EKMUD-ZOONOTİK
HASTALIKLAR SEMPOZYUMU
ZOONOTİK HASTALIKLAR: GÜNCEL YAKLAŞIMLAR VE TEK SAĞLIK





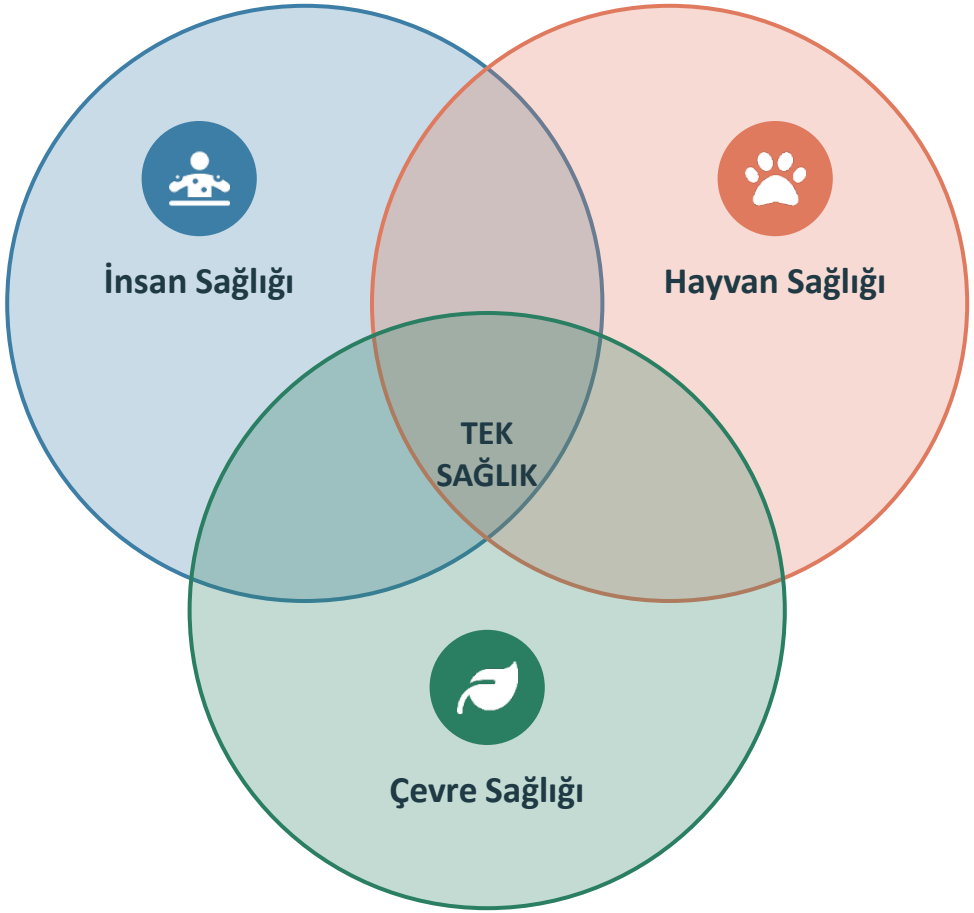
ZOONOTİK ENFEKSİYONLARIN LABORATUVAR TANISI

Hangi Örnek? Hangi Test? Ne Zaman?



Prof.Dr.Emel ÇALIŞKAN
Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Tek Sağlık



İnsan Sağlığı
Hastalıkların Tanısı, Tedavisi ve Sürveyans

Hayvan Sağlığı
Hayvanların İzlenmesi, Aşılanması ve Kontrolü

Çevre Sağlığı
Su, Toprak, Gıda, Ekosistemler ve Vektörler

İnsan-Hayvan-Çevre Etkileşimi

Çevre, etkenin bir konaktan diğerine bulaşmasını etkileyen en önemli faktör

Çevresel değişiklikler

Kentleşme, sanayileşme veya vahşi yaşam alanlarının tahribatı gibi çevresel değişiklikler, hayvanların insan yerleşim yerlerine doğru geçişini ve insanların hayvanlara daha fazla maruz kalmasını, dolayısıyla bu enfeksiyonlara karşı daha duyarlı hale gelmelerini sağlar

