görüntüleme yöntemleri, seroloji veya doku biyopsisi ile konur. Akciğer tutulumu prazikuantel ile tedavi edilirken, serebral hastalık cerrahi ve medikal yaklaşımın kombinasyonu ile tedavi edilir.



Enfeksiyon, plasentadan geçerek (intrauterin enfeksiyon) veya doğum sırasında veya maternal vücut sıvıları ile direkt temas sonrasında bulaşabilir. Uzun membran rüptürü fetal enfeksiyona yatkınlığı artırır. Enfeksiyon yenidoğana anneden veya diğer temas edilen kişilerden doğum sonrasında da bulaşabilir.

Konjenital kızamıkçık (Congenital rubella)

Hepatit ilişkili sarılık genellikle konjenital kızamıkçığın ilk belirtisidir. Hemoliz ve trombositopenik purpura da düşük dereceli meningoensefalit gibi sık görülür. Bazı bebeklerde metafiz displazisi bulguları vardır. Enfekte bebekler düşük doğum ağırlığına sahiptir ve kendilerinden beklenen gelişmeyi gösteremezler. Şiddetli etkilenen yenidoğanlarda yüksek mortalite vardır. Patent duktus arteriosus, katarakt, işitme kaybı ve retinal pigment displazisi mevcuttur. Rubella IgM pozitifdir ve yaşamın ilk üç ayında pozitifliğini korur.

İlk trimester boyunca maternal enfeksiyondan fetusa bulaş riski %60'dan fazladır ve bazı ebeveynler gebeliği sonlandırmayı seçebilirler. Daha sonraki dönemde risk daha azdır (20 haftadan sonra %2) ve etki-

lenmiş fetusa sahip olma ve gebeliği sonlandırma isteği arasındaki denge dikkatlice değerlendirilmelidir.

Sitomegalovirüs (Cytomegalovirus, CMV)

Doğumların %1'inden azında enfeksiyon gelişir, bunların sadece %1'i şiddetli şekilde etkilenmiştir. İlk trimester boyunca enfeksiyon riski en yüksektir. Prematürelilik, düşük doğum ağırlığı, hepatomegali, splenomegali, trombositopeni, uzamış sarılık, serebral irritabilite ve/veya anormal kas tonusu veya hareketler ile kendini gösterebilir.

Mikrosefali ve sensorinöral işitme kaybı en sık görülen problemlerdir. Diğer problemler serebral kalsifikasyon, hemipleji, psikomotor gerilik, koryoretinit ve miyopatiyi içerir. Tanı IgM antikorlarının ya da ilk 20 gün boyunca sitomegalovirüs atılımının gösterilmesiyle dayanır.

Konjenital ve intrapartum herpes simpleks enfeksiyonları

Primer herpes simpleks enfeksiyonlarına transplental enfeksiyon gelişirse viremi eşlik edebilir. Konjenital enfeksiyonla dünyaya gelen yenidoğanlar;

pnömoni, meningoensefalit, hepatosplenomegali ve sitopenilerle birlikte daha şiddetli hastalığa sahip olma eğilimindedir. Sadece birkaçı herpetik deri ve mukozal lezyonlar gösterebilir. Asiklovir tedavisi mortaliteyi %80-90'lardan %10-15'lere düşürür ve tedavinin başlanması için laboratuvar confirmasyonu beklenmemelidir.

Primer enfeksiyon doğum sırasında maternal genital herpesin bulaşması ile görülebilir. Deri, konjonktiva, ağız ve genital lezyonlar birkaç gün içerisinde gelişir ve vakaların %50'sinde yayılır. Tedavi intravenöz asiklovir ile yapılır.

Su çiçeği (Varicella)

Varicella embriyopatisi gebeliğin ilk veya ikinci trimesterinde maternal enfeksiyonu takip eder. Enfekte gebelerin %3'ünden azında bulaşır. Hipoplazi, mikrosefali veya mikroftalmi ile birlikte bir uzvun sikatrisyel kontraktürü gelişebilir. Daha önce bağışık olmayan hastaya su çiçeği ile temas sonrası 10 gün içerisinde profilaksi için zoster immün globulin (ZIG) uygulanmalıdır.

Anne doğumdan sonra 1 hafta içerisinde su çiçeği gelişirse, neonatal varicella gelişir. Neonatal mortalite %40'ları bulabileceğinden mümkünse yenidoğana doğum sonrası 48 saat içerisinde ZIG verilmelidir. Eğer enfeksiyon gelişirse asiklovir ile tedavi edilmelidir.

Anneye verilen normal Ig'nin yenidoğana koruyuculuğu yoktur. Bazı ülkelerde aşı klinik kullanıma girmiştir.

Listeriosis

Genellikle belirgin olmayan maternal enfeksiyon süresince *Listeria monocytogenes*'in transplasental bulaşı gerçekleşmektedir. Erken gebelik döneminde genellikle fetus ölümü ile sonuçlanırken daha sonraki enfeksiyonlar prematür doğum ile ilişkilidir. Ciddi bakteriyemi; hepatosplenomegali, meningoensefalit, trombositopeni ve pnömoni ile ilişkilidir ve genellikle yenidoğan enfeksiyonunu komplike hale getirir. Doğum sırasında temas hayatın ilk 2 haftasında genel-

likle menenjit ve bakteriyemi ile birlikte yenidoğan enfeksiyonuna neden olabilir. Kan, BOS, plasenta dokusu ve loşi kültürü yapılmalıdır. Enfekte anneler ve bebekler doğum sonrası koğuştaki enfeksiyon kaynağı olabilir ve izole edilmelidir. Ampisilin tek başına veya gentamisin (2-6 hafta kadar) ile birlikte tedavi seçeneğidir.

Sifiliz (Frengi)

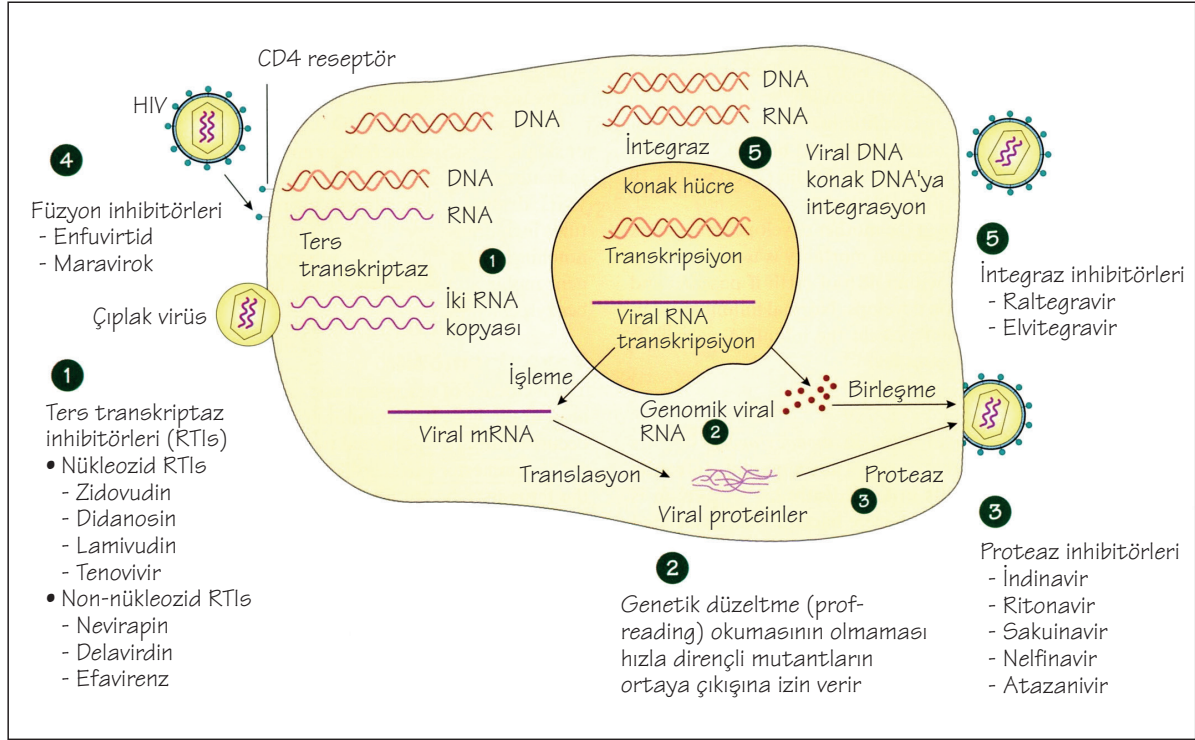
Doğum öncesi taramalar sayesinde konjenital enfeksiyonlar günümüzde nadir görülmektedir. Etkilenen bebekler yüksek ateşlidir ve döküntü, kondilom ve mukozal çatlaklar gibi sekonder sifiliz belirtilerine benzer özellikler gösterebilir. Osteokondrit ağrıya neden olabilir. Kalıcı rinit "nezle" sıktır.

Tanı mukozal veya deri lezyonlarının karanlık alan mikroskopisi ile doğrulanır. Altı aydan sonra spesifik IgM veya antikorların kalıcılığı enfeksiyonu gösterir. 12-20 yıl sonra işitme kaybı, optik sinir atrofisi veya paretilik nörosifiliz gibi geç komplikasyonlar gelişebilir. Diğer özellikler; frontal çıkıntı, kronik tibia periostiti, kesici dişlerde çentiklenme, yüksek damak kavsi ve "dud" şeklinde azı dişlerini içerir. Tedavi seçimi benzilpenisilindir.

Toksoplazmoz

Toksoplazmoz insidansı ülkelerarasında değişiklik gösterir. İngiltere'de nadir görülür fakat Fransa'da sıktır. Etkilenmiş gebelerin üçte birinde transplasental enfeksiyon gelişir. Birinci ve ikinci trimesterde enfeksiyon, büyük ihtimalle önemli fetal hastalığa neden olur. Fetus ölü doğabilir, doğum sonrasında ölebilir veya serebral kalsifikasyon, serebral palsi gelişebilir veya nöbet geçirebilir. Tek özellik olabilen koryoretinit, doğum sonrasına kadar belirgin olmayabilir. Maternal toksoplazmoz tanısı spesifik IgM antikorlarının saptanması veya serokonversiyonu ile konfirme edilir. IgM antikorları etkilenmiş yenidoğanda da gösterilebilir. Spiramisin tedavisi ile transplasental enfeksiyon riski azaltılabilir fakat fetal hastalığın sonuçlarını etkilemez.

46 HIV enfeksiyonu ve AIDS



Human immün yetmezliği virüsü (HIV)

HIV küre (sferik) şeklinde, zarflı RNA virüsüdür. Konak nükleusuna inkorpore olarak daha fazla viral RNA'ya kalıp görevi gören viral RNA'dan ters transkriptazı kullanarak, DNA kopyasını üreten bir retrovirüstür. Viral replikasyon için gag, pol ve env olmak üzere üç gene ihtiyacı vardır. HIV lentivirüs olarak sınıflandırılır. İnsan için patojenik olan iki tipi vardır. HIV-1 daha sık görülür ve HIV-2 başlıca Batı Afrika'da bulunur ve daha az virülandır.

Epidemiyoloji

Enfeksiyon dünya çapında yaygındır, parenteral ve cinsel temasla bulaşır. Enfeksiyon, özellikle genital ülserlerin sık olduğu cinsel yolla bulaşan hastalıklar açısından riskli kişilerde en sık görülür. Gelişmiş ülkelerde başlıca risk grupları damarici ilaç kullanıcıları ve erkek erkeğe cinsel ilişkiye giren kişilerdir. Heteroseksüel bulaş daha nadir olmasına rağmen görülmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde HIV başlıca heteroseksüel yolla ve tarama yapılmamış kan nakli ile veya kontamine medikal araçların kullanımı ile bulaşır. Enfeksiyon anneden fetusa bulaşabilir.

Patogenez

Virüs başlıca CD4 reseptörü (ör. T hücreler ve makrofajlar) olan hücreleri enfekte eder. Virüs replikasyonu progresif T hücre tükenmesi ve azalmış hücre aracılı immünite ile sonuçlanır. Farklı hücre suşları belirli kemokin reseptörleri eksprese eden hücrelere değişken afinite gösterirler. T hücre yardımının eksikliği ile B hücre fonksiyonları da azalır. HIV sinir hücrelerinde hasara neden olur ve sinir hasarına yol açabilen sitokin salınımını stimüle eder. AIDS'in klinik belirtilerinin birçoğu, CD4 sayısı düştüğünde ortaya çıkan ikincil enfeksiyonlardan kaynaklanır.

Klinik özellikler

Enfeksiyondan birkaç hafta sonra, ateş, döküntü ve lenfadenopati ile birlikte mononükleoz benzeri sendrom gelişebilir. Viral yük kararlı bir düzeye düştükten sonra primer viremi vardır, konsantrasyon (set point) hastalığın sonuçları ile ilişkilidir. Eğer tedavi edilmezse CD4 sayısı azalır, öyle bir noktaya ulaşır ki ($<0.2 \times 10^9 / L$), CD4 fonksiyonları anlamlı şekilde sekonder enfeksiyonlar açısından riske girer ve maligniteler gelişir, AIDS adı verilen (kazanılmış bağışıklık yetmez-

liği sendromu) tablo gelişir. Yüksek aktif anti-retroviral tedavi (HAART) kullanımı bu gelişmeyi geciktirir.

Bakteriyel Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium avium intracellulare (bakınız Bölüm 18), *Salmonella*, *Streptococcus pneumoniae*.

Protozoalar Toxoplasmosis gondii, Cryptosporidium parvum, Isospora belli, microsporidia.

Mantarlar Candida spp., Cryptococcus neoformans, Pneumocystis carini.

Virüsler Varicella zoster virus (VZV), human papovavirus.

Maligniteler Kaposi sarkomu (HHV-8), non-hodgkin lenfoma.

HIV ile enfekte çocuklar özellikle çocukluk çağı viral enfeksiyonlara (ör. kızamık) ve tekrarlayan bakteri enfeksiyonlarına (ör. pnömoni) karşı savunmasızdırlar.

Tanısal testler

Tanı, iki farklı immün test yöntemi kullanılarak HIV spesifik antikorun saptanmasıyla yapılır. Serokonversiyon 3 aya kadar sürebileceğinden, ilk negatif sonuç tekrarlanmalıdır.

Tanı esnasında HIV viral yükü ve CD4 sayıları test edilmelidir, tedavi süresince düzenli olarak bakılmalıdır. Başlangıçta direnç testleri yapılmalı gerekli ise tedavi değiştirilmelidir. Eğer abakavir veya CCR5 antagonistisi ile tedavi planlanıyorsa HLA B5701 ve tropizm test edilmelidir.

