Klebsiella’lar

- ***Enterobacterales*** *ailesinin bir üyesi olan Klebsiella, familya üyelerinin genel özelliklerine sahiptir.*
- Bu bakteriler genellikle kapsüllü, hareketsiz, sporsuz, kısa ve uçları yuvarlak 1-2 μm boyunda, 0,5-0,8 μm eninde basillerdir.
- Gram (-) fakültatif anaerob basil, Fermenter, oksidaz(-)
- Polisakkarit yapısında **O (somatik) ve K (kapsül)** antijenleri bulunur. Serolojik tiplendirmeler bu antijenlere göre yapılır.

- Doğada yaygın olarak bulunabilen bakteri; kuruluğa dirençli, sıcaklığa dayanıksız, ancak oda sıcaklığında haftalarca ve 4°C'de aylarca canlı kalabilir.
- **Nişastadan gaz yapmaları** ile diğer barsak bakterilerinden ayrılırlar.
- Klebsiella **bakteriosin** yapar, bunlara **Pneumocin** adı verilir.
- En sık izole edilen türleri toplum ve hastane kaynaklı **primer lober pnömoniye** sebep olan ***K. pneumoniae*** ve ***K. oxytoca***'dır.
- Laktoz (**+**), oksidaz(-) basiller. **İMVİC** => **- - + +** dır.

- DNA hibridizasyonu ile aynı türün alt türleri olarak sınıflandırılmışlardır.
- *Klebsiella pneumoniae*
  - *Klebsiella rhinoscleromatis* (*K.pneumoniae* alt türü)
  - *Klebsiella ozaenae* (*K.pneumoniae* alt türü)
- *Klebsiella oxytoca* İndol (+) bir Klebsielladır. DNA'sı *K.pneumoniae* ile % 75-95 uyumludur.)
- *Klebsiella granulomatis*

- En önemli türleri *Klebsiella pneumoniae* (Friendlar basili) ve *Klebsiella oxytaca*'dır.
- Toplum ve hastane kaynaklı pnömoniye sebep olur.
- Ayrıca bu bakteri önemli bir hastane enfeksiyonu etkenidir ve özellikle yeni doğan yoğun bakım ünitelerinde salgınlar oluşturur.
- Klebsiella cinsi bakterilerde tedavide önemli sorun plazmidle kazanılan genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL-ESBL) yapımıdır.

Hastalıkları

- Klebsiella türlerinin neden olduğu pnömoniler sıklıkla alveoler boşlukların nekrotik yıkımına, kavite oluşumuna ve hafif kanlı balgam üretimine yol açar.
- Bu bakteriler ayrıca yara, yumuşak doku, ve idrar yolu enfeksiyonlarına da yol açar.
- ***K. granulomatis*** genital organları ve inguinal (kasık) bölgeyi etkileyen granülamatöz bir hastalık olan inguinal granülom etkenidir. **(Donovanoz hastalığı)**
- ***K. rhinoscleromatis:*** burunda granülomatoz hastalık
- ***K. ozaenae*****:** kronik atrofik rinit

Klebsiella pneumoniae

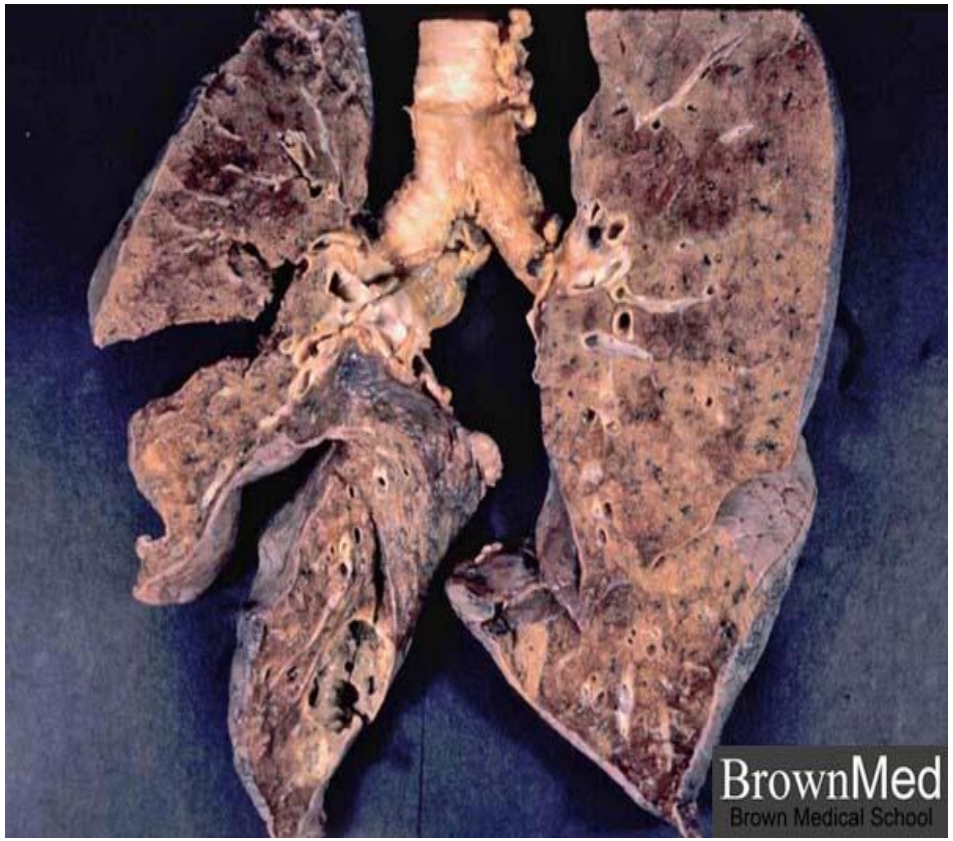


- Hareketsiz, sporsuz, Gram (-) basildir.
- Polisakkarit **geniş kapsülü** var.
- Hemen bütün şekerleri AG oluşturup parçalar.
- Çoğunlukla **Tip 1 fimbriası** vardır.
- Kuruluğa ve kemoterapötiklere **oldukça dirençlidir.**
- Isıya dayanıksız, soğuğa dayanıklıdır (4°C de aylarca canlı kalır)
- Polisakkarit yapıda **O ve K antijenleri** var. 82 den fazla K antijeni tipi vardır ve K antijeni ile tiplendirme ön plandadır.
- **Pneumocin** yapar, 30'dan çok Pneumocin tipi vardır.
- IMVIC: -, - ,+,+

Klebsiella pneumoniae'nin hastalıkları (1)

- Yaptığı pnömoni bakteriyel pnömonilerin % 2'sidir. Direncin kırılması, viral ÜSYE hazırlayıcı faktörlerdir. 2 yaşından küçük, 40 yaşından büyüklerde görülür. Tedavisiz vakaların % 60-80 i ölümle sonuçlanır.
- Hastalık şiddetli yan ağrısı, titreme ve ateş yükselmesi ile (40-41°C) başlar. Genel durum bozuktur. Ağrılı öksürükle kanlı - yapışkan sonra paslı - irinli balgam çıkar. Akciğerde üst loblar tutulur. Alveol parankim dokusu harap olur. Nekroz da vardır.

Friedlander pnömonisi



- Hastalık solunum yolları savunma sistemi bozuk kişilerde görülür. Sinsi başlar. Bazen bronşit ve bronkopnömoni şeklinde gelişir.
- Nekrotik inflamasyon ve hemoraji yapar.

Klebsiella pneumoniae'nin hastalıkları (2)

- **İdrar yolu infeksiyonları** hastane ortamında artış gösterir. Piyelit, piyelonefrit ve sistit şeklindeki infeksiyonlar sağaltıma oldukça dirençlidir.
- Klebsiella'lar ayrıca **prostatit,otitis media, sinüzit, kolesistit, peritonit, anjin**, **menenjit** ve daha az olarak da **sepsis** ve çeşitli organ hastalıkları yapar.
- YBÜ koşullarında vasküler veya üriner kateter kullanımına bağlı gelişen infeksiyonlara yol açar.

Diğer Klebsiella’ların yaptığı hastalıklar

- ***Klebsiella pneumoniae supp. ozaenae:*** Burun mukozasının kronik, ilerleyici, pis kokulu ve mukozada sarı kabukların oluştuğu bir hastalığını yapar. Hastalıkta hormonal faktörler de rol alır. Genellikle 4-6 kapsül tiplerini taşırlar.

