

2026 TIP AKADEMİSİ BEYİN FIRTINASI

Feyyaz AKAY, MD

www.tipakademisi.com

Antibiyotik, PPI kullanımı sonrası PMK... C.difficile (Toksin A,B)

Tedavi: **Oral Vankomisin, Oral Fidaksomisin, Fekal transplantasyon**

MacConkey ve Hektoen Enterik agarda oksidaz (-), laktoz (-), H₂S (-), gram negatif basil üreyen ve kreş salgınına yol açan en olası etken hangisidir?

Doğru cevap: **Shigella sonnei**

Alfa hemolitik, optokin duyarlı, safrada eriyen ve EMB'de üremeyen pnömoni etkeninin tür düzeyinde tanımlanmasında hangi testler kullanılır?

Doğru cevap: **Safrada erime + optokin duyarlılık testi** (Streptococcus pneumoniae)

S.pyogenes nonsüpüratif (immünojenik) klinikler:

- * **ARA** (M proteini ile molecular mimicry, Tip 2 ADR)
- * **PSGN** (Tip 3 ADR; Nefritik sendrom; Deri enfeksiyonundan sonra ASO yükselmez)

3 aylık bebekte menenjit; β -hemolitik, katalaz (-), PYR (-) gram pozitif kok etkeni hangisidir?

Gebede 35-37.haftada taranan bakteri?

Doğru cevap: Streptococcus agalactiae (Grup B streptokok)

Tanı: **CAMP testi**, Hippurat hidrolizi

YD Bakteriyel Menenjit: GBS, E.coli K1 (kapsüler), L.monocytogenes

Gelişmekte olan ülke seyahati sonrası görülen **t**urist ishalinde, ısıya duyarlı (LT) ve ısıya dirençli (ST) enterotoksin üreten en olası *Escherichia coli* suşu hangisidir?

Enterotoksijenik *Escherichia coli* (ETEC)

Yoğun bakımda gelişen pnömonide katalaz (+), oksidaz (-), hareketsiz gram negatif kokobasil en olası etken hangisidir?

Acinetobacter baumannii

SARS-CoV-2 replikasyonunu inhibe eden antiviral ilaç hangisidir?

Remdesivir (Hospitalize hasta IV; RNA bağımlı RNA polimeraz inhibitörü)

İstisna DNA Virüsleri

Poksvirüsler...

- * Sitoplazmada replike olur (DNA d RNA p)
- * Kompleks simetri

Parvovirüsler (Parvovirüs B19, Bocavirüs, AAV)

Kültürde üremeyen, BAL'de multipleks PCR ile saptanan, serum (1→3)-β-D-glukan düzeyi yüksek ve TMP-SMX ile tedavi edilen immunsupresif hastada plazma hücrelerinden zengin atipik pnömoni etkeni hangisidir?

Pneumocystis jirovecii

Beta-glukan testi

- * İnvaziv fungal enfeksiyon tanısında
- * **C.neoformans, Zigomiçetlerde negatif**

Candida: Mannan

Aspergillus: Galaktomannan

Mikotoksinler

BEN: Okratoksin, Kr. Nefrit

Ergot: Vazokonstriksiyon, Claviceps

Özefagus karsinomu: Fumonizinler

HCC: Aflatoksin (A.flavus)

Elma ve elma sularında bulunabilen ve karsinojenik olduğu bilinen mikotoksin hangisidir? Patulin

E.histolytica?

Kanlı, mukuslu diyare, şişe dibi tarzında ülser

En sık ekstraintestinal tutulum: KC (sağ lobda, ançüez görünümlü abse), Seroloji

Kist, trofozoid

Tedavi: Metronidazol (GET)

Flagellalı Protozoonlar (Metamonada)

- * **Giardia** (kist, trofozoid): Duodenum; Tırmanış gezisi sonrası sulu diyare, steatore
- * **D.fragilis** (kist, trofozoid): E.vermicularis yumurtaları ile taşınır
- * **T.vaginalis** (trofozoid): Çilek görünümünde serviks, köpüklü, kötü kokulu sarı-yeşil vajinal akıntı; Metronidazol

Süper Antijen

- * APC (MHC-II), T lenfosit (TCR V_{beta})
- * Poliklonal hücre uyarımı
- * Sitokin fırtınası
- * S.aureus (TSST-1, Enterotoksin, Eksfoliyatif toksin), S.pyogenes (Eritrojenik toksin)

Ataksi Telenjektazi

- * Serebellar Ataksi
- * Telenjektazi
- * IgA ↓

Wiskott-Aldrich Sendromu

- * WATER: Wiskott-Aldrich, Trombositopeni ve mikrotrombosit, Ekzema, Rekürren (piyojenik) enfeksiyonlar
- * Otoimmün hastalıkların ve malignitelerin sıklığı artar
- * IgM, IgG ↓ ya da normalken; IgE ve IgA ↑

Gram Pozitif Filamentöz Basiller

- * **Nocardia** (İmmunsupresif konakta kaviter pnömoni + beyin absesi; Miçetoma; YMP-SXT)
- * **Aktinomyces** (Endojen; Dişe müdahale sonrası; RİA takımı sonrası; Penisilin)



Dezenfeksiyon ve Sterilizasyonun Klinik Kullanımı	
Ameliyat öncesi cerrahi aletlerin sterilizasyonu	Klorheksidin
Ameliyat öncesinde cerrahi alanın dezenfeksiyonu	İyodofor
Venipunktur ya da immünizasyon öncesi derinin dezenfeksiyonu	%70 etanol
Kan kültürü alınması ya da vasküler kateter yerleştirilmesi öncesi derinin dezenfeksiyonu	Önce iyot tentür, ardından %70 etanol, iyodofor ya da klorheksidin
Ameliyathane havasının dezenfeksiyonu (kullanımda değilken)	UV ışık
Ameliyathane zemininin dezenfeksiyonu	Benzalkolyum klorür
Stetoskopun dezenfeksiyonu	%70 etanol
Yaraların temizlenmesi	Timerosal, Klorheksidin, Hidrojen peroksit
Yanık yaralarının temizlenmesi	Gümüş sülfadiazin
HBV, HCV' li hasatadan kaynaklı dökülen kanın temizlenmesi	Hipoklorit
Cerrahi aletlerin ya da ısıya duyarlı materyallerin sterilizasyonu (endoskoplar, solunum tedavi ekipmanları vs.)	Etilen oksit ya da gluteraldehit
Isıya duyarlı olmayan materyallerin sterilizasyonu (Cerrahi önlük, örtü vs.)	Otoklav
IV solüsyonların sterilizasyonu	Filtrasyon
Aşılar da koruyucu madde	Timerosal (çocukluk çağı aşılarında kullanılmaz) ya da Fenol

Tuzu Seven Bakteriler

- * Staphylococcus aureus, Enterokoklar, Vibrio (kolera dışı) [Tuzu SEVenler:)]
- ** Kolera dışı Vibrio → Halofilik; S.aureus, Enterokok → Halotoleran

Psikrofil

Yersinia

Listeria

İdrar kültüründe kötü kokulu, dalga şeklinde yayılan (swarming) koloni oluşturan gram negatif basil ile gelişen üriner sistem enfeksiyonunun en olası etkeni hangisidir?