Tedavi

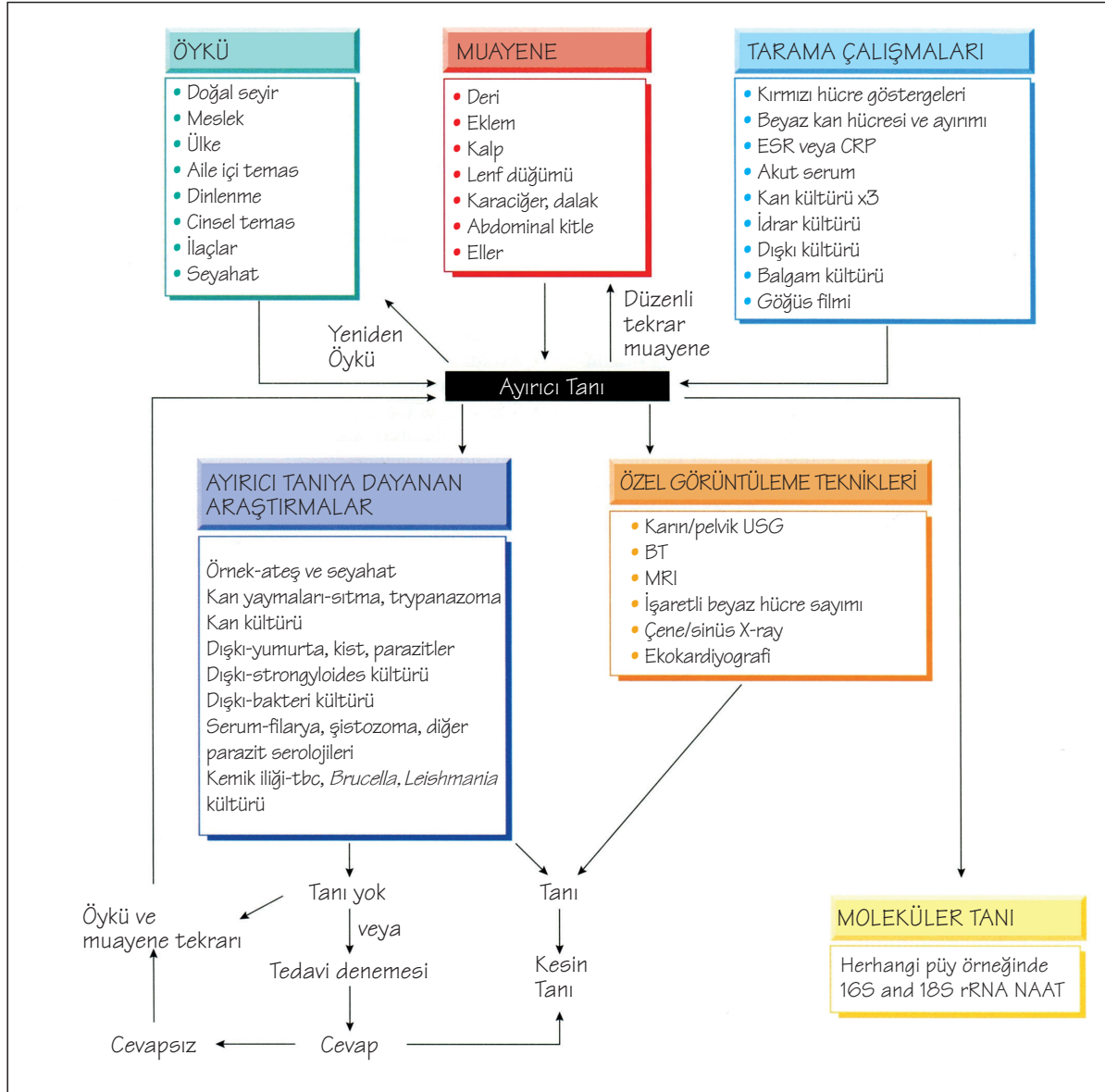
Anti-retroviral ilaçlar Bölüm 29’da tanımlanmıştır. Tedavinin amaçları virüsün 50 kopyanın altında tutulması, direnç gelişiminin önlenmesi, immünolojik

fonksiyonların geri kazanılması ve bulaşın önlenmesidir. Fırsatçı enfeksiyonu olan her hastada veya CD4 sayımı $<0.350 \times 10^9/L$ altında ise tedavi başlanmalıdır. Buna rağmen yüksek sayımı olan hastalarda fayda görür. Bu kriterlere uymayan gebelere de tedavi önerilmektedir (bakınız Bölüm 45). Hastalar yaşam boyu tedavinin süreceğinin farkında olmalıdırlar. RNA virüsleri genetik düzeltme okuması (prof-reading) için etkili bir mekanizmaya sahip olmadığından hızlıca mutasyon ortaya çıkabilir ve hastalarda ilaç direnci hızla gelişebilir.

İlaç rejimleri her hastanın tıbbi ihtiyaçları ve sosyal durumuna göre adapte edilmelidir. Dirençli suşla enfekte hastalar için kişiye özel tedavi rejimleri gereklidir. Tedavi protokolleri bir NNRT ve iki NRTI veya bir proteaz veya integras inhibitörü ile kombinasyonu içerebilir. İmmün rekonstitüsyon olarak da bilinen tedavi ile immün sistem düzelmeye başladıkça, fırsatçı enfeksiyonların semptomları artmış immün reaksiyonların etkileri nedeni ile kötüleşebilir.

Önleme

- Yüksek risk faktörlü cinsel eşten veya korunmasız cinsel ilişkiden kaçınma (ör. bariyer kontrasepsiyon uygulanması).
- Kan ürünlerinin taranması.
- Sağlık eğitimi ve intravenöz ilaç kullananlar için ücretsiz enjektör değişim programları.
- Antijenik çeşitlilik nedeni ile aşı geliştirme çalışmaları hayal kırıklığı yaratmıştır.
- Enfekte enjektörle yaralanmalarda anti-retroviral profilaksi verilmelidir.
- Anneden bebeğe bulaş olabilir (bakınız Bölüm 45).



Nedeni bilinmeyen ateş

Tanım

>38.2°C, iki haftadan uzun süren, belirgin bir nedeni olmayan aralıklı veya kalıcı ateş.

Etiyoloji

- Enfeksiyonlar %45-50'sini oluşturur (ör. endokardit, tüberküloz, gizli apseler).
- Habis tümörler vakaların %12-20'sini oluşturur (ör. lenfomalar veya renal hücreli karsinom).
- Bağ dokusu hastalıkları %10-15'ini oluşturur (ör. sistemik lupus eritematosus veya poliarteritis nodosum).

- Gözönünde bulundurulması gereken diğer nedenler ilaç hipersensitivite reaksiyonları, pulmoner emboli, granümatöz hastalıklar (ör. sarkoidoz), metabolik durumlar (ör. porfiri) ve yapay/sahte nedenleri (ör. hasta tarafından kasten ateşin indüklenmesi) içerir.
- Uzun süredir ateş öyküsünde enfeksiyöz olmayan bir nedenden kaynaklanıyor olma ihtimali daha yüksektir.

Araştırma

- Şikayeti anlatan detaylı hasta öyküsü.
- Mesleki ve sosyal öykü önemli (ör. veterinerler ve çiftçiler bruselloz gibi zoonotik enfeksiyonların riski altındadırlar).

- Seyahat hikayesi alışılmadık tropikal enfeksiyonlarla teması gösterebilir.
- Cinsel temas öyküsü olası HIV veya ilişkili riskleri gösterebilir.
- İlaç öyküsü doktor tarafından reçete edilsin veya edilmesin ateşe neden olabilecek bazı ilaçları ve sağ-lık ürünlerini içermelidir.
- İlk görüşmede hastalardaki hayati bulgular gözden kaçırabilir. Genellikle tartışma için daha fazla fırsatlar gereklidir.
- Hasta lokalize kemik veya eklem ağrısı, döküntü, lenfadenopati, karında kitle, kalp üfürümleri ve hafif meninjit açısından dikkatlice incelenmelidir.
- Fiziksel inceleme yeni kalp üfürümleri veya bir sonraki muayenede karaciğer büyümesi gibi ele gelebilecek değişiklikleri saptamak için düzenli olarak tekrarlanmalıdır.

İlk öykü ve muayene sonrasında araştırma süreci 3 faza ayrılabilir.

1. Tarama araştırmaları, tüm hastalarda yapılır (bakınız Şekil).
2. Hasta öyküsü ve fiziksel muayene sonucuna dayanan araştırmalar.
3. Daha ileri tarama testleri ve Ultrason, BT, MRI, ekokardiyografi ve diş röntgenleri gibi özel görüntüleme yöntemleri.

Başlangıç öykü ve muayene sonuçları ve primer araştırma sonuçlarına göre ikincil planda yapılması gereken testler planlanır. Bu araştırmaların seçimi sendrom gruplar baz alınarak yapılır (ör. ateş, eozinofili ve tropikal bölgeye seyahat). Eğer tanı konmazsa, ileri görüntüleme tekniklerine ihtiyaç vardır.

Tedavi

Herhangi bir anti-mikrobiyal tedavi başlanmadan önce tanı konmalıdır. Bazı enfeksiyonlar, özellikle tüberkülozdan şüpheleniliyorsa fakat kanıtlanamadıysa üçlü tedavi düşünülmelidir. Eğer bununla klinik düzelme sağlandıysa, tam doz kemoterapi başlanmalıdır.

Septisemi

Kaynaklar

- **Deri sepsisi:** *Streptococcus pyogenes* veya *Staphylococcus aureus* bakteriyemisi deri enfeksiyonlarını komplike edebilir.
- **Normal flora:** Normal floradaki organizmalar invazif olabilirler (ör. diş apseleri, kolesistit, apendisit veya divertikülit).
- **Cerrahi sonrası:** geniş çeşitlilikte organizmalar yer alabilir. Özellikle cerrahide protez cihazları içeriyorsa

(ortopedik, kardiyovasküler, nörocerrahi) önemlidir.

- **Üriner sistem:** *Enterobacteriaceae* veya enterokoklar (bakınız Bölüm 51).
- **Pnömoni:** *Streptococcus pneumoniae* (bakınız Bölüm 50).
- **Menenjit:** *Neisseria meningitidis* veya *S. pneumoniae*.

Klinik özellikler

- Hastalar ateş, şok ve bazen bilinç yetersizliği ile birlikte genellikle ciddi hastadır.
- Daha sıklıkla çocuklarda ve yaşlılarda görüldüğü gibi eğer ateş yoksa ya da şok henüz gelişmemişse, hastalar konfüzyon, uyku hali veya genel durum bozukluğu ile başvurabilir.
- Gram-pozitif şoku Gram-negatiften ayırmak imkansızdır.
- Bazı enfeksiyonlar karakteristik bulgulara sahiptir (ör. *N. meningitidis* purpurası).

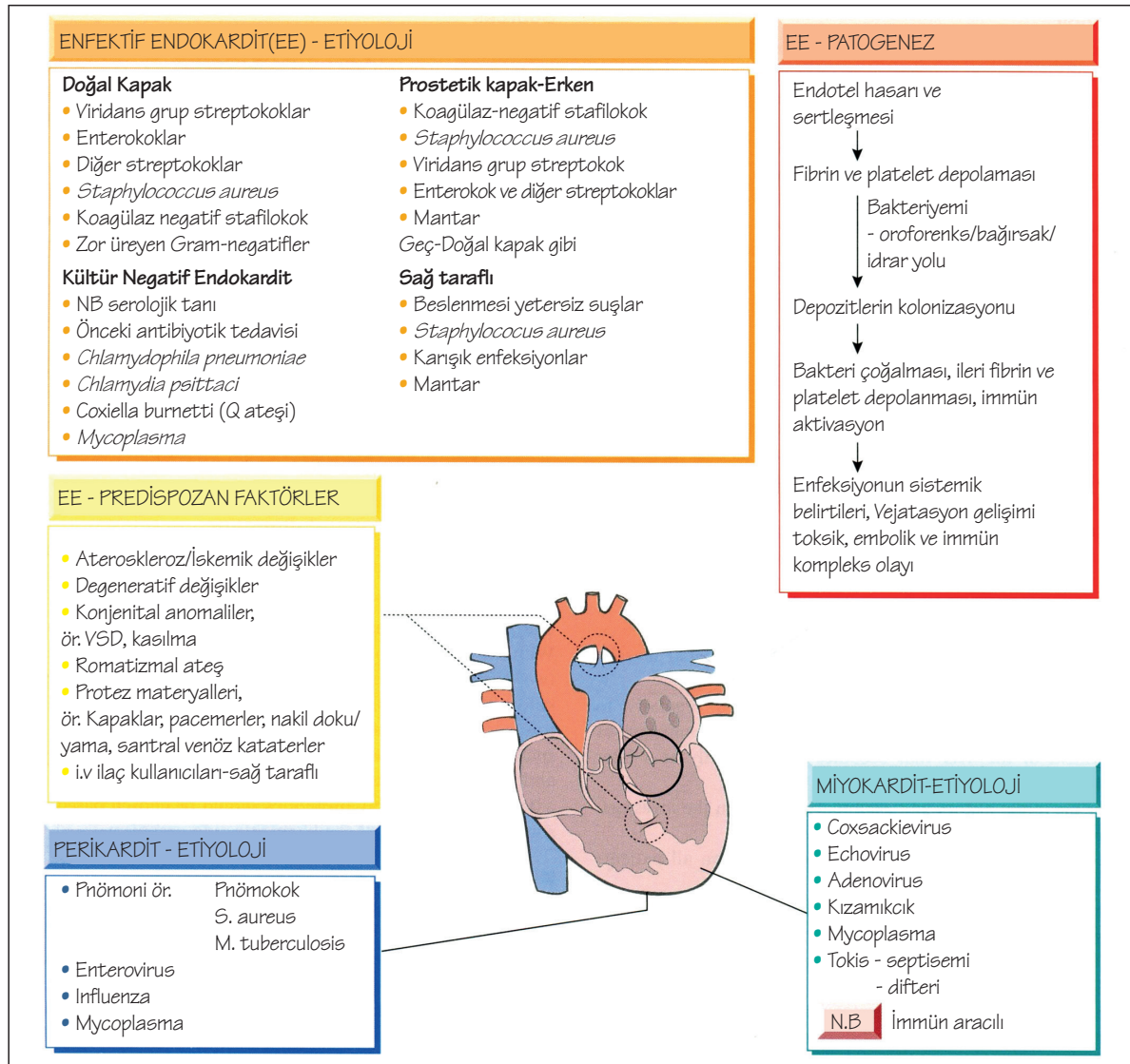
Tanı ve tedavi

N. meningitidis enfeksiyonu şüphesi hariç antibiyotik tedavisi başlanmadan en az iki periferik kan örneği alınmalıdır. İdrar kültürü, balgam, deri sürüntü örnekleri ve/veya BOS örneğinde olduğu gibi diğer incelemeler sepsisin kaynağına yönelik yapılmalıdır. Akciğer ve batin direkt grafileri ve abdominal ultrason yapılmalıdır.

Enfeksiyonun kaynağına göre ve olası enfeksiyon etkenine göre parenteral ampirik antibiyotikler seçilmelidir.

Puerperal ateş

Bu ciddi, genellikle bakteriyemi ile birlikte olan bu enfeksiyona, doğumdan sonraki 7 gün içerisinde, patojenlerin plasental yatağa veya servikse girişi neden olur. Neden olan organizmalar ya tıbbi işlemler sırasında bulaştırılmış primer patojenlerdir (ör. *S. pyogenes*) ya da kalan doğum artıkları ile ilişkili normal flora elemanlarıdır (ör. *Bacteroides* ve koliformlar). Ateş, sırt ağrısı, kötü kokulu loşi veya şok görülebilir ve enfeksiyon disemine intravasküler koagülasyon (yaygın damariçi pıhtılaşma, DIC) ile komplike olabilir. Erken lohusalık dönemindeki ateş; kan, idrar ve endoservikal sürüntü örneklerinin kültürleri ile araştırılmalıdır. Gecikmeden, 3.kuşak sefalosporin ve metronidazol veya piperasilin-tazobaktam kombinasyonu gibi ampirik parenteral antibiyotik tedavisine başlanmalıdır. Kalan doğum artıkları çıkarılmalıdır. Yoğun bakım desteği gerekebilir.



Endokardit

Geçici bakteriyemi sırasında kalp kapakları enfekte olabilir. Konjenital olarak anormal veya hasar görmüş kapaklar en büyük risk altındadır. Bakteri ağız, idrar yolu, intravenöz ilaç kullanımı veya damar içi kolonizasyondan kaynaklanabilir.

Klinik özellikler

- Halsizlik, ateş ve değişken kalp üfürümleri.
- Artralji.
- Klasik iz ve bulgu (ör. splinter hemorajiler, Osler nodülleri, mikrohematüri, retinal infarkt, çomak parmak, sütlü kahve deri (cafe-au-lait), Janeway lezyonları) sadece uzun süreli enfeksiyonda görülür.

- Sonraki dönemlerde, septik emboli inme nedeni olabilir.
- Agresif organizmalarla (ör. *Staphylococcus aureus*) hastalık hızlı ilerler ve kapak rüptüre olabilir.

Tanı

İki majör veya 1 majör 3 minör Duke kriteri mevcutsa tanı konur.

Majör Duke kriterleri; karakteristik organizmalar ile (ör. viridans streptokoklar) pozitif kan kültürü, herhangi bir organizma ile sürekli kan kültür pozitifliği, ekokardiyografi ile endokardiyal tutulumunun gösterilmesi, yeni kapak kaçığı içerir. Minör kriterler; predispozan kalp hastalıkları, ateş $>38^{\circ}\text{C}$, immüno-

lojik belirtiler (ör. septik pulmoner infarktüs), majör kriter olmaya yetersiz ekokardiyografik veya mikrobiyolojik kanıt'ı içerir.

