



Türkiye Milli Pediatri Demeđi  
1958

# 61 Türkiye Milli Pediatri Kongresi

2. Kosova - Türkiye Pediatri Kongresi  
16. Milli Çocuk Hemşireliđi Kongresi

15 - 19 Kasım 2017  
REGNUM CARYA RESORT HOTEL  
BELEK/ANTALYA



## BAKTERİYEL SEROLOJİK VE AGLÜTİNASYON TESTLERİ

*Doç. Dr. Nevin HATİPOĞLU*

*SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk*

*Eđitim ve Araştırma Hastanesi*

*Çocuk Enfeksiyon Birimi*

### TANIDAN TEDAVİYE ÇOCUK ENFEKSİYON HASTALIKLARINDA LABORATUVARIN KULLANIMI KURSU

15 Kasım 2017, Çarşamba

SALON K

Kurs Yöneticileri: Ateş Kara, Hasan Tezer

12.45 - 13.00	Tanışma ve Açılış
13.00 - 13.30	Akut Faz Cevabı Ne Anlama Gelir? Nasıl Değerlendirilir? Ateş Kara
13.30 - 14.00	Solunum Yolu Enfeksiyonlarında Tanı Hasan Tezer
14.00 - 14.15	Soru - Cevap
14.15 - 14.30	Ara
14.30 - 15.00	Viral Serolojik Testler (ve PCR ?) Ayper Somer
15.00 - 15.30	Bakteriyel Serolojik ve Aglütinasyon Testleri Nevin Hatipoğlu
15.30 - 15.45	Soru - Cevap
15.45 - 16.00	Ara
16.00 - 16.45	İntrauterin Enfeksiyonlarda Antenatal / Postnatal Tanı Testlerinin Değerlendirilmesi Anil Tapısız
16.45 - 17.00	Soru - Cevap
17.00 - 17.15	Ara
17.15 - 18.00	Tüberkülozda Tarama, Temaslı ve Hasta için Laboratuvar Yaklaşımları Erdal İnce
18.00 - 18.15	Soru - Cevap
18.15 - 18.30	Kursun Değerlendirilmesi - Kapanış

# ENFEKSİYON TANISINDA KULLANILAN TESTLER

- **Enflamasyon / enfeksiyonun özgün olmayan belirteçleri**
  - Tam kan sayımı, C-reaktif protein, prokalsitonin, idrar ve BOS'da hücre sayımı, beyin-omurilik sıvısında (BOS) protein ve şeker düzeyi
- **Etkenin doğrudan saptanması**
  - Mikroskopi ile doğrudan görme
  - Organizma bileşenlerinin (antijen, toksin, ...) saptanması
  - Nükleik asid amplifikasyon; örn. polimeraz zincir reaksiyonu (PZR)
- **Etkenin kültürde saptaması**
  - $\pm$  Antimikrobiyal duyarlılık testleri
- **Konağın özgün immün yanıtının testleri**
  - Antikor tayini
  - İnterferon- $\gamma$  salınım testleri (İGRA)

# KLİNİK ÖRNEKLERDE BAKTERİ TAYİNİ VE TANIMLAMASI

1. Mikroskopi
2. Antijen tespiti
3. Nükleik asit tespiti
4. Kültür
5. Antikor yanıtının saptanması (seroloji)

**Laboratuvar tetkikleri tek başına  
sadece ne kesin tanı koydurucudur  
ne de kesin tanı dışlatıcıdır.**

# SEROLOJİ – TANIDAKİ YERİ

- Diğer yöntemlerle tespit edilmesi **zor** olan bir çok patojen enfeksiyonlarında (bakteri, virüs ve mantar)
- Mikrobiyal izolasyon **mümkün** olmadığında
- Artık konakta **bulunmayan** enfeksiyon durumlarında

## SEROLOJİDEN YARARLANIRIZ

- Konağın belirli bir mikroorganizmaya **yanıtını** ölçer
- **Geriye** dönük tanı sağlar
- **Serum** materyalinde yapılan hem antikor hem antijen testlerini içerir

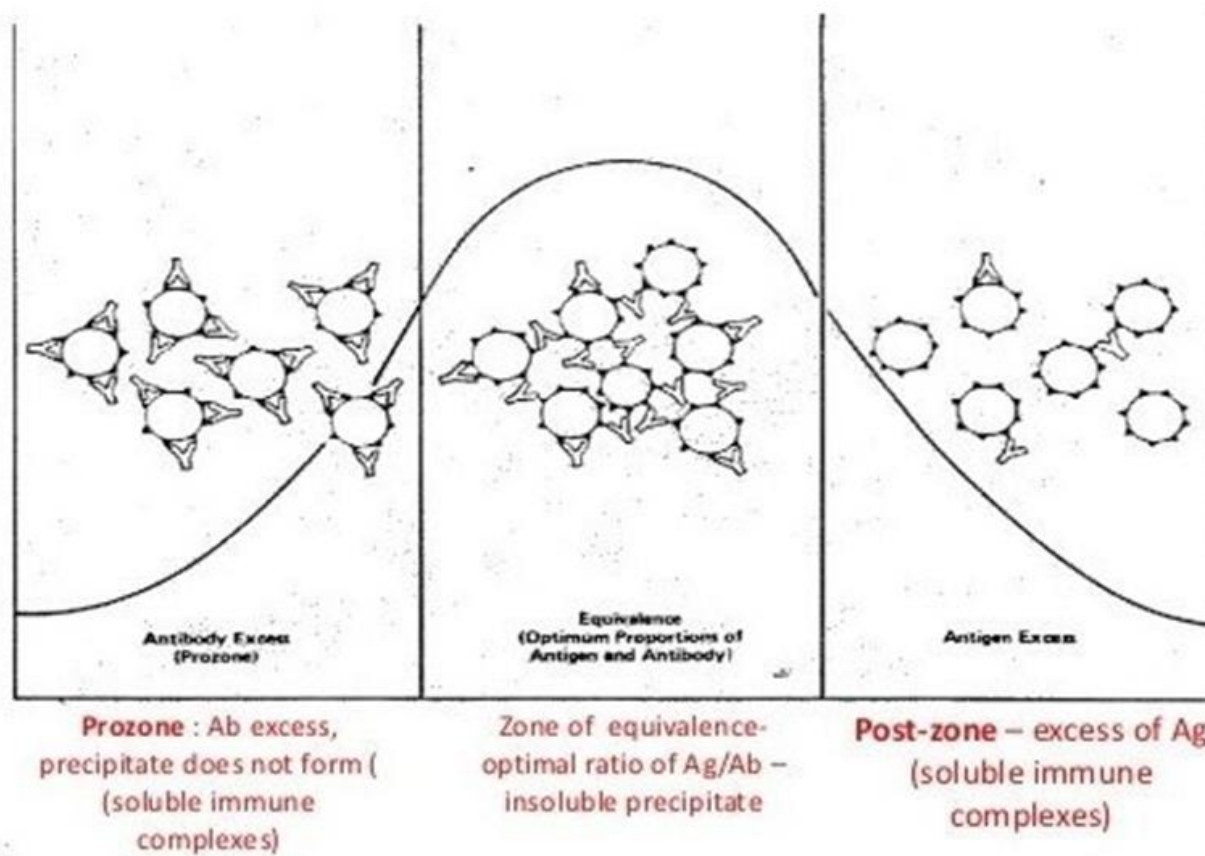
# SEROLOJİ

- Hastalığın zamanlamasına göre **IgM** ve **IgG** tipi antikor üretimi ölçülür
- Erken tanı IgM tipi antikor varlığı ile gösterilebilir
- Sonuçlar **titre değeri** olarak verilir:
  - En yüksek sulandırmada serumda saptanabilen antikor değeri (örn 1:64 sulandırmaya kadar pozitif ise antikor titresi 64'tür)
- **Serokonversiyon** →
  - Serum örneklerinde erken (akut) dönemde ve iyileşme dönemleri arasında (10-14 gün sonrasında) negatiften pozitive dönüş ya da 4 kat artış tanısıl
- Antikor üretimi için **tam işlev sahibi** konak immün sistemi olmalı

# SEROLOJİNİN ZORLUKLARI

- İmmün **baskılanmada** yeterli antikor cevabı üretilemez
  - İmmün yetersizlerde yalancı negatif
- **Sürekli** yüksek antikor düzeyleri
  - Yakında & eski geçirilen enfeksiyon ayrımı ???
- **Çapraz** etkileşim
  - Özgün antikor yanıtı engellenir
- **Yalancı** negatiflik
  - Prozon fenomeni

# Prozon Fenomeni

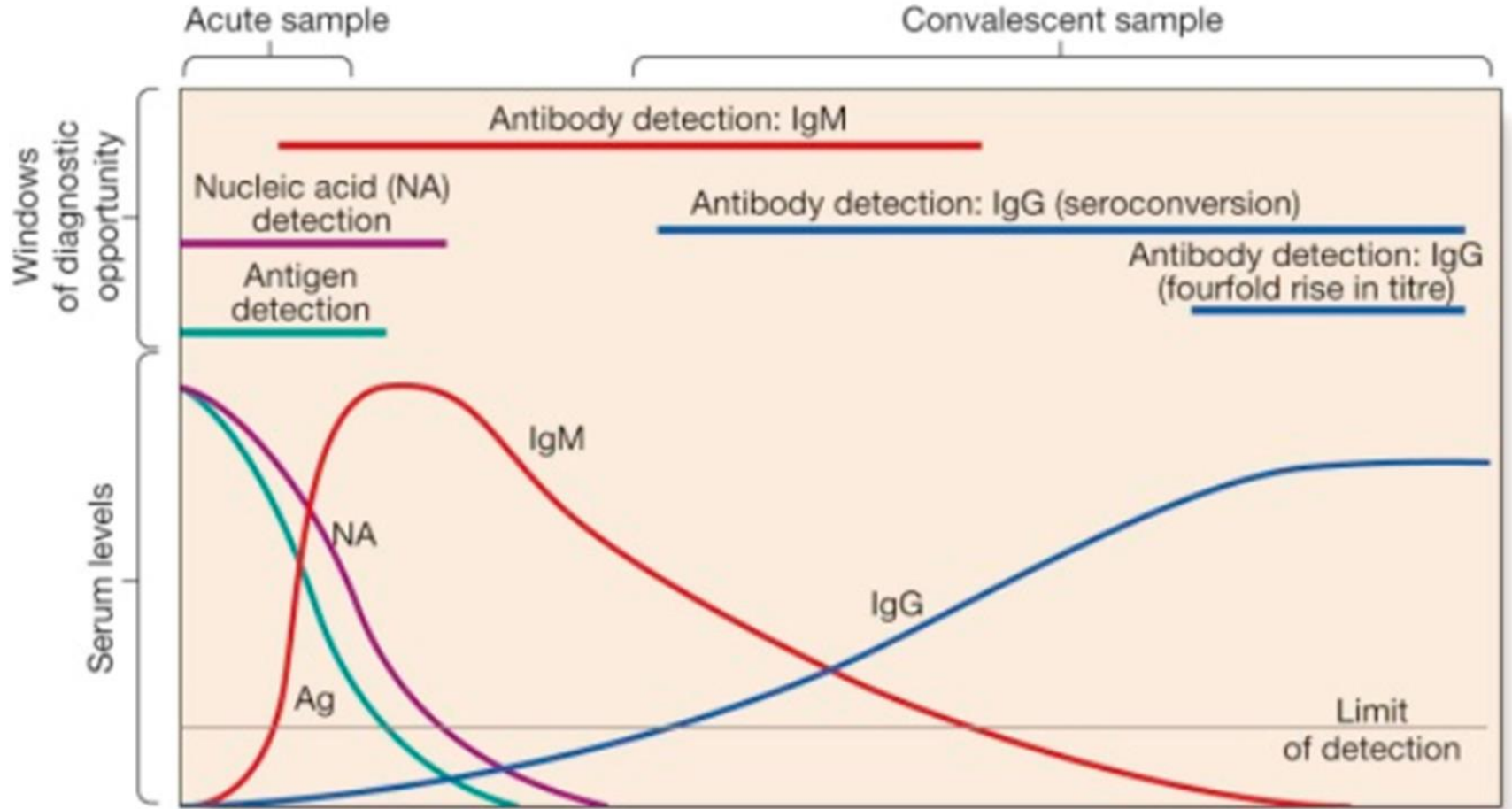


Aglütinasyonun düşük dilüsyonlarda **aşırı antikor** veya **özgün olmayan** serum faktörlerine bağlı inhibe olması

# SEROLOJİ TANI TEST YÖNTEMLERİ

- ELİSA (Enzyme-linked immuno-sorbent assay)
- İFA (immün-floresan antikör testleri)
- İmmünoblot test (Western blot)
- İmmüno-difüzyon testleri
- İmmüno-kromatografi testleri
- Kompleman fiksasyon testleri
- Aglütinasyon testleri
- Antikör bağımsız immün testler
- ...

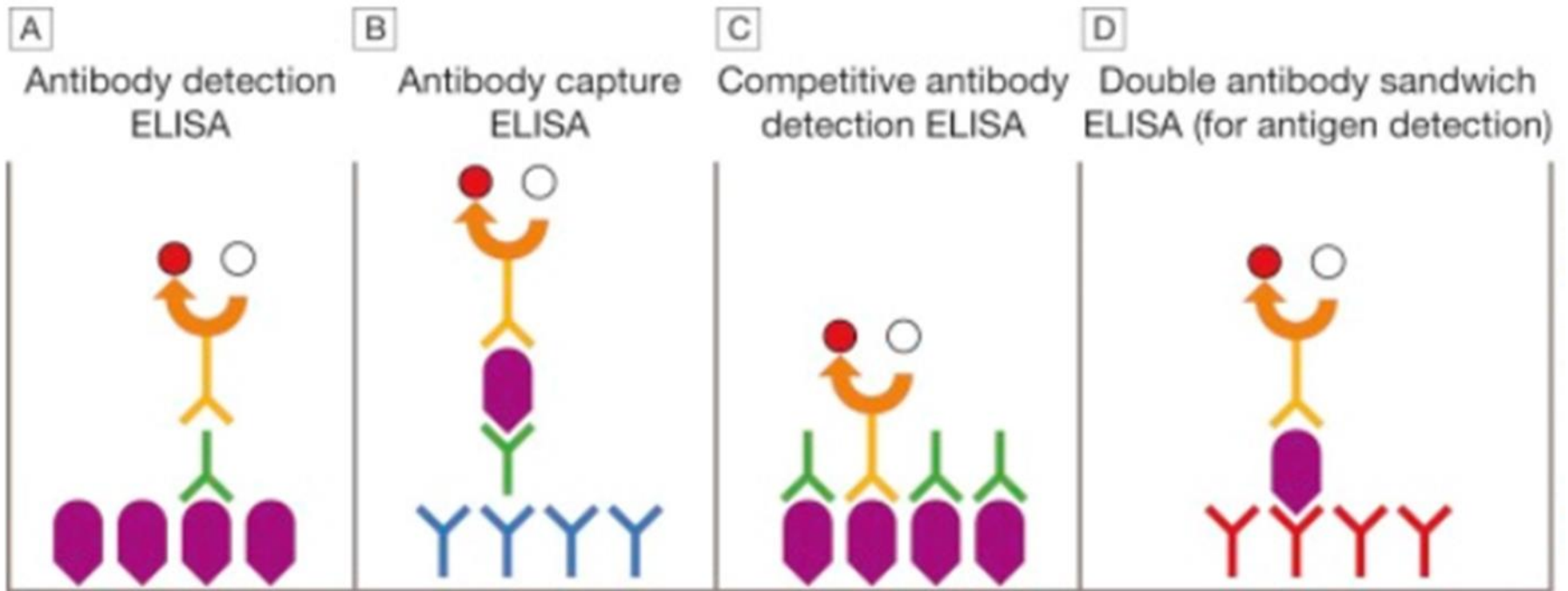




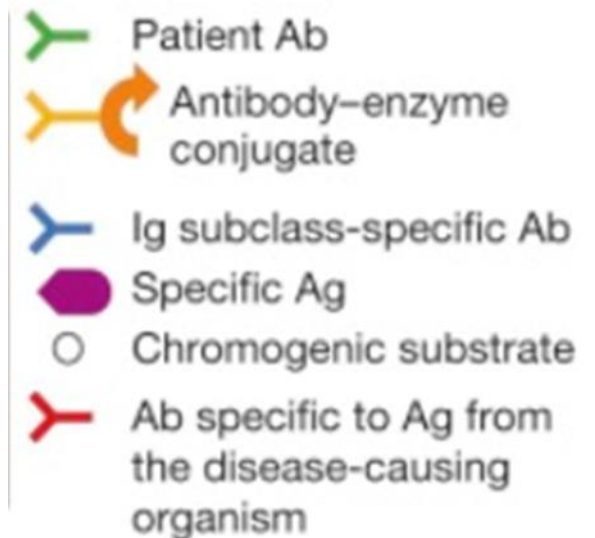
## ANTİJEN, ANTİKOR VE NÜKLEİK ASİT TAYİNİ

- Enfeksiyonun ilk haftası içinde akut serum örneği alınır. İyileşme dönemi serumu 2-4 hafta sonra alınır.
- IgM çoğunlukla ilk 1-2 haftada ölçülebilir; ancak test sonucu hastalığın özellikleri ve test yöntemine göre değişkenlik gösterebilir.

## Enzyme-linked immunosorbent assay



**ELISA**  
**(Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay)**  
**YÖNTEMİ İLE ANTİKOR VE ANTİJEN**  
**TAYİNİ**



# ELİSA

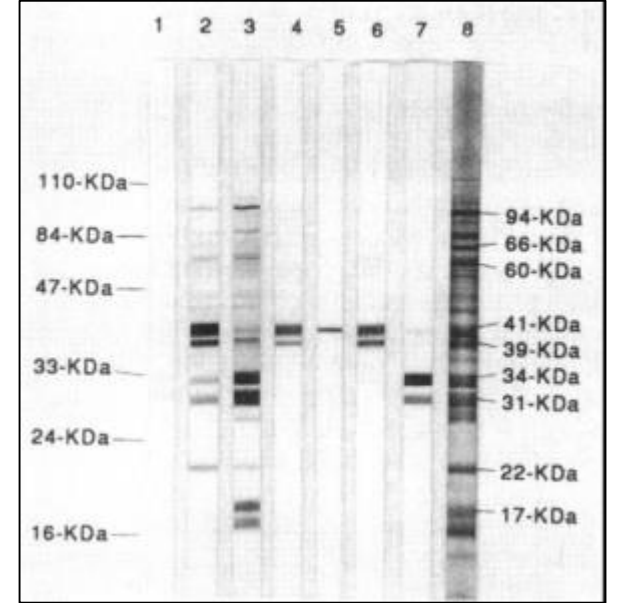
(Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay)

## YÖNTEMİ İLE ANTİKOR VE ANTİJEN TAYİNİ

- Antikoru **enzimle bağlama yöntemine** göre çalışır
- Enzim bağlanınca **kromojen madde** sayesinde renk üretir
- Hem antijen hem IgG, IgM, IgA gibi antikor alt-tipleri saptanabilir
- PZR ürünlerini saptamak için bile geliştirilebilir

# İMMUNOBLOT (Western blot)

- Mikrobiyal proteinler, poliakrilamid jel elektroforezi (PAGE) ile molekül ağırlığına göre ayrılır ve hasta serumuyla inkübe edilen bir nitroselüloz membrana aktarılır (blot edilir).
- Spesifik antikorun bağlanması, ELİSA'da kullanılan benzer bir enzim-anti-immünoglobulin konjüгатı ile tespit edilir ve spesiflik, membran üzerindeki konumu ile doğrulanır.
- İmmünoblotting, ELİSA gibi daha az spesifik testlerin sonuçlarını **doğrulamak için kullanılabilen oldukça spesifik** bir testtir.



# AGLÜTİNASYON TESTLERİ



- Antijenler, parçacıkların yüzeyinde (örn., Hücreler, lateks parçacıkları veya mikroorganizmalar) mevcut olduğunda ve antikolarla çapraz bağlandığında **görünür kümeleşme (veya "aglutinasyon")** oluşur.
- Doğrudan aglutinasyon
  - Hasta serumu test antijenini taşıyan organizmaların süspansiyonuna eklenir.
- Dolaylı (pasif) aglutinasyon
  - Spesifik antikor içeren hasta numuneleri ile inkübe edildiğinde taşıyıcı parçacıkların yüzeyine özgül antijen bağlanır.
- Ters pasif aglutinasyonda (bir antijen saptama testi), taşıyıcı parçacık antijen yerine antikor ile kaplanır.

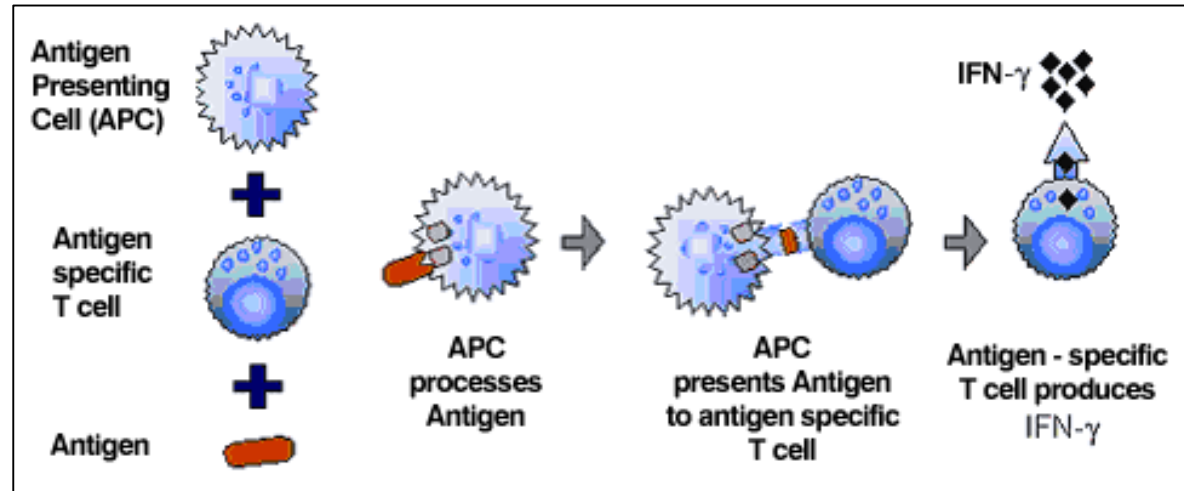
# AGLÜTİNASYON TESTLERİ

- **Slide aglütinasyon testi**
- **Plate aglütinasyon testi**
- **Tüp aglütinasyon testi**
- **Pasif aglütinasyon testi**
- **Mikroskopik aglütinasyon testi**
- **Hemaglütinasyon testi**

# Antikordan Bağımsız İmmünolojik Testler

## İnterferon-gama salınım testleri (IGRA)

- **Tüberkülozu** teşhis etmek için
- Prensipten → *Mycobacterium tuberculosis* ile enfekte hastaların T lenfositlerinin basile spesifik peptidlere maruz kaldıklarında IFN- $\gamma$  üretmesi
- Bacille Calmette-Guérin (BCG) aşısında bu peptitlerin bulunmaz → Tüberküloz deri testinden daha spesifik







Bu Proje Avrupa Birliđi ve Türkiye Cumhuriyeti tarafından finanse edilmektedir.

