

Transplant infeksiyonlarında

Olası etkenler ve Mikrobiyolojik yaklaşım

(8.10.2010-Kıbrıs)

Doç.Dr.Mustafa ÖZYURT

**Gata Haydarpaşa Eğitim Hastanesi
Tıbbi Mikrobiyoloji Servisi**

Transplantlı Hastalarda İnfeksiyon

- En önemli mortalite ve morbidite nedeni

Red sorunundan daha kritik

Risk faktörleri*

- ▶ **Transplantasyon öncesi konağa ait faktörler**
 - Altta yatan hastalık ve kronik enfeksiyon
 - Spesifik immunitede eksiklik
 - Kolonizasyon
 - Latent enfeksiyonların varlığı
- ▶ **Transplantasyona koşulları**
 - Transplant edilen doku yada organın tipi
 - Kontamine allogreft transplantasyonu
 - Cerrahi travma
 - Ameliyat süresi
 - Bilier, üriner veya drenaj kataterlerine bağlı enfeksiyon
- ▶ **Çevresel faktörler**
 - Hastane kökenli etkenlerle temas
 - Toplumdan kazanılmış etkenlerle temas
- ▶ **İmmunsupresyon**
- ▶ **Allogreft reaksiyonlar**

İnfeksiyon kaynağı

► Endojen

- Müköz membran kolonizasyonları
- Latent doku enfeksiyonları

► Eksojen

- Çevresel temas
- İnsanlarla temas
- Transplante edilen doku ile bulaş
- Kan ve kan ürünleri ile bulaş

Endojen kaynaklı etkenler-1

(Müköz membran kolonizasyonları)

► Gram (-) bakteriler

- Enterik bakteriler
- Pseudomonas
- Acinetobacter
- Serratia
- Bacterioides ve diğer anaeroblar

► Gram (-) kokobasiller

- H.influenzae
- Moraxella spp.

► Gram (+) bakteriler

- S.aureus, MRSA
- S.epidemicus, MRKNS
- Viridans streptococcus
- Enterococcus spp, VRE
- S.pneumonia

► Fungal etkenler

- Candida spp.

Endojen kaynaklı etkenler-2

(latent infeksiyon etkenleri)

- ▶ **Viral etkenler**
 - Herpes virus grubu viral ajanlar
(*HSV, CMV, VZV, EBV, HHV 6-7* ve *HHV-8*)
 - HBV
 - HCV
 - Adenovirus,
 - Papillomavirus,
 - BK/JK polyomavirus
- ▶ **T. gondii, T. cruzi, S. stercoralis ve Leishmania spp**
- ▶ **M.tuberculosis**
- ▶ **H.capsulatum, C.immitis ve B.dermatitidis**
- ▶ **Pneumocystis jirovecii/carinii**

Eksojen kaynaklı etkenler

(çevresel bulaş)

- ▶ **Aspergillus**
- ▶ **Coccidioides**
- ▶ **Histoplasma**
- ▶ **Cryptococcus**
- ▶ **Fusarium**
- ▶ **Trichosporon**

- ▶ **Nocardia**
- ▶ **L.monocytogenes**

▶ **Hastane kaynaklı**

- **Legionella spp,**
- **Acinetobacter spp.**
- **P.aeruginosa**
- **VRE**
- **MRSA**
- **Cl.difficile**

- **Aspergillus spp**
- **Non-albicans Candida**
- **Azol dirençli Candida**

Eksojen kaynaklı etkenler

(Transfüzyonel kan ürünleri, doku ve organ)

- ▶ **HBV ,HCV , HIV**
- ▶ **CMV**
- ▶ **Batı Nil Virus ,**
- ▶ **Kuduz virus**
- ▶ **Arena viruslar**

İnfeksiyon riski açısından transplantasyon sonrası dönemler

► Solid organ transplantlı(SOT)

- Erken dönem (1.ay)
- Orta/ara dönem (1-6 ay)
- Geç dönem (> 6 ay)

► Hematopoetik kök hücre transplantlı (HKHT)

- Erken dönem (1.ay, nütropenik periyod)
- Orta/ara dönem (2-3 ay)
- Geç dönem (>100 gün)

Solid organ transplantlı(SOT)hastalarda sıklıkla izole edilen etkenler

► Erken dönem (1ay)

donör kaynaklı greft ilişkili infeksiyonlar ► sık

- VRE, MRSA, MRKNS
- flukanozol dirençli Candida
- Aspergillus

nadir

- Batı Nil Virusu, Kuduz virusu ve HIV
- T.gondii ve T.cruzi

Rekurren infeksiyonlar

- HBV, HCV,HIV
- Nosokomiyal patojenler
- Aspergillus
- Strongyloides

► Geç dönem (>6 ay)

- Solunum Virusları,
- Pnömonokoklar,
- Legionella,
- Mikoplazma
- Pneumocystis jirovecii/carinii
- C.neoformans
- Nocardia
- L.monocytogenes

► Ara(orta)dönem (1-6ay)

- Pneumocystis jirovecii/carinii
- T.gondii , Leishmania, T.cruzei,
- H.capsulatum, C.immitis, B.dermatididis
- HSV,CMV,EBV,VZV
- HBV, HCV
- BK polyomavirus, HHV-6-7 ve 8
- İnfluenza, parainfluenza, RSV, Adenovirus
- M.tuberculosis , non-tuberküloz mikobakteri
- Cryptosporidium, Microsporidium,
- Rota virus

Hemotopoetik kök hücre transplantlı (HKHT) hastalarda sıklıkla izole edilen etkenler

► Erken dönem

(1.ay, nötropenik periyod)

Bakteri

- **KNS, S.aureus, Viridans streptokok**
- **C.difficile**
- **Legionella spp.**
- **Enterobakteriler,**
- **P.aeruginosa, S.maltophilia**