Proteus mirabilis

Böbrek taşı yapan gram pozitif: **C.urealyticum**

Böbrek taşı yapan gram negatif: **P.mirabilis**

Creutzfeldt-Jakob hastalığı düşünölen bir hastada kullanılan cerrahi materyallerin sterilizasyonunda en uygun yöntem hangisidir?

NaOH ile dekontaminasyon + buhar basınçlı sterilizasyon (otoklav).

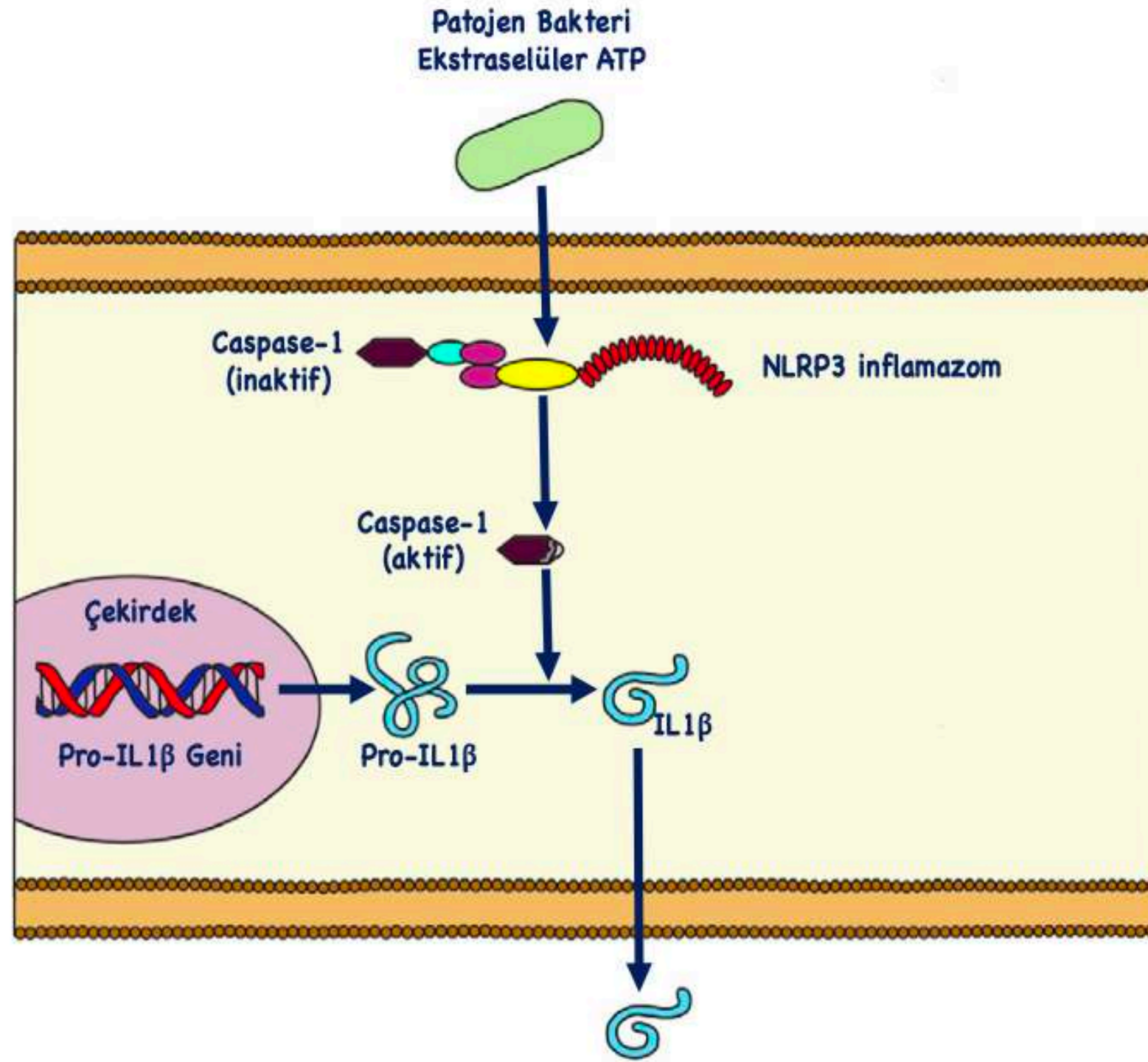
Dışkı kültüründe Escherichia coli O157:H7'nin saptanması için kullanılan özel besiyeri hangisidir?

Doğru cevap: Sorbitollü MacConkey agar.

Hamburger - Hemorajik kolit + HÜS

Shiga-like toksin (60 S - PSİ; Faj)

NOD-Like Reseptörler (NLR)



* PAMP ve DAMP' ları tanıyabilirler. Bazıları inflamazom oluşturur.

NLR Alt Aileleri: 1. NLRA: MHC II ekspresyonu, 2. NLRB: İnflamazom oluşumu, 3. NLRC (NOD1/2): NF-κB aktivasyonu, İnflamazom oluşumu, Otofaji 4. NLRP: İnflamazom oluşumu

* **NOD Like Reseptör-1:** Gram negatif hücre duvarındaki mezodiaminopimelik asit tarafından uyarılır.

* **NOD Like Reseptör-2:** Gram negatif ve pozitif hücre duvarındaki muramil dipeptid tarafından uyarılır (NOD2 mutasyonu → Crohn Hastalığı)

* NOD1/NOD2 aktivasyonu → RIP2 aktivasyonu → NF-κB aktivasyonu → İnflamatuvar sitokin üretimi

* **İnflamazom:** Enfeksiyon ve hücre hasarına yanıt olarak sitozolde oluşan multiprotein enzimatik komplekslerdir. Proteolitik olarak kaspaz-1 aktivasyonu, sonrasında da IL-1B ve IL-18 aktivasyonu meydana gelir.

NLRP3 inflamazomu: ATP, Ürik asit kristali, Kolesterol kristali, Silika, Asbest, ROS, Bakteriyel toksinler, Düşük sitozolik K⁺ tarafından uyarılır.

Piropitozis: Kaspaz-1, Gasdermin' i keser → Membranda por oluşur → Hücre şişmesi, Membran yıkımı, IL-1 salıverilmesi

İnflamazom ilişkili Hastalıklar (IL-1B): Gut, Ateroskleroz (kolesterol kristalleri), Metabolik sendrom, Tip II DM, Psödogut, Silika, Asbest solunması ile AC' de fibrozis, Cryopyrin ilişkili periyodik sendrom (CAPS), Alzheimer H (B-amiloid)

PPD

* Pozitif kabul edilen değerler:

** ≥ 5 mm $\rightarrow$ HIV (+), Aktif Tüberküloz temaslı gibi yüksek riskli kişilerde

** ≥ 10 mm $\rightarrow$ Tüberküloz açısından riskli gruplar (sağlık çalışanı, yüksek prevalanslı ülkeden gelenler, IV ilaç kullanıcılar, Evsizler)

** ≥ 15 mm $\rightarrow$ Düşük riskli bireyler

Tüberküloz Tedavisi İle İlgili Bazı Tanımlar

- * Çoklu İlaç Dirençli (MDR) Tüberküloz → İzoniazid ve Rifampin direnci
- * Yaygın İlaç Dirençli Tüberküloz (XDR) → İzoniazid + Rifampin + Florokinolon ve ikinci sıra enjektabl ilaçtan (Amikasin, Kapreomisin ya da Kanamisin) en az birine direnç ya da INH+ Rifampin+ Florokinolon + Bedakulin ya da Linezolid direnci söz konusudur.
- * Primer İlaç Direnci → Tedavi görmemiş ya da bir aydan daha kısa tedavi görmüş hastalarda
- * Sekonder İlaç Direnci → Bir aydan daha uzun süreli tedavi gören hastalarda

