Aerop Gram Negatif Küçük Basiller

Brucella'lar

(Brusellozis, Malta ateşi, Dalgalı ateş, Ondülen humma, Bang)

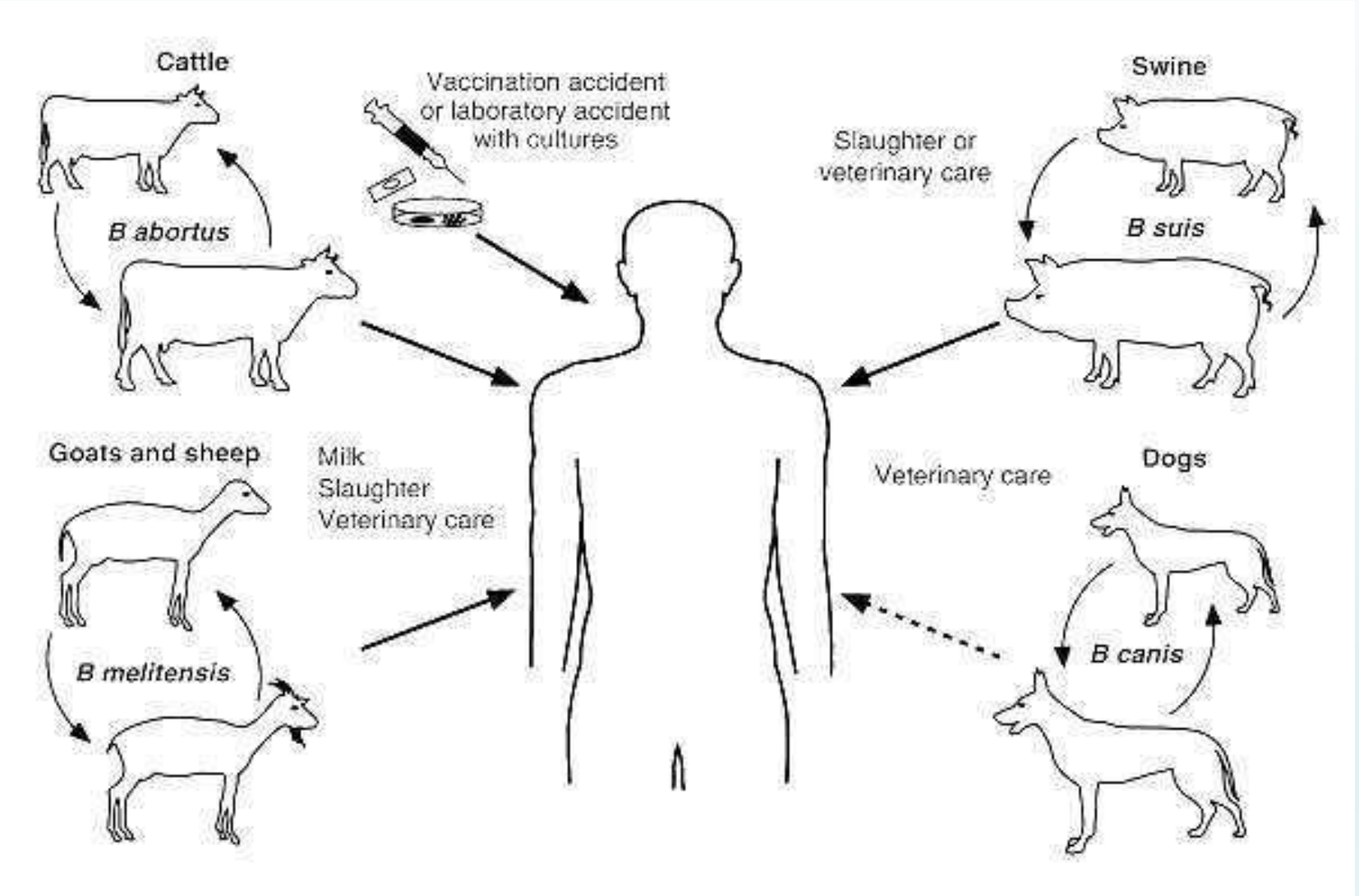
Brucella melitensis

Brucella abortus

Brucella suis, Brucella canis

- İnsan’ da hastalık etkeni olan Brucella’ lar
- *B. abortus*: Sığır
- *B. melitensis*: Keçi-koyun
- *B. suis*: domuz- ren geyiği
- *B. canis*: köpek-tilki-çakal

İnsanda hastalık etkeni olan Brucella'lar



Brucella'ların genel özellikleri

- Küçük, 0.6-1.5 mikron boyunda, uçuca ikili, sıvı besiyerinde 3-5 li zincir yapabilen kokobasillerdir.
- Kirpiksiz, hareketsiz (titreşirler), non-fermentatif, zorunlu aerop kokobasillerdir.
- Bakteriyolojik boyalarla iyi boyanır, Gram (-) dir.
- Organizmadan yeni izolasyonda yavaş ürer. Besiyerinde serum, gliserin, glikoz, yumurta vs. ister.
- Pigment yapmaz. Aeroptur, yalnız *B.abortus* ilk izolasyonda mikroaerofildir. %10 CO_2 gerekir.

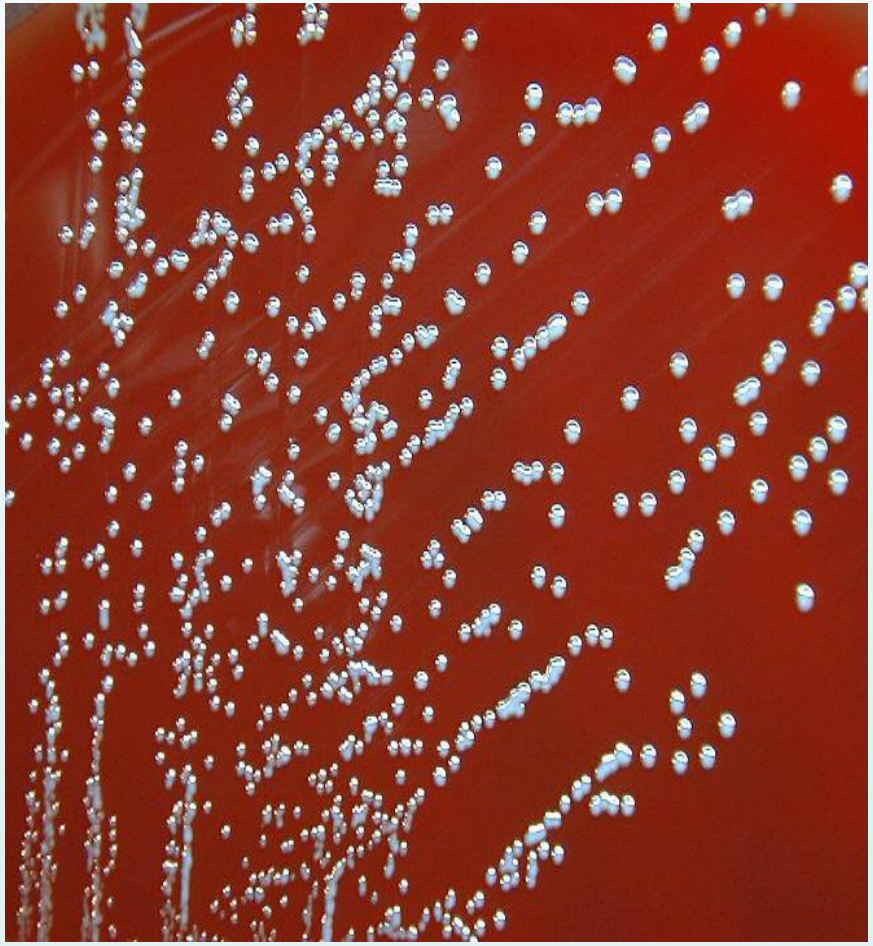
- Jeloz kolonileri küçük, yuvarlak, kabarık, saydam çiğ tanesi gibi, kaygan ve S tipindedir.
- Karbonhidratlardan asid ve gaz yapmazlar.
- Organik kükürtlü bileşikleri parçalayıp H**2**S oluştururlar.
- Pigment yapmazlar.
- Fagositler içinde ve serumda öldürücü etkiden kaçarak yaşayabilen hücre içi parazit.

- A ve M olmak üzere lipopolisakkarit yapıda iki somatik antijeni (LPS’ nin O somatik antijeninde bulunan A ve M epitopları)ve ayrıca L zarf antijeni bulunur.
- *B.melitensis* => Daha çok M, daha az A antijeni, *B.abortus* ve *B.suis* => Daha az M, daha çok A antijeni taşır.
- *B.abortus’*da ayrıca yüzeyel L antijeni var.

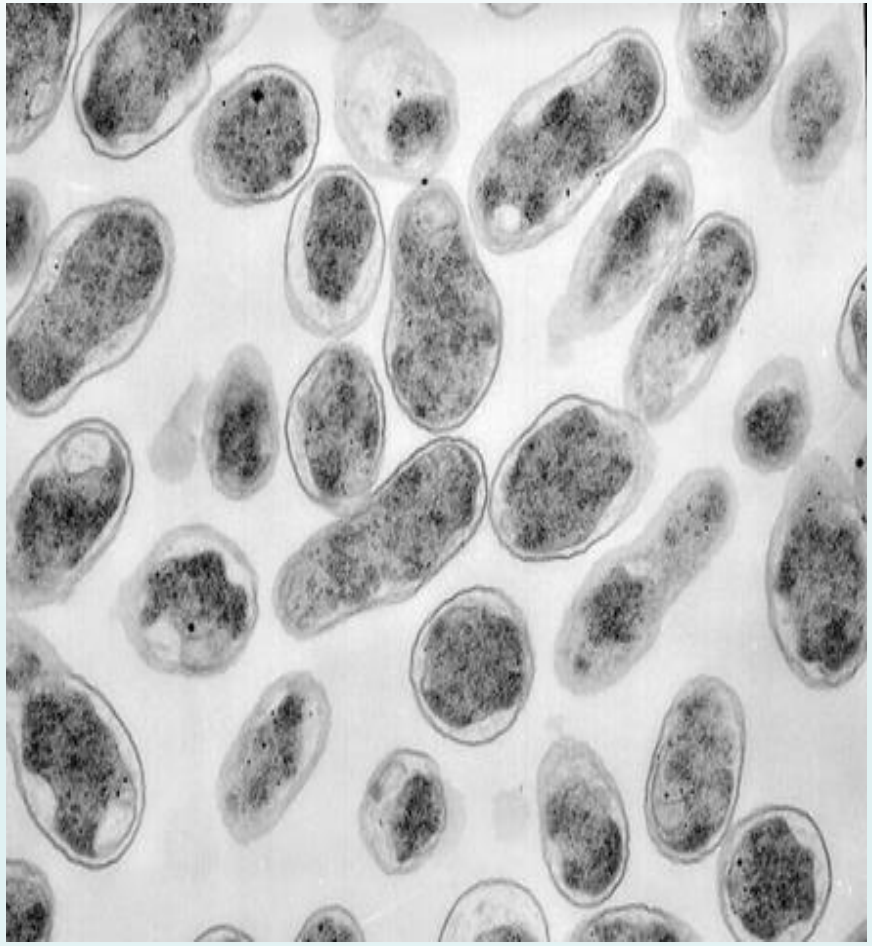
HASTALANDIRICILIK ÖZELLİKLERİ:

- Fagositler içinde ve serumda öldürücü etkiden kaçarak yaşayabilen hücre içi parazittirler.
- Ekzotoksini yoktur.
- Endotoksinin fareler için çok toksik olduğu gösterilmiştir. Patogenezde endotoksine karşı duyarlı olmanın rolü olduğu sanılmaktadır.
- Virulan kökenler hücre içinde daha çabuk ürer.

Kanlı agarda kültürü



Hücre içi görünüm

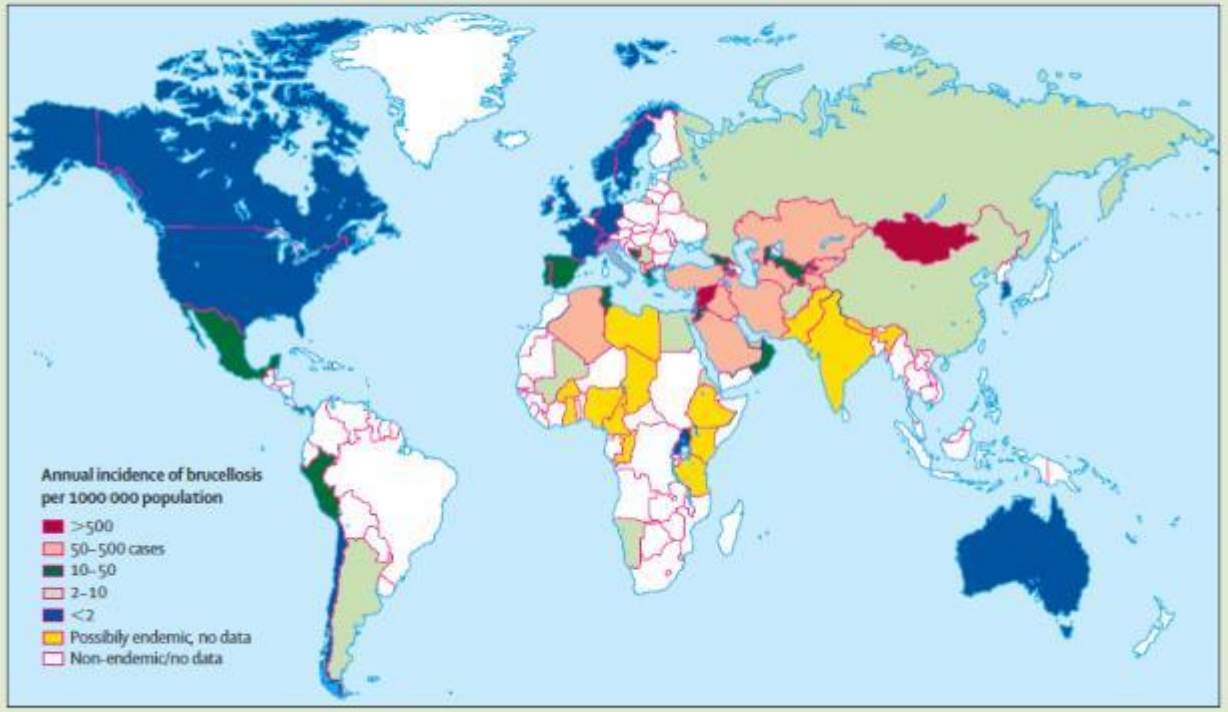


Brucella’larda Direnç

- Aside, dezenfektanlara dirençli değildir.
- 60° C de 10 d. ve pastörizasyonda ölür.
- Ahır tozunda 6 hafta, suda 10 hafta yaşar.
- Düşük hayvan fetusunda 75 gün,
- Tuzsuz krema yağında buzdolabında 142 gün,
- %10 tuzlu salamura peynirde 45 gün, %17 tuzlu salamura peynirde 1 ay,
- Dondurmada 30 gün canlı kalabilir.
- Yoğurtla bulaşmaz.
- Ergin ve gebe dişi hayvanlar daha duyarlıdır.

- Streptomisin, tetrasiklin, rifampisin, III. kuşak sefalosporinler, TMP/SMZ e duyarlıdırlar.
- Penisilinlere ise dirençlidirler.

Dünyada Bruselloz

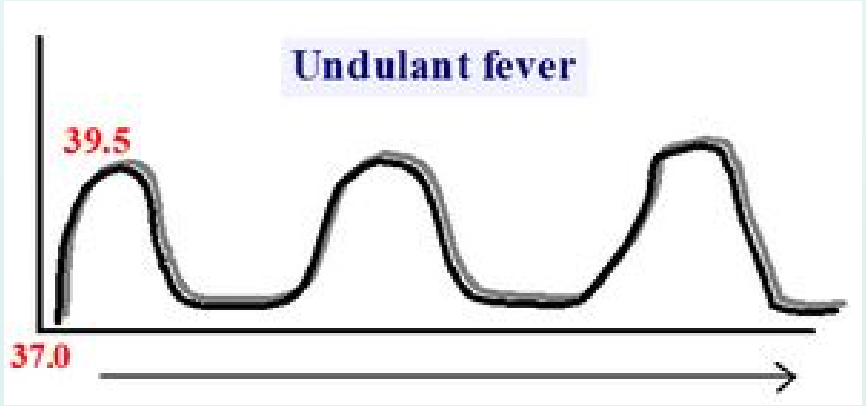


- Vücuda süt ve süt ürünleri ile veya nadiren direkt temasla, inhalasyonla ve infekte hayvanın etinin yenmesiyle bulaşır. Bölgesel lenf bezlerinde çoğalarak kan yoluyla retiküloendotelyal siteme yayılır. RES’ in hücre içi parazitidir.

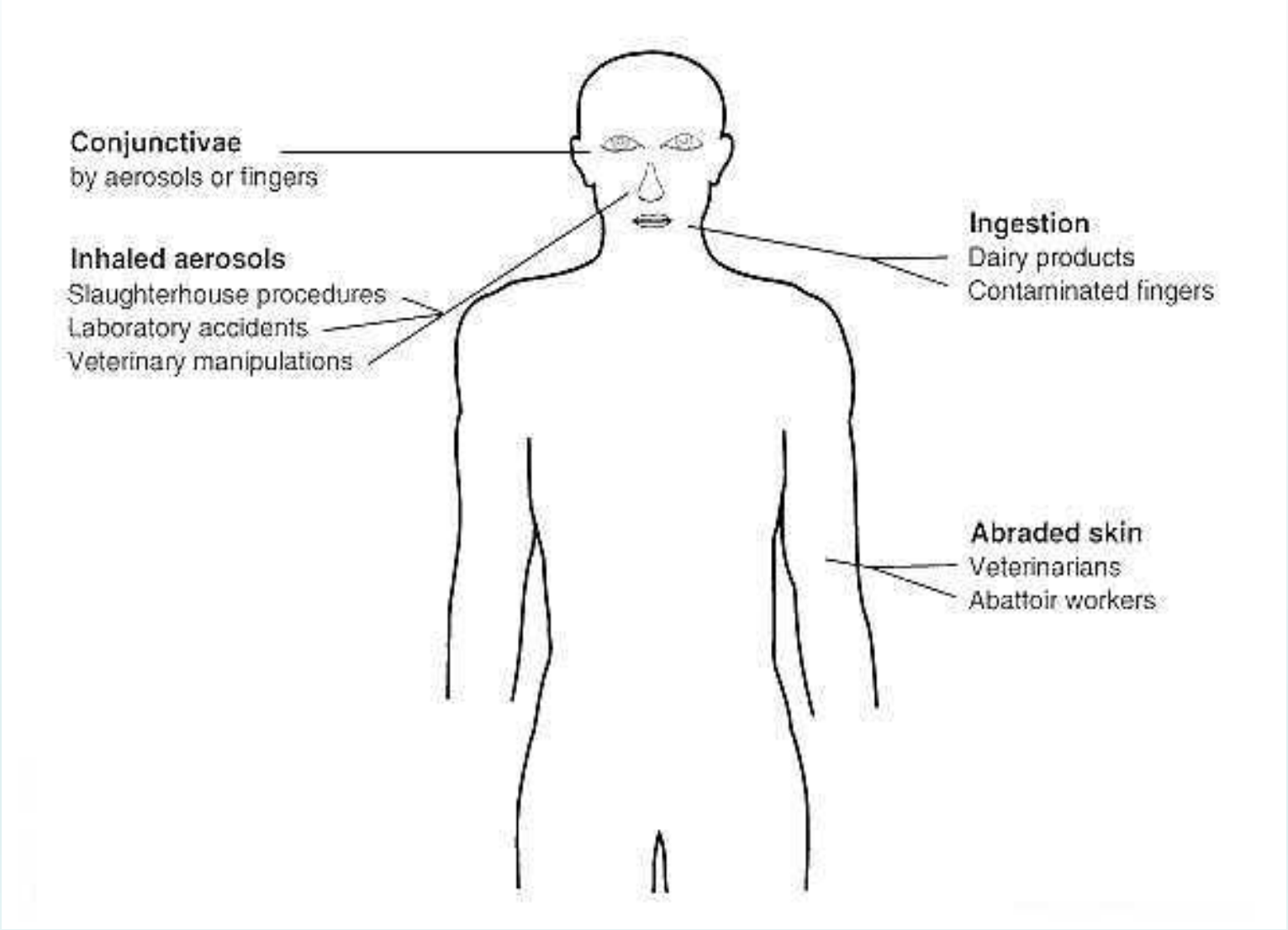
Kliniği :

- Giriş yeri => Gastrointestinal sistem ve deri, Nadiren =>Solunum yolu ve diğer mukozalar.
- İlk üreme bölgesel lenf bezlerinde, sonra RES organlarına hematojen yolla yayılır.
- İnkübasyon süresi => 1-3 hafta
- Yerleştiği organlar => Karaciğer, dalak, kemik iliği, böbrek, büyük eklemler, SSS, endokard, testis, overler, vertebralar.

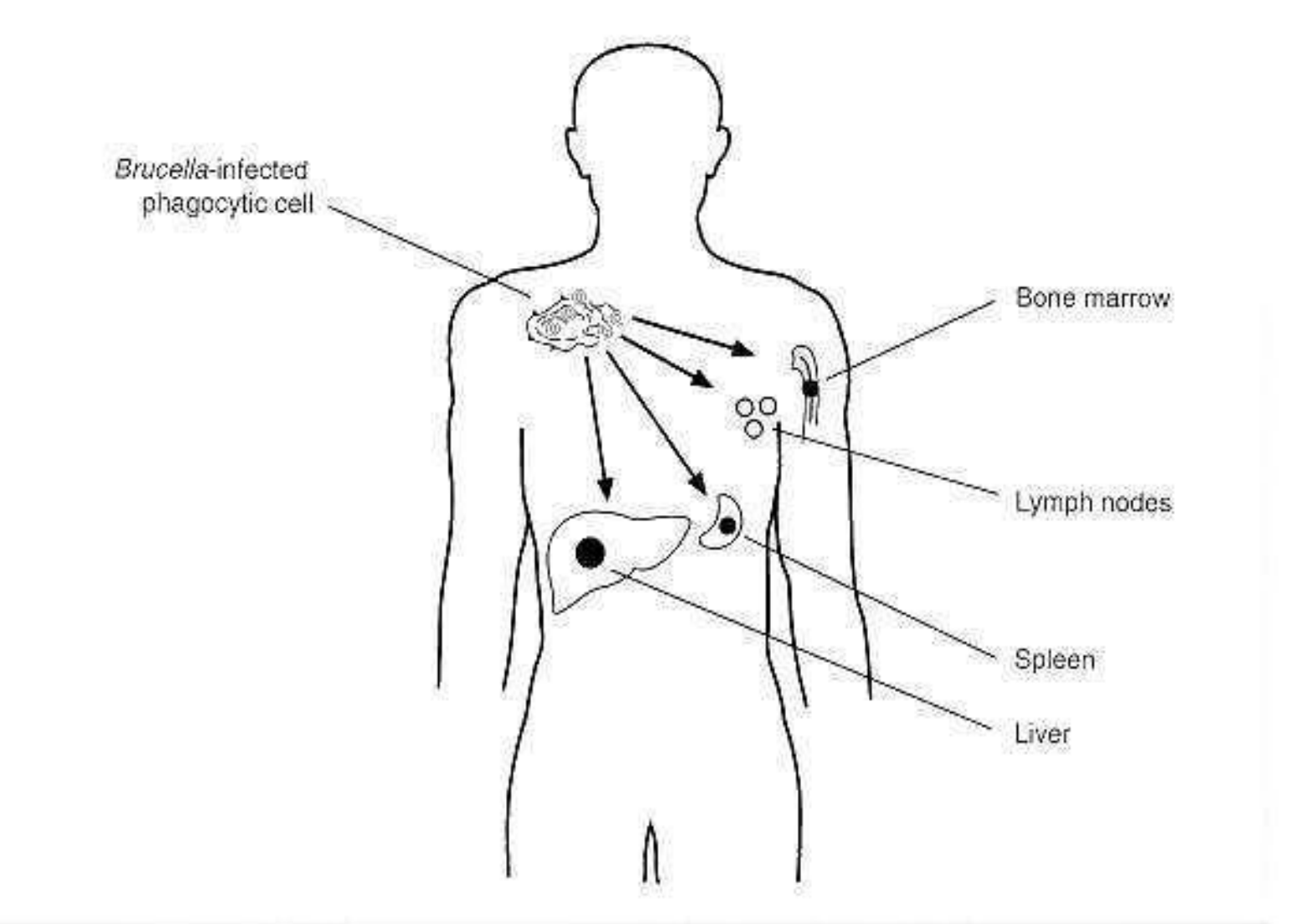
Tipik olarak maruziyetten 1-3 hafta sonra; halsizlik, titreme, terleme, kırıklık, iştahsızlık, kilo kaybı, kas ve eklem ağrıları gibi özgül olmayan ilk belirtiler ortaya çıkar. Hemen hemen tüm hastalarda ateş olur. Tedavi edilmezse ondülan ateş görülür.



Brucella’da bulaşma yolları



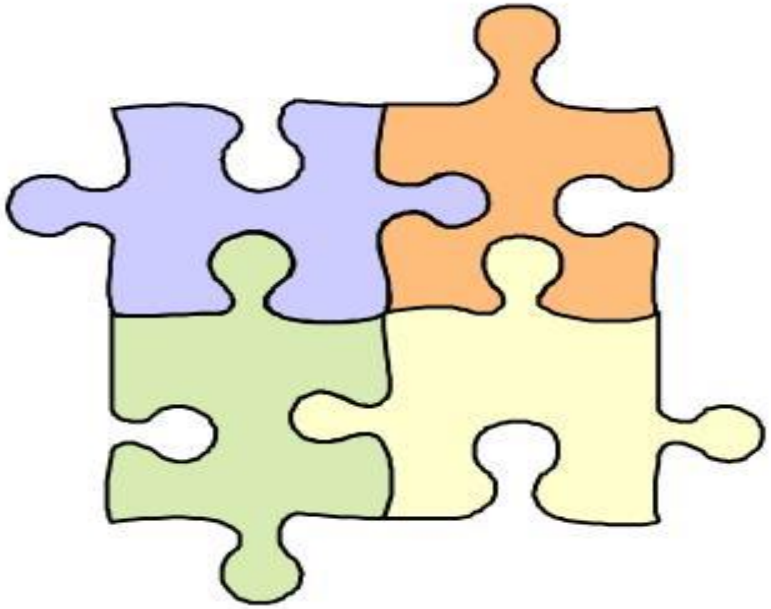
Brucella'nın vücutta yayılımı



Brucella

- Tüm uzamış ateşler
- Bel ve bacak ağrıları
- Eklem bulguları
- Açıklanmayan kronik bulgular

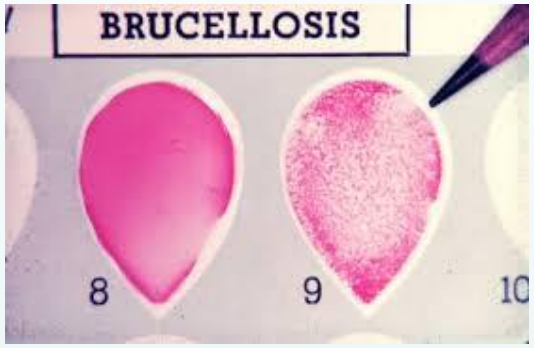
??? BRUSELLOZ !!!!



Brucellozda Tanı

- Akut dönemde bakteriler kanda aranmalıdır. Kemik iliği, lokalizasyon varsa abseler ,lenf bezleri ponksiyonları da kullanılır. Klinik duruma göre alınan materyalden zengin besiyerine ekim yapılır.
- Gr (-) non-hemolitik, küçük kokobasil, katalaz ve oksidaz (+)

- Standart antijenle aglütinasyon deneyi (Wright aglütinasyon) yapılır.
- Blokan antikorlar Coombs serumu ile araştırılır.
- Kompleman birleşmesi deneyi, ELİSA, RİA ve dolaylı hemaglütinasyon uygulanabilir.
- Rose-Bengal deneyi ve Spot test taramada kull.



Brusella’ların Rose bengal boyası ile boyanarak antijen olarak kullanıldıkları ve hastada antikorların arandığı bir lam aglütinasyon testidir.

TEDAVİ

- Kombine tedavi
- Doksisiklin + Rifampisin => 6 hafta

Bruselloz bir zoonozdur bu nedenle hayvan aşılanması önemli (Canlı abortus ve melitensis aşıları)

Pastörizasyon önemli

Sütün Bruselloz bakımında araştırılması

- Antijen aranması: Soğukta birkaç saat bekletilen 50 ml sütten alınan kaymaktan
  - 1- Selektif plak besiyerine çift ekim,
  - 2- Kobay peritonuna 1 ml. enjeksiyon yapılır.
- Antikor aranması:
- 1- Metilen mavisi ile boyanmış Brucella bakteri süspansiyonu 1 d. + 1 d. Süt veya serumu ile aglütinasyona bakılır.
- 2- Ring test: Hematoksilenle boyanmış Brucella' ların tuzlu su süsp. 2 d. + 2 ml süt => mavi halka

Milk Ring Test: Frequently used test.

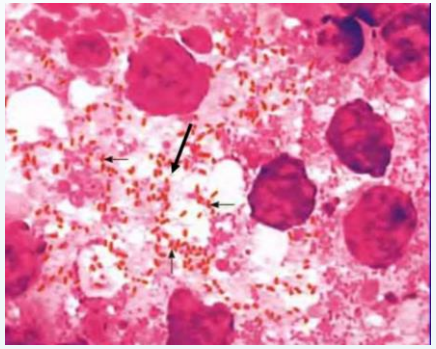
A drop of colored brucella antigen (B.abortus/B.melitensis with hematoxylin) is added to milk in a test tube, incubated in a water bath at 70^0C for 40-50 minutes.

Positive: Blue ring at the top leaving the milk unstained.

Negative: No ring. Milk remains uniformly blue.



Francisella tularensis



- Hayvan ve insanlarda tularemi etkenidir.
- Çok küçük 0,2 x 0,7µm boyutlarında,
- Hareketsiz, aerop Gram (-) kokobasillerdir.
- Gram veya Giemsa ile boyandığında bipolar soluk boyanan kokobasil görünümündedir. Çok küçük olması ve zayıf boyanması nedeniyle kültürden veya dokudan hazırlanan preparatlarda görülmesi son derece zordur.
- İnce bir lipid kapsüle sahiptir.
- Üremek için özel maddelere (sistein) gereksinim duyarlar. Kültürde görünür koloniler için 3 gün

- Francisella türleri rutin besiyerlerinde (kanlı agar, MAC vb) üremezler. Üremeleri için sistin veya sistein ile zenginleştirilmiş besiyerlerine gereksinim duyarlar. Bu amaçla en çok kullanılan, sistein-glukozlu kanlı agardır.
- Sisteinle zenginleştirilmiş % 9 koyun kanı içeren sistein kalp infüzyon agar (CHAB) ve seçici olmayan buffered charcoal-yeast extract agar (BCYE) izolasyon için kullanılan diğer besiyerleridir.

- Besiyerine penisilin, polimiksin B ve sikloheksimid gibi antibiyotiklerin eklenmesi kontamine materyallerden *F.tularensis* ’in izolasyonunu arttırabilir. Floralı ortamdan bakteri izolasyonu olasılığını arttırmak için modifiye Thayer-Martin besiyeri de kullanılabilir.
- zorunlu aerob bir bakteridir, ancak %5-10 CO2 varlığında daha kolay üremektedir. Optimal üreme ısısı 35°C'dir. 28°C'de zayıf üremesi bu ısıda kolayca üreyebilen *Yersinia pes*tis, den ayrımında önemlidir

Dayanıklılık

- *F.tularensis* dış ortam koşullarına oldukça dayanıklı olup, özellikle sudaki serbest yaşayan amipler (Acathamoeba castellani) içinde yaşamını sürdürebilir. Bu özelliğinin su kaynaklı epidemilerde ve hastalığın bölgesel devamlılığında önemli olduğu kabul edilmektedir.
- Suda, toprakta, hayvan leşlerinde ve atıklarında aylarca, samanda altı ay ve -15 °C'de dondurulmuş tavşan etinde yıllarca canlı kalabilmektedir.

Bulaş Yolları

- *F. tularensis* ’in ana konağının; tarla faresi, kır sıçanı, su sıçanı, tavşan gibi küçük memeli hayvanlar oluşu önem taşımaktadır. Hayvanlar hastalığı; sıklıkla tatarcık, kene, sivrisinek gibi vektörlerin ısırması sonrasında alırlar.
- Hastalık insanlara pek çok farklı yolla bulaşabilir; vektör böcekler tarafından ısırılma en sık tespit edilen bulaşma şeklidir. Ayrıca, enfekte hayvanla direkt temas, enfekte hayvan dokularıyla temas veya bunların gıda olarak alınması, kontamine suyun tüketilmesi, inhalasyon yoluyla enfekte partiküllerin alınması da hastalığa neden olabilir.

- Rezervuarlar: vahşi memeliler, evcil hayvanlar, kuşlar, kan emen arthropodlar. İnsan enf genellikle tavşan, kedi, sert keneler, sinekler iledir.
- *F. tularensis*; bilinen en enfeksiyöz bakterilerden birisidir ve hastalığın oluşması için 10 bakterinin inokülasyonu veya inhalasyonu yeterlidir.

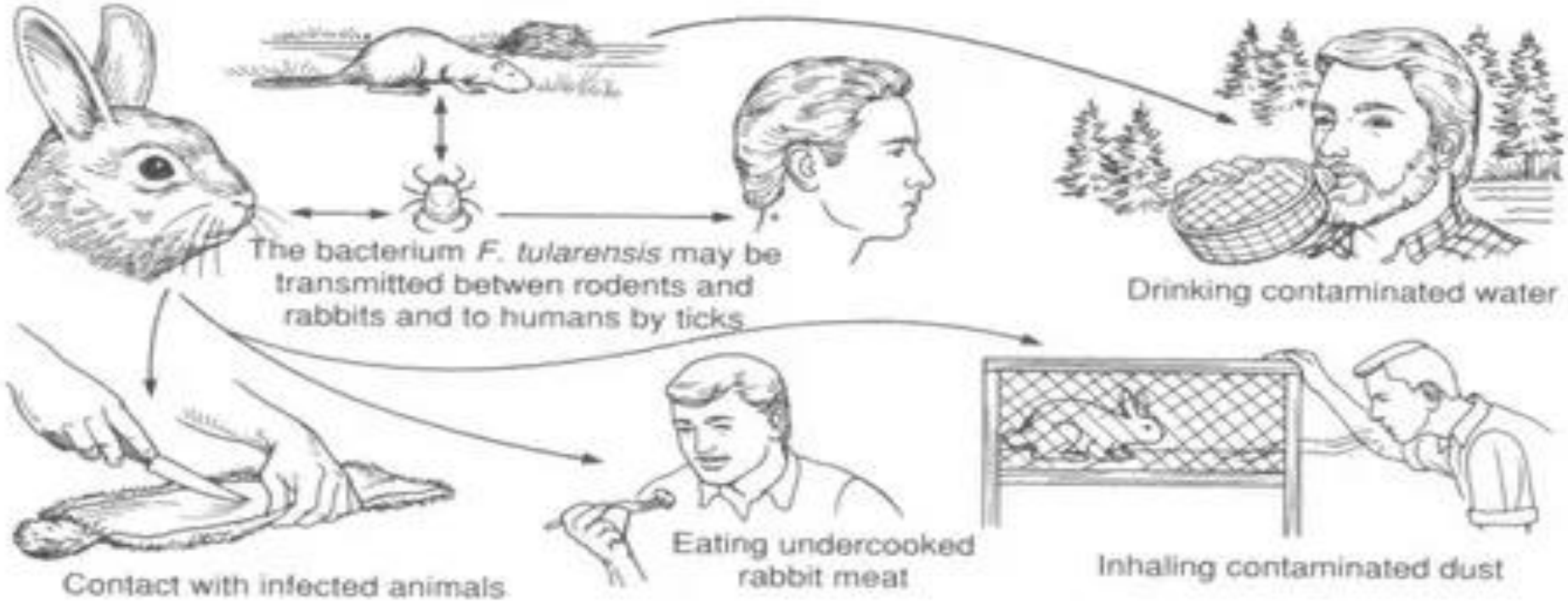
- Laboratuvarda *F. tularensis* ile çalışanlar da çok az sayıda mikroorganizma ile hastalık gelişebildiği için için risk altındadır. Bugün için **insandan insana bulaştığı gösterilmediğinden** hasta ile temas edilmesi veya aynı ortamda bulunulmasının riskli olmadığı kabul edilmektedir.

- son derece virulan bir bakteridir. Genel olarak, derideki gözle görülmeyen küçük sıyrıklar, konjonktiva gibi müköz membranlar, GIS ve solunum sisteminden vücuda girer. Bakterinin enfeksiyöz dozu giriş yerine bağlıdır.

- *F.tularensis* , ciltten veya mukozal yüzeylerden giriş yaptıktan sonra lokal olarak çoğalmaya başlar. Buradan bölgesel lenf bezlerine ulaşır ve burada çoğalmayı sürdürür. Lenfo-hematojen yolla tüm vücuda yayılarak, lenf nodları, akciğer ve plevra, karaciğer, dalak ve böbrek gibi doku ve organlara yerleşir. Bu nedenle hastalığın erken döneminde kandan izole edilebilir.

Tularemia (tu-lar-e'me-a) Tulare county, California where discovered 241

DEFINITION: An acute, infectious disease of wild rabbits and rodents caused by the bacterium, *Francisella tularensis*; also known as *rabbit fever*.



https://www.lakepowelllife.com/tularemia-or-rabbit-fever-confirmed-in-coconino-county/

Tularemi klinik tablodaki baskın bulgulara göre;

- ülseroglandüler,
- glandüler ,
- orofarengeal ,
- okülоglandüler,
- tifoid
- pnömonik tularemi

olmak üzere başlıca altı klinik formda sınıflandırılmaktadır.

- Hastalık inkübasyon süresini (1-21 gün arasında; ortalama 3-5 gün) takiben halsizlik, iştahsızlık, sırt ağrısı, baş ağrısı, titreme ile yükselen ateş ve terleme ile başlar. Bazen aynı hastada birden çok formun eş zamanlı görülebileceği unutulmamalıdır

KLİNİK FORMLAR

İnkübasyon süresi: 3-5 gün.

Ülseroglandular Tularemi : En sık görülen form (75%-85%)

- Genellikle bir kene, sinek gibi vektör bir artropodun veya bir av hayvanının ısırması sonucunda,
- Bazen de av hayvanına veya etine çıplak elle temas ile bulaşma
- Kene ısırığı ağrısız olduğundan hastalar ısırıldıklarının farkında olmayabilir.
- Bakterinin giriş bölgesinde lokal papül gelişimi, miyalji, baş ağrısı ve titreme ile yükselen ateş ve terleme
- Kaşıntıl papül ➔ Pustüle dönüşüm ➔ Ağrılı ve skar dokusu ile çevrili ülser
- Bölgesel lenf bezlerinde (≥ 1) ağrılı büyüme: fluktuasyon ve süpürasyon

Glandüler Tularemi (%5-10) : Ülsersiz bölgesel Lenfadenopati ve ateş

Okuloglandüler Tularemi (%1-2)

- Pürülan konjonktivit, kemosis, konjonktival noduller veya ülserasyon, periorbital ödem
- Ağrılı preauricular veya servikal Lenfadenopati

Orofarengeal Tularemi

- İnfekte su, gıda aracılığıyla veya inhalasyonla bulaşma
- Stomatit, eksudatif tonsillo-farenjit ve/veya ağrılı mukozal ülserasyon,
- Tek veya iki taraflı servikal lenfadenopati, bazı hastalarda eritema nodozum tipinde deri döküntüleri
- Retrofarengeal abse ve/veya bölgesel lenf nodlarında süpürasyon

Pnömonik Tularemi (primer veya sekonder)

- Mikroorganizmanın inhalasyonuna bağlı primer pnömoni şeklinde gelişebileceği gibi,
- Hematojen yolla veya septik emboliler şeklinde yayılımı takiben sekonder pnömoni şeklinde gelişebilen
- Akut influenza benzeri semptomlarla başlayan,
- Kanlı balgam, solunum yetmezliği ve tedavi edilmezse ölümle sonuçlanabilen "Şiddetli pnömoni"
- Akciğer Grafisi: peribronşiyal infiltratlar, bronkopnömoni, plevral effüzyon ve hiler lenfadenopati

Tifoidal Tularemi (%5-15)

- Bakterinin oral yoldan alınması ile Akut influenza benzeri hastalık
- Diyare, kusma, baş ağrısı ve titreme ile yükselen ateş ve terleme, myalji, artralji, kilo kaybı, pnömoni (%80)
- Etkenin giriş bölgesinin saptanamaması
- Enfeksiyonun anatomik lokalizasyonun olmaması

Komplikasyon: Hematojen Yayılım ➔ Sepsis, DIC, hemoraji, ARDS, menenjit, koma

TANI

- Klinik örneklerden bakterinin izolasyonu (kültür için BGD III olan laboratuvar gereklidir).
- Tek serum örneğinde yüksek titrede antikor varlığı veya çift serum örneğinde 4 kat antikor titre artışının gösterilmesi,
- Klinik örneklerde DFA (veya immünhistokimyasal boyama) ile F. tularensis'in gösterilmesi
- Moleküler tanı (PCR)

TEDAVİ

- Hastalar için izolasyon gerekli değildir. "Tularemi insandan insana bulaşmaz "
- Birinci seçenek: Streptomycin and gentamicin (10 gün)
- Alternatif: Kinolonlar (10-14 gün)
- Tetrasiklin ve kloramfenikol: Yüksek oranda relaps oranı nedeniyle tedavi süresi 14-21 gün olmalı.
- Şiddetli olgularda kombinasyon tedavisi; örneğin aminogikozid ve fluorokinolon ikili tedavi

TEMAS SONRASI KORUNMA

- Streptomisin, gentamisin, doksisiklin veya siproflaksosin (14 gün).
- Doğal hastalık konakları ile olası temas sonrasında ve kene ısırması durumunda kemoproflaksi gerekli değil.
- Laboratuvar kazası sonucu temas varsa, streptomisin veya siprofloksasin verilebilir (ilk 24 saat içinde başlanmalı).
- Aşı; sadece rutin çalışan laboratuvar personeline ve yüksek risk grubundakilere önerilmekte.
- Aşılamadan sonra koruyucu etkinlik yaklaşık 2 hafta sonra ortaya çıkması: koruyuculuğun geç başlaması ➔ Temas sonrası aşılama ÖNERİLMEMEKTEDİR !!!.

TANI

- Gram boyama başarısız (soluk boyama nedeniyle)
- Organizmaya karşı geliştirilen floresan ile işaretli antikorlarla klinik örneğin doğrudan boyanması daha duyarlı bir yöntem.
- PCR
- Hastalık esnasında antikor titresinde 4 kat artış veya 1/160 veya fazla titrede antikor pozitifliği tularemi tanısı koydurur.
- İzolasyonu için sülfidril içeren maddeler (sistein) gerekir.

TEDAVİ

- Tedavide gentamisin ilk seçenektir. Penisiline yanıt yoktur.

Fakültatif Anaerop Gram Negatif Çeşitli Bakteriler

Haemophilus influenzae,
Haemophilus ducreyi,

Haemophilus influenzae

- Kokobasil görünümünde, hareketsiz Gr(-).
- Organizmadan yeni soyutlandığında ve zengin besiyeri kültürlerinde kapsüllüdür.
- Bazen boyanmada güçlük gösterir. Sulu fuksinle uzun sürede daha iyi boyanır.
- Aerop ve fakültatif anaeroptur. Zengin by.de bile güç ürer. Üremek için kanda bulunan, hemoglobine bağlı ve ısıya dayanıklı **X** faktörü (hemin) ile ısıya dayanıksız **V** faktörünün (Nikotinamidadenin dinükleotid NAD) bulunması gerekir.

Haemophilus influenzae (2)

- Anaerop üretilen Haemophilus için **X** faktörüne gerek yoktur. Üremeyi kamçılayan bu madde demirli solunum enzimlerinin sentezinde kullanılır.
- **V faktörü** çeşitli bitki ve hayvan dokularında da vardır. Başta stafilokoklar olmak üzere birçok bakteri de sentezler. 120°C de 30' da inaktive olur.
- Çoğu hemoliz yapmaz. R ve S koloni değişimi var.
- Kuruluğa, dezenfektanlara, ısıya dayanıksızdır.
- Penisilin ve ampisiline dirençli suşlar β laktamaz yaparlar. **55°C de 30 dakikada ölür.**
- Balgamda kurursa uzun süre canlı kalabilir.

Haemophilus influenzae (3)

- Kapsül maddesine göre a, **b**, c, d, e, f diye 6 serovara ayrılır. Kapsülü polisakkarit yapıdadır.
- Somatik antijenleri de vardır.
- Biyokimyasal özelliklerine göre de I, II, III, IV, V, VI diye 6 biyovara ayrılmıştır.
- **Ekzotoksin yapmaz**. Kültür süzüntüleri yüksek miktarda enjeksiyonla hayvanlara verilince toksik etki gösterir.
- **Kapsülsüz şekilleri ÜSY florasında bulunabilir**.

Virulans faktörleri

- Kapsül polisakkariti: Poliribozil ribitol fosfat (PRP) yapısındadır.Antifagositer özelliktedir. ***H.influenzae* tip b** ‘nin en önemli virulans faktörüdür.
- Membran lipooligosakkariti: *E.coli*’ ninkine benzer ancak daha az toksik. Bakterinin tutunması, yayılması ve solunum yolunun silli epitelinin paralizinde rol oynayabileceği düşünülüyor.
- Ig A proteaz: Salgısal antikorları inaktive ettiği düşünülüyor.

H.influenzae'nın Yaptığı Hastalıklar

1-***H.influenzae*** **menenjiti**: 3 yaşından küçük çocuklarda . Prodrom dönemi daha uzun ve ÜSYE belirtileri daha belirgindir. Siyah ırkta yaygındır.

2-**ÜSY ile ilgili infeksiyonlar**: Nazofarinjit, sinüzit, orta kulak iltihabı, kana geçip bakteremi, menenjit ve nadiren eklemlere yerleşip artrit yapabilir.

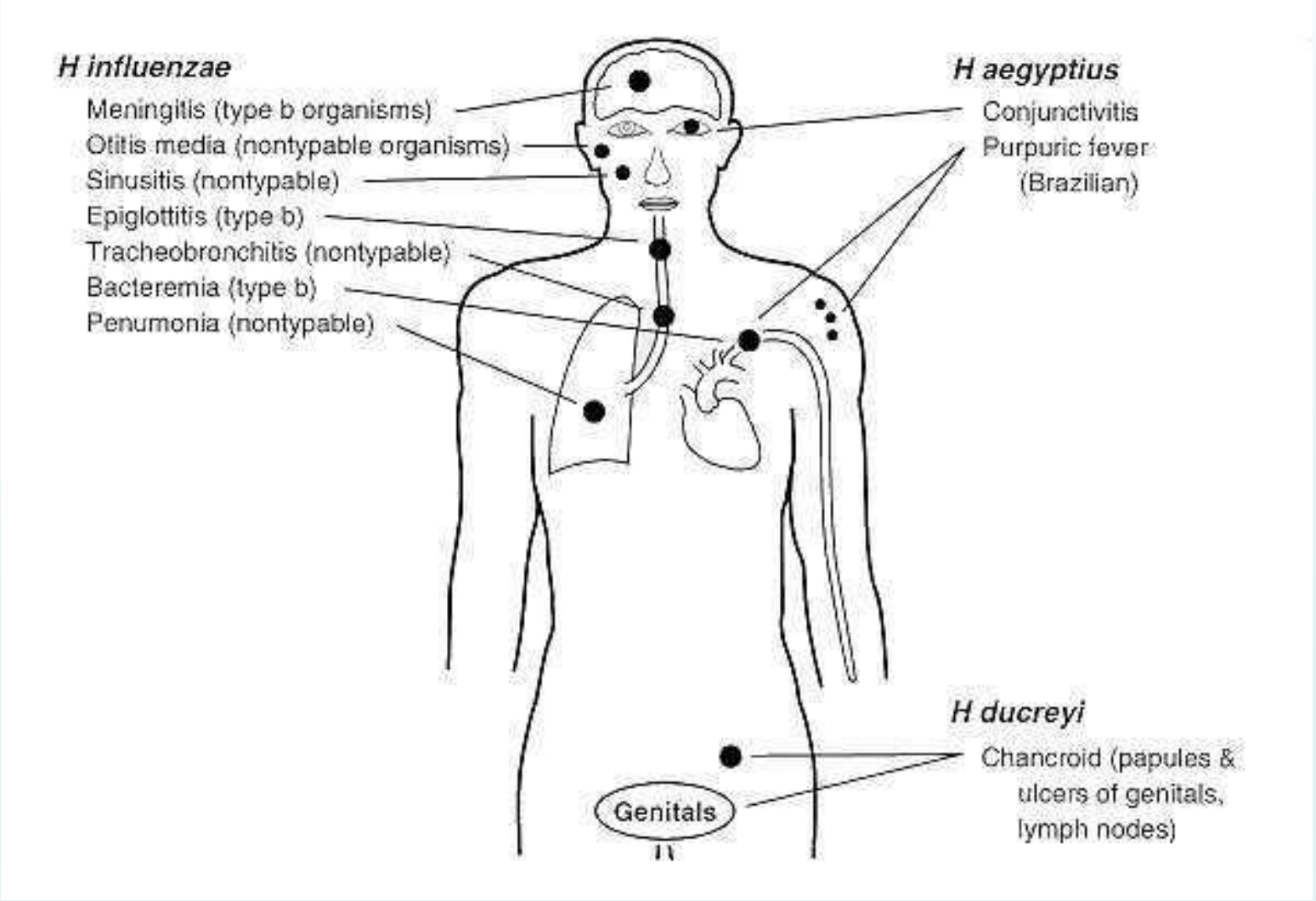
3- ***H.influenzae*** **pnömonisi ve bronkopnömonisi**.

4- **Akut bakteriyel epiglottit** :2-5 yaş arası çocukta ve beyaz ırkta fazla. Tıkanma ve arrest olabilir.

5- **Selülit**: 2 yaş altında, sıklıkla yüz ve ensede.

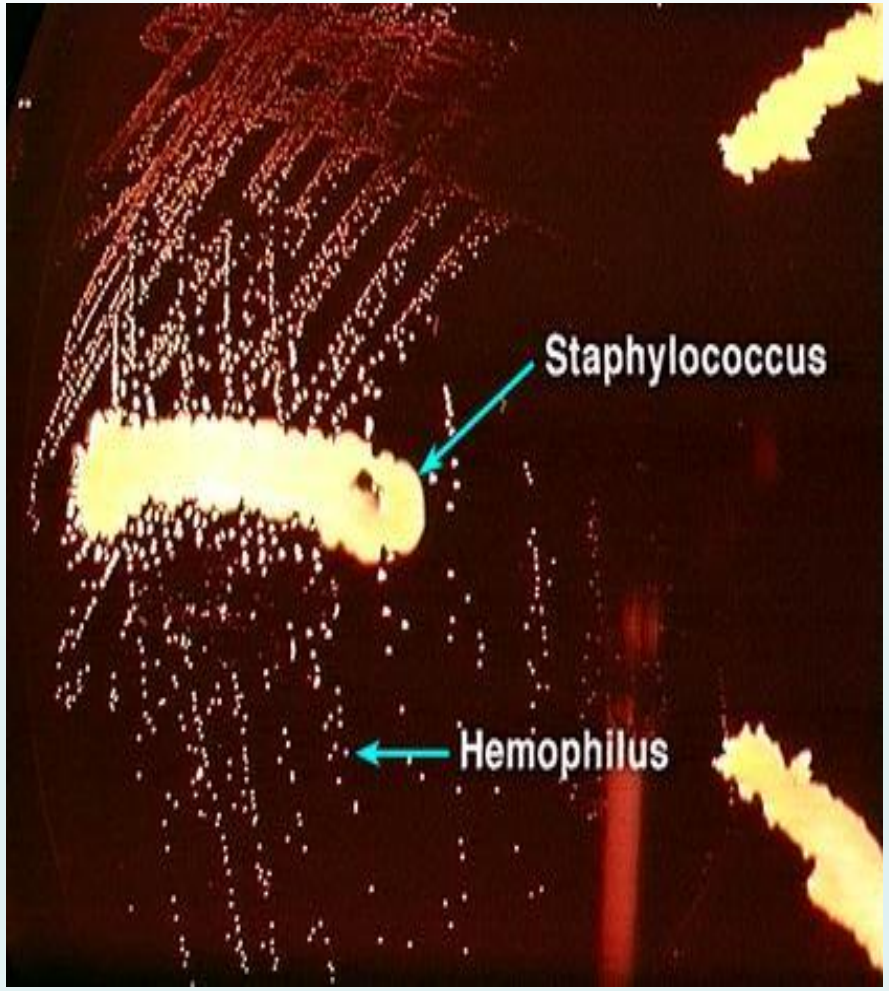
Süt çocuklarında seyrek olarak laringo trakeit.

Haemophilus'ların yaptığı hastalıklar



X ve V faktörüne gereksinimin araştırılması

- 1. 3 adet adi yatık ve 1 kanlı jeloz besiyeri kullanarak.
- 2. Stafilokoklarla süt anne belirtisinin ortaya konmasıyla.
- 3. X ve V faktörünü içeren diskler kullanarak



Tedavi ve Korunma

- Eritromisine de dirençli.
- Son yıllarda **asetil transferaz** enzimi aracılı kloramfenikol direnci de bildiriliyor.
- Tedavide 3. kuşak sefalosporinlerin kullanımı ön plana çıkmıştır (Sefaperazon, seftriakson vs.). Bunun yanında rifampisin, gentamisin, tobramisin, amikasin, TMP-SMZ, ampisilin/sulbaktam kullanılıyor.

H.influenzae infeksiyonuna karşı korunmada uygulanabilecek yöntemler:

- 1- Aktif immünizasyon: Aşılarla sağlanır. 1970 de hazırlanan PRP aşı ancak 24 aydan büyük çocuk-larda yeterli bağışıklığı sağlamıştır. 18-24 ayda az. Antijeniteyi artırmak için çeşitli proteinlerle kon-juge aşılar hazırlanmıştır. Günümüzde **PRP-D** , **Hb-OC**, **PRP-OMP**, **PRP-T** aşıları kullanılıyor.
- 2- Pasif immünizasyon için immunoglobulin: Gü-nümüzde pek kullanılmayan bir yöntem. 4. aydan itibaren yeni doğana yapılabilir. 6. ve 10. ayda tekrarı gerekir.
- 3- Kemoproflaksi Rifampisin => 20 mg/kg/gün ve max. 600 mg/gün olarak uygulanabilmektedir.

Haemophilus ducreyi => Yumuşak şankr, **Ulcus molle**

- Küçük kokobasildir, bazen çomakcık şeklindedir.
- Sporsuz, hareketsiz, kapsülsüzdür .0.6 - 2 mikr.
- Gram(-) dir. Çoğu kez kutupsal ve kolay boyanır.
- Aeroptur. Üremede **X faktörüne** gereksinim duyar. İlk izolasyonda serum veya kan da gerekir.
- Kanlı jelozda 24 h de küçük, griye çalan, parlak, yuvarlak ve düz koloni yapar. 2-3 günde ince bir hemoliz zonu oluşur.Kolonileri dokununca kayar.
- Fiziksel etki ve kimyasal maddelere çok dayanık-sızdır. Kültürünün saklanması güçtür (7-10 gün).

Yaptığı hastalık:

- Cinsel ilişki ile bulaşan yumuşak yara (yumuşak şankr, şankroit, ulcus molle) hastalığını yapar. Erkeklerde daha fazla olmak üzere dünyanın her tarafında görülür. Belirti vermeyen kadınlar hastalığın yayılmasında önemlidir.
- 1-3 günlük kuluçka dönemi var. Sonra cinsel organ deri ve mukozası üzerinde önce **papül** (sert kaba-rıklık) ortaya çıkar, ardından **püstül** oluşur. Püstül yırtılıp kenarları düzensiz, yumuşak tabanlı **yara** haline dönüşür. Taban nekrotik, gri irinli ağrılı. Başlagıçtan 4-5 gün sonra bölgesel **lenf bezleri şişer** (%50) ve fistülize olur. Bağışıklık meydana gelmez. 10-15. günde aşırı duyarlılık oluşur.

***H.ducreyi'de* Tanı:** Klinik bulgularla beraber boyalı preparat büyük önem taşır.

1. Yara tabanından veya ateşli lenf ganglionlarından materyal alınıp boyanır. Önemlidir.
2. Kültür yapılabilir, ancak oldukça zordur.
3. Yumuşak yara kuşkulanılan her hastada Giemsa veya karanlık alan incelemesi ile sifilis etkeni Treponema pallidum aranmalıdır.
4. Allerjik tanının daha çok geçirilmiş infeksiyon veya kronikleşmiş vaka tanısında önemi vardır. Deri içi testi yapılır. (İto-reenstierna testi).

Ölü bakt.süsp. => 0.1 ml deri içine => 48 saatte 1 cm. çapında papül oluşur.

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