Bulaşıcı Hastalıkların Sürveyansı ve Kontrolü Projesi  
(TR0802.16)

Bulaşıcı Hastalıkların Araştırılmasında  
SAHADA ÇALIŞAN HEKİMLER İÇİN  
**LABORATUVAR  
REHBERİ**

Klinik Tanı Yaklaşımı, Örneklerin Alınması, Laboratuvara Gönderilmesi,  
İstenebilecek Analizler ve Sonuçların Değerlendirilmesi

T.C. Sağlık Bakanlığı  
Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başkanlığı  
Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı  
Ankara – 2014



<http://mikrobiyoloji.thsk.saglik.gov.tr/ums/SAHRA-REHBERI.pdf>



Bu Proje Avrupa Birliđi ve Türkiye Cumhuriyeti  
tarafından finanse edilmektedir

Bulaşıcı Hastalıkların Sürveyansı ve Kontrolü Projesi  
(TR0802.16)

Ulusal Mikrobiyoloji Standartları  
**BULAŞICI HASTALIKLAR  
LABORATUVAR  
TANI REHBERİ**

CİLT I

T.C. Sağlık Bakanlığı  
Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başkanlığı  
Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı  
Ankara – 2014



<http://mikrobiyoloji.thsk.saglik.gov.tr/Dosya/tani-rehberi/UMS-Cilt-1.pdf>



# SEROLOJİK TEST İÇİN KAN KIRMIZI KAPAKLI TÜPE ALINMALI VE ODA ISISINDA TAŞINMALIDIR



Örnek almak için gerekli malzemeler nelerdir? Nasıl temin edebilirim?*	Klinik örnekleri hastadan nasıl almalıyım? Gerekirse, hangi işlemleri uygulamalıyım?	Şehir içi (kısa mesafe) taşıma süre-sıcaklık	Şehirlerarası (uzun mesafe) taşıma süre-sıcaklık
Antikoagülsüz, jelli vakumlu, serum tüpü <b>DİKKAT:</b> ağız pamuk tıkaçlı veya flasterli bir tüp, <i>asla</i> kullanılmaz!	<b>Serum:</b> Hastadan önerilen tüpe ~5 ml kan alınır; 5-6 kez yavaşça alt üst edilerek karıştırılır. <i>Çalkalama işleminden kesinlikle kaçınılmalıdır.</i> 15-20 dk beledikten sonra santrifüj edilir ve laboratuvara gönderilir.  <i>Laboratuvara ulaşma süresi &gt;48 saat ise (ya da jel içermeyen kan tüpü kullanılmış ise) serum kısmı santrifüj sonrası hemen steril bir tüpe ayrılmalıdır.</i> Bu serum en fazla 5 güne kadar buzdolabında saklanabilir; örneğin gönderilmesi daha uzun sürecek ise örnek -20°C'ye veya -70°C'ye kaldırılmalı; çözülmeden kuru buzda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	≤1 s; OS >1 s; +4°C	≤48 s; +4°C >48 s; kuru buzda (-70°C)

# GRAM-POZİTİF KOKLAR

Organism	Detection Methods				
	Microscopy	Antigen Detection	Nucleic Acid–Based Tests	Culture	Antibody Detection
<b>Gram-Positive Cocci</b>					
<i>Staphylococcus aureus</i>	A	B	C	A	D
<i>Streptococcus pyogenes</i> *	B	A	A	A	B
<i>Streptococcus agalactiae</i>	B	B	A	A	D
<i>Streptococcus pneumoniae</i> *	A	B	C	A	C
<i>Enterococcus</i> spp.	A	D	B	A	D

# A GRUBU BETA HEMOLİTİK STREPTOKOK



Belirgin tonsiller hipertrofi, eritem



Palatal peteşi



Eksudatif farenjit

# A GRUBU BETA HEMOLİTİK STREPTOKOK

Organism	Detection Methods				
	Microscopy	Antigen Detection	Nucleic Acid–Based Tests	Culture	Antibody Detection
<b>Gram-Positive Cocci</b>					
<i>Staphylococcus aureus</i>	A	B	C	A	D
<i>Streptococcus pyogenes</i>	B	A	A	A	B
<i>Streptococcus agalactiae</i>	B	B	A	A	D
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	A	B	C	A	C
<i>Enterococcus spp.</i>	A	D	B	A	D

# ASO - Anti-Deoksiribonükleaz

6 - 9. aya kadar  
yüksek düzeyde  
kalır.

3-6 haftada en  
yüksek düzeyine  
ulaşır.

İlk haftadan sonra  
yükselmeye başlar.



GAS  
Tonsillofarenjiti

- Enfeksiyondan sonra 3-8 haftaya kadar zirve seviyesine ulaşabilir
- Aktif GAS enfeksiyon olmaksızın aylarca yüksek kalabilir
- Erken ve uygun tedavi ile antikor yanıtı genellikle engellenir



ASO

Anti-deoksiribonükleaz B

# A GRUBU BETA HEMOLİTİK STREPTOKOK

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Kültür - Boğaz kültürü, Steril vücut sıvısı kültürü	18-24 saat*	Streptokoksik farenjit tanısında kültür "altın standart"tır. Semptomatik bireylerde boğaz kültürü sonucunda AGBHS üremesi – "kesin tanı" bulgusudur. Sonuç her zaman klinik ve diğer laboratuvar bulguları ile beraber değerlendirilmelidir.  AGBHS, bir steril vücut sıvısı örneğinde ürediğinde, invaziv enfeksiyon lehine yorumlanmalıdır.
Antijen saptama – AGBHS için hızlı antijen saptama testi	1 saat	Hızlı antijen saptama testi POZİTİF ise – kuvvetle AGBHS enfeksiyonu olduğu anlamı taşır; ancak klinik ve diğer laboratuvar bulguları ile beraber değerlendirilmelidir.  Hızlı antijen saptama testi NEGATİF ise – kültür ile doğrulanmalıdır.  NOT: Hızlı antijen saptama testleri tedaviye erken başlama kararına imkan verir; bununla birlikte duyarlılık (%58-96) ve özgüllüklerinin (%63-100) değişken olduğu hatırlanmalıdır.
Seroloji - Anti-DNaz B	Aynı gün içinde	ASO, Anti-DNaz B gibi antikorların kantitatif sonuçları yazılmalıdır.

**ASO post-streptokokkal akut romatizmal ateş (ARA), akut glomerulonefrit (AGN) ve pediatrik otoimmün streptokok ile ilişkili nöro-psikiyatrik bozukluklar (PANDAS) tanısında kullanılır**

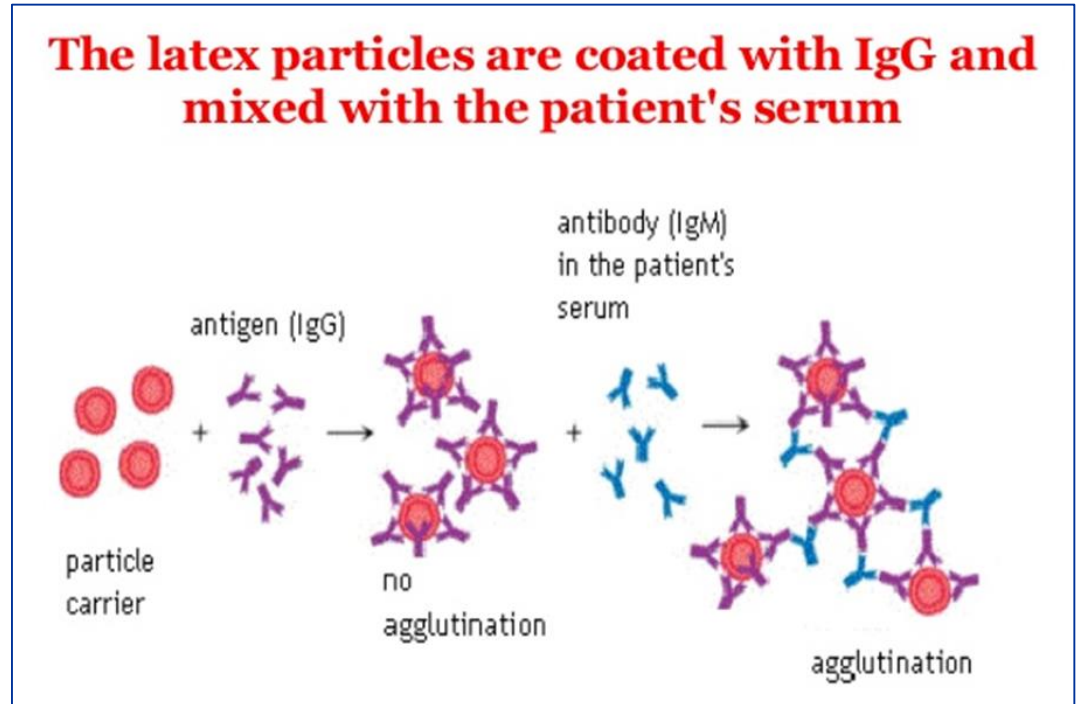
# PNÖMOKOK

Organism	Detection Methods				
	Microscopy	Antigen Detection	Nucleic Acid–Based Tests	Culture	Antibody Detection
<b>Gram-Positive Cocci</b>					
<i>Staphylococcus aureus</i>	A	B	C	A	D
<i>Streptococcus pyogenes</i>	B	A	A	A	B
<i>Streptococcus agalactiae</i>	B	B	A	A	D
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	A	B	C	A	C
<i>Enterococcus spp.</i>	A	D	B	A	D



# LATEKS AGLÜTİNASYON – PNÖMOKOK ANTİKOR TAYİNİ

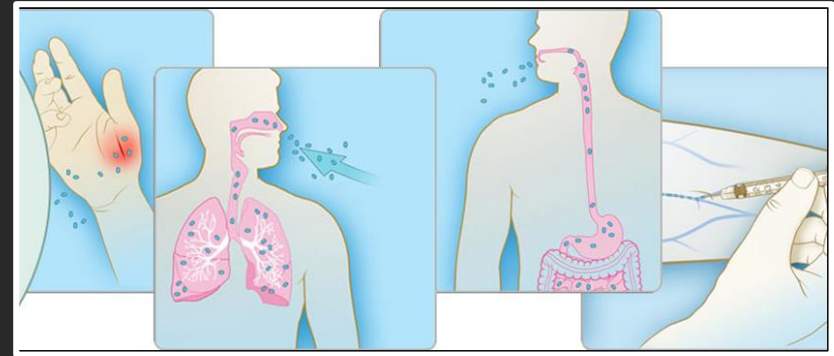
- **Serum**, BOS ve idrarda **antijeni** bulunan bakterinin doğrudan tespit edilmesi
  - *S. pneumoniae*, B grubu streptokoklar, *N. meningitidis*, *E. coli*, *H. influenzae* tip b
- Gram boyasına eşit veya daha düşük duyarlılıkta
- Yalancı pozitif olabilir
- Pahalı ve zahmetli





# GRAM-POZİTİF BASİLLER

Organism	Detection Methods				
	Microscopy	Antigen Detection	Nucleic Acid–Based Tests	Culture	Antibody Detection
<b>Gram-Positive Rods</b>					
<i>Bacillus anthracis</i> *	B	C	B	A	B
<i>Bacillus cereus</i>	B	D	D	B	D
<i>Listeria monocytogenes</i>	A	D	D	A	D
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	A	D	D	A	D
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> *	B	D	C	A	D
<i>Corynebacterium</i> , other spp.	A	D	D	A	D
<i>Tropheryma whipplei</i>	B	D	A	D	D



# ANTRAKS – ŞARBON – Kara Kabarcık



# ANTRAKS – ŞARBON – Kara Kabarcık

Organism	Detection Methods				
	Microscopy	Antigen Detection	Nucleic Acid–Based Tests	Culture	Antibody Detection
<b>Gram-Positive Rods</b>					
<i>Bacillus anthracis</i>	B	C	B	A	B
<i>Bacillus cereus</i>	B	D	D	B	D
<i>Listeria monocytogenes</i>	A	D	D	A	D
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	A	D	D	A	D
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	B	D	C	A	D
<i>Corynebacterium</i> , other spp.	A	D	D	A	D
<i>Tropheryma whipplei</i>	B	D	A	D	D

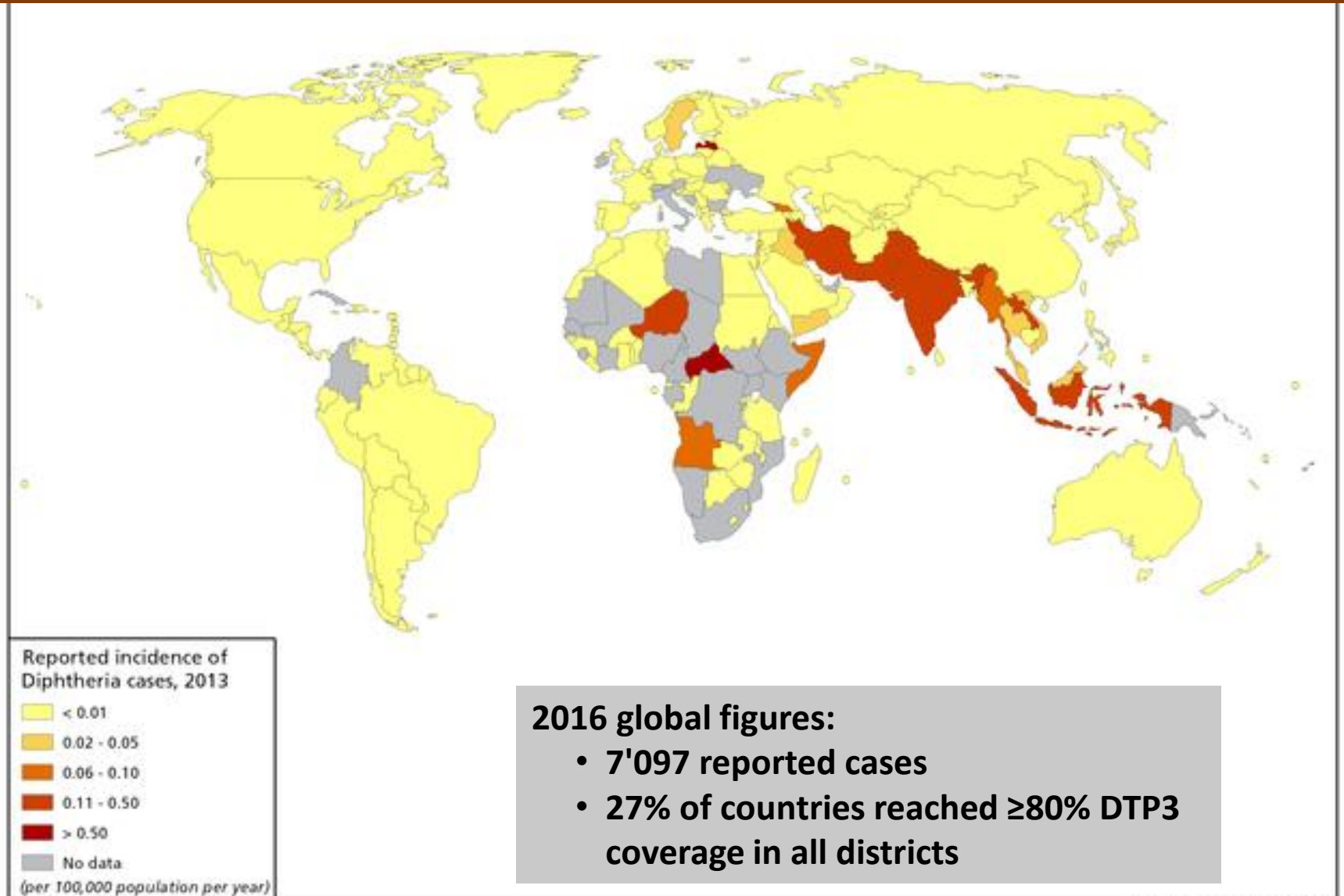
# Bacillus anthracis

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Mikroskopik inceleme	½ gün	Deri lezyonundan veya normalde steril vücut sıvılarından yapılan preparatlarda <i>B.anthraxis</i> 'in görüldüğü (Bambu kamışı görünümünde gram pozitif sporlu çomaklar) – “kesin tanı” koydurur Hasta Halk Sağlığı Müdürlüğüne “kesin vaka” olarak bildirilmelidir.
Kültür	2-3 gün*	Kültürde <i>B.anthraxis</i> 'in üremesi – “kesin tanı” koydurur Hasta Halk Sağlığı Müdürlüğüne “kesin vaka” olarak bildirilmelidir.
Seroloji (ELISA)	1 gün*	Çift serum örneğinde $\geq 4$ kat titre artışı klinik tanıya yardımcıdır. Bildirime esas tanı kriterleri arasında yer almaz. Vaka diğer testler ile doğrulanmalıdır.
PCR	2 gün*	Pozitif sonuç – “kesin tanı” bulgusudur Hasta Halk Sağlığı Müdürlüğüne “kesin vaka” olarak bildirilmelidir.

## Ölümcül (Lethal) Faktör (LF) Toksin Testi :

- Semptomların başlangıcından sonra 0 – 18 gün arasında
- Kültür ( – ) bireylerde seroloji yararlı

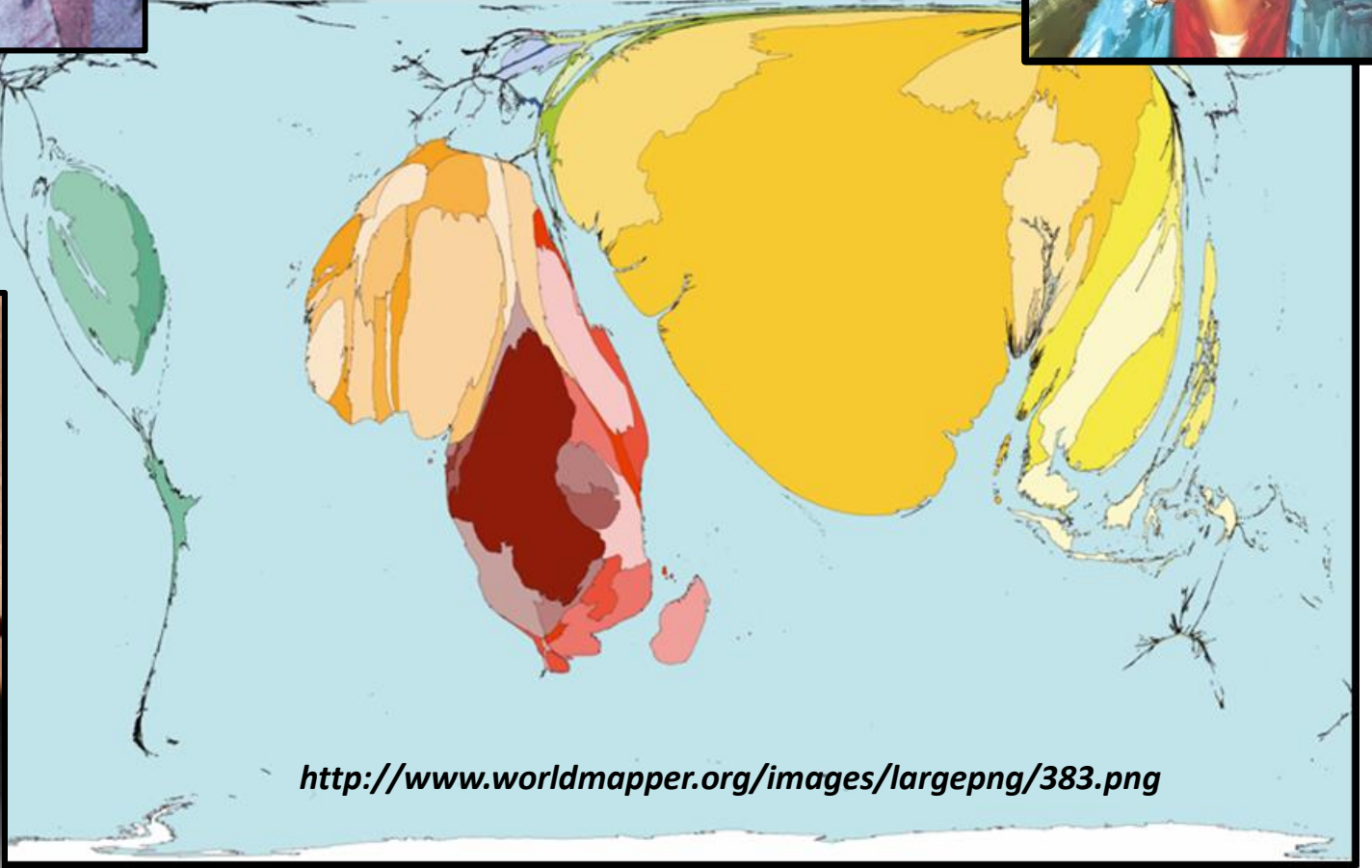
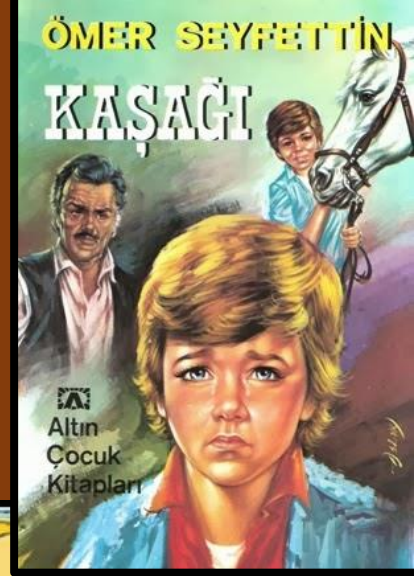
# DIFTERI





# DİFTERİ – KUŞPALAZI

2002 yılında  
tüm dünyadaki ölümlerin  
%0.01'inden sorumlu  
(1/1 milyon kişi)



<http://www.worldmapper.org/images/largepng/383.png>

# DIFTERI

Organism	Detection Methods				
	Microscopy	Antigen Detection	Nucleic Acid–Based Tests	Culture	Antibody Detection
<b>Gram-Positive Rods</b>					
<i>Bacillus anthracis</i>	B	C	B	A	D
<i>Bacillus cereus</i>	B	D	D	B	D
<i>Listeria monocytogenes</i>	A	D	D	A	D
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	A	D	D	A	D
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	B	D	C	A	D
<i>Corynebacterium</i> , other spp.	A	D	D	A	D
<i>Tropheryma whippelii</i>	B	D	A	D	D

# DİFTERİ\*

*Corynebacterium diphtheriae*

*Corynebacterium ulcerans*

*Corynebacterium pseudotuberculosis*

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?

Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?

Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?

Kültür, bakteriyel identifikasyon ve toksijenite araştırması (modifiye Elek test, hücre kültürü veya PCR ile)

5-7 gün\*

Difteri tanısında 'altın standart' kültür yöntemidir.<sup>‡</sup>

Laboratuvar sonuç raporunda:

Kültürde *C.diphtheriae*, veya *C.ulcerans* *C.pseudotuberculosis* ürediği yazıyor, ancak toksin üretimi belirtilmiyorsa; laboratuvardan izolatin **toksin üretme yeteneğini** araştırması veya bu araştırmayı yapabilen laboratuvara örneği göndermesi istenir. Toksin üretimi modifiye Elek test, hücre kültürü veya PCR ile gösterilir.

Kültürde *C.diphtheriae*, *C.ulcerans* veya *C.pseudotuberculosis* kökenlerinden birinin ürediği ve **toksin ürettiği** (toksijenik) yazıyor ise; bu durum difteri için "**kesin tanı**" bulgusudur. Hasta, Halk Sağlığı Müdürlüğüne "kesin vaka" olarak rapor edilmelidir.<sup>§</sup>

Difteri şüpheli vakanın klinik örneklerinden herhangi bir izolasyon gerçekleştirilemediğinde yakın temaslarından toksijenik *Corynebacterium* izole edilmesi vaka yönetimi açısından anlamlıdır.

Seroloji –

ELISA (Difteri ELISA IgG)  
Hücre kültüründe toksin nötralizasyon testi; CCM (Doku kültüründe *in vitro* toksin testleri)

3-7 gün\*

Serolojik incelemenin tanı değeri yoktur; ancak hastalığın ortaya çıktığı esnada kişinin difteriye karşı koruyucu antikor düzeylerinin durumuna dair fikir vermesi açısından değerli olabilir.

Ölçülen antikor düzeyi  $\geq 0.1$  IU/ml ise - bireyin difteriye karşı bağışık olduğunun göstergesidir. Antikor düzeyi  $< 0.1$  IU/ml ise – birey difteriye duyarlıdır ve aşılanmalıdır.

Ölçülen antikor (antitoksin) düzeyi	Yorum
-------------------------------------	-------

>1.0 IU/ml	Uzun süreli korunma
------------	---------------------

0.1 IU/ml	Tam korunma
-----------	-------------

0.01-0.09 IU/ml	Kısmi korunma
-----------------	---------------

0.01 IU/ml	Kısmi korunma sağlayan en düşük antitoksin titresi
------------	--

<0.01 IU/ml	Birey korunmuyor, duyarlı
-------------	---------------------------

Kaynak: Efstratiou A, George RC. *Commun Dis Pub Health* 1999; 2; 250-7

Serolojik inceleme ayrıca seroepidemiolojik surveyans amaçları için; toplumdaki bireylerin difteriye karşı korunma düzeylerinin belirlenmesi ve aşılama etkinliğinin değerlendirilmesine yönelik olarak yapılır.

PCR

½ gün\*

PCR, difteri toksin genlerinin amplifikasyonu temelinde doğrudan klinik örneklere uygulanabilir veya kültür izolatlarında toksin genlerini göstermek için kullanılabilir.

Doğrudan klinik örneklerden PCR ile pozitif sonuç – vakada hızlı bir şekilde toksijenik kökenlerin kolonizasyonuna dair fikir verir. Klinik bulgularla birlikte tanıya yardımcıdır.

