

Orijinal Soru: Temel Bilimler 63

63. Beş yaşındaki kız çocuğu, iki gün önce göğsünden başlayıp ekstremitelerine yayılan diffüz eritematöz döküntü nedeniyle getiriliyor. Anamnezinden birkaç gündür boğaz ağrısı yakınması olduğu öğreniliyor. Fizik muayenesinde, döküntülerin eklem yerlerinde çizgi halini aldığı ve ağız çevresinin soluk olduğu saptanıyor.

Bu klinik tabloya yol açması en olası etken için, etkenin ürettiği besiyeri, koloni görünümü ve identifikasyon testi eşleştirmelerinden hangisi doğrudur?

- A) Koyun kanlı agar – Non-hemolitik koloniler – Basitrasin testi
- B) EMB agar – Laktoz negatif koloniler – Oksidaz testi
- C) Koyun kanlı agar – Alfa hemolitik koloniler – Optokin testi
- D) EMB agar – Laktoz pozitif koloniler – İndol testi
- E) Koyun kanlı agar – Beta hemolitik koloniler – PYR testi

Doğru Cevap:E

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 edinin, referansları kontrol edebilirsiniz.)

İLGİLİ NOTLAR

Soru iki kapılı da olsa notumuz sırasıyla açıyor. Öncelikle kızıl vakası sorulmuş, aynı sayfada "kanlı agarda beta hemoliz" yaptığı belirtiliyor. PYR pozitifliği ise yan sayfada.. Hepsi bu kadar :)

88

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Temel Bilimler 63. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 088

- **Kızıl, eritrojenik toksin** üreten A-grubu streptokok enfeksiyonları sonrası oluşur. Sıklıkla farenjit olgularında ortaya çıkar. Kuluçka 1-7 gündür. Vücutta yaygın **eritematöz döküntü** bulunur. Ağız çevresi (**perioral solukluk**), ayak tabanı ve avuç içinde yoktur. Derinin kıvrım yerlerinde çizgilenmeler (**Pastia işareti**), **beyaz ve kırmızı çilek dili** görünümü olur. **Organomegali saptanmaz**. Cilt "tavuk derisi" gibi pürüklüdür, dermografizm izlenebilir. Şiddetli olgularda miliyer sudamina ortaya çıkar. En belirleyici klinik özellik **döküntülerin ince deskuamasyonla kaybolmasıdır**.
- Kızıl toksini deri içi verilerek **kızıla duyarlılık** araştırılabilir (**Dick testi**). Döküntü sırasında deri içi antitoksin verildiğinde o bölgede bir solma oluşur ve böylece **kızıl tanısı kesinleşir** (**Schultz – Charlton reaksiyonu**).
- **Streptokoksik toksik şok sendromu**; genelde **pirojenik ekzotoksin A** ve belirgin kapsülü olan suşlar tarafından oluşturulan stafilokoksik TŞS benzeri tablodur. Sıklıkla bakteriyemi ya da ağır bir cilt enfeksiyonu tablosuna eşlik eder.
- Streptokok enfeksiyonları ile ilişkili pediatrik otoimmün nöropsikiyatrik bozukluklar (**PANDAS**)dan sorumlu bakteridir.

Toksik şok sendromları (TŞS)

- | • STAFİLOKOKSİK TŞS | • STREPTOKOKSİK TŞS |
|---|---|
| - Tampon, enfeksiyon | - Ciddi cilt enfeksiyonu (nekrotizan fasiit) var |
| - Kanda TSST-1 (ekzotoksemi) | - Tanıda kültür şarttır |
| - Tanıda kültür pozitifliği şart değildir | - Bakteriyemi ve ekzotoksemi (eritrojenik toksin) |
| - Mortalite % 3 | - Mortalite % 30-70 |

Non-süpüratif, immünolojik streptokok hastalıkları

- **Akut romatizmal ateş (ARA)**: Ortak antijenlere karşı oluşan otoimmünite ile ileri gelen bir klinik tablodur. S. pyogenes'in **M proteinleri (M3, M18)** ile kalp sarkolemması, sinovyal membran arası büyük ölçüde benzerlik gösterir. **Tip 2 aşırı duyarlılık** reaksiyonudur. **Deri enfeksiyonları sonrasında ARA gelişmez**.
- **Poststreptokoksik akut glomerülonefrit (AGN)**: Cilt enfeksiyonları sonrasında

Temel Bilimler 63. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 088

Tanı

- S. pyogenes tanısı gram boyamada **direkt inceleme** ile başlar. Kanlı agarda geniş beta hemoliz yapan, küçük koloniler oluşturması ile izole edilir. **İndirekt tanısında** ASO, antidinaz, antihyaluronidaz gibi enzim testlerinden faydalanılır. **Direkt antijen testi** (Strep A test) ile de tanı konulabilir.