***Klebsiella pneumoniae supp. rhinoscleromatis*:**

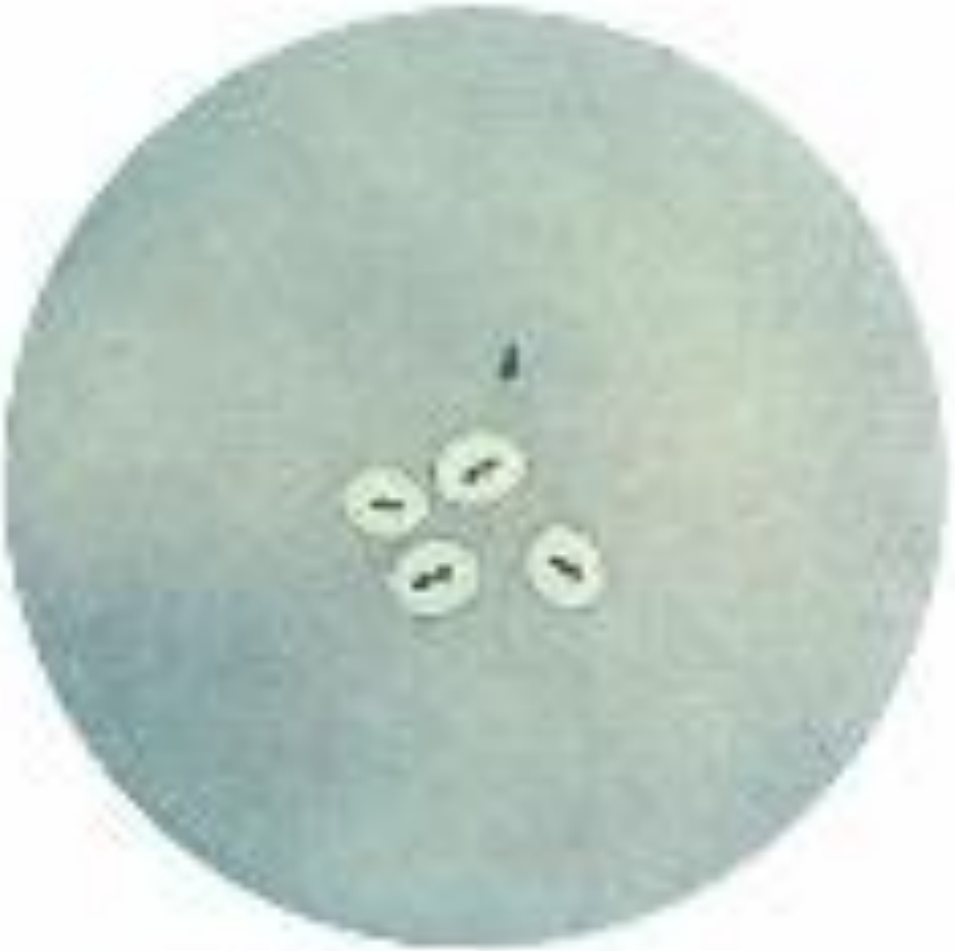
Burunun tümöral bir görünümde büyümesi ile karakterize, mukozanın granülomatöz ve destrüktif bir hastalığında etkendir. Çoğunlukla tip 3 kapsül tipinde olduğu saptanmıştır.

Klebsiella rhinoscleromatis:



TANI

- Klebsiellanın yaptığı hastalıklara göre farklı yerlerden örnekler alınır. Bunlar; balgam, idrar, yara sürüntüsü, BOS ve kan örnekleridir.
- Direkt bakteriyolojiktir. Materyaller Gram boyasıyla boyanır, kültür yapılır, çabuk tanı için taze preparata bağışık antiserumla kapsül şişme reaksiyonu uygulanır.
- Bakteri ile özgül antipolisakkarid serum bir lam üzerinde karıştırıldığında antiserum o bakteriye özgül ise kapsül şişer.
- Serolojik tanı kullanılmaz.



Quellung (Kapsül şişme) Testi

TEDAVİ

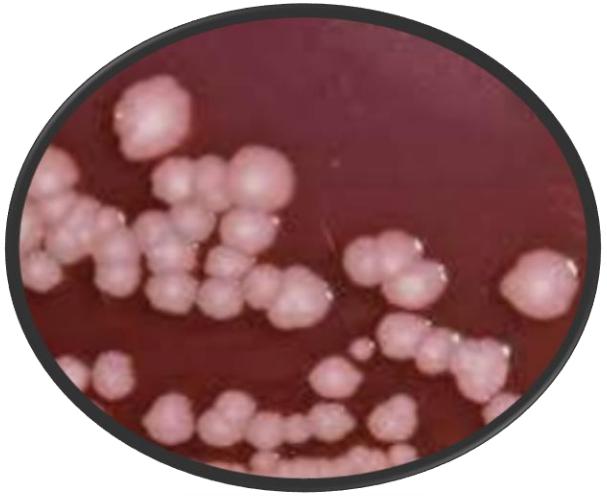
- Duyarlılık testlerine göre karar verilir.
- Sefalosporin
- ESBL (+) ise
  - Kinolon
  - Karbapenem

Klebsiella ÖZET

- Hareketsiz, Gram (-) basildir.
- Kuruluğa ve antibiyotiklere oldukça dirençlidir
- Isıya dayanıksız, soğuğa dayanıklıdır
- Klebsiella bakteriosin yapar, bunlara Pneumocin adı verilir.
- Hiçbiri H_2S yapmaz
- Polisakkarit yapısında O (somatik) ve K (kapsül) antijenleri bulunur.
- Yaptığı pnömoni bakteriyel pnömonilerin % 2'sidir.

Proteuslar

- Bağırsak sistemi normal flora üyesi.
- Pleomorfik, çok hareketli, kapsülsüzdürler.
- Genellikle laktoz (-) dir. Hepsi tip 4 fimbrialıdır.
- Fenil alanin deaminaz ve üreazları pozitiftir.
- Isı ve dezenfektanlara dirençsizdirler.
- O (49 serovar) ve H (19 serovar) antijenleri var
- Proteus'lar Rickettsia'larla ortak antijene sahiptir.



- Kapsülsüz
- Laktoz negatif
- Üre pozitif
- IMVIC: + + - -
- *P. mirabilis* ve *P. vulgaris* bakteriofajla tiplendirilir.
- Ayrıca bakteriosinlerle gruplandırılabilirler.



Proteus’un kanlı agarda yayılması



Proteus cinsi bakterilerin bazıları ileri çalışmalar sonucunda *Providencia* ve *Morganella* cinsi içine alınmıştır. *Proteusları, Providencia* ve *Morganella'*dan ayıran başlıca özellikler:

- Plak besiyerinde yayılması
- H_2S oluşumu ve jelatin oluşumunun pozitif olması
- Mannoza etkinin *Proteus*'da negatif olması

Proteus.

- *P.mirabilis*
- *P.vulgaris*

Morganella.

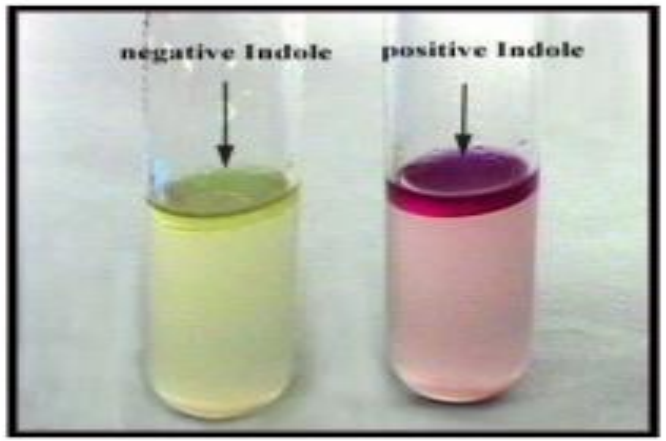
- *M.morgani*

Providencia.

- *P. rettgeri*

	P. mirabilis	*P. vulgaris*	*Morganella morganii*	*Providenica rettgeri*
Indole	-	+	+	+
Methyl Red	+	+	+	+
VP	+ (50%)	-	-	-
Citrate	+ 65%)	-	-	+
Motility	+	+	+	+
Urea	+	+	+	+
TSI	Alk/Acid	Acid/Acid Ferment sucrose	Alk/Acid	Alk/Acid
KIA	Alk/Acid	Alk/Acid	Alk/Acid	Alk/Acid
H_2S	+	+	-	-

P. mirabilis can be differentiated from *p.vulgaris* by indole test.



P. mirabilis → **negative**
P. vulgaris → **positive**



Citrate test

- *P. vulgaris*: negative
- *P. mirabilis*: positive

Proteus’ların yaptığı hastalıklar

- Hastanede yatanlar, ameliyatlılar, diyabetliler, idrar yolu bozukluğu olanlarda idrar yolu infeksiyonu yapar.
- Küçük çocuk göbeklerinde infeksiyon sonrası oluşan proteus sepsisi ölümcüldür.

- *P. mirabilis* en sık etken. Büyük miktarda üreaz oluşturur ve üreyi CO_2 ve amonyağa parçalar. Bu olay idrar pH'sını yükselterek Mg ve Ca'nın kristaller şeklinde çökmesine ve **böbrek taşlarının** oluşmasına yol açar.