• Ülkemizde, en son vaka 2011'de

• Ancak toplumda toksijenik suşlar var

• Duyarlılar etkilenebilir

• Sürveyans önemli



# DİFTERİ\*

*Corynebacterium diphtheriae*

*Corynebacterium ulcerans*

*Corynebacterium pseudotuberculosis*

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?

Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?

Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?

Kültür, bakteriyel identifikasyon ve toksijenite araştırması (modifiye Elek test, hücre kültürü veya PCR ile)

5-7 gün\*

Difteri tanısında 'altın standart' kültür yöntemidir.†

Laboratuvar sonuç raporunda:

Kültürde *C.diphtheriae*, veya *C.ulcerans* *C.pseudotuberculosis* ürettiği yazıyor, ancak toksin üretimi belirtilmiyorsa; laboratuvarından izolatin **toksin üretme yeteneğini** araştırması veya bu araştırmayı yapabilen laboratuvara gönderilmesi önerilir. Toksin üretimi modifiye

Seroloji –

3-7 gün\*

ELISA (Difteri ELISA IgG)  
Hücre kültüründe toksin nötralizasyon testi; CCM (Doku kültüründe *in vitro* toksin testleri)

Serolojik incelemenin tanı değeri yoktur; ancak hastalığın ortaya çıktığı esnada kişinin difteriye karşı koruyucu antikor düzeylerinin durumuna dair fikir vermesi açısından değerli olabilir.

Ölçülen antikor düzeyi  $\geq 0.1$  IU/ml ise - bireyin difteriye karşı bağışık olduğunun göstergesidir. Antikor düzeyi  $< 0.1$  IU/ml ise – birey difteriye duyarlıdır ve aşılmalıdır.

Ölçülen antikor (antitoksin) düzeyi

Yorum

$> 1.0$  IU/ml

Uzun süreli korunma

$0.1$  IU/ml

Tam korunma

$0.01-0.09$  IU/ml

Kısmi korunma

$0.01$  IU/ml

Kısmi korunma sağlayan en düşük antitoksin titresini

$< 0.01$  IU/ml

Birey korunmuyor, duyarlı

Kaynak: Efstratiou A, George RC. *Commun Dis Pub Health* 1999; 2; 250-7

**Seroloji tanı için değil  
KORUYUCULUĞU değerlendirilmede yararlı**

şekilde toksijenik kokenlerin kolonizasyonuna dair fikir verir. Klinik bulgularla birlikte tanıya yardımcıdır.

# GRAM-NEGATİF KOKLAR

Organism	Detection Methods				
	Microscopy	Antigen Detection	Nucleic Acid–Based Tests	Culture	Antibody Detection
<b>Gram-Negative Cocci</b>					
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	A	D	A	A	D
<i>Neisseria meningitidis</i> *	A	B	D	A	D
<i>Moraxella catarrhalis</i>	A	D	D	A	D

# MENINGOKOKKAL HASTALIK

Organism	Detection Methods				
	Microscopy	Antigen Detection	Nucleic Acid–Based Tests	Culture	Antibody Detection
<b>Gram-Negative Cocci</b>					
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	A	D	A	A	D
<i>Neisseria meningitidis</i>	A	B	D	A	D
<i>Moraxella catarrhalis</i>	A	D	D	A	D

# Neisseria meningitidis

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Boyalı mikroskopik inceleme - BOS örneğinden	1 saat	BOS'un Gram boyamasında bol PNL ve Gram negatif, kahve çekirdeği morfolojisinde, hücre-içi ve/veya hücre dışı diplokoklar görülmesi – meningokokkal menenjit için “ <b>olası tanı</b> ” bulgusudur!

Hızlı tanı - lateks aglütinasyon veya benzeri bir teknikle	15 dk.*	BOS, serum veya idrarda <i>N.meningitidis</i> antijeninin POZİTİF bulunması – standart vaka tanımına göre “ <b>kesin tanı</b> ” bulgusudur.  Sonucun “negatif” bulunması meningokoksik hastalığı dışlamaz. Yanlış pozitiflik, özellikle idrar incelemelerinde, olasılık dahilindedir. Hastanın klinik ve epidemiyolojik özellikleri ile birlikte değerlendirilmeli; mümkünse kültür ile konfirme edilmelidir.
--	---------	---

Kan kültürü (aerob-anaerob, veya aerob-

kültürlerinde 10. güne kadar

kültürde *N.meningitidis* üremesi – meningokokkal hastalık için “**kesin tanı**” bulgusudur.

## AGLÜTİNASYON TESTİ

- *Neisseria meningitidis* serumda (ve BOS'da, idrarda) kapsül polisakkarit antijen saptama testleri *Escherichia coli* K1 ile çapraz reaksiyon verir.

vakalarda tanıyı güçlü bir şekilde destekler.

# GRAM-NEGATİF BASİLLER – I

Organism	Detection Methods				
	Microscopy	Antigen Detection	Nucleic Acid–Based Tests	Culture	Antibody Detection
<b>Gram-Negative Rods</b>					
<i>Escherichia coli</i>	A	B	C	A	D
<i>Salmonella</i> spp. *	B	D	D	A	B
<i>Shigella</i> spp.	B	D	D	A	D
<i>Yersinia pestis</i> *	B	C	B	A	C
<i>Yersinia enterocolitica</i>	B	D	B	A	B
Enterobacteriaceae, other genera	A	D	D	A	D
<i>Vibrio cholerae</i>	B	D	B	A	D
<i>Vibrio</i> , other spp.	B	D	D	A	D
<i>Aeromonas</i> spp.	B	D	B	A	D
<i>Campylobacter</i> spp.	B	A	B	A	D
<i>Helicobacter pylori</i> *	B	A	C	B	A



http://www.trthaber.com/haber/gundem/i

Manisa'da zehirlenme: 120 ...



## Manisa'da zehirlenme: 120 kişi hastaneye kaldırıldı

Manisa'nın Akhisar ilçesinde bir vatandaşın vefatı dolayısıyla verilen yemekleri yedikten sonra rahatsızlanan 120 kişi hastanelere başvurdu.

13 Temmuz 2017 Perşembe  
10:33

# SALMONELLOZ



Manisa'nın Akhisar ilçesinde bir vatandaşın vefatı dolayısıyla verilen yemekleri yedikten sonra rahatsızlanan 120 kişi hastanelere başvurdu.

Alınan bilgiye göre, kırsal Çobanhasan Mahallesi'nde vefat eden Yüksel Aslan için ailesi tarafından evlerinin bulunduğu sokakta hayır yemeği verildi.

Tavuk suyu çorbası, pilav, keşkek, nohut yemeği ve hoşmerim tatlısı ikram edilmesinin ardından 20'si çocuk 120 kişi, mide bulantısı ve kusma şikayetleriyle ilçedeki bazı hastanelere gitti.

Gıda zehirlenmesi teşhisi konulan bu kişilerin sağlık durumlarının iyi olduğu ve bazılarının taburcu edildiği öğrenildi.

# *Salmonella* Suşları



## **ESKİDEN**

- ➔ *Salmonella typhi*
- ➔ *Salmonella paratyphi A ve B*
- ➔ *Salmonella choleraesuis*
- ➔ *Salmonella typhimurium*
- ➔ *Salmonella enteritidis.*

## **GÜNÜMÜZDE** (2 suş var)

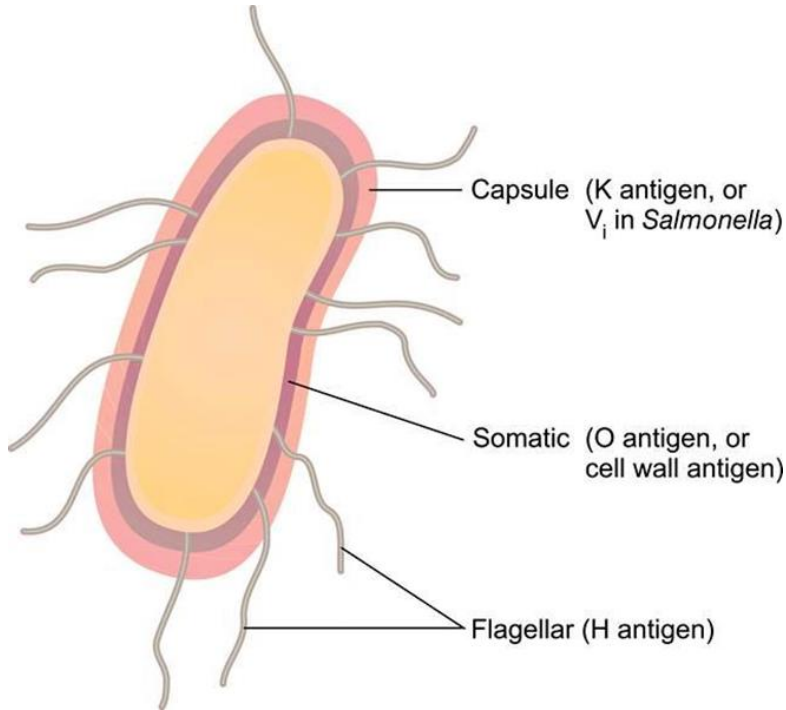
- ➔ *Salmonella enterica* (6 alt suş var)
- ➔ *Salmonella bongori*



# Salmonella Suşları



- Suş ve alt suşlar fenotipik özelliklerine göre (biyokimyasal reaksiyonlarla) belirlenir



## Serotipler ( = serovarlar )

antijenik mizanplajla belirlenir:

- Isıya dirençli **“O” somatik** antijene göre
- Isıya duyarlı **“H” flagella** antijene göre
- Vi varlığına göre belirlenir.
- Her bir O ve H antijeninin benzersiz bir kod numarası vardır



# Salmonella Suşları

2500'den fazla  
Salmonella serotipi  
tanımlanmış

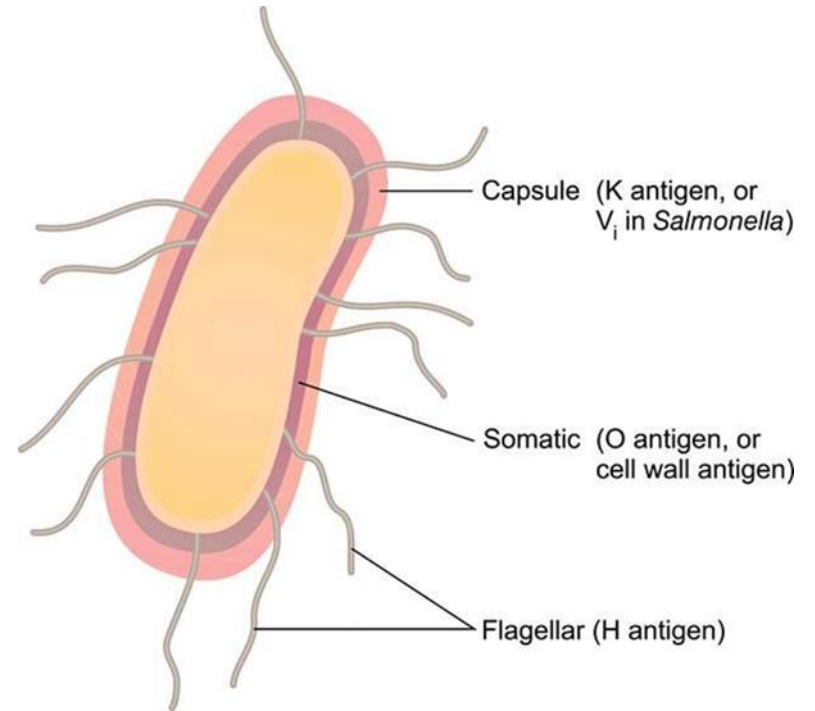
<b>Salmonella species and subspecies</b>	<b>No. of serotypes within subspecies</b>	<b>Usual habitat</b>
<i>S. enterica</i> subsp. <i>enterica</i> (I)	1,454	Warm-blooded animals
<i>S. enterica</i> subsp. <i>salamae</i> (II)	489	Cold-blooded animals and the environment <sup>a</sup>
<i>S. enterica</i> subsp. <i>arizonae</i> (IIIa)	94	Cold-blooded animals and the environment
<i>S. enterica</i> subsp. <i>diarizonae</i> (IIIb)	324	Cold-blooded animals and the environment
<i>S. enterica</i> subsp. <i>houtenae</i> (IV)	70	Cold-blooded animals and the environment
<i>S. enterica</i> subsp. <i>indica</i> (VI)	12	Cold-blooded animals and the environment
<i>S. bongori</i> (V)	20	Cold-blooded animals and the environment
Total	2,463	

# SALMONELLOZ

Organism	Detection Methods				
	Microscopy	Antigen Detection	Nucleic Acid–Based Tests	Culture	Antibody Detection
<b>Gram-Negative Rods</b>					
<i>Escherichia coli</i>	A	B	C	A	D
<i>Salmonella</i> spp.	B	D	D	A	B
<i>Shigella</i> spp.	B	D	D	A	D
<i>Yersinia pestis</i>	B	C	B	A	C
<i>Yersinia enterocolitica</i>	B	D	B	A	B
Enterobacteriaceae, other genera	A	D	D	A	D
<i>Vibrio cholerae</i>	B	D	B	A	D
<i>Vibrio</i> , other spp.	B	D	D	A	D
<i>Aeromonas</i> spp.	B	D	B	A	D
<i>Campylobacter</i> spp.	B	A	B	A	D
<i>Helicobacter pylori</i>	B	A	C	B	A

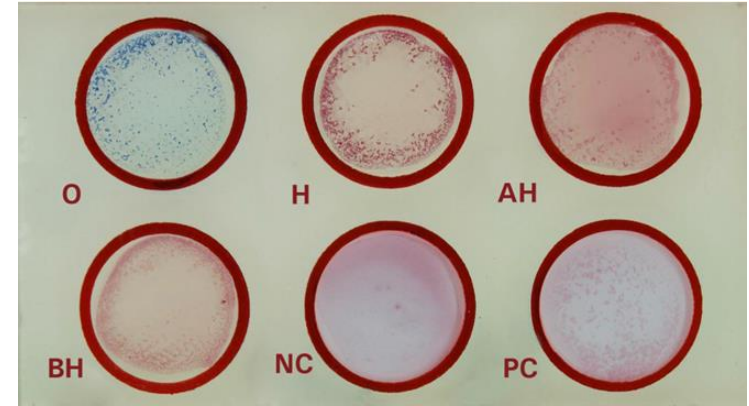
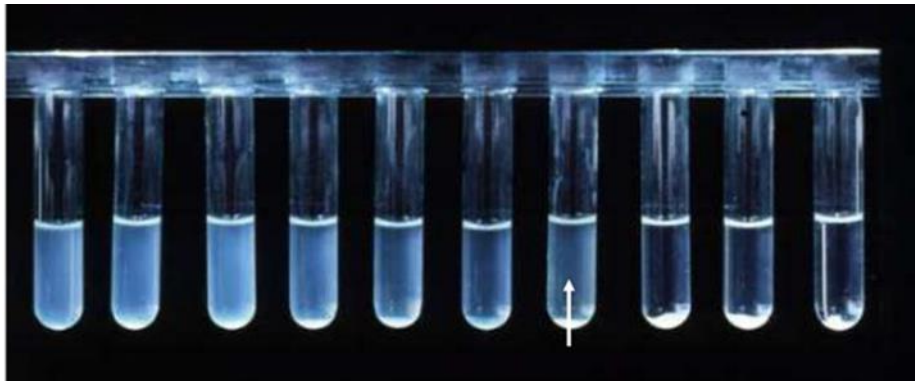
# Salmonella – Serolojik Widal Testi

- DT: 1896
- Anti-*Salmonella* Typhi antikorlarını gösterir
- O (yüzey polisakkarit) ve H (fagella) için en düşük antikor düzeyi **her coğrafya için belirlenmiş olmalı**
  - Gelişmekte olan bölgedeki antikor düzeyleri gelişmiş bölgelerdekilerden daha yüksek



# Salmonella – Serolojik Widal Testi

- Endemik bölgelerde sınırlı klinik kullanım
- POZİTİF → önceki enfeksiyon olabilir
- ÇAPRAZ (+) → sıtma, kr hepatit, otoimmün hast
- Akut / iyileşme dönemi çift serum çalışıldığında 4 kat artış → POZİTİF
- **DSÖ → Widal testine çok güvenmeyin**
- **Vi antijene** karşı antikor testi (ELİSA) taşıyıcıların saptanması için



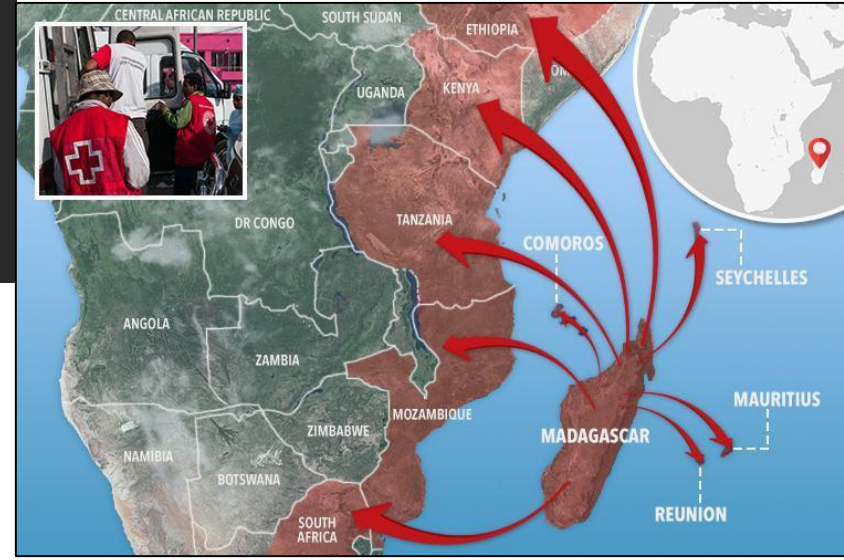
# VEBA – Taun

## MADAGASKAR'DA VEBA SALGINI

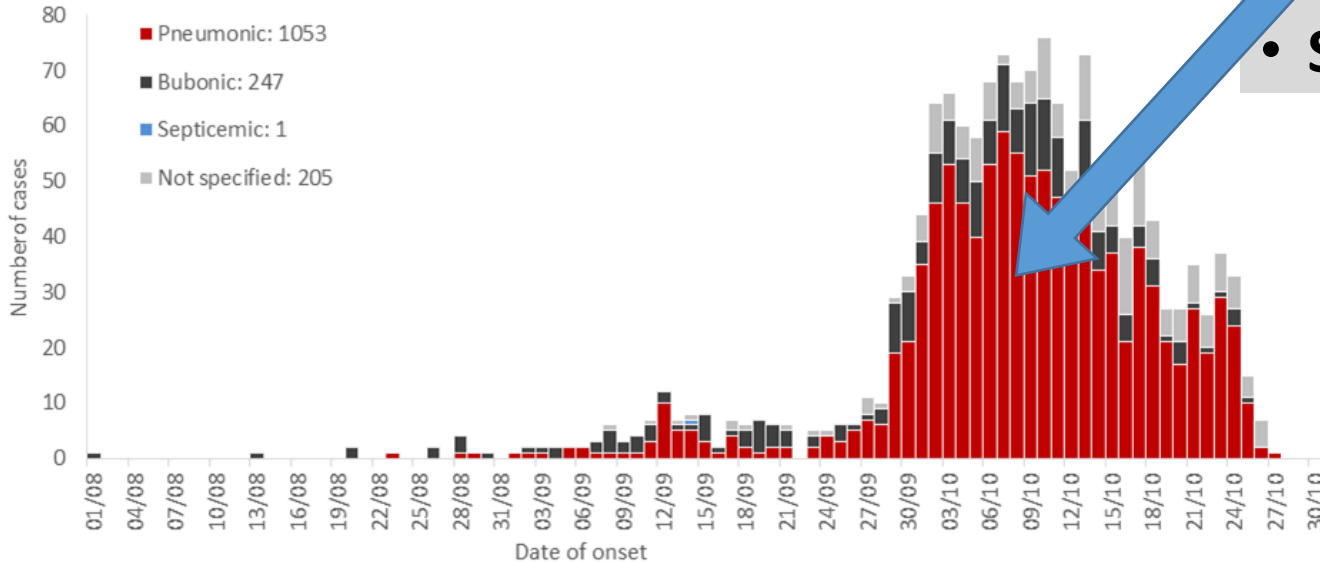
02 Kasım 2017 Perşembe

1801 vaka, 127 ölüm

<http://www.who.int/csr/don/02-november-2017-plague-madagascar/en/>

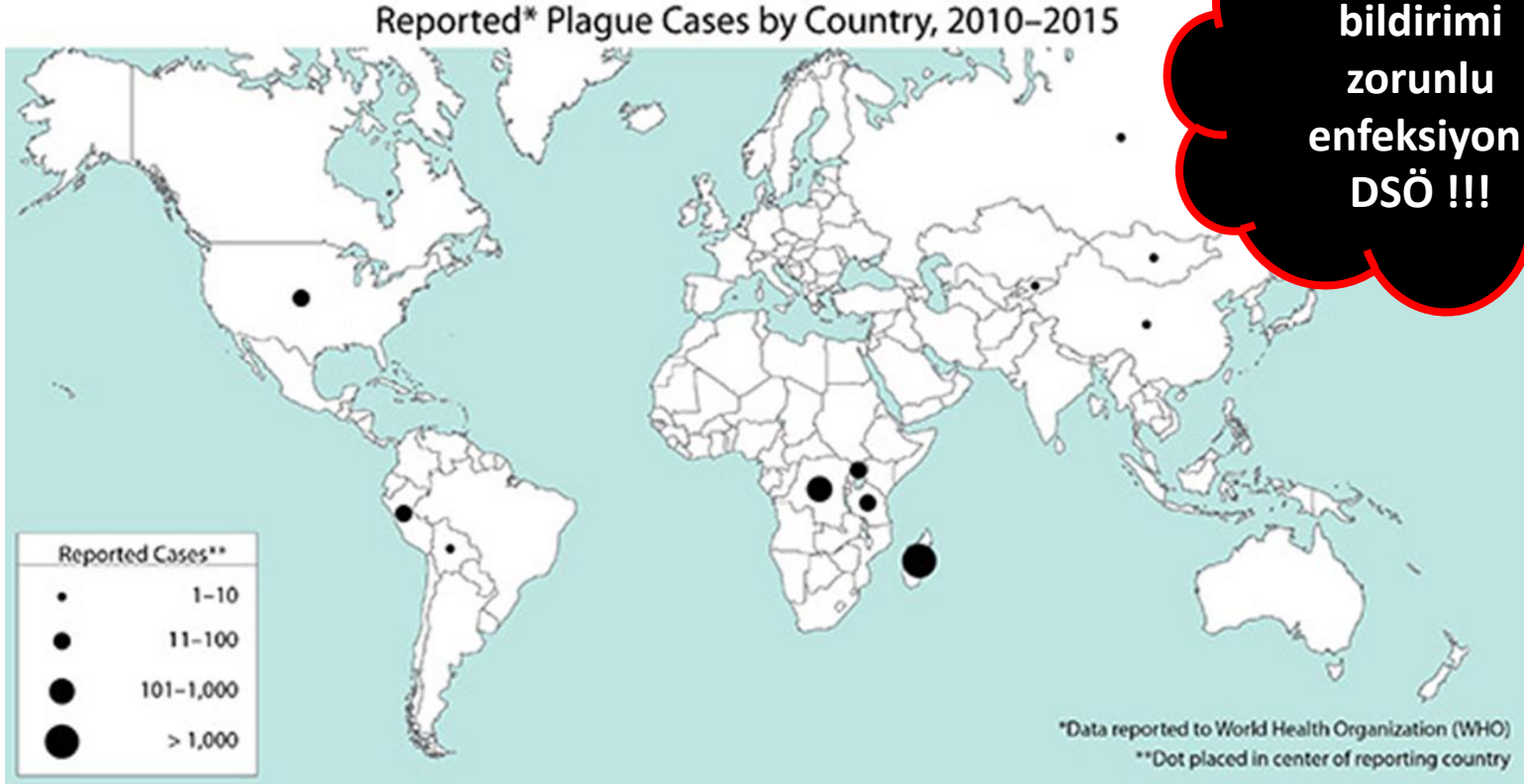


- Bubonik "HIYARCIKLI" veba
- Akciğer vebası
- Septisemik veba



# VEBA

Uluslararası  
bildirimi  
zorunlu  
enfeksiyon.  
DSÖ !!!



Türkiye’de son veba salgını → 1947 Akçakale (Urfa); 18 olgu / 13 ex.

