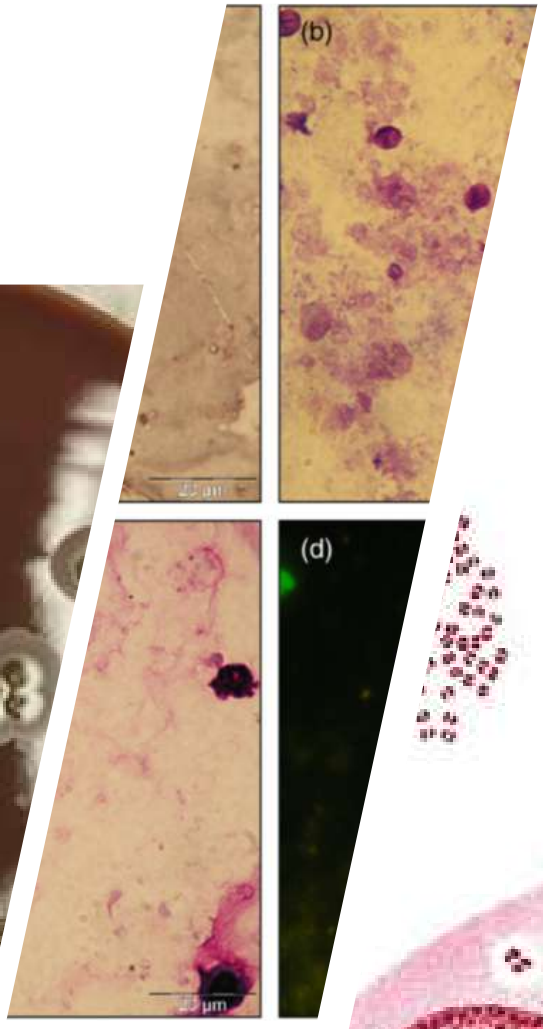
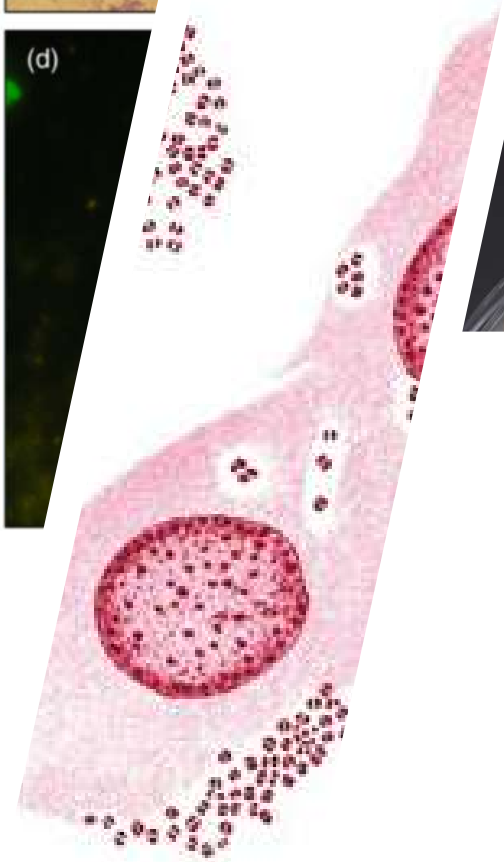
KLİMUD

E-Bülten

Temmuz 2023





KLİMUD ADINA SAHİBİ
FARUK AYDIN

YAYIN KURULU
YELİZ ÇETİNKOL
OĞUZALP GÜRBÜZ
HASAN CENK MİRZA

NİDA ÖZCAN
METİN SANCAKTAR
TUTKU TAŞKINOĞLU

Değerli Meslektaşlarım,
Tıbbi Mikrobiyoloji Uzmanlarının ortak hedefler etrafında birleşerek yeniden doğduğu, KLİMUD'un kurulduğu 25 Mayıs 2009 yılının 14.yaşını kutlamanın onuru ve gururunu yaşıyorum.
KLİMUD'un kurucularına ve destek veren bütün meslektaşlarıma teşekkür ediyorum. Kurucu arkadaşlarımın hoş görüsüne sığınarak hocalarımız Prof.Dr.Yurdanur AKGÜN ve Prof.Dr.Güner SÖYLETİR'e özel teşekkürlerimi sunuyorum. KLİMUD'un var edilmesinde bireysel ve yüksek enerjili itici güç olarak görev aldığım için kıvanç duyuyorum.
TMC ile barış içinde olması için emek veren Prof.Dr.Aynur Eren TOPKAYA, Prof.Dr.Ahmet BAŞUSTAOĞLU, Prof.Dr.Ali ADİLOĞLU'na ve ben deniz'e özel teşekkürlerimi sunuyorum.
Aşağıya eklediğim değerli kurucularımızın hepsinin birbirinden değerli katkılarına sonsuz teşekkür ediyorum. Neredeyse kimsesiz olan Tıbbi Mikrobiyoloji Uzmanlarına sosyal, bilimsel ve dayanışma şemsiyesi olan KLİMUD iyi ki kuruldu iyi ki var. Ortalama bilgi ve beceri düzeyimizin geometrik arttığı 14 yıl yaşadığımızın bizzat tanığıyım. Eğitimlerimize katkı ve destek veren bütün hoca ve meslektaşlarıma yürekten teşekkür ediyorum
Laboratuvarımızın içi rayına oturdu, aktüel gelişimi devam ederken sağlık hizmetinde yer alan hekim meslektaşlarımız ve halk ile gerekli sinerjiyi oluşturmanın zamanıdır. Yeni hedeflerden biri budur.
Çok yaşa KLİMUD, İyi ki varsın

Prof. Dr. Faruk AYDIN
KLİMUD Dernek Başkanı

Kurucularımız;
Güner SÖYLETİR
Faruk AYDIN
Berrin ESEN
Ali Kudret ADİLOĞLU
Aynur Eren TOPKAYA
Yurdanur AKGÜN
Neriman AYDIN
Fahri Yüce AYHAN
Rukiye BERKEM
Meltem Yalınay
Gül ERDEM
Duygu FINDIK
Zeynep GÜLAY
Zeynep Ceren KARAHAN
Ayşe Esra KARAKOÇ
I. Pınar Zarakolu
Nedim SULTAN
Tercan US
Gülden YILMAZ

BU SAYIDA NELER VAR?

KLİMUD
2009
KLİNİK MİKROBİYOLOJİ UZMANLIK DERNEĞİ

Öğrenmenin yaşı yoktur
OLGU TARTIŞMASI

PNEUMOCYSTİS JİROVECİİ

Antikor düzeyi
SARS-CoV-2 enfeksiyon
riskini tahmin etmeyi SAĞLAYABİLİR

MİKROP ÖYKÜSÜ
PEMBE PİRE

Sialik asit ve
İNFLAMATUVAR BAĞIRSAK
HASTALIKLARINDAKİ ROLÜ

MİKROBULMACA

ARAMIZA KATILANLAR

Takviminize işleyin

KLİMUD
2009
KLİNİK MİKROBİYOLOJİ UZMANLIK DERNEĞİ

7.

