

FEYYAZ AKAY

MİKROBİYOLOJİ KONUSU KİTABI

10.BASKI GÜNCELLEMELERİ



feyyazakay

daha sade daha kolay

www.tipakademisi.com

Sayfa 18 (Sterilizasyon)

* **Sterilite Güvence Düzeyi** → 10^{-6} (Sterilizasyon sonrası ortamda tek bir canlı bulunma olasılığı)

Sayfa 21* **Riedel Walker Deneyi (Fenol Katsayısı)**

Etkinliği tam bilinmeyen bir dezenfektanın etkinliğini değerlendirebilmek amacıyla çeşitli in vitro deneyler uygulanabilir. Örneğin, Riedel Walker deneyinde etkinliği bilinmeyen bir dezenfektanın etkinliği fenolun etkinliği ile karşılaştırılır ve “**fenol katsayısı**” belirlenir.

Sayfa 34 (Beta Laktamaz İnhibitörlü Kombinasyonlar)

- **Meropenem + Vaborbaktam (E.coli, Klebsiella' ya bağlı komplike İYE tedavisinde)**

Sayfa 38 (Aminoglikozidler)

- **Plazomisin:** Diğer Aminoglikozidlere dirençli gram negatif aerob basillerin (E.coli, Klebsiella, Proteus, Pseudomonas gibi) neden olduğu komplike idrar yolu enfeksiyonu tedavisinde kullanılır.

Aminoglikozidler' in kullanımını sınırlandıran durumlar

- * Ototoksik- Nefrotoksik yan tesirler/ GİS' ten emilimi iyi değil (oral kullanılamıyor)/ BOS' a geçişi iyi değil (Meningit intratekal olarak kullanılıyor)/ Anaeroblara etkili değil (bakteri hücrelerine transportunda oksijen gerekli)

Sayfa 39 (Tetrasiklinler)

Eravasiiklin (komplike intraabdominal enf.); Omadasiklin (Gr + ve H.influenzae, E.coli, Legionella, Mycoplasma' ya etkili)

Sayfa 40**Retapamulin**

- **Plöromutilin** sınıfı üyesidir.
- **50 S rRNA' nın 23 S** alt birimine bağlanarak protein sentezini inhibe eder (tRNA' nın bağlanmasını önler).
- Topikal olarak S.pyogenes, MSSA' ya bağlı impetigo gibi deri enfeksiyonları tedavisinde kullanılır.
- **Lefamulin:** Bir diğer Plöromutilin olup, erişkinde toplum kaynaklı pnömoni tedavisinde kullanılır.

Sayfa 42 (Kinolonlar Yan Tesir) Aorta rüptürü eklendi.**Sayfa 43 (Diğer Hücre Duvarı Sentez İnhibitörleri)****Sikloserin**

- **D-alanin-D-alanin** sentezinin inhibisyonu; MDR TBC tedavisi

Sayfa 101 (M.tuberculosis)**İmmun Rekonstriksiyon İnflamatuvar Sendromu (IRIS)**

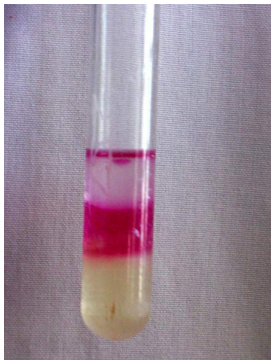
- M.tuberculosis ile enfekte AIDS'li hastada HAART ardından semptomların artmasını ifade eder.
- HAART sonucunda CD4 T L enfosit sayısının artması sonucu inflamatuvar yanıtın artmasıyla meydana gelir.

Sayfa 111 (E.coli)**E.coli ve İmmun Sistem**

- **Th17 hücreler,** E.coli, Klebsiella gibi enterik bakterilere karşı korunmada son derece önemlidir. Bu nedenle Th17 kaybının gözüktüğü HIV' de E.coli ve Klebsiella' ya bağlı sepsis meydana gelebilir.

