

Mic 14- SPIROKETLER

written by Dr. Aydođan Lermi

SPIROKETLER

TREPONEMA LAR

3 Alt türü var:

- Pallidum en sık görülen sifiliz etlenidir.
- Pertunea YAWS ve PINTA etkeni
- Endemikum cinsel ilişki dışı sifiliz etkeni dir.
- Corateum BEJEL etkenidir.

TREPONEMA PALLİDUM

Sık spiralli sivri uçlu her iki ucunda terminal Flamanları ile çok hareketli. Hareketleri : dönme, ileri geri gidip gelme, eğilip bükülme, sallantı, pandüler şekilde olmak üzere her yönedir. Işığı çok kırdığından karanlık sahada parlak görülür. İyi boyanmaz, giemsa ile 4-12 saatte soluk pembe boyanır. En iyi gümüşleme ile boyanır. Treponema pallidum kültürü yapılamaz, üretilemez, kuruluğa dayanamaz, antiseptik ve penisilinlere hassastır. T. Pallidum sadece insanda patojendir.

- Sifiliz 1. Dönemde : şankr da,
- Sifiliz 2. Dönemde : plak müköz, rozeol ve kondiloma lata larda ,
- Sifiliz 3. Dönemde gom (az) larda basil görülür.

Şankr dan seröz sıvı pipetle alınıp karanlık sahada bakılır, roseol den kazınarak serözite çıkarılır karanlık ksahada bakılır. Karanlık sahada önemli olan basilin değil hareketin görülmesidir. FA ve gümüşleme ile de boyanabilir.

Sifiliz serolojik tanısı: sifiliz de 2 tür antikor oluşur.

- Treponema pallidum antijenine karşı oluşan özgül antikorlar ki bunları ortaya koymak için treponema pallidum antijenleri kullanarak serolojik testler yapılır.
- Hastalık sırasında harab olan hücre lipidlerine karşı ortaya çıkan REAGİN denen otoantikor tipinde ANTİLİPOİD antikorlardır (IgM-IgG). Alerji de oluşan reaginik antikorlar (IgE) dan farklıdır. Sifilizdeki bu reagin antikorlar hayvan dokularından elde edilen lipid ekstrleriyle serolojik tepki verirler.

◦ TREPONEMA SIZ ANTİJENLERLE YAPILAN ÖZGÜL OLMAYAN DENEYLER:

1. Kompleman birleşme temeline dayanan testler
 1. WASSERMAN
 2. KOLMER kompleman birleşmesi temeline dayalı testlerdir hemolitik reaksiyona dayanır.
2. Flokulasyon temeline dayalı testler : Antijen olarak LİPOİD ler kullanılır. İnaktive insan serumuyla karşılaşan bu antijenler homojen kalırlar ancak sifilitik hasta serumuyla karşılaşılırlar ise förülür bir flokulasyon meydana gelir.

1. VDRL
 2. RPR flokulasyon testleridir. Her ikisi de aynı duyarlılıkta özgül olmayan testlerdir. Bu testler şankr dan 7-10 gün, enfeksiyondan 4-6 hafta sonra pozitif olur. Tedavi ile gerilerler, tedaviden 6-18 ay sonra - olur. geç tedavilerde ise yaşam boyu pozitif kalırlar. Bu testler spesifik testler ile konfirme edilmelidir.
- VDRL antijeni kolesterol+kardiolipin+lesitin içerir. Hasta serumu 56 C de 30 dk inaktive edilmelidir.
 - **VDRL Kalitatif lam testi** : 0,05 ml hasta serumu + 0,02 ml VDRL antijeni rotator akonup 4 dk sonra okunur.
 - Büyük ve orta büyüklükte parçacıklar (+)
 - Küçük ince flokulasyon (+)
 - İnce granülasyon (-)olarak değerlendirilir.
 - **VDRL Kantitatif lam testi:** tedavi sırasında antikor titresinin düşüp düşmediğine bakmak için kullanılır.
 - Hasta serumu 1/1, 1/2. 1/4. 1/8. 1/16. 1/32. Oranlarında sulandırılır. Ve yukarıdaki işlem tekrarlanır.
 - **RPR:** Özel hazırlanmış ve içinde kömür içeren modifiye VDRL antijenleri ile yapılır. Serumun bozulmadan kalması nedeniyle uzun süre saklanabilir. (VDRL çabuk bozulur bu nedenle hasta serumları bekletilip hepsi birden çalışılır) RPR ile de aynı şekilde kalitatif - kantitatif lam testleri yapılabilir.

