

FA MİKROBİYOLOJİ

17.BASKI GÜNCELLEME

NOTU



Merhaba arkadaşlar...

Öncelikle kitaplarımıza ve videolarımıza göstermiş olduğunuz yoğun ilgi için yürekten teşekkürler.

Bu baskımızda Murray Medical Microbiology referans kitabı 2025 yılında güncellendiği için özellikle Mikoloji ve Parazitoloji bölümlerinde değişen, ilave edilen yerler oldu.

Vakit kaybını önlemek amacıyla bazı yerlerde (direkt çıktısını ekleyebilmeniz amacıyla) madde madde yazmak yerine (eger değişiklik fazla ise) direkt tabloyu koymayı tercih ettim. Elimden geldiği kadarıyla "değişiklikler konusunda" titiz davranmaya gayret ettim. Size olan sorumluluğumuz gereğince hazırlamış olduğumuz bu nottan en verimli şekilde faydalanmanız dileğiyle.

"Gün eksilmesin pencerenizden"

Feyyaz AKAY, MD

www.tipakademisi.com

Instagram/ Telegram: feyyazakaymd

YouTube: Feyyaz AKAY

Sayfa 62' ye PAN kısa özeti ilave edildi:

PAN

- * Orta büyüklükteki damarları etkileyen vaskülit
- * **Klinik:** Ateş, Kilo kaybı, HTN, Melena, Nörolojik disfonksiyon, Renal hasar
- * **AC' i atlar**
- * Arteriogramda **inci dizisi (string of pearls)** görünümü
- * **Transmural inflamasyon + Fibrinoid nekroz**
- * **%30 HBsAg (+)**

Sayfa 72 S.aureus MSCRAMM' larına üçüncü olarak Fibronektin-bağlayıcı protein A ve B ilave edildi

Sayfa 82 Grup B Streptokoklar Profilaksi bölümüne aşağıdaki kısım ilave edildi:

GBS6 (6 valanlı aşı): Protein ile konjuge edilmiş kapsüller polisakkarid aşı; FDA gebe kadınlar için geçici onay (provisional approval) verdi (çalışmalar devam ediyor). Serotip Ia, Ib ve II' ye etkili

Sayfa 83 Enterokoklar bölümüne aşağıdaki kısım ilave edildi:

Virülans: 1. Dokulara tutunma, biyofilm üretimi; 2. Antibiyotik direnci

Sayfa 85 B.anthraxis tedavi kısmına öncelik Siprofloksasin ve Doksisiklin bilgisi ilave edildi (Ampirik tedavi ve profilaksiste Siprofloksasin verilir)

Sayfa 89 C.difficile tedavi kısmı ikinci madde aşağıdaki şekilde güncellendi:

Oral **Vankomisin, Fidaksomisin** PME' de kullanılabilir (Metronidazol -direnç-).

Sayfa 98 M.tuberculosis tedavi kısmına aşağıdaki bilgi ilave edildi:

Bedakulin

- * Mikobakteriyel **ATP sentazını inhibe ederek** Mycobacterium tuberculosis'in enerji üretimini engeller.
- * MDR TBC tedavisinde kullanılır.

Sayfa 104 Gonokok Tanı kısmı aşağıdaki şekilde güncellendi:

Tanı: PCR (Gold standart; Antibiyotik duyarlılığı yapılamaz)

Semptomatik erkekte gram boyamanın sensitivitesi ve spesifitesi yüksek; fakat asemptomatik erkekte sensitivite düşük.

Semptomatik ya da asemptomatik kadında servisi saptamada sensitivitesi düşük.

Kadında ve asemptomatik erkekte negatif gelen gram boyama sonuçları kültür ya da PCR (NAAT) ile doğrulanmalıdır.

*Gonokoklar'ın ışığa hassas olmaları nedeniyle, kültür için ekimleri hasta başında yapılmalı ve yapılan ekimler karbon kağıdına sararak saklanmalıdır.

Sayfa 121 Campylobacter bölümüne aşağıdaki bilgi ilave edildi:

Campylobacterler (Rezervuar- Klinik)

- * **C.jejuni:** Kümes hayvanı - **Gastroenterit**, E.intestinal enf., **GBS**, **Reaktif artrit**
- * **C.coli:** Domuz, kümes h, koyun, kuş - **Gastroenterit**, E.intestinal enf.
- * **C.fetus:** Sığır, Koyun - **Vasküler enf**, Meningoensefalit, Gastroenterit
- * **C.upsaliensis:** Köpek, kedi - **Gastroenterit**, E.intestinal enf., GBS

Sayfa 122 Helicobacter bölümüne aşağıdaki bilgiler ilave edildi:

Enterohepatik Helicobacterler (Homoseksüel HIV' li hastada gastroenterit, bakteriyemi)

- * H.cinaedi
- * H.fennelliae

Sayfa 189 HTLV Tedavi kısmına aşağıdaki bilgi ilave edildi:

- * **Azitromisin + IFN-alfa** kombinasyonu bazı hastalarda etkilidir.

