

GRAM NEGATİF BAKTERİLERDE ÇOĞUL ANTİBİYOTİK DİRENCİ

written by Dr. Aydoğan Lermi

Gram negatif bakteriler, özellikle son yıllarda antibiyotiklere karşı artan direnç gösterme eğiliminde olan önemli patojenlerdir. Bu durum, hem toplumda hem de hastane ortamında ciddi enfeksiyonlara yol açabilir. Gram negatif bakteriler, yapılarına bağlı olarak antibiyotiklere karşı doğal olarak daha dirençli olabilirler ve çeşitli mekanizmalarla antibiyotiklere karşı direnç geliştirebilirler. **Gram Negatif Bakterilerde Antibiyotik Direncinin Ana Nedenleri:**

- Zar Geçirgenliği:** Gram negatif bakterilerin dış zarları, antibiyotiklere geçişi zorlaştıran bir bariyer görevi görür.
- Beta-laktamaz Enzimleri:** Bu enzimler, beta-laktam antibiyotiklerini (örneğin, penisilin ve sefalosporinler) parçalayan enzimlerdir. Birçok gram negatif bakteri, bu enzimleri üreterek kendilerini korur.
- Aktif Çıkarma Sistemleri:** Bu mekanizmalar, bakterinin içine giren antibiyotikleri dışarı pompalayarak etkinliği azaltır.
- Genetik Faktörler:** Direnç genleri, bakteriler arasında yatay gen aktarımı (plasmidlerle) yoluyla yayılabilir. Bu, dirençli suşların hızla ortaya çıkmasına neden olabilir.
- Modifikasyon/Mutasyon:** Bazı bakteriler, hedef proteinlerini değiştirerek veya antibiyotiklerin etkisini geçersiz kılacak yollar geliştirerek direnç geliştirebilirler.

Yaygın Direnç Geliştiren Gram Negatif Bakteriler:

- Escherichia coli:** Özellikle idrar yolu enfeksiyonları ile ilişkilidir ve multi-dirençli suşlar giderek daha yaygın hale gelmektedir.
- Klebsiella pneumoniae:** Akciğer enfeksiyonları ve diğer hastalıklarla ilişkilidir ve KPC (Klebsiella pneumoniae üretici karbapenemaz) gibi önemli dirençli suşlar bulunmaktadır.
- Pseudomonas aeruginosa:** Genellikle hastane enfeksiyonlarına neden olur ve birçok antibiyotiğe karşı direnç geliştirebilir.
- Acinetobacter baumannii:** ciddi hastane enfeksiyonu etkenidir, multidrug-resistant (MDR) özellikler taşıyan bir patojendir.

Tedavi ve Önleme Stratejileri:

- Antibiyotik kullanımının dikkatli yönetimi ve gereksiz yere kullanımdan kaçınmak.
- Hijyen önlemlerinin artırılması ve enfeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanması.
- Yeni antibiyotiklerin araştırılması ve geliştirilmesi.
- Mevcut antibiyotiklerin kombinasyon terapileri ile kullanılması.

Gram negatif bakterilerin antibiyotik dirençli suşları, sağlık sistemleri için büyük bir tehdit oluşturmaktadır. Bu nedenle, hem sağlık uzmanları hem de toplum, bu sorunla başa çıkmak için ortak çabalar göstermelidir.

Mic 2-ENTEROBACTERIACEAE İDENTİFİKASYONU

written by Dr. Aydoğan Lermi

- I. 1 Adet kanlı agar (zengin BY ayırıcı değil) + 1 adet AYIRICI BY (MC conkey, EMB , ENDO) ekim yapılır
1. SS söz konusu ise ÇOĞALTICI BY (SELENİT F, TETRATİONATLI) ekilir, burdan SEÇİCİ BY aktarılır (SS, XLD AGAR; HEKTOEN, BİZMUT SÜLFAT)