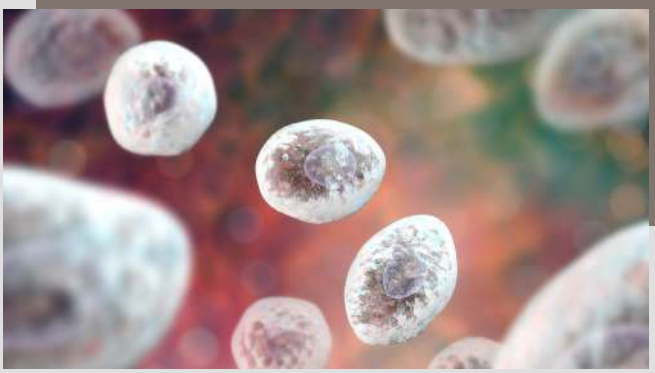
ULUSLARARASI KLİNİK MİKROBİYOLOJİ KONGRESİ VE ULUSAL VİROLOJİ GÜNLERİ

1-5 KASIM 2023

LA BLANCHE ISLAND BODRUM

SON BİLDİRİ GÖNDERİM TARİHİ 22 EYLÜL 2023

OLGULARLA TARTIŞALIM



OĞUZALP GÜRBÜZ

38 yaşında erkek hasta, 15 gündür öksürük ve son zamanlarda eforla artan nefes darlığı ve kilo kaybı şikayeti ile başvuruyor.

Fizik muayenede;
ateş 38.4 °C,
nabız 110/dakika, tansiyon 120/80, solunum 30/dakika,
her iki akciğerde solunum sesleri azalmış, yer yer raller mevcut.

Beyaz küre: 3200/mm3,
Hemoglobin: 9.8 mm/Hg,
Platelet: 135.000/ mm3,
Sedimentasyon: 82 mm/saat, CRP: 132 mg/L,
AST: 95 U/L, ALT: 110 U/L, LDH: 540 U/L,
Anti-HIV pozitif, doğrulama testi pozitif,
CD4: 40/mm3, HIV PCR: 1.500.000 kopya/ml olarak saptanıyor.
Tomografi bulgularında lenf nodları ve buzlu cam görüntüsü ile septal belirginlikler mevcut.

LAB TESTED

Balgam ve kan kültürlerinde üreme olmuyor,
Balgamda ARB görülmüyor ve balgamda *Mycobacterium tuberculosis* PCR negatif olarak sonuçlanıyor.
Balgamda direkt floresan antikor (DFA) testi ***Pneumocystis jirovecii*** pozitif olarak saptanıyor.
Hastaya trimetoprim-sulfometaksazol ve antiviral tedavi başlanıp, taburcu edildikten sonra takip öneriliyor.

Pneumocystis jirovecii bağışıklığı baskılanmış hastalarda yaşamı tehdit eden Pneumocystis pnömonisi (PCP) vakalarına neden olan fırsatçı bir mantar patojenidir.

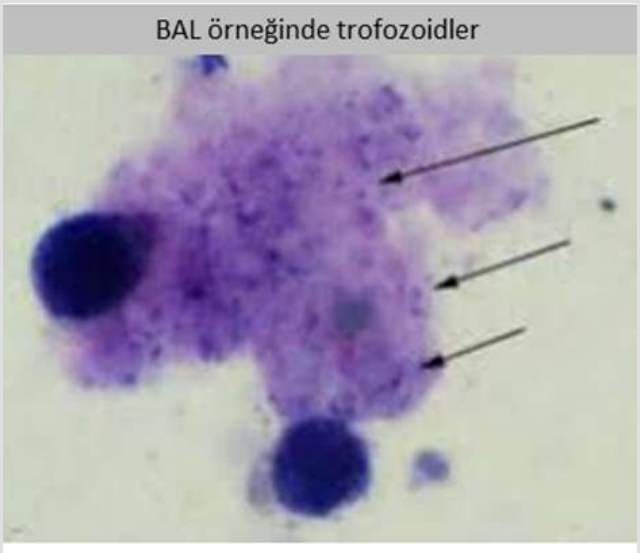
Pneumocystis'in hikayesi 1909'da Brezilya'da, Rio de Janeiro'daki Oswaldo Cruz Enstitüsünde çalışan genç bir doktor olan Carlos Chagas'ın yanlışlıkla *Pneumocystis*'i kobay akciğerlerinde *Trypanosoma cruzi*'nin yaşam döngüsünün bir aşaması olarak tanımladığı yerde başladı.
1910'da yine Brezilya'nın Sao Paulo şehrinde yaşayan İtalyan bilim adamı Antonio Carini, Rattus norvegicus'un akciğerlerinde benzer kistler buldu, ancak kistlerin *T. cruzi*'nin yaşam döngüsünün bir parçası olduğundan şüphe duydu.
Carini, örnek ve verilerini Pasteur Enstitüsü'ne gönderdi ve burada 1912'de Pierre ve Marie Delanoe adlı araştırmacılar organizmayı yeni bir biyolojik varlık olarak tanımladılar ve konakçı akciğerlerindeki kistlerin varlığı ve örnekleri Carini sağladığı için bu mikroorganizmaya ***Pneumocystis carinii*** adını vermeyi önerdiler.