Sayfa 197 Rotavirüsler giriş kısmına aşağıdaki bilgi ilave edildi:

Dış kapsidin GİS' te parçalanması ile virüsün **ISVP** adı verilen daha kararlı ve enfektif formu meydana gelir.

Sayfa 156' ya aşağıdaki bilgiler ilave edildi:

Virüslerin Bulaşı

Respiratuvar: Paramiksovirus, Influenzae virüs, Picornavirüs, Rhinovirüs, VZV, Parvovirüs B 19, SARS-CoV-2, Adenovirüs

Fekal-Oral: Picornavirüs, Rotavirüs, Reovirüs, Norovirüs, Adenovirüs

Kontakt (Lezyon, Fomitler): HSV, Rhinovirüsler, Poksirüsler, Adenovirüs

Zoonozlar (Hayvanlar, Böcek): Togavirüsler (Alfa), Flavivirüsler, Bunyavirüsler, Orbivirüsler, Arenavirüsler, Hantavirüsler, Rabies, Influenzae A, Orf (Poks), Mpox, SARS-CoV-2

Kan: HIV, HTLV-1, HBV, HCV, HDV, CMV, EBV, Batı Nil Virüsü

Cinsel yol: HSV, CMV, HPV, Molluscum contagiosum, Zika, HIV, HTLV-1, HBV, HCV, HDV, Mpox

Maternal-Neonatal: Rubella, CMV, Parvovirüs B 19, Ekovirüs, HSV, VZV, HIV, Zika

Genetik (Vertikal): Prion, Retrovirüs, HHV-6

Sayfa 210 Genel Mikoloji bölümüne aşağıdaki bilgiler ilave edildi:

Eşeysiz Sporlar

1. Artrokonidyum (Artrospor): Hifaların enine **fragmentasyonuyla** oluşan, oval veya silindirik yapılı sporlar

2. Blastokonidyum (Blastospor): Hifaların çeşitli yerlerinde genellikle birden fazla küçük **tomurcuklar** şeklinde oluşur.

3. Mikrokonidyum ve Makrokonidyum: **Dermatofitlerde** aynı hifa üzerinde iki türde konidiospor oluşur.

Tek hücreli olanlar küçük, oval, yuvarlak veya armut biçiminde olup **mikrokonidyum** olarak adlandırılır.

Çok hücreli, mekik, puro veya limon şeklinde olan büyük sporlar ise **makrokonidyum** olarak adlandırılır ve septumlarla birden fazla hücreye bölünmüştür.

4. Klamidyokonidyum (Klamidospor): Hifalarda bulunan bazı hücrelerin büyüyüp gelişmesi, hücre duvarlarının kalınlaşması ve protoplazmalarının yoğunlaşmasıyla oluşan, **dayanıklı yapılar**dır.

5. Sporangiospor: Sporlar (sporangiospor) bunları taşıyan özel hifaların (sporangiofor) uçlarında oluşan büyük ve yuvarlak keseler (**sporangium**) içinde bulunurlar. Sporangiumların alt kısımlarında buna destek olan **kolumella** vardır. **Mucorales'** te

Mantarların Tanısında Kullanılan Bazı Antijenler Galaktomannan kısmı aşağıdaki şekilde güncellendi:

Aspergillus, B.dermatidis, H.capsulatum, C.immitis

Sayfa 211' e aşağıdaki bilgiler ilave edildi:

Biyofilm oluşturan mantar örnekleri

C.albicans, C.neoformans, H.capsulatum, P.brasiliensis, A.fumigatus

Sayfa 213' e aşağıdaki bilgiler ilave edildi:

Antifungal Kombinasyonları

AMB + Flukonazol: Candidemi, Kriptokokal menenjit;

AMB + Flusitozin: Candida peritoniti, Kriptokokal menenjit

Flukonazol + Flusitozin: Kriptokokal menenjit

Hangi Antifungal Hangi Mantar Tedavisinde Etkisizdir ya da Önerilmez?