- II. Koloniler incelenir. ENDO, McConkey, EMB besiyerleri laktoz + ile - bakterileri ayırır. Laktoz + olan koli, klebsiella, enterobakter gibi bakteriler renkli koloni yapar. Laktoz negatif SS, Proteus, Morganella, Providencia, Serratia renksiz koloni yapar. SSSPPM -
1. SALMONELLA III (S. Arizona laktoz + dir. Bazı E. Koli ler ise geç laktoz + yada laktoz - olabilirler.
 1. Selenit F ve Tetrasyonat sıvı BY çoğaltıcıdır.
 1. SS: salmonella ve Şigella renksiz bazen ortası siyah koloni yapar. Laktoz + bakteriler SS besiyerinde baskılanırlar, ürerlerse de pembe mat koloniler yaparlar.
 1. XLD besiyerinde
 1. LAKTOZ + bakteriler SARI
 1. SALMONELLA : PEMBE,
 1. ŞİGELLA : RENKSİZ koloni yapar.
 1. HEKTOEN besiyerinde
 1. LAKTOZ + LER SARI,
 1. SS: MAVİ YEŞİL koloni yapar:

III. Kolonilere OXİDAZ testi yapılır. Enterobacteriaceae ailesi OX - dir. Oksidaz testi ayırıcı BY den yapılmaz(Mc Conkey, ENDO, EMB). Oksidaz testinin ayırıcı tetra metil fenilindi metil fenilin dir ve sitokrom oksidaz varmı diye bakar. Enterobacteriaceae lerde yoktur.

IV. Kültürden saf koloni elde edilip biyokimyasal özelliklerine bakılır.

Mic 1-ENTEROBACTERIACEAE AİLESİ

written by Dr. Aydoğan Lermi

ENTEROBACTERİACEAE AİLESİ OX - KAT+

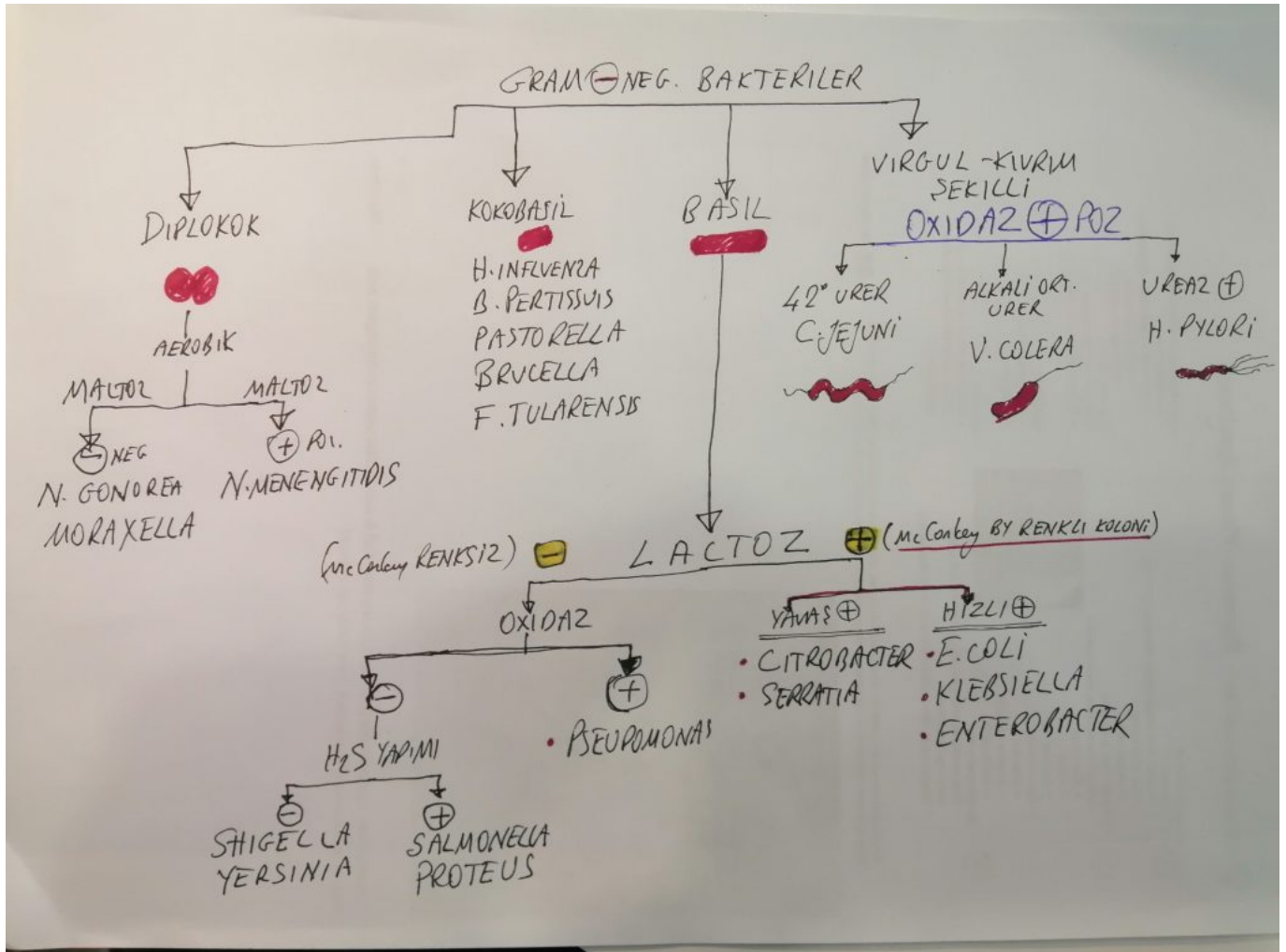
ENTEROBACTERİACEAE ailesi, birçok önemli patojenin bulunduğu bir bakteri grubunu kapsar. Bu belgede, E. coli, Shigella, Salmonella ve diğer türlerin biyokimyasal özellikleri, patojeniteleri ve hastalık etkenleri ayrıntılı bir şekilde ele alınmıştır. Ayrıca, her türün tanımlanması, teşhis yöntemleri ve enfeksiyon bağlantısında önemli veriler sunulmuştur.

