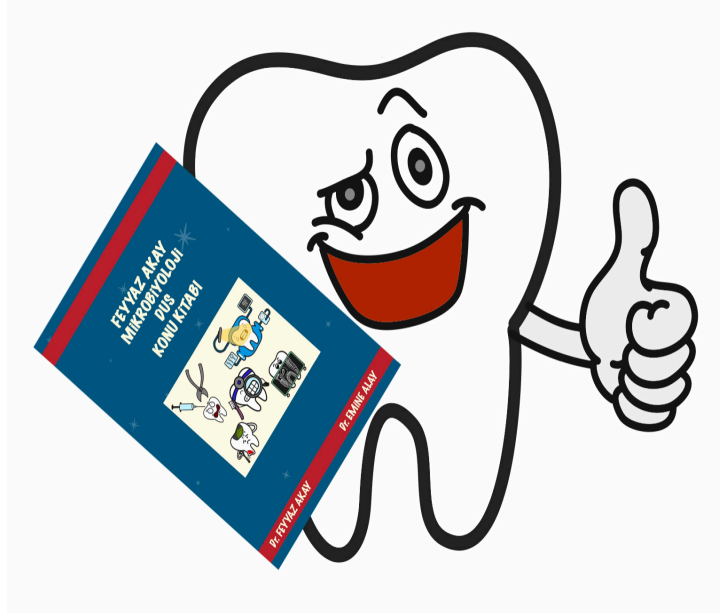


FA DUS MİKROBİYOLOJİ KONU KİTABI 2.BASKI GÜNCELLEMELER



www.dusakademisi.com

Merhaba arkadaşlar. DUS konu kitabımızın ikinci baskısında olan güncellemeleri içeren bu notumuzu önceki baskısı olan arkadaşlarımız için hazırlanmıştır.

Bu vesileyle kitabımıza göstermiş olduğunuz ilgi için bir kez daha teşekkür ediyorum, hepinize iyi çalışmalar diliyorum.

Feyyaz AKAY, MD

S.17

Gaz Plazma Yöntemi kısmına aşağıdaki kısım eklendi

- Radyofrekans enerji kullanılarak elde edilen, gaz/ buhar ile yapılan sterilizasyon yöntemi hangisidir?
- Hidrojen peroksit ile plazma sterilizasyonu

Primer İmmün Yetmezlikler**T Hücre Yetmezliği****DiGeorge Sendromu**

- ✓ 22q11 mikrodelsiyonuna bağlı 3. ve 4. faringeal arkın gelişim defekti
- ✓ Timus gelişmez (**T hücre yetmezliği**), Paratiroid gelişmez (**Hipokalsemi**)
- ✓ Kalp, büyük damar ve yüz anomalileri

B Hücre Yetmezliği**X'e bağlı Agammaglobulinemi (Bruton Hastalığı)**

- ✓ BTK gen defektine bağlı **PreB hücreleri B hücrelere dönüşmez** (X' e bağlı).
- ✓ Doğumdan sonra 6.aydan itibaren enfeksiyonlar görülür [**Bakteriyel** (opsonizasyon aksar), **Enterovirüs, Giardia** (IgA defekti) vb.]
- ✓ **Lenfoid hipoplazi** görülür. Plazma hücreleri oluşamaz ve serumda bütün antikorların seviyesi düşüktür.
- ✓ Canlı aşılardan (Polio gibi) kaçınılmalıdır.

CVID (Common Variable Immundeficiency)

- ✓ **B hücreleri Plazma hücrelerine dönüşmez.**
- ✓ **Bakteriyel, Enterovirüs ve Giardia** enfeksiyonlarına duyarlılık artar.
- ✓ Diffüz hipogammaglobulinemi, **lenfoid foliküller hiperplaziktir.**
- ✓ Otoimmün hastalık ve lenfoma riski artar.

Selektif IgA Eksikliği

- ✓ **Serum ve mukozal IgA seviyesi düşüktür (en sık görülen primer immün yetmezlik).**
- ✓ Mukozal enfeksiyon sıklığı artar (**sinopulmoner enfeksiyon, diyare**).