Komplikasyonlar

- Lokal progresyon aort kökü apselerine yol açabilir.
- Kapak hasarı kardiyak dekompanseasyona yol açabilir.
- Serebral veya uzuv infarktüsünü septik emboli takip edebilir.
- Eğer sepsis kontrol altına alınmazsa veya nefrotoksik antibiyotikler kontrolsüz verilirse (ör. aminoglikozidler) immünkompleks birikimine sekonder nefrit hızla ilerleyebilir.

İnceleme

Transtorastik veya transözefageal (daha duyarlı) ekokardiyografiden biri kapak üzerindeki vejetasyonları gösterir, direkt akciğer filmi kalp yetmezliği bulguları gösterebilir. Ateşli dönemde kan kültürü için en az 3 set kan şişesi birer saat ara ile alınmalıdır. Antibiyotik tedavisine başlamak için eğer mümkünse kan kültür sonuçları beklenmelidir. Serum *Coxiella*, *Bartonella* ve *Chlamydia psittaci*'ye karşı antikorlar açısından test edilmelidir.

Tedavi

İdeal olanı, enfekte eden organizmanın identifikasyonu ve duyarlılık sonuçları öğrenilene kadar antibiyotik tedavisi başlamamaktır. Kültür negatif endokarditlerin ampirik tedavi ile prognozu, enfekte eden organizma tanımlandığında yapıldığından daha kötüdür. Enflamatuvar göstergelerin dikkatli mikrobiyolojik monitorizasyonu (ör. CRP) daha iyi sonuçlarla ilişkilidir.

Tedavi antibiyotiklerin minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK) ve minimum bakterisidal konsantrasyonlarına (MBK) dayanılarak yapılır. Eğer gentamisin kullanılacaksa, konsantrasyonların yakın monitorizasyonu gereklidir. Organizmaya ve duyarlılık sonuçlarına bağlı olarak tedavi 2-6 hafta devam etmelidir. Tipik tedavi rejimleri, viridans streptokoklar için benzilpenisilin ve gentamisin, stafilokoklar için flukloksasilin ve gentamisin, penisilin alerjisi olan hastalar için vankomisin ve gentamisini içerir. Tedavide ulusal kanıta dayalı rehberler takip edilmelidir. Endokarditin hemodinamik sonuçları ile uğraşmak için cerrahi müdahale gerekebilir (ör. kapak rüptürü).

Korunma

Hasarlı kapağı olan hastalara, dişle ilgili bir girişim veya ürogenital cerrahi gibi anlamlı bakteriyemi riski olan bir girişim yapılacağı zaman antibiyotik profilaksisi verilir. Anestezi gerektiren prosedürler için,

indüksiyon sırasında verilen profilaksiye oral dozlarla devam edilmelidir. Penisilin alerjisi olanlara protez kapak için ulusal kılavuzlara uygun alternatif tedaviler verilmelidir.

Miyokardit

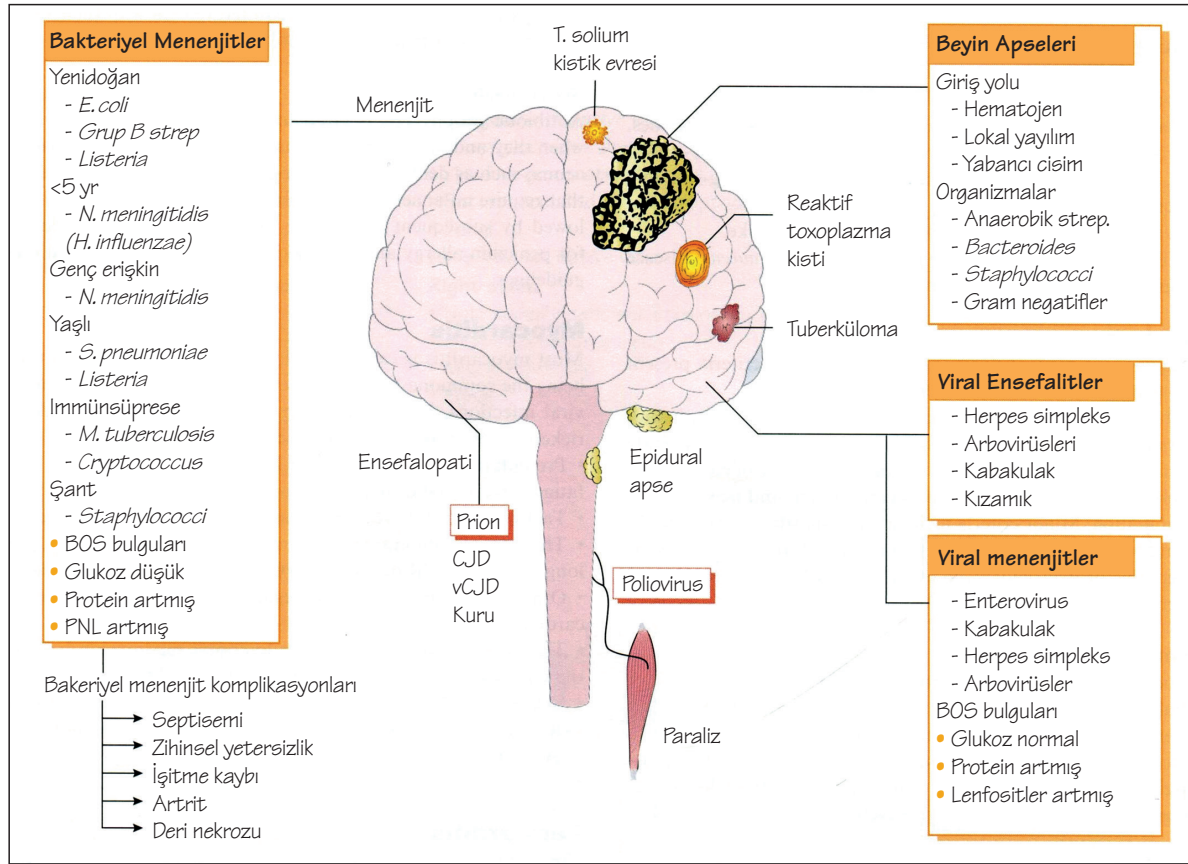
Başlıca enterovirüsler olmak üzere çoğu miyokarditin nedeni viral enfeksiyonlardır. Buna rağmen, sistemik viral enfeksiyonlara komplike olabilir, bakteriyemi takip edebilir veya bruselloz, rikettsia veya kronik Chagas enfeksiyonunun bir parçası olabilir.

- Halsizlik, eforla dispne, çarpıntı ve prekordiyal ağrı ile birlikte grip benzeri semptomlarla ilişkili olarak kendini gösterebilir.
- Taşikardi, disritmi veya kalp yetmezliği gelişebilir.
- Elektrokardiyogram (EKG); T-dalgası çökmesi, uzamış PR veya QRS aralığı, ekstrasistol veya kalp bloğunu gösterebilir.
- Diğer özellikler, direkt grafide kardiomegali ve artmış kalp enzimlerini içerir.
- Tanı viral semptomlarla kardiyak anomalilerin arasındaki geçici ilişkilerinin akla getirilmesi ile konur.
- Dışkı, nazofarengeal ve boğaz örneklerinde virüslerin (bakınız Bölüm 32) nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT) ile gösterilmesi ile tanı konur.
- Tedavi destekleyicidir.

Perikardit

Perikardit çoğunlukla miyokard infarktüsü gibi enfeksiyöz olmayan durumlara sekonderdir. Bakteriyemi ile veya bir ampiyemden (*Streptococcus pneumoniae*) veya karaciğer absesinden (enterokok, *Entamoeba histolytica*) püyün yayılımı ile komplike olabilir. Tüberküloz subakut perikardite yol açar. Viral perikardit ateş, grip benzeri semptomlar ve keskin göğüs ağrısı gibi özelliklerle seyreden kendini sınırlayan bir durumdur. Enterovirüsler, özellikle Coxsackie ve influenza virüsleri en sık bildirilenlerdir. Göğüs ağrısı, duruş, yutkunma veya kalp atışı ile değişebilir. Perikardiyal krepitasyon duyulabilir. Perikardit bulguları kardiyografik olarak gösterilebilir.

Süperatif perikarditli hastalar ateş, nötrofili ve altta yatan enfeksiyon kaynağının belirtilerini gösterebilir. Göğüs ağrısı şiddetlidir ve kan basıncındaki düşüş tamponad göstergesi olabilir. EKG yukarı kavisli ST segment yükselmesi gösterebilir. Ekokardiyografi perikardiyal kalınlaşma veya efüzyon gösterir. Enfeksiyon fibrozla ve konjestif kalp yetmezliği ile sonuçlanan restriktif perikarditle komplike olabilir. Tedavi etken organizmaya yönelik olmalıdır.



Bakteriyel menenjit

Klinik özellikler

- Ateş, baş ağrısı, fotofobi ve boyun sertliği.
- Ara sıra görülen kusma ve ishal ağır basabilir.
- Bilinç düzeyi progresif olarak azalır.
- Tüm belirti ve bulgular olmayabilir, özellikle yenidoğan ve yaşlılarda atipik belirti ve bulgular olabilir.
- Yenidoğanda fontanel kabarıklığı, artmış kafa içi basıncını gösterebilir.
- Kulak veya sinüs enfeksiyonları pnömokokkal nedeni aklı getirir.

Komplikasyonlar

- Uygun tedavi ile *Haemophilus influenzae* ve *Neisseria meningitidis* mortalitesi %5'in altına düşürülmektedir. Buna rağmen, eğer tanı gecikirse *N. meningitidis* sepsisemi hızla ölümcül olabilir.

- *H. influenzae*- tekrarlayan ateş, hidrocefali, nöbetler ve işitme kaybı.
- *N. meningitidis*-işitme kaybı, entelektüel yetersizlik, deri nekrozu ve reaktif artrit.
- *Streptococcus pneumoniae*-en fazla mortaliteye sahiptir (>%20) ve işitme kaybı, kraniyel sinir felçleri ve hidrocefali komplikasyonlardır.

Tanı

- Eğer mümkünse BOS alınmalıdır, fakat menenjit şüphesinde tedavi için geç kalınmamalıdır.
- Total ve ayrışsal beyaz küre sayımı, Gram boyama, Ziehl-Neelsen, Çini mürekkep, nükleik asit amplifikasyon testler(NAAT), ve antijen saptama metodları kullanılmalıdır.
- Kültür, hızlı antijen saptama ve glukoz düzeyi için kan alınmalıdır. Meningokokkal hastalık tam kanda NAAT ile yapılabilir.

Tedavi

- Yenidoğan menenjit (muhtemel *Escherichia coli*, Grup B streptokok ve *Listeria*), sefotaksim ve bir aminoglikozid'e ek olarak, eğer *Listeria*'dan şüpheleniliyorsa ampisilin.
- Yetişkin: günde 2 g seftriakson.
- Penisilin dirençli *S. pneumoniae*'den şüpheleniliyorsa vankomisin eklenebilir.
- Kriptokokkal menenjit: amfoterisin ve 5-flusitozin.
- Tüberküloz menenjiti: rifampisin, pirazinamid, izoniazid ve etambutol(bakınız Bölüm 18).
- Şant-ilişkili menenjit: tedavi organizmaların identifikasyonuna ve duyarlılık sonuçlarına göre verilmelidir.

Korunma

- *H. influenzae* ve *N. meningitidis* serogrup A ve C için protein polisakkarit konjuge aşı mevcuttur. Fakat İngiltere'de vakaların çoğunu oluşturan grup B'ye karşı etkili değil.
- Meningokokkal ve hemofilus menenjitli hastalar ile yakın temasta olan (aile) bireylere antimikrobik profilaksi (siprofloksasin veya rifampin) gereklidir.

Beyin apseleri

Beyin apseleri parameningeal süpürasyon, yabancı cisim veya uzak sepsisten hematogen yayılım ile bulaşır. Enfeksiyon anaerobik koklar, *Prevotella* spp., stafilokok, streptokok (*S. anginosus*/ *S. constellatus* grup) ve Enterobacteriaceae ile polymikrobiyal olabilir.

Klinik özellikler

- Baş ağrısı, ateş ve bilinç kaybı.
- Fokal nörolojik bulgular apsenin lokasyonuna bağlıdır.
- Nöbetlerin takip ettiği kafa içi basınç artışı bulguları gelişebilir.

Tanı ve tedavi

Lezyonların yeri BT ile belirlenir. Lomber ponksiyon serebellar herniasyon riski nedeni ile kontraendikedir. Eğer mümkünse direnç yapılmalı, püye örneği kültür, NAAT ve duyarlılık testleri için gönderilmelidir.

Sefotaksim, metronidazol ve penisilin veya benzilpenisilin, kloramfenikol ve metronidazol kombinasyon tedavileri kullanılabilir.

Viral menenjit

Menenjit ve ensefalit enterovirüs, kabakulak, herpes simpleks, arbovirüs, influenza ve nadiren rubella veya Epstein Barr virus (EBV) enfeksiyonlarından geliş-

bilir. Viral menenjit polio enfeksiyonunun doğal seyrinin bir parçası olabilir (bakınız Bölüm 36). Hastalar baş ağrısı, fotofobi, ateş ve ense sertliği ile başvurabilirler. BOS'da artmış lenfosit, hafif artmış protein düzeyi ve normal glukoz düzeylerini gösterebilir. Boğaz sürüntüsü, BOS ve dışkı örnekleri NAAT ve serolojik testler için gönderilmelidir. Semptomatik tedavi yapılır, hastaların çoğu birkaç gün içerisinde kalıcı bir defisit olmadan iyileşir.

Viral ensefalit

Herpes virüs ve arbovirüsü de içine alan çeşitli virüsler viral ensefalite neden olur(bakınız Bölüm 31 ve 38). Hastalarda ateşle birlikte baş ağrısı, ense sertliği ve bilinç bulanıklığı vardır. Fokal nörolojik belirtiler gelişebilir, nöbetler sıklıkla. NAAT ve serolojik tekniklerle BOS, dışkı ve boğaz sürüntü örneklerinde virüs tespit edilebilir. Asiklovir herpetik ensefalit tedavisinde kullanılır ve hem mortalitede hem de şiddetli kalıcı araz kalan hasta sayısında azalmaya yol açar.

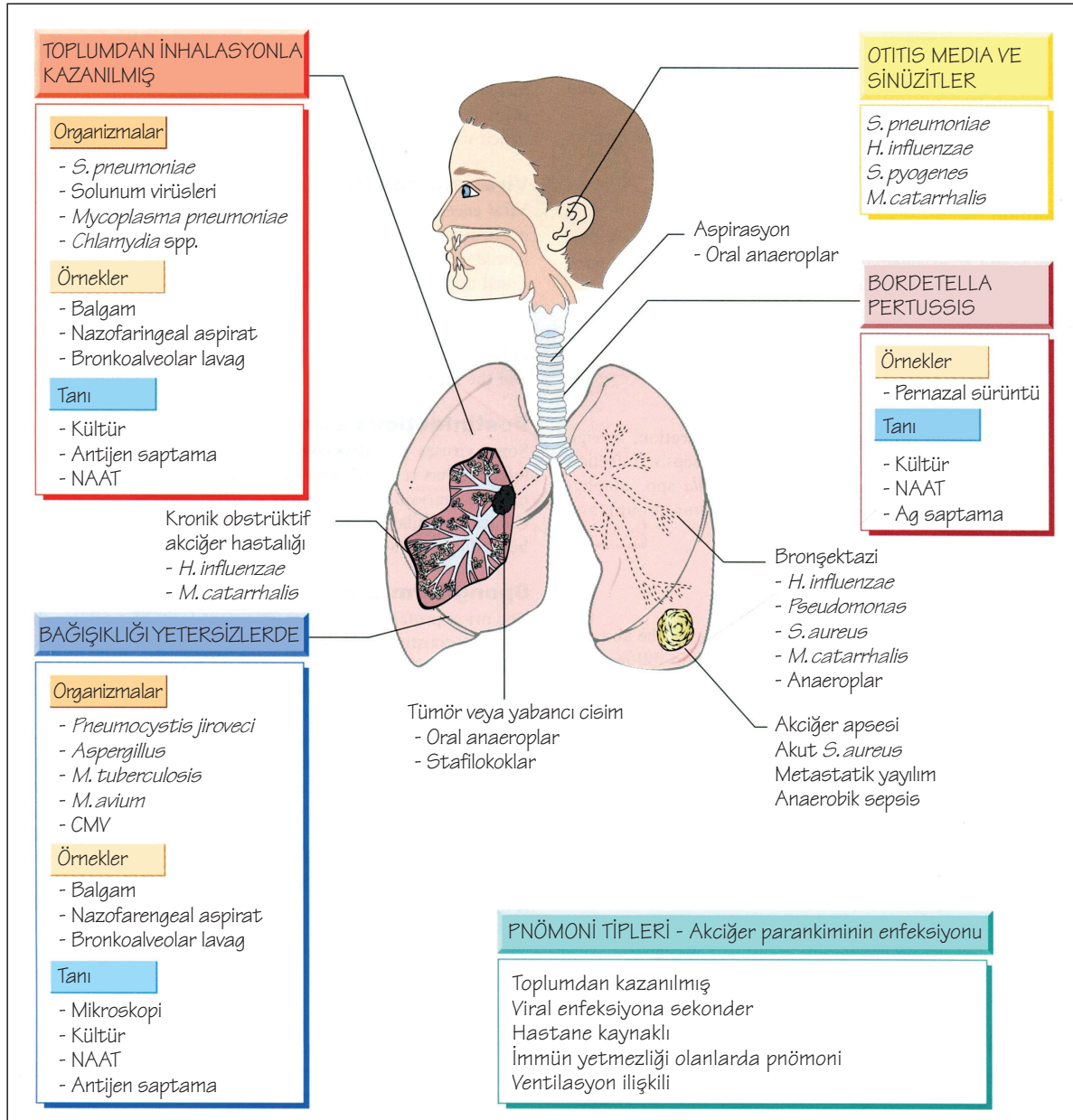
Postenfeksiyöz ensefalit

Bazı virüsler sistemik enfeksiyon iyileştikten sonra ensefalit ile ilişkilidir ve postenfeksiyöz ensefalit olarak bilinir(ör. kızamık, varisella zoster, rubella, EBV, kabakulak ve influenza). Klinik olarak viral menenjite benzer. Bu durumun otoimmün reaksiyon aracılığı ile olduğu düşünülmektedir.