Temel Noktalar

- ENTEROBACTERİACEAE ailesinin genel özellikleri, hareketli çomaklar ve fakültatif anaeroblar olarak tanımlanır.
- E. coli, çeşitli alt türleriyle (ETEC, EIEC, EHEC, EPEC) farklı hastalıklara neden olabilir.
- Shigella, yalnızca insanda patojen olarak belirlenir ve dizanteri etkeni olarak bilinir.
- Salmonella, tifo, enterit ve sepsis gibi üç tür hastalık yapar.
- Citrobacter, insanda enfeksiyon yapabilen bir diğer fırsatçı patojendir.
- Klebsiella, menenjit ve sepsis gibi ciddi hastalıklara yol açabilen kapsüllü bir bakteridir.
- Yersinia, enterokolit ve veba gibi hastalıklara neden olan patojenler içerir.

Çoğu hareketli çomak, fakültatif anaerob, fermetatif, glikozdan asit ve gaz yaparlar.

OX- KAT+ (Shig Dis O grup 1 hariç) Nitratları nitritlere çevirirler (erwinia yersinia hariç)



E. COLİ İMVİC ++-

- ETEC- kolera form diare etkenidir.
- EIEC- shig benzeri invazyon ve dizanteriform ishal yapar.
- EHEC- verotoksijenik E. Coli o157 H 7 (VETEC)s. Diz benzeri toksini var
- EPEC - p=ügs süt çocuęu ishali yapar
- ÜROPATOJEN E. COLİ - P fimbriyası var : P kan gurubu antijenlerine ve ürogenital epitele bağlanır. O:1,2,4,6,8,11

Kolilerin çoęunda MS tip 1 fimbria var

E.Coli KH lardan gaz yapar glikoz, maltoz, mannitol, xiloz, ramnoz, arabinoz, sorbitol, gliserol den asit ve gaz yaparak parçalar. Nişastadan gaz oluşturmazlar. Triptofandan - indol + oluşturalar. Metil kırmızısı+ dir. Voges prokaiser - , sitrat - , TSİ de K/K gaz+ H₂S- (asit / asit/gaz+/h₂s-)dir. Mac Conkey de pembe EMB de siyah madeni koloniyapar. SS de üremeleri baskılanırürerse pembe mat koloni yapar. XLD agarda sarıHektoen agarda turuncu koloni yapar.