Flusitozin: Aspergillus, Fusarium, Mukormiçetler, B.dermatidis, C.immitis, H.capsulatum, T.marneffeii, S.schenckii

İtrakonazol: Mukormiçetler; **Vorikonazol:** Mukormiçetler; **Ekinokandinler:** C.neoformans/gattii, Fusarium,

Dematisiyöz küfler **Flukonazol:** C.krusei, Aspergillus, Fusarium, Mukormiçetler

Sayfa 214' e aşağıdaki bilgiler ilave edildi:

- Hepsi **termal dimorfizm** gösterir (Doğada hifler oluşturduğu saprofitik ve insan vücudunda aseksüel çoğaldığı parazitik evre).
- Primer sistemik patojen** kabul edilir (hem immun sistemi normal hem de immunsupresif konakta enfeksiyon etkeni)

Histoplazmozis klinik kısmına aşağıdaki bilgiler ilave edildi:

- Mukokutanöz ya da dissemine enfeksiyonlara neden olabilir. Adrenal bezi, Kalp kapaklarını, MSS' yi tutabilir.

tanı kısmına yandaki bilgiler ilave edildi: Direkt mikroskopi, Beta-glukan, PCR

Blastomikoz kısmına aşağıdaki bilgiler ilave edildi:

Klinik: Klasik form: Kr. kutanöz tutulum

- B.parvus:** Tipik **adiasporlar** oluşturur (37°C, sferülden farkı endospor içermez ve daha iri)
- Hayatı tehdit eden durumlarda ya da meninks tutulumunda **Amfoterisin B** tercih edilir.
- Hafif vakalarda İtrakonazol verilir (yedekleri Flukonazol, Posakonazol, Vorikonazol)

Sayfa 216

B.dermatidis: WI-1 glikoproteini (yeni adı BAD1-Blastomyces adhesin-1-) bilgisi ilave edildi.

ANTİFUNGALLER	
HÜCRE ZARINA ETKİLİLER	
POLİYENLER: Ergosterole bağlanarak sıvı-elektrolit dengesini bozarlar.	
Amfoterisin B (IV, Topikal; AMB)	- Ciddi, sistemik mikozların tedavisinde kullanılır. Birçok mantara karşı fungisidal etkilidir. Candida, C.neoformans, Aspergillus, Mukorales ve Endemik dimorfik patojenlerin bir çoğuna karşı etkilidir. A.terreus, Fusarium, Scedosporium, L.prolificans, Trichosporon dirençli olabilir (C.guilliermondii, C.glabrata, C.krusei, C.lusitinae, C.auris, C.rugosa' da azalmış duyarlılık) Direnç gelişimi: Ergosterol' de azalma (membran sterol değişikliği) - Menenjit tedavisinde intratekal olarak kullanılabilir. Yan tesirleri Nefrotoksisite (azaltmak için hidrasyon yapılmalıdır) Lipid formunun toksisitesi daha azdır (IV).
Nistatin	Oral süspensiyonu (Candida) ve topikal (diaper ya da vajinal Candida) formu bulunur.
ALİAMİNLER: TERBİNAFİN (Oral, Topikal), NAFTİLİN (Topikal)	
Skualen epoksidaz enzimini inhibe ederek Skulen' den Lanosterol oluşumunu inhibe eder. Dermatofitoz (özellikle de Onikomikoz) tedavisinde kullanılır. Trichophyton indotineae: Terbinafin direnci (Skualen epoksidaz mutasyonu)	
AZOLLER (İMİDAZOLLER/ TRIAZOLLER): Fungostatik, Fungosidal	