Fungal

- **Candida, Aspergillus, Fusarium, Zygomycetes**

Viral

- **HSV,**
- **RSV, parainfluenza virus, rhinovirus, influ.A ve B, Human metapneumovirus**

► Orta dönem (2-3 ay)

Bakteri

- **L.monocytogenes, L.pneumophila, Nocardia, R.equi**

Fungal

- **Aspergillus, Candida, Fusarium, Zygomycetes, P.boydii, Trichosporon**
- **Pneumocystis jirovecii/carinii**

Viral

- **CMV, EBV, HHV-6,7,8**
- **Adenovirus**
- **Coxsackie virus, Echovirus, Rotavirus ve Norovirus**
- **RSV, İnfluenza ve Parainfluenza virus, Rhinovirus, Human metapneumovirus**

Paraziter

- **T.gondii**
- **S. stercoralis, C.parvum, Leishmania, T.cruzi**

Mikobakteri

- **M.tuberculosis ve M.avium complex**
- **NTM**

Hemotopoetik kök hücre transplantlı (HKHT) hastalarda sıklıkla izole edilen etkenler

► Geç dönem

(3. ay sonrası, >100 gün)

- Kapsüllü bakteriler
 - S.pneumoniae,
 - H.influenzae,
 - N.meningitidis,
- Stafilokok'lar
- Pseudomonas spp.

■ Sık Viral etkenler

- VZV,
- EBV

■ Nadir viral etkenler

- Measles,
- Mumps,
- Rubella,
- Parvovirus B19
- BK/JK virus
- HHV-8

■ HBV , HCV

Başılanmış doku, kan ve kan ürünleri ile geçen major infektif ajanlar

Dummer J.S., Thomas L.D.: Principles and practice of infectious diseases. Vol.2, Pages 3809-3819; 2010

Doku Türü	İnfektif Ajan
Böbrek, Kalp, Karaciğer, Akciğer, Kemik iliği	CMV
Kalp, Böbrek	T.gondii
Kalp	Trypanosoma cruzi
Böbrek, Karaciğer	HSV
Böbrek	HHV-8
Böbrek, Kalp, Karaciğer	HIV-1,HBV,HCV, WNV
Böbrek, Karaciğer, Akciğer	LCMV, Arenavirus
Böbrek, Karaciğer, Kornea	Rabies
Kan*	CMV,EBV,HIV-1, HBV,HCV, HAV, HDV, HTLV-1, WNV
Lökositler	CMV,HIV-1

MİKROBİYOLOJİK YAKLAŞIM

► Transplantasyon merkezlerinin olduğu yerlerde

- Geniş imkan ve yetkilerle donatılmış,
- Optimal şartlara sahip

➔ Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı

Transplantasyon merkezleri

- ▶ **enfeksiyon kontrol timi oluşumu**
- ▶ **Hasta örneklerine ait rutin değerlendirme**
- ▶ **Klinisyenleri bilgilendirme**
- ▶ **Mikrobiyolojik yaklaşımların standardizasyonu**
- ▶ **İnfeksiyonların yönetimi ve rehber hazırlama**

I. Transplantasyon öncesi tarama

► Allograft alıcılarında

- **Serolojik tarama;** *CMV, HSV, EBV, VZV, HBV, HCV, HIV* ve *T.gondii*
- **Parazitolojik inceleme:** *S.stercoralis*
- **Rutin dışkı kültürü :** *Salmonella* spp.

► Allograft donör

- **Serolojik tarama;** *CMV, HBV, HCV, T.gondii, Brucella*
- **Dimorfik fungal etkenlerin takibi;** kültür/cilt testleri, serolojisi
- **Mikobakteriyel infeksiyonların takibi;** tüberkülin deri testi (PPD) veya IFN- γ testleri
- **Kadavradan alınan organlar;** Kültür takibi

II. Şüpheli infeksiyonlarda laboratuvar tanı

- ▶ Spesifik örneklere
- ▶ Hastanın kliniğine uygun test işlemleri
 - histolojik,
 - bakteriyolojik,
 - fungal,
 - viral,
 - mikobakteriyolojik,
 - parazitolojik,
 - immuno-serolojik (özüml antikor/antijen arama)
 - moleküler mikrobiyolojik (viral yük)

III. Asemptomatik alıcılarda mikrobiyolojik sürveyans

- ▶ Transplantasyon sonrası periyotlarda **enfeksiyon gelişim** riski
- ▶ Spesifik bir **enfeksiyon** olasılığı ve **şiddetinin** takibi
- ▶ Sürveyans testlerinin **kllinik ile uyumunu** takipte
- ▶ Profilaktik **tedavi etkinliği** ve **direnç gelişiminin** araştırılması

Asemptomatik transplant alıcılarında mikrobiyolojik sürveyans

Hızlı tanı önemlidir

► Sürveyans kültürleri*

- Boğaz, idrar, cilt ve rektal sürüntü, kan kültürü
(haftada 2 kez)
- Burun ve Balgam kültürleri
(nötropenik hastalarda invazif fungal infeksiyonların erken tanısı)

► E test

- Candida infeksiyonlarında *azol direnç* takibi

*Selektif mukozal dekontaminasyona bağlı olarak transplantlı hastalarda rutin sürveyans kültürlerinin önemi kalmamıştır.