Tedavi

- **A grubu beta hemolitik streptokok enfeksiyonlarında ilk seçenek** her zaman **penisilindir**. Betalaktamaz enzimi üretmezler. **Allerji** varsa **eritromisin** tercih edilebilir.
- Farenjitlerde tedavi, ya tek doz **benzatin penisilin-G** veya 10 gün süreli oral penisilin-V ile yapılır. Farenjit gelişiminden itibaren **<9 gün** içinde antimikrobiyal tedavi uygulanması, ARA gelişimini önler.
- Taşıyıcılıkta tedavi gerekmez; fakat bazı özel durumlarda önerilebilir. Bu durumda **rifampisin, klindamisin** kullanılır.

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

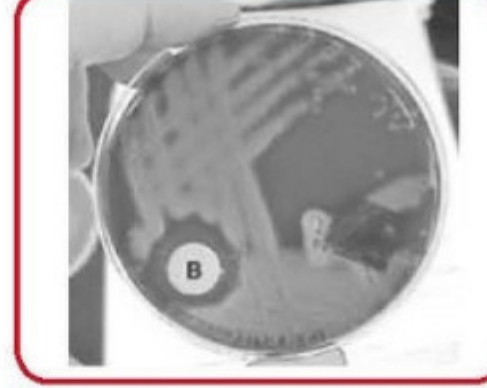
- Streptokoklar öncelikle **hemoliz özellikleriyle** üç büyük gruba ayrılırlar:
 - Kanlı besiyerinde eritrositleri tamamen eritenler (**beta** hemoliz),
 - Kısmi bir erime yaratanlar (**alfa** hemoliz),
 - Hemoliz yapmayanlar (non-hemolitik, **gama** hemoliz).
- Streptokoklar **hücre duvarındaki karbonhidrat antijenlerine** (C-karbonhidrat) göre de sınıflandırılabilir (**Lancefield sınıflaması**).

Temel Bilimler 63. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 086

A- GRUBU BETA HEMOLİTİK STREPTOKOK (S. PYOGENES)

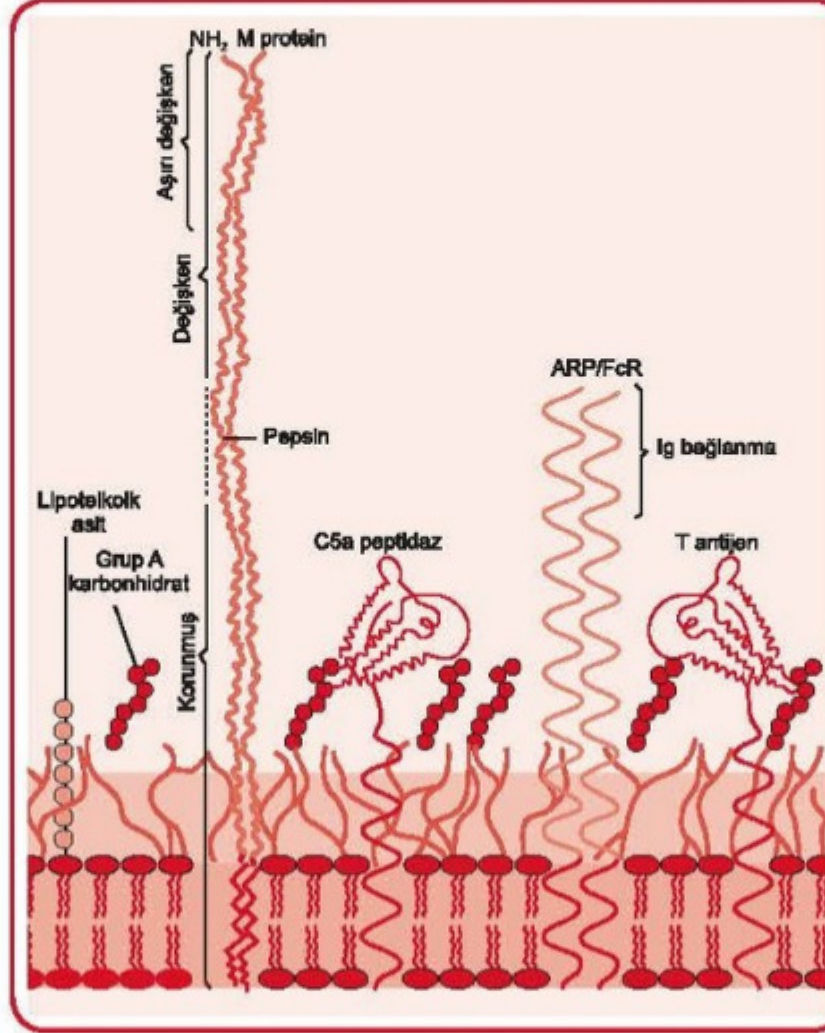
- **Basitrasine duyarlıdır.**
- **Ko-trimoksazole dirençlidir.**
- **Pirolidonil arilamidaz (PYR) testi** pozitifliği basitrasinden daha güvenilirdir. Bu test enterokoklarda da pozitiftir.