Kombine Yetmezlik**SCID**

- ✓ Hücrel ve humoral yetmezlikle seyreder.
- ✓ **Sitokin Reseptör defekti (XR;%50-60;)**
- ✓ **ADA eksikliği (OR)** → Adenozin ve deoksiadenozin birikimine bağlı lenfosit toksisitesi meydana gelir.
- ✓ Klinik → Viral, fungal, bakteriyel ve protozoal enfeksiyonlara, fırsatçı enfeksiyonlara, canlı aşılar duyarlılık artar. RA, Gastrik Adenokarsinom, İnce barsak lenfoma riski artar (sarkomlar değil).
- ✓ Histoloji → **Lenf nodları oldukça küçük, Timus, payer plakları ve tonsiller hipoplastik**
- ✓ Tedavi → Steril izolasyon, kök hücre transplantasyonu

Hiperimmunoglobulin M Sendromu

- ✓ **CD40L (CD154)** ya da **CD40** kusuru sonucu meydana gelir (**X' e bağlı**).
- ✓ **IgE,A,G üretilmez** (Mukozal ve piyojenik enfeksiyon sıklığı artar).

Wiskott-Aldrich Sendromu

- ✓ **WASP** geninde mutasyon sonucu meydana gelir (XR).
- ✓ **Kombine İmmün Yetmezlik + Trombositopeni + Ekzema; NHL riski artar**
- ✓ **IgM azalır, IgA artabilir.**

Böbrek Transplantasyon Reddi

- ✓ Alıcı tarafından yabancı algılanan majör graft antijeni **MHC'** dir.

Hiperakut Red

- ✓ Transplantattan sonra **dakikalar, saatler** içerisinde meydana gelir (irreversibl). Tahmin edilebilir; fakat etkin bir tedavisi yoktur.
- ✓ Önceden greftin antijenlerine karşı (ABO, HLA' ya karşı) **antikör** geliştirmiş bireylerde meydana gelir.
- ✓ **Kompleman aracılı hücre lizisi** görülür (Kompleman aktivasyonu, endotel hasarı, inflamasyon, tromboz).

Akut Red (en sık)

- ✓ Tahmin edilemez; fakat tedavi edilebilir (reversibl).
- ✓ Sıklıkla transplant sonrası **ilk 4 ay içerisinde** meydana gelir.
- ✓ **CD3+ T hücre infiltrasyonu** görülür. Endotelit ile birlikte intimal hasar meydana gelir.
- ✓ Alıcının önceden var olan antikorları aracılığıyla da meydana gelebilir (**C4d** önemli bir markerdir).

Kronik Red

- ✓ Sıklıkla transplantattan **aylar yıllar sonra** görülür.
- ✓ **Ateroskleroz** ve sitokin kaynaklı **intimal düz kas hücre proliferasyonu** lümenin daralmasına neden olur.
- ✓ Fibroblastların sitokin aracılı indüksiyonu **interstisyel fibrozise** neden olur.
- ✓ **İskemik değişiklik sonucu meydana gelen vasküler daralma** progresif renal yetmezliğe neden olur.

GVHD

- ✓ Donör T Lenfositleri' nin alıcı antijenlerini yabancı kabul etmesi ve saldırmasıyla meydana gelir.
- ✓ Çoğu vaka **kemik iliği transplantı** ile meydana gelir.
- ✓ **Akut GVH Hastalığı** → Donör CD8+ T Lenfosit kaynaklı organ hasarıyla meydana gelir. Kliniğinde safra kanal hasarı, GİS mukoza ülserasyonu (kanlı diyare), yaygın deri döküntüsü ve hepatosplenomegali meydana gelir (KC, deri, GİS nekrozun görüldüğü 3 temel bölge).
- ✓ **Kronik GVH hastalığı** → Hastalarda dermal fibrozis ile birlikte **deri lezyonları** meydana gelir.