İMİDAZOLLER (Ketokonazol-sistemik etkili-/ Bifonazol/ Klotrimazol/ Ekonazol/ Mikonazol/ Oksikonazol/ Sulkonazol/ Terkonazol/ Tiokonazol): Oral, Topikal	
TRİAZOLLER (Sistemik etkililer; Flukonazol/ İtrakonazol/ Vorikonazol/ Posakonazol/ İsavukonazol)	
Lanosterol' den Ergosterol oluşumunu sağlayan 14-alfa demetilaz enzimini inhibe eder. Ketokonazol: Endemik dimorfikler, Candida, C.neoformans, Malessezia; MSS' ye geçişi kötü (proteinlere yüksek oranda bağlanır) , yağ dokuya geçişi iyidir (lipofilitesi yüksek) Flukonazol: Candida, C.neoformans, Dermatofitler, Trichosporon, H.capsulatum, C.immitis, P.brasiliensis; C.neoformans idame tedavisinde ve C.immitis menenjit tedavisinde kullanılır. Toksisitesi↓ İtrakonazol: Candida, C.neoformans, Aspergillus, Dermatofitler, S.schenckii, Endemik dimorfikler (Mukormiçetler, Fusarium, L.prolificans İtrakozal' e dirençli); Oral (diğer triazoller Oral, IV) Vorikonazol: Candida, C.noformans, Trichosporon, Aspergillus, Fusarium, Endemik dimorfik (Mukormiçetlere etkinlik göstermez); İnvaziv Aspergillus' ta ilk seçenek Posakonazol: Candida, Cryptococcus, Dimorfik mantarlar, Aspergillus, Mucorales İsavukonazol: Candida, Cryptococcus, Aspergillus, Mucorales (Fusarium' a etkili değil) Yan Tesir - Testosteron sentezinin inhibisyonu nedeni ile jinekomasti meydana gelebilir (özellikle Ketokonazol). Karaciğer Yetmezliği (Öncesi ve tedavi sırasında KCFT takibi); P450 inhibisyonu	
HÜCRE DUVARI SENTEZ İNHİBİTÖRLERİ	
EKİNOKANDİNLER (CASPOFUNGİN, MİKAFUNGİN, ANİDULAFUNGİN, REZAFUNGİN): IV	
Beta-glukan sentezini inhibe ederek hücre duvar sentezini engellerler. İnvaziv Candida (fungisidal) ve Aspergillus (fungostatik) enfeksiyonları tedavisinde kullanılabilirler. - C.neoformans, Trichosporon, Fusarium, Mukormiçetlere karşı etkili değiller.	
FLUSİTOZİN (ANTİMETABOLİT): Oral	
5-fluorourasil' e dönüşerek hatalı nükleotid sentezine neden olur (DNA, RNA, protein sentez inh.). BOS' a en iyi geçen antifungal olmasına karşın, kolay direnç gelişmesi nedeni ile tek başına kullanılmaz (Amfoterisin B ya da Flukonazol ile kombine Cryptococcus ce Candida tedavisinde).	
GRİSEOFULVİN	
Dermatofit enfeksiyon tedavisinde oral yoldan kullanılır (İtrakonazol ve Terbinafin öncelikli seçenek). Mikrotübül fonksiyonunu engelleyerek, mitozu engeller. Yan Tesir Sitokrom P450 enzimlerini aktive eder (Warfarin' in metabolizmasını artırır). - Yan tesir: Bulantı, Diyare, Hepatotoksisite, Döküntü, Nörolojik	
DİĞERLERİ	
Nikkomisin: Kitin sentezini engeller; Sordarinler/ Azasordarinler: Protein sentezini inhibe eder	
Topikal Antifungaller: Polienler (Amfoterisin B, Nistatin, Pimarisin), Aliaminler (Naftifin, Terbinafin), İmidazoller	