İklim değişikliği

İklim değişikliği de önemli bir faktör

Mantarlarda termotolerans

Küresel ısınma ve mantarların gelişen termotoleransı, saprofitik doğalarından ziyade insan vücut sıcaklığına daha fazla uyum sağlamaları, insanların mantarlar için yeni konaklar olarak ortaya çıkmasına yol açmakta

Diğer bilinen faktörler

Hayvanların evcilleştirilmesi, artan nüfus, artan turizm, göçmen nüfus, diğer bilinen faktörler

Zoonotik Enfeksiyonların Sınıflandırılması

1. Etkenlere Göre Zoonozlar

Bakteriyel Zoonozlar	*Brucella spp., Francisella tularensis, Bacillus anthracis, Coxiella burnetii, Leptospira spp., Yersinia pestis, Salmonella spp.,…*
Viral Zoonozlar	*Kuduz (Rabies virüsü), Kırım-Kongo kanamalı ateşi virüsü, Hantavirüsler, Batı Nil virüsü, Zika virüs, Dengue virüsü, Chikungunya virüsü, Sarı Humma virüsü, Avian influenza….*
Paraziter Zoonozlar	*Toxoplasma gondii, Echinococcus spp., Trichinella spp., Taenia spp., Leishmania spp., Cryptosporidium spp.…*
Fungal Zoonozlar	*Dermatofitler (Microsporum/Trichophyton), dimorfikler (Blastomyces dermatitidis, Histoplasma capsulatum….)*
Prion	Sığır süngerimsi ensefalopatisi (BSE) → insanlarda Creutzfeldt-Jakob hastalığı (vCJD)

Zoonotik Enfeksiyonların Sınıflandırılması

2. Bulaş Yollarına Göre Zoonozlar



Doğrudan temasla bulaşanlar

Isırık, salgı teması, solunum yolu



Vektör aracılı bulaş

Keneler, sivrisinekler, pireler



Çevresel ve gıda kaynaklı bulaş

Pastörize edilmemiş süt, kontamine sular

Zoonotik Enfeksiyonların Sınıflandırılması

3. Patojenlerin Dolaştığı Ekosisteme Göre Zoonozlar

Sinantropik zoonozlar

Kentsel kuduz ve zoonotik mantar enfeksiyonu gibi

→ **Kentsel (ev içi)**

Her iki döngü

Ekzoantropik zoonozlar

Arbovirüsler, vahşi yaşam kuduzu ve Lyme hastalığı gibi

→ **İnsan yaşam alanlarının dışındaki yabani ve doğal odaklarda**

Sarı humma, Chagas hastalığı ve dang ateşi gibi bazı zoonozlar hem kentsel hem de doğal döngülerde de dolaşabilir

Eklembacaklılar ve gıda ile bulaşabilen zoonozlar da mevcut

Bakteriyel Zoonozlar

Bruselloz
Brucella spp.