*Bilal Golem ve Kemal Özsan. Türk veba suşlarında biyoşimik karakter farkları.*

*Türk İjyeni ve Tecrübi Biyoloji Dergisi 1952;12 (1):29-51.*



# VEBA

Organism	Detection Methods				
	Microscopy	Antigen Detection	Nucleic Acid–Based Tests	Culture	Antibody Detection
<b>Gram-Negative Rods</b>					
<i>Escherichia coli</i>	A	B	C	A	D
<i>Salmonella</i> spp.	B	D	D	A	B
<i>Shigella</i> spp.	B	D	D	A	D
<i>Yersinia pestis</i>	B	C	B	A	C
<i>Yersinia enterocolitica</i>	B	D	B	A	B
Enterobacteriaceae, other genera	A	D	D	A	D
<i>Vibrio cholerae</i>	B	D	B	A	D
<i>Vibrio</i> , other spp.	B	D	D	A	D
<i>Aeromonas</i> spp.	B	D	B	A	D
<i>Campylobacter</i> spp.	B	A	B	A	D
<i>Helicobacter pylori</i>	B	A	C	B	A



# Yersinia pestis

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Kültür	2-3 gün*	Kültürde <i>Y.pestis</i> üremesi - “ <b>kesin tanı</b> ” bulgusudur
Seroloji [PHA (Pasif hemaglutinasyon) ve HI (Hemaglutinasyon inhibisyon) testleri]	1 gün*	Kliniği uygun hastada; tek serum örneğinde <i>Y.pestis</i> F1 antijenlerine karşı özgül antikor titresinde PHA ile gösterilen $\geq 1/10$ titrede pozitiflik HI testi ile teyit edildiğinde – “ <b>olası tanı</b> ” bulgusudur. 1-2 hafta ara ile alınan akut ve konvalesan serum örneklerinde <i>Y.pestis</i> F1 antijenlerine karşı özgül antikor titresinde PHA ile gösterilen $\geq 4$ kat titre artışı HI testi ile teyit edildiğinde – “ <b>kesin tanı</b> ” bulgusudur.
PCR	1 gün*	Kliniği uygun hastada PCR pozitifliği - “ <b>kesin tanı</b> ” bulgusudur. (NOT: “Standart Vaka Tanımı”nda PCR yer almamasına rağmen, hem hızlı hem de duyarlılığı yüksek bir yöntem olması nedeniyle tanıda en uygun seçenek olarak değerlendirilmektedir).
Mikroskopi (DFA)	1 gün*	Klinik örnekten hazırlanan preparatta; “kapsüller F1” antijenine spesifik DFA ile bakterinin gösterilmesi – “ <b>olası tanı</b> ” bulgusudur.

# *Helicobacter pylori*

- **Karsinojenik enfeksiyon etkenidir**

*<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>*

- **Tipik olarak kültür dışı yöntemlerle tanı**
  - **Üre nefes testi**

# *Helicobacter pylori*

Organism	Detection Methods				
	Microscopy	Antigen Detection	Nucleic Acid–Based Tests	Culture	Antibody Detection
<b>Gram-Negative Rods</b>					
<i>Escherichia coli</i>	A	B	C	A	D
<i>Salmonella</i> spp.	B	D	D	A	B
<i>Shigella</i> spp.	B	D	D	A	D
<i>Yersinia pestis</i>	B	C	B	A	C
<i>Yersinia enterocolitica</i>	B	D	B	A	B
Enterobacteriaceae, other genera	A	D	D	A	D
<i>Vibrio cholerae</i>	B	D	B	A	D
<i>Vibrio</i> , other spp.	B	D	D	A	D
<i>Aeromonas</i> spp.	B	D	B	A	D
<i>Campylobacter</i> spp.	B	A	B	A	D
<i>Helicobacter pylori</i>	B	A	C	B	A

# *Helicobacter pylori*

- Serolojik testler: IgG epidemiyolojik ve srveyans iin
- ocuklarda nerilmez
- lkemizde kan donrlerinde yapılan bir alışmada seroprevalans %84

*Y. Akyn, et al. Abstr. 10th Int. Workshop CHRO, abstr. HE14, 1999*

## **Seroprevalence of *Helicobacter pylori***

**Table I.** Seropositivity of *Helicobacter pylori* of 657 study subjects by age and sex.

Age (years)	Total		Male		Female	
<1	63: 11*	(17.4)†	30: 5	(16.6)	33: 6	(18.1)
1-4	58: 9	(15.5)	28: 4	(14.2)	30: 5	(16.1)
5-9	62: 19	(30.6)	32: 9	(28.1)	30: 10	(33.3)
10-14	57: 27	(47.3)	29: 14	(48.2)	28: 13	(46.4)
15-19	53: 31	(58.4)	30: 18	(60.0)	23: 13	(56.5)
20-29	67: 42	(62.6)	33: 20	(60.6)	34: 22	(64.7)
30-39	71: 48	(67.6)	34: 22	(64.8)	37: 26	(70.2)
40-49	75: 61	(81.3)	39: 34	(87.1)	36: 27	(75.0)
50-59	71: 48	(67.6)	36: 25	(69.4)	35: 23	(65.7)
60<	80: 52	(65.0)	40: 28	(70.0)	40: 24	(60.0)
Total	657:348	(53.0)	331:179	(54.0)	326:169	(51.8)

*Us D, Haselik G.  
Seroprevalence of Helicobacter  
pylori infection in an  
Asymptomatic Turkish  
population. J Infect. 1998.*

# HELICOBACTER PYLORI ENFEKSİYONU

Gastrit, Enfeksiyöz

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Üre nefes testi	Aynı gün	Testin eşik değerinin üstündeki değerler POZİTİF olarak rapor edilir. <i>H.pylori</i> enfeksiyonu için “kesin tanı” bulgusudur.
Doku örneğinden hızlı üreaz testi	4 saat	Hızlı üreaz testi sonucu POZİTİF ise (kitin içindeki besiyeri sarıdan pembe-kırmızıya dönmüş ise) <i>H.pylori</i> enfeksiyonu için “kesin tanı” bulgusudur.
Histolojik inceleme	En geç 10 gün*	Biyopsi örneğinde sarmal <i>H. pylori</i> ile uyumlu bakteriler gözlenmesi POZİTİF olarak değerlendirilir -“kesin tanı” koydurur.
Mikroskopik inceleme	En geç 10 gün*	Gastrik biyopsi örneğinin formol inkübasyonu gerektirmeden lam üzerine baskı preparat halinde hazırlanarak incelenmesi (Gram veya Giemsa boyama ile) mümkündür. Bu yöntemin konvansiyonel histopatolojik inceleme ile eşdeğer hatta bazı çalışmalarda daha iyi

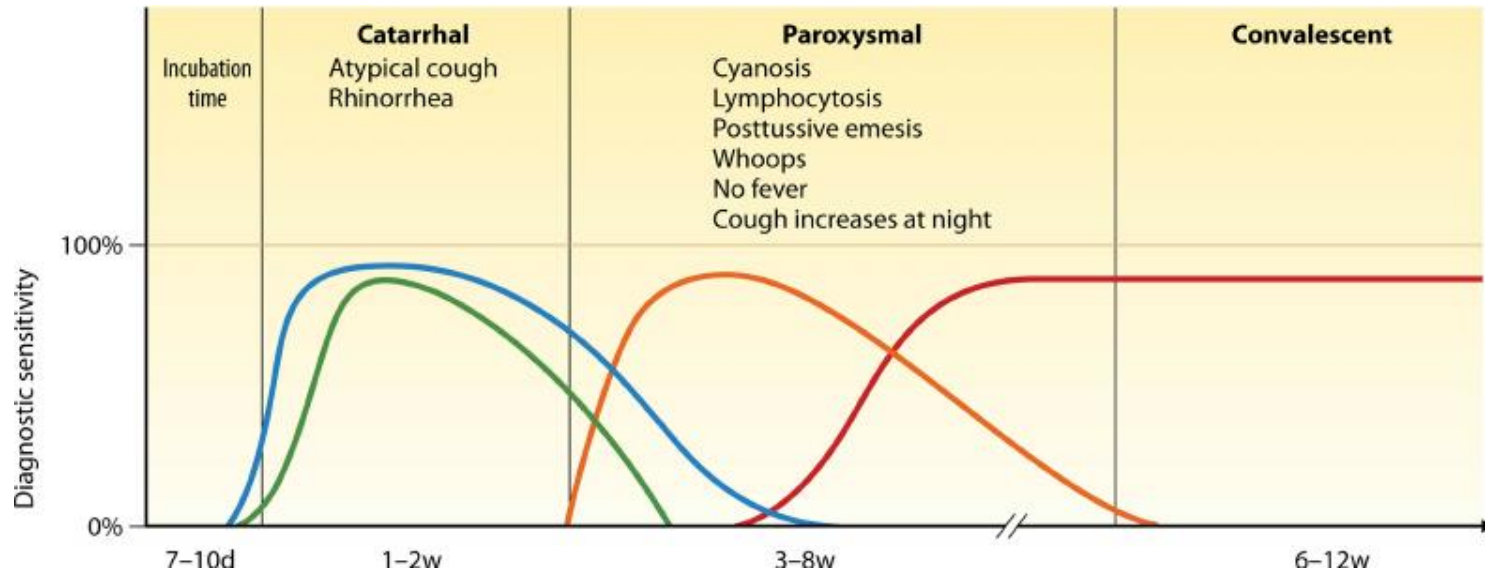
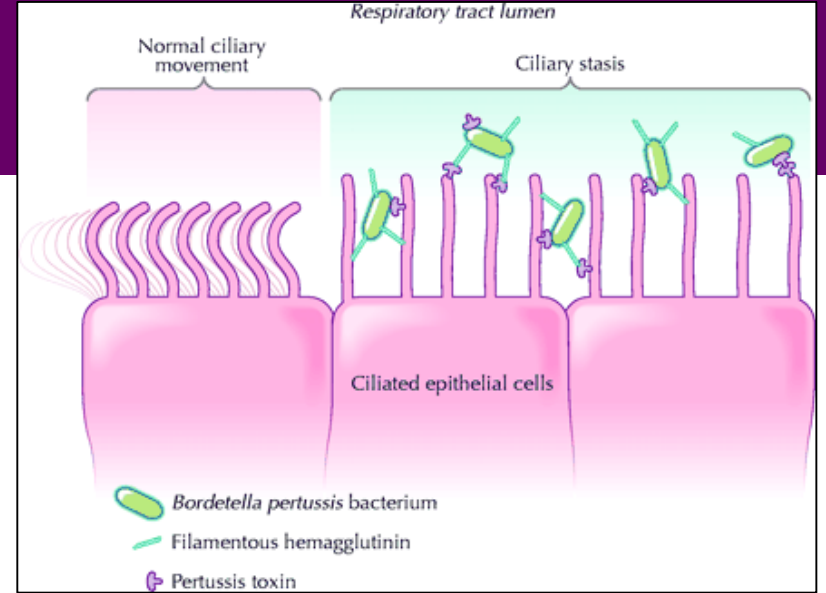
Testin eşik değerinin üstündeki değerler POZİTİF olarak rapor edilir. *H.pylori* enfeksiyonu için tanıyı destekler. Piyasadaki farklı kitlerin duyarlılık ve özgüllükleri farklı olabildiğinden sonucun laboratuvar ile iletişim kurularak birlikte değerlendirilmesinde fayda vardır.

Kültür (ve gerekiyorsa antimikrobiyal duyarlılık [AMD] testi)	En geç 10 gün* <sup>9</sup>	<i>H.pylori</i> enfeksiyonu tanısı yaygın bir şekilde histoloji, seroloji, üreaz testi gibi yöntemlerle konulabildiğinden, kültür tanıda yaygın tercih edilen bir yöntem değildir. Bununla birlikte giderek artan antimikrobiyal direnç prevalansı nedeniyle AMD testlerinin yapılabilmesi için bakterinin kültürden izolasyonuna ihtiyaç duyulur. Kültür sonucunda <i>H.pylori</i> ürettiği rapor edilmiş ise <i>H.pylori</i> enfeksiyonu için “kesin tanı” bulgusudur.
PCR (real-time PCR) (antimikrobiyal direncin araştırılması için PCR)	10 gün*	PCR ile elde edilen POZİTİF sonuç <i>H.pylori</i> enfeksiyonu için “kesin tanı” bulgusudur. Ancak tanıda maliyet-etkin bir teknik değildir. PCR antimikrobiyal (klaritromisin ve/veya levofloksasin) direncin araştırılması için tercih edilebilir. – Sonuç direnç genleri için POZİTİF bulunmuş ise “klaritromisin dirençli” ve/veya “levofloksasin dirençli” şeklinde rapor edilir. – Sonuç direnç genleri için pozitif değil ise “duyarlı” şeklinde rapor edilemez! Moleküler yöntemlerle etkenin duyarlı olduğuna dair sonuç bildirilemez.

# GRAM-NEGATİF BASİLLER – II

Organism	Detection Methods				
	Microscopy	Antigen Detection	Nucleic Acid–Based Tests	Culture	Antibody Detection
<b>Gram-Negative Rods</b>					
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	A	D	D	A	D
<i>Burkholderia</i> spp.	A	D	D	A	D
<i>Acinetobacter</i> spp.	A	D	D	A	D
<i>Haemophilus influenzae</i>	A	B	C	A	D
<i>Haemophilus ducreyi</i>	B	D	C	A	D
<i>Bordetella pertussis</i> *	B	C	A	B	A
<i>Brucella</i> spp. *	B	C	D	A	B
<i>Francisella tularensis</i> *	B	C	D	A	B
<i>Legionella</i> spp. *	B	A	B	A	B
<i>Bartonella</i> spp. *	C	D	B	A	A

# BOĞMACA – 100 GÜN ÖKSÜRÜĞÜ



**KÜLTÜR**  
**PZR**  
**SEROLOJİ**  
**KLİNİK**

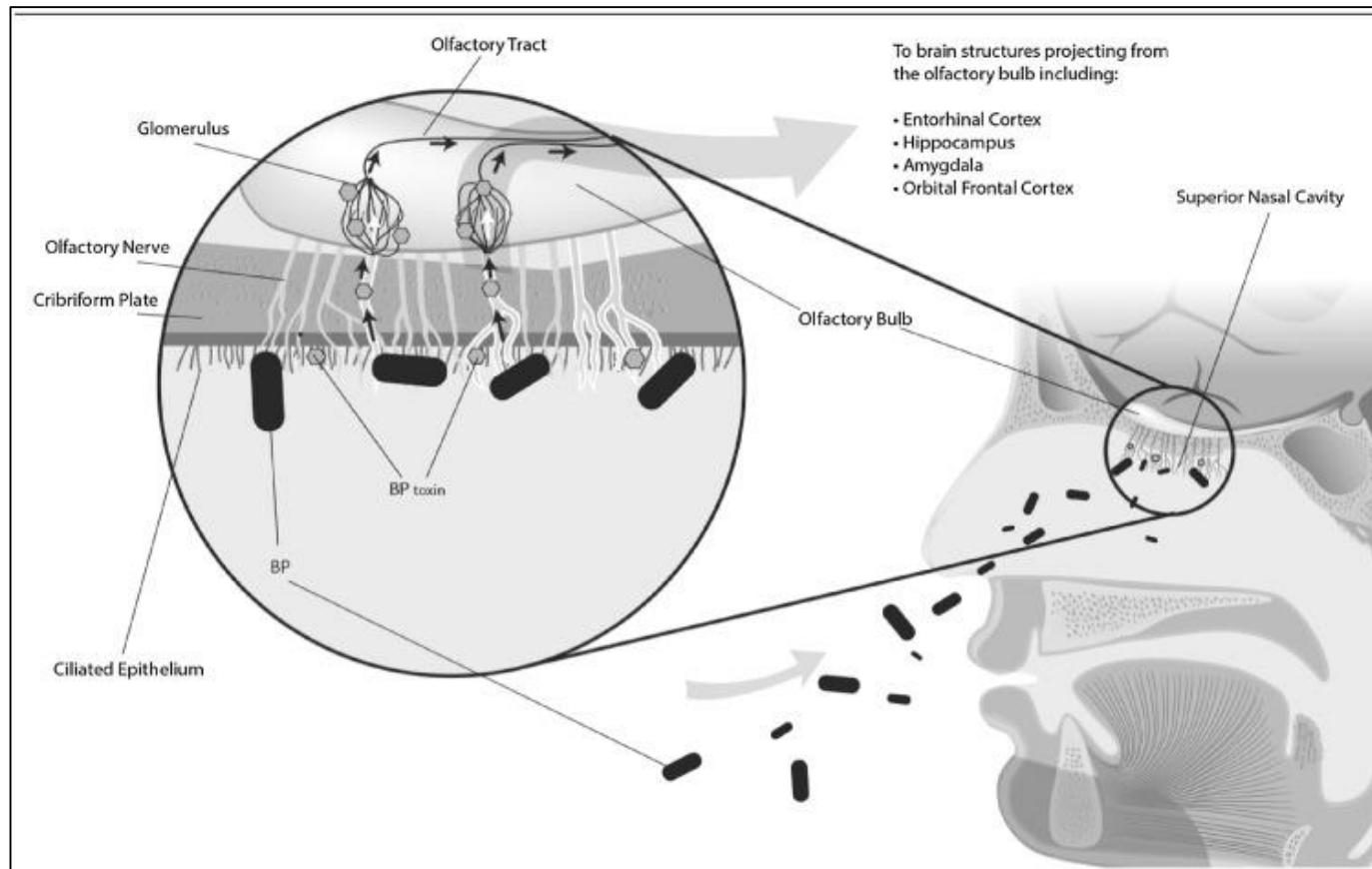
van der Zee A, Schellekens JF, Mooi FR. Laboratory Diagnosis of Pertussis. Clin Microbiol Rev 2015.



# The pertussis hypothesis: *Bordetella pertussis* colonization in the pathogenesis of Alzheimer's disease

Keith Rubin (MD), Steven Glazer (MD)\*

*Immunobiology* 2017 Feb;222(2):228-240.



# BOĞMACA – PERTUSSIS

Organism	Detection Methods				
	Microscopy	Antigen Detection	Nucleic Acid–Based Tests	Culture	Antibody Detection
<b>Gram-Negative Rods</b>					
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	A	D	D	A	D
<i>Burkholderia</i> spp.	A	D	D	A	D
<i>Acinetobacter</i> spp.	A	D	D	A	D
<i>Haemophilus influenzae</i>	A	B	C	A	D
<i>Haemophilus ducreyi</i>	B	D	C	A	D
<i>Bordetella pertussis</i>	B	C	A	B	A
<i>Brucella</i> spp.	B	C	D	A	B
<i>Francisella tularensis</i>	B	C	D	A	B
<i>Legionella</i> spp.	B	A	B	A	B
<i>Bartonella</i> spp.	C	D	B	A	A

# BOĞMACA

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Kültür – Boğmaca kültürü	4-7 gün*	Boğmacanın laboratuvar tanısında 'altın standart' kültür yöntemidir. Kültürde <i>B.pertussis</i> veya <i>B. paraptussis</i> üremesi " <b>kesin tanı</b> " bulgusudur. Başlanmış ampirik tedavisi buna göre düzenlenmeli, hasta Sağlık Müdürlüğüne "kesin vaka" olarak rapor edilmelidir.  ÖNEMLİ NOT: Bir salgın olasılığının değerlendirilebilmesi için <b>kesin tanısı</b> konulmuş vakanın ardından, yakın temaslarında semptomların gelişip gelişmediği takibe alınmalı; semptomatik temaslıların örnekleri de laboratuvara gönderilmelidir.
Seroloji (ELISA) <i>Bordetella</i> FHA ELISA IgG <i>Bordetella</i> PT ELISA IgG	Ortalama 3 gün*	Özellikle <i>pertussis toksine</i> (PT) karşı gelişen IgG titresinde belirgin artışın veya serokonversiyonun gösterilmesi serolojik tanı için en duyarlı ve en spesifik yaklaşımdır.  Boğmaca şüpheli <b>aşısız çocuk vakalarda</b> PT veya filamentöz hemaglutinine (FHA) karşı gelişen IgG ve IgA titrelerinde artışın gösterilmesi tanısız değere sahiptir.  Boğmaca şüpheli <b>aşılı çocuk vakalarda</b> antikor titresindeki hızlı yükseliş nedeniyle antikor yanıtındaki belirgin değişikliği göstermek zordur. Geç akut ve konvalesan faz örnekleri arasında, spesifik antikorlarda belirgin bir azalma daha fazla tanısız değere sahiptir.  Semptomatik <b>adölesan ve erişkinlerde</b> serokonversiyonun gösterilmesi tanısız değere sahiptir. Ancak, eğer akut ve konvalesan faz örnekleri alınamamış ise, tek serum örneğinde anti-PT IgG antikor seviyesinin >100 EU/ml olması da akut enfeksiyon veya son zamanlarda geçirilmiş enfeksiyon lehine kabul edilir.
DFA – Boğmaca DFA (hasta başında hazırlanmış veya sıvı besiyerinde gönderilmiş örneklerden laboratuvarında hazırlanan preparatlardan floresan re ajanlarla boyama)	1 gün*	Nazofaringeal örneklerin floresan antikor tekniği ile boyanmasıyla elde edilen POZİTİF sonuç – " <b>olası tanı</b> " bulgusudur.  DFA tekniğinin ciddi sınırlılıkları vardır; duyarlılığı ve özgüllüğü oldukça düşük olup, kültürde üreme saptanmaması halinde DFA pozitifliği, mutlaka, klinik ve epidemiyolojik kriterler ve diğer laboratuvar testleriyle birlikte değerlendirilmelidir.
PCR – real time PCR	1 gün*	Boğmaca tanısında PCR tekniğinin kullanımındaki artışa rağmen henüz boğmaca tanısı için standardize edilmiş, onaylı bir ticari PCR testi mevcut değildir. Klinik örneklerden PCR pozitifliğinin yorumu değişkenlik (kararsızlık) gösterir. CDC, PCR'ın tek başına değil, kültür ile birlikte kullanılmasını önermektedir. Bu nedenle PCR sonucu; boğmaca ile uyumlu klinik tablonun varlığı, tedaviye yanıt ve epidemiyolojik kriterler göz önüne alınarak ve diğer laboratuvar sonuçlarıyla birlikte değerlendirilmektedir (bkz. Kaynak no. 10).  Kültürü negatif olan veya kültür yapılmamış vakalarda PCR pozitifliği (solunum yolu sekresyonlarında bulunabilen bazı bakterilerin nükleik asitleriyle çapraz reaksiyon olasılığı nedeniyle) – " <b>olası tanı</b> " bulgusu olarak kabul edilmektedir.  Kültürü negatif olan veya kültür yapılmamış bir vakada eğer akut faz serum örneğinde yüksek antikor titreleri saptanmış ise PCR pozitifliği güçlü bir şekilde boğmaca lehine yorumlanır.  Bir <b>kesin vaka</b> (kültürle doğrulanmış) ile epidemiyolojik ilişkili vakada PCR pozitifliği ise boğmaca için " <b>kesin tanı</b> " bulgusu kabul edilir.