Sayfa 217 Yüzeysel Mikozlar'a aşağıdaki bilgiler ilave edildi: (immün yanıtı hiç uyarmazlar ya da çok az uyarırlar) .
Malesseiza furfur' a aşağıdaki bilgiler ilave edildi:

- Diğer klinikler: Follikülit, Obstruktif dakrosistit, IV lipid infüzyonu alan hastalarda sistemik enfeksiyon, seboroik dermatit (AIDS hastalarında)

M. pachydermatidis: Çoğalmak için ekzojen lipide ihtiyacı olmamasına rağmen yağ asitleri büyümesini stimüle eder. Parenteral nutrisyon ve IV lipid ilavesi ile ilgili enfeksiyonlara neden olur.

Trichosporon kısmına aşağıdaki bilgiler ilave edildi:

- Tedavide topikal azoller kullanılır (enfekte kılların kesimi, hijyenin artırılması)

Sayfa 218 Kutanöz Mikozlar aşağıdaki şekilde değiştirildi/ ilave edildi:

- **Dermatofitoz**, Microsporum, Trichophyton ve Epidermophyton cinsleri tarafından meydana getirilen enfeksiyon türlerini tanımlar (Diğerleri: Nanizzia, Lophophyton, Paraphyton, Arthroderma).

- **Trichophyton indotineae**: Skualen epoksidaz mutasyonu ile Terbinafin direnci

(M.canis, M.audouinii, T.schoenleinii Wood ışığında sarı-yeşil floresanas verir)

T.mentagrophytes kompleksi: Tekli, sigara şeklinde makrokonidi, üzüm benzeri kümeler oluşturan sferik mikrokonidi

T.tonsurans: Değişken boyut ve şekillerde mikrokonidiler (görece büyük boyutlu konidiler, küçük, paralel duvarlıların yanında)

Sayfa 219 Nondermatofitik Mantarlar Tarafından Meydana Gelen Onikomikozlar

Candida, S.brevicaulis*, N.dimidiatum*, S.hyalinum*, Aspergillus, Fusarium

* Kanıtlanmış tırnak patojenleri, Antifungallere dirençliler (cerrahi ile birlikte oral itraconazol ya da terbinafin ya da %5 amorolfen tırnak cilası veya Whitfield merhemi)

Sayfa 220 Subkutanöz Mikozlar

Sporotrikoz (Sporothrix schenckii, S.brasiliensis, S.globosa, S.luriei)

- **Tedavi:** İlk seçenek **İtrakonazol**' dür. **Oral Potasyum İyodür** (klasik ted.), Terbinafin İtrakonazol' e yanıt vermeyen vakalarda verilir. Flukonazol, Posakonazol diğer seçeneklerdir.

Ömikotik Miçetom: Erkekler daha fazla etkilenir. Bulaşıcı değildir.

Subkutanöz Entomofitoromikoz (Subkutan mukormikozis)

Sayfa 221 Candida

Genel Özellikler (aşağıdaki bilgiler ilave edildi)

- **İnsanda en yaygın görülen fırsatçı mantardır.**
- **Tomurcuklar ve blastokonidiler** oluşturan, oval maya benzeri hücreler şeklinde bulunur.
- Çoğu enfeksiyon **endojen** kaynaklı, hastanelerde ekzojen kaynaklı enfeksiyon da görülebilir (C.auris gibi).
- İnsanda en sık hastalık yapan: Candida albicans

Enfeksiyon Riskini Artıran Durumlar (aşağıdaki bilgiler ilave edildi/ aşağıdaki şekilde değiştirildi)

- Candida santral venöz katetere bağlı kan dolaşımı enfeksiyonlarında 1. sıradadır (2. Enterokok, 3.Koagülaz Negatif Stafilokoklar, 4. S.aureus, 5. Klebsiella).

Sayfa 222 Virülans Faktörleri (aşağıdaki bilgiler ilave edildi)

- C.albicans ve diğer birçok Candida kültürde genellikle düz, beyaz, krem rengi koloniler meydana getirir. **Fenotip değişimi** sayesinde psödohifal ve hifal formların baskın olduğu tüylü görünüme dönüşebilirler. Bu da farklı ortamda hayatta kalmalarını artırır.

Candida glabrata (aşağıdaki şekilde güncellendi)

- **Psödohif, gerçek hif, germ tüp oluşturmaz.**
- **Azollere** intrinsik ve edinilmiş **direnç** gösterir.

Candida parapsilosis

- **Kateterle ilişkili fungemiye** neden olabilir.
- **Dev hücreler** oluşturmaması tipik özelliğidir.

Kandidemilerde en sık **C.albicans** izole edilir. <1 yaşta 2. sık C.parapsilosis; >18 yaştan itibaren 2. sık C.glabrata izole edilir (Kandidemiye bağlı kateter enfeksiyonu, hastane kaynaklı ölümlerde bağımsız risk faktörü).

Kan Dolaşımı Enfeksiyonlarından Sırasıyla En Sık İzole Edilen Candida Türleri

Asya-Pasifik, Avrupa: 1. C.albicans, 2.C.parapsilosis, 3.C.glabrata

Latin Amerika: 1. C.albicans, 2. C.parapsilosis **Kuzey Amerika:** 1. C.albicans, 2. C.glabrata

Totalde (yüzde): 1. C.albicans (45.2), 2. C.glabrata (18.4), 3. C.parapsilosis (18.2)

Onikomikoz ve paronişide en sık izole edilen Candida' lar: C.albicans, C.parapsilosis, C.guilliermondii

CANDIDA ENFEKSİYONLARI TANISI

Mikroskop: Mukozal veya kutanöz lezyonların kazıntıları, kalkoflor beyazı içeren %10 - %20 KOH ilavesinden hemen sonra incelenebilir (**tomurcuklanan mayalar, psödohip yapıları**).

Kültür **CHROM agarda** C.albicans yeşil, C.tropicalis mavi-gri, C.krusei pembe koloniler oluşturur.

PCR, MALDI-TOF MS, İn-situ hibridizasyon (PNA-FISH), ticari şeker asimilasyon panelleri yardımıyla tür düzeyinde ayırım yapılabilir. C.auris geleneksel metodlar kullanıldığında C.haemulonii, C.famata, C.guilliermondii ile karışabileceğinden kesin tanısında MALDITOF-MS ya da moleküler metodlar kullanılmalıdır.