- Heterofil antikorlar Weil-Felix testi

- *Proteus vulgaris* O1 => X19 *Rickettsia prowazeki*

- *Proteus vulgaris* O2 => X2 *Rickettsia conori*

- *Proteus mirabilis* O3 => Xk *Rickettsia tsutsugamushi*

- *Riketsiyal enfeksiyon sonucu oluşan heterofil antikorlar Proteus' un aglütine olmasını sağlarlar. Bu şekilde tanı da yararlanılır.*

Weil-felix test

- Heterophile agglutination test
- Using non motile *Proteus vulgaris* strains (OX 19, OX 2, OX K) to find rickettsial antibodies in patient's serum.
- Procedure:
  - ✓ Serum is diluted in three separate series of tubes followed by the addition of equal amount of OX 19, OX 2, OX K in 3 separate series of tubes.
  - ✓ Incubation at 37^0C for overnight.
  - ✓ Observe for agglutination.
- Interpretation:
  - ✓ Strong Agglutination with OX 19 => epidemic & endemic typhus.
  - ✓ Strong agglutination with OX 19 & OX 2 => Spotted fever
  - ✓ Strong agglutination with OX K => Scrub typhus (Scrub typhus by *Orientia tsutsugamushi*)

- TANI: Uygun klinik materyalden bakteriyi üretip identifiye ederek olur. Hastalık yerine göre; idrar, kan, BOS ve yara sürüntüleri kültür için kullanılır. Kanlı EMB ve ENDO agar gibi besiyerlerinde kolaylıkla ürerler.
- İdentifikasyonu için özellikle üre pozitifliği, laktoza etki yapmayıp glikozdan asit ve gaz oluşturması ve besiyerine yayılması ile tanı koyulur.

- TEDAVİ:

- Amikasin, gentamisin, ampisilin, sefalosporinlerle yapılır.

  Polimiksin, nitrofurantoine dirençli.

Enterobacter’ler

- Peritriş kirpikleriyle hareketli, çoğu kapsülsüzdür
- Laktoz (+) dir. İMVİC : - - + + dır.
- Belirgin O, H ve bazen K antijenleri vardır.

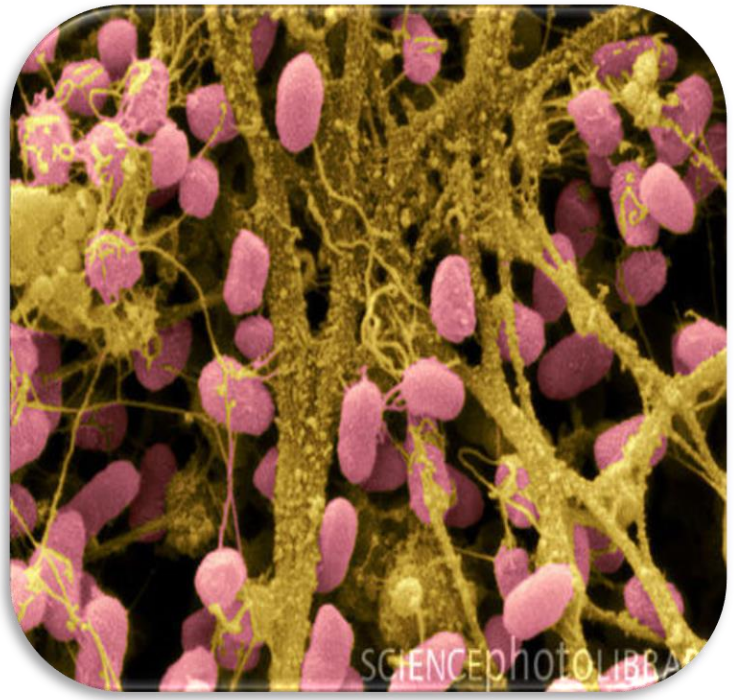
- Doğa, toprak, su ve insanda 12 tür var. Bunlardan :

1. *Enterobacter cloacae* (Bu cinsin tipik türü)
2. *Enterobacter sakazakii* (Yeni doğan menenjiti)
3. *Enterobacter agglomerans*
4. *Enterobacter aerogenes*
5. *Enterobacter gergoviae* en önemli 5 türdür.

- Pnömoni, üriner sistem enfeksiyonları, yara ve alet enfeksiyonları gibi çok çeşitli enfeksiyonlara yol açabilirler. Suşların çoğunda *amp*C adı verilen ampisilin ile 1. ve 2. kuşak sefalosporinlere direnç oluşturan kromozomal bir beta laktamaz vardır.

Serratia marcescens





- Hareketli Gram (-) basil
- O ve H antijeni
- Çevrede yaygın olarak bulunur.
- Kırmızı renkli pigment oluşturur. Genellikle çevresel izolatlar pigment oluşturur.
- Karbonhidratlardan asit ve gaz oluşturur.

Hastaneye yatan hastalarda;

- Cerrahi yara infeksiyonu
- İdrar yolu infeksiyonu
- Solunum yolu infeksiyonu
- Septisemi yapar.

- Sıklıkla antibiyotiklere dirençlidir. Aminoglikozid (gentamisin) ilk tercih

YERSINIA

Yersinia cinsi içinde en iyi bilinen insan patojenleri

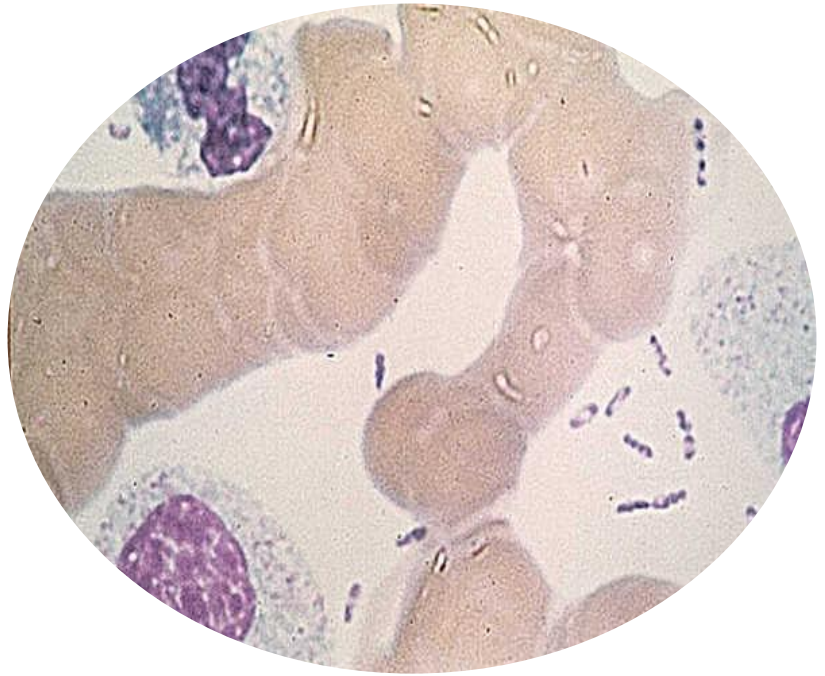
- *Yersinia pestis*
- *Yersinia pseudotuberculosis*
- *Yersinia enterocolitica*

- Gram negatif, fakültatif anaerop çomaklardır.
- Fermentatif, oksidaz (-) bakterilerdir.
- Lipopolisakkarit yapı
- Fagositik öldürmeye dirençlidirler (Tip III sekresyon sistemi)
- +4 ^{o}C de üreyebilmeleri sayesinde soğukta zenginleştirme yapılır.
- 22 ^{o}C de hareketli olmaları önemli (*Y.pestis* hariç)

- *Y.pestis fatalite oranı yüksek veba etkeni*
- *Y.enterocolitica ve Y.pseudotuberculosis enterik patojenlerdir .*
- *Yersinia enfeksiyonlarının tümü zoonotik olup, insanlar rastlantısal konaklardır.*
- *Doğal konakları hayvanlardır. Veba yabani kemirgenlerin hastalığıdır. Bir kemirgenden diğerine, pire ısırması ile de kemirgenlerden insanlara bulaşır.*

Yersinia pestis'in Genel Özellikleri

- Hareketsiz (Diğerleri 22 ^{o}C de hareketli)
- Wright, Gimsa ile bipolar boyanan kokobasildir.
- Açık kapsülü yok, fakat dış yüz virulansla ilgili sümüksü bir tabaka ile kaplıdır. **(Antifagositik protein kapsül komponenti** => **Fra 1: Fraksiyon 1**



- Eski ve yeni kültürlerde, irin preparatında %3-4 NaCl'lü kültürlerde involüsyon şekilleri görülür
- Optimal 25-30 °C de (2-40 °C ler arasında) basit besiyerinde, Mac Conkey agarda ürer.
- Kanlı agarda hemoliz yapmaz, H_2S : (+) dir.