E.coli Tedavisi

- Sistit -> Oral TMP-SXT, Nitrofurantoin
- Pyelonefrit -> Siprofloksasin, Seftriakson
- Sepsis -> Parenteral antibiyotikler (3.kuşak Sefalosporinler + Aminoglikozid)
- Neonatal Meningit -> Ampisilin + Sefotaksim
- Ciddi Turist Diyaresi -> Azitromisin, Rifamisin

Sayfa 114**IMVIC testi****indol (+)****İndol Testi (I)**

- Triptofan içeren besiyerinde bir gece enkübasyonun ardından, şayet bakteri triptofanaz enzimine sahipse Kovacs ayırıcı damlatılmasıyla indol halkası (kırmızı renk) oluşur.

Metil Red (M)

- Glukoz fosfatlı besiyerinde 48 saatlik enkübasyon sonucunda bakteri glukozu kullanıp karışık asit fermentasyon son ürünleri nedeniyle pH <4.5 ise besiyerine Metil Red damlatıldığında besiyeri rengi kırmızıya döner.

Voges-Proskauer (V)

- Glukoz fosfatlı besiyerinde 48 saatlik enkübasyon sonucunda glukoz fosfattan asetil metil karbinol oluştuysa alfa-naftol ve potasyum hidroksit damlatıldığında besiyeri 20 dk sonra kırmızı renge dönüşür.

Sitrat Testi (C)

- Simon' un sitrat agarı kullanılır (ayraç kullanılmaz, besiyeri içerisinde bromtimal mavisini bulundur). Bakteri sitratı kullanıyorsa besiyeri yeşil renkten maviye döner.

IMVIC

E.coli (+++); Klebsiella/ Enterobacter (---)

Sayfa 116

Salmonella, Shigella spp. → **Aminoglikozidler, 1.2. Kuşak Sefalosporinler ve Sefamisinler' e** intrinsik dirençli

Sayfa 137 (Anaeroblar)**Anaerob Bakteriler için Kullanılan Başlıca Besiyerleri**

Genel Üretim Besiyerleri: Schaedler Agar (kan içerir), Kolombiya Agar, "Brain-Heart" İnfüzyon Agar, Brucella Kanlı Agar

Fenil Etil Alkol Agar: Gram negatif fakültatif bakterilerin üremesini baskılayan seçici besiyeri

Bacteroides bile esculin agar: B.fragilis için seçici besiyeri

Yumurta Sarılı Besiyeri: Clostridium, Fusobacteriler' in lesitinaz, lipaz aktivitelerine bakılır.

Tiyoglukolatlı Buyyon: İndirgen madde Na Tiyoglukolat, indikatör rezasurin, kullanım öncesi kaynar suya tutulup oksijen uzaklaştırılır (diğer sıvı besiyeri Kıymalı Besiyeri).

Sayfa 164

Moleküler Sendromik Test Panelinde hangisinin pozitifliği durumunda virüsün etken kabul edilebilmesi için pozitifliğin reaktivasyon ya da kromozomal entegrasyondan ayırt edilmesi gerekir?... HHV-6

Sayfa 168 (Coronavirüsler)

Alfa Coronavirüs

* 229E, NL63

Beta Coronavirüs

* OC43, HKU1, SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV2

Sayfa 197 (HIV Tedavisi)

Post-attachment inh.	İbalizumab	CD4 monoklonal antikoru; CCR-5, CXCR-4' e bağlanmasını bloke eder.
Tutunma İnhibitörü	Fostemsavir	gp120' ye bağlanarak etki eden Ön-İlaç (Temsavir' e dönüşür)

İntegraz İnhibitörleri	
Bistegravir	HBV ile enfekte olanlarda HBV aktivasyonu görülebilir
Cabotgravir	Uzun dönem, enjektabl ilaç (nonopartikül)