CANDIDA ENFEKSİYONLARI TEDAVİSİ

- Mukoza ve deri enfeksiyonları: Topikal azoller, Oral sistemik tedavide Flukonazol ya da İtrakonazol
- Mesane kolonizasyonu, Sistit: Amfoterisin B instilasyonu ya da oral Flukonazol, Kateter çıkarılmalı
- **Flukonazol:** Sistemik enfeksiyonlar, Peritonit, İnvaziv hastalıkların idame tedavisi, Nötropenik olmayan hasta- da kandidemi tedavisi (C.glabrata ve C.krusei' de duyarlılık azaldı)
- **Amfoterisin B, Ekinokandinler:** Flukonazol profilaksisinde kandidemi gelişen hastalarda ya da **C.auris, C.krusei, Flukonazol dirençli C.glabrata** tedavisinde
- Her durumda, mümkünse enfeksiyon kaynağının ortadan kaldırılmasına özen gösterilmelidir. Bu nedenle vasküler kateterler çıkarılmalı ya da değiştirilmeli, apseler boşaltılmalı ve diğer potansiyel enfekte implante materyaller mümkün olduğu ölçüde çıkarılmalıdır.

Candida Enfeksiyonları' nda Antifungal Direnci (Edinilmiş)

- **Candida glabrata:** Flukonazol ve Vorikonazol direnci gösterebilir.
- **Candida auris:** Çoklu ilaç direnci (Flukonazol, Amfoterisin B, Ekinokandin, 5-FU) gösterebilir.

Candida Enfeksiyonları' nda Antifungal Direnci (Primer, Doğal)

- **Flukonazol:** C. krusei, C.auris (çoğu)
- **Amfoterisin B:** C. lusitaniae

C.neoformans Virülans Faktörleri

1. 37°C' de üreyebilmesi
2. **Kapsül üretimi:** Fagositozdan korur, hücresel ve humoral yanıtı suprese eder, Antijen sunumunu, NO üretimini ↓
3. **Melanin üretimi:** Membrana bağlı **fenol oksidaz** ile üretilir ve hücre duvarında depolanır. Hücre duvar bütünlüğünü ve negatif yükünü artırır (fagositozdan korur).
4. **Alfa-mating fenotip:** **STE12alfa** geni ile ilişkilidir (kapsül ve melanin üretiminde önemli).

Sayfa 225 Aspergillus' a aşağıdaki bilgiler ilave edildi (değiştirildi)

- Aspergillozis **dünyada en sık görülen invaziv küf enfeksiyonudur**.
- **Aspergillus terreus:** Dokuda miselyumun yan duvarından gelişen küresel/oval **aleuriokonidyal**

Tedavi

- Nötropenik hastalar gibi yüksek riskli gruplar havası filtre edilmiş ortamlarda tutulmalıdır.
- Genellikle tedavisinde **Vorikonazol** ya da **Amfoterisin B** kullanılır (Vorikonazol'un alternatifleri İsavukonazol ve Posakonazol); fakat **A.terreus' un Amfoterisin B' ye dirençli** olması nedeniyle **Vorikonazol** kullanılmalıdır.

Virülans faktörleri

* 37°C' de çoğalabilmesi, Fibrinojen ve laminine bağlanabilmesi, Elastaz ve proteaz üretimi, Katalaz üretimi, Gliotoksin, Elastaz, Fosfolipaz, Proteaz üretimi

** **Gliotoksin:** Makrofaj fagositozunu, T hücre aktivasyonu ve proliferasyonunu inhibe eder

Sayfa 228 P.jirovecii' ye aşağıdaki bilgiler ilave edildi:

* AIDS hastalarında en sık fırsatçı enfeksiyon etkenidir.

* Tanı:

** PCR kullanılabilir.

** **Beta-glukan testi:** Pnömosistis pnömonisi hızlı tanısında yüksek sensitivite ve spesifiteli test

Sayfa 230: Mikotoksinler' e aşağıdaki bilgi ilave edildi:

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

Patulin

Sayfa 233 E.histolytica aşağıdaki şekilde güncellendi:

- **E.histolytica** ve kommensal türler olan **E.dispar**, **E.moshocskii**, **E.bangladeshi**, **E.nuttalli** birbirlerinden morfolojik olarak ayırt edilemezler.

