

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 127

127. Merkezi havalandırma sistemi kullanılan bir iş yerinde çalışan 38 yaşındaki kadın hasta, bir haftadır süregelen kırgınlığa eklenen ateş, titreme, hâlsizlik, öksürük, uyku hâli, iştahsızlık ve kas ağrısı yakınmaları ile başvuruyor. Öyküsünden, bir hafta önce iş yerinde iki çalışanın daha aynı şikâyetlerle tedavi gördüğü öğreniliyor. Fizik muayenesinde, vücut sıcaklığı 39,2 °C ölçülüyor. Solunum sistemi oskültasyonunda bilateral seyrek ince raller duyuluyor. Laboratuvar testlerinde, lökosit 10.000/mm³, CRP 89 mg/dL, sedimentasyon hızı 110 mm/saat, sodyum 130 mmol/L, AST 86 U/L, ALT 72 U/L ve LDH 250 U/L olarak saptanıyor. Posteroanterior akciğer grafisinde bilateral yamalı infiltrasyonlar görülüyor.

Pnömoni tanısı alan bu hasta için en olası enfeksiyon etkeni ve en uygun antibiyotik eşleştirmesi aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Legionella pneumophila - Klaritromisin
- B) Respiratuvar sinsityal virus - Oseltamivir
- C) Mycoplasma pneumoniae – Amoksisilin klavulanat
- D) Klebsiella pneumoniae – Penisilin G
- E) Staphylococcus pneumoniae - Azitromisin

Doğru Cevap:A

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edininip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

İLGİLİ NOTLAR



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

443

- ✓ Karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma gözlenebilir. **Rölatif bradikardi** beklenir. En karakteristik deri döküntüsü **Eritema multiforme**dir.

• **Tanı:**

- ✓ Akut mycoplasma enfeksiyonunda tanı için **solunum yolu sıvılarında PCR tespiti** veya **kültürde üretme yöntemi** kullanılabilir. Ayrıca akut ve iyileşme dönemlerinde **serum Ig G ve Ig M düzeyleri bakılarak serolojik olarak ta tanı konabilir**. Serolojik testler mycoplasma tanısında **en sensitif** tanı yöntemidir. PCR yöntemi ile serolojik testin birlikte kullanılması sensitiviteyi daha

Klinik Bilimler 127. soru

Tusdata Dahiliye Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 443

☑ **Legionella Pnömonisi:**

- Etken **Legionella pneumoniae**dir. Sularda yaşadığı için **klima ve durgun sulardan enfeksiyona neden olur**. İnkübasyon uzun olup süresi 2-10 gündür. Bu nedenle hastaneden **taburcu olduktan 10 gün sonra başlayan pnömoni** kliniğinde öncelikle akla gelmelidir. Atipik pnömonin sık nedenlerinden biridir. Ventilator ilişkili pnömoni yapabilir.
- **Klinik özellikleri:**
 - ✓ Kuru öksürük, kusma, ishal gibi **gastrointestinal belirtileri** vardır. Nörolojik bulgular belirgindir (**konfüzyon**) Ateş belirgin yüksektir (>40 C).
 - ✓ Rölatif bradikardi, hepatit, **hiponatremi** kliniğe eşlik edebilir.
 - ✓ Diğer sık görülen bulgular; hematüri, proteinüri, CK ve kreatinin yüksekliği ve hipofosfatemi olarak sayılabilir.
- **Tanı:**
- **İdrarda antijen yöntemi** kolay ve ucuz bir tanı yöntemidir. Spesifitesi %100'e yakındır. Sadece L pneumophila tip 1 serogrubunun tanısında kullanılır. **Altın standart tanı yöntemi legionella kültürüdür**. Nükleik asit bazlı (**PCR ile**) Legionella tespiti, duyarlılığı ve hızı nedeniyle seroloji ve kültürle göre avantajlar sunar.
- **Tedavisi: Öncelikle makrolidler (azitromisin)**, tetrasiklin grubu ajanlar veya florokinolonlar tercih edilmelidir.