Spongiform ensefalit

Prion proteini, beynin normal bir komponenti olan bir proteinin peptidaza dayanıklı bir formudur. Sindirildiğinde, konak beyninde prion protein konfirmasyonel değişikliğe uğrar ve süngerimsi değişim oluşur. Beş yıldan uzun inkübasyon periyodu vardır.

Kuru, Papua Yeni Gine'de görülen, beyni de içeren insan dokusunu yiyen kişiler arasında görülür. Varyantı Creutzfeldt-Jakob hastalığı (vCJD) sığırlar tarafından hayvan beyin proteinlerinin yenmesinden sonra gelişir. Hastalık insana kontamine et ürünlerinin yenmesi ile bulaşır. Hayvan hastalığı, bovine spongiform ensefaliti (BSE), etkili kontrol yöntemleri alınan ülkelerde elimine edilmiştir. İnsanda bu hastalığın epidemisinin büyüklüğü ve boyutu belirsiz olmakla birlikte, epideminin boyutunun küçük olduğu düşünülmektedir.



Üst solunum yolu enfeksiyonları

Farenjit

Toplum sağlığında yaygın görülen bir durumdur. Hastalarda ateş, boğazlarında görünür pü veya eksudanın olabildiği enfekte, ağrılı boğaz vardır. Bölgesel lenf nodları ağrılı ve şiş olabilir. *Streptococcus pyogenes*, *Neisseria gonorrhoeae* ve *Candida*'yı da içeren bakteri ve mantar enfeksiyonları neden olur. Eğer uygun seyahat öyküsü veya aşı öyküsü varsa, *Corynebacterium diphtheriae* enfeksiyonu düşünülmelidir (bakınız Bölüm 11). Streptokok enfeksiyonları peritonsiller apse (quinsy), bakteriyemi, romatizmal ateş veya nefritle komplike olabilir.

Tedavi

- Yetişkin enfeksiyonlarının çoğu viraldir bu nedenle semptomatik tedavi genellikle yeterlidir.
- Eğer bakteriyel enfeksiyondan şüpheleniliyorsa veya hızlı testle doğrulandıysa penisilin V veya bir makrolid verilebilir.
- Epstein Barr virüs (EBV) enfeksiyonu olan hastalarda döküntüyü tetikleyebileceğinden ampisilin tedavisinden kaçınılmalıdır.
- Tonsillektomi veya adenoidektomi, quinsy apsesi veya rekürren otitis mediasi olan hastalarda farenjit veya otitis media epizotlarının sıklığını azaltabilir.

Otitis media ve sinüzit

- İnflamasyonla östaki borusu veya sinüslerde tıkanıklık meydana geldiğinde enfeksiyon gelişir.
- Östaki borusu kısa, dar ve nerdeyse horizontal olduğu için 7 yaş altı çocuklar özellikle enfeksiyona yatkındır.
- *Streptococcus pneumoniae*, *S. pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* ve yakın zamanda tanımlanan *Alloiococcus otitidis* en sık enfeksiyona yol açan etkenlerdir.
- Lokal ağrı ve ateşle kendini gösterir.
- Sinüzitte baş hareketleri ve akşam vakti ağrı kötüleşebilir.
- Kulak enfeksiyonu perforasyon, nüksler veya kronikleşme veya orta kulak sıvısının zamk gibi koyu kıvamlı “tutkal kulak” hale gelmesiyle (orta kulakta steril mukus varlığı) komplike hale gelebilir.
- Nadiren şiddetli hastalık akut menenjit veya mastoidite komplike olabilir.
- Tanı kliniklidir. Otoskopla retrotimpanik sıvı düzeyi gösterilebilir. İnflamasyon timpanik zar veya pürülan akıntı perforasyonla ilişkilidir.
- Tedavi mukozal şişkinliğin azalması, sıvı akışının artırılması ve hava dolaşımının artırılmasına bağlıdır.
- Daha ciddi vakalarda, uygun antibiyotik tedavisi kullanılır.

Akut epiglottit

Epiglottisin enfeksiyon nedeni ile şişmesi hava yolunu tehdit edebilir. *H. influenzae* tip b, aşılama öncesi dönemde yaygın bir nedendi. *S. pyogenes* ile enfeksiyon, genellikle yetişkinlerde bazı vakalara neden olur.

- Boğaz ağrısı ve yüksek ateşle kendini gösterir.
- Genellikle stridor ve ağızdan salya akması görülür.
- Akut solunum tıkanıklığını arttırabileceği için boğaz muayenesinden kaçınılmalıdır.
- Tedavi parenteral 3. kuşak sefalosporinlerdir.
- Acil trakeostomi gerekli olabilir.

Alt solunum yolu enfeksiyonları

Epidemiyoloji

Alt solunum yolu enfeksiyonları dünya çapında morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerindendir, beş yaş altı çocuklarda başlıca ölüm nedenidir.

Predispozan faktörler aşağıdakileri içerir:

- Sigara içmek;
- Kronik obstrüktif akciğer hastalığı;
- Diabetes mellitus;
- İmmün süprese tedavi;
- HIV.

Bakteriyel etkenler ve primer viral pnömونيye yol açan çoğu virüs (ör. influenza, SARS koronavirus) şekilde gösterilmiştir. Diğerleri alt solunum yolunda hasara neden olarak sekonder bakteriyel pnömونيye izin verir.

Klinik özellikler

- Ateş ve öksürük.
- Pürülan balgam üretimi, kan izi içerebilir.
- Bazı patojenler (ör. mikoplazma) nadiren prodüktif öksürüğe yol açar.
- Plevral inflamasyon nefes alırken daha kötüleşen keskin göğüs ağrısına neden olur.
- Miyalji, halsizlik, güçsüzlük gibi sistemik enfeksiyonun belirtileri görülebilir.
- Yaşlı hastalarda, spesifik bulgu ve belirtiler hafifken bile mental konfüzyon sık görülebilir.

Komplikasyonlar

- Plevral ve perikardiyal yayılım.
- Septisemi.
- Menenjit.
- *Staphylococcus aureus* enfeksiyonu akciğer kavitasyonu ve bronşiektaziye komplike olabilir.

Tanı

Tanı örnekleri aşağıdakileri içerir;

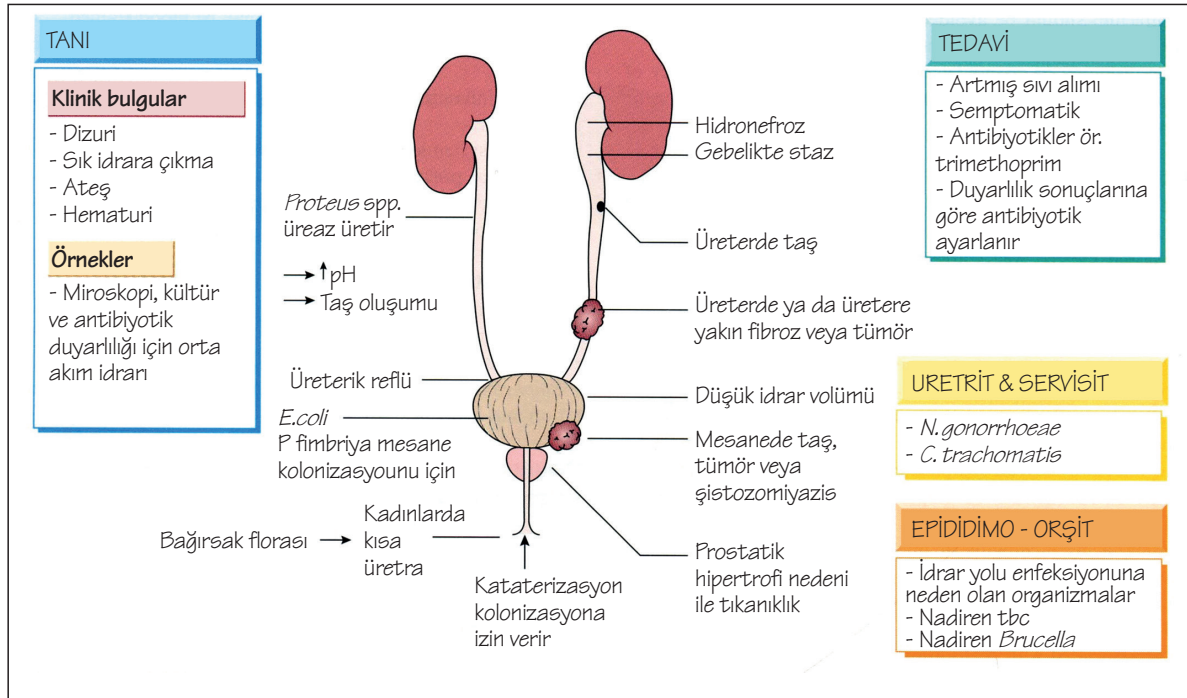
- öksürülerek çıkarılmış balgam;
- indüklenmiş balgam;
- bronkoalveolar lavaj (özellikle şüpheli tüberküloz veya bağışıklık yetmezliği olan hastalarda).

İdrarda *S. pneumoniae* ve *Legionella pneumophila* gibi antijeni saptayan hızlı tanı testleri kullanılabilir. Tüm solunum patojenleri için multipleks nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT) mevcuttur, yapılabildiklerinde tedavi seçenekleri konusunda hızlı bilgi verilmesini sağlarlar.

Tedavi ve korunma

- Mümkün olan en kısa sürede uygun antibiyotik tedavisine başlanmalıdır.
- Ciddi, toplum kökenli pnömोनiler hastaneye yatışla birlikte intravenöz antibiyotik tedavisi gerektirir (ör. 3. kuşak sefalosporinler ve makrolid).
- Hafif enfeksiyonlar genellikle amoksisilin ve/veya bir makrolid gibi oral tedavilerle tedavi edilebilir, buna rağmen moksifloksasin gibi kinolonlar da kullanılabilir.
- *H. influenzae*'da β-laktam direnci yaygındır, kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalar uygun antibiyotiklerle tedavi edilmelidir (ör. ko-amoksilav veya trimetoprim).
- Hastane kökenli pnömोनin tedavisi, Enterobacteriaceae ve *Pseudomonas*'a (ör. siprofloksasin veya seftazidim) karşı etkili ilaçların kullanımını gerektirebilir.
- Destek tedavisi yatak istirahati, oksijen, rehidrasyon, fizyoterapi ve gerekirse ventilasyon tedavilerini içerir. Kistik fibrozisin enfektif ataklarında etken sıklıkla başlangıçta *H. influenzae*'dır. Daha sonraki enfeksiyonlar *Pseudomonas* ve *Burkholderia cepacia* ile olup optimal antimikrobiyal tedavi için detaylı kültür ve duyarlılık test sonuçları birlikte uzman tedavisi gerektirir. Bu yoğun postural direnç ve fizyoterapi ile birlikte yapılmalıdır.

51 Üriner ve Genital Enfeksiyonlar



Üriner sistem enfeksiyonları (idrar yolu enfeksiyonları)

Anatomik nedenler

Sadece üretranın alt kısmı genellikle bakteri ile kolonize olur, idrar akışının yıkama etkisi asendan enfeksiyonu önler. Daha kısa olan kadın üretrası idrar enfeksiyonlarının kadınlarda daha sık görülmesine neden olur.

Epidemiyoloji ve patogenezi

Dehidratasyon, tıkanıklık, idrar akışında bozulma ve taş, idrar kateteri gibi yabancı cisim varlığı idrar yolu enfeksiyonlarına yatkınlığı artırır. Kadınlarda cinsel temas sırasındaki travma enfeksiyonu arttırabilir. Çocuklardaki enfeksiyon özellikle erkek çocuklarında, sıklıkla üreterik reflü veya üretral valv gibi konjenital anomaliler ile ilişkili olabilir.

Klinik özellikler

- **Alt idrar yolu enfeksiyonları:** sık idrara çıkma, dizüri ve suprapubik ağrı vardır, ateş görülmez.
- **Piyelonefrit:** ateş, yan ağrısı, böbrek açısı hassasiyeti ve sepsisemi belirtileri.

- **Çocuklarda, yaşlılarda ve doğurmadan önce (antenatal) gebe hastalarda enfeksiyon:** klinik olarak sessiz olabilir.

- Tekrarlayan enfeksiyonlar, skar dokusu gelişimi ve böbrek yetmezliğine neden olabilir.

Laboratuvar tanısı

- Dipstick testi (idrar çubuğu) ile lökosit esterase ve nitrit varlığı, enfeksiyonu gösterir ve kültür olmadan tedavi ihtiyacı olan hastaların ayırımında kullanılabilir.
- Kültürde kontaminasyon riskini azaltmak için orta-akım idrar örneği kullanılır.
- $<10^5$ koloni oluşturan bakteri (kob)/mL tek organizma enfeksiyonu gösterir, buna rağmen $<10^5$ kob/mL veya karışık üremeler kontaminasyonu gösterebilir.
- Kronik kateteri olan hastaların kültürlerinde genellikle anlamlı sayıda mikroorganizma ve çok sayıda patojen bulunmasına rağmen hastalarda aktif enfeksiyon olmayabilir.
- Enfeksiyon şüphesi olan yenidoğandan suprapubik aspirasyonla alınmış idrardaki tüm olası izolatları duyarlılık testleri yapılmalıdır.

Tedavi ve korunma

- Üriner patojenlerin bilinen duyarlılıkları baz alınarak ampirik tedavi yapılabilir.
- Toplumdan kazanılmış enfeksiyonların çoğu oral antibiyotiklere iyi yanıt verir (ör. sefalekssin, amoksisilin, trimetoprim veya nitrofurantoin).
- Septisemi varsa, siprofloksasin veya sefotaksim kullanılmalıdır.
- Tekrarlayan üriner enfeksiyonları gece profilaksisi (ör. düşük doz trimetoprim, nitrofurantoin veya nalidiksik asit) gerektirebilir, bununla birlikte yeterli idrar akımının sağlandığından emin olunmalıdır.
- Tekrarlayan enfeksiyonu olan çocuklar anatomik anomaliler açısından incelenmelidir.
- Asemptomatik olsa bile, anlamlı bakteriürisi olan gebeler de tedavi edilmelidir.
- Eğer mümkünse idrar akımını engelleyen anatomik tıkanıklıklar kaldırılmalıdır.