Yersinia pestis

pPCP1 (plazmid) → Plazminojen aktive edici proteaz; 20-28OC' de (pire) koagülaz, 35-37OC' de (insan) fibrinolitik

Virüsler ve Bağlandıkları Reseptörler	
Virüs	Reseptör
EBV	CD21 (CR2)
CMV	İntegrinler ve Heparan Sülfat
HIV	CD4 ve koreseptörler (CCR5, CXCR4)
Parvovirüs B19	Eritroblast P Antijeni
Rhinovirüs	ICAM-1 (hücreler arası adezyon molekülü)
Kuduz	ACh (Nikotinik)
Poliovirus	CD155 (hücreler arası junction molekülü)
Reovirüs	JAM (hücreler arası adezyon molekülü)
HSV-1, HSV-2	Nektin-1 ve Nektin-2 (junction proteini)
Rotavirüs, Adenovirüs, Echovirüs	İntegrinler (Adenovirüsler fiberleri aracılı CAR' ye tutunur, integrin aracılı hücreye girerler)
HCV	CD81 (sinyal iletimi)
HBV	NTCP (Na ⁺ taurocholate cotransporting polypeptide)
Vaccina	EGF reseptörü
Influenzae virüs	Sialik asit
Kızamık	CD46 (membran kofaktör proteini), PVLR4, CD150 * CD150' ye bağlanması dendritik, T ve B hücrelerde viremik yayılımına neden olur.

Brucella

Hayvanları ve insanları enfekte edebilen hücre içerisinde yaşayan gram negatif, aerob, katalaz, **üreaz**, oksidaz (+) hareketsiz kokobasillerdir.

Ondülan ateş; BSL-3

Brucella Seroloji

* Aglütinasyon → Rose Bengal testi (lam aglütinasyon) testi ile pozitif çıkan sonuçlar Wright testi (tüp aglütinasyon) testi ile doğrulanmalıdır. Ülkemiz için $\geq 1:160$ anlamlıdır.

Çapraz reaksiyon → *F.tularensis*, *S.enterica*, *V.cholerae*, *E.coli* O:157H:7, *Y.enterocoltica* O:9

* **Prozon Olayı:** ↑ antikor nedeni ile aglütinasyon testin yalancı negatif çıkmasıdır (Çözüm serumu dilüe etmek)

* **Blokan Antikorlar:** IgG ve IgM ile aglütinasyona engel olan IgA tipi antikorlardır

(Çözüm Coombs testi ile anti-insan immunglobulini ilave edilerek blokan antikorların varlığının saptanması).

Brucella canis, rutin serolojik testlerle tespit edilemez; özel serolojik testler gerektirir.

Brucella

Tedavi

- * Standart tedavi → **Doksisiklin + Gentamisin** (2-3 hafta) ya da **Doksisiklin + Rifampin** (6-8 hafta)
- * Nörolojik hastalık varlığında → **Doksisiklin + Rifampin + Aminoglikozid**
- * Gebede ve <8 yaş çocukta → **TMP-SMX + Rifampisin**

Francisella tularensis

İnsandan insana bulaşmaz.

Orofaringeal Tularemi → Beta laktam tedavisine yanıt vermeyen tonsilit ve fistülize olabilen lenfadenomegali ile karakterizedir. Ülkemizde en sık görülen Tularemi kliniğidir.

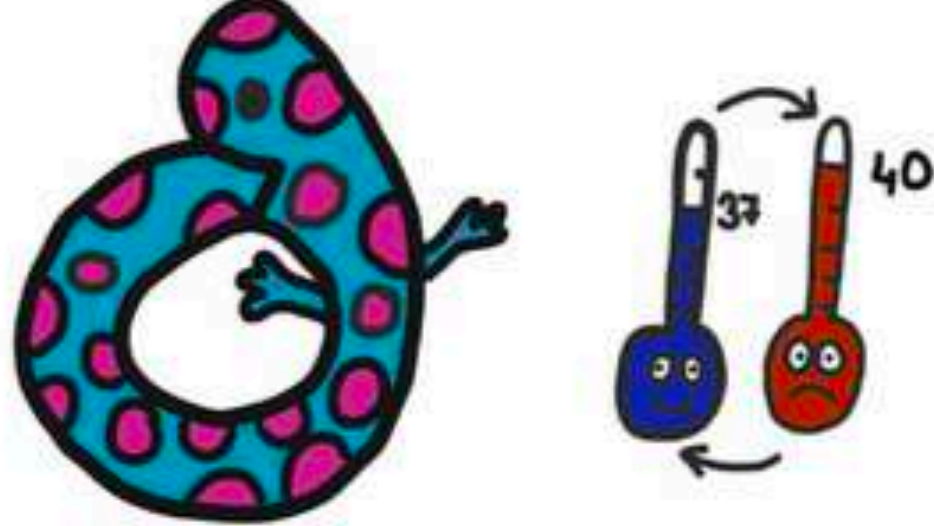
Ülseroglandüler tip (en sık) → Bakteri tavşan/ kenenin temas ettiği bölgeden içeri girer. Nekrotik enfeksiyon, akıntı ve bölgesel lenf bezlerinde şişme şeklinde kendini gösterir.

BCYE (sisteinli) agar; BSL-3; Tier 1 ajan

Tedavi: **Gentamisin** ya da **Streptomisin** ile 7- 10 gün tedavi önerilir

(Örnek: Erişkinde Streptomisin, çocukta Gentamisin).