KLİNİK MİKROBİYOLOJİ**UYGUN ÖRNEK ALINMASI**

- * Mutlaka antibiyotik tedavisinden önce alınmalı; uygun bölge, uygun zaman, yeterli miktar, uygun örnek toplama kabına alınması gerekir.
- * **Hatalı Örnekler:** Pnömoni ön tanısında balgam yerine tükürük örneği alınması; sinüzit ön tanısında sinüs aspirasyonu yerine burun sürüntü örneği alınması; derin yara enfeksiyonunda yüzeysel yara kültürü yapılması
- * **Balgam Örneği:** Sahada > 25 epitel hücresi, <10 nötrofil -> Uygun olmayan örnek
Sahada > 25 nötrofil, < 10 skuamöz epitel hücresi -> İdeal örnek
(Barrlett Derecelendirme Sistemi)
- * **Kan Kültürü için yeterli miktar** -> Erişkinde 5 mL, çocukta 1-3 mL
- * **Uygun Örnek Toplama Kabı**
 - ** Eküvyon -> Boğaz, deri ve müköz membrandan sürüntü örneği
 - ** Steril enjeksiyon ve ponksiyon iğneleri -> Steril vücut sıvıları (BOS, plevra, periton) ya da abse
 - ** Steril, sızıntı yapmayan ağız burgulu kaplar -> İdrar, balgam, dışkı
- BAL** örneği değerlendirilirken, aynen **idrar örneğinde** olduğu gibi **kantitatif** sonuç verilir.

BOS

- Antisepsi sonrasında BOS örneği, omurganın **L3-L4, L4-L5** ya da **L5-S1** aralığından LP yapılarak **üç adet steril, sızdırmaz kapaklı tüpün her birine en az 1-2 mL** olacak şekilde alınmalıdır.
- İnvasiv hastalık olasılığı nedeniyle BOS kültürleri ile eş zamanlı olarak **kan kültürü** alınması da önerilir.
- BOS, virolojik örnekler dışında **asla buzdolabına konmamalıdır**.

Üriner Sistem Enfeksiyonları kısmına

- **Rutin idrar kültüründe $\geq 10^5$ cfu/ mL bakteri anlamlıdır.** ilave edildi.

SEROLOJİK TESTLER

- İn-vitro antijen-antikor birleşmesi esasına dayanır. Asıl amaç bilinmeyen reaktifi, bilinen reaktifle tespit etmektir (örneğin anijeni kullanarak, antikoru saptamak).
- **Akut Enfeksiyon Tanısı:** IgM tipi antikor tespiti/ IgG Avidite Testi/ Serokonversiyon tespiti (iki hafta arayla alınan örnekte antikor düzeyinde 4 kat artışın tespiti)
- **Serolojik Testler:** Aglütinasyon Yöntemleri, Presipitasyon Yöntemleri, Kompleman Fiksasyon Testi, Hemagglütinasyon İnhibisyon Testi, Hemadsorbsiyon İnhibisyon Testi, Nötralizasyon Yöntemi, İşaretli Katı Faz İmmün Yöntemler

Aglütinasyon Yöntemleri

- Partikül haldeki antijenlerin spesifik antikorlarla birleşmesi ve kafes oluşturarak kümeleşmesi temeline dayanır (Partikül Antijen: Bakteri hücresi, eritrosit (direkt aglütinasyon), taşıyıcı partiküller (lateks vs.; indirekt aglütinasyon)
- Lam Aglütinasyon, Tüp Aglütinasyon testleri

Presipitasyon Yöntemleri

- Solübl haldeki antijenlerin spesifik antikorlarla birleşmesi ve kafes oluşturarak çözünür olmayan çökelek (presipitin) oluşturması temeline dayanır. Presipitin oluşumunun gözlemlenebilmesi için antijen ve antikoru uygun miktarda birleşmesi gerekir (prozon, prezon vs.).
- Çift yönlü yayılım, tek yönlü ışınal yayılım, İmmünoelektroforez, Türbidimetrik, nefelometrik yöntemler

Kompleman Fiksasyon Testi

- Hasta serumunda bulunan etkene spesifik antikorların tespitinde spesifik antijen-antikor birleşmesi sonucu kompleman aktivasyonu esasına dayanan yöntemdir.