Basitrasin testi

Virülans faktörleri

- **Hyalüronik asit** yapısındaki **kapsül** (immünojen değildir)
- **Lipoteikoik asit** (konağa bağlanma)
- **M proteini:** Virülansla en önemli ilgisi bulunan yapıdır. **Antifagositik** ve **antikomplementerdir**. Konak hücre seçiciliğini (farinks, cilt) belirler. Bazı M tipleri **romatojenik**, bazıları **nefritojenik**, bazıları da invazif enfeksiyonla ilgili bulunmuştur.
- **Streptolizin-O:** Kuvvetli immünojendir. **ASO** oluşur. **Geçirilmiş farenjit** delilidir. Cilt lipitleri Streptolizin-O'yu inaktive eder; **cilt enfeksiyonlarında ASO pozitifleşmez**.
- **Streptokinaz:** Plazminojeni plazmine çevirerek **fibrinoliz** yapar, bakteri dokuya yayılır. Erken dönem **miyokard infarktüsü** ve **pulmoner emboli tedavisinde** kullanılır. Allerjik bir madde olduğu için tekrarlı kullanımı risklidir. Bu nedenle tromboembolik olaylarda daha seçici ve güvenli, ancak pahalı bir preparat olan doku plazminojen aktivatörü (**tPA**) tercih edilmektedir.
- **Streptodornaz (DNaz):** Piyoderimde **anti-DNaz B (+)** bulunur. **Akut glomerülonefritin** poststreptokoksik olup olmadığının anlaşılmasında tanısıl değeri vardır.



Streptococcus pyogenes hücre duvar yapısı

Temel Bilimler 63. soru
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 150

Tablo II-1: Gruplu ve grupsuz streptokokların ayırımında kullanılan önemli özellikler

GRUPLAR	Hemoliz Türü	Basitrasine Duyarlılığı	PYR Testi	CAMP Faktör	Hippurat Hidrolizi	Eskulin Hidrolizi	Optokin Duyarlılığı	İnülin Hidrolizi	Safrada Erime
A	B	+	+	-	-	-	-	-	-
B	B	-	-	+	+	-	-	-	-
D	α, γ	-	-	-	-	+	-	-	-
Enterokok	α, γ	-	+	-	-	+	-	-	-
Viridans	α, γ	-	-	-	-	-	-	-	-
Pnömonokok	α	-	-	-	-	-	+	+	+



TEST HARFLERİNDEN BİR GERİ GİDEREK STREPTOKOK GRUBUNU BULMA

- Basitrasine ► Verilen test isminden bir harf geriye gidiniz ► A grubu
CAMP ► Verilen test isminden bir harf geriye gidiniz ► B grubu
Eskulin ► Verilen test isminden bir harf geriye gidiniz ► D grubu