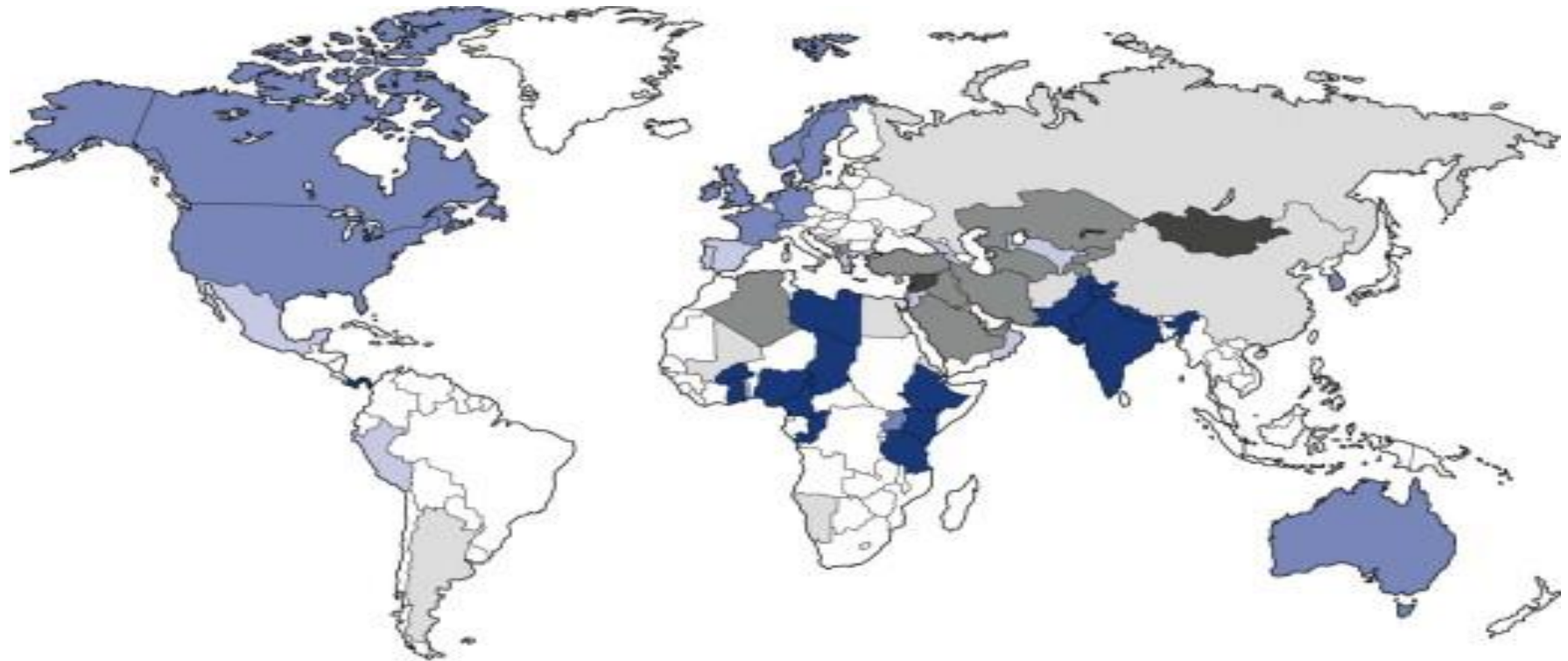
# *Bordetella pertussis* – SEROLOJİ

- **Aşısız kişilerde** serolojik yöntemler tanıda yararlı
- 1 yıl önce aşı olmuş kişilerde seroloji kullanma
- Tanı için **seroloji & PZR kültürden daha duyarlı**

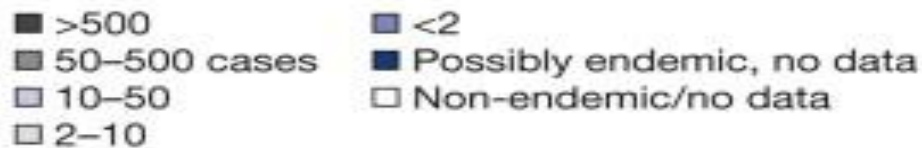
*Cengiz AB, Yildirim I, Ceyhan M, Seçmeer G, Gür D, Kara A. Comparison of nasopharyngeal culture, polymerase chain reaction (PCR) and serological test for diagnosis of pertussis. Turk J Pediatr 2009.*

# BRUSELLOZ

## Akdeniz Humması – Mal Hastalığı



**Annual incidence of brucellosis  
per 1,000,000 population**



# BRUSELLOZ

228

## Brucellosis (*Brucella* Species)

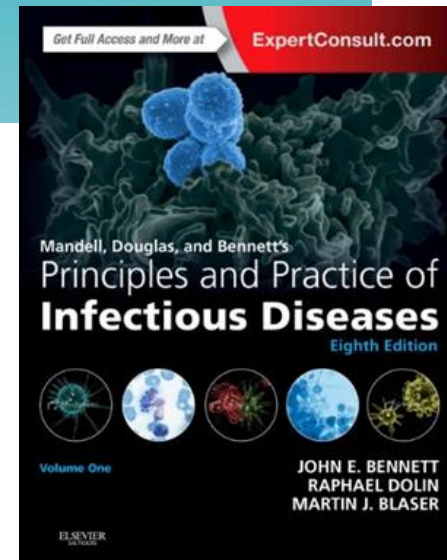
*H. Cem Gul and Hakan Erdem*

### Hakan Erdem, MD

Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, GATA  
Haydarpaşa Training Hospital, Istanbul, Turkey  
*Brucellosis (Brucella Species)*

### H. Cem Gul, MD

Department of Infectious Diseases and Microbiology, Gulhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey  
*Brucellosis (Brucella Species)*





# BRUSELLOZ

Organism	Detection Methods				
	Microscopy	Antigen Detection	Nucleic Acid–Based Tests	Culture	Antibody Detection
<b>Gram-Negative Rods</b>					
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	A	D	D	A	D
<i>Burkholderia</i> spp.	A	D	D	A	D
<i>Acinetobacter</i> spp.	A	D	D	A	D
<i>Haemophilus influenzae</i>	A	B	C	A	D
<i>Haemophilus ducreyi</i>	B	D	C	A	D
<i>Bordetella pertussis</i>	B	C	A	B	A
<i>Brucella</i> spp.	B	C	D	A	B
<i>Francisella tularensis</i>	B	C	D	A	B
<i>Legionella</i> spp.	B	A	B	A	B
<i>Bartonella</i> spp.	C	D	B	A	A



# BRUSELLOZ

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Kültür	Ortalama 7 gün	Kültürde <i>Brucella sp</i> üremesi - “kesin tanı” koydurur.
Seroloji (Rose Bengal)	½ gün	Rose-Bengal (RB) bir tarama testidir. BOS'ta da RB testi yapılabilir ve menenjit lehine bir bulgu olarak değerlendirilir. Klinik bulguların varlığında RB pozitifliği – “olası tanı” bulgusudur. Pozitif sonuçlar standart tüp aglütinasyon (STA) testi ile doğrulanmalıdır.
Seroloji (Standard Tüp Aglütinasyon Test - STA veya Wright Testi)	2 gün	Daha önce tedavi almamış olguda, tek serum örneğinde antikor titresinin $\geq 1/160$ olması veya en az iki hafta ara ile alınan çift serum örneğinde STA titresinin $\geq 4$ kat artışı - “kesin tanı” bulgusudur. Ön tanısı kuvvetle muhtemel bruselloz olan olgularda STA'nın negatif bulunması halinde Coombs testi istenmelidir.
Seroloji (Immuncapture aglütinasyon)	2 gün	<i>Immuncapture</i> aglütinasyon bir STA-Coombs test kombinasyonu olup sonuçlar yukarıda verildiği gibi yorumlanmalıdır.
Seroloji (ELISA)	1 gün*	ELISA yeterli sayıda vaka biriktiğinde çalışılan bir test olduğu için en çok bruselloz serosürveyansında tercih edilmektedir. ELISA yöntemiyle serumda IgG ve IgM varlığı – “kesin tanı” Nörobruselloz kuşkusunda BOS da ELISA yöntemiyle incelenebilir. Pozitif sonuç - “olası tanı” bulgusudur.
PCR	2-3 gün*	Kliniği uygun olgularda PCR pozitifliği – “kesin tanı”

# BRUSELLOZ – TANI

- Laboratuvarı maruziyet öyküsü + klinik + meslek + geçmişte enfeksiyon öyküsü ile birlikte değerlendirdir
- Seroloji → olası tanı
- Yorum zor
  - Kronik enfeksiyon?
  - Reinfeksiyon?
  - Relaps?
  - Endemik bölgedekiler?

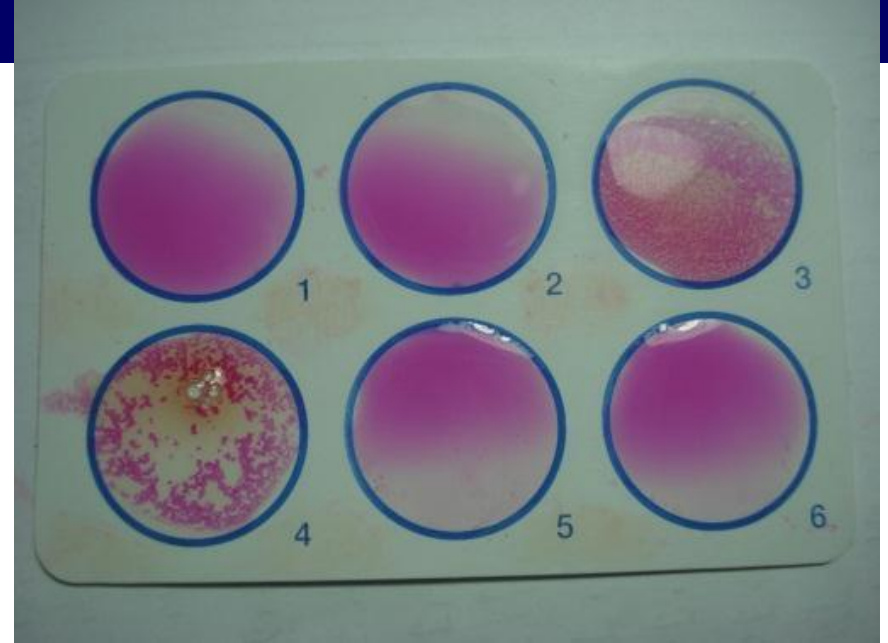


# *Brucella* Suşları – SEROLOJİ

- **Rose-Bengal aglütinasyon**
- **Wright standart tüp aglütinasyon test  
(Serum aglütinasyon test – SAT)**
- **Coombs test**
- **İmmunocapture test (Brucellacapt)**
- **ELİSA**
- **2-merkaptoetanol aglütinasyon**

# BRUSELLOZ – Rose-Bengal Test

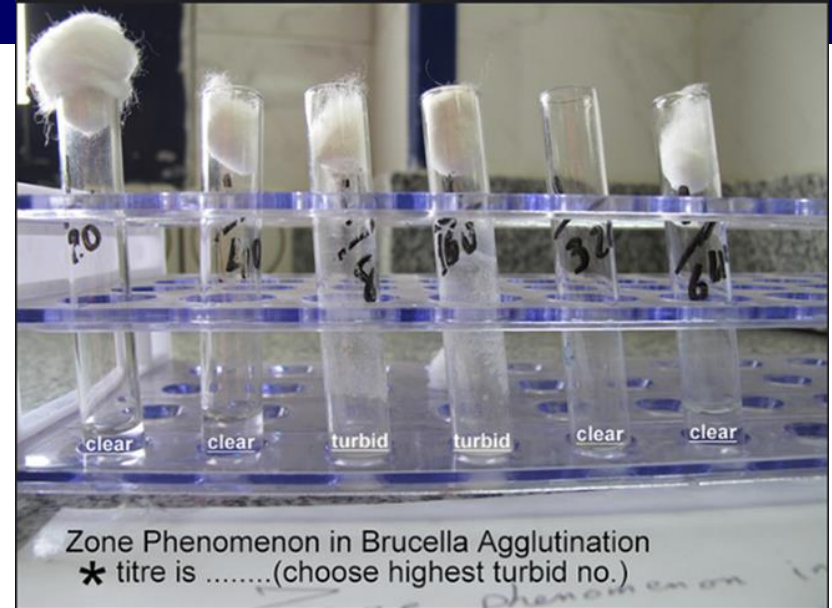
- Tarama testidir
- Plak aglütinasyon testi
- Duyarlılık > %99
- Özgüllük çok iyi



- Boyalı antijen lam veya kart üzerinde serum ile karşılaştırıldığında **4 dakika** içinde aglütinasyon gözlenmesi → POZİTİF
- **Pozitif** sonuç → hasta serumu *Brucella* serum **standart aglütinasyon testine** alınır

# BRUSELLOZ – Wright Standart Tüp Aglütinasyon (Serum Aglütinasyon Test – SAT)

- En çok deneyim
- **Karşılaştırma** testi
- Akut olgularda iyi
- Endemik bölgede **1:160**
- Nonendemik bölgede **1:80**
- **Total antikor** titresi (IgG ve IgM ayırmaz)
- Aynı lab içinde  $\geq 2$  hafta arayla  $\geq 4$  kat aglütinasyon titre artışı
- Erken dönemde yalancı negatif olabilir (*B. canis* saptanamaz!)
- **Yalancı** pozitif olabilir (*Francisella, Vibrio, Yersinia*)
- **“Prozon”** fenomeni → Coombs testi istenmeli

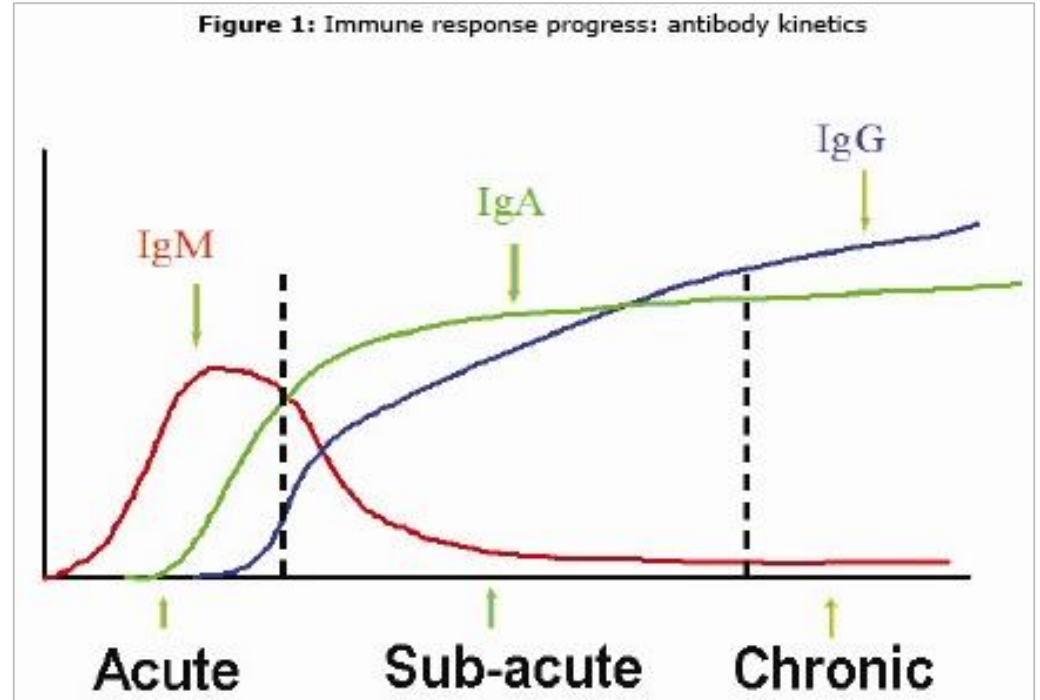


# BRUSELLOZ – Coombs & Brucellacapt Testleri

- **Coombs testi**
  - Antikor-antijen bağları oluşmasına rağmen aglütinasyonu engelleyen bir mekanizmanın varlığında
  - **Aglütinasyon vermeyen blokan** (inkomplet) **IgG'lerin** gösterilmesinde
- **Brucellacapt = SAT + Coombs test**
  - Relaps ve persistan aktif enfeksiyonda yararlı

# BRUSELLOZ – 2-Merkaptoetanol Aglütinasyon Test

- IgG ve IgM ayrımının yapılması amacıyla kullanılır
- Sadece IgG ölçer
- Tedavi başladıktan sonra hastalık aktivitesini gösterir
- **Kronik / fokal enfeksiyonda pozitif bulunur**





# BRUSELLOZ – ELISA Test

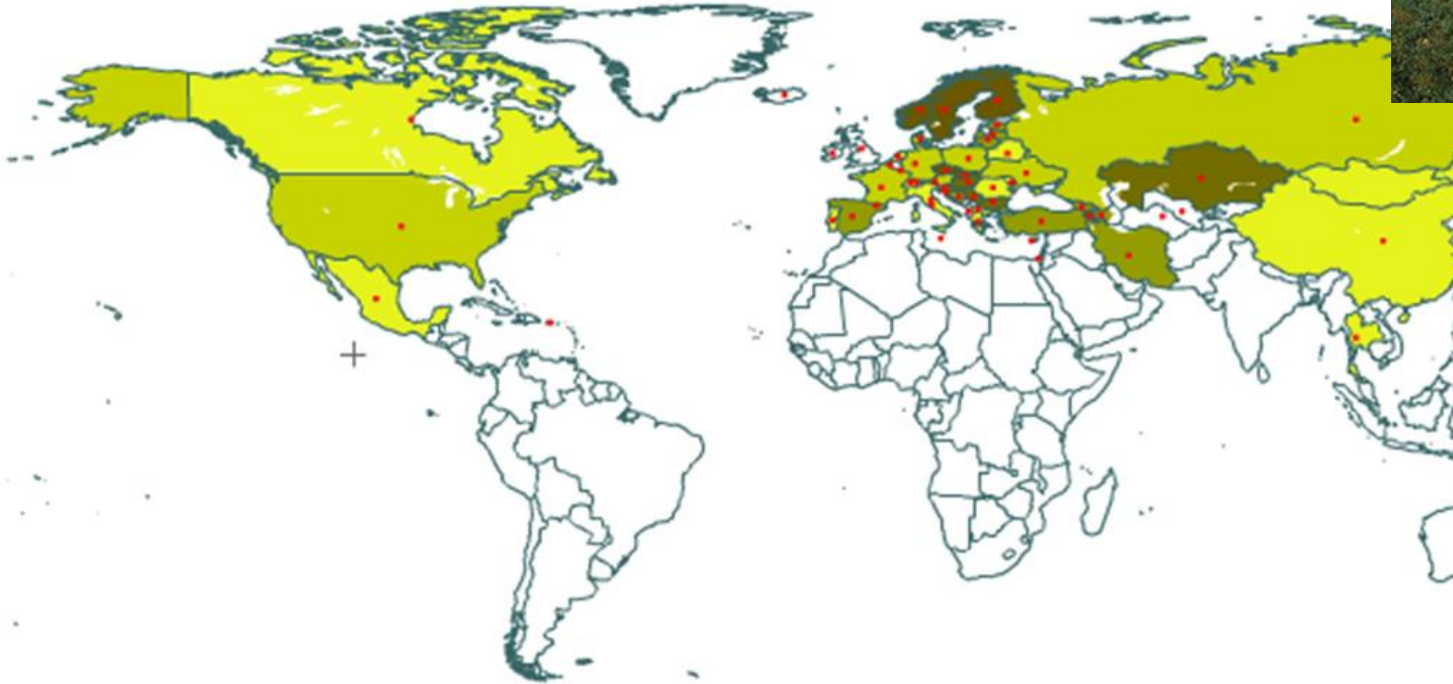
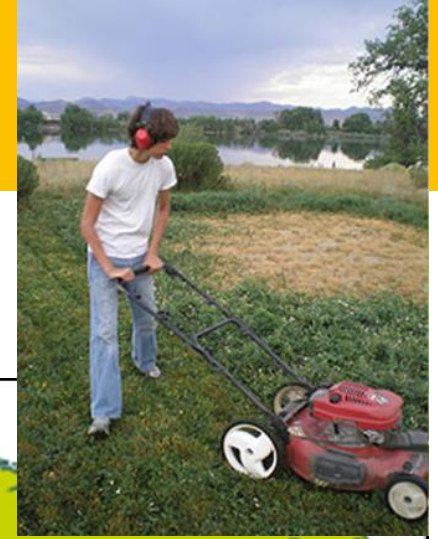
- Hızlı, duyarlı, özgün
- Hem hastalığın tanısında ve evrelemede, hem de takibinde yararlı
- IgG, IgM, IgA saptayabilir
- Laboratuvarlar arası **standardizasyon sorunlu**
- ELISA duyarlılığı SAT ve Coombs birlikte duyarlılıktan üstün değil
- ELISA tek başına IgM veya IgG bakılırsa duyarlılık SAT'dan düşük
- SAT negatif olan, **şüpheli** & kronik & reinfekte olgular ve komplike olgular için kullanılmalı



# TULAREMİ

## Avcı Hastalığı – Tavşan Ateşi

Hastalık 46 ülkede endemik ya da potansiyel olarak endemiktir.



Annual Disease rates per 100,000 population

Not Endemic    >0 to 0.01    >0.01 to 0.04    >0.04 to 0.1    >0.1 to 0.4    > 0.4

# TULAREMI

Organism	Detection Methods				
	Microscopy	Antigen Detection	Nucleic Acid–Based Tests	Culture	Antibody Detection
<b>Gram-Negative Rods</b>					
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	A	D	D	A	D
<i>Burkholderia</i> spp.	A	D	D	A	D
<i>Acinetobacter</i> spp.	A	D	D	A	D
<i>Haemophilus influenzae</i>	A	B	C	A	D
<i>Haemophilus ducreyi</i>	B	D	C	A	D
<i>Bordetella pertussis</i>	B	C	A	B	A
<i>Brucella</i> spp.	B	C	D	A	B
<i>Francisella tularensis</i>	B	C	D	A	B
<i>Legionella</i> spp.	B	A	B	A	B
<i>Bartonella</i> spp.	C	D	B	A	A

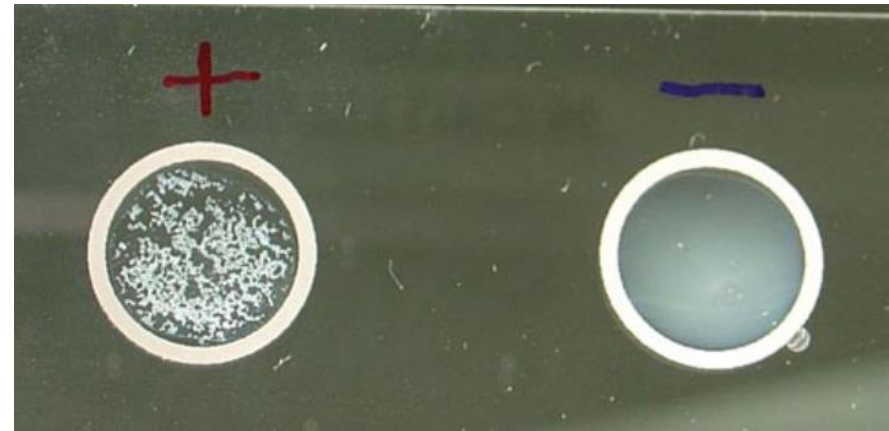
# TULAREMİ

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Seroloji (Mikroaglutinasyon Testi - MAT)	2 gün*	Tek serum örneğinde $\geq 1:160$ titrede pozitiflik veya çift serum örneğinde $\geq 4$ kat titre artışı – “kesin tanı” bulgusudur.
DFA	1 gün*	Direkt klinik örnekten çalışılan DFA testi pozitif ise - “olası tanı” bulgusudur.
Kültür	7-10 gün*	Kültürde <i>F.tularensis</i> üremesi – “kesin tanı” bulgusudur. Hastanın başlanmış ampirik tedavisi buna göre yönlendirilmeli, hasta Sağlık Müdürlüğüne “kesin vaka” olarak rapor edilmelidir.
PCR	2 gün*	Klinik örneklerde pozitif PCR sonucu - “olası tanı” bulgusudur.

Başta Marmara, Batı Karadeniz, İç Anadolu Bölgesi olmak üzere tüm coğrafik bölgelerden salgın veya sporadik olgular şeklinde bildirilmektedir.

# *Francisella tularensis* – SEROLOJİ

- Klinik durumla şüphe edilmesi önemli, **tarama testi olmamalı**
- Aglütinasyon testleri
- **2 haftadan sonra** saptanabilir, yıllarca kalabilir
- Tanıyı destekleyici:
  - **Tüp agglutination** (TA) titre  $\geq 1 : 160$
  - **Mikroaglütinasyon** (MA) titre  $\geq 1 : 128 +$
- Akut-konvalesan (2 hafta arayla) 4 kat artış doğrulama için gerekli
- **Çapraz** pozitiflik
  - *Brucella*
  - *Legionella*
  - Diğer gram-negatif bakteriler
  - Heterofil antikorlar
- Laboratuvar **kazaları** için DİKKAT !!!





# LEJYONELLOZ – Pontiac Ateşi



Risk faktörleri:

- Yaş  $\geq 50$
- Sigara
- Kronik akciğer hastalığı
- Bağışıklık sistemi bozuklukları
- Diyabet, böbrek / karaciğer yetmezliği
- Sıcak küvette bulunma
- **Yakın zamanda ev dışında bir geceleme şeklinde seyahat**



Centers for Disease Control and Prevention  
CDC 24/7: Saving Lives, Protecting People™

## Three Steps for Testing Hot Tub Water

- Purchase pool test strips at your local home improvement or pool supply store (be sure to check the expiration date).
- Use the test strips to check hot tub water for free chlorine (2–4 parts per million [ppm]) or bromine (4–6 ppm) and pH (7.2–7.8) levels.
- If you find improper chlorine, bromine, and/or pH levels, tell the hot tub operator or owner immediately.