☑ **Klamidya Pnömonisi:**

- Etken iki tanedir. **C. pneumoniae** özellikle askerler ve yatılı okullarda epidemiler yapar. **C psitaki** kuşlardan bulaşan etkindir. Atipik pnömoni yapar.
- **Klinik özellikler:**
 - ✓ Primer enfeksiyon çocukluk çağında meydana gelir. Erişkin dönemde reenfeksiyon şeklinde oluşur.
 - ✓ Üst solunum yolu enfeksiyon bulgularını takiben **pnömoni ve hepatosplenomegali** olabilir.
 - ✓ C psitaki enfekte kuşlardan bulaşır. Diğer bulgulara eşlik eden **Kardiyak tutulum ve rölatif bradikardi** yapabilir.
- **Tanı:**
 - ✓ Postero-anterior akciğer grafisinde hilustan perifer uzanan infiltrasyon olabilir.
 - ✓ **Kültür ya da klamidya PCR testi** tanı için kullanılabilir. **Altın standart**, tanı yöntemi MIF testidir (**kompleman fiksasyon testi**).
- **Tedavisi: Tetrasiklin** ya da makrolidler kullanılabilir.

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için www.tusdata.com'u ziyaret ediniz.

ÇEŞİTLİ GRAM NEGATİF BAKTERİLER

LEGIONELLA PNEUMOPHILA

- **Aerob** üreyen, hareketli, gram negatif bir bakteridir.

Klinik Bilimler 127. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 162

- Dış ortamdaki rezervuarlar, **Acanthamoeba castellanii** amipleridir.
- **Havalandırma sistemlerini** kolonize eder, kontamine su partikülleri ile hava yolundan bulaşma ile hastalık oluşturur. Soğutma kuleleri, duşlar, su depoları, **klimalar** kolonizasyon açısından uygun ortamlardır. **İnsandan insana bulaşma olmaz.**
- **Lejyoner hastalığı** yapar.
- Virülansında **kompleman (C3b)** reseptörlerine bağlanarak hücreye girmesi ve **Mip proteini** adı verilen ve fagosit içinde çoğalarak makrofaji öldürmeye yardım eden bir yapı sorumludur.
- **Özellikle immünitesi bozuk kişilerde** hastalık oluşur. Bronşiyolit kliniği ile seyreden bir atipik pnömoni tablosundan, oldukça ağır seyirli bir tipik-lomber pnömoniye kadar değişebilir. Özellikle yaşlı, alkolik veya sigara içen hasta grubunda; **baş ağrısı, hiponatremi, ishal, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarının bozulması** ve tedavide **betalaktam antibiyotiklere yanıtızlık** gibi bulgular uyarıcı olmalıdır.
- **Pontiac ateşi** denilen grip benzeri bir tabloya da yol açabilir.

Tanı

- **Gram boyamada bakterinin iyi boyanamayıp**, az ya da çok sayıda **nötrofil görülmesi tanıda önemlidir.** Legionella, **Dieterle gümüş boyası (en iyi)** ya da **Gimenez Boyası** ile boyanır.
- Üremek için **L-sistein** ve **aktif kömür** içeren özel besiyerlerine ihtiyaç duyar. **BCYE** agar kullanılan özel besiyeridir.
- Akciğer biyopsi örneğinde **floresan antikor boyama** ile antijen tayini önemlidir.
- **İdrarda antijen (Legionella serogrup 1-spesifik LPS antijeni) arama** teknikleri kullanılabilir. Serogrup 1 dışındaki serogruplar ve diğer Legionella türleri için ise güvenilirliği düşük bir yöntemdir.
- Klinik örneklerde **PCR araştırmaları (tüm serotipler)** ile de tanı kesinleştirilebilir.

Tedavi

- Tedavide öncelikle **makrolidler, kinolonlar** veya **tetrasiklinler** seçilmeli, ağır olgularda rifampisin de eklenmelidir. **Legionella sefalosporinlere doğal dirençlidir.** Tedavisiz olgularda mortalite %20'dir.

İdrarda antijen bakılan etkenler

- Streptococcus pneumoniae
- Legionella pneumophila
- Leptospira

BARTONELLA

- **Bartonella türleri;** fakültatif intraselüler bakterilerdir. **Kanlı agar** gibi yapay besiyerlerinde **üreyebilmeleri** nedeniyle riketsiyalardan çıkarılmışlardır. Endotel uyarıcı bir faktör salgılayarak **kan damarlarında proliferasyona** neden olurlar.