X'e bağlı Lenfoproliferatif Sendrom

- ✓ **SLAM-assosiyé protein (SAP)** defekti sonucu meydana gelir (B,T Lenfosit ve NK aktivasyonu için gerekli).
- ✓ Klinik → **Fulminan EBV enfeksiyonu**, B hücreli tümörler

TOLERANS

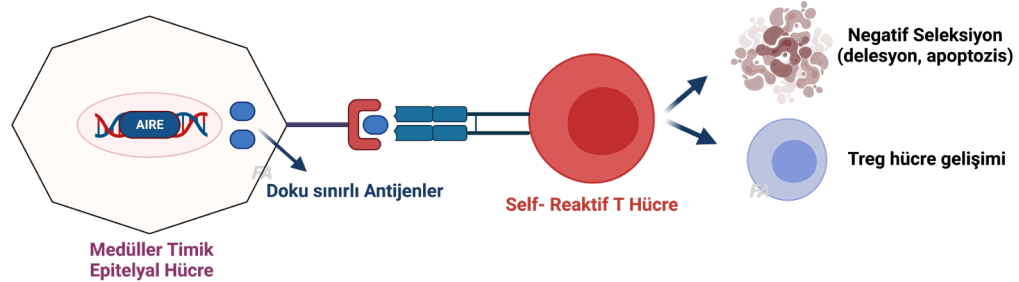
T Lenfosit Toleransı

- **Santral Tolerans** ve **Periferik Tolerans** olmak üzere iki grupta incelenir.

Santral Tolerans

AIRE: *Autoimmune Regulator*

- Timusun hem korteksinde (double pozitif T lenfositlerde) hem medullasında (tekli pozitif T lenfositlerde) meydana gelir.
- Negatif seleksiyonda Medüller Timik Epitelyal Hücre' de AIRE proteini kontrolüyle üretilen periferik doku antijenleri (doku sınırlı antijenler), immatür T lenfositlere sunulur. Vücudun öz antijenlerine karşı yüksek ilgi gösteren immatür T lenfositler apoptozis ile ortamdan uzaklaştırılır. İmmatür T Lenfositler' in ölümü **negatif seleksiyon (delesyon)** olarak isimlendirilir.
- **AIRE** geninde meydana gelen mutasyonlar **Otoimmün Poliendokrin Sendrom 1 (OPS1; multiorgan otoimmün hastalık)** ile ilişkilendirilir. AIRE mutasyonunda IL-17' ye karşı meydana gelen antikorlar nedeniyle Mukokutanöz Candidiazis sıklığında artış meydana gelir.

AIRE fonksiyon kaybı → Otoimmünite (**Otoimmün Poliendokrin Sendrom-1**)

Periferik Tolerans

- **Anerji**, **Treg hücre ile supresyon** ya da **Delesyon** yoluyla meydana gelir.

Anerji

- **CTLA-4** ya da **PD-1** aracılığıyla meydana gelir.
- CTLA-4 polimorfizmi tip 1 DM, Graves Hastalığı ile ilişkilendirilir.
- PD-L1 APC ve diğer doku hücrelerinde eksprese edilirken, PD-L2 esas APC' de eksprese edilir (APC: Antigen Presenting Cells)

Treg hücre ile supresyon

- Treg hücrelerin hayatta kalabilmeleri ve fonksiyonlarını devam ettirebilmeleri **IL-2** bağımlıdır.
- Treg hücreler yüzeylerinde CD3, CD4, CD25 ve **FOXP3** eksprese ederler.
- **TGF-β, IL-10**, IL-35 gibi sitokinleri üreterek otoimmüniteyi önler.

TGF-beta

- **T Lenfosit** efektör fonksiyonunu ve proliferasyonunu, **makrofaj** aktivasyonunu **inhibe eder**.
- Periferik **FoxP3+ Treg, Th17** hücre farklılaşmasını düzenler.
- B Lenfosit' te anahtar çevrimi sonucunda **IgA** tipi antikorların üretilmesine neden olur.
- **Doku onarımını** indükler (makrofaj ve fibroblastlarda kollajen sentezi, matriks-modifiye edici enzim sentezini uyarır)

IL-10

- **Aktive Dendritik Hücreler ve Makrofajlar' dan IL-12 üretimini** inhibe eder.
- **Dendritik hücreler ve Makrofajlar' dan ko-stimülatörlerin ve MHC II molekülünün ekspresyonunu** baskılar.

IPEX Sendromu

(İmmün disregülasyon, Poliendokrinopati, Enteropati, X'e bağlı)

- **FOXP3** de genetik defekt vardır.
- **Endokrinopati, enteropati, tırnak distrofileri, dermatit ve/veya otoimmün dermatolojik** durumla karakterizedir.
- Erkek bebekte **diabet** ile birlikte seyreder.