Genital enfeksiyonlar

Genital enfeksiyonlar çeşitli yönlerde kendini gösterebilir (bakınız Tablo). Pelvik inflamatuvar hastalık, infertilite, prostatit, artrit veya bakteriyemiye takiben gelişebilir. Boğaz ve rektum gibi diğer bölgeler de etkilenebilir.

Genitoüriner sistem enfeksiyonu sendromları ve neden olan etken patojenler	
Sendrom	Patojen
Genital ülserler	Herpes simpleks <i>Chlamydia trachomatis</i> tip L1-4 <i>Haemophilus ducreyi</i> (bakınız Bölüm 22) <i>Treponema pallidum</i> (bakınız Bölüm 28) <i>Calymmatobacterium donovani</i>
Üretral akıntı	<i>Neisseria gonorrhea</i> <i>C. trachomatis</i>
Pelvik inflamatuvar hastalık	<i>Neisseria gonorrhea</i> <i>C. trachomatis</i> Mikst anaerobik enfeksiyon
Vajinal akıntı	<i>Candida albicans</i> <i>Trichomonas vaginalis</i> <i>Mobiluncus</i> spp. ve diğer non-spesifik vajinit etkenleri

Tanı

Bakteri ve virüs enfeksiyonlarının ikisinin tanısı için üretral ve servikal sürüntü örnekleri alınmalıdır. İdeali *N. gonorrhoeae*, *Chlamydia* ve herpes simpleks'i nükleik asit amplifikasyon (NAAT, bakınız Bölüm 27 ve

31) testler ile saptamaktır. *N. gonorrhoeae* için pozitif olan örneklerin, duyarlılık testleri için kültürü yapılmalıdır. Enzim immüno-assay (EIA) ve geleneksel treponemal testlerle sifiliz tanısı konur (bakınız Bölüm 28). Direkt mikroskopi *Candida* veya *Trichomonas* varlığını gösterebilir.

Tedavi

Laboratuvar tanısından önce hastalara tedavi başlanmalıdır. Tedaviye toplumdaki organizmaların en az %95'ini kapsayacak ilaçlar baz alınarak “sendromik yaklaşım” rehberliğinde başlanmalıdır. Örneğin, komplike olmayan bir üretrit tek doz uygun sefalosporin veya fluorokinolonu takip eden 1 haftalık doksisiklin veya tek doz azitromisin ile yapılabilir. Sifiliz penisilininle tedavi edilir (bakınız Bölüm 28).

Korunma

- Riskten kaçınma (ör. monogamik ilişki).
- Risk azaltımı (ör. bariyer korunma yöntemleri).
- Asemptomatik hastalığı tedavi için cinsel temas izini sürme.
- *N. gonorrhoeae* için antijenik değişkenlik nedeni ile etkili aşı mevcut değildir.

Trichomonas vaginalis

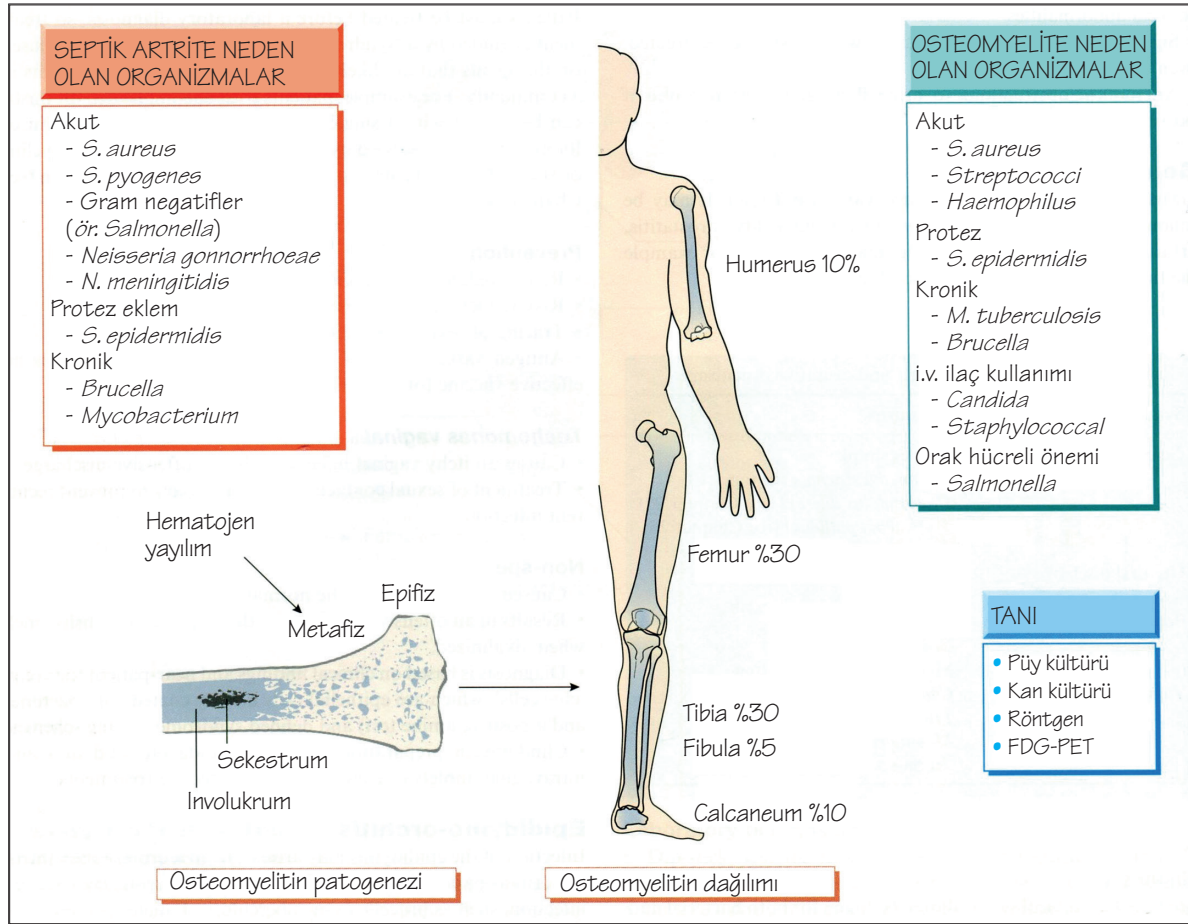
- Kötü kokulu, kaşıntılı, vajinal enfeksiyona neden olur.
- Tekrarlayan enfeksiyonu önlemek için cinsel partnerlerin tedavisi gerekebilir.

Non-spesifik vajinozis

- Normal vajen florasının bozulması nedeni ile oluşur.
- Alkalinize edildiğinde balık kokusu ile karakterize kötü kokulu akıntıya neden olur.
- Tanı, klinik bulgulara ve hasta başı testlere ve tanımlanmış sendrom skor şemalarına dayanır (ör. “Kanınıt hücresi, Clue Cell” çok sayıda bakteri ile kaplı epitel hücreleri ve pozitif amin testi).
- Klindamisin preparatları, oral metronidazol ve oral ve intravajinal laktobasil tabletleri etkili tedavilerdir.

Epididimo-orşit

Epididim enfeksiyonu (i)üriner sistem enfeksiyonundan, (ii) genital enfeksiyonun parçası olarak veya (iii) brusella veya tüberküloz gibi primer sistemik enfeksiyondan kaynaklanabilir. Hastalar ağrılı, akut inflamasyonlu epididimit ve testis baş vurabilir. Tanı klinik olarak konur. Üriner veya kan kültür sonuçları ve cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar için yapılan testlerle konfirme edilir.



Osteomyelit

- Kemik; hematogen yayılım ile, enfekte eklemden direkt yayılım ile veya travma, cerrahi veya enstrümantasyonu takiben enfekte olabilir.
- Püy oluşumu iskemi ve nekrozu artırır, ölü kemiğin merkez bölgesi sekestrum olarak bilinir.
- Yeni kemik (involukrum) enfekte bölgenin çevresinde oluşabilir.
- Çocuklarda, uzun kemiklerin (femur, tibia ve humerus) metafizleri en sık tutulur. Omurga enfeksiyonu yetişkinlerde sıktır.
- *Staphylococcus aureus* enfeksiyonların %80'inden sorumludur, daha nadir etkenler *Streptococcus pyogenes* (%4), *Haemophilus influenzae* (%4), *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Mycobacterium tuberculosis*, *Brucella*'yı içerir.
- Orak hücreli anemisi olan hastalar özellikle *Salmonella* enfeksiyonlarına yatkındır.

Klinik özellikler

- Ateş ve ağrı ile kendini gösterir. Gençlerde ağrı zayıf olarak lokalize edilir fakat etkilenen uzvu hareket ettirmeyi durdurabilirler (psödoparalizi).
- Daha sonra sinüs formasyonu ile devam edebilir, dokuda şişlik oluşabilir.
- Patolojik kırıklar gelişebilir.
- Gecikmiş tedavi kronik osteomyelit riskini artırır.
- Enfeksiyon yabancı cisim etrafında gelişebilir (ör. cerrahi tırnak veya travma sonrası debris).

Tanı

- Tanı kliniklidir.
- Radyolojik değişiklikler enfeksiyonun ileri evrelerinde gelişebilir, çoğu görünmez.
- İzotop tarama inflamasyonlu bölgeleri gösterir.
- Fluorodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi (FDG-PET) daha duyarlıdır.

- İğne yardımı ile veya açık biyopsi ile alınan püý örnekleri ve kan kültürleri patojenin identifikasyonu ve duyarlılık testlerine izin verir.

Tedavi

- Direnaja ve sekestrumun eksizyonuna antibiyotik tedavisi (ör. flukloksasilin ve fusidik asit kültür sonuçlarını beklerken) eklenmelidir.
- Eğer *Salmonella* izole edilmişse veya şüphesi varsa siprofloksasilin kullanılabilir.
- Tedavi 6 hafta sürer veya enflemasyon kaybolana ve kemik iyileşene kadar devam edilmelidir.

Kronik osteomyelit

- Yetersiz tedavi edilmiş enfeksiyonu takiben veya cerrahi veya kırığa sekonder gelişebilir. Düşük virülanlı koagülaz negatif stafilokoklar (KNS) ile protez materyallerinin enfeksiyonları artan şekilde yaygındır.
- *S. aureus* vakaların %50'sinden sorumludur, diğer yarısı Gram-negatif patojenler (ör. *Pseudomonas*, *Proteus* ve *E. coli*) ile ilişkilidir.
- Devam eden ağrı, şişlik, deformite ve/veya kronik boşalan sinüz bulunabilir.
- Kültür bazlı tanı esastır.
- Uzatılmış uygun antibiyotik tedavisi uygun cerrahiye eşlik etmelidir.
- Enfekte protezler genellikle kaldırılır.

Süperatif artrit

- Bakteriyemiye veya eklem içi enjeksiyonu takip eder.
- Vakaların %95'ine *S. aureus* ve *S. pyogenes* neden olur. Diğer nedenler Enterobacteriaceae, *Neisseria gonorrhoeae*, *H. influenzae*, *Salmonella* spp., *Bruceella* spp., *Borrelia burgdorferi*, *Pasteurella* ve *M. tuberculosis*'i içerir.
- Büyük eklemler (ör. diz) en sık etkilenen eklemlerdir.
- Protez eklemler erken ve geç enfeksiyon riski altındadır (bakınız aşağısı).

Klinik özellikler

- Ağrı, şişlik ve azalmış hareket.
- Yetişkinlerde, başlangıç sinsi olabilir; yeni geçirilmiş üriner sistem enfeksiyonu öyküsü veya Salmonellozis bildirilmiş olabilir.

- Selülit veya gonokokkal döküntü gibi spesifik belirtiler bulunabilir.
- Septik artrit; akut romatoid artrit, osteoartrit, gut, pseudogut veya reaktif artrit tanısı yapılmamıştır.
- Tanısal olarak alınan eklem sıvısının görünümü bulanıktır.
- Gram boyama ve beyaz kan hücre sayısı, kültürle ve nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT) ile konfirme edilebilen enfeksiyonu akla getirebilir.
- Eğer hastanın öyküsü uyumlu ise bruselloz için kültür yapılmalıdır.

Enfekte eden organizmalara izole edilsin veya şüphelenilsin uygun intravenöz antibiyotikler başlanmalıdır. Oral tedaviye 6 haftaya kadar devam edilmelidir. Eklem aspirasyonu ve yıkanması şiddetli vakalarda inflamatuvar hasarı azaltmaya yardımcı olabilir.

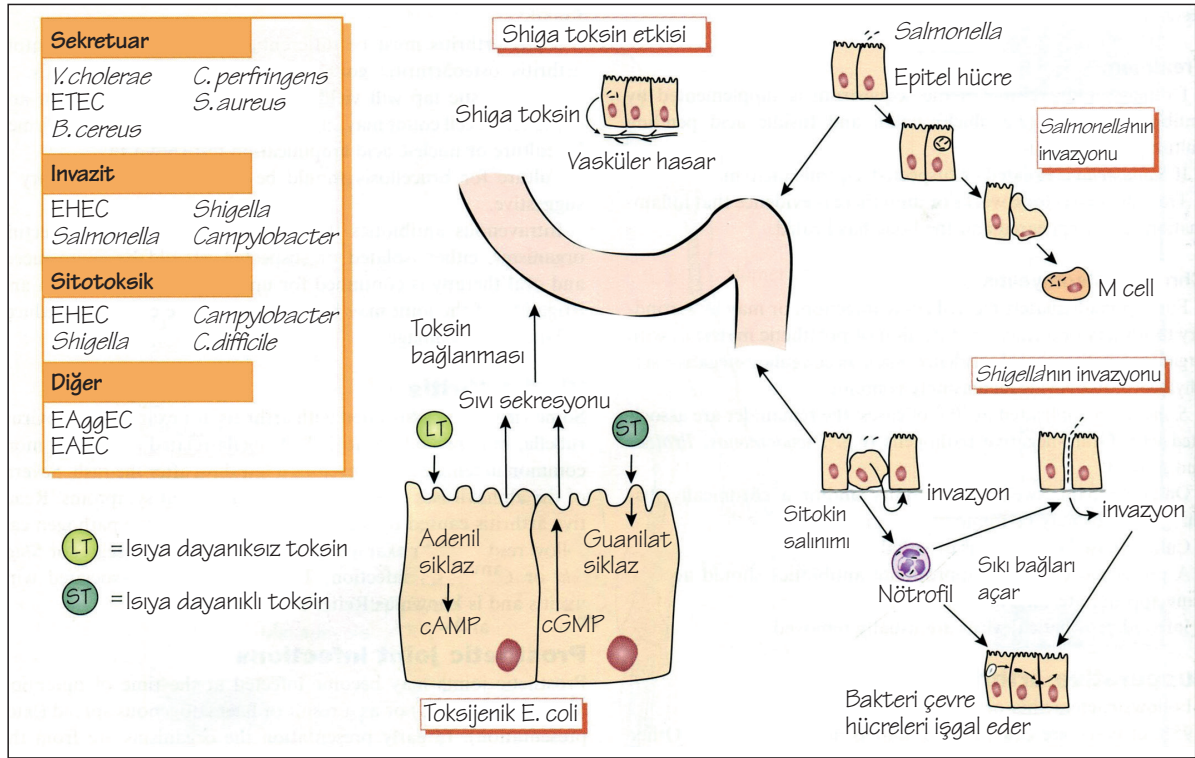
Viral artrit

Parvovirus, kızamıkçık, kabakulak ve hepatit B örneklerinde olduğu gibi bazı virüsler artrit ile ilişkilidir. Kızamıkçık ilişkili artritler kadınlarda daha sıktır ve döküntüden birkaç gün sonra gelişir. Çeşitli alfa-virüsleri şiddetli kemik eklem bulgularına neden olur. Meningokokkal hastalık veya *Shigella* veya *Chlamydia* enfeksiyonu örneklerinde olduğu gibi iyileşmeyi takiben patojene karşı gelişmiş immün yanıt reaktif artrite neden olabilir. *Chlamydia*, Reiter sendromu olarak da bilinen üveit ile ilişkilidir.

Protez eklem enfeksiyonları

Protez eklemler cerrahi sırasında enfekte olabilirler (erken dönem) veya hematogen yayılım sonucunda enfeksiyon gelişebilir (geç dönem). Erken dönemde organizmalar deri florası elemanlarıdır (ör. *S. epidermidis* ve MRSA'yı da içine alan *S. aureus*).