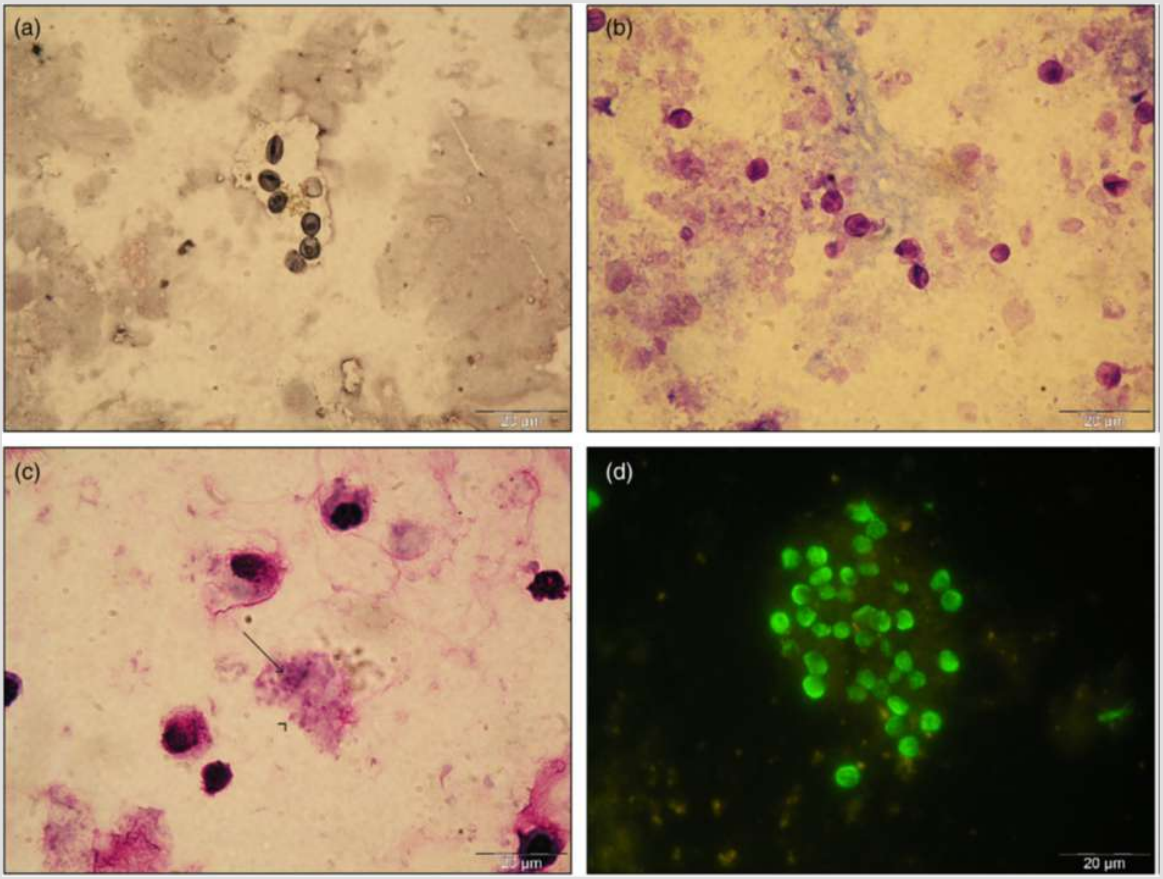
20. yüzyılın başlarında, bu patojen şüpheli bir akciğer patojeni olarak kabul edildi, ancak 1981 yılı küresel olarak önde gelen ölüm nedenlerinden biri olan edinilmiş immün yetmezlik sendromu (AIDS) salgını nedeniyle *P. carinii* artık nispeten belirsiz bir insan patojeni olarak görülmemeye başlandı.
İlk başta bir protozoan olarak sınıflandırıldı fakat daha sonra mantar organizmalarına benzer daha büyük DNA sekansı homolojisine sahip olduğu için mantar olarak yeniden sınıflandırıldı.
İnsan formunu yenidoğanlarda interstisyel plazma hücreli pnömoni salgınlarında tanımlayan Otto Jirovec onuruna ***Pneumocystis jirovecii*** olarak yeniden adlandırıldı.
P. carinii ise artık Pneumocystis'in fare formları için kullanılmaya başlandı.
Pneumocystis pnömonisi (PcP), ağırlıklı olarak bağışıklığı bozulmuş hastalarda, özellikle insan immün yetmezlik virüsü (HIV) ile enfekte kişiler arasında bildirilen, solunum yoluyla bulaşan fırsatçı bir hastalıktır.
Gelişmiş ülkelerde PcP kemoprofilaksisinin yaygın kullanımı ve güçlü kombine antiretroviral tedavi insidansını azaltmıştır.
Bu gelişmelere rağmen, 21. yüzyılda PcP, HIV ile enfekte hastalar için, özellikle teşhis edilmemiş veya şikayeti olmadığı için önleyici ilaçlara uyum göstermeyen HIV pozitif kişilerde ciddi bir sorun olmaya devam etmektedir.
Son zamanlarda, PcP'nin, HIV ile enfekte olmayan malignite, bağ dokusu hastalıkları veya organ nakli nedeniyle immünosüpresif tedavi gören kişilerde ortaya çıkan ciddi bir sorun olduğu bildirilmektedir.

PcP'NİN LABORATUVAR TANISI:
Balgam, indüklenmiş balgam, bronkoalveolar lavaj sıvısı, nazofarngeal aspirat, ağız yıkama sıvısı ve akciğer biyopsisi, *P.jirovecii*'nin doğrudan teşhisi için klinik laboratuvarlarda alınan yaygın olarak kabul edilen örneklerdir.

MİKROSKOBİ:
Mikroskobik olarak, Pneumocystis'in yaşam döngüsü, Pneumocystis organizmalarının en az iki farklı yaşam döngüsü formundan oluşur: Trofik form ve kist formu.
Trofik formun en büyük çapı genellikle ~2 µm'dir ve buna karşın kist, en büyük çapı ~8–10 µm ile önemli ölçüde daha büyüktür. Sert Pneumocystis kist duvarı β-glukandan oluşur.

Papanicolaou, Gram-Weigert veya Wright, Giemsa, Gomori metenamin gümüşü (GMS) veya kalkoflor beyazı ile trofik ve kist formları saptanabilir.
Giemsa, Wright boyaları kist ve trofozoidleri boyar.
Gümüş boyama, Gram, toluidin mavisi ise kist duvarını boyar.
Bu boyaların yorumlanmasındaki hassasiyet, mikrobiyoloji uzmanının Pneumocystis'i artefaktlardan ve *Histoplasma capsulatum* gibi diğer mantarlardan ayırt etme konusundaki uzmanlığına bağlıdır.





a) Bronkoalveolar lavaj sıvısında (BAL) gomori-metenamin-gümüş boyası ile boyanmış *P. jirovecii* kistleri
b) Toluidin blue O (TBO) ile boyanmış Pneumocystis kistleri.
c) Giemsa ile boyanmış BAL'ta *P. jirovecii*'nin kümelenmiş trofik ve kistik formları. Olgun bir kist (ok) ve birkaç trofik form (ok başı)
d) BAL'ta immünofloresan boyası ile boyanmış *P.jirovecii* kistleri

KÜLTÜR VE İMMÜNFLORESAN BOYAMA:
Uzun yıllar boyunca *P. jirovecii* kültürü yapılamamıştır; *P. jirovecii*'yi in vitro çoğaltmak için bir kültür sistemi ancak 2014'te geliştirilmiştir.
Kültürün tanısal amaçlar için hâlâ doğrulanması ve yaygınlaştırılması gerektiğinden ve maliyetinin uygun olmaması nedeniyle, solunum örneklerinde, sitokimyasal ve monoklonal antikorlarla immünofloresan boyama yöntemi ile kist veya trofozoik formların mikroskobik olarak görüntülenmesi yoluyla bu mikroorganizmayı tanımlamak ve hastalığı teşhis etmek standart prosedürlerden biridir.
İnsan Pneumocystis epitoplarına yönelik immünofloresan antikor boyaları ile monoklonal antikorların kullanımı, klinik örneklerde bu organizmanın doğrudan saptanmasını artırabilir.