Delesyon

- İntrinsik apoptoz yolağı ya da Fas- FasL aracılı ekstrinsik apoptozis yolağı görev alır.

Otoimmün Lenfoproliferatif Sendrom

* CD95 (Fas) R, apoptozis ekstremsel yolağında (Fas - FasL) görevlidir. Fas-FasL etkileşiminde kusur sonucu Otoimmün Lenfoproliferatif Sendrom meydana gelir.

* Bulgular: **HSM, LAM**, Otoimmün sitopeni

S.70

Aşağıdaki şekilde güncellendi

Gram Negatif Diplokoklar**Meningokok****Temas Sonrası Profilaksi:****Rifampin (2 gün boyunca günde 2 kez) ya da Siprofloksasin (tek doz) kullanılabilir.****Gonokok****Tedavi: Tek doz Seftriakson (IM, 500 mg);**

şayet Klamidyal enfeksiyon dışlanamadıysa Doksisisiklin (100 mg oral, günde 2 kez 7 gün boyunca) ilave edilir. Seftriakson alerjisinde IM Gentamisin (240 mg, tek doz) + Azitromisin (2 g, oral, tek doz)

Sayfa:90 Riketsiyalar Tablo

Geleneksel grup - Geçiş grubu olarak güncellendi.

Nematodlara aşağıdaki bölüm ilave edildi.

NEMATODLAR (DEVAMI)	
Parazit	Özellik
Wuchereria bancrofti	Sivrisineğin (Anopheles, Aedes, Culex türü) sokması sonucu enfektif L3 larvaların vücuda girmesiyle bulaşır. - Erkeğinin dişisini döllemesi ile mikrofilaryaları açığa çıkar (tanıda gösterilir). - Kliniği sırasında elefantiazis meydana gelir.
Loa loa	- Yaşam döngüsü W.bancrofti' ye benzer; farklı olarak Mango Sineği (Chrysops) ile bulaşır. - Erişkinleri subkutanöz dokulara, kaslara ve göz küresinin ön kısmına göç ederler. Tanı Calabar şişliklerinin görülmesi ya da gözde kurtçukların hareketinin saptanması ile birlikte eozinofilinin varlığı Loa Loa' yı düşündürür. Kanda mikrofilaryaları gösterilebilir
Mansonella	Tatarcık (Culicoides spp.) ya da karasineklerin (Simulium spp.) ısırmasıyla bulaşır. Kan ve subkutanöz dokuda kılıfı olmayan mikrofilaryalar oluştururlar.
Onchocerca volvulus	Simulium karasineklerinin ısırması sonucu larvaları vücuda girer. Larvaları, deriden subkutanöz dokuya geçer ve burada erkek ve dişi formları meydana gelir. Dişisi, erkeği tarafından döllemenin ardından mikrofilarya üretir. Mikrofilaryalar kapsüllerinden dışarı çıkarak deri, göz gibi dokulara göç ederler. Nehir körlüğü etkenidir.
Dirofilaria immitis	- İnsan tesadüfi konaktır ve sivrisinekle larvaların alınmasıyla bulaşır. Köpek kalp kurdu etkenidir. İnsanda akciğerde coin lezyon şeklinde nodül oluşturur.
Dracunculus medinensis	İçme sularından enfekte Cyclops'un alınması ile bulaşır. - Larvalar, sindirim kanalı duvarını delerler ve retroperitoneal alana geçerek olgunlaşırlar (Larvaları mikrofilarya değildir ve kan ya da diğer dokularda bulunmazlar). - Retroperitonda erkek ve dişi çiftleşir. Döllenen dişisi subkutanöz dokulara (sıklıkla ekstremiteler) göç eder. Konak dokusunda önce vezikül oluşturur, ardından bu bölge ülserleşir. - Kliniği veziküler ve ülsere lezyonlar ile seyreder. - Tedavide parazit çubuğa sarılarak çıkarılır.
Anisakis simplex	Larvalarının çiğ deniz ürünlerinden oral yoldan alınmasıyla (Japon restoranında suşi yeme öyküsü) bulaşır. - Kliniğinde gastroenterit, abdominal ağrı, eozinofili, dışkıda kanama gözükür. Akut enfeksiyon apandisite benzerken; kronik enfeksiyon gastrointestinal kanserle karışabilir.