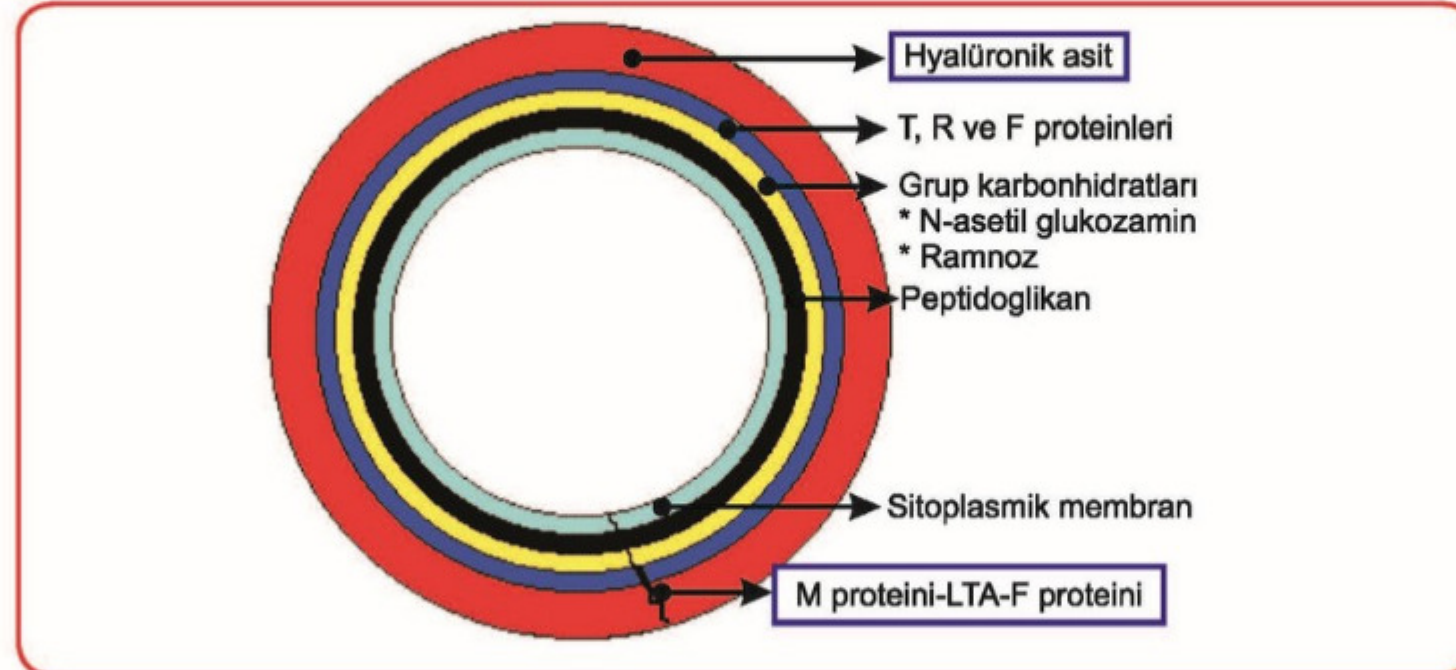
A GRUBU BETA HEMOLİTİK STREPTOKOK (STREPTOCOCCUS PYOGENES)

Temel Bilimler 63. soru
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 150



A GRUBU BETA HEMOLİTİK STREPTOKOK

- ✓ Basitrasine duyarlıdır.
- ✓ Pirelidonil arilamidaz (PYR) testi basitrasine daha güvenilirdir. Enterokoklarda da pozitifdir.
- ✓ Ko-trimoksazole dirençlidir.
- ✓ Kolonileri küçük, hemoliz zonları geniştir. Şematik yapısı Şekil II-5'te verilmiştir.



Şekil II-5: Streptococcus pyogenes hücre duvarının yapısı

Özellikle ilk referansımızdaki tablonun sorulacağını defalarca söyledik. Bir insan size streptokok soracaksa önce bakterinin gram pozitif kok olduğunu, katalazını, sonra bu tabloya uğrayıp içeriğindeki bilgileri verecektir. Üşenmeyelim, tekrar tekrar buna bakalım.