Bipolar staining

Yersinia pestis

- Isı ve kurulukta çabuk ölür (55°C de 15 ‘da)
- Gün ışığı, kimyasal dezenfektanlara dayanıksız.
- Penisiline dirençli, tetrasiklin, sulfadiazin, streptomisin, kloramfenikole duyarlıdır.
- Pire dışkısında, buzluktaki kültüründe aylarca canlı kalır.
- Gliserol ve nitratlara etkisine göre 3 varyetesi var.

  Yersinia pestis biovar orientalis

  Yersinia pestis biovar antiqua

  Yersinia pestis biovar medievalis

Dayanıklılığı

- *Y. pestis*, spor oluşturmadığı için dış ortam koşullarına çok dayanıklı değildir. Güneş ışığına ve ısıya karşı oldukça duyarlı olduğu için konak dışında uzun süre varlığını devam ettiremez. Ancak suda, nemli toprakta ve hububat içerisinde haftalarca canlı kalabilir. Donma noktasına yakın sıcaklıklarda aylarca hatta yıllarca canlılığını sürdürebilir. Ayrıca kurumuş balgam, pire dışkısı ve ölü vücudunda da bir süre canlılığını devam ettirebilir. Kimyasal dezenfektanlardan %0.5 fenolde 10-15 dakika ve 55°C'de 1 5 dakikada ölür.

- *Y. pestis* bubonik ve pulmoner vebaya yol açar. Her ikisinin de mortalitesi yüksektir.
- 2-7 günlük bir kuluçka döneminden sonra **yüksek ateş** ve **ağrılı bir lenfodenopati**, çoğunlukla beraberinde **kasık ve aksillada çok büyümüş hassas lenf düğümleri** (**bubo**) vardır **(Bubonik şekil)**. Tedavi edilmezse hızla bakteriyemi gelişir. Mortalite %75

Akciğer vebası (Pnömonik veba)

- Primer olarak aerosollerin inhalasyonu veya sekonder olarak hemotojen yol ile yayılım sonucu oluşur. Primer akciğer vebasında, birkaç saat ile 1-2 gün arasında değişen bir inkübasyon süresini takiben yüksek ateş, baş ağrısı, myalji, güçsüzlük ve akciğer belirtileri gelişir Başlangıçta tek bir lob tutulmuş iken, hızla akciğerin diğer lobları da olaya katılır, İlk dönemde mukoid olan balgam, daha sonra çok sayıda bakteri içeren ince kanlı bir forma dönüşür. Son evrede kalp-dolaşım bozukluğu nedeniyle şok gelişir.
- Hastalara ilk 18 saat içinde tanı konulamaz veya uygun tedavi başlanamaz ise genellikle 1-6 gün içinde kaybedilir. Erken tedaviyle bile ölüm oranı yaklaşık %10-20'dir

Veba Tarihçesi

- 3 büyük veba pandemisi olmuştur.
- İlki M.S 541’ de Mısır’ da başlamış. Kuzey Afrika, Avrupa, Orta ve Güney Asya ve Arabistan’a yayılmış.
- 700’lerin ortasında popülasyonların büyük bir kısmı ölmüştür.
- 2. pandemi 1347-1351’ de sadece Avrupa’ da 25 milyondan fazla kişinin (popülasyonun %30-40’ı) ölümüne neden olmuştur.

- 3. pandemi 1894 yılında Çin ve Hindistan'ı etkileyen üçüncü pandemi 12 milyondan fazla insanının ölümüyle sonuçlanmıştır.
- Bugün için gelişen hijyen koşulları, halk sağlığı uygulamaları ve antimikrobiyal tedavi olanakları vebanın neden olabileceği pandemi riskini ortadan kaldırırken, küçük ölçekli salgınlar dünya genelinde hala görülmeye devam etmektedir.

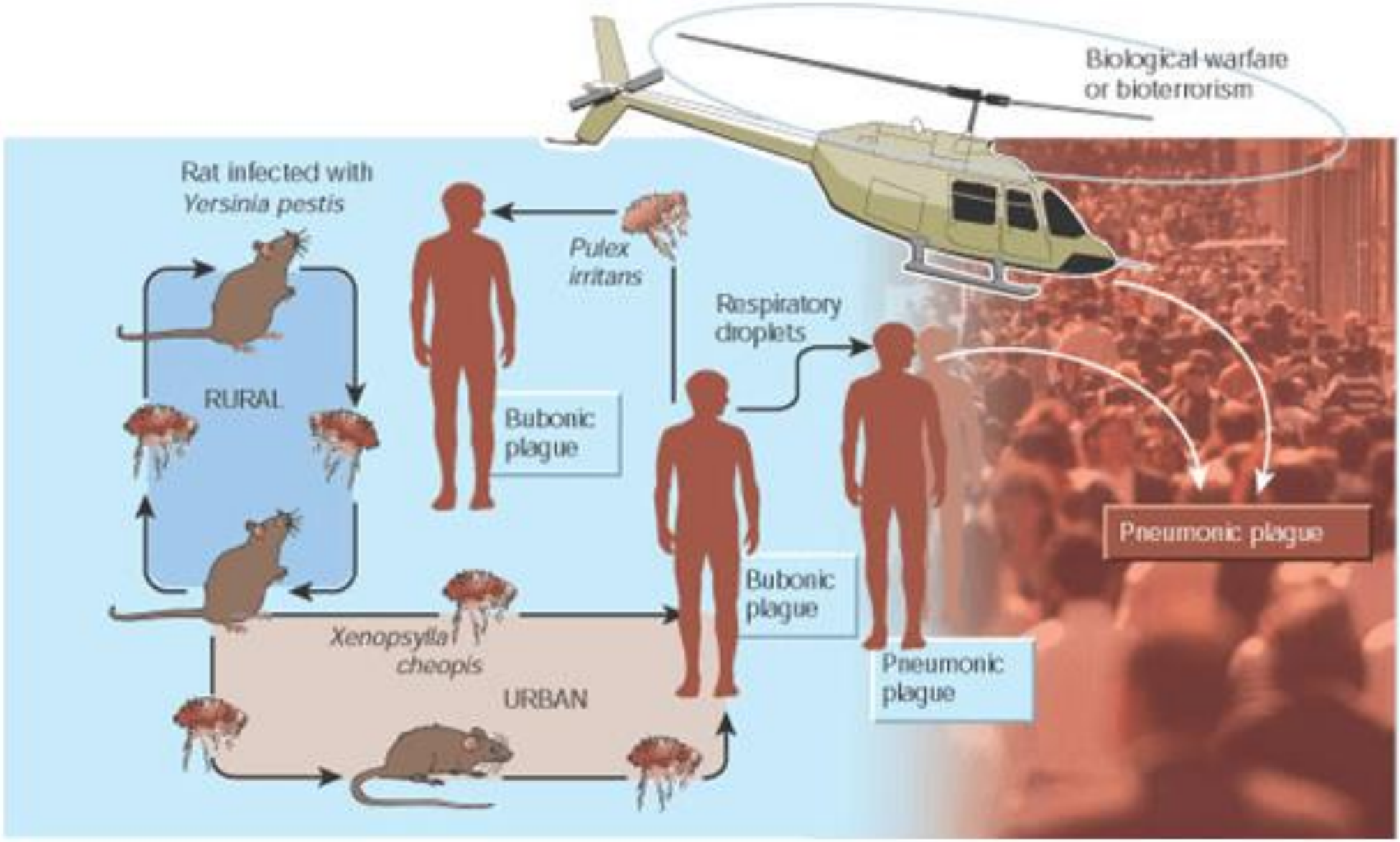
Veba’nın epidemiyolojisi

- Kemiricilerin hastalığıdır. Sincap, tarla, dağ, su fareleri v.s. biriktiricisidir. Kentsel veba –Orman vebası
- **Kentsel veba**, **sıçan** popülasyonunda sürdürülür ve sıçanlar arasında ya da enfekte **pireler** aracılığıyla sıçanlar ve insanlar arasında yayılır. Bakteri pirenin bağırsağında çoğalıp başka bir kemiriciye ya da insana geçebilir. Sıçanların etkili kontrolü ile elimine edilmiştir.

- **Orman (köy) vebası**: Eliminasyonu zor hatta imkansız. Çünkü rezervuar memeliler ve vektör pireler çok yaygındır. İnsandaki hastalığı enfekte rezervuar konak sayısının artması veya azalmasına bağlıdır. Kontamine hayvan etlerinin yenmesi yada hayvan dokularının işlenmesi ile de yayılabilir.

- Hayvandan insana geçişte en önemli rolü siyah fare ‘Rattus rattus’ oynar. Fareler arası yayılma fare pireleri ‘Xenopsylla cheopis’ aracılığı ile olur.
- İnsandan insana geçiş insan piresi (Pulex irritans) ile olur. İnsandan insana akciğer vebasında damlacık infeksiyonu veya konjunktivadan da olabilir.