Hemagglütinasyon (HA) İnhibisyon Testi

- Influenzae, Kabakulak, Rubella, Paramiksovirus vb. virüsler eritrosit reseptörlerine bağlanmalarının ardından aglütine etme özelliğine sahiptir. Mikropleyt çukurlara hasta serumu seri dilüsyonları hazırlanır. Sonrasında bütün çukurlara virüsün aglütine ettiği eritrosit süspansiyonu ilave edilir. Eğer hasta serumunda spesifik antikor varsa virüsün reseptörlerine bağlanacak, virüsün hemagglütinasyon yapmasını önleyecek ve eritrositler, kendiliğinden çökecektir (pozitif sonuç).

Hemadsorbsiyon (Had) İnhibisyon Testi

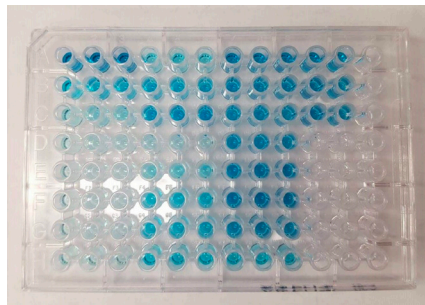
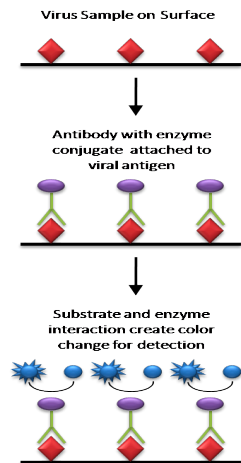
- Bazı virüsle enfekte olan hücrelerin yüzeyine bazı hayvan eritrositlerinin adsorbe olması (yapışması) dır. Çoğunlukla HA yapan virüsler Had da yaparlar.

Nötralizasyon Yöntemi

- Hasta serumunda virüs ya da bakteri ekzotoksinlerini nötralize eden antikor varlığının araştırılması amacıyla kullanılır. Eğer nötralizan antikor varlığı söz konusu ise beklenen etki (sitopatik etki, deney hayvanında hastalığın oluşması vs.) meydana gelmez.

İşaretli Katı Faz İmmün Yöntemleri

- Reaktiflerden birisinin (antijen ya da antikor) katı bir faza bağlanarak hareketsizleştirilmesi ve sonrasında da spesifik birleşmenin işaretli bir reaktif (konjugat) kullanılarak gösterilmesi prensibine dayanır. İşaretli konjugat olarak çoğunlukla insan immunglobulin moleküllerine karşı hayvanda hazırlanmış ve işaretlenmiş Anti-human IgG, IgM, IgA molekülleri ya da araştırılacak olan antijene spesifik işaretli antikorlardır.
- Spesifik antikor varlığının gösterilmesi, kantitasyonu, vücut sıvılarında hormon, tümör markeri, enzim, ilaç düzeyi vb. biyolojik maddelerin araştırılması amacıyla kullanılır.
- Rutinde en çok kullanılanları **ELISA**, **IFA** testleridir. Bununla birlikte RIA, Kemolüminesans, LIA gibi testler de bulunmaktadır.