BİYOKİMYASAL TESTLER:
PcP'li hastalarda
- (1-3)-β-d-Glukan (BG),
- Krebs von den Lungen-6 antijeni (KL-6) ve laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyleri yüksekken,
- S-adenosilmetionin (SAM) seviyeleri düşüktür.

Tip II alveoler pnömositlerde öne çıkan bir müsin benzeri glikoprotein olan KL-6 antijeninin, interstisyel pnömoni için potansiyel olarak hassas bir gösterge olduğu rapor edilmiştir.

PcP'deki yüksek serum LDH düzeylerinin, altta yatan akciğer hasarının bir yansıması olması muhtemeldir.

Birkaç çalışma, metilasyon reaksiyonlarında ve poliamin sentezinde metabolik bir ara madde olan SAM'ın, PcP teşhisi için umut verici bir serolojik biyobelirteç olduğunu düşündürmektedir. Bununla birlikte, Pneumocystis'in işlevsel bir SAM sentetaz genini kodladığını bildiren çelişkili veriler yayınlanmıştır.

Pneumocystis kistlerinin hücre duvarının ana yapısal bileşeni olan serum (1-3)-β-d-Glukan'ın ölçümü, PcP'nin serolojik tanısını koymak için en umut verici prosedürdür.

MOLEKÜLER TESTLER (PCR):
Özel boyaların ve mikroskopinin duyarlılığı, en azından kısmen, mikrobiyoloji uzmanının deneyim ve becerisine bağlı olduğundan, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), *P.jirovecii* DNA tespiti için daha yeni ve umut verici bir test yöntemi haline gelmiştir.

Sadece hafif-orta şiddette immünsupresyonu olan olgularda PCR yapılması önerilir çünkü bu kişilerde mantar yükü daha az olabilir ve ileri derecede immünsüprese hastalara göre klinik ve radyolojik bulgular daha az gelişmiştir.

PCR'nin bir başka avantajı, örnekteki *P. jirovecii* miktarını ölçme yeteneğidir. Bu sayede, kolonize olan bireyleri gerçek *P. jirovecii* ile ilişkili pnömoniden ayırmaya yardımcı olabileceği öne sürülmüştür.

TABLODA PCP TEŞHİSİ İÇİN EN ÇOK UYGULANAN LABORATUVAR TEŞHİS YÖNTEMİNİN KARŞILAŞTIRMALI ANALİZİ GÖSTERİLMEKTEDİR.

METOD	TEKNİK	DUYARLILIK	ÖZGÜLLÜK	UYGUN ÖRNEK	YORUM
MİKROSKOBİ	GMG (Gomori-metamin-gümüş)	%79 (BAL)	%99 (BAL)	BAL veya biyopsi	Deneyimli uzman gerektirir; protokol uzun; invaziv örnek gereklidir; kist tanımlamada Giemsa ile birlikte değerlendirilmelidir.
	Toluidin Blue O (TBO)	%68 (BAL)	%100 (BAL)	BAL veya biyopsi	Deneyimli uzman gerektirir; invaziv örnek gereklidir; kist tanımlamada Giemsa ile birlikte değerlendirilmelidir.
	Giemsa	%68 (BAL)	%88 (BAL)	BAL veya biyopsi	Deneyimli uzman gerektirir; invaziv örnek gereklidir; Protokol kolay; trofik formları ve sporları tanımlar; GMG ve TBO ile birlikte değerlendirilmelidir.
	Immun floresan boyama (IF)	%97 (BAL)	%100 (BAL)	BAL, indüklenmiş balgam veya biyopsi	Mükemmel duyarlılık/özgüllük; en doğru/sağlam mikroskobik yöntem; değerlendirmesi kolay; kist ve/veya trofik formları tanımlar; kapsamlı/özel ekipmana ihtiyaç duyar. (floresan mikroskobu)
MOLEKÜLER	RT-PCR	%94–99 (BAL)	%89–96 (BAL)	BAL, indüklenmiş balgam, spontan balgam, orofaringeal yıkama, nazofaringeal aspirat veya biyopsi	Yüksek verimli format; deneyimli/kalifiye personele ihtiyaç duyar; invaziv örneklerin yanında alternatif olarak non-invaziv örnekler kullanılabilir; olası yanlış pozitiflikler; düşük mantar yüklerinin saptanması (örn. kolonize hastalar); kantifikasyona izin verir; pahalı/özel ekipmana ihtiyaç duyar.
SEROLOJİK	(1-3)-β-d-Glukan	%91 (serum)	%77 (serum)	Serum	Asgari düzeyde invaziv örnek tarama için uygun; diğer mantar enfeksiyonlarında pozitif sonuçlar (yanlış pozitiflik); tavsiye edilen sonuçların GMG/Giemsa, TBO/Giemsa ile teyidi; kantitatif değil; dolaylı ölçüme izin verir; pahalı/özel ekipman gerektirir.
	LDH Laktat dehidrogenaz	%80(serum)	%52 (serum)	Serum	Asgari düzeyde invaziv örnek; organ hasarlı vakalarda yanlış pozitif sonuçlar; çok düşük özgüllük; GMG/Giemsa, TBO/ ile Giemsa veya IF ile birlikte değerlendirme gerekli; düşük maliyetli.
	SAM S-adenosilmetionin	%68 (serum)	%52 (serum)	Serum (plazma)	Asgari düzeyde invaziv örnek; çok düşük duyarlılık/ özgüllük; GMG/Giemsa, TBO/Giemsa ile birilkte değerlendirilmeli.

SONUÇ:
Pneumocystis jirovecii, genellikle immünsüprese hastalarda şiddetli pnömoniye neden olan, önemli morbidite ve mortalite etkeni fırsatçı bir ajandır. İmmünosüpresif kişilerde erken tanı ve tedavinin uygulanması başarılı bir klinik sonuç için önemlidir.

1990'lardan bu yana, PcP'nin teşhisine yönelik metodolojiler önemli ölçüde gelişmiştir. Rutin öykü, fizik muayene ve laboratuvar testlerinin hiçbiri tek başına spesifik değildir. *P. jirovecii* enfeksiyonunun tanısı hala etkilenen dokulardaki varlığının doğrulanmasına bağlıdır.
Boyama yöntemlerinden moleküler testlere kadar değişen duyarlılık, özgüllük, maliyet ve karmaşıklığa sahip çok çeşitli yöntemler mevcuttur.

Uygulanacak yöntemin seçimi PcP'nin yerel insidansına, analiz edilecek biyolojik örneklere ve incelemeyi yapacak uzmanın düzeyi gibi faktörlere bağlıdır.

İnvaziv olmayan metodolojiler olarak kanda enfeksiyon biyobelirteçlerinin ölçümüne dayalı yeni tanı araçlarından (1-3)-β-d-Glukan özellikle bronkoskopinin mümkün olmadığı veya yapılmasının zor olduğu hastalarda PcP tanısı için şimdiye kadarki en iyi performansı göstermiştir.