Asemptomatik transplant alıcılarında mikrobiyolojik sürveyans

► Serolojik testler

- Serum, BOS, bronş sıvısında İnvazif *Aspergillus* (EIA)

► Galakto-mannan antijeni arama

(Serumda duyarlılık %80-90, Özgüllük: %90;
BAL'da duyarlılık %70, özgüllük %90)

Cut-off değeri **0,5-1 ng/ml**

► (1,3)Beta-D- glukon antijeni arama; (duyarlılık %100 özgüllük %80-94)

- BOS ve Serumda Dissemine *C. neoformans*

► polisakkarit kapsül antijeni arama

Asemptomatik transplant alıcılarında mikrobiyolojik sürveyans



► CMV için erken tanıda

- transplantasyon sonrası **100 güne** kadar **haftalık izlem**
- infeksiyonlarda **1 yıl takip**
- Kan lökositlerinde(**PMNL**) pp65 antijeneminin **semikantitatif olarak saptanması** (*BOS ve ASY örneklerinde saptanabilir*)

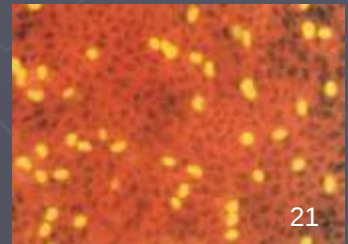
(*sınır değer 1-15/50.000 hücre, duyarlılık >% 90 , özgüllük >%95*)

- Kan örneği ve idrarda Real-Time PCR CMV DNA arama
(*pozitif değer $\geq 1.000-10.000$ copya genom/ml*)
- NA hibridizasyon ile genomik materyalin saptanması
- Shell vial kültürü (**monoklonal antikörle 48 saate kadar saptanır**)

(*duyarlılığı düşük < %50, özgüllük >%95*)

► EBV, HHV-6, BK-JK polyomavirus, parvovirus B19

- Tanıda PCR önerilmekte



Asemptomatik transplant alıcılarında mikrobiyolojik sürveyans

► Diğer serolojik testler

- Aglütinasyon,
- Hemaglütinasyon inhibisyon,
- Kompleman fiksasyon,
- İFA

► immunolojik testler (cilt testleri dahil) tanı değeri sınırlıdır (yalancı pozitif ve negatiflik)

Transplantlı hastalardan alınan BAL* ve Biyopsi örneklerine uygulanan işlemler

MİKROSKOPİ	KÜLTÜR	DİĞER İŞLEMLER
Gram boyama	Rutin aerob bakteri	<i>Mycoplasma pneumonia</i>
Kinyon / EZN	Fungal	<i>Chlamydia pneumonia</i>
Calcofluor white	Mycobacteria	Kantitatif kültür*
DFA <i>Legionella spp.</i>	Legionella spp.	• CMV DNA- PCR, • BAL histolojisinde tipik intranuklear inklüzyon yapılar
Methanamine Gümüş <i>P. jirovecii</i>	Virus <i>CMV - shell vial kültür</i>	RSV IFA/ ELISA

*BAL 105 CFU/ml, prot-BAL 103 CFU/ml patojen transplantlı hastalarda anlamlı.

Şüpheli infeksiyonlarda laboratuvar tanı "bakteriyel etkenler"

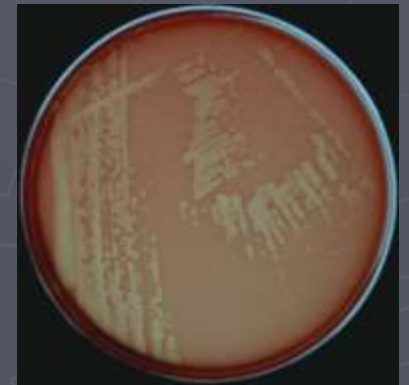
Rutinde sıklıkla izole edilenler

MRSA, VRE, Pseudomonas, Acinetobacter, Enterobacteriaceae, Kapsüllü bakteriler, Anaerob'lar

- Mikroskopi
- Aerob/anaerob kültür
- 72 saate kadar inkübasyon
- rejeksiyonlardan sıklıkla sorumlu non tifoidal **Salmonella**'ların takibi
 - bakteriyemi,
 - organ abseleri,
 - peritonit,
 - pyelonefrit
 - septik artrit

L. monocytogenes:

- Mikroskopi
- Koyun kanlı agarda sınırlı bir beta hemoliz
- **Serolojik olarak** aglütinasyon yöntemi ile serotip araştırma

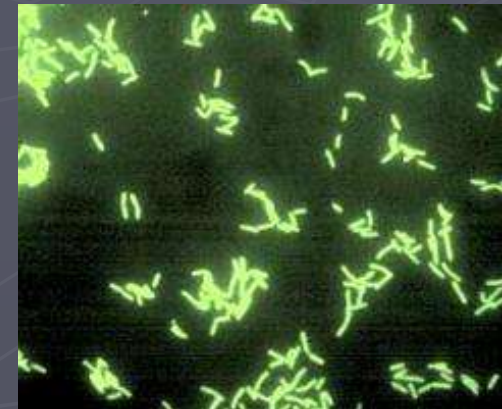


Şüpheli infeksiyonlarda laboratuvar tanı

"bakteriyel etkenler"

Legionella spp.:

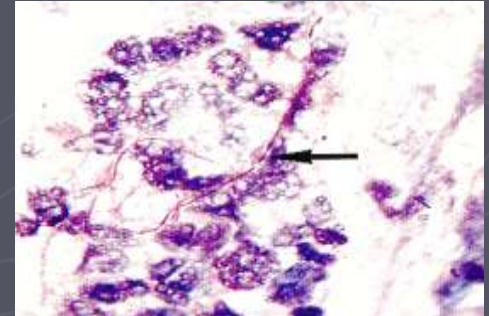
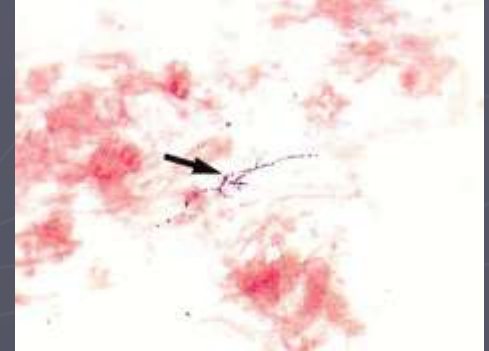
- ▶ infeksiyonları <100 gün
- ▶ Gram boyama tanıda sınırlı
- ▶ Selektif olarak **BCYE besiyeri**
- ▶ 37 C'de 1 hafta inkübasyon
- ▶ Kültürden poly/monovalan antiserumlarla tanımlama
- ▶ Hasta örneğinden **DFA**
- ▶ **IC** membran yöntemiyle idrarda antijen arama
- ▶ Serolojik taramanın tanı değeri yoktur (**İFA/EIA antikor arama**)
- ▶ PCR