# LEJYONELLOZ

Organism	Detection Methods				
	Microscopy	Antigen Detection	Nucleic Acid–Based Tests	Culture	Antibody Detection
<b>Gram-Negative Rods</b>					
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	A	D	D	A	D
<i>Burkholderia</i> spp.	A	D	D	A	D
<i>Acinetobacter</i> spp.	A	D	D	A	D
<i>Haemophilus influenzae</i>	A	B	C	A	D
<i>Haemophilus ducreyi</i>	B	D	C	A	D
<i>Bordetella pertussis</i>	B	C	A	B	A
<i>Brucella</i> spp.	B	C	D	A	B
<i>Francisella tularensis</i>	B	C	D	A	B
<i>Legionella</i> spp.	B	A	B	A	B
<i>Bartonella</i> spp.	C	D	B	A	A



# Legionella pneumophila

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Kültür*	5-14 gün <sup>‡</sup>	Kültürde <i>Legionella</i> spp üremesi – “ <b>kesin tanı</b> ” bulgusudur. Epidemiyolojik araştırmalar açısından da sonuç çok değerlidir.  Kültür Lejyoner hastalığı tanısında ‘altın standart’tır; ancak duyarlılığı düşüktür (%20-70). Kültürde üreme olmaması hastalığı ekarte ettirmez.

*L.pneumophila* SG1 için çift serum örneğinde  $\geq 4$  kat titre artışı - “**kesin tanı**” bulgusudur.

Diğer serogruplar ve türler için çift serum örneğinde  $\geq 4$  kat titre artışının gösterilmesi – “**olası tanı**” bulgusudur. Çünkü bunlar için piyasada mevcut reagenler henüz standardize edilememiş veya çapraz reaksiyonların eliminasyonu tam olarak sağlanamamıştır.

Tüm türler veya serogruplar için tek serum örneğinde antikor titresinin  $\geq 1/256$  ölçülmesi – “**olası tanı**” bulgusudur.

		artışının gösterilmesi – “ <b>olası tanı</b> ” bulgusudur. Çünkü bunlar için piyasada mevcut reagenler henüz standardize edilememiş veya çapraz reaksiyonların eliminasyonu tam olarak sağlanamamıştır.  Tüm türler veya serogruplar için tek serum örneğinde antikor titresinin $\geq 1/256$ ölçülmesi – “ <b>olası tanı</b> ” bulgusudur.
PCR	1 gün <sup>‡</sup>	<i>Legionella</i> sp için pozitif PCR sonucu - “ <b>olası tanı</b> ” bulgusudur. Vaka başka testlerle konfirme edilmelidir!

# BARTONELLOZ – Kedi Tırmağı Hastalığı

- Tüm dünyada endemik
- Türkiye’de 1996-2013 arası 18 olgu literatürde raporlanmış (5-55 yaş arası)

*Uluğ M. Evaluation of Cat Scratch Disease Cases Reported from Turkey between 1996 and 2013 and Review of the Literature. Cent Eur J Public Health. 2015*

- **800 kan vericide %6 (+); 333 kan vericide %3.3 (+)**

*Yılmaz C, et al. Investigation of Bartonella henselae seroprevalence and related risk factors in blood donors admitted to Pamukkale University Blood Center. Mikrobiyol Bul 2009*

*Aydin N, et al. Seroprevalence of Bartonella henselae and Bartonella quintana in blood donors in Aydin province, Turkey]. Mikrobiyol Bul 2014*

Bartonellosis - other systemic



Non-endemic Endemic

# KEDİ TIRMIĞI HASTALIĞI

Organism	Detection Methods				
	Microscopy	Antigen Detection	Nucleic Acid–Based Tests	Culture	Antibody Detection
<b>Gram-Negative Rods</b>					
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	A	D	D	A	D
<i>Burkholderia</i> spp.	A	D	D	A	D
<i>Acinetobacter</i> spp.	A	D	D	A	D
<i>Haemophilus influenzae</i>	A	B	C	A	D
<i>Haemophilus ducreyi</i>	B	D	C	A	D
<i>Bordetella pertussis</i>	B	C	A	B	A
<i>Brucella</i> spp.	B	C	D	A	B
<i>Francisella tularensis</i>	B	C	D	A	B
<i>Legionella</i> spp.	B	A	B	A	B
<i>Bartonella</i> spp.	C	D	B	A	A

# Bartonella henselae

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Kültür	10-30 gün*	Lenf nodu aspiratı veya akıntısından kültürde <i>B.henselae</i> 'ın üremesi KTH için - " <b>kesin tanı</b> " bulgusudur.
Seroloji (IFA)	2-3 gün*	Uygun anamnez ve klinik bulgu ve belirtilerin varlığında; Tek serum örneğinde IgM ve/veya IgG $\geq 1/64$ veya çift serum örneğinde $\geq 4$ kat titre artışı klinik tanıyı doğrular.
PCR	2 gün*	Lenf nodu aspiratından pozitif PCR sonucu - " <b>kesin tanı</b> " bulgusudur. PCR sistemik enfeksiyonun ve özellikle <i>Bartonella</i> endokarditinin tanısında değerli bir tanı aracıdır.

Ülkemizde KTH ve diğer klinik formların görülüşüne dair yeterli veri bulunmamaktadır.

# KEDİ TIRMIĞI HASTALIĞI – Seroloji

- IgM kısa sürelik saptanabiliyor
- KTH şüpheliyse testi 2 hafta sonra tekrarla
- *Bartonella henselae* ve *Bartonella quintana* arasında çapraz pozitiflik !!!
- Toplumda seroprevalans %4-6 → **YALANCI POZİTİFLİK**

# ZORUNLU HÜCRE-İÇİ BASİLLER

Organism	Detection Methods				
	Microscopy	Antigen Detection	Nucleic Acid–Based Tests	Culture	Antibody Detection
<b>Mycoplasma and Obligate Intracellular Bacteria</b>					
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> *	D	C	A	B	A
<i>Rickettsia</i> spp. *	B	D	B	D	A
<i>Orientia</i> spp.	B	C	C	C	A
<i>Ehrlichia</i> spp.	B	C	C	C	A
<i>Anaplasma</i> spp. *	B	C	C	C	A
<i>Coxiella burnetii</i> *	C	C	B	C	A
<i>Chlamydia trachomatis</i>	B	B	A	B	D
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> *	D	D	B	C	B
<i>Chlamydophila psittaci</i>	D	D	B	D	A

# *Mycoplasma* ENFEKSİYONU

Organism	Detection Methods				
	Microscopy	Antigen Detection	Nucleic Acid–Based Tests	Culture	Antibody Detection
<b>Mycoplasma and Obligate Intracellular Bacteria</b>					
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	D	C	A	B	A
<i>Rickettsia</i> spp.	B	D	B	D	A
<i>Orientia</i> spp.	B	C	C	C	A
<i>Ehrlichia</i> spp.	B	C	C	C	A
<i>Anaplasma</i> spp.	B	C	C	C	A
<i>Coxiella burnetii</i>	C	C	B	C	A
<i>Chlamydia trachomatis</i>	B	B	A	B	D
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	D	D	B	C	B
<i>Chlamydophila psittaci</i>	D	D	B	D	A



# MİKOPLAZMA PNÖMONİSİ

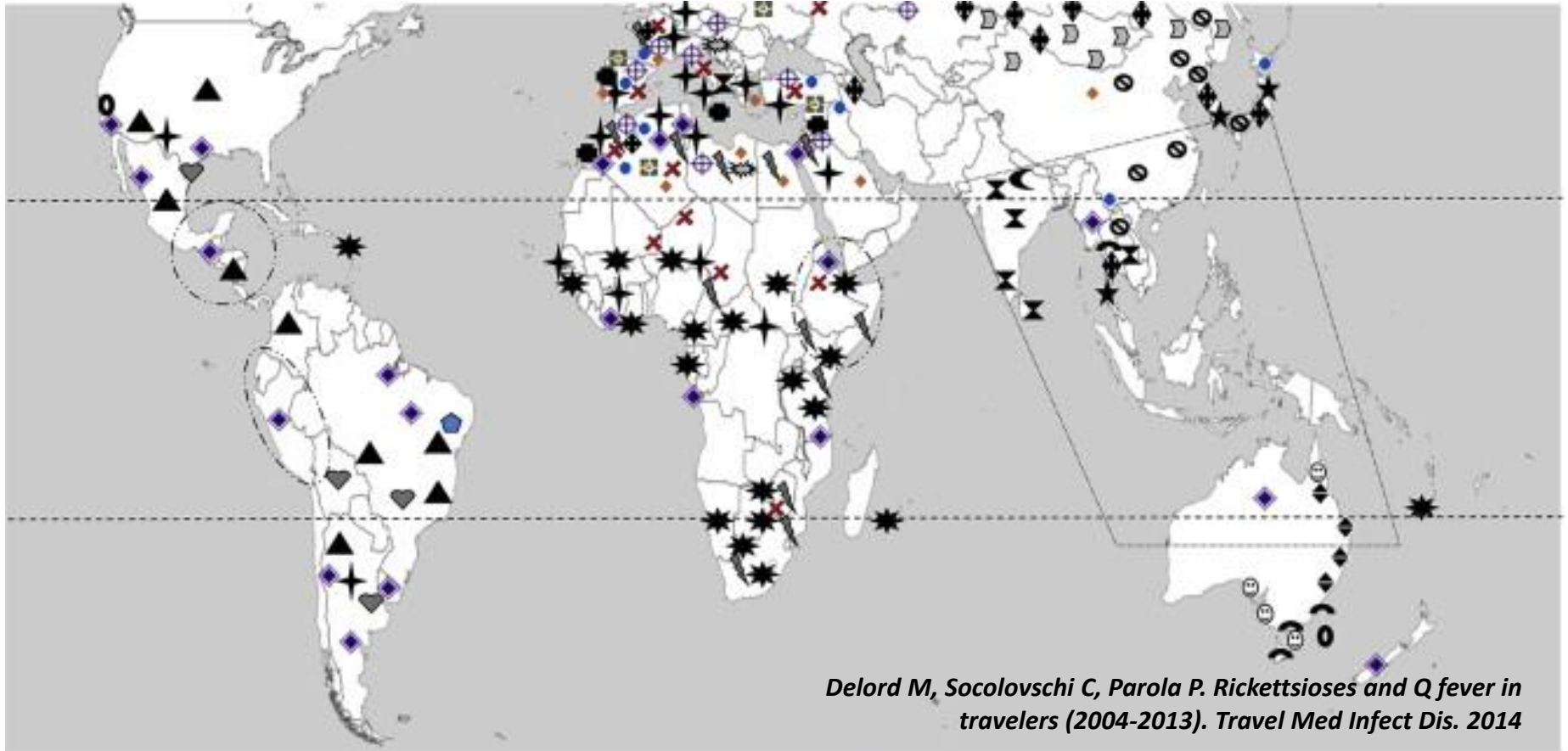
## *Mycoplasma pneumoniae* Pnömonisi

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Boyalı mikroskopik inceleme - Balgamın Gram boyaması	Aynı gün	Mikrobiyolojik incelemeye değer kabul edilebilmesi için balgam yaymasının Gram boyamasında, x10'luk incelemede her sahada 25'den çok PNL, 10'dan az epitel hücresi görülmesi gerekir. Bu koşul sağlanmış iken Gram boyalı balgam örneğinde PNL'lerin içinde veya dışında bakteri görülmemesi – atipik pnömoni etkenlerinin akla getirilmesi açısından anlamlıdır. Diğer laboratuvar incelemeleri ile konfirme edilmelidir.
Seroloji – ELISA: <i>M.pneumoniae</i> IgM	1 gün*	Akut faz serum örneğinde <i>M.pneumoniae</i> IgM POZİTİF bulunması – çocuk, adölesan ve genç erişkin vakalarda klinik olarak anlamlıdır ve tanısız kabul edilir.  Ancak bu, <i>uzamış IgM pozitifliği</i> olasılığı göz önüne alındığında tüm olgular için geçerli olmayabilir. Klinik ve epidemiyolojik bulgularla birlikte değerlendirilmelidir. IgG titreleri bakılmalı ve izlenmelidir.
Seroloji – ELISA: <i>M.pneumoniae</i> IgG		Akut ve konvalesan fazda (4-6 hafta ara ile) alınmış serum örneklerinin aynı anda çalışılmış olması koşuluyla çift serum örneğinde <i>M.pneumoniae</i> IgG titresinde $\geq 4$ kat artış saptanması – “ <b>kesin tanı</b> ” koydurur.
PCR – RT-PCR, multipleks PCR	1 gün*	Solunum yolu örneklerinden (balgam, BAL, ETA, nazofarinks sürüntüsü veya aspiratı) <i>M.pneumoniae</i> için PCR testinde elde edilen POZİTİF sonuç - çocuk, adölesan ve genç erişkin vakalarda klinik olarak anlamlıdır ve tanısız kabul edilir.
Kültür – Mikoplazma kültürü	3-4 hafta*	Mikoplazma tanısında kültür yöntemi çok az laboratuvarında uygulanabilen, duyarlılığı düşük ve zahmetli bir çalışmadır. Mikoplazma kültür sonucu elde edilen POZİTİF sonuç - çocuk, adölesan ve genç erişkin vakalarda klinik olarak anlamlıdır ve tanısız kabul edilir.  <b>Kültür ve PCR için ÖNEMLİ NOT:</b> Akut enfeksiyonu izleyen uzun bir dönem boyunca mikroorganizma solunum yolu mukozasında kalabildiği için serokonversiyon bulgusu olmadan kültür veya PCR ile elde edilen pozitifliğin değerlendirilmesinde dikkatli olunmalıdır.

# *Mycoplasma* – SEROLOJİ

- Hızlı, güvenilir bir test yok
- Hastalık & asemptomatik kolonizasyon ???
- **Tanı retrospektif**
- Antikor 7-9. günlerde artmaya başlıyor 3-4. haftada zirvede
- **Soğuk aglütinin** → eritrosit I antijenine karşı özgün olmayan erken IgM reaksiyonu
  - **Önerilmez**

# RİKETSİYAL HASTALIKLARIN DÜNYADAKİ DAĞILIMI

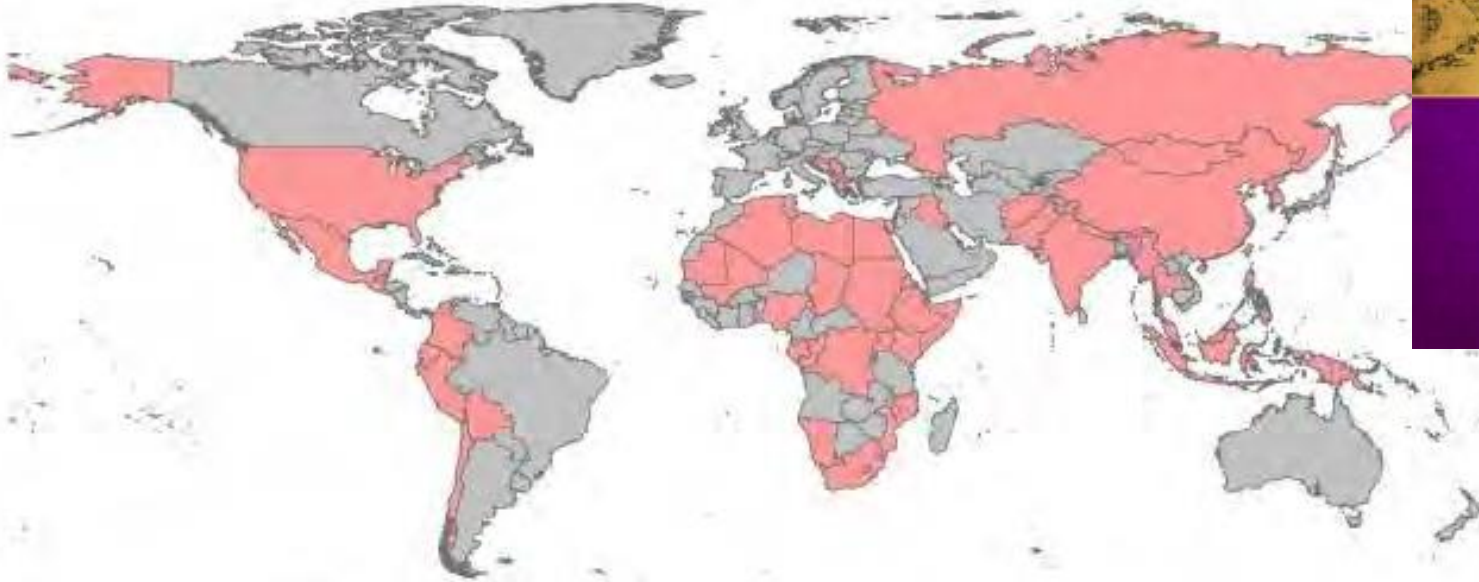


Delord M, Socolovschi C, Parola P. Rickettsioses and Q fever in travelers (2004-2013). *Travel Med Infect Dis.* 2014

# EPİDEMİK TİFÜS

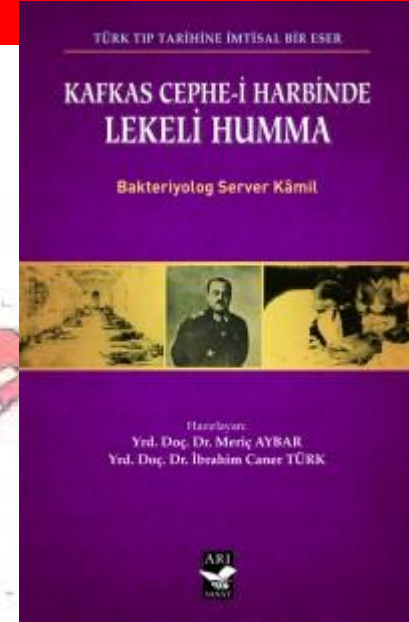
## Lekeli Humma – Savaş Felaketi

Typhus - epidemic



Non-endemic Endemic

Citation: GIDEON (1994-2011) <http://web.gideononline.com/web/epidemiology/>. Los Angeles: GIDEON Informatics, Inc.



GIDEON. <http://web.gideononline.com/web/epidemiology/>. Los Angeles:  
GIDEON Informatics, Inc; 1994-2011 [cited 2010].

# EPİDEMİK TİFÜS

Organism	Detection Methods				
	Microscopy	Antigen Detection	Nucleic Acid–Based Tests	Culture	Antibody Detection
<b>Mycoplasma and Obligate Intracellular Bacteria</b>					
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	D	C	A	B	A
<i>Rickettsia</i> spp.	B	D	B	D	A
<i>Orientia</i> spp.	B	C	C	C	A
<i>Ehrlichia</i> spp.	B	C	C	C	A
<i>Anaplasma</i> spp.	B	C	C	C	A
<i>Coxiella burnetii</i>	C	C	B	C	A
<i>Chlamydia trachomatis</i>	B	B	A	B	D
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	D	D	B	C	B
<i>Chlamydophila psittaci</i>	D	D	B	D	A



# Deception by immunisation, revisited

John D C Bennett, Lydia Tyszczyk

BMJ VOLUME 301 22-29 DECEMBER 1990

This Polish Doctor Saved 8,000 People From The Holocaust – By Faking An Entire Deadly Epidemic



**Epidemik Tifüs**

**D**r. Lazowski may not have had a weapon in the traditional sense, but he nevertheless took on the Nazis with little more than his own cunning. In this

# RİKETSİYÖZ – Weil-Felix Aglütinasyon Testi

- Proteus türlerinin OX (OX 19, OX 2 ve OXK) suşlarının antijenleri ile **çapraz reaksiyon**
- Duyarlılığı özgüllüğü **düşük** (%50 negatif olabilir)
  - *Proteus*
  - *Leptospiroz*
  - *Bruselloz*

Disease	Weil-Felix		
	OX-19	Ox-2	OX-K
Rocky Mountain spotted fever	+	+	-
Rickettsial pox	-	-	-
Epidemic typhus	+	-	-
Endemic typhus	+	-	-
Brill-Zinsser disease	+1-	-	-
Scrub typhus	-	-	+
Trench fever	-	-	-



# Rickettsia prowazekii

Uluslararası bildirimi zorunlu bir hastalıktır.

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Kültür (Doku kültürü)	Ort. 5-10 gün*	Kültürde riketsiyaların üremesi - “kesin tanı” bulgusudur.
Kültür (hayvan veya embriyonlu yumurta)	2-7 gün (hayvan deneyi 1-4 hf)*	Kültürde riketsiyaların üremesi - “kesin tanı” bulgusudur.
Seroloji (Weil Felix aglütinasyon testi)	2 gün*	Çift serum örneğinde $\geq 4$ kat titre artışının gösterilmesi – “olası tanı” bulgusudur.
Seroloji (IFA, CF, LA, veya IHA)	1 gün*	Tek serum örneğinde IFA ile $\geq 1/64$ ya da CF yöntemi ile $\geq 1/16$ titrede antikor pozitifliği - “olası tanı” bulgusudur. Çift serum örneğinde IFA, CF, LA, veya IHA ile <b>spesifik grup antijenlerine karşı</b> $\geq 4$ kat titre artışı - “kesin tanı” bulgusudur.
DFA	1 gün*	Pozitif sonuç - “olası tanı” bulgusudur. Diğer testlerle konfirme edilmelidir.
PCR	1 gün*	<i>R.prowazekii</i> spesifik gen bölgesinin gösterilmesi (pozitif PCR sonucu) - “kesin tanı” bulgusudur.

# Akdeniz Benekli Ateşi

## Marsilya Humması

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Seroloji (IFA)	2 gün*	<p>Tek serum örneğinde IgG<math>\geq</math>1/128 ve IgM<math>\geq</math>1/64 dilüsyonda antikor pozitifliği saptanması – “<b>olası tanı</b>” bulgusudur.</p> <p>Çift serum örneği ile çalışıldığında; serokonversiyon veya akut ve konvalesan faz serumları arasında <math>\geq</math> 4 kat antikor artışının saptanması - “<b>kesin tanı</b>” bulgusudur.</p> <p>Serolojik yöntemler retrospektif tanı sağlar. Akut hastalık sırasında antikorlar nadiren saptanabilir seviyelerdedir; bu gibi durumlarda konvalesan dönemde mutlaka inceleme tekrar edilmelidir.</p>
PCR	2 gün*	Kliniği uygun hastada deri lezyonundan yapılan PCR testinin pozitif bulunması - “ <b>kesin tanı</b> ” bulgusudur.

***Rickettsia conorii***

# Q ATEŞİ & KOKSİELLOZ

- Türkiye'de;
- Ateşli olgular; %36 (+), %4 hasta

*Günel O, et al. Investigation of Coxiella burnetii and Brucella seropositivities in patients presenting with acute fever]. Mikrobiyol Bul 2013*

- Sağlıklı; %8.1 (+), %5.4 hasta

*Gozalan A, et al. Seroprevalence of Q fever in a district located in the west Black Sea region of Turkey. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2010*

- **Kan vericilerde; %32.3**

*Kilic S, et al. Prevalence of Coxiella burnetii antibodies in blood donors in Ankara, Central Anatolia, Turkey. New Microbiol 2008.*



## EPIDEMIOLOGICAL INVESTIGATIONS ON Q FEVER IN TURKEY

SABAHATTIN PAYZIN, M.D.