Bazı Önemli Isırık Etkenleri	
* Isırığa yaklaşımda ilk yapılacak → Yara yerinin bol su ve sabunla yıkanması * Hayvan ısırıkları tedavi → Amoksisilin-Klavulanat (alternatifler: tetrasiklin, florokinolon)	
Rat-bite fever (Fare ısırığı ateşi) → Streptobacillus moniliformis , Spirillum minus (Sevimli FARE:)	
Streptobacillus moniliformis	Spirillum minus (Özellikle Asya' da)
* Morfoloji → Pleomorfik gram negatif basil * Bulaş → Fare ısırığı, Kontamine süt/su (Haverhill fever) * Kültür → Yapay besiyerinde üretilebilir (Yavaş ürer, ≥3 gün; %5-10 CO₂) Tüpün dibinde tipik "puff ball" görünümü * Klinik → Ateş, titreme, peteşiyal döküntü, çok ağrılı poliartrit * Tanı → Kültür, 16 S rRNA sekans, MALDI-TOF MS * Tedavi → Penisilin, Doksisisiklin (Endokarditte Penisilin + Aminoglikozid)	* Morfoloji → Sıkı kıvrımlı gram negatif basil * Bulaş → Fare ısırığı * Kültür → Yapay besiyerinde üretilemez * Klinik → Yara iyileşmesinden 1-4 hafta sonra ağrılı şişlik, lenfadenit, lenfanjit; daha sonra ateş, titreme, baş ağrısı, maküler döküntü Komplikasyonlar: Endokardit, miyokardit, hepatit, menenjit, splenomegali * Tanı → Klinik + Giemsa/ Wright boyama (kan, eksüda, lenf nodu) * Tedavi → Penisilin, Doksisisiklin, Seftriakson
Pasteurella multocida	
* Kedi, köpek ısırığı sonrası deri ve yumuşak doku enfeksiyonuna neden olabilen gram (-) kokobasildir (hareketsiz ve bipolar boyanır; oksidaz, katalaz ve indol +; üreaz negatif). * Sistemik enfeksiyonlara da yol açabilir (menenjit, sepsis, endokardit, osteomyelit, konjonktivit, endoftalmit, İYE). * Kanlı ve Çikolata agarda üremesine karşın, Mac Conkey agarda üremez. Kültürde ürettiğinde tipik fare benzeri koku verir.	
Capnocytophaga canimorsus	
* Köpek ısırıkları ile geçebilen gram negatif fusiform basildir. Mikroaerofiliktir. * İmmünesupresif, alkolik, splenektomili hastalarda sepsise neden olabilir.	
Eikenella corrodens	
* İnsan ısırığı sonrası deri ve kemik enfeksiyonlarına neden olur. * İlaç kullanıcılarında ve immünesupresif hastalarda sepsis ve yumuşak doku enfeksiyonlarına neden olabilir.	
Herpes B Virüsü	
* Maymun ısırığı sonrası ölümcül ensefalit tablosuna neden olur. * HSV-1'in insanda latent kaldığı şekilde maymunda latent enfeksiyona neden olur.	

Rekürren Ateş (RA; Relapsing fever)		
Özellik	Epidemik Rekürren Ateş	Endemik Rekürren Ateş
Etken	Borrelia recurrentis 	Borrelia duttonii, Borrelia hermsii, Borrelia turicatae Mortalite: Epidemik RA > Endemik RA 
Bulaş	İnsan vücut biti (Bitin enfekte kanı emmesinden sonra ezilmesi ile)	Ornithodoros keneleri (Kene ısırığı ya da kenenin ezilmesi; transovaryal geçiş görülebilir)
Patogenez	Antijenik varyasyon (B.recurrentis, N.gonorrhoeae)	
Klinik	Rekürren ateş (tekrarlayan ateş atakları) → 3-10 gün enkübasyonun ardından ani titreme ve ateş ile başlar. Ateş 3-5 gün sürer, sonra 4-10 gün ateşsiz dönem gelir (3-10 atak). Ateşli dönemde Spiroketler kanda var, ateşsiz dönemde yoktur. İmmünite kısa sürelidir.	
Tanı	Ateş yükselirken alınan kanda Wright/ Giemsa boyama ile eritrositlerin arasında Spiroketler görülür (B.recurrentis' te VDRL' de yalancı pozitiflik görülebilir).	
Tedavi	Tetrasiklin, Eritromisin, Penisilin	

Leptospira/ Leptospiroz

- * EMJH (Ellinghausen-McCullough-Johnson-Harris), Kültürde yavaş ürer
- * Uzun zincirli yağ asidi oksidasyonu (karbonhidratlar ve aminoasitler temel kaynak değil)

Adenovirüs Tipleri ve İlişkili Oldukları Hastalıklar	
* Bütün dünyada en yaygın → Tip 1-7 * Çoğunlukla yaşamın ilk yılında enfeksiyon → 1, 2, 5, 6 * Okul çağında → 3,7 * Düşük tip adenovirüsler (1, 2, 5 ve 6) klinik olarak apandisiti taklit edebilen ve zaman zaman intussepsiyona neden olduğu gösterilen mezenterik adenit ile ilişkilidir.	
Adenovirüs Tipi	İlişkili Olduğu Klinik
40, 41	Gastroenterit (infantta sulu diyare), Akut hepatit (ilişki zayıf)
4, 7, 3 (daha nadir)	Askeri birlik, kurumsal ortamlarda respiratuvar salgın
14, 55	Askeri birliklerde akut respiratuvar hastalık
3, 7	Yüzme havuzu konjonktiviti (Faringokonjonktival ateş)
8	Epidemik keratokonjonktivit (<i>shipyard eye</i>)
19, 37 , 53	Epidemik keratokonjonktivit
31, 34, 35	En sık kemik iliği ya da renal transplant hastalarında (en sık reaktivasyonla)
3, 7, 21	Çocukta pnömoni
1, 2, 5	Çocukta farenjit
1-7	İmmunsuprese hastada yüksek fataliteye neden olan ağır dissemine enfeksiyon
Tanı → PCR (Adenovirüs DNA; en sık; respiratuvar örnek), Hücre kültürü, Floresan antikor, Dört kat ve üzeri antikor titre artışı Korunma * Canlı aşı → Tip 4,7 içerir; Askeriyede kullanılır; Oral (enterik kaplı olup, barsakta açılır ve asemptomatik enfeksiyon yapar) * Epidemik keratokonjonktivit → Sıkı asepsi, El yıkama	

- ** Grup C Adenovirüsler → 1. Tonsil ve adenoidde uzun dönem latent enfeksiyon,
2. Çocukta respiratuvar enfeksiyon (tip 1-7), Askeriyede respiratuvar enfeksiyon (tip 3, 4, 7)

HEPATİT VİRÜSLERİ						
	HAV	HBV	HCV	HDV	HEV	HGV
Aile	Picornavirus	Hepadnavirus	Flavivirus	Deltavirus	Hepevirüs	Flavivirüs
Genom	RNA	DNA	RNA	RNA	RNA	RNA
Zarf	Yok	Var	Var	Var	Yok	Var
Bulaş yolu	Fekal-oral	Kan, Cinsel yol, Doğum esnasında	Kan, Cinsel yol	Kan, Cinsel yol	Fekal-oral	Kan, Cinsel yol
Aşısı	Var	Var	Yok	Yok	Yok	Yok
İmmunglobulinler yararlı mı?	Evet	Evet	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır
Taşıyıcılık, Kronikleşme	Yok	Var	Var	Var	Yok	?

Hepatosit hasarı: STL (Tip 4 ADR)