Şüpheli infeksiyonlarda laboratuvar tanı "bakteriyel etkenler"

Nocardia

- ▶ Transplantasyonu takiben (1- 6 ay sonra) uzun süren pneumonilerde etken olabileceği düşünülmelidir.
- ▶ Genel üretim besiyerleri
- ▶ 5-7 günlük (nadiren 2 hafta) inkübasyon
- ▶ Tebeşir tozu görünümünde koloni
- ▶ Gram boyamada dallanma gösteren gram pozitif filamentöz yapılar
- ▶ Modifiye Kinyon Boyamada asid-fast pozitliği

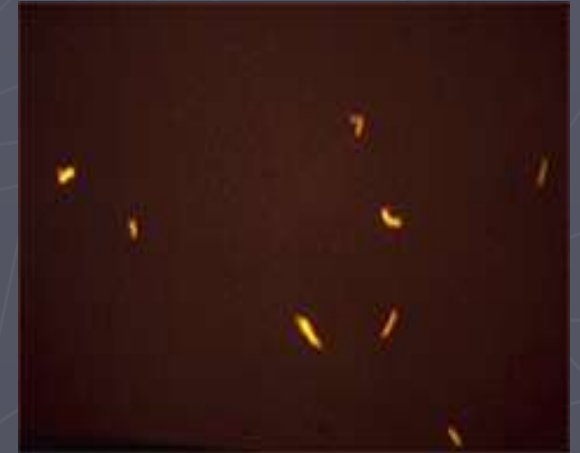
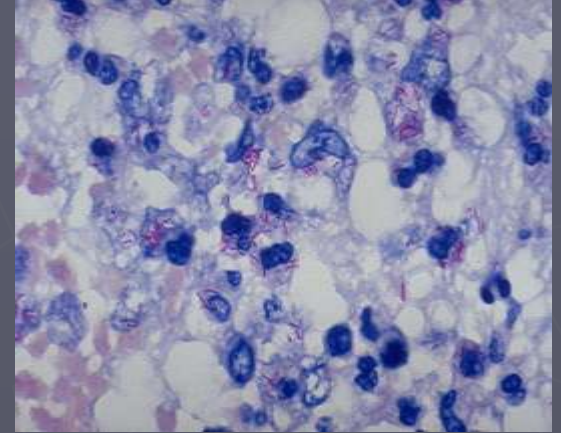


Şüpheli infeksiyonlarda laboratuvar tanı

“bakteriyel etkenler”

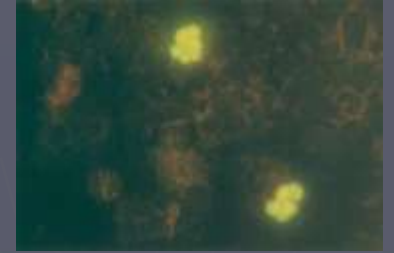
Mikobakteriler:

- ▶ PPD veya serumda IFN- γ testi
- ▶ EZN boyama ve/veya Auramin-Rhodamin boyama **ARB arama**,
- ▶ Katı ve sıvı fazlı mikobakteri vasatlarında kültür takibi,
- ▶ Otomatize sistemlerle **7-14 günde** etkenin saptanması
- ▶ PCR
- ▶ Konvansiyonel veya hibridizasyon esaslı ticari sistemlerle **direnç saptama**



Şüpheli infeksiyonlarda laboratuvar tanı

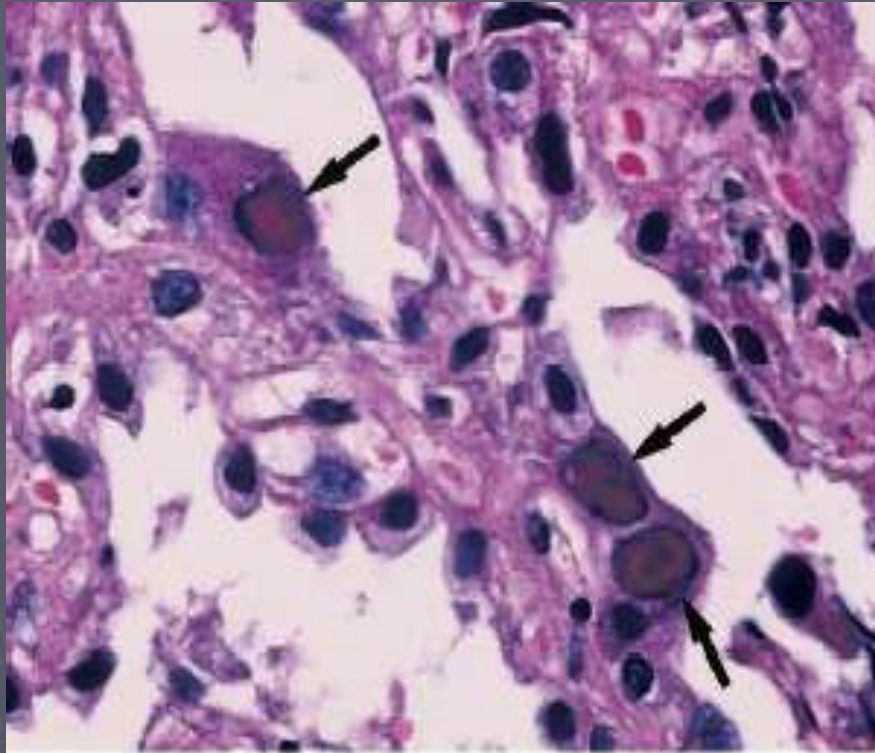
"viral etkenler *"