Aşağıdaki kısım ilave edildi:

Kommensal amipler: E.coli, E.hartmanni, E.dispar, E.moshovskii, E.gingivalis, Endolimax nana, Iodamoeba buetschlii

Sayfa 234 E.histolytica patogenezi kısmına aşağıdaki bilgiler ilave edildi:

İntestinal amebiyazda kolon epiteli lizisi **adezinler**, **iyonoforlar**, **proteazlar** aracılı meydana gelir.

Konak hücre hasarında temel mekanizma **kaspaz-3-bağımlı apoptotik ölüm**dür.

Trofozoidlerin **galaktoz-inhibitabl adherence protein** aracılı konak hücreye tutunması hücre ölümü ve doku nekrozu için gereklidir.

Sayfa 235 başlık METAMONADA(FLAGELLALI) PARAZİTLER şeklinde güncellendi. Genel özellikleri kısmında D.fragilis aşağıdaki şekilde güncellendi (bu üçlünden sadece trofozoidi olan T.vaginalis):

- **Dientamoeba fragilis** (trofozoid; insanda nadir kist tespit edildi, rolü bilinmiyor)

Sayfa 237 Neobalantidium coli' nin bulunduğu başlık CILIOPHORA (KİRPİKLİ) PROTOZOONLAR oldu.

Sayfa 238 Cryptosporidium vs. anlatıldığı başlık SPOROZOONLAR (COCCIDIA/ APICOMPLEXA) oldu.

Aşağıdaki bilgi ilave edildi:

Apicomplexa (Sporozoonlar)

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

Sayfa 241 Plasmodium bölümüne aşağıdaki bilgi ilave edildi:

Hiperparazitemi: P.falciparum ve P.knowlesi

Fark: Periferik yaymada **P.falciparum'** da **erken formlar** görülür (genç halka formları ve gametositler).

Plasmodium türleri ve tanısı kısmına aşağıdaki madde ilave edildi:

- Nükleik Asit Tespit Yöntemleri: DNA/ RNA hibridizasyonu, **PCR** (en sık kullanılanı, en sık 18 S rRNA hedeflenir), NASBA, LAMP

Sayfa 242 Plasmodium tablosuna aşağıdaki bilgiler ilave edildi:

Plasmodium vivax ve Plasmodium ovale (Benign tersiyer sıtma)

Plasmodium malaria (Kuartan sıtma)

Plasmodium falciparum (Malign tersiyer sıtma)

Plasmodium knowlesi (Simian malarya, Quotidian malarya)

Plasmodium ovale' ye aşağıdaki bilgi ilave edildi:

Alt grupları: P. ovale curtisi (klasik) and P. ovale wallikeri (varyant), latentlik süresi farklı olabilir.

Plasmodium falciparum' a aşağıdaki bilgiler ilave edildi:

Genç ve yaşlı bütün eritrosit formlarını etkiler (eritrositlerin >10' u enfekte olur, yüksek parazitemi).

Primer reseptör eritrositteki **Duffy kan grubu antijeni**dir.

Kinin (Torsada neden olabilir) ve primetamin-sülfadoksin toksik olduğundan profilakside tercih edilir.

MDR P.falciparum' da yeni ilaçlar: Fenantren metanol, Halofantrin, Lumefantrin, Artemisin, Artemeter, Artesunat

Sayfa 245 Toxoplasma gondii Yenidoğan Enfeksiyonları bölümüne aşağıdaki madde ilave edildi:

- Birinci trimersterde görülürse spontan abortus, erken doğum ya da ciddi hastalıklara neden olabilir. Birinci trimesterden sonra infantta epilepsi, **mikrosefali**, ensefalit, **intrakranial kalsifikasyon**, **hidrosefali**, psikomotor ve mental **retardasyon**, koryoretinit, körlük, anemi, sarılık, döküntü, pnömoni, iştah kaybı, diyare ve hipotermiye neden olabilir.

Sayfa 246 Toxoplasma Tanısı son maddeye (konjenital Toxoplazmozis) aşağıdaki bilgi ilave edildi:

- **Amniotik sıvı ile PCR analizi** Konjenital Toxo' da tercih edilen testtir.