Ekstrahepatik bulgular: Tip 3 ADR

HCV

Laboratuvar Tanısı * ELISA ile Anti-HCV antikorların tespiti ile konur (kullanılan rekombinan protein aşırı değişken zarf proteini içermez). IgM, IgG (akut, kronik, iyileşmiş enfeksiyon) ayırdı yapmaz. * Anti-HCV (+) geldiğinde aktif hastalık olup olmadığının tespiti için PCR ile viral yük (HCV RNA) bakılmalıdır. Aynı zamanda tedavi yanıtını görmek için de HCV RNA bakılır. * Kronik enfeksiyon → Transaminaz ↑, ELISA ile antikor (+), Viral RNA tespiti (en az 6 ay)		
HCV Tedavisi * Akut HCV → Peginterferon alfa (kronik taşıyıcı sayısını ↓) * Genotip-1 HCV Tedavisi (oral) → Ledipasvir + Sofosbuvir (Harvoni) * Kronik HCV (oral) → RNA polimeraz inhibitörleri, NS5A İnhibitörleri, Proteaz İnhibitörleri * Kronik HCV tedavisinde kullanılan ilaçlar bilinmeyen mekanizma ile HBV reaktivasyonuna neden olabilirler.		
Kronik HCV Enfeksiyonu Tedavisinde Oral Kullanılan İlaçlar		
İlaç Sınıfı	İlacın Adı	Etki Mekanizması
RNA Polimeraz İnhibitörü	Sofosbuvir	Viral RNA sentezini engeller. Nükleozid (üridin) analogudur. Zincir sonlandırıcıdır.
RNA Polimeraz İnhibitörü	Dasabuvir	Viral RNA sentezini engeller (non-nükleozid inhibitör).
NS5A İnhibitörü	Ledipasvir Ombitasvir Daklatasvir Elbasvir Velpatasvir Pibrentasvir	Viral RNA sentezini inhibe ederler. RNA polimeraz için ko-faktör olan NS5A' yı inhibe ederler.
Proteaz İnhibitörü	Bosepravir Simepravir Telaprevir Paritaprevir Grazoprevir Glesaprevir Voksilaprevir	Yapısal ve yapısal olmayan HCV proteinlerinin aktivasyonu için gerekli olan proteaz enzimini bloke ederler.
Kronik HCV Tedavisinde Kullanılan İlaç Kombinasyonları		
Genotip	Tedavi	
1	1. Sofosbuvir + Simepravir 2. Dasabuvir + Ombitasvir + Paritaprevir + Ritonavir	
1 veya 3	Sofosbuvir + Daklatasvir	
1 veya 4	Elbasvir + Grazoprevir	
1,4,5 veya 6	Sofosbuvir + Ledipasvir (Harvoni)	
4	Ombitasvir + Paritaprevir + Ritonavir	
Bütün 6 alt tip	Sofosbuvir + Velpatasvir (Epclusa); Pibrentasvir + Glekaprevir (Mavyret) Sofosbuvir + Velpatasvir + Voksilaprevir (Vosevi)	
Tedavi yanıtını belirleyen parametreler → Hasta yaşı, Viral yük, KC fibrozisi derecesi, HCV genotipi, IL28B reseptör polimorfizmi Kötü prognostik genetik markerlar → Genotip 1 ve IL28' de TT polimorfizmi		

1. TARAMA (4.KUŞAK TEST)

İmmunassey (HIV-1/2 Antikorları + p24 antijen)



HIV-1,HIV-2 antikor ve p24 antijeni için negatif

2. DOĞRULAMA VE AYRIM

HIV-1/HIV-2 antikor ayırım testi

HIV-1 (+), HIV-2 (-):
HIV-1 enfeksiyonu

HIV-1 (-), HIV-2 (+):
HIV-2 enfeksiyonu

HIV-1 (+), HIV-2 (+):
HIV-1 + HIV-2 enfeksiyonu

Ayrım testi negatif ya da belirsizse

HIV-1 NAT

3. NÜKLEİK ASİT TESTİ (NAT)

HIV-1 NAT (+):
Akut HIV-1 enfeksiyonu

HIV-1 NAT (-):
HIV-1 negatif

HIV RNA

* Kalitatif ya da kantitatif olabilir.

1. Kalitatif: NAAT, Antikor negatif hastalarda HIV viremisini tespit eder.

2. Kantitatif: Viral yük testi (RT-PCR), plazmadaki viral RNA' yı belirler.

* HIV RNA hangi durumlarda bakılır?

1. Ayrım testi negatif ya da belirsizse (2.basamak soldan 4. seçenek)

2. Pencere dönemi (Akut HIV enfeksiyonu ilk 2 haftada 1. basamak tarama-immunassey- testi negatif gelebilir)

3. HIV (+) anne bebeğinde viral yük testi (anneden bebeğe geçen Anti-HIV antikorları nedeni ile)

4. Viral yük testi (RT-PCR) kantitatif olup, tedavi yanıtını görüntülemek için bakılır.



Dendritik Hücreler (DC)

- * **Profesyonel antijen sunan** hücrelerdir (Hareketli olmaları ve antijeni lenfoid dokulara kadar taşımaları nedeni ile makrofajlara göre T Lenfositleri daha etkin uyarırlar)
- * Lenfoid dokular, mukozalar, epitel yüzeyleri, organ parenkimlerinde bulunurlar.
- * Uzun membran uzantıları içerirler (uzantıları nöron dendritlerine benzer).
- * **PAMP ve DAMP'** ları algırlarlar.
- * Çoğu DC **CD11c** eksprese eder, FLT3L' ye bağımlı gelişir, **Naif T lenfositini aktive edebilir**, Tolerans oluşturabilir.
- * **Sitokin salgırlar, Fagositoz yaparlar, Doğal ve Adaptif yanıtta görev alırlar.**

Dendritik Hücre Alt Tipleri

- * **Konvensiyonel DC (cDC):** Mikrobiyal peptidi T hücrelerine sunar; Epitel ve Lenfoid organlarda
- * **cDC1: Cross-presentation** (ekzojen antijeni MHC-I üzerinden CD8+TL' ye sunar) yapar; CD8 TL aktivasyonu, Antiviral/ Antitümoral yanıtta görevli; IL-12 üretir
- * **cDC2:** CD4+TL yanıtı oluşturur; **en fazla** bulunan DC alt türü
- * **Plazmasitoid DC (pDC):** **Tip 1 interferon** üretir (antiviral; yüksek oranda TLR7 ve 9 ekspresyonu); Aktivasyonun ardından plazma hücrelerine benzer
- * **Monosit kökenli DC:** İnflamasyon bölgesine gelen monositlerden gelişir, cDC benzeri fonksiyon; (Markerları: CD11c, CD11b, CCR2)
- * **Langerhans Hücresi:** **Epidermis'** te bulunur, Birbeck granülleri içerir (tenis raketi görünümü), Görev: Antijen sunumu, CD4+ TL aktivasyonu, Tolerans gelişimi Embriyonik fetal KC/ yolk sac' ten köken alır
- * **Foliküler Dendritik Hücre (FDC):** Gerçek DC değil, **Kemik iliğinden köken almaz** (mezenkimal kökenli), **T hücreye antijen sunmaz (MHC II içermez)**; Lenf foliküllerinde bulunur, **B hücre aktivasyonuna** yardım eder

* ROS aracılı öldürme nötrofil; NO aracılı öldürme makrofajda

- * Sağlıklı hücrelerde bulunan **CD47**, makrofajdaki inhibitör **SIRP α** reseptörüne bağlandığında makrofaj için “beni yeme” sinyali oluşur.