◦ **TREPONEMA ANTİJENLERİ İLE YAPILAN SEROLOJİK TESTLER**

- **TPI - TREPONEMA PALLİDUM İMMOBİLİZASYON,**
 - Tavşan testisinden elde edilen treponema paliidum antijen olarak kullanılır.
 - FTA - ABS -floresanlı treponema antikor absorpsyonlu deney:
 - MHA- TP (TPHA) mikrohemaglutinasyonlu t. Pall antikor testi bu iki test en güvenilir sifiliz testleridir.

FTA - ABS:

Sifilizin her döneminde özellikle çok erken ve çok geç dönemlerde TPI den daha değerli ve güvenilirdir. Anormal hiperglobülinemi yada LUPUS benzeri ANA varlığında FTA-ABS yanlış pozitif çıkar. FTA-ABS testi için T. Pall nichols antijeni yada Reither T. Pall kültürü yada hazır liofilize T. Pall antijeni lama yayılır ve aseton ile tespit edilir. Üzerine 56C de 30 dk inaktive edilmiş 0,03 ml hasta serumu konur. Kontrol olarak aynı lam üstüne 4+ , 1+ ve (-) hasta serumları da konarak enkübe edilir daha sonra lam yıkanır kurutulur. Üzerine fluoresan lı anti human globulin eklenir. Tekrara yıkanıp kurutulur ve floresan mikroskopta incelenir.

MHA- TP (TPHA):

(mikrohemaglutinasyon t. Pall)

1. pallidum antijenleri ile kaplanmış tavuk yada koyun eritrositleri kullanılır. Sifiliz erken dönemlerinden sonra FTA-ABS testi kadar duyarlıdır. T. Pall nichols kökenli antijenler ile sensitize edilmiş eritrositler kullanılır. Hasta serumu ile karşılaşınca ortaya çıkan hemagglütinasyon değerlendirilir. 4+ den - e kadar sınıflanır.

VDRL VE RPR :

İkisinde aynı duyarlılıktadır primer sifiliz de %75 + bulunur. Lepra, Lyme, SLE, doku yıkımı ile seyreden hastalıklarda yanlış + bulunur. Şankr dan 7-10 gün, enfeksiyondan 4-6 hafta sonra + olur. Pozitif lik FTA - ABS veya TPHA ile konfirme edilir.

VDRL ve RPR Tedavi ile geriler ler. 6 - 18 ay sonra negatif olmaları beklenir. Ancak tedavisiz bırakılan yada geç tedavi edilen hastalarda VDRL ve RPR hayat boyu pozitif kalabilir. Hem treponemal hemde non treponemal testler:

- LEPRA
- MALARYA
- LYME
- SLE
- INFEKSİYÖZ MONO
- Non spersifik hipergamma globülinemi **yapan hastalıklarda yanlış + bulunur.**

Sifilitik anneden doğan bebekte artan antikor titresini göstermek önemlidir kongenital enfeksiyonu gösterir. Nöro sifiliz için BOS VDRL tanı koydurur. Tedavi etkinliği VDRL - RPR titresini ile izlenir, tedavi ile azalır. Re enfeksiyonlarda non treponemal testlerin yeniden pozitifleşmesi önemlidir. (diğerleri hep pozitif kalır).

BORRELİA

Düzensiz kıvrımlı anaerobik spirokettir, Borrelia recurrentis Rekürren ateş sebebidir. Çok hareketlidir dönme ve kıvrılma hareketleri yapar. Zor üretilir.

- **Borrelia burgdorferi:** Lyme hastalığına neden olan bakteri türüdür. Genellikle keneler aracılığıyla insana bulaşır.
- **Borrelia recurrentis:** Ateşli hastalıklara neden olan ve genellikle vücut bitleri veya keneler aracılığıyla bulaşır.

Tanı: lam lamel arası kan karanlık sahada bakılır. Hareketli eritrositler görülür. Borrelia tanısında seroloji ve PCR kullanılır.

Boya: periferik yayma giemsa -wright ile boyanırsa borrelia lar menekşe renginde görülür. Çini mürekkebi ile negatif boya yapılırsa boşluk şeklinde görülür.

Kültür: farelere intraperitoneal olarak verilirse 2 hf da ürer. Fare kanında borrelia lar görülür.

Borrelia ların serolojik tanısı zordur çünkü sık sık antijenik yapıları değişir. Tedavide tetrasiklin kullanılır.