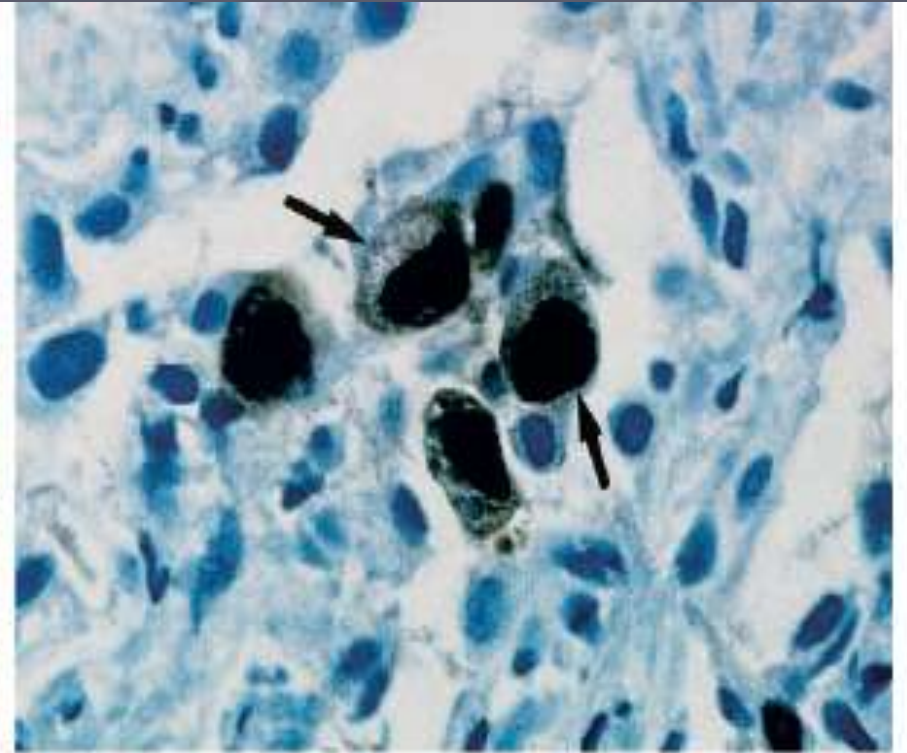
CMV tanısı

- Herpes grubunda en sık sorumlu ajandır.
- **CMV serolojisi riskli alıcılarda;**
 - < 100 güne kadar haftalık serolojik test takibi
 - CMV DNA
 - Tedavi ile birlikte haftalık takip
 - pp65 antijen
- Histolojik incelemede **inklüzyon yapılar**

SOLUNUM ÖRNEĞİNİN HİSTOLOJİK İNCELEMESİNDE CMV İNTRANUCLEAR İNKLÜZYON YAPILARI



c.



d.

Figure 9. Pneumonia due to cytomegalovirus in a 28-year-old man with acute myeloid leukemia.

(c) Photomicrograph (original magnification, $\times 400$; hematoxylin-eosin stain) shows three large nuclei containing eosinophilic inclusion bodies (arrows) within hyperplastic pneumocytes. (d) Photomicrograph (original magnification, $\times 400$; immunohistochemical marker for cytomegalovirus) shows positive intranuclear inclusion bodies (arrows).

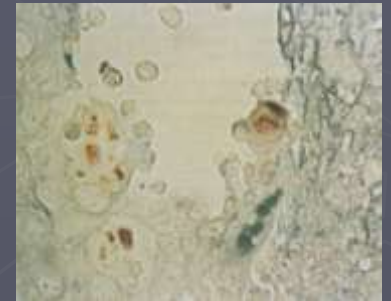
Şüpheli infeksiyonlarda laboratuvar tanı

"viral etkenler *"

- **HSV tanısı**

Genellikle klinikdir

- ▶ Lezyonlardan alınan örnekler
 - DFA
 - PCR, in situ hibridizasyon
 - Kültür (**pratik değil**)
- ▶ Serolojik tanının değeri yoktur
- ▶ Endoskopik biyopsi (**özöfagusa yayılımı**)
 - Candidiasis,
 - CMV enfeksiyonu
 - GVHD' ten ayırimda



Şüpheli infeksiyonlarda laboratuvar tanı

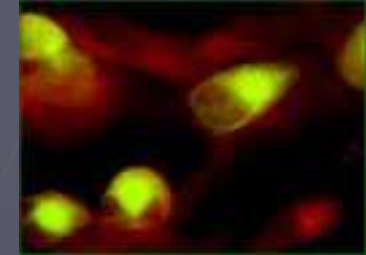
"viral etkenler *"

■ **VZV tanısı**

Genellikle klinikdir

► Organ tutulumlu **A tipik zoster olgularında**

- Doku veya sıvıdan kültür
- İFAT
- İn situ hibridizasyon
- Seroloji
- PCR



■ **EBV tanısı:**

► Lymphoproliferative hastalık **en önemli komplikasyonudur**

- Histopatolojik tanı
- EBV DNA arama
(**in-situ hibridizasyon, SB, WB veya immunohistokimya**)
- Serolojik tanı (**İFAT**) ve
- Antijen arama (**DFA**)
- Plazmada **Real-Time PCR** ile EBV DNA ölçümü
(**tedavi takibinde**)

Şüpheli infeksiyonlarda laboratuvar tanı

"viral etkenler *"

HBV ve HCV

- ▶ Serolojik olarak **ELİSA** ile viral marker
- ▶ **Real-Time PCR** ile Viral yük