İnvaziv olmayan biyolojik örneklerde *P. jirovecii* tespiti ve PcP teşhisinin doğruluğunu artırmak ve PcP vakalarını kolonizasyon vakalarından ayırt etmek için çalışmalara hala ihtiyaç vardır. Özellikle kaynakların sınırlı olduğu ortamlarda erken tanı ve tedavi olanaklarını sağlamak için yeni teknolojik platformların da geliştirilmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR:
1-Laboratory diagnosis of Pneumocystis jirovecii pneumonia. O. Matos, F. Esteves. The Microbiology of Respiratory System Infections. http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-804543-5.00013-0
2-Diagnosing Pneumocystis jirovecii pneumonia: A review of current methods and novel approaches. M. Bateman, R.Oladele, J.K. Kolls. Medical Mycology, 2020, 0, 1–14. doi:10.1093/mmy/myaa024
3-https://labmedicineblog.com

OLGULARINIZI BİZİMLE PAYLAŞABİLİRSİNİZ
size sadece bir email uzaktayız
klimud@gmail.com

ANTİKOR VE HÜCRESEL BAĞIŞIKLIK TESTLERİ BAĞIŞIKLIĞI BASKILANMIŞ HASTALARDA SARS-COV-2 ENFEKSİYON RİSKİNİ TAHMİN ETMEYİ SAĞLAYABİLİR

TUTKU TAŞKINOĞLU

Lancet'te yayınlanan yakın tarihli bir makalede, bağışıklığı baskılanmış kişilerde SARS-CoV-2 enfeksiyonu riskini tahmin etmek için antikor testi kullandılar.
Diğer hastalık grupları gibi, lösemi hastaları da COVID-19 aşısına karşı oldukça heterojen bağışıklık tepkileri sergilemektedir. Bu da ciddi hastalık riskini artırmaktadır.
Ancak şimdiye kadar çalışmalar, aşılama sonrası antikor titreleri ile SARS-CoV-2 enfeksiyon riski arasında doğrudan bir ilişki tanımlamadı. Oysa artan SARS-CoV-2 enfeksiyon riski ile bir laboratuvar korelasyonu belirlenebilirse klinisyenler ve sağlık otoriteleri en yüksek risk altındaki kişilere yönelik spesifik COVID-19 tedavilerini hedefleyebilir.

NE YAPTILAR

Lancet'in yayınladığı bu çalışmada araştırmacılar, İngiltere'deki dokuz hastaneden COVID-19 aşılaması öncesi ve sonrası uzunlamasına periferik kan örneklemesi için 11 Mart 2021 ile 9 Eylül 2022 tarihleri arasında lenfomalı 592 katılımcı ile çalıştılar ve COVID-19 aşılarına karşı antikor ve hücresel immun cevaplarını değerlendirdi. Ayrıca her katılımcının demografik ve klinik verilerini de topladılar.

Tüm katılımcıların periferik kanını iki, üç ve dört doz aşıdan ortalama üç, beş ve altı hafta sonra aldıkları örneklerde anti-SARS-CoV-2 spike (anti-S) IgG ölçtüler. Yanı sıra psödovirüs nötralizasyonunu ve atasal SARS-CoV-2 Wuhan suşunun S peptitlerine T-hücresi interferon-gama (IFNγ) tepkisini değerlendirdiler ve COVID-19 ile ilişkili hastaneye yatış ile antikor ve hücresel immun yanıtlar arasındaki ilişkiyi incelediler.

Çok değişkenli bir lojistik regresyon analizi yürüttüler ve bu analizleri, bu risklerin, enfeksiyonun yayılma zamanını hesaba katan aşı dozlarının sayısıyla değişip değişmediğini değerlendirmek için tekrarladılar. Ayrıca ekip, ani enfeksiyonu olan ve olmayan katılımcılar arasında en iyi ayrımı yapan optimal antikor eşiğini belirlemek için alıcı çalışma eğrisi analizleri gerçekleştirdi.
Son olarak, araştırmacılar katılımcıların sosyal davranışlarını belirlemek için anketler kullandılar.
Çalışmada SARS-CoV-2 enfeksiyonuna karşı korunmada mukozal antikor yanıtları değerlendirilmemiştir.

Toplamda 524 (%89) katılımcı, analiz için uygunluk kriterlerini karşıladı ve bunların yalnızca %75'i, yani 524 katılımcının 396'sı, araştırmacıların COVID-19 vakalarını ve önceki sosyal davranışlarını ölçmelerine yardımcı olan bir takip anketine yanıt verdi.

334'ü iki aşı olmuştu ve 20'sinde aşılamadan iki hafta veya daha uzun süre sonra hızlı bir antijen testi veya RT-PCR ile doğrulanan bir SARS-CoV-2 enfeksiyonu oldu. Aynı şekilde üç doz aşı olan 315 hastanın 40'ında ve dört doz aşı olan 266 hastanın da 36'sında enfeksiyon oldu. İkinci, üçüncü ve dördüncü aşı dozları ile enfeksiyonlar arasındaki medyan aralık sırasıyla 22.2, 12.5 ve 11 haftaydı.

İkinci aşı dozundan sonra ani enfeksiyon için baskın enfeksiyon varyantı, Alfa ve Delta suşları, B.1.1.7 ve B.1.617.2 idi; Omicron alt soyları B.1.1.529, BA.1\BA.2, üçüncü ve dördüncü aşı dozlarından sonra, muhtemelen daha kısa bir inkübasyon süresi nedeniyle, bulaşabilirliği artıran enfeksiyonlara neden oldu.
Üç veya dört aşı dozuna rağmen, 96 katılımcıdan 12'si enfeksiyon nedeniyle hastaneye yattı, ancak hiçbiri yoğun bakım ünitesine alınmadı ve hiçbiri COVID-19 nedeniyle ölmedi. Hastanede yatarak tedavi süresi ortalama iki gün sürmüştür.

İlginç bir şekilde hastanede tedavi gören dokuz katılımcıdan beşi, T-hücresi yanıtı göstermedi, bu da hücresel testlerle risk sınıflandırmasının önemini vurgulamaktadır. Ayrıca, enfeksiyonları olan ve olmayan katılımcılar arasında hücresel yanıtlarda hiçbir fark yoktu

Aşıların üçüncü ve dördüncü dozlarından sonra enfeksiyonla ilişkili faktörler, üçüncü ve dördüncü dozlardan sonra sırasıyla 1.59 ve 2.26 ve %95 CI'lik risk oranı (OR'ler) ile anti-S IgG seviyeleriydi. Benzer şekilde, üçüncü ve dördüncü dozlardan sonraki psödo-nötralizasyon titreleri sırasıyla 2.41 ve 3.77 OR'lere sahipti. Buna göre, üç ve dört aşı dozundan sonra ani enfeksiyon riski, her 10 kat daha yüksek anti-S IgG titreleri için 1.6 ve 2.3 kat daha azdı.