- **Nekrotizan fasiit:**

- Streptokoksik gangren veya **Meleney ülseri** olarak da anılır.
- Birçok aerop ve anaerop bakterilerin karıştığı mikst bir enfeksiyon şeklinde gelişebildiği gibi, tek başına *Streptococcus pyogenes* (et yiyen bakteri) ve/veya *Staphylococcus aureus* ile de oluşturulabilir.
- Derin doku ve fasyaların akut, hızla yayılan, nekrozlarla seyreden bir enfeksiyonudur.
- Tablodan bakteri toksinleri ve bunun yol açtığı sitokinler sorumludur. Cilt bütünlüğünü bozan bir **travmadan sonra yüksek ateş ve ilgili bölgede şiddetli ağrıyan bir sellülit** gelişir. Ardından cilt mavimsi bir renk alır, hemorajik büller ortaya çıkar ve bölge gangrene olur. Olay lokalizasyonundaki **kasların sağlam olması** ile gazlı gangrenden ayırt edilebilir.
- Tablonun seyrinde sepsis ve toksemi de gelişebilir; bu duruma **streptokoksik toksik şok sendromu** adı verilir. Bu durumda esasen %20 olan fatalite, %30-70'lere yükselir.
- Yüksek doz **penisilin** ve **klindamisin** kombinasyonu, **hiperbarik oksijen**, ek olarak **fasiyotomi** ve **cerrahi debridman** ile tedavi edilir.
- Perine ve skrotuma lokalize fasiitlere ise **Fournier gangreni** adı verilir. Polimikrobiyaldir.

- **Streptokoksik toksik şok sendromu (TŞS):**

- Sorumlu bakteriler, pirojenik ekzotoksin A ve B (eritrojenik toksin) salgılayan, kapsül bulunduran *Streptococcus pyogenes* kökenleridir.
- Olgularda, stafilokoksik toksik şok sendromundan farklı olarak, **nekrotizan fasiit** gibi ciddi ve yaygın bir cilt enfeksiyonu veya **puerperal enfeksiyon** vardır. **Diğer çok önemli bir fark**, streptokoksik toksik şok sendromlu hastaların çoğunluğunda bakteriyemi ve dolayısıyla **kan kültür pozitifliği** bulunmasıdır (**Bk. EK BİLGİLER-2: Sık Karşılaşılan Klinik Tablolar, Toksik Şok Sendromları**).
- Olayda tetikleyici faktör, bir süperantijen olan **streptokoksik pirojenik ekzotoksindir**.



Hipotansiyon + Ciddi cilt enfeksiyonu + Kanda AGBHS izolasyonu = Streptokoksik toksik şok

- Fatalitesi tedavi altındakilerde %30, gecikilmiş olgularda ise %70'lere ulaşır.
- Streptokoksik TŞS hastalarına sıvı replasmanı ve diğer destekleyici tedavi yöntemleri ile birlikte **penisilin ve klindamisin kombinasyonu** uygulanmalıdır.

- **Streptokoksik miyozit:**

- Nekrotizan fasiitten farklı olarak geniş **adale nekrozları** ile kendini gösteren ve **gazlı gangrene benzeyen** nadir bir tablodur. Etkilenmiş dokuda **yaygın krepatasyon alınmaması** ve cerahatte **bol bakteri ve bol nötrofil bulunması** ile gazlı gangrenden ayırt edilir.
- Sıklıkla ve erken dönemde bakteriyemi, sepsis ve streptokoksik TSS tablosuna ilerler.
- Manyetik rezonans görüntüleme ile lokalizasyon tayin edilir ve cerrahi eksplorasyon

Temel Bilimler 63. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 153

- **KIZIL:**

- Lizojenik bir *Streptococcus pyogenes* kökeninin pirojenik ekzotoksinleri ile, immünitesi uygun bir konakta oluşturduğu ekzotoksik bir hastalıktır.
- Sıklıkla farenjit sonrası gelişebileceği gibi başka bölgelerin C ve G streptokok enfeksiyonları (puerperal, yara) sonrasında da ortaya çıkabilir.
- 2-4 günlük kuluçka süresinden sonra **ilkin farenjit** gelişir. Bundan **1-2 gün sonra** omuzlar ve göğüste **diffüz eritematöz (fırça ile sürülmüş gibi, scarlatiniform) raş** belirir. Kıvrıntı yerlerinde döküntüler daha belirgindir (**Pastia çizgileri**).