HIV

Yüksek riskli donörlerde

- ▶ Serolojik olarak **ELİSA** ile viral marker
- ▶ **PCR**

Şüpheli infeksiyonlarda laboratuvar tanı

"viral etkenler *"

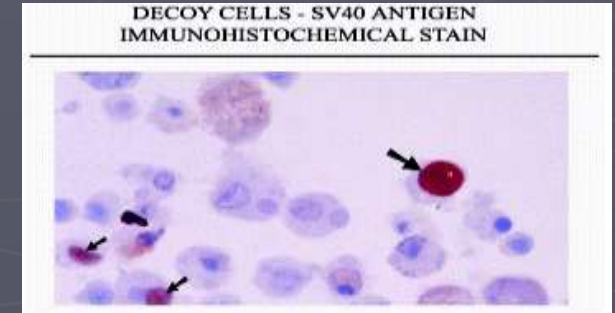
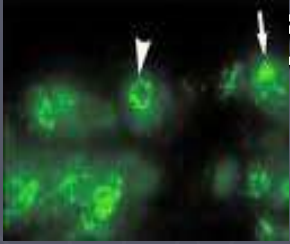
Solunum Virusları

(RSV, Influenza, Parainfluenza, Rhino, Adeno viruslar)

► Fatal seyirli solunum enfeksiyonlarına neden olabilirler

Örneklerden (BAL, Bronşial sıvı, Balgam, ve diğer) tanı

- viral kültür
- İmmunfloresan incelemeler,
- antijen arama,
- ELISA,
- PCR



BK/JC virus

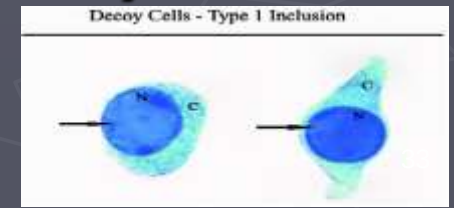
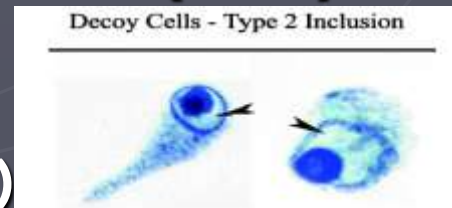
Renal transplantlı hastaların idrarlarının sitolojik incelemesinde

► Basofilik intranükleer inklüzyonlar (**decoy hücreleri**)

► PCR

► Viral antijen arama

(**ELISA veya immunfloresan ile**)

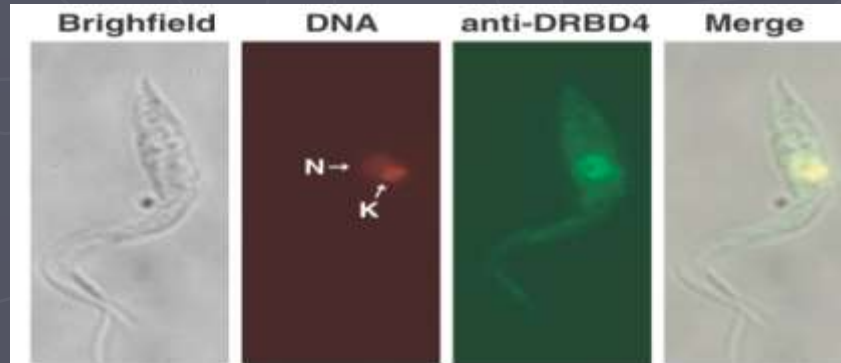


Şüpheli infeksiyonlarda laboratuvar tanı

"Paraziter etkenler"

Trypanosoma cruzi

- Cilt, miyokardiyal biopsi örnekleri, kanda **trypomastigotların** varlığı
 - Giemsa
 - İmmunofloresan
 - Fibroblast hücre kültüründe **amastigotların** görülmesi (**Giemsa ile**)
 - Serolojik olarak
 - ELISA, CF, İFAT, IHA ile antikor arama
- (özelliliği düşüktür, donör taramalarının faydası tartışmalıdır)**



Şüpheli infeksiyonlarda laboratuvar tanı



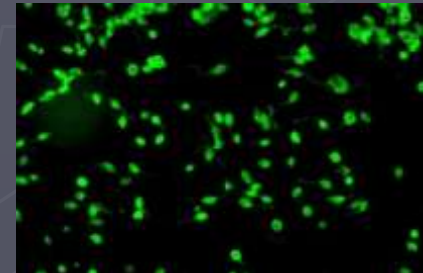
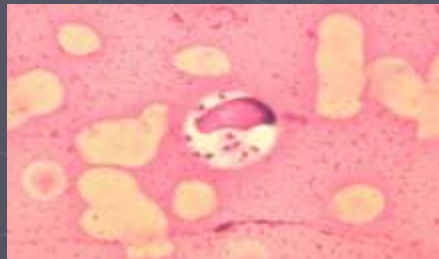
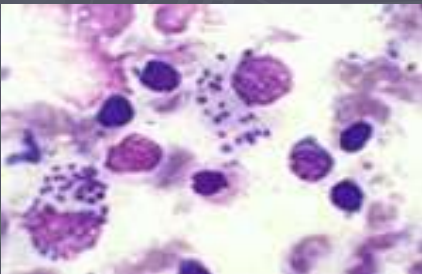
“Paraziter etkenler”

Leishmania spp



Kemik iliği, karaciğer, dalak veya cilt biyopsileri

- ▶ histopatolojik olarak **amastigotların** gösterilmesi
- ▶ NNN besiyerine (**Novy-Nicolle-McNeal**) **mikrokültür**
- ▶ PCR ile **Leishmania DNA'sı** arama (özgül ve duyarlı)
- ▶ Serolojik olarak
 - **ELISA, IFA ve Direkt aglütinasyon testleri**
(bazı protozoer hastalıklarla **çapraz reaksiyon**)