- Hastalık prodromsuzdur.
- Ateş 39-40° C ye titremeyle yükselir. Karın ağrısı olabilir. Taşikardi, hipotansiyon vardır. Belirgin baş ağrısı vardır.
- İleri derecede bitkin, halsizlik, huzursuzluk olur. Ajitasyon, deliryum olabilir. Dalak, karaciğer büyüyebilir. Hemorajilere eğilim vardır. Protrombin zamanı uzar.


Biological warfare
or bioterrorism
Rat infected with
Yersinia pestis
Pulex
irritans
Respiratory
droplets
RURAL
Bubonic
plague
Bubonic
plague
Pneumonic plague
Xenopsylla
cheopis
URBAN
Pneumonic
plague

Yersinia pestis'in hastalandırıcılık özellikleri

- Etkenin lenfa dokularına yerleşme eğilimi var. Hastalandırıcılığı altı etmene bağlı:

1. Hücre dışındaki zarfa ait **'Fraksiyon 1'** antijeni. Organizmada antibakteriyel bağışıklığı uyarıcıdır.

2. Fagositoza karşı koruyan **V ve W antijenleri**.

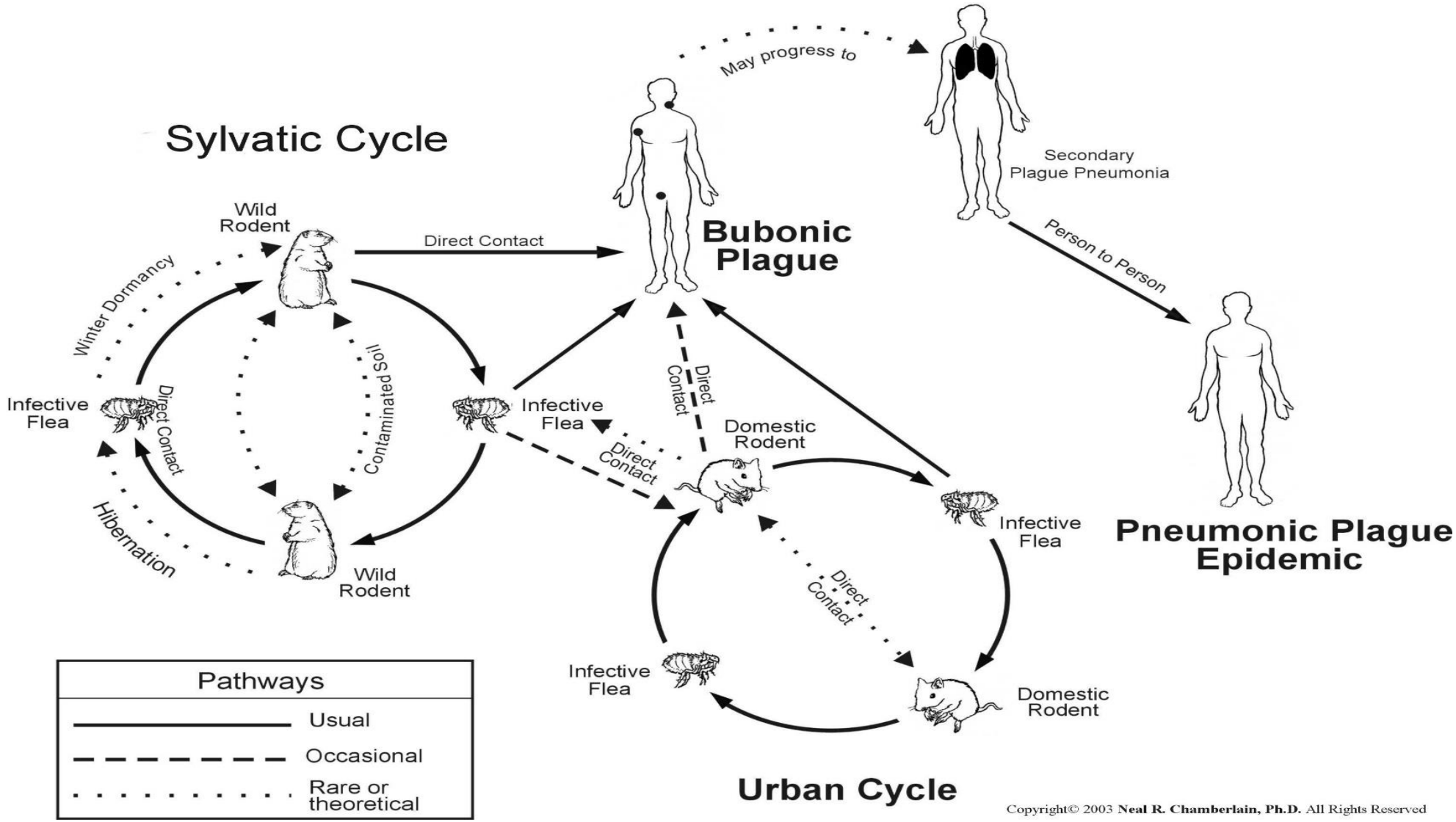
3. Heminli besiyerinde üreyince oluşan **pigment maddesi** .

4. Bir bakteriosin olan **Pestisin I**.

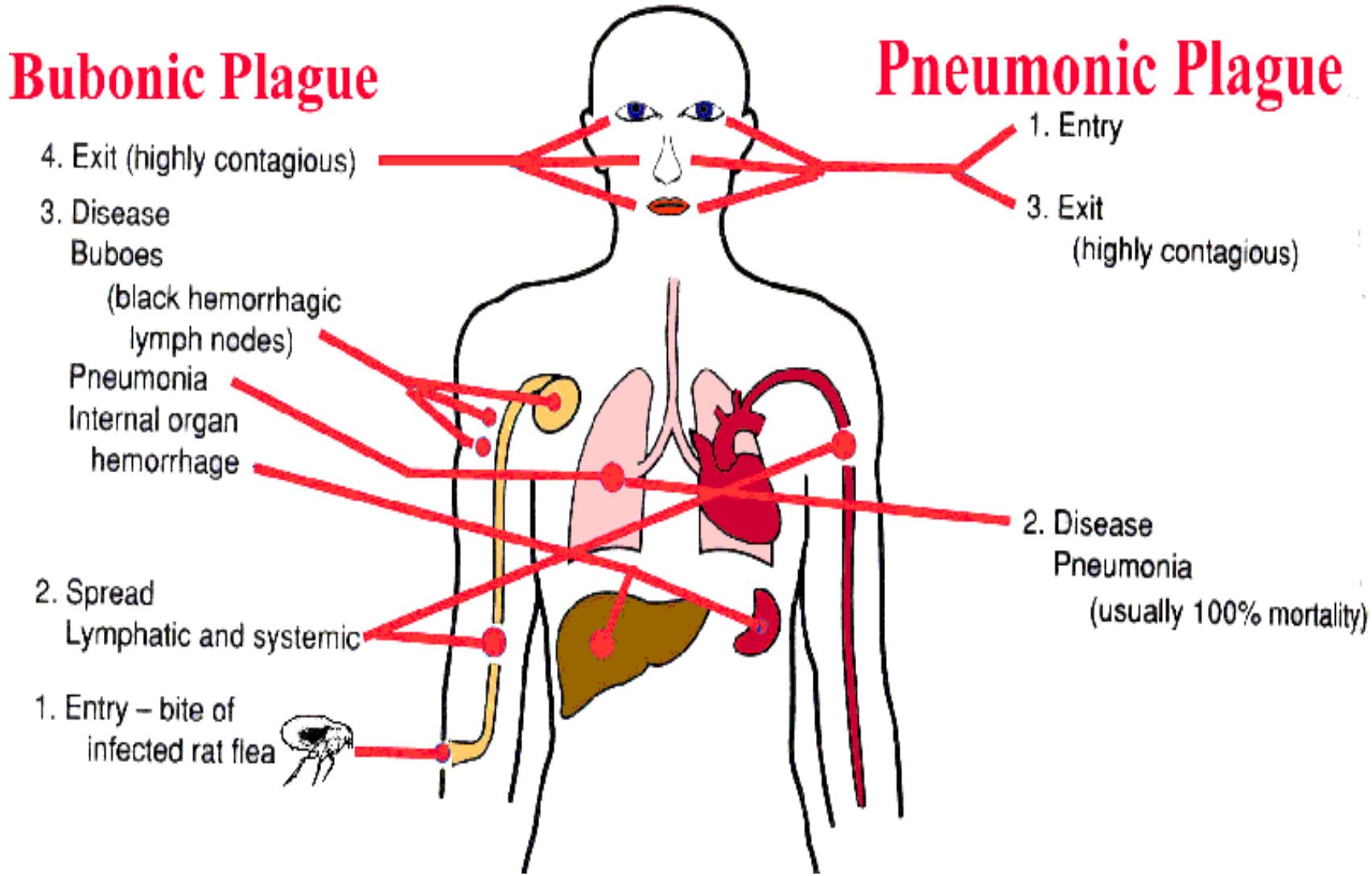
5. Farelerde öldürücü olan bir **ekzotoksin**. İnsanda etkisi ortaya konmamış.