ELISA

ANTİMİKROBİYAL DUYARLILIK TESTLERİ

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

Difüzyon Testleri

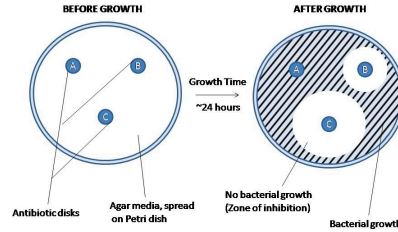
- Disk Difüzyon Testleri, E-test

Dilüsyon Testleri

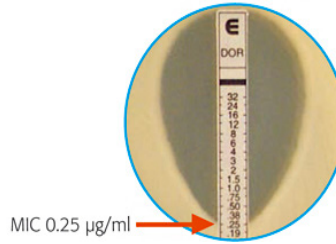
- Tüp Dilüsyon, Agar Dilüsyon

Difüzyon Testleri**Disk Difüzyon Testi**

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

**E-test**

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

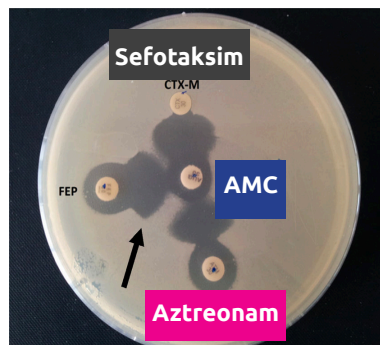
**Dilüsyon Testleri**

- **MİK (Minimum İnhibitör Konsantrasyon)**, **MBK (Minimum Bakterisidal Konsantrasyon)** tespiti amacıyla kullanılır. **MBK, en az %99.9 bakteri kolonisini inhibe eden antibiyotik konsantrasyonudur.**
- Makrodilüsyonda test tüpleri, Mikrodilüsyonda U ya da V tabanlı mikroplate'ler kullanılır. Tüp Dilüsyon yönteminde besiyeri olarak **kasyon (magnezyum ve kalsiyum) ilave edilmiş Mueller-Hinton buyyon** kullanılır. Test edilecek antibiyotikler önce özel çözücüler içerisinde hazırlanır, ardından sıvı besiyerinde iki kat azalan dilüsyonlar yapılır. **Bakteri üremesini önleyen, gözle görünür bulanıklığın olmadığı en düşük ilaç konsantrasyonu** MİK olarak değerlendirilir. Sonrasında MİK' in tespit edildiği konsantrasyondan itibaren sıvı besiyerinden katı besiyerine ekim yapılacak olursa, **katı besiyerinde üremenin görülmeyen son konsantrasyon da MBK** olarak kabul edilir.
- Agar dilüsyon testi prensip olarak tüp dilüsyon ile aynıdır. Farklı olarak agar dilüsyon testinde antibiyotik dilüsyonlarının agar içerisine konması ve petri plaklarına dökülmesidir.

Mayaların antifungallere duyarlılıklarının tespiti amacıyla buyyon makrodilüsyon ve buyyon mikrodilüsyon testleri kullanılır.

ESBL Tespiti*** E-test***** 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.

*** Otomatize Sistemler**

DİĞER KONULAR

Sensitivite: Bahsi geçen testin gerçek hastayı bulabilme yeteneğini ifade eder. Taramalar için önemlidir.

Spesifite: Bahsi geçen testin sağlıklı bireyleri bulabilme yeteneğini ifade eder. Tanı için önemlidir.

Antibiyotik Kombinasyonlarının Kullanımı (Indifference/ Sinerjizma/ Antagonizm)

- * Ciddi enfeksiyonların tedavisi, sinerjik etki elde etmek, dirençli mikroorganizmaların ortaya çıkmasını önlemek gibi gerekçelerle antibiyotik kombinasyonları kullanılır.
- * Çoğunlukla iki ilaç birbirisine ilgisiz (*indifference*) kabul edilir. Örnek **aditif etkileşimi** verebiliriz (**1+1 =2**)
- * **Sinerjik etkileşim**de iki ilaç birlikteyken, ayrı ayrı verildiği durumun toplamına göre daha fazla etki ortaya çıkarır (**1+1>2**). **TMP-SXT** kombinasyonu, *E.faecalis* tedavisinde kullanılan **Penisilin + Gentamisin** kombinasyonu sinerjizma örnekleridir.
- * **Antagonizma** için Pnömonokok menenjit tedavisinde **Penisilin G + Tetrasiklin** kombinasyonu örnek verilebilir (Penisilin G, sadece çoğalan mikroorganizmalara etkinlik gösterir ve Tetrasiklin de bakteri çoğalmasını inhibe eder -bakteriyostatik etki-. Sonuçta Tetrasiklin, Penisilin G' nin bakterisidal etki göstermesini engeller).
- * İki ilacın birbiriyle olan etkileşim türü **İzobol eğrisinden** elde edilir.



Klinik Mikrobiyoloji ve
daha fazlasına dair
ücretsiz
konu anlatımları için
karekodu
okutabilirsiniz