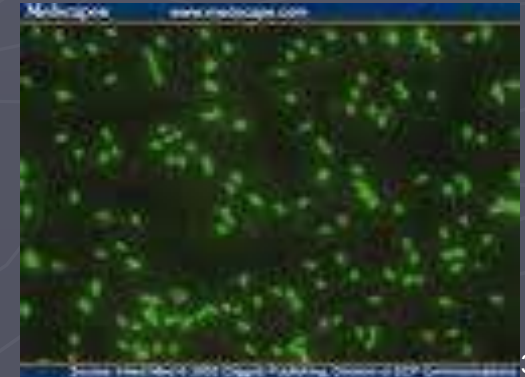
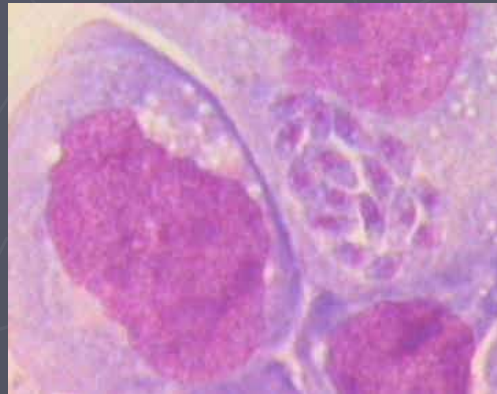
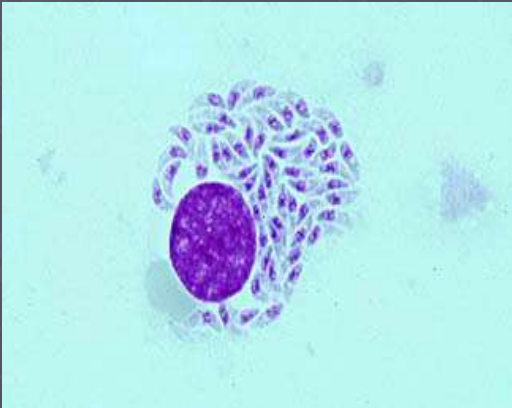


Şüpheli infeksiyonlarda laboratuvar tanı

"Paraziter etkenler"

Toxoplasma gondii

- ▶ Serolojik testlerle (ELISA, IFA)
 - Spesifik **IgM ve IgG titrelerindeki** pozitiflik
 - **Avidite testi** ile reaktivasyonun değerlendirilmesi
- ▶ BOS, lenf bezi, kemik iliği, vitreus sıvısında
 - PCR ile **T.gondii DNA** arama
- ▶ Hasta örneklerinde
 - Wright-Giemsa ile **takizoit/kistlerin** gösterilmesi



Şüpheli infeksiyonlarda laboratuvar tanı

"Paraziter etkenler"

Strongyloides stercoralis



- ▶ Örneklerin **direkt mikroskopik** incelemesi
 - **Hareketli larvaların** görülmesi
 - **Embiryonlu yumurtalar** (ishalli vakalarda)
- ▶ Doku biyopsilerinin **histopatolojik** incelemeleri
 - **Embiryonlu yumurtalar**
 - **Larvalar**
- ▶ Serolojik tanıda
 - **Cilt testi**
 - **İFAT** ve **ELISA** testlerin birlikte kullanımı
- ▶ **Eozinofili her zaman olmayabilir**

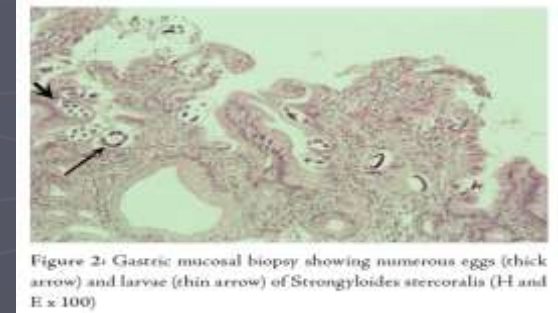
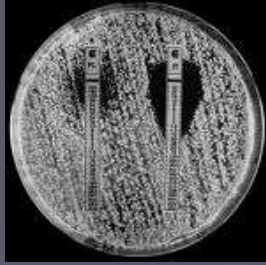


Figure 2: Gastric mucosal biopsy showing numerous eggs (thick arrow) and larvae (thin arrow) of *Strongyloides stercoralis* (H and E $\times 100$)

Şüpheli infeksiyonlarda laboratuvar tanı

"Fungal etkenler"

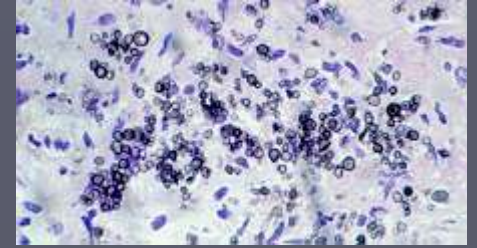
Candida spp.



- Flukanozol direnci önemlidir.
- C.albicans için germ tüp test
- SDA, kromojenik agar besiyeri
- Cornmeal agarda morfolojik tanı
- Otomatize/yarı otomatize sistem
- MIC testi ile direnç takibi
- Serolojik olarak
 - ELISA ile dolaşan mannan antijen/antikor arama
(tanıda çok duyarlı değildir.)