15.

Temel Bilimler 63. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 154

- Dil önceleri beyazdır (**beyaz çilek dil**), sonra kırmızı (**kırmızı çilek dil**) hal alır.
- **Eritema enfeksiyozumda** da olduğu gibi, ağız çevresinde döküntü yoktur (**circumoral pallor, perioral solukluk**).
- Deskuamasyon bırakarak bir haftada kaybolur, deri soyulur.
- Kapiller frajilite testi (Rumpel-Leede) pozitifdir.
- Kızıl; C, G grubu streptokoklar ve *Staphylococcus aureus* tarafından da oluşturulur.

• **Akut romatizmal ateş (ARA), akut eklem romatizması (AER):**

- Streptokoksik farenjitlerden ortalama **19 gün sonra** gelişebilen immünolojik, non-süpüratif bir komplikasyondur. A, C ve G grubu dışında kalan diğer streptokoklar ve cilt enfeksiyonuna yol açan kökenler bu tabloya neden olmazlar. A grubu içinde M3 ve M18 serotipleri sık gereklilerdir.
- En olası nedeni, bakteri hücre yapıları ile bazı insan dokuları arasındaki benzerliktir. *Streptococcus pyogenes* M3 ve M18 kökenlerinin sitoplazmik membranları, M protein antijenleri, grup karbonhidratları ve kapsüler hyalüronik asidi ile insan kalp, beyin ve eklemlerindeki bazı dokuların birbirine oldukça benzediği, bu nedenle **çapraz reaksiyonlara** neden olduğu ortaya konulabilmektedir. **Tip II aşırı duyarlılık reaksiyonu** sonucu ortaya çıkar.



- ✓ Antikorlar sinovya ve eklem kartilajlarına oturur ► Artrit
- ✓ Antikorlar kalp kapak endokardı, miyokart sarkolemmasına oturur ► Kardit
- ✓ Antikorlar subtalamik merkezlere ve kaudat nükleusa oturur ► Sydenham köresi

- Tanısında boğaz kültürü, hızlı streptokok antijen testi pozitifliği veya ASO ölçümü ile **geçirilmiş bir streptokok enfeksiyonu delili** aranmalıdır. ASO, olguların sadece %80-85'inde pozitif bulunduğu için, olguların %95-100'ünde doğru sonuç veren **üçlü ASO + Anti-DNaz B + Anti-hyaluronidaz ölçümü** tercih edilmelidir (**Bk. EK BİLGİLER-2: Sık Karşılaşılan Klinik Tablolar, Akut Romatizmal Ateş**). Yakın zamanda geçirilmiş streptokok enfeksiyonu deliline ek olarak; başlangıç ve rekürrens olgularında **iki majör** veya **bir majör** ve **iki minör** veya **tekrarlı ataklarda üç minör Jones kriterinin** varlığı halinde tanı kesinleştirilmiş olur (Tablo II-2).

Tablo II-2: Akut romatizmal ateş tanısında Jones kriterleri (2015 revizyonu ile)

MAJÖR KRİTERLER	
DÜŞÜK RİSKLİ POPÜLASYONDA	YÜKSEK RİSKLİ POPÜLASYONDA
- Kardit (klinik/subklinik, EKO'da valvülit) - Poliartrit - Sydenham koresi - Eritema marjınatum - Subkutan nodüller	- Kardit (klinik/subklinik, EKO'da valvülit) - Monoartrit, poliartrit, poliartralji (*) - Sydenham koresi - Eritema marjınatum - Subkutan nodüller
MİNÖR KRİTERLER	
DÜŞÜK RİSKLİ POPÜLASYONDA	YÜKSEK RİSKLİ POPÜLASYONDA
- Poliartralji (*) - Ateş (≥38.5 °C) - Sedimentasyon ≥60 mm/h ve/veya CRP ≥3 mg/dL - EKG'de uzamış PR (**)	- Monoartralji - Ateş (≥38 °C) - Sedimentasyon ≥30 mm/h ve/veya CRP ≥3 mg/dL - EKG'de uzamış PR (**)
(*) Poliartraljinin diğer nedenleri ekarte edilmiş olmalıdır. (**) Kardit majör bulgu değilse, yaşa göre	