Dört aşı dozundan sonra, 41 BAU/mL'nin üzerindeki anti-S IgG seviyeleri, ani enfeksiyon riskini 13,1 kat azalttı. Bununla birlikte, çok değişkenli analizde eşikler kullanılarak değerlendirildiği üzere, üç aşı dozunun alınmasından sonra 820 BAU/mL'nin üzerindeki anti-S IgG seviyeleri bu riski 8,9 kat azalttı.

Hastaneye yatırılması gereken hastalar arasında, anti-S IgG seviyeleri, 5.5 BAU/mL'ye karşı 58.9 BAU/mL'lik bir jeomean ile, enfeksiyondan sonra hastaneye yatış gerektirmeyenlere göre daha düşüktü. Ayrıca, hastanede yatan hastaların daha yüksek bir oranında antikorlar saptanamayacak kadar düşük ve hücresel immun cevap yoktu.

Yazarlara göre bu çalışma, bağışıklığı baskılanmış kişilerde antikor ve T hücre yanıtları ile COVID-19'un klinik belirtileri arasında bir ilişki kuran ilk çalışmadır.
Varyant analizi olmadan SARS-CoV-2 enfeksiyon riskinin klinik olarak alakalı bir ilişkisini bulmanın mümkün olduğunu ortaya koymaktadır.

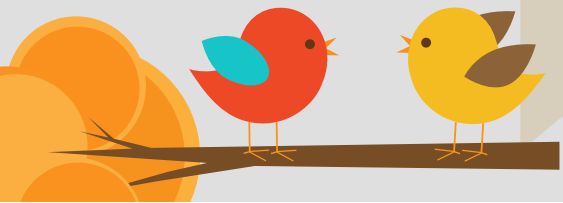
Antikor eşiklerinin tanımlanmış duyarlılığının ve özgüllüğünün nispeten düşük olduğunu gösterdiler. Bununla birlikte, dolaşımdaki viral varyanta ve ardışık aşılamalara bağlı olarak değişebileceğinden, bu eşik değerlerin farklı popülasyonlarda doğrulanması gerekir. Artan antikor seviyeleri ile ani enfeksiyon riski azaldığından, bir dizi eşik, spesifik antikor eşik değerlerine bir alternatif olarak kullanılabilir.

Bununla birlikte, bu çalışmada sağlanan antikor eşikleri, bağışıklığı baskılanmış kişilerde COVID-19 risk değerlendirmesi için anti-S IgG düzeylerinin kullanımına rehberlik etmek ve en fazla risk altındaki kişileri belirlemek için bilgilendiricidir.

Genel olarak, çalışma verileri, özellikle lenfoid maligniteleri olanlar gibi bağışıklığı baskılanmış kişiler arasında, rapel aşılama alımının teşvik edilmesi ihtiyacını desteklemektedir. Araştırmacılar ayrıca, bireyleri ayırt etmek ve en duyarlı grupları korumaya odaklanmak için bu hastalarda standardizasyonu ve rutin antikor testinin başlatılması gerektiğini savunmaktadır.

Kaynak
Ratna Wijaya, Marina Johnson, Nicola Campbell, Beth Stuart, Adam Kelly, Nicole Tipler, et al., (2023) Predicting COVID-19 infection risk in people who are immunocompromised by antibody testing, The Lancet., doi: 10.1016/S0140-6736(23)01180-7.
https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(23)01180-7/fulltext

SİZ DE OKUDUKLARINIZI BİZİMLE PAYLAŞABİLİRSİNİZ
size sadece bir email uzaktayız
klimud@gmail.com



MİKROP MASALLARI

PEMBE PİRE

NİDA ÖZCAN'ın kaleminden

Bir bültende resimlerim çıkacak diye duydum, hikayemi bir de benden dinleyin istedim.
Adım Pulex, Pulex irritans, bana kısaca insan piresi de diyebilirsiniz. Eklembacaklıların böcekler (insekta) grubundayım. Üç çift bacakla karakterizedir bizim insektalar; sinek ve sivrisineklerde ek olarak kanat da varken, arkadaşım bit ile ben kanatsızlardanız. Kanatlarımın olmadığına bakmayın, üçüncü çift bacağım diğer bacaklarımdan uzun olduğu için çok iyi sıçrayabilirim. Milimetrik boyumla bir iki metreye kadar zıplayabilirim; boyuma göre zıpladığım mesafe leoparları ve çitaları geçer. Başıma ne geldiyse zıplama huyum yüzünden geldi zaten.

İlk zıplamamda açık bir pencereden aydınlık ve sürekli öten cihazların olduğu bir odaya girmiştim. Odada gezip duran beyaz önlüklüler beni görmesin diye bir yatağın kenarına saklandım. Kocaman odada sıralanmış yataklar, yatakların üzerinde kollarına ve ağızlarına kablolar bağlanmış hastalar yatıyordu. Arkadaşlarım pencere dışında kalmıştı, bense merak ve korkuyla odayı ve içindekileri gözlüyor, tekrar dışarı çıkabilmenin yollarını arıyordum. Gezen beyaz önlüklülerden biri elinde pembe küçük bir kap ile yan yataktaki hastanın sol yanında durdu, hastayı ve yatağını dikleştirdi.

- Balgam örneğinizi tüberküloz aranması için dış laboratuvara göndermeliyiz, dedi.

Pembe kabın içine girersem tekrar dışarı çıkabilirdim belki. Arka bacaklarıma dayanıp en uzun sıçramalarımdan birini yaptım. Pembe kabın içine girmemle yataktaki hastanın öksürmesi bir oldu. Kabın içerisinde, hastanın ağzından çıkan yapışkan bir sıvıyla kaplandım. Az önceki aydınlıktan eser yoktu artık, küçük karanlık bir kabın içinde yapışkan sıvıya bulaşmış halde çırpınıp durdum.

Uyandığımda pembe kabın kapağı açılmıştı, üç duvarı metal kaplı yarı açık bir kabinin içindeydik. Kabinin açık kısmında maskeli birinin eldivenli elleri, içinde bulunduğum balgam kabının içine bir sıvı boşalttı, sonra da sıvıyla birlikte mavi kapaklı, alt kısmı konik şekilli falkon tüplerine döktü. Maskelilerden biri diğerine yaptığı işi anlatıyordu.
- Balgam örneklerinin üzerine soydum hidroksit- N asetil sistein karışımı ekliyoruz, böylece örneklerdeki asido-rezistan basil dışındaki bakterilerin ölmesini ve örneğin homojenize olmasını sağlıyoruz. Örnekleri bu solusyon içinde, yaklaşık on beş dakika beklettikten sonra santrifüj edeceğiz.