C.neoformans



- BOS örneklerinden nativ preparasyon
- Dokunun histolojik incelemesi
- Serum/BOS örneklerinde kapsül polisakkarit antijeni gösterilmesi
 - Lateks aglütinasyon
 - ELISA
- (duyarlılık ve özgüllük yaklaşık %100)
- Seçici besiyeri Bird seed agar



Şüpheli infeksiyonlarda laboratuvar tanı

"Fungal etkenler"

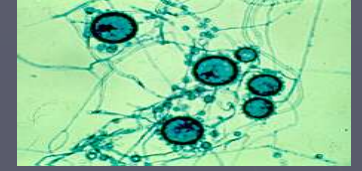
Aspergillus spp

- ▶ IA'un tanısında altın standart
 - Mikroskopik **etkenin gösterilmesi**
 - **Kültürde** (SDA'da) üretilmesi
 - Histolojik inceleme (sıkça tercih edilmez)
- ▶ Kan /Solunum örneklerinde EIA
 - **Galaktomannan antijen**
 - **(1,3)-beta-D-glukan antijen**
- ▶ PCR, kültürden daha duyarlıdır.
(Test standardizasyonu yok)
- ▶ Antikor aramanın tanı değeri yok
(uygun antikor yanıtının olmayışı)



Şüpheli infeksiyonlarda laboratuvar tanı

"Fungal etkenler"



Rhizopus, Mucor, Rhizomucor

H. capsulatum, C. immitis, B. dermatidis

► **Zigomikoz etkenleri**

► SDA'da oda ısısında hızlı, **yoğun küf** üremesi



► Mikroskopta **hifal yapılar**

- septasız,
- geniş-kalın duvarlı
- açılı dallanma gösterir

► **Endemik mikoz** etkenleridir.

► Serolojik olarak

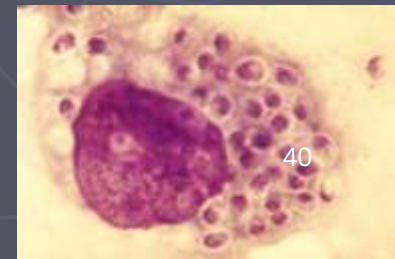
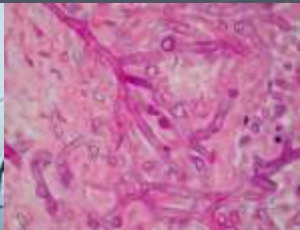
- spesifik **ELISA**, IgM ve IgG
- **ID testi**, presipitasyon antikorları
- lateks aglütinasyon
- kompleman fiksasyonu

► 25 ve 37°C'de **dimorfik üreme**

► doku/eksuda histolojik inceleme

- tüberkül **makro-mikro konidya**

► **DFA** ile etken arama

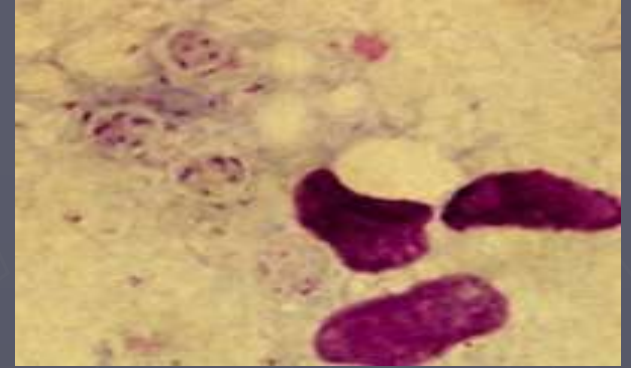


Şüpheli infeksiyonlarda laboratuvar tanı

"Fungal etkenler"

Pneumocystis carinii (*P.jiroveci*)

- ❖ **Kültürü yapılamamakta**
- ❖ **Histolojik tanı**
(BAL, ind.balgam, doku)
 - ❖ **Hücre duvarının gösterilmesi**
(metahamin gümüş, toludin mavisi)
 - ❖ **Kistik yapının gösterilmesi**
(Wright-Giemsa)
- ❖ **İmmuno-histokimyasal boyama**
oldukça duyarlı ve özgül



Pneumocystis jiroveci kistleri
İntra kistik yapılar. BAL,Giemsa



Pneumocystis jiroveci kist duvarı-
siyah boyalı,İntra kistik yapı
görülüyor.Akc.doku, Met.gümüş

IV. Transplant alıcısında enfeksiyonun mikrobiyolojik yönetimi-1

- ▶ Mikrobiyoloji laboratuvarının kapasitesi önemlidir
- ▶ Kadavradan alınan organların naklinde; süre ve sakalama koşulları dikkat edilmelidir
- ▶ Nakil öncesi doku/organ/kan ürünlerinin mikrobiyolojik incelemeleri mutlaka yapılmalıdır
- ▶ Tanıda altın standart doku histolojisiidir.
- ▶ Serolojik testler, maruziyeti ve latent hastalıklara ait relaps riski araştırmada yardımcıdır

IV. Transplant alıcısında enfeksiyonun mikrobiyolojik yönetimi-2

- ▶ **immunsupressif tedavi altında** antikor yanıtının izlenmesinin **tanısal değeri** yoktur.
- ▶ Bu periyotta organizmaya ait **protein ürünleri** veya **nükleik asitlerin** doğrudan saptandığı;
 - **ELISA, DFA** veya **PCR** gibi **kantitatif testler** tercih edilir
- ▶ Hastane kaynaklı **dirençli patojenlere** karşı **mikrobiyolojik izlem** yapılmalıdır
- ▶ Drene edilmemiş sıvı kolleksiyonların tedavisinde **erken** ve **agresiv cerrahi debridman** esastır.

Sonuç

Transplantasyon tıbbına girerken ve uygularken;

- **Mikrobiyoloji Laboratuvarları imkan ve kabiliyetleri**
- **Sıkı bir klinik-laboratuvar işbirliği oldukça önemlidir**
 - ❖ **Laboratuvar imkanları geliştikçe ;**
 - ▶ **Fırsatçı infeksiyonların önlenmesi**
 - ▶ **Mortalite, morbidite ve graft reddinde azalma**
 - ▶ **Transplantasyon başarısında artış**