İntravenöz antibiyotik tedavisi enfekte eden organizmaların duyarlılıklarına bağlıdır. Enfeksiyon genellikle protez kaybı ile sonuçlanır. Enfeksiyonun önlenmesi, hem servislerde hem de ameliyathanelerde kontrol önlemlerinin alınması ile olur ve *S. aureus*'a karşı etkin ilaçlarla antibiyotik profilaksisi hayati öneme sahiptir (bakınız Bölüm 13).



Enfeksiyöz ishaller yaygın görülür ve dünya çapında 5 yaş altı çocuklarda mortalite ve morbiditenin çok önemli nedenidir. Gastrointestinal sistem mide asidi, safra tuzları, mukozal immün sistem ve normal flora tarafından üretilen inhibitör maddelerce korunur.

Epidemioloji

Organizmalar el ve eşyalar (fokal-oral yol), besin veya gıdalarla bulaşır. Enfektif doz 10 organizma (*Shigella*) kadar az olabilir. Bazı gıdalar (ör. süt) veya ilaçlar (ör. H_2 -antagonistleri ve proton pompa inhibitörleri) mide asidinin koruyucu etkisini azaltabilir.

Bakteri, enfekte hayvanlardan kesim süresince yetersiz hijyen veya kasaplarda doğranma sırasında besin zincirine girer. *Salmonella* ile kronik olarak kolonize olmuş tavukların yumurtaları kontamine olabilir. Uygunsuz pişirme ve saklama koşulları bakterinin çoğalmasına olanak tanır (bakınız aşağısı). Yetersiz hijyen bulaşıcılığı destekler, enfeksiyon hızla yayılır ve kayda değer mortaliteye neden olur. Kolera dünya çapında yayılma kapasitesine sahiptir (pandemi). Turist ishali genellikle yeni bir ülkeye varışın 72. saatinde

gelişir. Latin Amerika, Afrika ve Asya en yüksek riskli bölgelerdir. Hastalar, günde 2-4 arası tipik olarak kan ve mukusun bulunmadığı sulu gayta çıkarırlar. İlişkisi olduğu düşünülen başlıca organizmalar enterotoksijenik *Escherichia coli* (ETEC) ve enteroadheran *E. coli*'dir (EAEC, bakınız Bölüm 23). Tedavi başlıca sıvı replasmanı ve ko-trimoksazol veya siprofloksasini içeren antibiyotiklerle yapılır.

Patogenez

- Bağırsak hücrelerinin toksin-aracılı disregülasyonu sıvı sekresyonuna neden olur.
- Bağırsak duvarının tutulumu ile birlikte hücrelerin yıkımı oluşur (bakınız Şekil).
- Kolonun absorpsiyon kapasitesi aşıldıkça sekretuar ishal seyrek, büyük hacimli dışkı üretir.
- Dizanterik hastalıkta (ör. *Shigella*), kolonun inflamasyonu bağırsak kapasitesinin kaybına ve sık, genellikle kanlı ishale neden olur.
- Enterohemorajik *E. coli* (EHEC) kanlı ishal ve en yaygın serotip O157:H7 hemolitik üremik sendrom (HUS)'a neden olan Shiga toksin (Stx) üretir.

Klinik özellikler

- Çok sayıda ufak dışkılama(kalın bağırsak enfeksiyonunda tipiktir) veya nadir büyük hacimli dışkılama (ince bağırsak enfeksiyonu) görülebilir. Bağırsak mukozasında harabiyet varsa dışkı kanlı olabilir. Malabsorpsiyon varsa yağ içeren, kötü kokulu dışkılama vardır.
- Özellikle kolera gibi potansiyel ölümcül sonuçları olan dehidratasyon ve elektrolit dengesizliği hızla gelişebilir.
- Kramp tarzında karın ağrısı ishale eşlik edebilir (ör. *Campylobacter* ve *Shigella* enfeksiyonları). Bu apendisit gibi akut abdominal durumları taklit edebilir.
- Ateş her zaman yoktur.
- Salmonelloz da sepsisemi oluşabilir fakat diğer ishalleri hastalıklarda nadirdir.
- Bağırsak laktazının kaybı ile gelişen sekonder laktaz intoleransı birkaç hafta sürebilir.
- IgA eksikliği olan hastalar *Giardia*'yı eradike etmede güçlük yaşayabilirler. T hücre eksikliği olanlar *Salmonella* ve *Cryptosporidium* ile enfeksiyona yatkındırlar (bakınız Bölüm 55).

Tanı

- Farklı grupta patojenlere spesifik değişik besiyerleri kullanılarak yapılan kültür tanı koydurur.
- Multipleks nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT) rutin pratikte kullanılmaya başlanmıştır.
- Organizmalar epidemiyolojik amaçlı moleküler yöntemler kullanılarak tiplendirilmelidir (bakınız Bölüm 1).
- Dışkı örneklerinde toksin saptanabilir (ör. *Clostridium difficile* toksin).

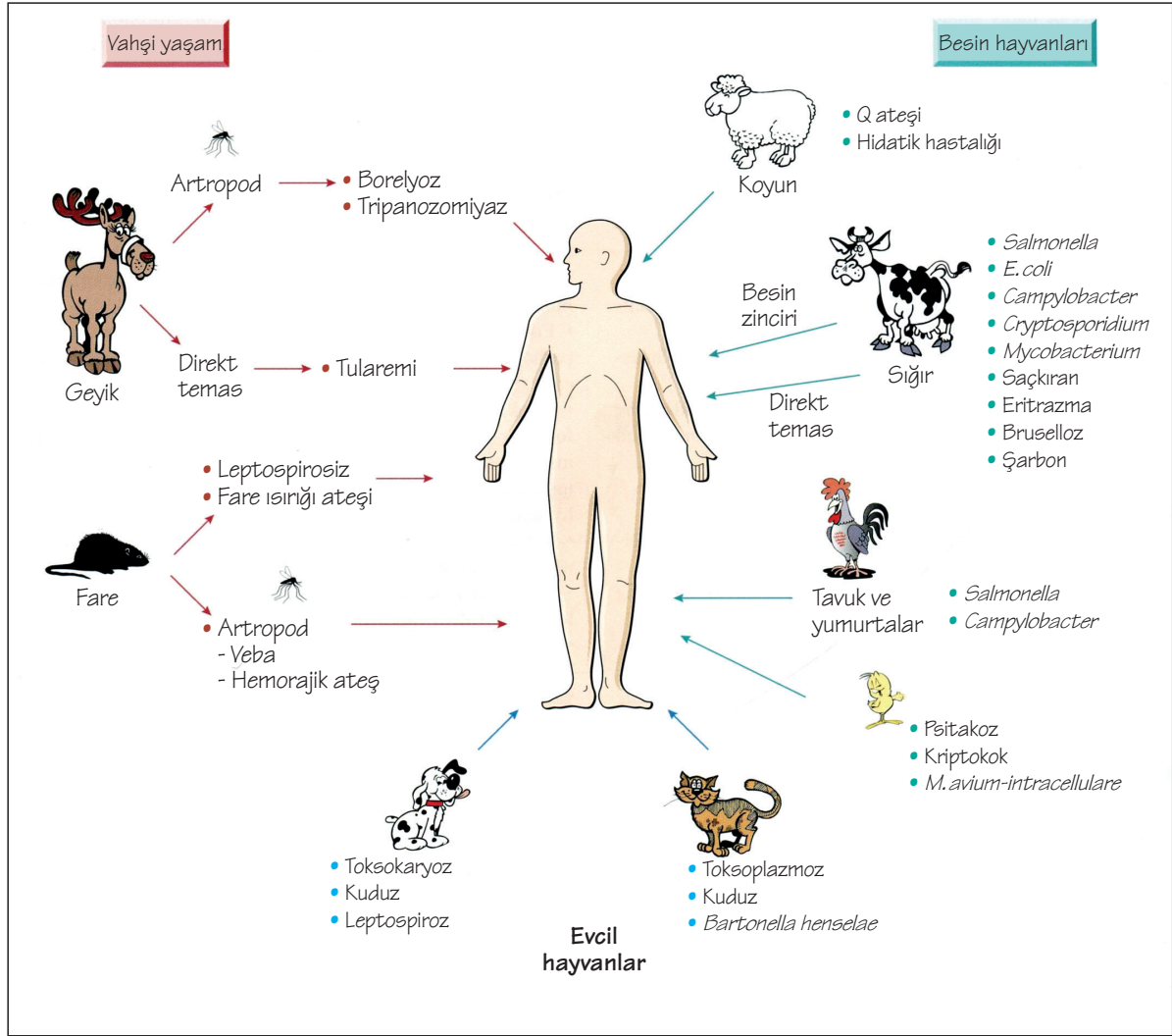
Tedavi

İshalleri hastalığın tedavisi yeterli sıvı replasmanı ve elektrolit dengesizliğinin düzeltilmesine dayanır. Sekretuar ishalde yüksek sıvı kaybı olmasına rağmen,

sıvı absorpsiyonu hala gerçekleşmektedir. 150-155 mmol/L Na ve 200-220 mmol/L glukoz içeren oral rehidratasyon sıvıları yaşam kurtarabilir. İntravenöz replasman nadiren gereklidir. Antimotilitik ilaçların faydası yoktur ve hatta özellikle küçük çocuklarda tehlikeli olabilir. Tetrasiklin veya siprofloksasin gibi oral antibiyotikler semptomların süresini kısaltabilir, kolera ve diğer şiddetli sıvı ishal vakalarında faydası olabilir. Ciddi dizanterisi ve salmonelloz olan hastalar siprofloksasin veya ko-trimoksazol ile tedavi edilebilir. *E. coli* O157'nin yol açtığı Hemolitik Üremik Sendrom (HUS) sonucunda gelişen böbrek yetmezliği uzman tedavisi gerektirir.

Korunma

- İyi sanitasyon ishalleri hastalığının önlenmesinde esastır.
- Hayvan yetiştiriciliği ve kesim yöntemleri hayvan intestinal patojenlerinin insan gıda zincirine bulaşmasını önleyecek şekilde tasarlanmalıdır.
- Gıdalar patojenleri öldürmeye yetecek yüksek sıcaklıkta pişirilmelidir. Eğer hemen tüketilmeyecekse, herhangi bir bakterinin çoğalmasını önleyecek düşük sıcaklıkta buzdolabında saklanmalıdır.
- Çapraz kontaminasyonu önlemek için pişirilmiş gıdalar fiziksel olarak pişirilmemiş gıdalardan ayrılmalıdır. Bu özellikle bir tek hijyen ihlalinin çok sayıda kişinin enfeksiyonu ile sonuçlanabileceği kurumsal yemek pişirme hizmetleri için doğrudur (ör. hastaneler ve restoranlar).
- Turist ishalleri, seyahat esnasında gıdaların dikkatli seçilmesi ile azaltılabilir.
- Oral, ısı ile inaktive edilmiş ve canlı atenué kolera aşılı kullanımı için onaylıdır fakat sağladıkları koruma kısa sürelidir.
- Tifo ya karşı tüm hücre aşılı, pürifiye Vi polisakarit aşılı, oral Ty21a aşılı mevcuttur, yeni Vi konjuge aşı çalışmaları devam etmektedir.



Zoonoz hayvan kaynaklı enfeksiyonlardır.

- İnsan hayvan çevresine girdiğinde enfeksiyon gelişebilir (ör. kamp yaparken).
- Bulaşıcılık sivrisinekler gibi vektörlerle olabilir (ör. Japon B ensefaliti).
- Çiftlikler ve evcil hayvanlar zoonotik enfeksiyonların önemli kaynaklarıdır.

Viral zoonozlar

100'ün üzerinde hayvan virüsü insanda enfeksiyona yol açabilir (ör. şiddetli ensefalite yol açan maymun patojeni Herpes simiae veya kuş gribi. Herikisi de yüksek mortalite ile ilişkilidir). Diğer viral zoonozlar Bölüm 38'de tartışılmıştır.

Fare ısırığı ateşi

Farenin ısırması ile inoküle olan *Streptobaccillus moniliformis* veya *spirillum minus*'dan birinin neden olduğu fare-ısırığı ateşidir.

- İnkübasyon periyodu 3 günle 3 hafta arasındadır.
- Isırma yerindeki enflamasyon lenfanjit ve bölgesel lenfadenopati ile ilişkilidir.
- Yaygın makulopapüler döküntü, ateş, baş ağrısı ve halsizlik oluşabilir.
- %70 vakada poliartrit gelişir.
- Endokardit en ciddi komplikasyondur.
- Tanı bakterinin izolasyonu veya nükleik asit amplifikasyon testlerine (NAAT) dayanır.
- Tedavi genellikle penisilindir.

Şarbon

Bakınız Bölüm 16.

Veba(Plague)

Yersinia pestis, kemirgenlerin olduğu kırsal, uzak bölgelerde endemik enfeksiyona neden olur. Epidemiler nadiren gelişir ve dünya çapında yayılabilir (ör.

“Kara ölüm”). Organizma fare ve insan arasında her ikisine de fare piresi, *Xenopsylla cheopis* ile bulaşır.

İnkübasyon periyodu kısadır, hastalık ateş ve toksemi ile karakterize ani başlangıçlıdır. Isırık yerine döken bölgesel lenf nodları iyice genişler (bubonlar) ve yaygın kanamaya septisemi eşlik edebilir. Akciğer vebası hızlı ölümcül bir pnömonidir ve solunum yolu ile bulaşır.

Endemik bölgelerde vebanın tanısı kliniklidir. Lenf düğümü aspiratının direkt yayması, kan kültürü ve NAAT tanısı için kullanılır. Tedavi tetrasiklin, kloramfenikol, aminoglikozid veya siprofloksasin ile yapılır. Akciğer vebasının mortalite oranı yüksektir. Biyoterörizm silahı olarak kullanılabileceğine dair endişeler bulunmaktadır.

Borelyoz (Borreliosis)

Borelyoz kemirgenlerden veya geyiklerden, özellikle açık orman habitatlarındaki kenelerle (ör. New Forest) veya bitlerle bulaşır (bakınız Bölüm 28).

Toksoplazmoz (Toxoplasmosis)

Toxoplasma gondii'nin kesin konağı kedidir fakat organizma koyun, sığır ve insanları içine alan geniş çeşitlilikte hayvanları enfekte eder. Enfeksiyon, enfekte kedinin dışkısı veya enfekte etlerin (ör. az pişmiş sığır eti) içindeki doku kistlerinden gelen ookistlerin sindirimi ile kazanılır.

Dermatofitler

Dermatofitler (Dermatophytes) hayvanların doğal patojenleridir, insan popülasyonuna direkt temas yolu ile bulaşabilirler (bakınız Bölüm 40).

Toksokaryoz (Toxocariasis)

Toxocara canis, köpeğin askarid parazitidir. Parazit yumurtaları enfekte köpeğin dışkısı ile atılır ve toprakta olgunlaşır. Toprakla kontamine besinlerin yenmesi veya personel hijyeni kötü ise (ör. yetersiz el yıkama) görülür. Larval dönemde bağırsağa tutunur, konağa girer ve karaciğer ve akciğere göç ederler. Erişkin forma dönüşmezler fakat tüm vücuda göç ederek ateş, hepatosplenomegali, lenfadenopati ve hırıltıya neden olurlar. Eğer larva göze göç ederse, retinanın lokal inflamatuvar yanıtı, kalıcı görme kaybına yol açabilir. Tanı spesifik enzim immünoassay (EIA) kullanılarak serolojik olarak yapılır. Hastalık genellikle kendini sınırlar fakat eğer semptomlar şiddetli ise tedavide albendazol yararlı olabilir. Oküler lezyonlar inflamatuvar yanıtı baskılamak için ilk olarak steroidle tedavi edilmelidir. Antihelmintik tedavinin rolü kesin değildir.

Kedi-tırmığı hastalığı

- Bartonella henselae'nin neden olduğu enfeksiyondur.
- Kedi tırmalamasını veya ısırığını takiben 10 günlük inkübasyon periyodu vardır.
- Etkilenen bölgede papüler lezyon gelişir.
- Bölgesel lenfadenopati olur.
- İki aylık bir sürede semptomlar yavaş, yavaş iyileşir fakat arkasından daha kronik seyir gelebilir.
- Bağışıklık yetersizliği olan kişilerde yaygın enfeksiyon daha sık görülür.
- Tanı genellikle klinik olarak konur fakat immünofloresan veya EIA ile serolojik konfirmasyon yapılabilir. Kültür uzamış inkübasyon periyodu gerektirir. NAAT tanısı amaçlı kullanılabilir.
- Azitromisin, tetrasiklin veya rifampisin tedavide yararlı olabilir.