O solusyonun içinde on beş dakika bekledikten sonra bacaklarımı hareket ettirebilir olmuştum. Tam biraz rahatladım derken santrifüj aşamasına geçtik. Santrifüj dedikleri, bir tüpün içerisinde duvarlara çarpa çarpa dönüp durmakmış... Bacaklarım o sırada kopmuş olmalı, ah, ne fit bir vücudum vardı, profili en yakışıklı böceklerdendim. Diğer böceklerin fotoğrafları üstten çekilirken, biz pirelerin vücutları yandan basık olduğu için profil resimlerimizi görürdünüz kitaplarda. Derginize orijinal resmimi de ekleyin lütfen, kolum bacağım kopmuş halimle kalmak istemem hafızalarda.
Santrifüj sonrası başıma gelenlere ne demeli... Falkon tüplerinin dibindeki çökeltileri lam dedikleri camlara yaydılar. Ben de sere serpe yayılmıştım, kopmuş bacaklarımla ipe takılan kukla parçalarını andırıyordum. Diğer lamlarla birlikte bir küvetin üzerindeki demir çubukların üzerine dizildik, ucunda pamuk yanan metal bir çubuğu altımızda gezdirdiler. Artık istesek de ayrılamazdık lamlardan, tespit edilmiştik yani. Sonra pespembe bir boyayı boca ettiler üzerimize, alttan ısıtmaya devam ederek.

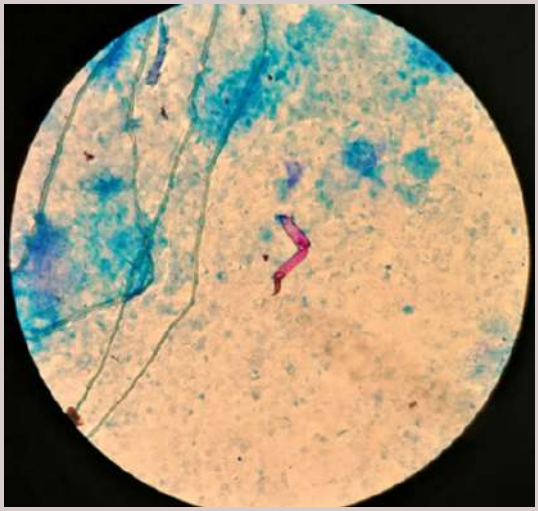
Isındıkça pembeleştik, ısındıkça buharlar çıktı üzerimizden. Boyanma işi bittikten sonra bu kez boyayı çıkarmak için bir sıvı döküldü lamlara. Önce pespembe boyayıp sonra boyayı neden çıkarırlar ki? Maskeli, eldivenli, önlüklülerden biri açıkladı:
- Ehrlich-Ziehl-Neelsen boyası, diğer adıyla asit-fast boyama, özellikle tüberküloz hastalığından sorumlu olan Mycobacterium tuberculosis bakterilerini saptamak için kullanılan özel bir boyama yöntemidir. Karbol fuksin boyasından sonra lamların üzerine asit-alkol karışımı dökülür; asit-alkole duyarlı yapılar boyalarını bırakırken dirençli yapılar pembe kalır. Mikobakteriler dışında bazı bakteriler ve parazitler de aside dirençli boyanabilir. Preparatlarda asit alkolle boyasını salan kısımlar da metilen mavisi ile boyanarak mavi renk alır.

Benimle birlikte lama yayılan hücreler ve bakterilerin boyaları akarken benim parçalanmış vücudum pembeliğini korumuştu, demek ki asite dirençliydim ben.
Sıra mikroskopide incelemeye gelmişti. İnce pembe basiller ararken kocaman pire bacaklarını görünce ne diyecekti acaba beyaz önlüklü maskeli doktorlar?
- Bu preparatta tuhaf bir şeyler var. Nida hocayı arayalım.

Gelsin bakalım Nida hoca, bakalım tanıyacak mı pembeler içindeki beni?
- Artropodlara benziyor, kaç çift bacağı var? Hmm, bacakları koptuğu için net sayılmıyor. Resimlerini çekelim, elbet tanıyan birileri çıkacaktır, dedi Nida hoca.

Kopmuş vücut parçalarımla kuklaya benzemiş halimin uzaktan görünümü (100lük büyütme)

Ne varsa eskilerde var. Prof. Dr. Ömer Mete, emekli olalı yıllar geçtiği halde, görür görmez tanıdı beni. İşte böyle, hayat bazen karşımıza hiç beklemediğimiz tuhaf şeyler çıkabilir, pembe pireyi de onlardan sayın, resimlerimi de beğenmeyi unutmayın :)



Mavilikler içinde bacaklarımın uzaktan (100lük büyütme) ve yakından (1000lik büyütme) görünümü

SİALİK ASİT VE PATOJEN BAĞIRSAK BAKTERİLERİ

İNFLAMATUVAR BAĞIRSAK HASTALIKLARINDAKİ ROLÜ

TUTKU TAŞKINOĞLU

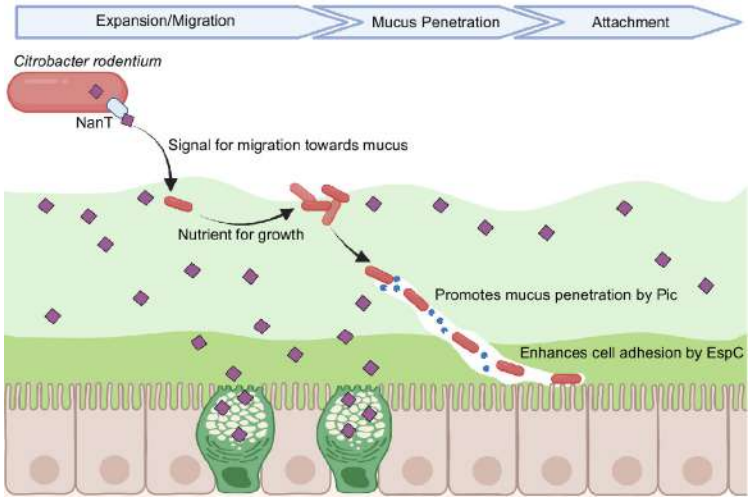
British Columbia Üniversitesi Çocuk Hastanesi'nde yapılan yeni bir araştırma, koruyucu bağırsak mukus tabakasının bir parçasını oluşturan "sialik asid"in bağırsakta hastalığa neden olan bakterileri beslediğini gösteriyor.
PNAS'ta yayınlanan bulgular, bağırsak bakteriyel enfeksiyonları ve inflamatuar bağırsak hastalığı, çölyak hastalığı, hassas bağırsak sendromu ve kısa bağırsak sendromu dahil olmak üzere bağırsak bakterileriyle bağlantılı bir dizi kronik hastalık için potansiyel bir tedavi seçeneği için umut vermektedir.