ŞİGELLA İMVİC 0+-

Yalnız insanda patojen, antijenik ve biyokimyasal olarak sınıflanır. Hareketsiz ve kapsülsüzdür. Laktoz negatif, Mc Conkey ve EMB de şeffaf, beyaz ortası siyah koloni yapar. Sonnei3-8 günde laktozu parçalar. Sonnei geç laktoz pozitif.

- A. DİZANTERİİ
- B. FLEXNERİ,
- C. BOYDİİ,
- D. SONNEİ

Glukozdan asit + yapar gaz - yapmaz. (flex ve boydii gaz yapar), Sukroz - dir (sonnei - flex +),

İMVİC(değişken/ +/-/-) üreaz - dir. TSİ (ALKALİ/ ASİT/ GAZ- / H₂S-)

SALMONELLA İMVİC + - + -

üre - ONPC- kapsülsüz, hareketli kirpikli (galinorum hariç) tip 1 veya 2 fimbriyalı (paratifi A hariç)(O Aj grup, H Aj Serovar) salmonellaların M antijenleri vardır ve anti O ile agg önler. Lak- Suk -Gli asit + gaz + (tifi ve galinarum gaz yapmaz) H₂S+ paratifi hariç. Mc Conkey, ENDO, EMB; SS, Deoksikolat agarda renksiz koloni yapar. TSİ: (SARI/ KIRMIZI/ GAZ+ / H₂S +) Dışkıda salmonella izolasyonu

BİZMUT SULFAT AGAR: laktoz + ve gram + engeller, S. Tifi ortası siyah, kenarları yeşil koloni, S. Enteritidis: siyah koloni, diğer salmonellalar yeşil ürer.

BRİLLANT GREEN AGAR : S. Tifi dışındaki salmonellaların izolasyonu için. Salmonellalar pembe beyaz ürer.

SALMONELLA TİFİ yalnız insanda patojendir. 3 çeşit hastalık yapar.

1- genel enfeksiyon: TİFO ve paratifolara

Etken:

- S. Tifi,
- S. Paratifi A,
- S. Scotmulleri,
- S. Tifimurium,
- S. Hirschferdii,

1.Haftanın sonunda ve 2. Haftanın başında kandan ve kemik iliğinden izole edilir 2. Haftanın sonundan itibaren dışkıdan ve idrardan izole edilir. Serumda antikor 2. Haftadan sonra pozitif olmaya başlar.

2- Salmonella enterit ve enterokoliti . Akut gastro enterit dir.

Etken:

- S. Scotmulleri,
- S. Hirschfeldii,
- S. Enteritidis, (en sık),
- S. Tifimurium,

Dışkı, rektum sürüntüsü, kusmuk, ve şüpheli besinden izole edilebilir. Akut seyirlidir ve antikor cevabı genellikle gelişmez.

3- Sepsis ve lokal organ enfeksiyonu:

Etken:

- S. Kolerasuis (en sık),
- S. Hirschfeldii,
- S. Tifimurium dur. Kandan ve lokal enfeksiyon odağından izole edilebilir. 2. Haftadan itibaren antikor cevabı oluşur.