6. Bakterinin **pürin sentezleyebilmesi**.

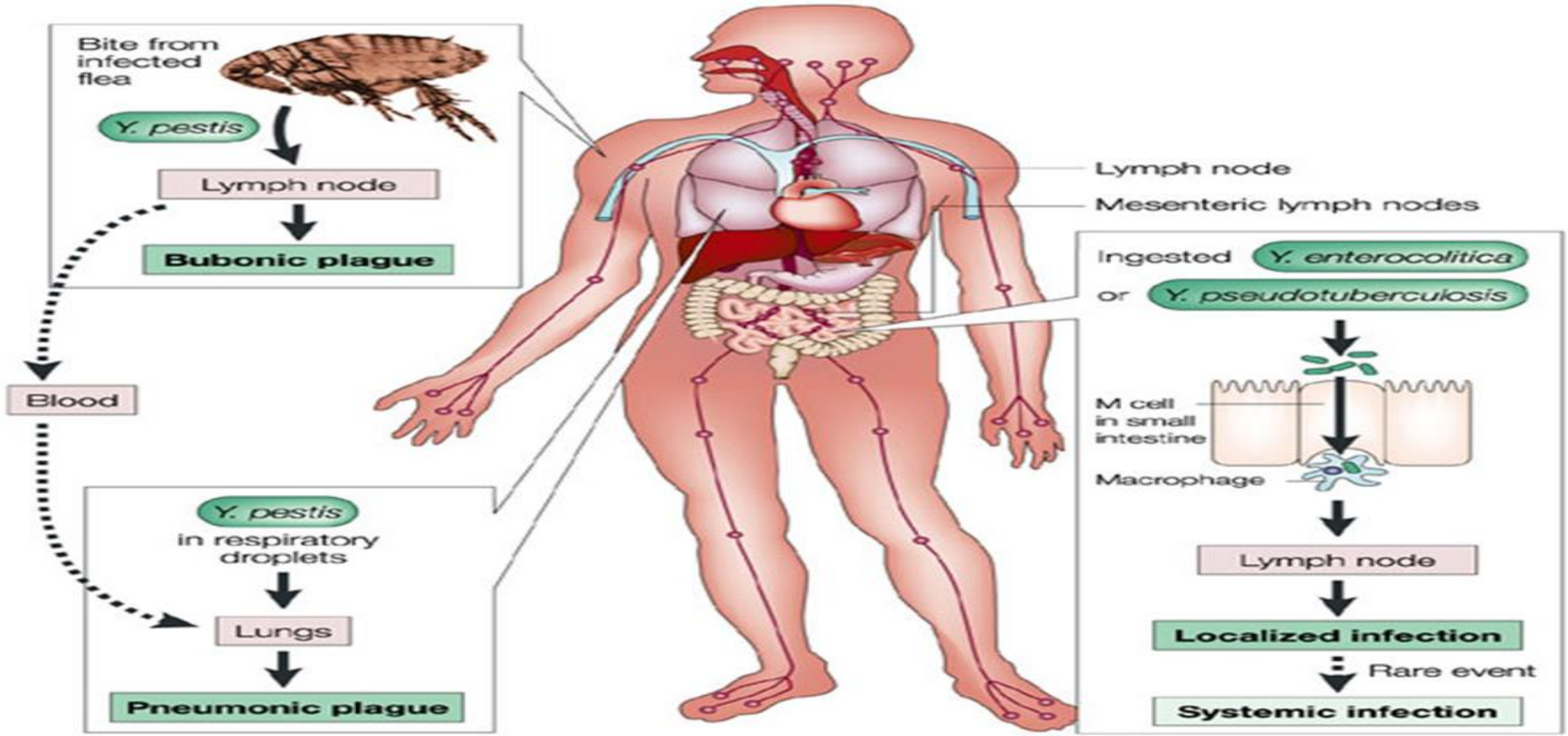
Vebada bulaşma yolları



Copyright© 2003 Neal R. Chamberlain, Ph.D. All Rights Reserved



https://people.uwec.edu/piercech/Bio/Pnuemonic



Nature Reviews | Microbiology

Bubonik Veba (hıyarcık vebası)





Main symptoms of

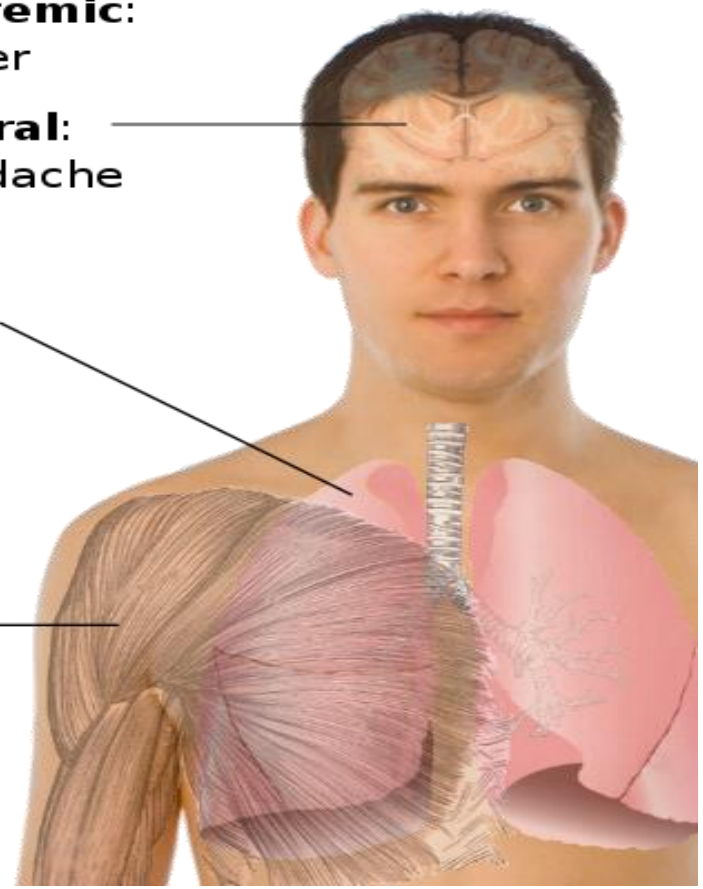
Pneumonic plague

Systemic:
-Fever

Central:
-Headache

Respiratory:
-Cough
-Hemoptysis
-Dyspnea
-Chest pain

Muscular:
-Weakness



https://www.dovemed.com/diseases-conditions/pneumonic-plague/

Veba'da Tanı

- Örneklerin boyanması (Gram, Giemsa, Wright, Wayson vb. ile immünhistokimyasal)
- Klinik örneklerden *Y. pestis* 'in izolasyonu.
- *Y. pestis* F1 antijenine karşı gelişen spesifik antikorların gösterilmesi: çift serum örneğinde antikor titresinde belirgin (4 kat) artışın varlığı veya
- Aşı öyküsü olmayan bir bireyde tek örnekte ≥1:128 titrede antikor varlığı
- Klinik örneklerden F1 antijeninin DFA yöntemiyle gösterilmesi.

- *Y. pestis*'in yüksek bulaşıcılığı nedeniyle Biyogüvenlik düzey (BGD)-3 laboratuvar koşullarında çalışılması gereklidir. Hızlı seyir gösterdiği ve fatal seyrettiği için en kısa zamanda tanı konulmalıdır. Şüpheli olgularda, boyama ve kültür için kan, solunum yolu örnekleri (balgam, BAL, bronşiyal yıkama, trakeal ve bronşiyal aspirat, akciğer doku biyopsisi gibi), BOS veya lenf bezi aspiratı gibi örnekler alınmalıdır. Otopsi için lenfoid, akciğer ve kemik iliği örnekleri alınabilir

Defin işlemi

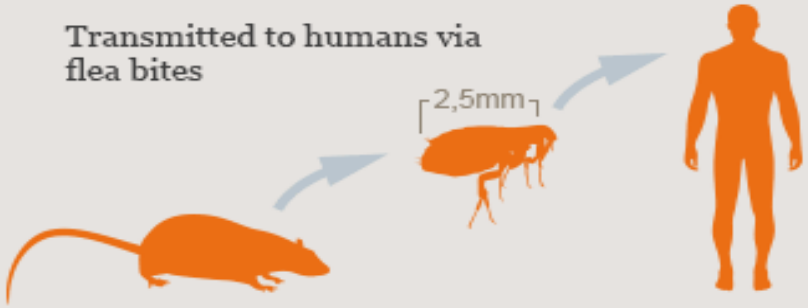
- Ceset torbası sıkıca kapatıldıktan sonra %5 NaOCl ile dekontamine edilmelidir. Sekonder bulaşma olasılığı nedeniyle otopsi önerilmemektedir. Eğer yapılacaksa aerosolizasyonu engellemek için negatif basınçlı özel bölümde yapılmalı, kişisel koruyucu kıyafet, koruyucu gözlük ve maske gibi ekipmanlar kullanılmalıdır. Otopside kullanılan tüm tıbbi malzemeler basınçlı buhar ile steril edilmeli veya yakılmalıdır.