Enterik bakteriyel patojenler insan sağlığı için önemli tehditler oluşturmaktadır ve konak bağışıklık sistemi ve bağırsak florasına rağmen enfeksiyon mekanizmaları tam olarak anlaşılamamıştır. Özellikle çocuklarda inflamatuar bağırsak hastalığı gibi hastalıkların görülme sıklığı her geçen gün artmaktadır ve olgunlaşmamış bağışıklık sistemleri nedeniyle bağırsak bakteriyel enfeksiyonlarına karşı daha hassastırlar. Çalışmada araştırmacılar, bu hastalıklar için etken veya tetikleyici olan bakteriyel patojenlerin hayatta kalmasını ve bağırsaklarımızda üremesini destekleyen şeyin ne olduğunu anlamaya çalıştılar ve bu amaçla insan E. coli enfeksiyonunu modellemek için fare bağırsağında bakteriyel bir patojeni olan Citrobacter rodentium'u incelediler.

Citrobacter rodentiumun virülansı muhtemelen, bağırsak mukozasına ulaşmak ve onu enfekte etmek için konağın bağırsak lümen ortamına metabolik adaptasyonunu gerktiriyordu. Bu adaptasyonda bağırsak mukus tabakasını içerdiğinin rol oynadığı şüphesi ile C. rodentium'un müsinlerden türetilen bir monosakkarit olan sialik asidi katabolize edebildiği ve bunu büyüme için tek karbon kaynağı olarak kullanabildiği gösterildi.
Ayrıca, C. rodentium sialik aside karşı kemotaktik aktiviteyi algılıyordu. Bakteri, sialik asit tüketimiyle ilgili genlere sahipti. Sialik asit taşıyıcısını kodlayan nanT geni silindiğinde (Δ nanT) aktivitesi ortadan kalkıyor, murin bağırsağını kolonize etme kabiliyetinde önemli ölçüde bozulma oluyordu.
Şaşırtıcı bir şekilde, sialik asidin aynı zamanda musinolitik ve konakçıya yapışan özelliklere sahip iki oto-taşıyıcı protein olan Pic ve EspC'nin salgılanmasını indüklediği de bulundu. Sonuç olarak, sialik asit C. rodentium'un bağırsak mukusunu parçalamak (Pic yoluyla) ve ayrıca bağırsak epitel hücrelerine yapışmak (EsPC aracılığıyla). yeteneğini arttırıyordu.
Böylece, bağırsak mukus tabakasının bir monosakkarit bileşeni olan sialik asidin, A/E bakteriyel bir patojenin kolonik lümenden kaçması ve doğrudan konakçının bağırsak mukozasını enfekte etmesi için önemli bir besin ve anahtar bir sinyal olarak işlev gördüğü gösterilmişti.
Hastalığın ilerlemesi ile değişen bakteriler hücrelere yerleşerek daha fazla iltihaplanmaya neden olurken inflamasyonun kronikleşmesinin bir nedeni olabilir. Siyalik asit veya diğer şekerler gibi bazı besinler, inflamasyon nedeni olan bu bakteriler için Aşil topuğu olabilir.

Araştırma ekibi şimdi bağırsaktaki diğer şekerlerin patojenik bakterileri beslemede oynayabileceği rolü inceliyorlar. Ayrıca tehlikeli bakterilerle rekabet edebilecek ve şekerleri onlardan çalabilecek iyi flora bakterilerini (probiyotikler) arıyorlar.

Ayrıca flora ve patojenik bakteriler arasındaki potansiyel etkileşimleri daha net anlamayı planlıyorlar. Patojenik bakteriler şekerlere kendi başlarına erişemezler ve bu nedenle normalde zararsız olan yerleşik bakterilerin bir kısmı suç ortağı olabilir. Temel olarak, bu suç ortakları mukustan şekeri keserler ve sonra ya tehlikeli bakterilere sunuyor ya da tehlikeli bakteriler onlardan çalmanın bir yolunu buluyor olabilirler.



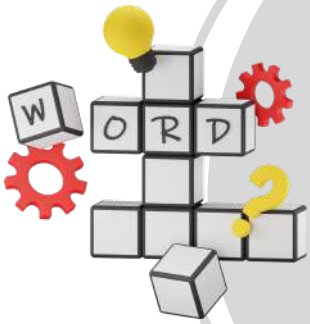
Bu etkileşimlerin daha iyi anlaşılması, patojenik bakterileri bloke etmenin yeni yollarını sağlayabilir.

Bakterilerde giderek daha fazla antibiyotik direncinin ortaya çıkmasıyla, bakteriyel enfeksiyonların büyüyen bir sorun haline gelmesi bekleniyorken yeni antibiyotikler olmadan, bu bakterilerle savaşmak için onları aç bırakmak gibi yeni yollar bulmak umut verici olabilir.

Kaynak
Liang, Q., et al. (2023) Sialic acid plays a pivotal role in licensing Citrobacter rodentium's transition from the intestinal lumen to a mucosal adherent niche. PNAS. doi.org/10.1073/pnas.2301115120.

A	L	L	E	B	U	R	T	E	N
K	s	i	r	u	a	.	C	K	A
I	R	P	A	N	g	L	T	I	I
K	C	G	.	o	E	C	İ	M	E
B	İ	I	n	p	L	E	T	A	S
K	O	d	Ş	N	u	A	R	Z	E
R	i	E	R	A	V	t	E	I	E
i	G	N	Ü	N	L	E	i	K	Ş
T	E	K	İ	R	A	U	R	d	D
O	T	İ	B	N	Ğ	A	B	R	a

* Bulmacadaki tüm kelimeleri bulduktan sonra, geriye kalan harfleri en üstteki satırdan başlayarak soldan sağa birleştirin ve gizli cümleyi bulun!! Gizli cümle; Victor Hugo'nun bir sözü...
* Bulmacanın içindeki kelimeler soldan sağa, sağdan sola, yukarıdan aşağı, aşağıdan yukarı veya çapraz şekilde yerleştirilmiş olabilirler!!



KELİMELER

C. auris

P. putida	TİTRE
RUBELLA	BULAŞICI
T. gondii	KİNİN
KIZAMIK	BİT

GİZLİ CÜMLE

□□ □□□□□□□□□ □□□□ □□□□ □□□□ □□□□ □□ □□□□□ □□□□□□ □□□□□.

AHMET MURAT YAVAŞ
ŞANLIURFA SİVEREK DEVLET HASTANESİ

DAMLA GÜLDEREN
OSMANİYE HALK SAĞLIĞI LABORATUVARI

ESRA YARTAŞI
ORDU DEVLET HASTANESİ

GÜLEN HÜRKAL YİĞİTLER
AĞRI PATNOS DEVLET HASTANESİ

YILMAZ PULCU
YOZGAT SORGUN DEVLET HASTANESİ

İREM TÜMKAYA KILINÇ
MARDİN KIZILTEPE DEVLET HASTANESİ

Aramıza HOŞGELDİNİZ