CİTROBACTER: İMVİC -+++

Vi aj var C. Freundii C. Diversus insanda patojen UTİ, Sepsis ve yara enf. Yapar. Hareketli, kapsülsüz, Glik dansit ve gaz yapar, imvic -++ (salm aynı). McConk, ENDO agarda 24 saatte şeffaf, 48 saatte pembe koloni yapar. ONPG+, SS şeffaf ürer, EMB mor koloni yapar. TSİ sarı/ kırmızı/ gaz+ H2s+ (salm gibi)

EDWARDSİELLA İMVİC - - - +

Edwardsiella fırsatçı patojendir. Sepsis, menenjit, endokardit, UTİ yapar. Hareketli, glikozdan asit ve gaz yapar. İmvic -++ (E. Coli nin tersi). Üraz +TSİ sarı/ kırmızı / gaz+ H2S+ sitrat+ metil - VP-

Ureaz+ , ENDO, EMB, SS, HEKTOEN şeffaf koloni yapar.

KLEBSIELLA İMVİC - - + +

Kapsüllü, hareketsiz üreaz+ barsakta var, friedlander pnm, UTİ, Menenjit, Sepsis, Lokal enfeks yapar. TSİ SARI/SARI/GAZ+ / H2S-

K. rinoscleromatis burunda rinosklerom yapar (burunda kronik gronilomatöz, görüntü ve yapıyı bozan disfiguring, tumoral lezyon),

K. ozanea : özena yapar. : kötü kokulu rinit, nazofaringeal atrofi yapar.

Klebsiella en iyi glikoz ve kanlı BY de kapsüllenir ve mukoid koloni yapar. Fareye periton içi verilirse 24 - 48 saatte Sepsis yapar. Klebsiellalar KH lardan asit ve gaz yapar.

Klebsiella pnemonia nişastayı 4 günde parçalayıp gaz yaparak diğer barsak bakterilerinden ayrılır. K.pnm Nişasta +. Mc Conkey pembe, EMB mor, Hektoen Turuncu, SS pembe mukoid koloni yapar.

ENTEROBACTER İMVİC -++

Enterobacter hareketli kapsülsüz fırsatçı patojen. İmm sup hastalarda enfeksiyon yapar. Enterobacter cloaca ve E. Aerogenes en sık görülen. UTİ; USYE, Sepsis , menenjit yapar. Glikozdan asit ve gaz yapar. İMVİC -++ (klebs gibi) TSI: SARI/SARI/GAZ+ /H2S- McConkey, ENDO pembe EMB mor koloni yapar.

HAFNİA: İMVİC -/-/-

Hafnia alevi fırsatçı patojen. Kapsülsüz, hareketli ureaz-indol- ONPG+ . ENDO, McConkey de 24 saatte renksiz, 48 saatte pembe koloni yapar. TSİ: sarı/ sarı/ gaz+/ H2S- lizin + ornitin + arginin -

SERRATİA İMVİC -/-/+/+

laktoz- kapsülsüz hareketli 15 - 20 derecede ürer. Kabarık kırmızı opak düzensiz kenarlı koloniler yapar. Laktoz- Beta galaktozidaz + glikozdan gaz yapmaz. Üreaz- dir. TSİ: SRI/ SARI/ GAZ- H2S- S. marcessens hastane enfeksiyonu yapar. Sonda ya bağlı ÜTİ, entübasyona bağlı USYE, katatere bağlı Sepsis, menenjit ve endokardit yapar.

PROTEUS İMVİC +/+/-/-

Kirpikli, hareketli, kapsülsüz, hızla yayılır, lağım gibi kokar, yayılmaması için %6 agar yada kapağına alkol konup ters çevrilen petride yayılmadan ürer. Glikozdan gaz + yapar. Mc Conkey, Hektoen , EMB, SS renksiz koloni yapar. TSİ : SARI/ SARI/ GAZ+ / H2S +

P. mirabilis, P. Vulgaris barsakta bulunabilir. Diyabetik ve imm supresiflerde de fırsatçı enfeksiyon yapar. UTİ, menenjit, Sepsis, yara ve yanık enfeksiyonu, yumuşak doku enfeksiyonu, YD da göbek enfeksiyonu ve sepsis yapabilir.