**Q ATEŞİ – Koksielloz**  
**Balkan Gribi**  
**Mezbaha Ateşi**  
**Eski Hastalık**

**FIG. 1. AREAS IN TURKEY FROM WHICH CASES OF Q FEVER  
HAVE BEEN REPORTED**



-  areas from which cases have been reported
-  areas heavily infected

# Q ATEŞİ – Koksielloz

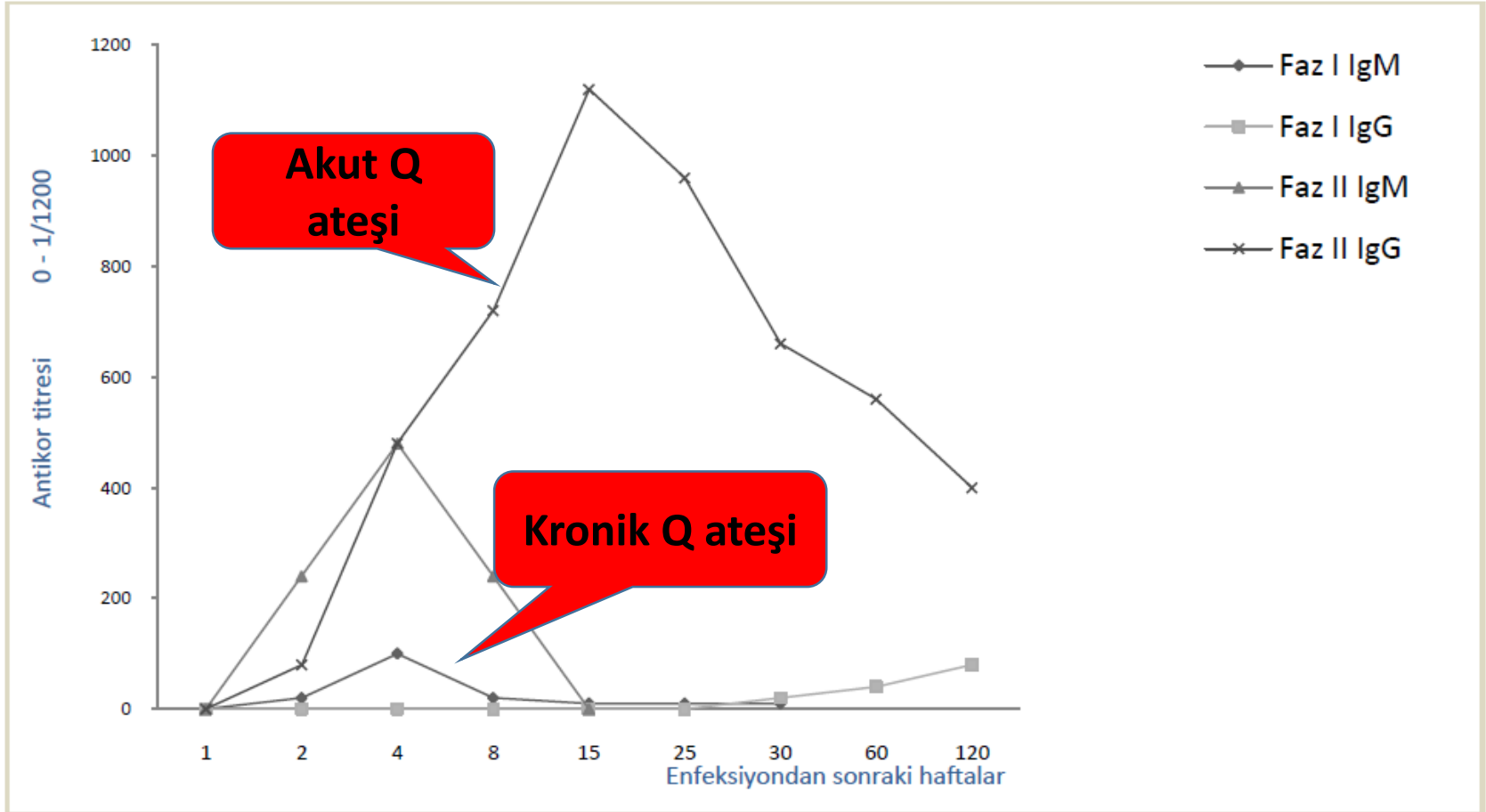
## Balkan Gribi – Mezbaha Ateşi – Eski Hastalık

Organism	Detection Methods				
	Microscopy	Antigen Detection	Nucleic Acid–Based Tests	Culture	Antibody Detection
<b>Mycoplasma and Obligate Intracellular Bacteria</b>					
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	D	C	A	B	A
<i>Rickettsia</i> spp.	B	D	B	D	A
<i>Orientia</i> spp.	B	C	C	C	A
<i>Ehrlichia</i> spp.	B	C	C	C	A
<i>Anaplasma</i> spp.	B	C	C	C	A
<i>Coxiella burnetii</i>	C	C	B	C	A
<i>Chlamydia trachomatis</i>	B	B	A	B	D
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	D	D	B	C	B
<i>Chlamydophila psittaci</i>	D	D	B	D	A

# Coxiella burnetii

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
<p>Seroloji (IFA)</p> <p>(NOT: ELISA kullanılabilir; özellikle akut enfeksiyonun tanısında IgM antikorlarının belirlenebilmesi için ELISA'ya başvurulabilir. Ancak bu test ile akut ve kronik Q ateşi ayırımı konusunda kabul edilmiş bir kriter bulunmamaktadır)</p>	<p>2-4 gün*</p>	<p>Serolojik testler <i>C.burnetii</i>'nin faz I ve faz II denilen 2 farklı antijenik formuna karşı gelişen antikorların varlığı ile değerlendirilir.</p> <p>Akut Q ateşinde, faz II antikorları hakimdir ve titrelere faz I antikorlara göre daha yüksektir. Kronik Q ateşinde ise faz I antikor titrelere faz II antikorlarından daha yüksektir (Tablo 1). Her iki faz antikorlar da enfeksiyonu takiben aylar yıllar boyunca devam eder.</p> <p>Akut Q ateşinde serokonversiyon 7-15 gün sonra gerçekleşir. Hastaların yaklaşık %90'ında 3. haftada saptanabilir düzeyde antikorlar mevcuttur (Şekil 1).</p> <p><b>Akut Q ateşi için;</b></p> <p>Hastalığın başlangıcında alınan tek serum örneğinde faz II antijenine özgü (faz I de olabilir) antikorlar için:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>– IFA IgG titresinin <math>\geq 1:64</math> ve aynı zamanda IgM titresinin <math>\geq 1:48</math> olması - “<b>kesin tanı</b>” bulgusudur;</li><li>– Ancak, tek başına IFA IgG titresinin <math>\geq 1:128</math> olması ya da ELISA ile IgM antikorlarının gösterilmesi – “<b>olası tanı</b>” bulgusudur.</li></ul> <p>Hastalığın başlangıcından 2-6 hafta sonra alınan serum örneğinde IFA testi ile, ilk serum örneğine göre <math>\geq 4</math> kat titre artışı saptanması - “<b>kesin tanı</b>” bulgusudur.</p> <p>Kronik hastalığa dönüşümü saptamak için akut hastalıktan sonraki iki yıl süresince vakanın serolojik testler ile takip edilmesi önerilir.</p> <p><b>Kronik Q Ateşi</b></p> <p>IFA ile faz I antijene karşı IgG antikorlarının <math>\geq 1:800</math> bulunması - kronik Q ateşi (endokardit) için “<b>kesin tanı</b>” bulgusudur.</p> <p>Faz I'e karşı IgG antikor titresinin <math>\geq 1:128</math> olması ayrıca ek olarak IFA ile <math>&lt; 1:800</math> titre saptanması – “<b>olası tanı</b>” bulgusudur.</p> <p>NOT: Q ateşi endokarditli hastaların serumlarında <i>Bartonella</i> türleri ile çapraz reaksiyonlar görülebilir. Ancak reaksiyon zayıftır ve titrelere farklılıklar ile ayırımı kolaylıkla yapılmaktadır. Öte yandan endokarditli olgularda serolojik olarak <i>Bartonella</i> tanısı konulan hastaların serumlarının <i>C.burnetii</i> antikorlarının varlığı açısından da incelenmesi önerilir.</p> <p>Uygun tedaviye rağmen anti-faz I antikorlarının varlığını sürdürmesi veya kaybolan antikorların yeniden ortaya çıkması kronik Q ateşi olasılığını güçlendirir. Kan örneğinden PCR yapılarak teyit edilebilir.</p>
<p>PCR</p>	<p>2 gün*</p>	<p>Q ateşi kuşkulu bir vakanın kan örneğinde <i>C.burnetii</i> spesifik gen bölgesinin gösterilmesi (pozitif sonuç) - “<b>kesin tanı</b>” bulgusudur</p>
<p>Kültür (hücre kültürü, embriyonlu yumurta veya deney hayvanı inokülasyonu)</p>	<p>Ortalama 3-10 gün*</p>	<p>Kan kültüründe <i>C.burnetii</i>'nin üremesi - “<b>kesin tanı</b>” bulgusudur.</p> <p>NOT: Özellikle kronik Q ateşinde, endokardit tanısında değerli bir yöntemdir.</p>
<p>DFA</p>	<p>1 gün</p>	<p>Q ateşinde hastalara ait doku örneklerinin laboratuvara gönderilmesi yaygın bir eğilim olmadığından DFA tekniği rutin olarak kullanılmamaktadır. Başlıca Q ateşi endokarditinde kalp kapakçığı dokusunun incelenmesi için tercih edilmektedir ve DFA ile pozitiflik saptanması - “<b>kesin tanı</b>” bulgusudur.</p>

# Q ATEŞİ



Şekil 1. *C. burnetii*'nin faz varyasyonlarına göre antikor yanıtı.

Serolojik testler *C. burnetii*'nin faz I ve faz II denilen 2 farklı antijenik formuna karşı gelişen antikorların varlığı ile değerlendirilir.



# Q ATEŞİ

**Tablo 1.** Q ateşi tanısında IFA testinin tanısal titreleri

Evre	Faz I Antikorlar			Faz II Antikorlar		
	IgG	IgM	IgA	IgG	IgM	IgA
<b>Akut</b>	Pozitif ancak Faz II antikorlardan daha düşük titrede	Pozitif ancak Faz II antikorlardan daha düşük titrede	Pozitif veya negatif ancak Faz II antikorlardan daha düşük titrede	>1:200*	>1:50*	Pozitif veya negatif
<b>Kronik</b>	>1:800	Pozitif veya negatif	>1:100†	Pozitif ancak Faz I antikorlar ile aynı veya daha düşük titrede	Pozitif veya negatif fakat genellikle Faz I antikor ile aynı veya daha düşük titrede	Pozitif ancak Faz I antikor ile aynı veya daha düşük titrede

\* Akut Q ateşi tanısında akut ve konvalesan dönemde alınan örneklerde negatiften pozitive değişen serokonversiyon veya 4 kat titre artışı tanısaldır.

† Kronik Q ateşi tanısında IgA titresinin tanısal değeri tartışmalıdır.

# ANAPLAZMOZ

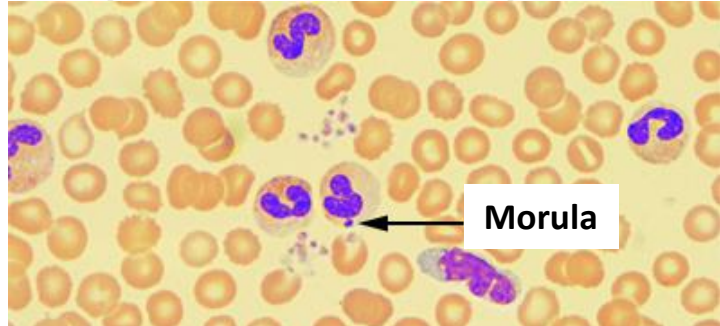
## İnsan Granülostik Anaplazmozu

Organism	Detection Methods				
	Microscopy	Antigen Detection	Nucleic Acid–Based Tests	Culture	Antibody Detection
<b>Mycoplasma and Obligate Intracellular Bacteria</b>					
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	D	C	A	B	A
<i>Rickettsia</i> spp.	B	D	B	D	A
<i>Orientia</i> spp.	B	C	C	C	A
<i>Ehrlichia</i> spp.	B	C	C	C	A
<i>Anaplasma</i> spp.	B	C	C	C	A
<i>Coxiella burnetii</i>	C	C	B	C	A
<i>Chlamydia trachomatis</i>	B	B	A	B	D
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	D	D	B	C	B
<i>Chlamydophila psittaci</i>	D	D	B	D	A

# ANAPLAZMOZ

## İnsan Granülostik Anaplazmoz

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Seroloji (IFA)	1 gün*	Kliniği uygun hastada $\geq 1:64$ titrede IFA pozitifliği – “ <b>olası tanı</b> ” bulgusudur.  $\geq 4$ hafta ara ile alınan akut ve konvalesan örneklerde $\geq 4$ kat titre artışı – “ <b>kesin tanı</b> ” bulgusudur.
PCR	2-3 gün*	Kliniği uygun hastada PCR pozitifliği – “ <b>kesin tanı</b> ” bulgusudur. (yöntemin duyarlılığı: %55-86)
Mikroskopi (periferal kan yayması)	1 gün*	Kliniği uygun hastada başka bir laboratuvar testi pozitifliği olmadan, sadece kan, kemik iliği veya BOS'ta lökositler içinde intrasitoplazmik morula görülmesi – “ <b>olası tanı</b> ” bulgusudur. (görülme oranı: % 20-80 olguda)



# *Chlamydophila* Pnömonisi

Organism	Detection Methods				
	Microscopy	Antigen Detection	Nucleic Acid–Based Tests	Culture	Antibody Detection
<b>Mycoplasma and Obligate Intracellular Bacteria</b>					
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	D	C	A	B	A
<i>Rickettsia</i> spp.	B	D	B	D	A
<i>Orientia</i> spp.	B	C	C	C	A
<i>Ehrlichia</i> spp.	B	C	C	C	A
<i>Anaplasma</i> spp.	B	C	C	C	A
<i>Coxiella burnetii</i>	C	C	B	C	A
<i>Chlamydia trachomatis</i>	B	B	A	B	D
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	D	D	B	C	B
<i>Chlamydophila psittaci</i>	D	D	B	D	A

# Chlamydomphila pneumoniae

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Boyalı mikroskopik inceleme - Balgamın Gram boyaması	Aynı gün	Mikrobiyolojik inceleme yaymasının Gram boyama 25'den çok PNL, 10'dan Bu koşul sağlanmış iken içinde ve dışında bakteriler akla getirilmesi açısından ile konfirme edilmelidir.
Seroloji – MIF testi (Mikro-immüno Floresan C.pneumoniae IgM ve IgG)	2 gün*	Akut C.pneumoniae enfeksiyonunun tanısında MIF testi tercih edilen testtir. Akut faz serum örneğinde C.pneumoniae MIF testi ile IgM $\geq 1/16$ ve/veya IgG $\geq 1/512$ bulunması – “kesin tanı” koydurur. Akut ve konvalesan fazda alınmış serum örneklerinin aynı anda çalışılmış olması koşuluyla çift serum örneğinde C.pneumoniae IgG titresinde $\geq 4$ kat artış kat artış – “kesin tanı” koydurur.
Seroloji – ELISA (C.pneumoniae IgM, IgG)	2 gün*	Akut faz serum örneğinde IgM POZİTİF bulunması – C.pneumoniae enfeksiyonunu kuvvetli bir şekilde destekler. Akut ve konvalesan fazda alınmış serum örneklerinin aynı anda çalışılmış olması koşuluyla çift serum örneğinde IgG titresinde en az dört kat artış – C.pneumoniae enfeksiyonunu kuvvetli bir şekilde destekler.
PCR (RT-PCR, multipleks PCR)	2 gün*	Bir solunum yolu örneğinden (balgam, BAL, ETA veya nazofaringeal sürüntü/aspirat) PCR ile C.pneumoniae nükleik asitlerinin gösterilmesi – C.pneumoniae enfeksiyonunu destekler. Pozitif sonuç klinik ve diğer laboratuvar bulguları ile beraber değerlendirilmelidir.

- Standardizasyon sorunu...
- Erken antibiyotik tedavisi antikor üretimini baskılayabilir.

# ASİDE-DİRENÇLİ BASİLLER

Organism	Detection Methods				
	Microscopy	Antigen Detection	Nucleic Acid–Based Tests	Culture	Antibody Detection
<b>Acid-Fast and Partially Acid-Fast Rods</b>					
<i>Nocardia</i> spp.	A	D	B	A	D
<i>Rhodococcus equi</i>	A	D	D	A	D
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> *	A	B	A	A	C
<i>Mycobacterium leprae</i>	B	D	D	D	B
<i>Mycobacterium</i> , other spp.	A	D	B	A	D

# ASİDE-DİRENÇLİ BASİLLER

Organism	Detection Methods				
	Microscopy	Antigen Detection	Nucleic Acid–Based Tests	Culture	Antibody Detection
<b>Acid-Fast and Partially Acid-Fast Rods</b>					
<i>Nocardia</i> spp.	A	D	B	A	D
<i>Rhodococcus equi</i>	A	D	D	A	D
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	A	B	A	A	C
<i>Mycobacterium leprae</i>	B	D	D	D	B
<i>Mycobacterium</i> , other spp.	A	D	B	A	D



# VEREM – TÜBERKÜLOZ İNCE HASTALIK

- Ticari serolojik testler tutarsız
- Duyarlılık ve özgüllük değişken
- Yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuç
- **Antijen temelli IgG testi tanı için gerekli özelliklere sahip değil**

*[http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502054\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502054_eng.pdf)*

*Nonyane BAS, et al.*

*Serologic Responses in Childhood Pulmonary Tuberculosis. Pediatr Infect Dis J. 2017 Jul 15.*

# ANAEROPLAR

Organism	Detection Methods				
	Microscopy	Antigen Detection	Nucleic Acid–Based Tests	Culture	Antibody Detection
<b>Anaerobes</b>					
<i>Clostridium perfringens</i>	A	D	D	A	D
<i>Clostridium tetani</i> *	B	D	D	A	D
<i>Clostridium botulinum</i>	B	A	D	B	D
<i>Clostridium difficile</i>	C	D	A	B	D
Anaerobic gram-positive cocci	A	D	D	A	D
Anaerobic gram-positive rods	A	D	D	A	D
Anaerobic gram-negative rods	A	D	D	A	D

# TETANOZ – Kazıklı Humma

Organism	Detection Methods				
	Microscopy	Antigen Detection	Nucleic Acid–Based Tests	Culture	Antibody Detection
<b>Anaerobes</b>					
<i>Clostridium perfringens</i>	A	D	D	A	D
<i>Clostridium tetani</i>	B	D	D	A	D
<i>Clostridium botulinum</i>	B	A	D	B	D
<i>Clostridium difficile</i>	C	D	A	B	D
Anaerobic gram-positive cocci	A	D	D	A	D
Anaerobic gram-positive rods	A	D	D	A	D
Anaerobic gram-negative rods	A	D	D	A	D

# *Clostridium tetani*

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Seroloji - ELISA (Tetanoz ELISA IgG)	2-7 gün*	Antikor titreleri; – $\geq 0.1$ IU/mL ise: koruyucu, – 0.01 ile 0.1 IU/mL arasında ise: kısmen koruyucu, – $\leq 0.01$ IU/mL ise: koruyucu değil, şeklinde kabul edilmektedir.

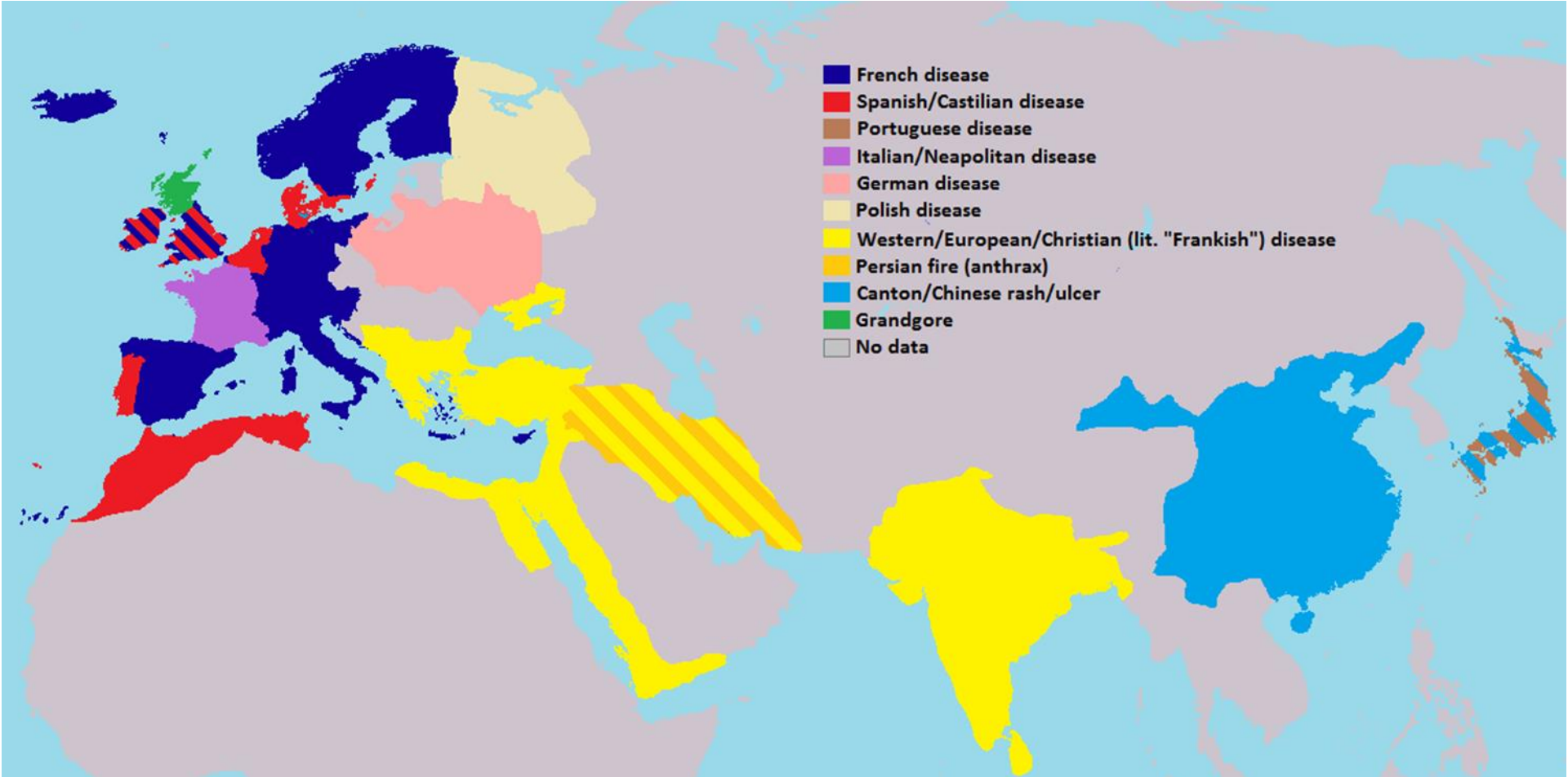
- Tanı için laboratuvar incelemesine başvurulmaz!
- Serolojik inceleme tanı amacıyla değil, **sadece tetanoza karşı bağışıklık durumunun ortaya konması** amacıyla sınırlıdır.

# SPIROKETLER

Organism	Detection Methods				
	Microscopy	Antigen Detection	Nucleic Acid–Based Tests	Culture	Antibody Detection
<b>Spiral-Shaped Bacteria</b>					
<i>Treponema pallidum</i> *	B	D	B	D	A
<i>Borrelia burgdorferi</i> *	C	A	A	B	A
<i>Borrelia</i> , other spp.	A	D	D	B	D
<i>Leptospira</i> spp. *	B	D	B	B	A

# SİFİLİZ

Kötü Hastalıkları Kötü Komşular Yapar!