Batı Nil Virüsü

- * Arbovirüslere bağlı nöroinvaziv hastalığın (ensefalit, menenjit) en sık nedeni
- * Nöroinvaziv klinik → >65 yaş, immunsupresif olmak risk; Parkinson benzeri
- * BSL-3 etkindir.
- * Korunma: Banka kanlarının taranması, Sivrisineklerin kontrolü
- * Ana rezervuar → Yabani kuşlar
- * Vektör → Sivrisinek (Özellikle Culex türü)

Rubella

* 1. Kızamıkçık (Rubella)

- * Makülopapüler döküntü, Posterior aurikuler lenfadenopati
- * Erişikte geçirilirse immunkomplekslerin birikimine bağlı artrit meydana gelebilir

* 2. Konjenital Rubella Sendromu

- * 1. Kalp tutulumu → PDA
- * 2. Göz tutulumu → Katarakt
- * 3. Beyin tutulumu → Sağırılık, Zihinsel engel
- * 4. Blueberry muffin lezyonlar (YDUS)

Antifungaller

- * SLE - TAP
- * Ekinokandinler - Beta glukon
- * Flusitozin
- * Griseofulvin

- * Kolonda anaeroblar, fakültatiflerden **1000** kat daha fazladır.
- * FMT ile aktarımı en muhtemel: **B.fragilis**
- * **Salmonella, Shigella, M.tuberculosis** gibi bakteriler normal florada bulunmaz (kesin patojen)

Sistemik Mikozlar

C.immitis

- * Artrosporların inhalasyonu
- * Sferül (maya yok)
- * Artralji, Menenjit vs.
- * Ekzoantijen testi

H.capsulatum

- * Kuş, yarasa çıkartılarının inhalasyonu
- * Tüberküler makrokonidi
- * Makrofaj içi mayalar

Paracoccidioides

- * Gemi dümeni şeklinde maya

B.dermatidis

- * Geniş tabanlı tomurcuklanan mayalar

M.furfur

- * Normal deri florası, Lipofilik
- * Tinea versicolor
- * Köfte-spagetti görünümü

Dermatofit

- * Microsporum (mekik)
- * Trichophyton (kalem, puro)
- * Epidermophyton (raket/lobut; mikrokonidi yok)

Zoofilik Dermatofit

- * T.verrucosum (inek)
- * T.mentagrophytes (rodentler): Saç delme testi ve üreazı (+)
- * M.canis (kedi, köpek, at)

Sporotrikoz

- * Gül dikenini (travma) batması sonrası lenfokutanöz form
- * Küf: Papatya yaprağı
- * Maya: Puro
- * Asteroid cisimcik
- * Tedavi: İlk seçenek İtrakonazol, Potasyum iyodür (klasik tedavi)

Candida Türleri ve Özellikleri	
Tür	Özellik
Candida albicans	* 37°C' de germ tüp oluşturabilir. Mısır unlu – tween 80 agar gibi besiyerlerinde Klamidospor oluşturabilir. * 45°C' de üreyebilir.
Candida dublinensis	* 37°C' de germ tüp oluşturabilir. Mısır unlu – tween 80 agar gibi besiyerlerinde Klamidospor oluşturabilir. * 45°C' de üreyemez.
Candida glabrata	* Psödohif, gerçek hif, germ tüp oluşturmaz. * Azollere intrinsik ve edinilmiş direnç gösterir.
Candida parapsilosis	* Kateterle ilişkili fungemiye neden olabilir. * Dev hücreler oluşturmaları tipik özelliğidir.
Candida auris	* İlk kez 2009 senesinde otitis eksterna ile ilişkili tanımlanmıştır. * Yüksek patojeniteye sahip, multi-drug rezistan bir mayadır. ** Flukonazol' e intrinsik dirençlidir; Amfoterisin-B, Ekinokandin ve 5-FU' ya direnç bildirilmiştir. * Önemli bir nozokomiyal patojendir. * Tanı → Geleneksel yöntemlerle yanlış tanımlanabilir. Doğru tanımlama için MALDI-TOF MS ya da moleküler yöntemler kullanılabilir. * Tedavi → Amfoterisin B ya da Ekinokandinler önerilir.

Cryptococcus neoformans vs Cryptococcus gattii		
Özellik	Cryptococcus neoformans	Cryptococcus gattii
Polisakkarid kapsül	+	+
Ekolojik kaynak	Güvercin çıkartısından zengin toprak	Okalıptüs ağaçları
Temel bulaş	İnhalasyon ¹	İnhalasyon ¹
Konak tercihi	İmmunsupresif > İmmun sistemi normal (özellikle CD4TL< 100-200/mm ³)	İmmun sistemi normal >İmmunsupresif
Klinik	MSS enfeksiyonu (En sık fungal menenjit etkeni)	Parankim, Kriptokokkoma, MSS enfeksiyonu
Mortalite	Daha yüksek	Daha düşük (granülom oluşumu ile ciddi nörolojik sekele)
Coğrafi dağılım	Yaygın	Daha sınırlı
¹ Primer olarak en sık AC tutulur. Ardından hematojen ve lenfojen yayılımla merkezi sinir sistemi başta olmak üzere diğer bölgelere yayılım gösterir. Kutanöz, mukokutanöz, kemik ve iç organ tutulumu gösterebilir. Yayılım gösterdiğinde koryoretinit, optik sinir invazyonu gibi göz tutulumu, vertebra ve kemik çıkıntılarında kemik lezyonları, prostat tutulumu gözlenebilir.		
Cryptococcus neoformans Virülans Faktörleri: 37°C' de üreyebilmesi - Kapsül üretimi: Fagositozdan korur, hücresel ve humoral yanıtı suprese eder, Antijen sunumunu, NO üretimini ↓ - Melanin üretimi: Membrana bağlı fenol oksidaz ile üretilir ve hücre duvarında depolanır. Hücre duvar bütünlüğünü ve negatif yükünü artırır (fagositozdan korur). - Alfa-mating fenotip: STE12alfa geni ile ilişkilidir (kapsül ve melanin üretiminde önemli).		