Hidatik hastalığı

Echinococcus granulosus ve *Echinococcus multilocularis* olmak üzere iki parazit türü insanda hidatik hastalığından sorumludur. Köpekler *E. granulosus* için kesin konaktır, şeritleri barındırır. Dışkı ile atılan yumurtalar ara konak (ör. koyun veya kemirgen) tarafından sindirilir ve karaciğer ve akciğerlerde çok sayıda kist gelişir. Köpekler enfekte dokuları yediklerinde döngü tamamlanır. İnsanlar tesadüfi (rastlantısal) konaktır. Hastalık koyun çiftliklerinin olduğu yerlerde yaygındır.

E. multilocularis tilkilerde, kurtlarda ve köpeklerde bulunur. Kemirgenler arakonak olarak rol alırlar.

Patogenezi ve klinik özellikler

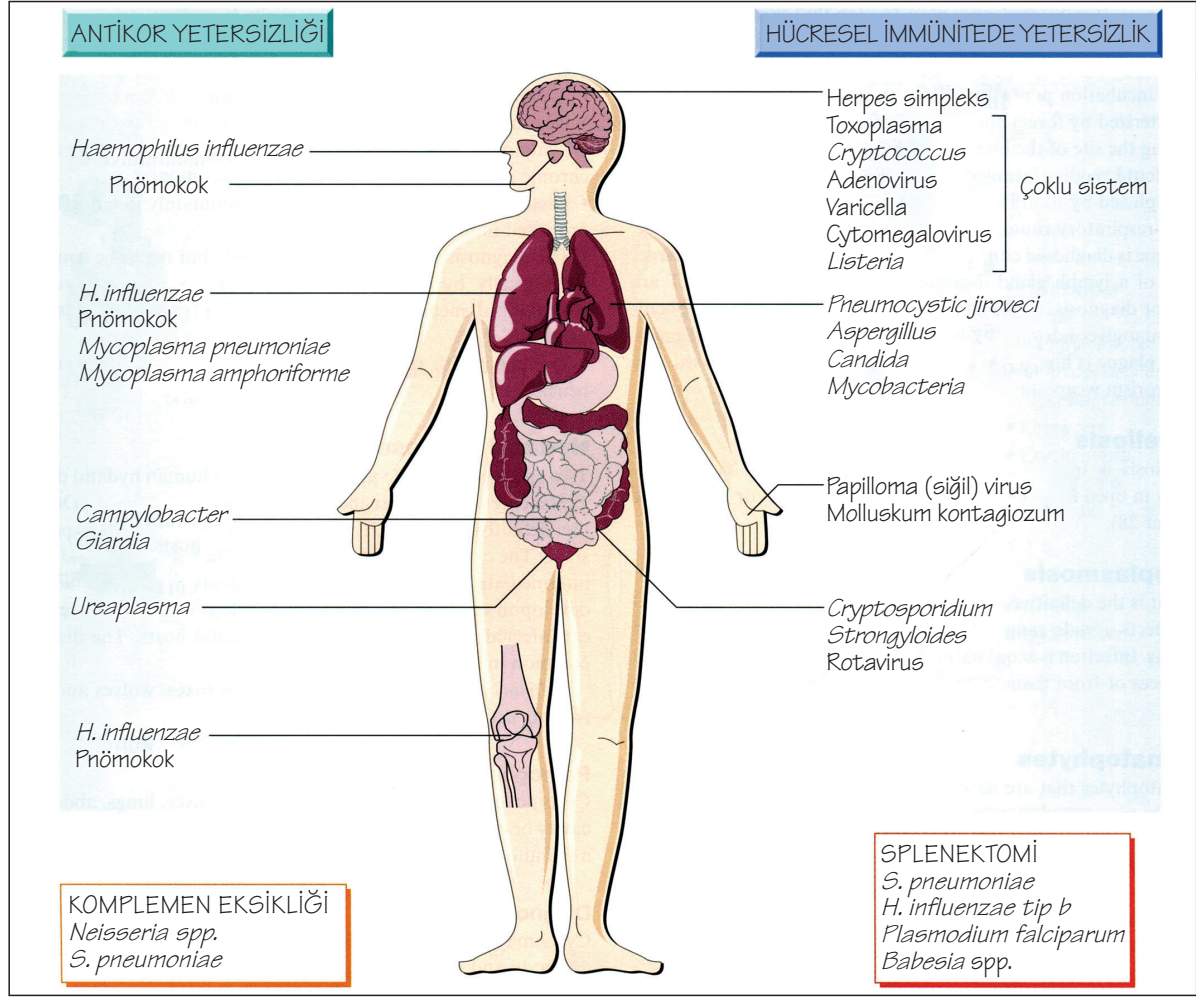
Kistler karaciğer, akciğer, karın boşluğu veya santral sinir sisteminde yer işgal eden lezyonlar şeklinde görülür. *E. multilocularis* kistlerinin belirli bir kist duvarı yoktur ve dokulara yayılabilir.

Tanı

Kistler ultrason veya BT ile gösterilebilir. Hem anti-kor hem antijen için EIA testleri mevcuttur.

Tedavi

Eğer mümkünse kistler cerrahi olarak kaldırılmalıdır. Albendazol kistin germinal tabakasını öldürmek için verilir. Prazikuantel, protoskolekslerin canlılığını azaltır. Ponksiyon, aspirasyon, kimyasal madde enjeksiyonu ve tekrar aspirasyon (PAIR) cerrahi tedaviye alternatif görünmektedir. Kist rüptürü karında çok sayıda kistin açığa çıkmasına veya anafilaksiye yol açabilir.



Medikal tedavi ile veya immün sistem komponentlerinin hereditör yetmezliği, düşük virülanslı organizmaların enfeksiyona yol açmasına ve normal patojenlerin daha şiddetli enfeksiyonlara yol açmasına izin verebilir. Bağışıklık yetersizliğinin kökeni genellikle multifaktöriyeldir. Örneğin, kemik iliği transplantasyonuna giden hastalar nötropeniktir, bu da bakteriyel enfeksiyonlara karşı direnci düşürür.

Nötropeni

En sık akut lösemi ve tedavisi sonucunda gelişir. Enfeksiyon riski nötropenin süresi ve ciddiyetine bağlıdır. Nötropenik hastaların %40-70'inde, anti-neoplastik ilaçların veya radyoterapinin bağırsak mukozasındaki hasarı sonrası yayılan Enterobacteriaceae ve *Pseudomonas* türleri ile bakteriyemi görülür. Gram-pozitif organizmalar (ör. *S. epidermidis*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus oralis*, *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus aureus* ve *Corynebacterium jeikeum*) artan oranlarda sepsisin önemli nedenleridir.

Nötropenin süresi uzadıkça *Candida albicans*, *Aspergillus spp.*'nin neden olduğu fungal enfeksiyonlar geli-

şebilir. Nadiren *Fusarium spp.*, *Pseudallescheria boydii* ve *Trichosporon beigelii* de enfeksiyona neden olabilir.

Nötropenik hastada ateşin tedavisi

Ampirik tedavi tazobaktam ve bir aminoglikozidi içerir, eğer hastada santral kateter enfeksiyonu varsa mümkünse tedaviye vankomisin eklenmelidir. Eğer ateş kalıcı ise, fungal patojenlerin olasılığı daha fazla olduğundan, amfoterisin veya itraconazol eklenebilir.

Enfeksiyonun önlenmesi

Enfeksiyon riski aşağıda belirtilen önlemlerle azaltılabilir:

- kaynağın izolasyonu (bakınız Bölüm 9);
- mantar sporlarının önlenmesi için oda havasının filtrasyonu;
- antifungal profilaksi (ör. nistatin tek başına veya oral amfoterisin, flukonazol veya itraconazolla kombinasyon halinde);
- antibiyotik profilaksisi (ör. bazı merkezlerde flurokinolonlar kullanılmaktadır).

T hücre yetmezliği

T hücre yetmezliği yaygın görülen artmakta olan bir problemdir. HIV enfeksiyonunu, kanser kemoterapisini,

kortikosteroid tedavisini veya organ naklini takiben gelişebilir. Konjenital T hücre yetmezlikleri nadirdir fakat T hücre fonksiyonu ile ilişkilidir veya hipogammaglobulinemi ile kombine olabilir.

Patojenler

İnsan konağında hücreiçi yerleşen başlıca mikroorganizmalardır. Örneğin;

- *Toxoplasma gondii*, *Strongyloides stercoralis*;
- *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium avium-intracellulare*;
- *Listeria monocytogenes*, *Cryptococcus neoformans*, *Pneumocystis jiroveci*;
- Herpes simpleks, sitomegalovirüs (CMV), varisella zoster virüs (VZV) ve kızamık.

Kızamık enfeksiyonu, özellikle dev hücre (Giant) hücre pnömonisi veya ensefaliti ile komplike ise yaşamı tehdit edebilir.

Tanı

Spesifik enfeksiyonlar uygun şekilde araştırılmalıdır (bakınız ilgili bölümler). Tüm hastalarda farklı bölgelerden en az iki kan kültürü alınmalıdır.

Hipogammaglobulinemi

X'e bağlı agammaglobulinemi'li hastalar yaşamlarının ilk 6 ayında artmış enfeksiyon riski altındadırlar. Yaygın değişken immün yetersizliği (Common variable immunodeficiency) olan hastalarda risk yaşam boyu artmıştır. Múltiple miyelomu olan hastalarda fonksiyonel hipogammaglobulinemi gelişir.

Hastalar *Streptococcus pneumoniae*, yeni *Mycoplasma amphoriforme* ve kapsülsüz *Haemophilus influenzae* ile bronşektaziye yol açan sık tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonu geçirirler. *Giardia*, *Cryptosporidium* ve *Campylobacter* enfeksiyonları enfeksiyonları daha kalıcı olabilirler. İntravenöz immünglobulin tekrarlayan enfeksiyon gelişimini azaltır.

Kompleman eksikliği

Hereditör kompleman eksikliği nadirdir. Kompleman kaskadındaki geç elemanların (C7-9) eksikliği Gram-negatif bakteri lizisinin gerçekleştirememesi ile sonuçlanır, hastalar tekrarlayan *Neisseria* enfeksiyonlarına duyarlıdır. Alternatif kompleman yolağındaki yetmezlik menenjit de içeren şiddetli *S. pneumoniae* enfeksiyonlarına yol açar. Kazanılmış kompleman eksikliği sistemik lupus eritematozda görülür.

Mannoz-bağlayıcı lektin

Geniş yelpazede bakteri, mantar, virüs ve protozoa mannoz-bağlayıcı lektine bağlanır. Bu organizmalarla enfeksiyonların dah sık olduğuna dair veya bazı yetmezlik genotiplerinde daha şiddetli seyrettiğine dair bildirimler yapılmıştır.

Postsplenektomi enfeksiyonları

Splenektomi sonrası ciddi sepsis insidansı yıllık yaklaşık %1'dir. Bu oran yenidoğan ve çocuklarda daha yüksektir. En yüksek mortalite lenfoma veya talasemi için yapılan splenektomi ile ilişkilidir. Orak hücreli anemi hastalığı

olan hastalarda fonksiyonel aspleni vardır. Sepsis riski yaşla azalmasına karşın, asla yok olmaz.

Streptococcus pneumoniae enfeksiyonların yaklaşık üçte ikisinden sorumludur, diğerleri *H. influenzae* ve *Escherichia coli*'dir. Sıtma fulminant seyir gösterebilir. Splenektomi genellikle köpek ısırgından sonra görülen *Capnocytophaga canimorsus* enfeksiyonuna yatkınlığı artırır.

Önleme

- *S. pneumoniae*, meningokok ve *H. influenzae* tip b'ye karşı konjuge aşılar.
- Düşük doz, penisilin V ile oral antibiyotik profilaksisi.
- Antibiyotiklerle solunum yolu enfeksiyonlarının tedavisinin aciliyeti hakkında, özellikle önceden reçetelenmiş ilaçlarla gecikmeden tedavinin başlanması konusunda hastaların farkındalığının artırılması.

Pneumocystis jiroveci

Pneumocystis jiroveci şiddetli T hücre disfonksiyonuna sahip hastalarda enfeksiyona yol açan bir mantardır. Solunum yolu ile bulaşır. *P. jiroveci* pnömositlere sıkıca tutunur.

Klinik sunum

- Günler veya haftalar içinde sinsice gelişen solunum güçlüğü.
- Hastalar prodüktif olmayan, kuru öksürükle gelebilir.
- Plöritik göğüs ağrısı nadirdir.
- Hastalar ateşlidir fakat göğüs muayenesi genellikle normal, olmasına rağmen hafif bazal raller işitilebilir.
- Akciğer filmi başlangıçta normal görülebilir, son olarak yaygın hava boşluğu konsolidasyonu oluşana kadar retiküler gölgelenme gelişir.

Tanı

Bronkoalveolar lavaj veya indüklenmiş balgam örnekleri spesifik immünfloresan veya nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT) ile incelenebilir.

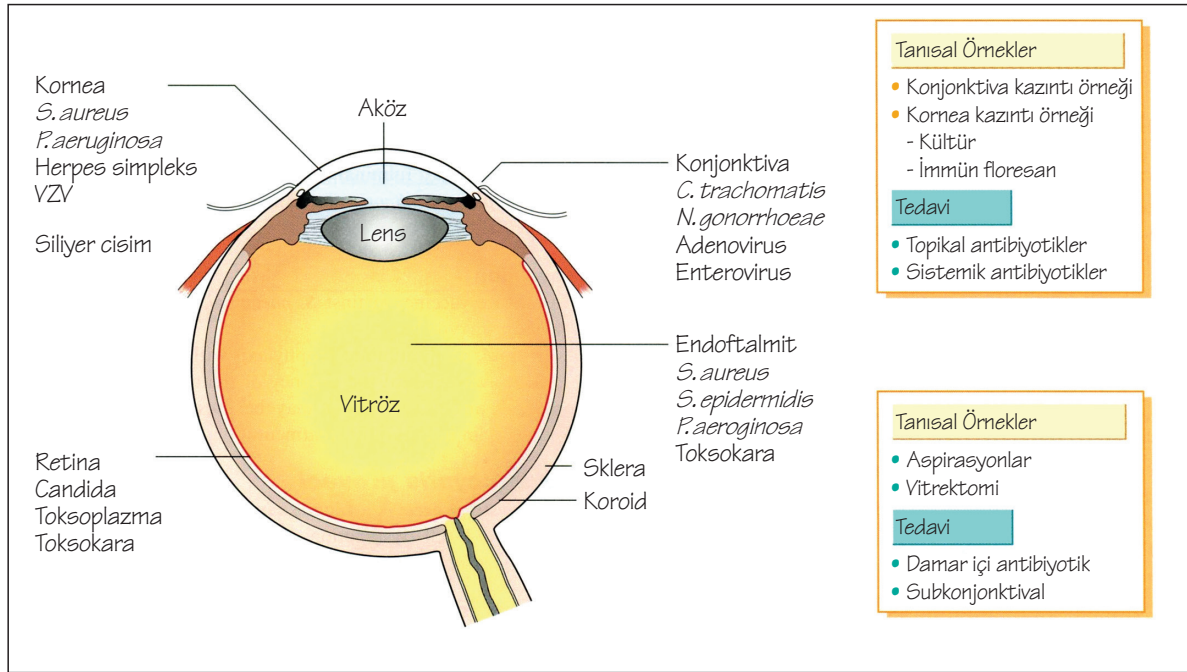
Tedavi

Yüksek doz ko-trimoksazol veya intravenöz pentamidin ile tedavi yapılır. Trimetoprim-dapson, primetamin-klinik damisin ve atovakuon alternatif tedavilerdir.

Toxoplasma gondii

Toksoplazma enfeksiyonları çok uzun süre konak hücre içinde sebat eder. İmmünitinin azalması daha önce latent (dormant) olan enfeksiyonun reaktivasyonuna izin verir. Beyinde ensefalitin eşlik edebileceği yer kaplayan lezyonlar gelişebilir.