LEPTOSPIRA

WEILL hastalığının etkenidir. Sık spirallidir. Leptospira interrogans bir ucu çengel gibi spiroketlerdir. Çok sık spirallidir bu spiraller karanlık sahada inci dizisi gibi görülür. Giemsa ile 8 saatte kırmızı boyanır. Leptospira lar aerob spiroketlerdir. Üretilirler. Tavşan serumlu Kurtof Nagoşi, Fleçher, Stuart besiyerlerinde ürer. Üremesi 4-5 günü bulur, negatif demek için 3 hafta beklenir. Kan, kemik iliği, BOS, idrar dan üretilir. Weill de 12 -23. Günlerde idrardan izole edilebilir. Alkali idrarda görülme şansı daha fazladır. Floresan antikorla boyanabilir. Leptospiralar için iki tür besiyeri vardır.

- Serumlu
 1. Kortof
 2. Flecher
 3. Stuart
 4. Nagushi
- Albüminli
 1. Elling hausen
 2. Jonsomn - haris

Leptospiralar hastalığın 1. Haftasında kandan izole edilebilir. En iyisi 1. Haftadan 10. Güne kadar bir serumlu 1 albüminli besiyerine ekim yapmak. 1. Haftadan sonra birkaç hafta boyunca 12 - 23 gün idrarla aralıklı olarak bakteri çıkarar. Alkali idrarda daha kolay ürer. BOS taze olarak 5 ml lik bseyerine 1 ml olarak ekilir. Biopsi otopsi parçalarından da ekim yapılabilir. Leptospiralar 5 - 14 günde ürerler negatif demek için 6 hafta beklenmelidir. Aralıklı olarak kültürden yapılan preparatlarda karanlık sahada üremeye bakılır. Ayrıca tanı için PCR ile leptospira rRNA sı aranabilir. Leptospira için hayvan deneyleri : daha çok kontamine materyalde leptospira aramak için yapılan testlerdir. Materyap hayvan peritonuna ekilir 3-4 gün aralar ile alınan kanda leptospira aranır. Weill de hayvanlar 6-8 günde ateşlenir 10 günde ikter olur ve ölürlür. Hafif enfeksiyon geçiren hayvandan alınan kan ikinci hayvana inoküle edilirse virülans artacağından daha iyi sonuç alınabilir.

Sularda Leptospira Aramak :

- Appelman karnı traşlı fare suya batırılır leptospira varsa enfekte olur.
- Van - Tiel kobaya iki sonda yerleştirilir 30 Cde 100 cc su verip diğer sondadan boşaltılır leptospria varsa enfekte olur.

Leptospira tanısında sero diagnostik: leptospira enfeksiyonlarında leptospira antijenlerine karşı yüksek titrede antikor oluşur ve uzun süre kalır. Hem geçirilmekte olan hemde geçirilmiş enfeksiyonların tanısında seroloji kullanılır.

- MİKROAGGLÜTİNASYON antijen olarak yörede var olan leptospiraların canlı süspansiyonları kullanılır
 1. Leptospira icterohemorajica
 2. Leptospira cannicola
 3. Leptospira pyrogenes
 4. Leptospira pomona vb.

Leptospira biflexa patoc I saprofitir fakat leptospiralar ile ortak antijenik yapısı vardır.

0,1 ml hasta serumu 1/25....1/3200dek sulandırılır. Üzerine 0,1 ml leptospira süspansiyonu eklenir. 18 saat sonra okunur. Ağglutinasyonda leptospiralar uçlarından tutunarak yıldız şeklinde aglütinasyon yapar daha sonra kümeleşirler. 1/100 - 1/200 titrede pozitiflik leptospiroz tanısı için anlamlıdır. Antikor titresi hastalığın 3. Haftasında maksimuma çıkar. İyileşmeyi takiben de 20 yıl boyunca antikortitresi yüksek kalır.

- AGGLÜTİNASYON Antijen olarak leptospiraların formolle öldürülmüş inaktif süspansiyonları kullanılır. Sürmekte olan hastalığın tanısı için değerlidir.
 1. Lam aglütinasyon: her serovar için ayrı antijen yada 3lü - 4lü kombinasyon kullanılabilir.
 2. Leptospira Biflexa Patoc I ile lam agg. Patoc I antijen olarak kullanılırön deneydir. Rezidüel antikorların varlığını gösterir. Ayrıca indirek fluoresan antikor , kompleman fiksasyon, hemaglütinasyon ile de leptospira antikorları gösterilebilir. Elisa ile IgG IgM gisterilebilir.

PENİSİLİNLER

written by Dr. Aydoğın Lermi

1928 Yılında İngiliz bilim adamı Alexander Fleming tarafından *Penicillium notatum* küf mantarından elde edilen antibiyotiktir. Penisilinin klinik kullanımı 1945 yılından itibaren başlamıştır.