Bubonic plague

Caused by the bacterium
Yersinia pestis

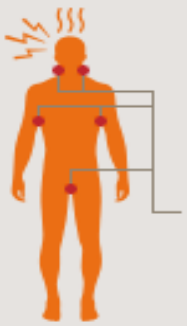


Transmitted to humans via
flea bites



Plague bacteria in rodent populations

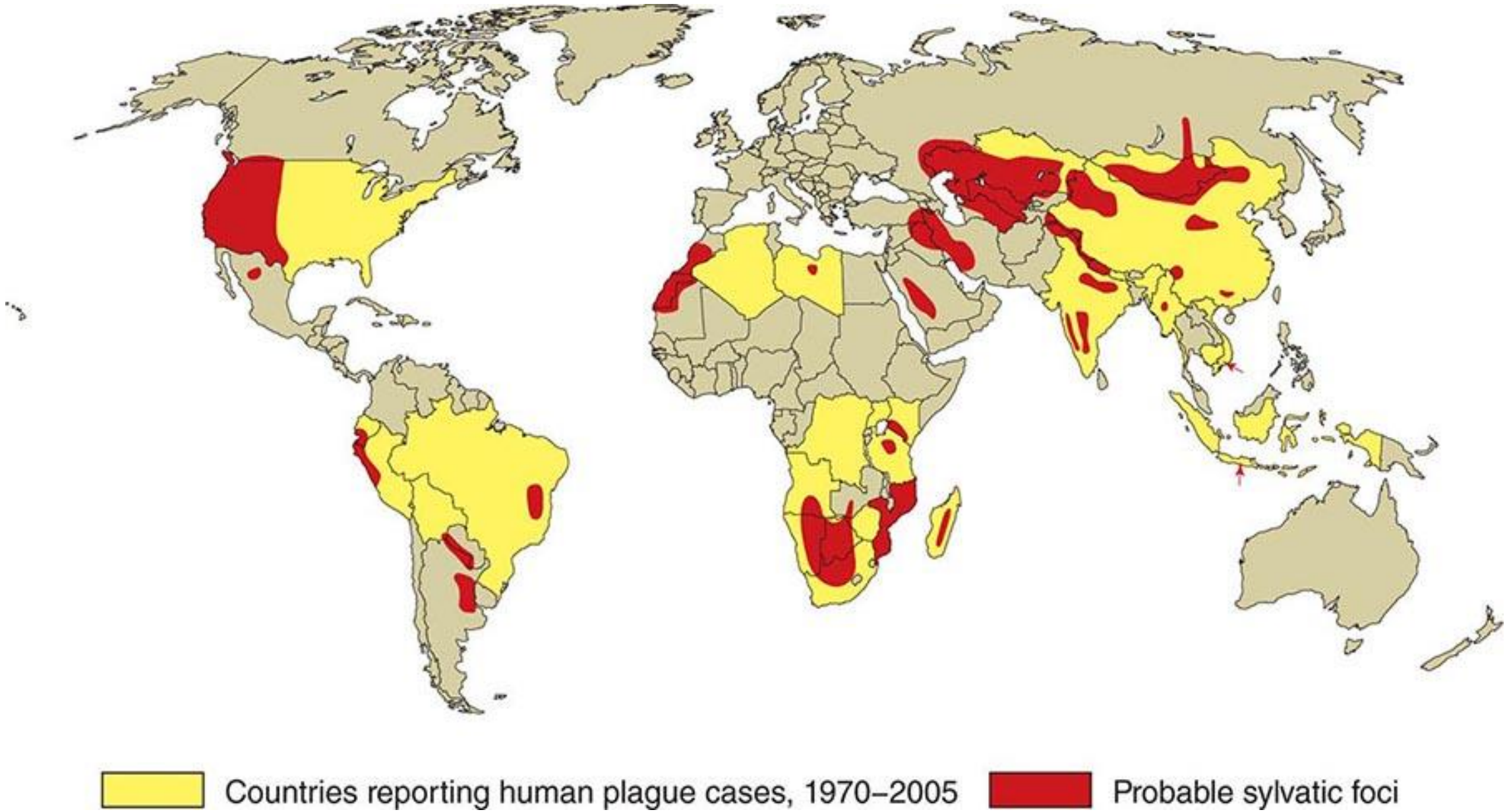




Around 2,000 cases every year
Incubation period up to 7 days
Death rate of about 10% with
antibiotics

Sources: WHO, CDC

© DW


Countries reporting human plague cases, 1970–2005
Probable sylvatic foci

TEDAVİ

- *Y. pestis*' te tedavide streptomisin veya gentamisin kullanılır.
- Tetrasiklinler, Kloramfenikoli siprofloksasin ya da TMP-SXT alternatif tedavi
- Diğer Yersinia türleri ile olan enterik enfeksiyonlar genellikle kendini sınırlar.

Biyolojik silah olarak önemi

- *Y.pestis* biyolojik saldırı için iyi bir adaydır.
- Aerosol formda kullanıldığında primer akciğer vebası şeklinde oldukça büyük salgınlara neden olabilir.
- Kemirici populasyonu enfekte edilerek de hastalığın insanlara yayılması sağlanabilir
- Dış ortam koşullarına oldukça duyarlıdır ve aerosol yolla salındığında dış ortamda yalnızca bir saat canlı kalabilir. Ancak kemirgenlerde oral, intradermal, subkutanöz ve IV yolla enfeksiyon gelişimi için 1-10 bakteri yeterlidir.

- İnsanlarda ise solunum yolu ile enfeksiyon gelişimi için 100-20000 bakteriye gerek olduğu tahmin edilmektedir.
- *Y.pestis* ’in dünyanın hemen hemen tüm bölgelerinde görülmesi, kültür ortamında kolaylıkla üretilebilir olması, aerosol şeklinde yayılabilmesi ve bunun sonucunda yüksek morbidite ve mortalitesi olan pnömomik formda hastalığa yol açması biyolojik silah olarak kullanılan ajanlar listesinin başında yer almasına neden olmaktadır.

- *Y.pestis* insanların tamamında hastalık oluşturabilir ve hastalığın geçirilmesi kısa süreli bir immünite yaratmaktadır.
- Ayrıca pnömoni formundaki epidemilerde sekonder yayılım yani insandan insana bulaşma ihtimali olması, biyolojik silah ajanı olarak seçiminde ön plana çıkmasını sağlamaktadır ABD 1950 ve 1960'lı yıllarda *Y.pestis* ile saldırı amaçlı biyolojik silah olarak ilgilenmiş ve üretimini gerçekleştirmiştir. Ancak, biyolojik silah programının 1970'lerin başında sonlandırılması ile bu yöndeki çalışmalarının durduğu bilinmektedir.

- İlk kez, İkinci Dünya Savaşı sırasında Japon Ordusu'nun 731. üniti tarafından veba ile enfekte pirelerin Çin şehirlerinin üzerine defalarca atıldığı bilinmektedir. Ancak bu yaklaşımın ne kadar etkili olduğu belirlenememiştir. Vebanın siviller açısından ciddi tehlike olarak algılanması 1995 yılında Ohio'da *Y.pestis* 'i posta yolu ile yaymak üzere iken yakalanan Larry Wayne Harris'ten sonra olmuştur.

- 50 kg’lık *Y.pestis* , normal iklim koşullarında 500.000 kişinin yaşadığı yerleşim alanına 2 km’lik bir uçuşla havadan bırakılacak olursa 10 km’lik alana yayılacağı, 55.000 kişinin ölümüne ve 100.000’den fazla kişinin de etkilenmesine neden olacağı bildirilmiştir.

- Hastalığın görülmediği bir bölgede doğrulanmış tek bir vaka veya hayvanlarla temas öyküsü olmayan doğrulanmış tek vaka yada özellikle coğrafik olarak ilişkili belirli bir rüzgar yönünde, zaman ve yer olarak bağlantılı >2 şüpheli vakanın varlığı biyolojik saldırı yönünde ipuçlarıdır

Yersinia pseudotuberculosis

- 18- 22° C de uçlarındaki 3-6 kirpikle hareketlidir.
- Genel olarak kapsülsüzdür.İnce bir tabaka olabilir.
- Hareketi, üreaz oluşturması, ramnoz ve gliserolü fermente etmesiyle ***Y.pestis'*** den ayrılır.
- İlk izolasyonda 37°C de üremeyi sever, sonra 22°C de üremeye alışır.
- Antijen özelliklerine göre 6 serogruba ayrılmıştır. Özgül fajlarla tiplendirilebilir.
- Isı ve kuruluğa dayanıksızdır. Penisiline duyarlıdır.