Toksoplazma ensefaliti ateş ve baş ağrısı ile kendini gösterir. Bunu nöbet, koma ve odaksal (fokal) nörolojik belirtiler takip edebilir. BT halka şeklinde çok sayıda tanısal fokal lezyon gösterebilir. Beyin biyopsi örneğinden doku kültürü veya PCR yapılabilir. Toksoplazma ensefaliti primetamin-sulfadiazin ile tedavi edilir. İyileşme sonrası uzun dönem süpresif tedavi gerekebilir.



Bakteriyel konjonktivitler

Bakteriyel konjonktivitler sık görülür ve *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* veya *Moraxella* türleri neden olur.

Neonatal konjonktivit annenin genital sisteminden kazanılan enfeksiyondur ve *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Escherichia coli*, *S. aureus*, *H. influenzae* neden olur. Hastanede kullanılan göz aletleri veya damlaları yeterince sterilize edilmediğinde veya tek kullanımlık değilse, *Pseudomonas aeruginosa* ile enfeksiyon gelişebilir. Enfeksiyon, kontamine personel kontakt lens temizleme aletleri ile de ilişkilidir. *Pseudomonas* enfeksiyonu hızla ilerler, oküler perforasyon ve görme kaybına yol açabilir. Bakteriyel konjonktivit hiperemi, kırmızı konjonktiva ve bol, mukopürülan akıntı ile ilişkilidir. Konjonktiva sürüntü örnekleri ve kornea kazıntısı laboratuvar incelemesi için uygundur. Tanı bakteriyel kültür veya *C. trachomatis*'i de içeren nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT) ile doğrulanır. Tedavi lokal antibiyotiklerle yapılır, fusidik asit, tetrasiklin, kloramfenikol veya fluorokinolonları içerir.

Adenovirüs enfeksiyonu

Adenovirüs serotiplerinin yarısı oküler enfeksiyon ile ilişkilidir, fakat tip 7, 3, 11, 19 ve 37 en sık ilişki olan serotiplerdir.

- Aynı tarafa ait periauriküler lenf nodu şişliği ile pürülan konjonktivit gelişir.
- Kornea tutulumu punktate keratit ve subepitelyal inflamatuvar inflamasyon, anterior üveit ve konjonktiva kanamalarına yol açar.
- Tedavi semptomatiktir. Eğer sekonder bakteri enfeksiyonu bulgusu varsa anti-bakteriyel ajanlar kullanılmalıdır. Topikal steroidlerden kaçınılmalıdır. Yeni ilaçlar erken faz çalışmaları aşamasındadır.

Varicella zoster virüs

Beşinci kraniyal sinirin oftalmik dermatomu tekrarlayan varicella zoster virüs (VZV) enfeksiyonlarının (zona) yaklaşık %10'unda tutulur. Göz tutulumu anterior üveit, keratit, oküler perforasyon veya retinal tutulum olarak kendini gösterir. Hastaların yaklaşık dörtte birinde kronik hastalık gelişir. Çok ağrılıdır, ağrı döküntünün iyileşmesinden sonra da devam ede-

bilir (postherpetik nöralji). Antiviral ajanlar (ör. asiklovir) enfeksiyonun erken döneminde kullanılmalıdır, komplikasyonları önleyebilir. Şiddetli enflamasyonda topikal steroid faydalı olabilir. Primer enfeksiyonu önlemek için canlı-atenüe aşı mevcuttur.

Herpes simpleks

Gelişmekte olan ülkelerde körlüğün en sık enfeksiyöz nedeni herpes simpleks göz enfeksiyonlarıdır.

- Ülseratif blefarit, kornea tutulumu, folliküler konjonktivit ve bölgesel lenfadenopati oluşur.
- Yaklaşık her 4 yılda bir nöksler meydana gelir.
- Başlangıçta bir dendritik ülser mevcuttur, fakat sonra derin dokularda inflamasyon, keratit, kornea ödemi ve opasite klinik resme hakim olur.
- Primer enfeksiyon ve erken nöksler topikal asiklovir ile tedavi edilir. Steroid keratiti kötüleşebilir.

AIDS'in göz bulguları

Tedavi edilmemiş HIV enfeksiyonu olanlarda retinal sinir lifinin enfarktüsü nedeni ile gelişen en sık retinal bulgu “atılmış pamuk manzarası”dır. Çok düşük CD4 sayısı olan hastalarda CMV ve fungal enfeksiyonlar gelişebilir. CMV, nekroz ile karakterize yavaş ilerleyen retinite neden olur, körlüğe yol açabilir. Sendromu oküler toksoplazmoz ve sifilitik retinitten ayırt etmek zordur. Başlangıç parenteral gansiklovir tedavisini, nöksü önlemek için haftalarca süren devam tedavisi izler. Yüksek aktif anti-retroviral tedavi (HAART) başladıktan sonra immün düzelme üveiti görülebilir.

Trahom

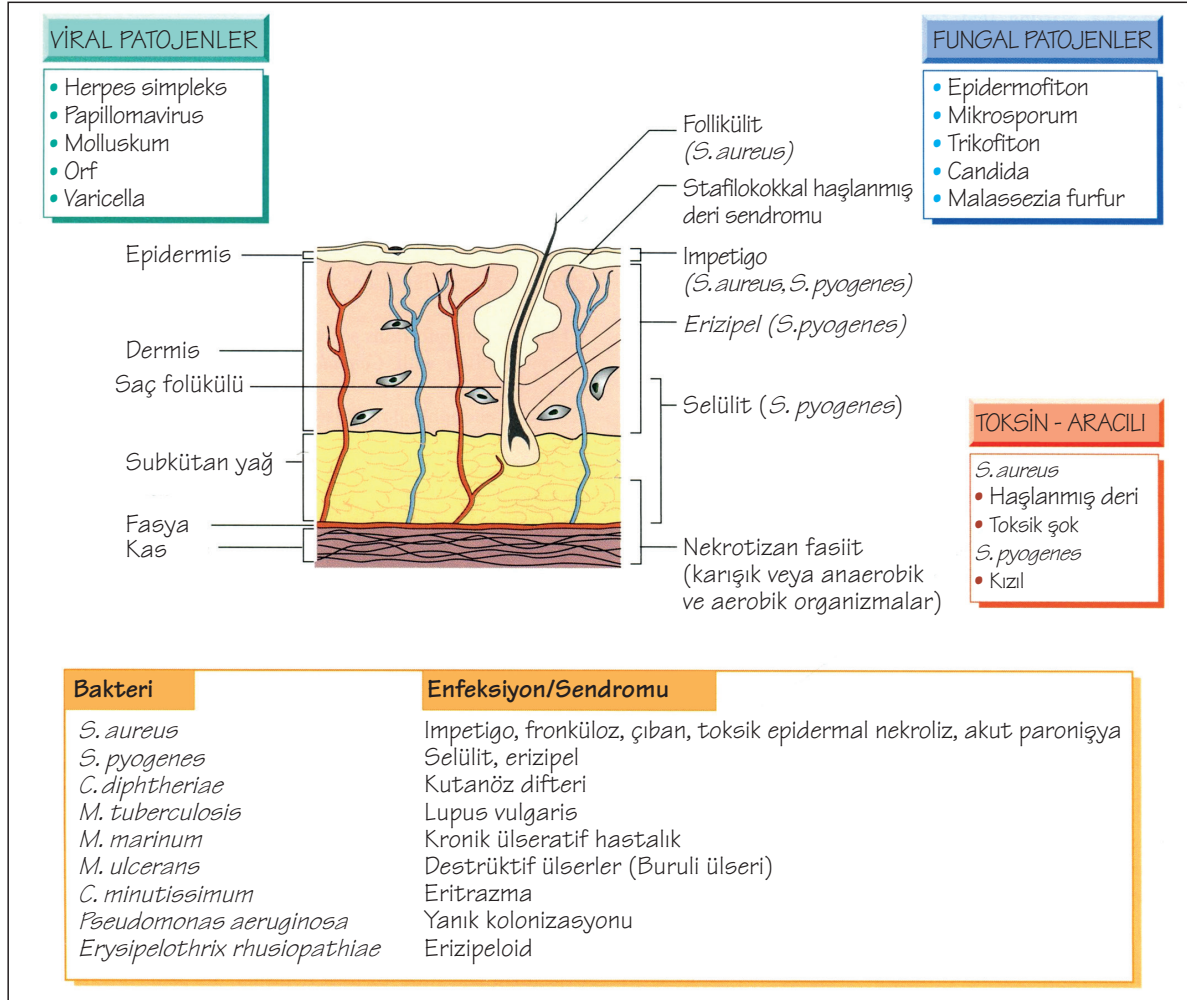
- Trahom *C. trachomatis* enfeksiyonunun neden olduğu kronik keratokonjonktivit. Günümüzde bula-

şıcılığın kolay, düşük sosyoekonomik düzeyin olduğu ve fakirliğin sağlık hizmetine ulaşımı azalttığı tropikal bölgelerle sınırlıdır.

- Semptomlar enfeksiyondan 3-10 gün sonra gelişir. Gözlerde sulanma, mukopürülan akıntı, konjonktival enfeksiyon ve folliküler hipertrofi görülür. Tedavi azitromisin gibi oral makrolidler ile yapılır.
- SAFE (içe dönük kapaklar için cerrahi, antibiyotikler, yüz yıkama ve çevresel iyileştirme) stratejisi kullanılarak 2020 yılında trahomu eradike etmek için uluslararası kampanya planlanmıştır.

Endoftalmit

- Endoftalmit oküler cerrahi sonrası veya travmayı takiben, yabancı cisim varlığında veya sistemik enfeksiyonun bir komplikasyonu olarak gelişebilir.
- Erken post-operatif enfeksiyonlarda *S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, streptokok veya Gram-negatif basiller yaygındır.
- Geç post-operatif enfeksiyonlarda streptokoklar veya *H. influenzae* etkindir.
- Post-travmatik enfeksiyonlara *S. epidermidis*, *Bacillus* ve streptokoklar neden olur.
- Bakteriyemi veya fungemiye sekonder endojen enfeksiyonlar görülür. En sık etkenler Candida, streptokoklar ve enterik Gram-negatif basillerdir.
- Bir nematod olan *Toxocara canis* nadiren endoftalmit yapar (bakınız Bölüm 54).
- Tanı vitroz aspirasyon veya vitrektomi örnekleri ile yapılır.
- Bakteri endoftalmiti ilacın spektrumuna ve farmakokinetiğine bağlı olarak sistemik antibiyotiklerle veya intravitreal enjeksiyon ile yapılır.



Bakteriyel

Bakteriyel deri enfeksiyonları temasla, özellikle kapalı popülasyonlarda veya sanitasyonun yetersiz ve nemin yüksek olduğu yerlerde hızla yayılır. *Staphylococcus aureus* ve *Streptococcus pyogenes* en yaygın görülen etkenlerdir. Diğerleri için bakınız Şekil.

Hastalık paterni

Selülit

- Derinin tüm katları etkilenir.
- Neden olan etkenler *S. pyogenes*, *S. aureus*, *Pasteurella multocida* veya nadiren marin vibrioları veya Gram-negatif basilleri içerir.
- Organizmalar deriye sıyrıklar, böcek ısırıkları veya yaralar yolu ile yayılır.
- Ampirik flukloksasilin kültür sonuçları çıkana kadar verilebilir. Şiddetli hastalık benzilpenisilin ve flukloksasilini de içeren intravenöz antibiyotiklerle tedavi edilmelidir.

Nekrotizan fasiit

- Hızla ilerleyen enfeksiyon deri ve subkutan tabakaları içerecek şekilde yayılır.
- Mikst aerop ve anaerop organizmalarla veya sadece *S. pyogenes* neden olur.
- Ağrı, ateş, şok ve enfekte alanda renk değişikliği ile karakterizedir.
- Hızla ilerler, kısa sürede ölüme yol açar.
- Enfekte dokuların cerrahi rezeksiyonu kritiktir. Streptokok, stafilokok, Gram-negatif basiller ve zorunlu anaeroplara karşı etkili antibiyotiklerle (ör. benzilpenisilin, 3.kuşak sefalosporin ve metronidazol) desteklenmelidir.

Eritrazma

Corynebacterium minutissimum'un neden olduğu, vücut derisinin katlanma yerlerinin yüzeyel enfeksiyonudur. Lezyonlar wood ışığı altında floresan verir. Organizmanın kültürü yapılabilir, eritromisin veya tetrasiklinle tedavi edilir.

Erizipel

- Dermiste sınırlı, lezyonun kenarları iyi çizilmiş streptokok enfeksiyonudur.
- Bu durum yüzde veya bacakta bulunur.
- Muayenede kırmızı ve sıcaktır.
- Periferik beyaz kan hücreleri orta derecede artmıştır ve ateş olur.
- Tedavi oral amoksisilin veya intravenöz flukloksasilin ciddi vakalara verilir.

Erizipeloid

- *Erysipelothrix rhusiopathiae* neden olur. Domuzla teması olanlarda, balıkçılarda bulunan bir zoonozdur.
- Kendini sınırlayan enfeksiyona neden olabilir, fakat oral penisilin ve tetrasiklin tedavisi yanıt hızını artırır ve nadir görülen septisemik vakalarda gereklidir.

Yanıklar

- Yanıklar bakteri kolonizasyonuna duyarlıdır.
 - Tipik organizmalar *Pseudomonas aeruginosa*, *S. aureus*, *S. pyogenes* ve daha nadiren koliformlardır.
 - Antibiyotik direnci artan bir problemdir.
- Komplikasyonlar deri greftlerini ve sekonder bakteremileri içerir.

Paronişi

Toplum sağlığında yaygın görülen bir enfeksiyondur. Kütikül (tırnak çevresindeki ölü deri) hasarı, *S. aureus* gibi organizmaların invazyonuna izin verir. Ağrı ve şişliği, küçük apse oluşumu takip eder. Apsere drene olabilir, antibiyotik verilebilir (ör. flukloksasilin).

Sistemik enfeksiyonların kliniği

Deri sistemik enfeksiyonlar için bir pencere görevi gören geniş bir organdır. Örnekler aşağıdakileri içerir;

- Meningokokkal septisemisinin peteşiyal döküntüleri,
- *Pseudomonas* septisemisinin neden olduğu ektima gangrenozum,

- Endokarditte splinter hemoraji,
- Stafilokok septisemisi nedeni ile deri infarktları,
- Sistemik enfeksiyonun bir parçası olarak döküntüler (ör. su çiçeği ve kızamık),
- Herpes simpleks enfeksiyonunun primer bölgesi (bakınız Bölüm 31),
- Toksin aracılı sistemik hastalığın farklı deri bulguları; *S. aureus* 'un neden olduğu toksik şok sendromu (yaygın ve palmar döküntü), β -hemolitik streptokokların (ağız çevresi soluklukla seyreden döküntü, yenidoğanlarda haşlanmış görünüm ve deride deskuamasyon) neden olduğu kızıl.

Siğiller

- Human papilloma virus (HPV) ile enfekte deride artmış replikasyon, siğil oluşturur. Papüller, maküler veya mozaik varyantlar oluşur. Verrucae plantaris ayak tabanlarında bulunan siğillerdir. Virüs özellikle yüzme havuzlarının çevresinde olduğu gibi nemli ortamlardan direkt temasla yayılır.
- Genital siğiller (kondilomata akuminata) cinsel yolla bulaşır. Tanı genellikle kliniklidir.
- Kondiloma akuminata içindeki virüs immünofloresan veya nükleik asit amplifikasyon (NAAT) testleri ile saptanabilir.
- HPV servikal (HPV-16 ve HPV-18) ve larenks (HPV-6 ve HPV-11) olmak üzere kanserle ilişkilidir. Servikal kanserle ilişkili serotiplere karşı kalıcı bağışık yanıt sağlayan aşı kullanıma girmiştir.
- İmmün sistemi baskılanmış hastalar hariç, siğiller kendi kendini sınırlar, skar bırakmadan kendiliğinden iyileşir. Tezgah üstü satılan ilaçlardan topikal keratolitik ajanlar (ör. salisiklik asit) yaygın kullanılır.
- Genital siğiller eğitilmiş bir personelin podofilum uygulamasına yanıt verebilir. Kriyoterapi ikinci basamak tedavi seçeneğidir.