Patogenez:

- Bakteri, intrasellüler yaşama özelliğindedir. Dış membran proteinleri (makrofaj invazyon proteini) aracılığıyla alveoler makrofajların CR3 moleküllerine bağlanır. Makrofajların uzun bir psödopod çıkararak kendilerini sarmalarını ve fagosite etmelerini (**sarak fagositoz**) sağlar. Oluşan intrasellüler vakuol içinde bölünmeye başlar.
- Bu arada, **fagozom-lizozom füzyonunu** ve dolayısıyla oksidatif öldürücülüğü de önlediği için alveoler makrofajlar tarafından yürütülen fagositoz eylemi de bakteriyi öldürmekte yetersiz kalır.
- Enfekte makrofajlar istenmeyen bu duruma karşı **sitokin sekresyonuyla** yanıt verirler; sonuçta **alveoler inflamasyon** gelişir. Bununla birlikte, bakterilerin lipopolisakkarit molekülünde de uzun zincirli yağ asitleri bulunduğu için endotoksinleri makrofajların CD14 moleküllerine oturtulamaz ve bu nedenle endotoksik etki beklenenden daha zayıf gerçekleşir.
- Bakteriler, sonuçta içinde çoğaldıkları alveoler makrofajları proteolitik enzimlerle öldürürler.
- Bu gibi mikroorganizmalara karşı asıl savunma, hücrel immünitedir. İntrasellüler olarak üremekte olan bakterilerin akıllı fagositoz ile öldürülebilmesi için makrofajların **IFN-gamma** ile uyarılması gereklidir. Ancak bu durumda bakteriyel klirens sağlanabilir. Bu eylemi gerçekleştiremeyen **hücrel immünitesi sorunlu hastalar** ve **yaşlılar**, bu hastalığa **en duyarlı** popülasyonu oluştururlar.

LEJYONER HASTALIĞI İÇİN BİLİNEN RİSK FAKTÖRLERİ

- ✓ Hücrel immünite defekti (**en duyarlı popülasyon**)
- ✓ İleri yaş
- ✓ Kronik sigara ve alkol kullanımı

Klinik Bilimler 127. soru

Tusdata Mikrobiyoloji (Volkan Özgüven) Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 293

Klinik Özellikler:

- Lejyonellozun klinik yelpazesi; bronşiyolit tablolarının söz konusu olduğu bir **atipik pnömoni** tablosundan, oldukça ağır seyirli bir **tipik-lober pnömoniye** kadar değişebilir. Özellikle hastanede yatan, altta yatan ciddi bir hastalığı olan hücrel immünite yetmezlikli hastalarda alveolleri de etkileyerek genelde çift taraflı, yaygın, ciddi bir pnömoni tablosuna yol açar (**Bk. EK BİLGİLER-2: Sık Karşılaşılan Klinik Tablolar, Pnömoniler**).
- Başlıca klinik özellikler şunlardır:
 - İnkübasyon süresi 2-10 gündür.
 - Ateş genellikle 40 °C'a kadar yükselir.
 - Çoğunlukla balgam çıkarılmayan (non-produktif) kuru öksürük vardır. Balgam da bulunabilir.
 - Karın ağrısı, bulantı, kusma ve **sulu ishal** gibi gastrointestinal sistem belirtileri eklenebilir.
 - **Hiponatremi, hipofosfatemi, serumda LDH yüksekliği** önemli özelliğidir.
 - Olguların %10'unda **böbrek yetmezliği** bulguları (proteinüri, mikroskobik hematüri, anormal kan üre ve kreatinin değerleri vb.) elde edilebilir.
 - Nadir bazı olgularda **sinir sistemi tutulumu, hepatit** veya **miyokardit** ve **perikardit** gibi kalp tutulumları görülebilir.
 - Tedavisiz, gecikilmiş olgularda fatalite hızı %15-20, immünite sorunlularda ise %75'tir.
 - Pnömoni olmaksızın, yaygın miyalji, baş ağrısı ve grip benzeri tablolarla seyreden ve 2-5 gün içerisinde kendisini sınırlayan, tedavi edilmeksizin kendiliğinden iyileşen bir hastalık olan **Pontiac hastalığında** ise fataliteden söz edilemez.