Hastalandırıcı özellik ve yaptıkları hastalık:

- Hastalandırıcılığına bir ekzotoksin neden olur.
- Esas kuşlarda, kemiricilerde bir kısım hayvanlarda hastalık yapar. Hasta hayvan salgıları ile atılan bakteri sağlam hayvana solunum ve sindirim yolu ile bulaşır. Kobaylar çok duyarlı. Klinik formları:
- Septisemi=> Çabuk seyreder 24-48 s.te öldürücü.
- Klasik pseudotüberküloz şekli => 3-4 haftada iç organlarda darı tanesi büyüklüğünde lezyon ile (pseudotüberkül) hayvanı öldürür.
- Glandüler şekil=> Lenf bezlerini tutar.

Yersinia enterocolitica

- Kokobasildir. Kutupsal boyanır. **22°C de hareketli**, 37°C de hareketsizdir. Organizmadan hazırlanan preparatında bazen kapsül olabilir.
- Laktoz : (-), Üreaz : (+), H2S : (-), İndol : (d) dir.
- 25°C de daha iyi ürer. Hatta 4°C de bile üreyebilir.
- Antijen yapısı:
- O antijeni - 34 serogrup var. 1,2,3 diye gösterilir.
- H antijeni - 20 tane var. a,b,c diye isimlendirilir.
- K antijeni - Bulunduğu zaman K1 , K2 diye gösterilir.

Yersinia enterocolitica

- ***Yersinia enterocolitica*** ile antijen ortaklığı olan bakteriler:*Y pseudotubecusis, M.morganii, E.coli, Brucella abortus, Salmonella'* ların bazısı.
- Hastalandırıcı özelliği = Patojen olanlarda;
- 1. Isıya dayanıklı bir enterotoksin,
- 2. HeLa doku kültüründe dokuya yayılma özelliği,
- 3. Virulansı arttırıcı etkinliği olan V ve W yüzeyel polipeptidi, var.
  Hastalandırıcı özellik bir plazmitle düzenleniyor.

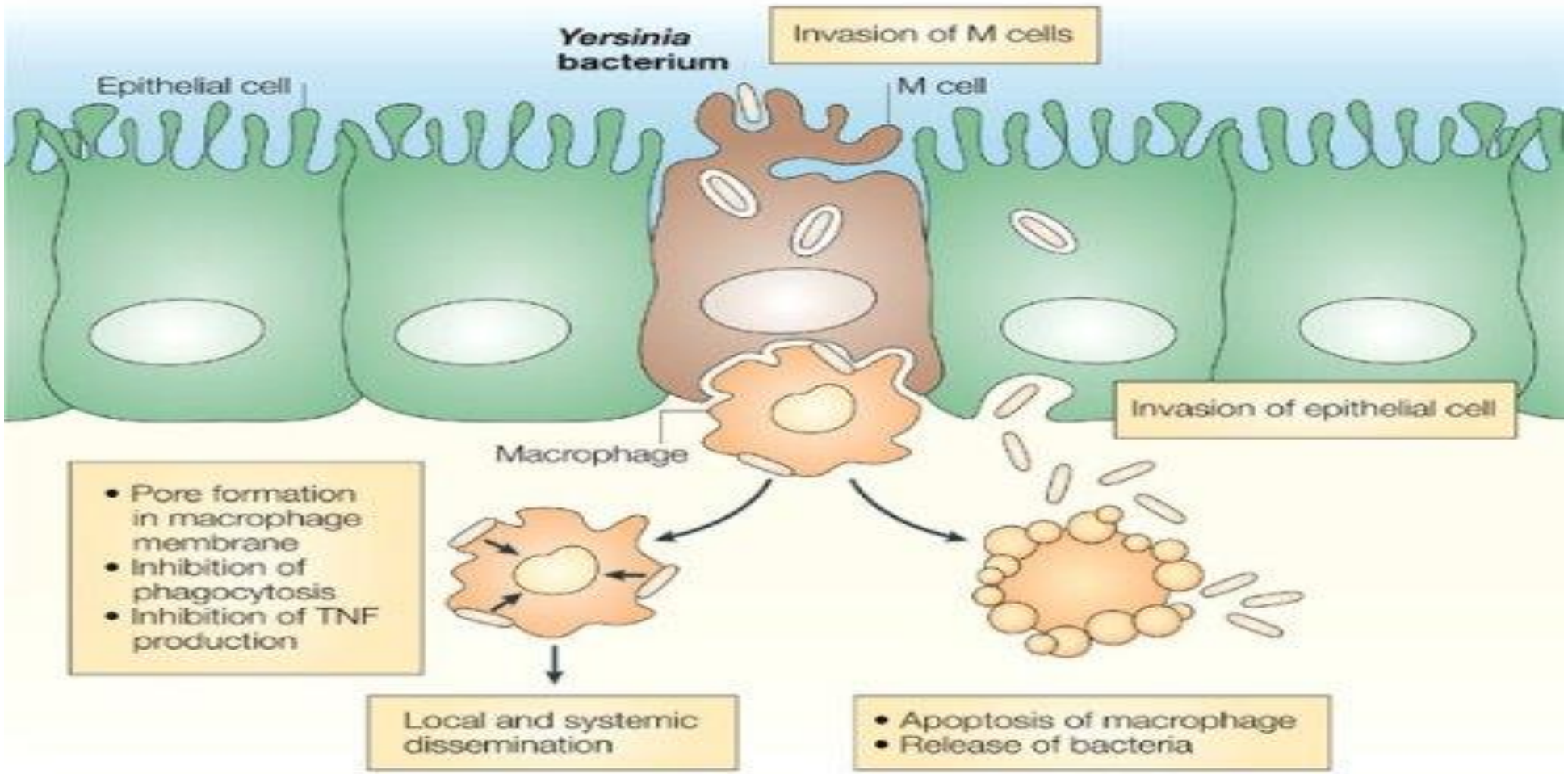
Yersinia Selektif Agar (CIN Agar= Cefsulodin-Irgasan-Novobiocin)'da koloniler





*Y enterocolitica'*da yüzey görünümü

*Yersinia enterocolitica'*nın barsaktan girişi



Yersinia enterocolitica'nın Yaptığı Hastalıklar

Tüm *Y. enterocolitica* enfeksiyonlarının yaklaşık üçte ikisi **enterokolit**tir. Gastroenterit sıklıkla kontamine gıda veya su tüketimi ile ilişkilidir. İnkübasyon dönemi 1-10 gün olup, hastalarda ishal, ateş, ve karın ağrısı görülür.

En sık çocuklarda görülür ve yalancı apandist (psödoapandist) önemli bir sorun oluşturur.

Multiple erythema nodosum lezyonları = 10 yaşında bir kız çocuğunda ***Yersinia enterocolitica*** infeksiyonunu takiben her iki alt ekstremitede gelişen lezyonlar.

ÖZET

- Yersinia türleri insanlarda hafif gastroenteritten, veba gibi yüksek mortaliteye sahip ağır enfeksiyonlara kadar değişen enfeksiyonlara neden olan zoonotik patojenlerdir.
- *Y. pestis* insanlara genellikle enfekte pirenin ısırması ile ya da inhalasyon ile alınabilir.
- Vebanın bubonik ve pulmoner olmak üzere iki formu vardır.
- Veba tedavisinde streptomisin ilk seçenek.
- *Y.enterocolitica* ve *Y.pseudotuberculosis* besin ve su alınmasından sonra gastroenterit ya da mezenterik lenfadenite neden olur.
- *Y.pestis* hareketsiz. *Y.enterocolitica* ve *Y.pseudotuberculosis* 22 C' de hareketlidir.

KAYNAKLAR

1. Jawetz, Melnick ve Adelberg Tıbbi Mikrobiyoloji. Çeviri ed. Prof. Dr. Osman Şadi Yenen. Nobel tıp Kitabevi, 2015
2. Koneman’s Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. Çeviri Ed. Prof. Dr. Dürdal Us, Prof. Dr. Ahmet Başustaoğlu,. Hipokrat Kitabevi, 7. Baskı, 2017
3. Murray Tıbbi Mikrobiyoloji. Çeviri Ed. Prof. Dr. Dürdal Us, Prof. Dr. Ahmet Başustaoğlu. Pelikan Kitabevi. 7. baskı 2015.
4. Tıp Mikrobiyolojisi Renkli Atlas (Tony hart, Paul Shears). Çeviri: Prof. Dr. Özden Anğ, Prof. Dr. Mine Anğ Küçüker, Prof. Dr. Osman Şadi Yenen