PROVIDENCİA İMVİC +/+/-/-

P. stuartii ve P. Retgerii fırsatçı patojenlerdir. UTi, yanık enfeksiyonu, Sepsis yapabilir. Hareketsiz, kapsülsüz, H2S- P. stuartii glikozdan gaz yapar, üreaz - dir. P. Retgeri glikozdan gaz yapmaz, üreaz + dir. McConkey, ENDO renksiz EMB Mor, SS renksiz koloni yapar. TSİ: SARI/ SARI/ DEĞİŞKEN/H2S- dir.

MORGANELLA İMVİC : +/+/-/- laktoz - üreaz +

Morganella morgagni fırsatçı patojendir. ÜTİ, yapar. TSİ : SARI/ SARI/ GAZ- H₂S - dir. Laktoz - üreaz + dir. Hareketli ve kapsülsüzdür. Yayılır ancak proteus gibi konsantrik halkalar yapmaz. Renksiz koloniler yapar.

YERSİNİA: İMVİC :: 0/+0/-

- Yersinia enterocolitica enterobacterler gibi enfeksiyon yapar.
- Yersinia pestis veba yapar hareketsizdir.
- Yersinia pseudotuberculosis 22 C de hareketlidir.

YERSİNİA TSİ: KIRMIZI/ KIRMIZI/H₂S -/ GAZ- DİR

Yersinia Gram negatif bipolar boyanır. Kokobasildir. Kapsülsüzdür.

- Y. enterocolitica: gastroenterit, enterokolit, farenjit, mezenterik lenfadenit, Sepsis yapar. İmmünkompleks hastalığı gibi (bakteri izole edilemez ancak serolojik + dir). Y. Enterokolitika enfeksiyonu purpura, eritema nodosum, eritema multiforme, artrit, tenosinovit, Glomerülonefrit yapabilir.
- y. pseudotuberculosis: insana hayvanlardan bulaşır. Sepsis ve LAP yapar.

y. enterokolitika: glukozu gaz yapmadan fermente eder. Laktoz - sukroz - ureaz- gaz - h₂s - indol +/- metil red+ voges prokauer 25 C de + 37 C - citrat- imvic 0/+ 0/- +4 derecede ürer bu derecede diğer bakteriler üreyemediğimden buzdolabında bekletmek çoğaltıcı etki yapar. Mc Conkeyu, EMB, ENDO, SS ekilip bir gece 4 C de daha sonra etüvde bekletilirse iyi ürer renksiz koloniler yapar .

Y. enterokolitikanın dışkıdan izolasyonu: Selenit F çoğaltıcı besiyeri daha sonra:

ENDO,EMB,CİN,McConkey ayırıcı by'e ekilir. Ekimlerin çift yapıp birinin 4C de bekletilmesi tanıya yardımcı olur. Selenit F e ekim yapıp buzdolabına konur daha sonra bundan 4,7,14 ve 21. Günlerde McConkey ve CİN e ekim yapılır.

Akut yersiniozlarda 2. 3. Haftada, kronik yersiniozlarda ve immün reaksiyon sonucu gelişen tablolarda (Y. Enterokolitika enfeksiyonu) serolojik + olur. Serolojik için antijen olarak %2 agar jelozda üretilen 120 C de 2.5 saat bekletilen kültür ölü bakteri süspansiyonu O antijeni olarak kullanılır.

%2 agar jelozda üretilen fakat formaldehit ile öldürülen bakteri süspansiyonu ise H antijeni olarak kullanılır. Antijenlerin yörede var olma serotiplerinden hazırlanması gerekir. 1/60 üzerindeki titre pozitif anlamına gelir. Y. Enterokolitika O:9 suşu ile B. Abortus arsında antijenik çapraz reaksiyon vardır.

Veba (Y. Pestis tanısı)

- Kronik LAP den biyopsi,
- Akciğer vebasında balgam örneği,
- Sepsiste kan dan Y. Pestis izolasyonu yapılır. Örnekler Mc Conkeye ekilir. Yada kobaya deri altı, periton içi verilir 2-5 gün sonra karaciğer ve dalakta pseudo tüberküller görülür. Dalak ve

KC de pseudoterküllerin görülmesi ve buralardan basilin izolasyonu tanı koydurur.