Klinik Bilimler 127. soru

Tusdata Mikrobiyoloji (Volkan Özgüven) Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 294

Tanı:

- İlk başvurulacak tanı testi, sekresyonlarda ve **idrarda antijen (*Legionella* serogrup 1-spesifik LPS antijeni) arama** teknikleridir. Serogrup 1 için sensitivitesi %90'ın üzerindedir. Serogrup 1 dışındaki serogruplar ve diğer *Legionella* türleri için ise güvenilirliği düşük bir yöntemdir. Bu olgularda, klinik örneklerde **PCR araştırmaları** ile tanı kesinleştirilir.
- Üst solunum yolu sekresyonlarının özgül besiyerlerine (CYEA) ekimi **altın standarttır**.
- Hastaların balgamının Gram boyamasında az ya da **çok sayıda nötrofil** olsa da, herhangi bir **bakterinin gösterilememesi** önemli bir tanısal destektir. Bakteri, **Dieterle Gümüş Boyası (en iyi)** ya da **Gimenez Boyası** ile boyanır.
- Akciğer biyopsi örneğinde **floresan antikor boyama** ile antijen tayini de yapılabilir.

Tedavi:

- Tanısından kuşkulanan hastalarda mikrobiyolojik sonuçlar beklenerek zaman yitirilmemeli, tedaviye **olabildiğince erkenden** başlanmalıdır.
- **Sefalosporinlere doğal dirençlidir.**
- Tedavide öncelikle **makrolidler, kinolonlar** veya **tetrasiklinler** seçilmeli, ağır olgularda bunlara **rifampisin** de eklenmelidir. Tedavisiz olgularda fatalite %20'dir.
- Erkenden, uygun antimikrobiyal tedavi uygulansa da iyileşme ve radyolojik düzelme süresi oldukça uzundur. Rezolüsyonu geciken pnömoni olgularında öncelikle düşünülmesi gerekir.
- Pontiac hastalığında tedavi gerekmez.
- Biyofilmler **hiperklorinasyonla** önlenilirse de hastalık riskini tümüyle ortadan kaldırmaz. Su tanklarının ve nemlendirme haznelerinin rutin kontrolü ve belirli aralıklarla su sıcaklığının 60 °C'nin üzerine çıkarılması ile enfeksiyon riski azaltılabilir.

SEFALOSPORİNLERE DOĞAL DİRENÇLİ BAKTERİLER

- ✓ *Legionella pneumophila*
- ✓ *Enterococcus faecalis*
- ✓ *Listeria monocytogenes*

SPOT BİLGİLER

- **İnsan ısırığı enfeksiyonu ve endokardit...**
Eikenella corrodens
- **HACEK grubu...**
 - *Haemophilus aphrophilus/parainfluenzae*
 - *Actinobacillus actinomycetemcomitans*
 - *Cardiobacterium hominis*
 - *Eikenella corrodens*
 - *Kingella kingae*
- **Kültür negatif endokarditler...** HACEK
- **Gram negatif endokarditler...** HACEK
- **Kanlı Agar'da üreyen riketsiya...** Bartonella
- **Basiller anjiyomatöz, kedi tırnağı hastalığı, peliosis hepatis...** Bartonella henselae
- **Kedi tırnağı hastalığı...**
 - Subakut bölgesel lenfadenit
 - Etkeni: Bartonella henselae (en sık), Afipia felis (nadir)
 - Tedavi: Doksisisiklin

- **Granuloma inguinale (Donovanyoz)...**
 - Etken: *Klebsiella (Calymmatobacterium) granulomatis*
 - Ağrısız, genişleyen, yavaş ilerleyen genital ülser
 - Granülomatöz lezyonlar
 - Dış genital elefantiyaz
 - Tanı: Kazıntıda makrofaj içi Donovan cismi
 - Tedavi: Doksisisiklin (üç hafta)
- **Vajinal enfeksiyon hastalıkları**
 - Bakteriyel vajinoz (en sık)
 - Kandida vulvovajiniti (normal vajinal pH'ta, peynirsi akıntı)
 - Trikomonas vajiniti (kaşıntı, köpüklü akıntı, çilek serviks)
- **Amsel kriterleri (bakteriyel vajinoz tanısı için en az üç kriter olmalı)...**
 - Yapışkan, kötü kokulu, süt gibi vajinal akıntı
 - pH 4.7-5.7
 - Whiff (KOH) testi (+)
 - Clue cells