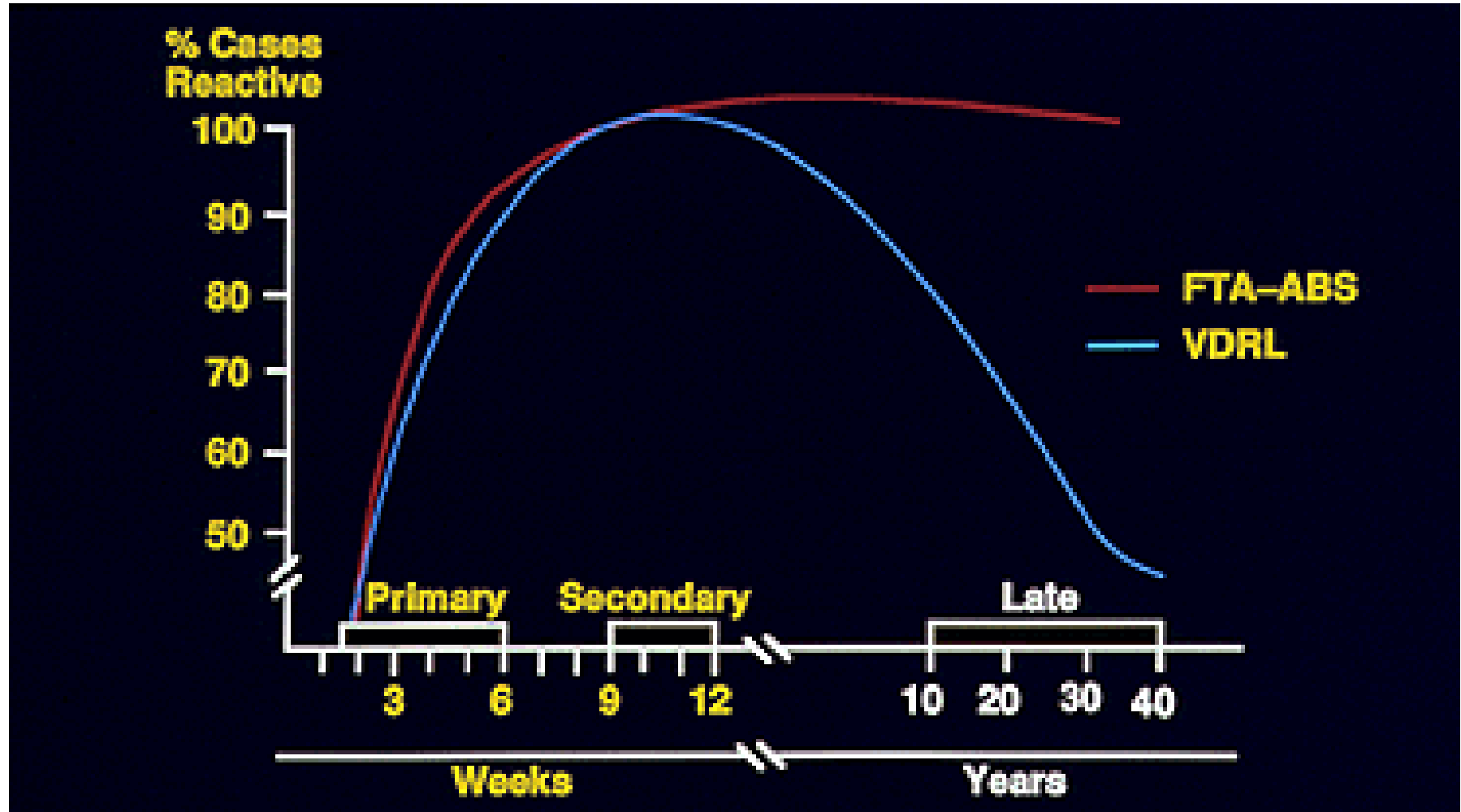


# SİFİLİZ – Fransız Hastalığı

Organism	Detection Methods				
	Microscopy	Antigen Detection	Nucleic Acid–Based Tests	Culture	Antibody Detection
<b>Spiral-Shaped Bacteria</b>					
<i>Treponema pallidum</i>	B	D	B	D	A
<i>Borrelia burgdorferi</i>	C	A	A	B	A
<i>Borrelia</i> , other spp.	A	D	D	B	D
<i>Leptospira</i> spp.	B	D	B	B	A



# SIFILIZ – Non-treponemal & Treponemal Testler



# SİFİLİZ – Seroloji

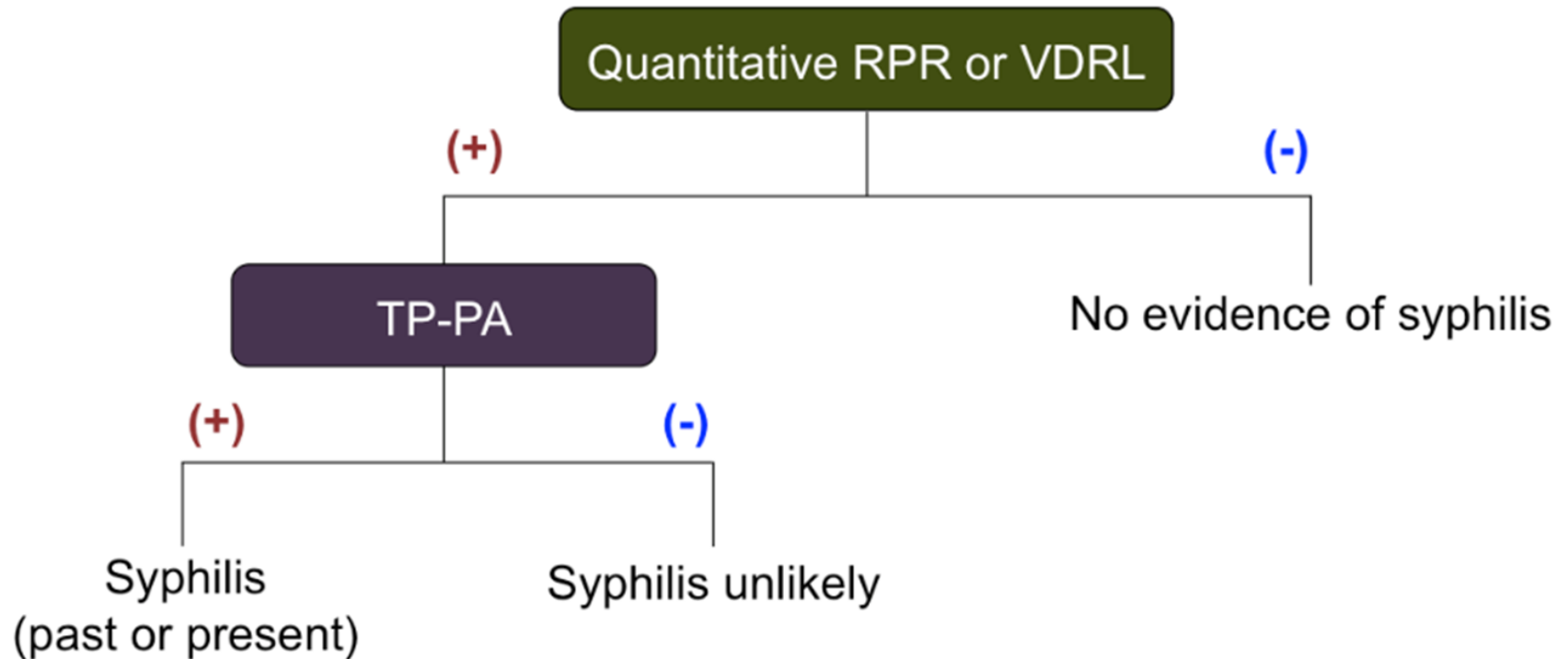
## Non-treponemal Testler

- RPR (rapid plasma reagin)
- VDRL (venereal disease research laboratory)
- TRUST (toluidine red unheated serum test)
- Basit, ucuz
- **Hastalık aktivitesini gösterir**
- Tedaviyle & Tedavisiz (daha yavaş) **kaybolur**
- **Yalancı pozitiflik:**
  - Gebelik, akut ateşli hastalık, endokardit, riketsiyoz, yakında aşılama, lupus, damar içi ilaç kullanımı, kronik karaciğer hastalığı, HIV)
- **Yalancı negatiflik:** prozon fenomeni

## Non-treponemal Testler

- FTA-ABS (floresan treponemal absorpsiyon)
- MHA-TP (T pallidum antikorlarına karşı mikrohemaglütinasyon test)
- TPPA (T pallidum partikül aglütinasyon testi)
- TP-EiA (T pallidum enzim immünoassay)
- CiA (kemilüminesans immünoassay)
- Kompleks, pahalı
- Sonuç: reaktif & nonreaktif
- Non-treponemal testler pozitifse **doğrulatici** kullanılır
- Geçirilmiş hastalıkta doğrulatici olarak kullanılamaz
- Çok erken hastalıkta, geç ya da geç latent sifilizde nontreponemal testler **pozitifleşmeden bile** yararlı
- **Hayat boyu pozitif kalır**
- **Yalancı pozitiflik:** diğer spiroketler, sıtma, lepra

# SiFiLiZ – Geleneksel Algoritma



**Figure 22 - Syphilis Serologic Screening—Traditional Sequence Algorithm**

The traditional (standard) serologic screening sequence algorithm uses a quantitative nontreponemal test (RPR or VDRL) for screening followed by a treponemal test for confirmation of positive screening tests.

Abbreviations: RPR = rapid plasma reagin; VDRL = Venereal Disease Research Laboratory; TP-PA = *Treponema pallidum* particle agglutination.

# SiFiLiZ – Ters Sıralamalı Algoritma

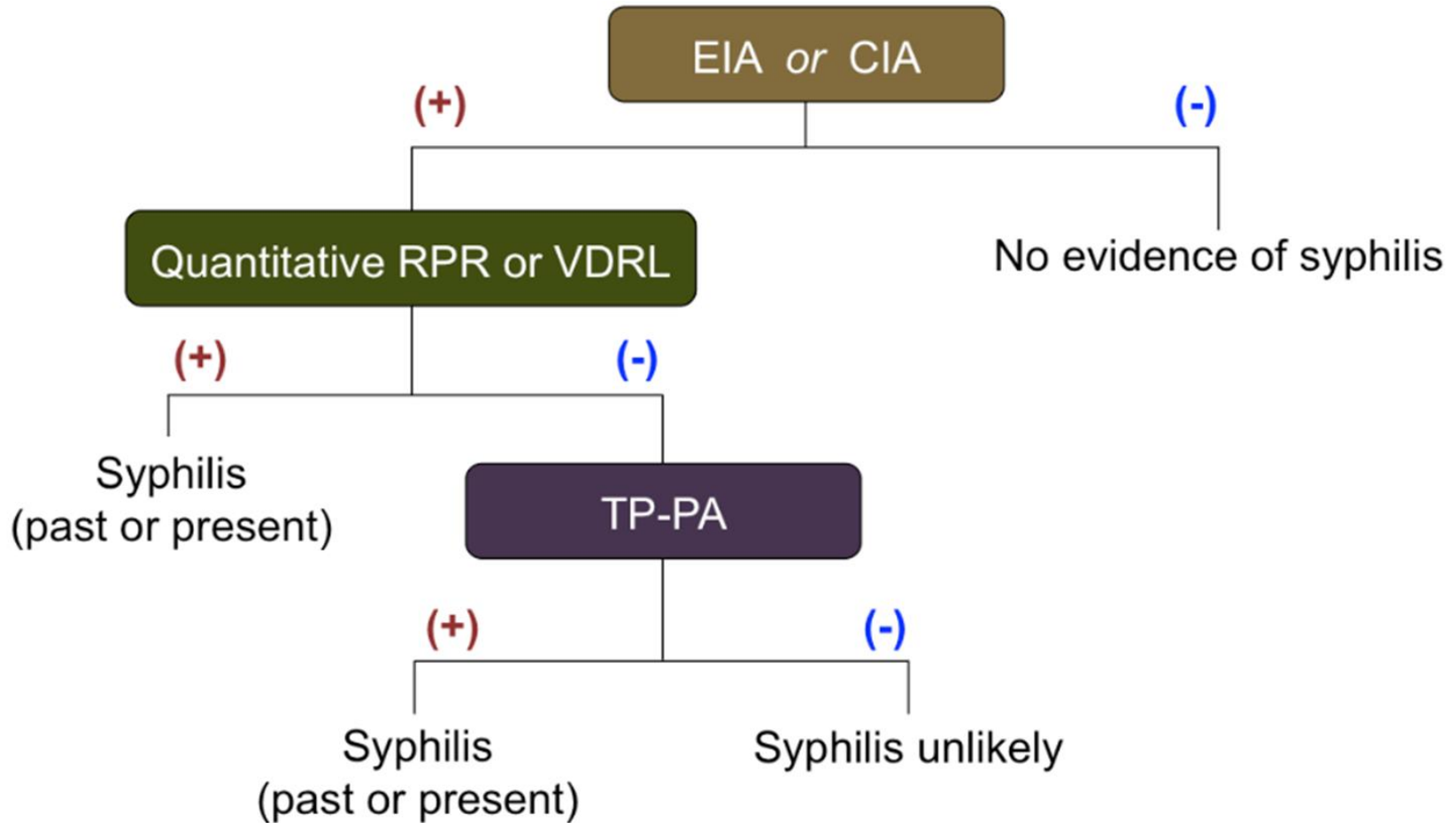


Figure 23 - Syphilis Serologic Screening—Reverse Sequence Algorithm

The reverse serologic screening algorithm uses an initial treponemal test for screening, followed by a nontreponemal test confirmation. A specimen with reactive EIA/CIA results should be tested reflexively with a quantitative nontreponemal test (RPR or VDRL).

# LYME HASTALIĞI



**Ülkemizde 2010  
yılına kadar yaklaşık  
60 olgu bildirilmiştir.**

# LYME HASTALIĞI

Organism	Detection Methods				
	Microscopy	Antigen Detection	Nucleic Acid–Based Tests	Culture	Antibody Detection
<b>Spiral-Shaped Bacteria</b>					
<i>Treponema pallidum</i>	B	D	B	D	A
<i>Borrelia burgdorferi</i>	C	A	A	B	A
<i>Borrelia</i> , other spp.	A	D	D	B	D
<i>Leptospira</i> spp.	B	D	B	B	A

# *Borrelia burgdorferi*

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Seroloji [serumda ELISA veya IFA ile]	1-3 gün*	ELISA veya IFA ilk tarama testi olarak kullanılır. ELISA veya IFA ile IgM ve IgG sınırdaki veya pozitif bulunmuş ise Western-Blot (WB) ile doğrulanmalıdır.  Eğer WB ile çalışma olanağı yoksa 2-4 hafta sonraki serum örneğinde IgG antikor titre artışı - “ <b>kesin tanı</b> ” bulgusudur.
Seroloji [BOS’da ELISA veya IFA ile] <b>NOT:</b> BOS çalışması için Laboratuvar ile iletişime geçilmelidir.	1-3 gün*	İlk tarama testi olan ELISA veya IFA ile IgM ve IgG sınır veya pozitif bulunan örnekler WB ile doğrulanmalıdır.  Eğer WB ile çalışma olanağı yoksa 2-4 hafta sonraki BOS örneğinde IgG antikor titre artışı - “ <b>kesin tanı</b> ” bulgusudur.  ELISA veya IFA ile, BOS’ta <i>B.burgdorferi</i> sensu lato’ya karşı gelişen antikorların, serumdaki antikor titrelerinden daha yüksek olduğunun gösterilmesi - “ <b>kesin tanı</b> ” koydurur.
Seroloji [Western-Blot (WB) ile]	1-3 gün*	WB IgM ve IgG pozitifliği - “ <b>kesin tanı</b> ” koydurur.
Kültür	2-4 hafta*	Kültür pozitifliği - “ <b>kesin tanı</b> ” koydurur.
PCR	1-3 gün*	PCR pozitifliği – “ <b>olası tanı</b> ” [vakanın özelliğine göre değerlendirilir]



# LYME HASTALIĞI – Kimlere Serolojik Tetkik Yap?

- Aşağıdaki kriterlerin **TÜMÜNÜN** varlığında:
- Lyme hastalığı için **endemik** bölgede yaşama & seyahat öyküsü

**VE**

- **Kene** teması riski

**VE**

- Erken **yaygın** hastalık veya **geç** Lyme hastalığı semptomları (menenjit, radikülopati, mononörit, kranial sinir felci, artrit, kardit)

# LYME HASTALIĞI – Kimlere Serolojik Tetkik Yapma?

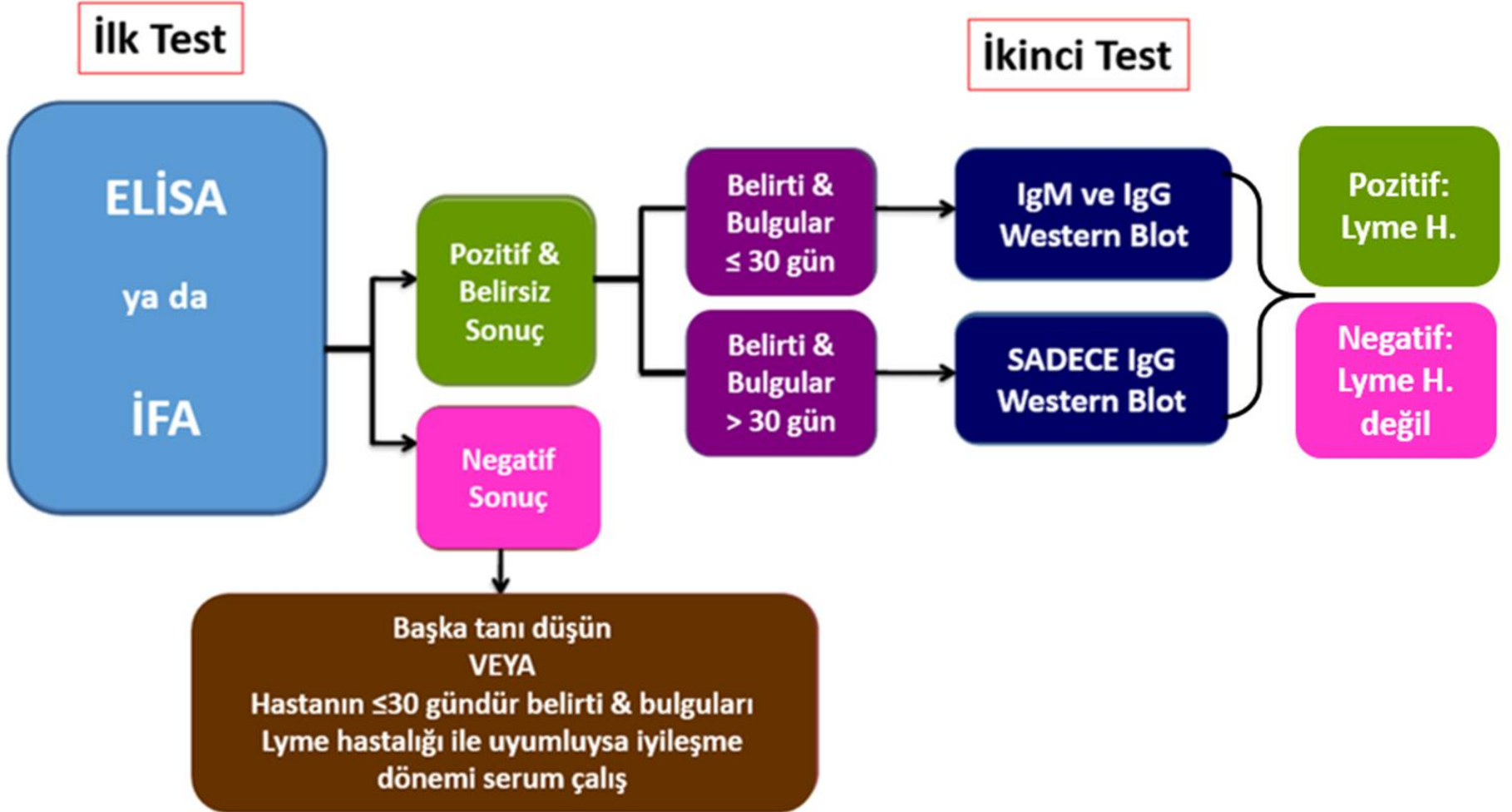
- Eritema migrans döküntüsü (endemik bölgede ise doğrudan tedavi et!)
- Endemik bölgede eritema testi olarak
- Sadece eritema testi olarak
- (yorgunluk)
- Düşük tanımlanabilirlik pozitiflik yüksek
- Ağız içindeki spiroketler, sifiliz, leptospiroz, lupus

**HASTA / EBEVEYN  
BASKISI İLE TEST  
İSTEMİ  
YAPILMAMALI !!!**

# LYME HASTALIĞI – Seroloji

- **2 katmanlı** test yöntemi (aynı kandan çalışılabilir):
  - ELİSA/İFA ve Western blot
- Erken dönemde duyarlılık düşük
- **Her iki test genel bir test yönteminin bağımsız parçalarıdır**
- Önceden sifiliz/spiroket hastalık geçirenlerde yorum zor
- İmmün bozukluklarda antikor üretilebildiği gösterilmiş

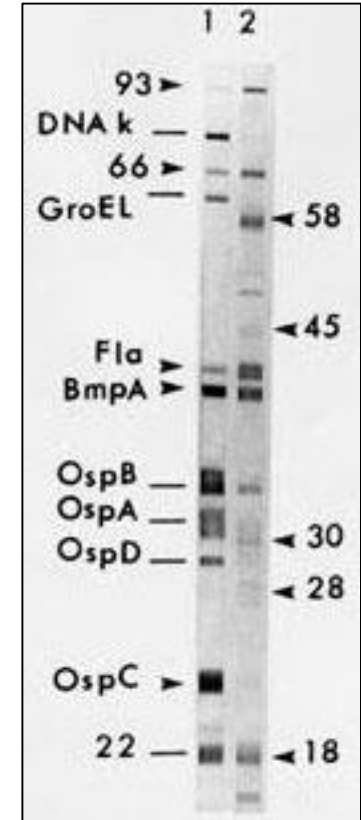
# LYME HASTALIĞI – İki Aşamalı Test



# LYME HASTALIĞI – Western blot test pozitiflik kriterleri

Enfeksiyonun Tipi	İzotip	Pozitif Bantlar
İlk birkaç hafta	IgM	En az ikisi pozitif olmalı: 23/24), 39, 41
İlk birkaç haftadan sonra	IgG	En az beşi pozitif olmalı: 18, 23/24, 28, 30, 39, 41, 45, 58, 66, 93

- Barkottaki sayılar gibi satırlar ve “bant”lar var
- Her satır, bakterilerin farklı bir bileşenine karşı antikorları temsil eder
- Barkotlarda olduğu gibi, herhangi bir veya iki satırın bulunması anlamlı değil
- Enfeksiyonu *Borrelia burgdorferi*'ye bağlı olarak tanımlayan çoklu, belirli satırların kombinasyonu olmalı



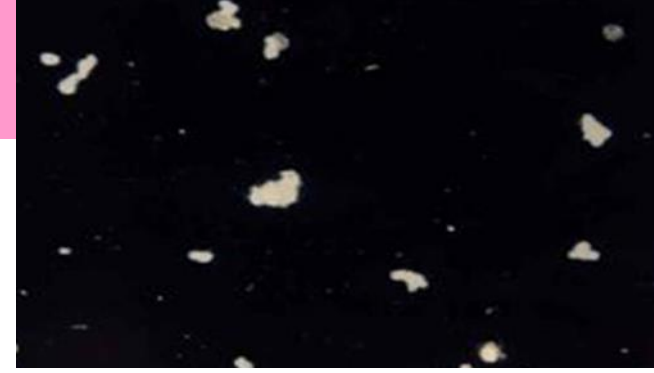
# LYME HASTALIĞI – Yalancı Pozitif ELİSA testi

- Tick-borne relapsing fever
- Sifiliz
- Anaplazmoz
- Leptospiroz
- Otoimmün
- Endokrin
- *Helicobacter*

**HASTA / EBEVEYN  
BASKISI İLE TEST  
İSTEMİ  
YAPILMAMALI !!!**

ent

# LEPTOSPIROZ – Weil Hastalığı Hemorajik Sarılık



Case Report | 578

Copyright 2016 © Trakya University Faculty of Medicine  
Balkan Med J 2016;33:578-80

## Pediatric Fulminant Leptospirosis Complicated by Pericardial Tamponade, Macrophage Activation Syndrome and Sclerosing Cholangitis

Osman Yeşilbaş<sup>1</sup>, Hasan Serdar Kılıç<sup>1</sup>, Hamdi Murat Yıldırım<sup>1</sup>, Nevin Hatipoğlu<sup>2</sup>, Esra Şevketoğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pediatric Intensive Care Unit, Pediatric Critical Care Medicine, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Research and Training Hospital, İstanbul, Turkey

<sup>2</sup>Division of Pediatric Infectious Disease, Department of Pediatrics, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Research and Training Hospital, İstanbul, Turkey



# LEPTOSPIROZ

Organism	Detection Methods				
	Microscopy	Antigen Detection	Nucleic Acid–Based Tests	Culture	Antibody Detection
<b>Spiral-Shaped Bacteria</b>					
<i>Treponema pallidum</i>	B	D	B	D	A
<i>Borrelia burgdorferi</i>	C	A	A	B	A
<i>Borrelia</i> , other spp.	A	D	D	B	D
<i>Leptospira</i> spp.	B	D	B	B	A

# Leptospira suşları

Hangi laboratuvar incelemelerini isteyebilirim?	Sonuçları ne kadar zamanda alabilirim?	Sonuçları nasıl yorumlamalıyım?
Seroloji (MAT)	1-3 gün*	MAT ile <i>pozitif</i> seroloji (tek serum örneğinde $\geq 1/200$ titre veya çift serum örneğinde $\geq 4$ kat titre artışı) - “ <b>kesin tanı</b> ” koydurur.
Karanlık Alan Mikroskopisi (plazma, BOS veya idrardan)	1 gün*	Hareketli leptospiraların görülmesi - “ <b>kesin tanı</b> ” koydurur.
DFA (kan, BOS, idrar veya doku örnekleri)	1 gün*	<i>Pozitif</i> sonuç - “ <b>kesin tanı</b> ” koydurur.
ELISA (kan, BOS, idrar veya doku örnekleri)	2-3 gün*	<i>Pozitif</i> sonuç - “ <b>olası tanı</b> ” koydurur.
Kültür (kan, BOS, idrar veya doku örnekleri)	1-5 hafta* (Kültürler 5 haftaya kadar izlenir)	Hareketli leptospiraların ürediğinin rapor edilmesi - “ <b>kesin tanı</b> ” koydurur.
PCR (kan, BOS, idrar veya doku örnekleri)	2-3 gün*	<i>Pozitif</i> sonuç - “ <b>kesin tanı</b> ” koydurur.

- Standardizasyon sorunu
- Çapraz (+)

Renkler:

