

Aerop Gram Negatif Küçük Basiller

Brucella'lar

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

Brucella melitensis

Brucella abortus

Brucella suis, Brucella canis

Brucella'ların genel özellikleri

- Küçük, 0.6-1.5 mikron boyunda, uçuca ikili durur, sıvı besiyerinde 3-5 li zincir yapabilen basillerdir.
- Kirpiksiz, hareketsiz, sporsuzdurlar. Titreşirler.
- Yeni izolasyonda S kolonilerde ince bir kapsül saptanır. Pasajlarda ve R tipi kolonide kaybolur.
- Bakteriyolojik boyalarla iyi boyanır, Gram (-) dir.
- Organizmadan yeni izolasyonda yavaş ürer. Besi yerinde serum, gliserin, glikoz, yumurta vs. ister.
- Pigment yapmaz. Aeroptur, yalnız *B.abortus* ilk izolasyonda mikroaerofildir. Kültürde ilk üremede %10 CO₂ gerekir (kapnofilik).

- Jeloz kolonileri küçük, yuvarlak, kabarık, saydam **çiğ tanesi** gibi, kaygan ve S tipindedir.
- Karbohidratlardan asid ve gaz yapmazlar.
- Ortalama 37°C de, pH: 6.8 -7.0 de iyi ürerler.
- Organik kükürtlü bileşikleri parçalayıp **H₂S oluştururlar**. *B.melitensis* : 1 günde, *B.abortus*: 2 gün de, *B.suis* : 3-5 günde.
- Biyokimyasal özellikleri, antijen yapıları, boya maddelerinin üremeye etkileri ve Tb fajına duyarlılıklarına göre türler biyovarlarına ayrılırlar.
- Pigment yapmazlar.

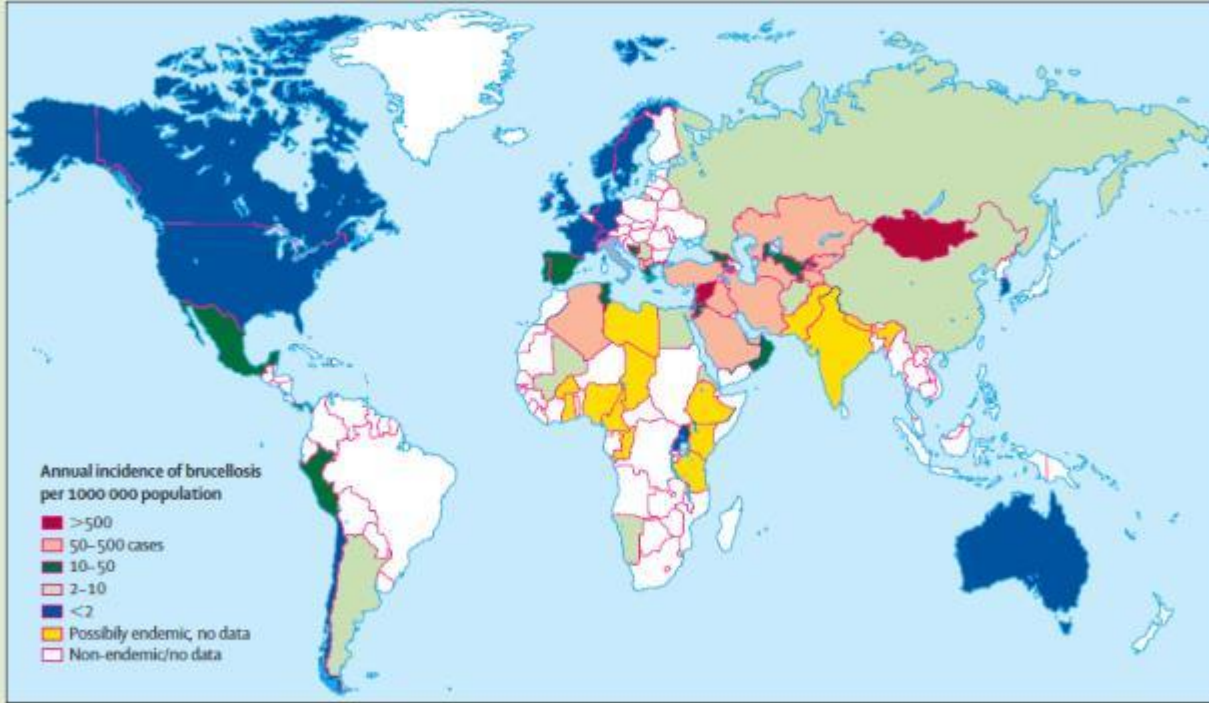
- *B.melitensis* => Daha çok M, daha az A antijeni, *B.abortus* ve *B.suis* => Daha az M, daha çok A antijeni taşır.
- *B.abortus*'da ayrıca yüzeyel L antijeni var.
- **HASTALANDIRICILIK ÖZELLİKLERİ:**
Brucella bakterileri hücre içinde yaşama alışkanlığında. Ekzotoksini yoktur.
- Hücre maddelerinin (**Endotoksin**)'in fareler için çok toksik olduğu gösterilmiştir. Patogeneizde endotoksine karşı duyarlı olmanın rolü olduğu sanılmaktadır.
- Virulan kökenler hücre içinde daha çabuk ürer.

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, kaşar ve gravyer peynirle bulaşmaz.
- Ergin ve gebe dişi hayvanlar daha duyarlıdır.
- Eritritol beslenme faktörü.

- Streptomisin, tetrasiklin, rifampisin, III. kuşak sefalosporinler, TMP/SMZ e duyarlıdırlar.
- Penisilinlere ise dirençlidirler.
- Brucella'lar: *E.coli* O116 ve O157,
Francisella tularensis,
Vibrio cholerae
Yersinia enterocolitica O9,
Xanthomonas maltophilia ile serolojik çapraz reaksiyon verirler.
- Somatik A ve M antijeni ile yüzeyel L zarf antijenleri vardır.

Dünyada Bruselloz



Şekil 1: Dünya genelinde insan Bruselloz insidansı*

*Pappas, G, P Papadimitriou, N Akritidis, L Christou, EV Tsianos. The New Global Map of Human Brucellosis. *Lancet Infectious Disease*. 2006. 6:91-99.

Kliniđi :

- 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 => 2-3 hafta
- Yerleştiđi organlar => Karaciđer, dalak, kemik iliđi, böbrek, büyük eklemler, SSS, endokard, testis, overler, vertebralar.
- Hastalık halsizlik, iştahsızlık, etraf ağrıları, sub-febril ateşle başlar. Miyalji ve artralji ile beraber öğleden sonra yükselen ateş (40-41°C) görülür.

Brucellozda Tanı

- Akut dönemde bakteriler kanda aranmalıdır. Kemik ilgi, lokalizasyon varsa abseler ,lenf bezleri ponksiyonları da kullanılır.Sıvı besiyerleri kan ve BOS kültüründe, katı selektif besiyerleri ise (%2-3 agarlı, boya ve antibiyotik ilaveli) kontamine materyal kültüründe kullanılmalıdır.
- Standart antijenle aglütinasyon deneyi yapılır.
- Blokan antikolar Coombs serumu ile araştırılır.
- Kompleman birleşmesi deneyi, ELİSA, RİA ve dolaylı hemaglütinasyon uygulanabilir.
- Rose-Bengal deneyi (serumla) ve Spot test (tam kanla) taramada kullanılır (hızlı ve ekonomik).

Tür ve tip ayırımı için:

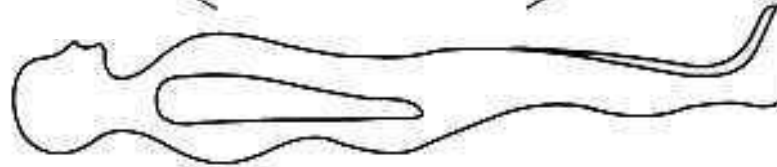
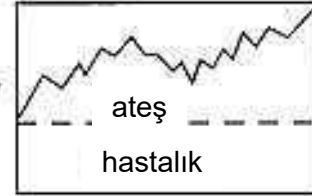
- 1. Üremede CO₂ gereksinimi
- 2. H₂S üretim süresi
- 3. Boyalar karşısında üreme veya inhibisyon
- 4. Üreaz etkinliği: B.suis => 15-30 dakika
B.abortus => 2 saat ve üzeri
B.melitensis => Daha uzun süre.
- 5. Monospesifik serumla aglütinasyon
- 6. Tb fajına duyarlılık bakılır.
- Ayrıca allerjik tanı (Brucellergen, mellitin-abortin)
- Kobayla hayvan deneyi de kullanılabilir.

Geçmiş ve Fiziksel Muayene

Klinik:

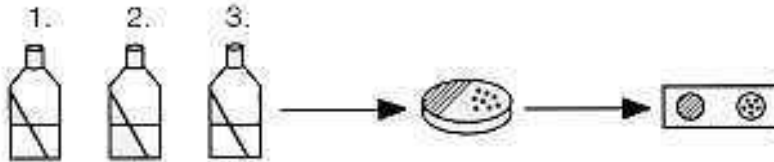
Meslek
Çiğ süt
Taze peynir
Seyahat
Semptomlar
Belirtiler

Hastalık seyri

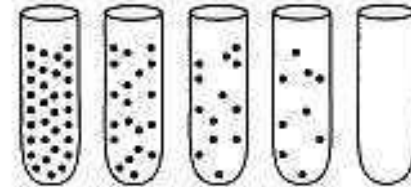


Laboratuvar

Kan kültürleri



Niceliksel seroloji



TEDAVİ

- **a.**İntrasellüler çoğalma, **b.**Relaps nedeniyle tek antibiyotik kullanılmaz.
- **DSÖ 1981'de**
Tetrasiklin => 2 g/gün oral 6 hafta
Streptomisin => 1 g/gün IM 3 hafta
- **DSÖ 1986'da**
Doksisiklin => 200 mg/gün 6 hafta
Rifampisin => 600-900 mg/gün 6 hafta
- ****En etkili: Doksisiklin + Streptomisin' dir.**
- 8 yaş üstü çocukta : Gentamisin IM ilk 5 gün
Doksisiklin / tetrasiklin 30 mg/kg/gün 3 hafta
- 8 yaş altında : TMP-SMZ 3 hafta
Gentamisin ilk 5 gün öneriliyor.
- Destek tedavisinde analjezik ve kortikosteroidler.

Sütün Bruselloz bakımında araştırılması

- **Antijen aranması:**

Soğukta birkaç saat bekletilen 50 ml sütün alınan kaymaktan

1- Selektif plak besiyerine çift ekim,

2- Kobay peritonuna 1 ml. enjeksiyon yapılır.

- **Antikor aranması:**

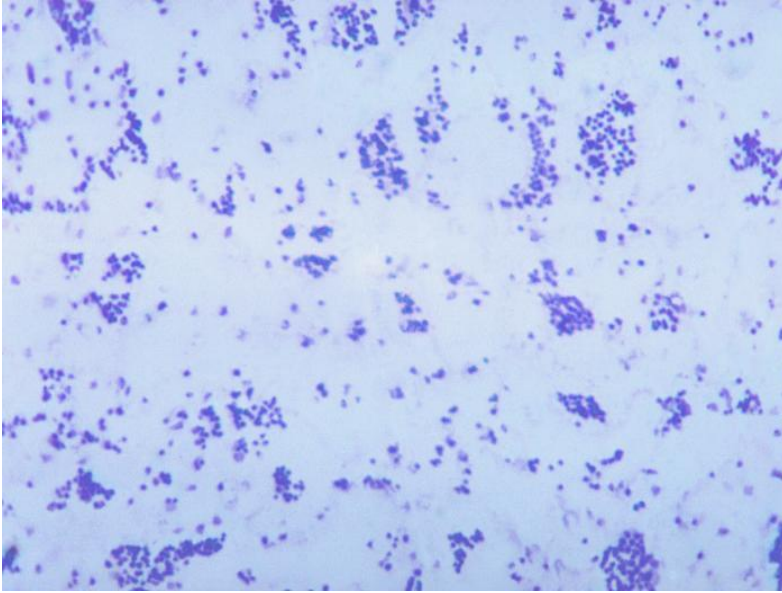
1- Metilen mavisi ile boyanmış Brucella bakterisi süspansiyonu 1 d. + 1 d. Süt veya serumu ile aglütinasyona bakılır.

2- Ring test: Hematoksilenle boyanmış Brucella'ların tuzlu su süsp. 2 d. + 2 ml süt => mavi halka

Francisella tularensis

- Küçük, kokobasil görünümündedir (**0.3-0.7 mik.**)
- Hareketsiz, sporsuz, organizmada ince kapsülü vardır. Bazen güç boyanır, Gram (-), kutupsaldır.
- **Basit besiyerlerinde üremez**, yumurta sarısı, kan, glikoz, sistin ister. İlk izolasyonda yavaş (2-7 gün) ürer. Kolonileri R tipine geçince avirulandır.
- 55-60°C ısıya ve antiseptiklere dayanıksızdır. Soğuğa (10°C) dayanıklıdır. Nemli toprakta aylarca canlı kalır. Kapsül ve hücre duvarında diğer Gram (-) lerde olmadığı kadar lipid vardır.
- Kloramfenikol, tetrasiklin ve aminoglikozitlere çok duyarlıdır.

Francisella tularensis'in ışık mikroskobu görünümü



- En infeksiyöz ajanlardan bir tanesidir.
- İnsandan insana geçişi yoktur.
- Çok az sayıda bakteri bile hastalık oluşturur.(10 – 50 ad.)

- Bütün kökenleri aynı antijenik yapıdadır.
- **Lenf dokusunu sever**, vücuda; * mukozadan, * deriden, * konjunktivadan veya * inhalasyonla girebilir. Hayvandan hayvana artropodlarla (kene) bulaşır.
- İnsanda: Ülsero glandüler form % 90
Okülo glandüler form % 3
İnhalasyonla pnömoni yapar veya doğrudan kana geçerek infeksiyon yapabilir.
- Hepsinde 1. haftadan sonra kanda bakteri var.
- **TEŞHİS:** Doğrudan İFA yöntemi, kültür, deney hayvanına enjeksiyon, ELİSA, ikinci haftadan sonra aglütinasyon ve deri deneyi ile yapılabilir.
- Aşısı var. Koruyuculuğu % 80 kadar.

Bordetella pertussis

- Küçük, ovoid, hareketsiz, sporsuz çomaklardır.
- Gram (-) dir. Kutupsal boyanma eğilimindedir. Yeni izole edilenler ve S koloni şeklindekilerde ince bir kapsül bulunur. Yüzeyel fimbriaları vardır.
- Zorunlu aéroptur. İlk izolasyonda üretilmesi güç.
- Patates, gliserin agar ve defibrine tavşan veya insan kanlı Bordet-Gengou besiyerinde ürer.
- İlk ekimde 3-4 günde ürer. S tipinde **inci tanesi** gibi koloniler yapar. **X** ve **V** faktörünü mutlak gereksinmez. Biyokimyasal olarak inaktiftir.
- Pasajlarla varyasyona uğrar. (Faz I den Faz IV'e kadar)

Bordetella pertussis'in antijen yapısı

- 1.Hücre çeperi zarf proteinleri.Bağışık serumları ile aglütinasyona yol açar.
- 2.Hemaglutinin. Epitele bağlanmada rol oynar.
- 3.Histamine duyarlılaştıran faktör.
- 4.Lökositoz oluşturan faktör. 3+4 => Pertussis to.
- 5.Isıya dayanıksız toksin.
- 6.Lipopolisakkarit endotoksin.
3+4+5 => Silia yıkımında rolü var.
- **Tek konak insandır.** İnvazyon yeteneği yoktur. ÜSY ile giren bakteri trake ve bronş mukoza epiteline yerleşip çoğalır.

Bordetella pertussis'te virulans faktörleri

- Fimbriyası-aglutinojenleri
- Dış membran proteinleri
- Lipopolisakkaridi
- Flamentöz hemaglutinini (220 kD)
- Pertussis toksini (120 kD)
- Isıya duyarlı toksini (100 kD)
- Adenilat siklaz toksini (200 kD)

Boğmacanın kliniği

- Damlacıkla solunum yoluna giren *B.pertussis* oluşturduğu toksinle solunum epitel hücre silialarına tutunur. Trakeal sitotoksin ve dermonekrotik toksinle silial epiteli yıkar, doğal temizlenmeyi bozar. Küçük bronş ve bronşöller tıkanır.
- Kuluçka dönemi 6-20 gün (ort. 10 gün)
- Hastalık 6-10 hafta sürer. Üç dönemi vardır.
 1. **Nezle dönemi** (Kataral dönem). ÜSY belirtileri, nezle, konjunktivit ve eşit aralıklı, kuru öksürük.
 2. **Spazmodik öksürük dönemi**. Şiddetli öksürük, 10-30 kez. Nöbet sonu bulantı, kusma olabilir.
 3. **İyileşme dönemi**. Seyrelen nöbetin arası uzar.

- - Başka bakteri katılımı ile bronkopnömoni, zorlama ile konjunktiva, mukoza, deri, göz içi kanamaları ve fıtık olabilir.
 - Lenfositöz belirgin. Ateş yükselmez veya çok az.
 - Hastalık sonrası uzun süreli bağışıklık oluşur.
 - **Tanı:** Kesin tanı bakteriyolojiktir. Besi yerinin taze yüzeyin nemli olması gerekir (Bordet-Gengou). 2-3 günde küçük, inci tanesi veya civa damlası benzeri koloniler oluşur. İdentifikasyon İFA veya özgül serumla aglutinasyonla yapılır.
 - 3. haftada Faz I'e karşı antikolar meydana gelir.
 - Allerjik deri testi de tanıda kullanılabilir.

Tedavi

- Boğmaca **5 yaş altı çocuklar** ve **kızlarda** daha sık görülür. Altı aydan küçük bebekler ve ağır vakalar hastaneye yatırılmalıdır.
- **Eritromisin**, TMP-SMZ, ampisilin, tetrasiklinler, kloramfenikol *B.pertussis* üzerine ve diğer bakterilerle komplikasyonlara etkilidir (14 gün).
- Penisilinler ve streptomisinin etkisi sınırlıdır.
- Özgül immün gama globulin enjeksiyonu ile beraber aşılama ilk dönemde olursa hastalık seyri hafifler. Nezle döneminde istirahat, düşük dozda öksürük yatıştırıcı ilaçlar, sıvı ve bol vitaminli beslenme önerilir.

Epidemiyoloji ve korunma

- Tüm dünyada yaygın. Hastanın öksürük damlacığının solunması, balgamı bulaşmış havlu, mendil ve kirli elle temas nakilde rol oynar.
- Hasta yaşı ne kadar küçükse prognoz o kadar kötüdür. Bebekte fatalite % 0.5-1.
- **1. İnaktive aşı:** B.pertussis hücre süspan. içeren ve difteri-tetanoz toksoidleri ile (DTP) kullanılan aşı. İlk doz 2. ayda, sonra 2 ay ara ile iki defa. Son dozdan 6-12 ay sonra 4. doz uygulanır. 4-6. yaşta yapılan 5. doz ileriki yaşlarda korur.
- **2. Asellüler boğmaca aşısı:** LPS toksinini bulundurmaz.(DTaP) İki yaşın altına etkili değil.