Aspergillus Spor İnhalasyonu

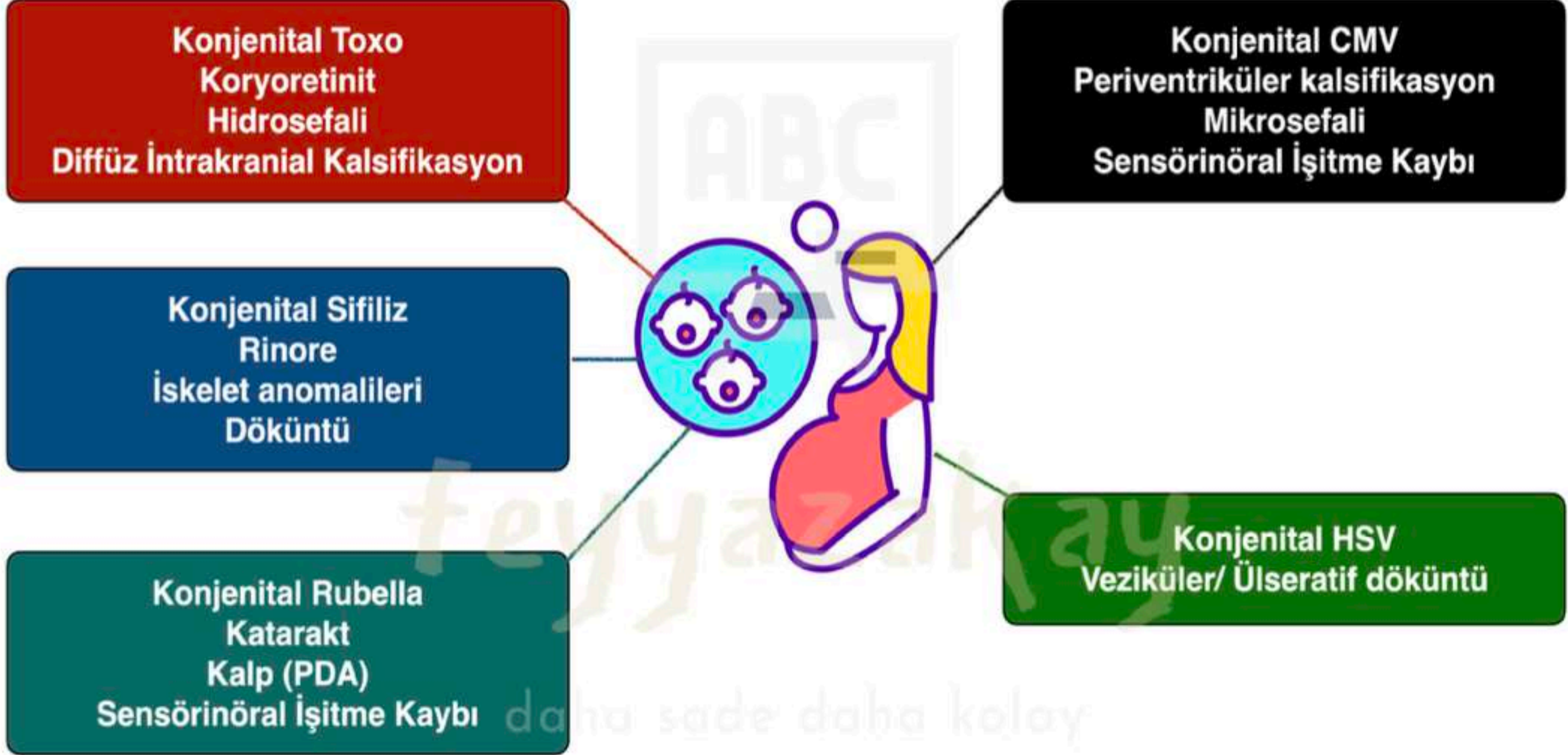
Alerjik Bronkopulmoner Aspergilloz (ABPA) ¹	Aspergilloma (Fungus Topu)	İnvaziv Pulmoner Aspergilloz ²
* Astım, Kistik Fibrozis' te sporlar tuzaklanır. * Th₂ duyarlanması → IgE yüksekliği * Astım, Bronşiektazi, Eozinofili	* Kaviter zemin (Tübeküloz) * Sıklıkla asemptomatik * Hemoptizi * Tedavi → Cerrahi (kanama durumunda)	* Nötropeni * Vasküler invazyon, hemoptizi, ateş, göğüs ağrısı * Hızlı ilerler, mortalite ↑ * Tedavide ilk seçenek → Vorikonazol

¹ Akciğerlerdeki Aspergillus' a karşı (A.fumigatus) gelişen hipersensitivite reaksiyonudur.

² Nötrofil sayısı 500/mm³' ün altına indiğinde, sitotoksik kemoterapi ya da steroid tedavisi alındığında meydana gelir. Son derece anjioinvaziv olup, beyin, kalp, böbrekler, karaciğer, gastrointestinal sistem ve dalağa yayılım gösterebilir.

Apicomplexa (Sporozoonlar)

- * Cryptosporidium
- * Cyclospora
- * Cystoisospora
- * Sarcocystis
- * Toxoplasma
- * Babesia
- * Plasmodium



Trematodlar

- Schistosoma (istisnalar)
1. Erkek-dişi ayrımı söz konusudur.
 2. Yumurtası kapaksız, dikenlidir.
 3. Serkaryaların sulardan cildi delmesi ile bulaşır.



Genel Trematod Döngüsü → İnsan-Su yumuşakçası-İnsan

* Yumurtalar suya ulaşır, içerisindeki mirasidyumlar açığa çıkar → **Mirasidyumlar** su yumuşakçasını (salyangozu) enfekte eder → Salıngozda **serkaryaya** oluşur → Serkarya, metaserkaryaya çevrilir

Otomatize kan kültür sistemlerinde mikroorganizma üreme tespiti için kan kültür şişesinde artışı monitörize edilen molekül? **CO₂** (BACTEC vs' de bakterilerin karbon metabolizması neticesinde CO2 açığa çıkar ve eşik değeri geçince pozitif sinyal verir)

* Otomatize kan kültürü sistemlerinde standart inkübasyon süresi **beş gündür**.

(Klinik yönden önemli bakteri ve mayaların en az %95'inin en geç üç günde tespit edilmiş olması beklenir).

Klorokin

Parazit besin vakuolünde birikir → Heme Hemozoin dönüşümünü inhibe eder →
Serbest hem birikir → Parazit ölür

ANTİMİKROBİYAL DUYARLILIK TESTLERİ

- * Difüzyon ve dilüsyon testleri olmak üzere iki ana başlıkta değerlendirilir.

Difüzyon Testleri → Disk Difüzyon Testleri, E-test

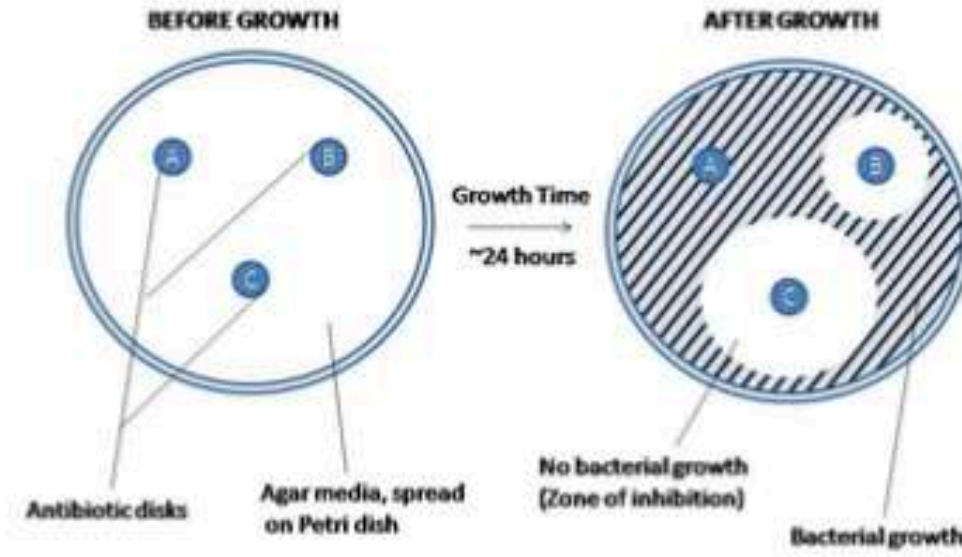
Dilüsyon Testleri → Tüp Dilüsyon, Agar Dilüsyon

Difüzyon Testleri

Disk Difüzyon Testi

- * Rutinde antibiyotik duyarlılığı tespitinde **en sık** kullanılan yöntemdir. Kirby-Bauer Disk Difüzyon Testi olarak da isimlendirilir [Standardı **McFarland 0.5 (10^8 mikroorganizma/ml) bulanıklık**]

- * **MIC değeri hesaplanamaz.**



E-test

- * Katı besiyerinde difüzyon yoluyla **MİK** (Minimum İnhibitör Konsantrasyon) tespiti amacıyla kullanılır. MİK, bir mikroorganizmanın üremesini engelleyen en düşük ilaç konsantrasyonudur [Standardı **McFarland 0.5 (10^8 mikroorganizma/ml) bulanıklık**]. MİK değeri, şeridin etrafında meydana gelen inhibisyon elipsinin şerit üzerinde kesiştiği nokta olarak ifade edilir.

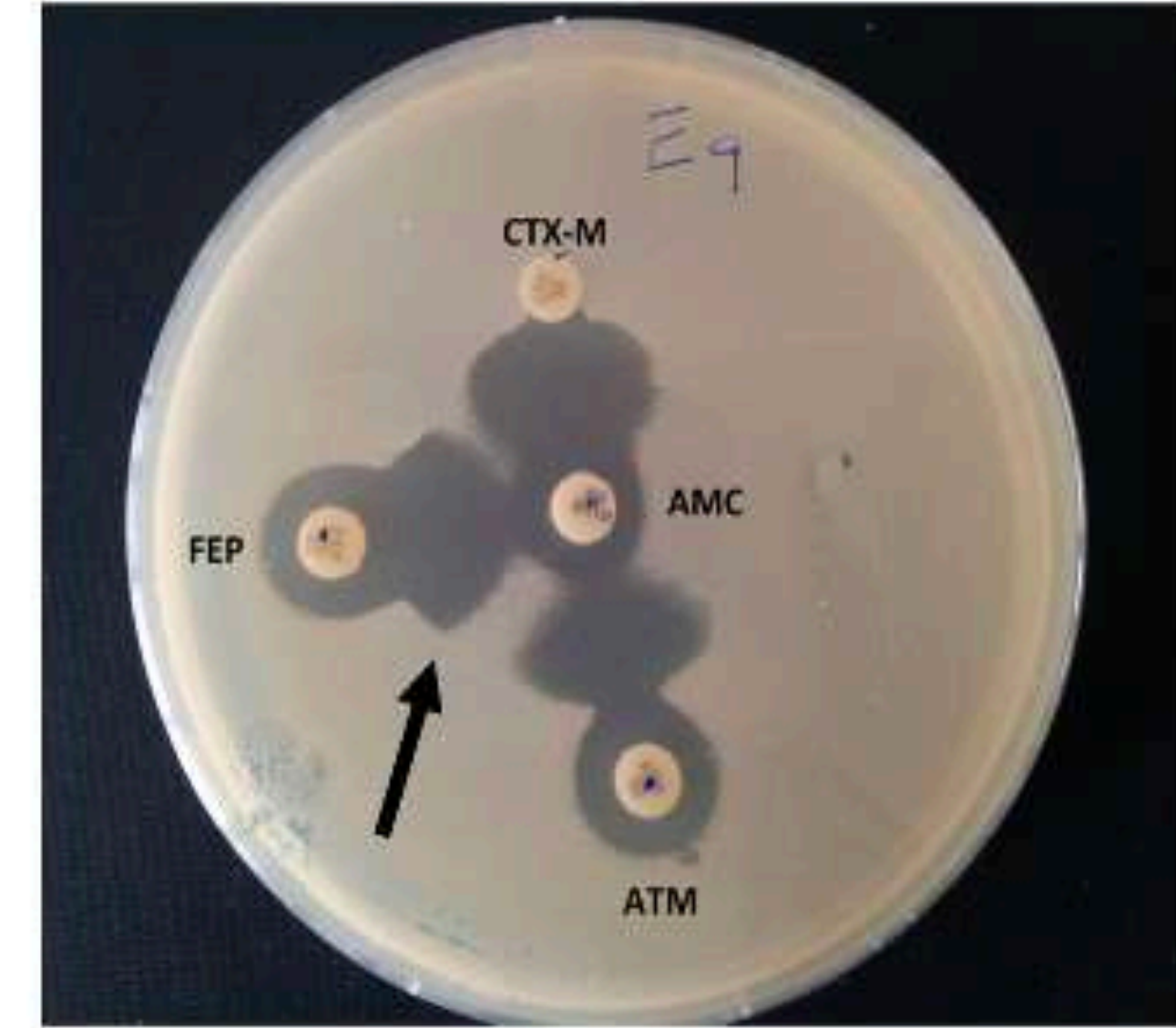


ESBL Tespiti

1. E-test

2. **Çift Disk Sinerji Testi:** Amoksisilin-Klavulanik Asit (AMC) diski ile bundan 2-3 cm. uzaklıkta Aztreonam, Seftazidim, Sefotaksim diskleri yerleştirilir. Bu antibiyotiklerin inhibisyon zonlarının AMC diskine bakan bölgesinde genişleme olması ya da diskler arası bölgede inhibisyon alanı gözlenmesi testin pozitifliği anlamına gelir.

3. Otomatize Sistemler



Çift Disk Sinerji Testi

Enfeksiyon Kontrolü İçin Önlemler		
Önlem Türü	Hasta/ Enfeksiyon Örneği	Uygulanan Önemli Önlemler
Standart	Bütün hastalar	1. El hijyeni, 2. Solunum hijyeni, öksürme adabı 3. Güvenli enjeksiyon uygulamaları 4. İğne ve bistürilerin uygun şekilde bertaraf edilmesi
Standart	Kan, sekresyon ya da vücut sıvılarına maruziyet ihtimali-varsa	Maske, yüz siperi, koruyucu gözlük, eldiven ya da önlük gibi kişisel koruyucu ekipmanların kullanılması
Temas (contact)	1. Dışkı inkontinansı (C.difficile, Norovirüs) 2. Yaygın döküntü (Suçiçeği) 3. Akıntılı yaralar	1. Eldiven ve önlük giyilmesi 2. Odanın dezenfekte edilmesi
Damlacık (droplet)	1. Solunum yolu virüsleri (Influenzae vb.) 2. B.pertussis 3. N.meningitidis ile erken dönem enfeksiyon	1. Hasta ve sağlık çalışanı için maske ya da yüz siperi kullanılması 2. Odanın dezenfekte edilmesi
Havayolu (airborne)	1. Tüberküloz 2. Kızamık 3. Hastanın öksürdüğü suçiçeği (N95' siz SaKaT :)	1. İzolasyon odası (negatif basınçlı oda) 2. Hasta ve sağlık çalışanı için maske ya da yüz siperi (mümkünse N95 respiratör kullan) 3. Odanın dezenfekte edilmesi
* Solunum İzolasyonu Hangi Durumlarda Uygulanır? 1. HIV + olan hastalarda pulmoner ve ekstrapulmoner Tüberküloz 2. Tüberküloz (larenks ve akciğer) 3. Kızamık 4. Suçiçeği* 5. Yaygın zona* *Temas izolasyonu da gereklidir * Kişisel Koruyucu Ekipman Giyim Sırası: Önlük - Maske - Gözlük - Eldiven (ÖMGE) Çıkarma sırası: Eldiven - Gözlük - Önlük - Maske		

İYE' DE İDRAR DİPSTİCK TEST SONUÇLARI

1. **Lökosit Esteraz:** Parçalanmış nötrofil/ makrofajlardan salıverilir (Lökosit markerı)
2. **Nitrit:** Nitrat redüktaz aracılı nitratın nitrite çevrimi
(E.coli, Proteus, Klebsiella gibi nitrat redüktaz üreten bakteri markerı)
Negatif gelmesi bakteri varlığını dışlamaz (Bakterinin mesanede geçirdiği süre ile orantılı;
E.faecalis, S.saprophyticus nitrat redüktaz üretmez)
3. **pH:** Alkali idrar (pH>8) üreaz aktivitesi sonucu üreden amonyak oluşumu
(Proteus mirabilis gibi üreaz pozitif bakteri markerı)