Sayfa 247 Acanthamoeba, Balamuthia Tedavi kısmı aşağıdaki şekilde güncellendi:

- İlaçlar genellikle etkisizdir.
- **Naegleria** tedavisinde Mikonazol ve Rifampin ile kombine **Amfoterisin B** kullanılır.
- Bazı Acanthamoeba MSS enfeksiyonları tedavisinde Amikasin, Vorikonazol, Sülfam ilaçları, Miltefosin ile Balamuthia enfeksiyonlarında ise başlangıçta Pentamidin izetionat, sonrasında Sülfodiazin, Klaritromisin ve Flukonazol kombinasyonu ile kür sağlanabilir.
- **Miltefosin ve Vorikonazol'** ün toksisite az ve BOS' a geçişleri iyidir (Miltefosin, diğer ilaçlar ile birlikte Naegleria, Acanthamoeba, Balamuthia MSS enfeksiyonları tedavisinde kullanılır).
- Amibik keratit ve kutanöz enfeksiyonlar topikal Mikonazol, Klorheksidin glukonat ya da Propamidin izetionata yanıt verebilir. Amibik keratit' te tekrarlayan korneal transplantasyonlar ya da (nadiren) gözün enükleasyonu gerekebilir.

Sayfa 248 Leishmania Amastigot form kısmına aşağıdaki bilgi ilave edildi:

- Amastigot formu hem **tanısal** hem de **kum sinekleri için enfeksiyöz formudur**.

Sayfa 249 Leishmania Tedavi kısmına aşağıdaki bilgi ilave edildi:

**** Oral Miltefosin:** L.donovani' ye bağlı meydana gelen kutanöz, mukokutanöz ve viseral leşmanyazda kullanılır.

Sayfa 251 T.brucei rhodesiense Tedavi kısmına aşağıdaki bilgi ilave edildi:

- DFMO, ileri evrelerde etkili değildir.

Sayfa 257 TREMATODLAR girişine aşağıdaki tablo ilave edildi:

Trematodlar			
Trematod	Ara Konak	Biyolojik Vektör	Rezervuar Konak
Fasciola hepatica (Koyun KC Kelebeği)	Tatlı su salyangozu	Su bitkileri (su teresi gibi)	Koyun, Sığır, İnsan
Clonorchis sinensis (Çin KC Kelebeği)	Tatlı su salyangozu, Tatlı su balığı	Az pişmiş balık	Köpek, Kedi, İnsan
Paragonimus westermani (AC Kelebeği)	Tatlı su salyangozu, Tatlı su yengeçleri, Kerevit	Az pişmiş yengeç, Kerevit	Domuz, Maymun, İnsan
Schistosoma (Kan Kelebeği)	Tatlı su salyangozu	-	Primat, Rodent, İnsan Evcil hayvan, Çiftlik hayvanları

Sayfa 258 F.hepatica Tedavi kısmı aşağıdaki şekilde değiştirildi:

- F.buski' den farklı olarak Prazikuantel yerine **Triklabendazol** (bir benzimidazol bileşiği) kullanılır.

Sayfa 259 Paragonimus bölümüne aşağıdaki parazit ilave edildi:

P.kellicotti

- Kuzey Amerika' da nadiren insanda hastalığa neden olur.
- **Pulmoner enfeksiyonun** yanında **eozinofilik menenjitte** de yol açar.

Sayfa 261 Schistosoma mansoni aşağıdaki bilgiler ilave edildi/değiştirildi:

- İdrarda tanısı için anodik ve katodik antijenler (CCA, CCA) hedeflenmiştir.
- **Tedavi: Prazikuantel** ilk seçenektir. Alternatifi Okzamnokin' dir. Dermatit ve Katayama Sendromu' nda Antihistaminikler ve Kortikosteroidler kullanılabilir.
- **Artemether + Prazikuantel:** S.mansoni ve S. haematobium' e etkili (juvenil şistosomlara da etkili, kemoprofilaktik olarak da kullanılabilir)

Schistosoma japonicum ve haematobium Tanı kısmına NAAT ilave edildi.

S.haematobium tedavi kısmına "(dirençli vakalarda Meflokin + Artesunat)" bilgisi ilave edildi.

Sayfa 264 Ascaris bölümüne aşağıdaki tür ilave edildi:

Ascaris suum

- Özellikle **domuz çiftçileri arasında** görülür ve domuz gübresinin bahçecilikte kullanımıyla ilişkilidir.

Sayfa 265 T.trichura tedavi kısmına aşağıdaki madde ilave edildi:

- Kombine kemoterapi: Albendazol + Okzantel pomat, Albendazol + İvermektin

Sayfa 268 T.spiralis Tedavi kısmına aşağıdaki madde ilave edildi:

- Mikrodalga fırında pişirme, etleri tütsüleme veya kurutma işlemleri, bütün larvaları öldürmez.

Sayfa 269 aşağıdaki bilgi ilave edildi:

W.bancrofti, B.malayi ve Loa loa mikrofilaryalarında kılıf içerirler. Giemsa ile boyandığında bu üçünden sadece **B.malayi kılıfı parlak pembe** boyanır.