Tularemi
Francisella tularensis

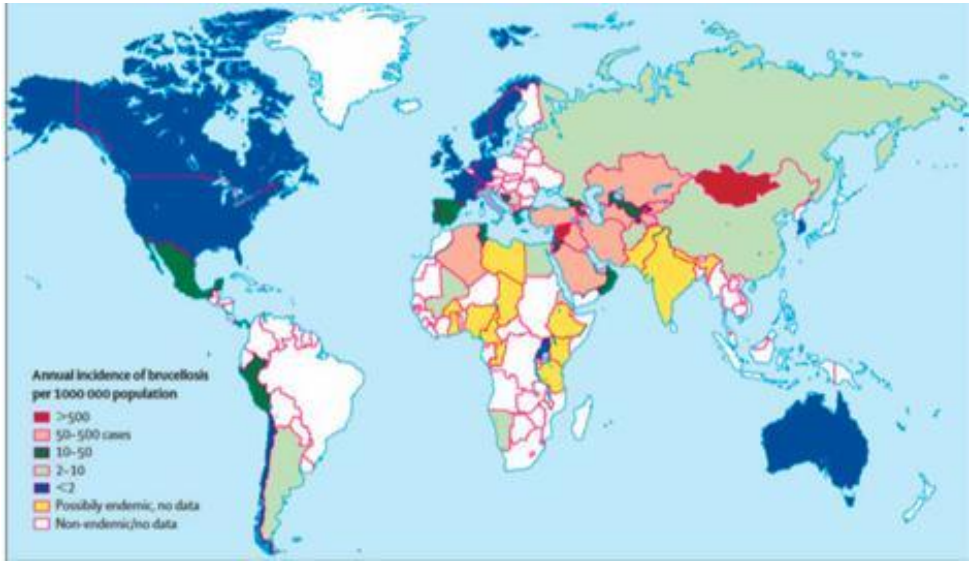
Şarbon
Bacillus anthracis

Lyme hastalığı
Borrelia burgdorferi

Q ateşi
Coxiella burnetii

Leptospiroz
Leptospira interrogans

Bruselloz





Bruselloz, Latin Amerika, Afrika, Akdeniz bölgesi, Orta Doğu, Batı Asya'da endemik düzeyde olmak üzere dünyada yaygın

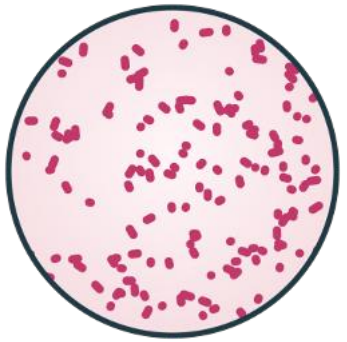
İnsan enfeksiyonlarına çoğunlukla 4 tür sebep olmakta

B. abortus
sığır ve bizonlarda

B. melitensis
koyun ve keçilerde

B. suis
domuz, karibu ve ren geyiklerinde

B. canis
köpek, tilki ve çakallarda



- Brucella türleri küçük (0.5–0.7 × 0.6–1.5 µm)
- Hareketsiz
- Kapsülsüz
- **Gram negatif kokobasil**

Bruselloz Tanısı

Kültür

ALTIN STANDART

ÖRNEK

Kan, kemik iliği, karaciğer biyopsi materyali, diğer vücut sıvıları ve/veya dokular

NE ZAMAN

Mümkünse ateşin ilk yükselmeye başladığı evrede, antibiyotik başlamadan önce

Akut dönemde izolasyon %40–90; kronik/komplike %5–20

BGD2+ veya BGD3 ·

Seroloji

ÖRNEK

Serum (kesin tanı için çift serum)

NE ZAMAN

IgM akut dönemde, IgG 10–14. günlerde

Akut dönemde alınan serum örneğinden 10–14 gün sonra 2. serum

Rose Bengal, STA ≥1/160, Coombs IgG ≥1/160, immunocapture ≥1/320, ELISA, dipstick

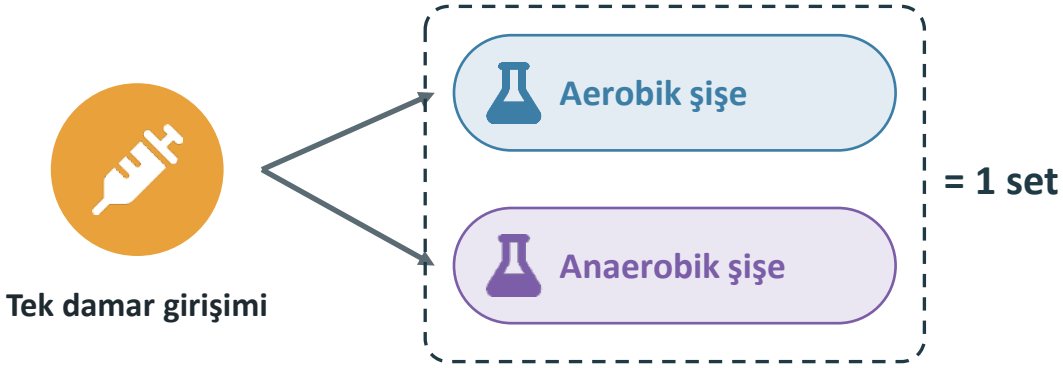
Moleküler / PCR

ÖRNEK

Kan (EDTA'lı / sodyum sitratlı tüp, >1 mL) · Kemik iliği (EDTA / sodyum sitrat)

Tüp hemen 5–6 kez yavaşça alt üst edilir (pıhtı oluşmaması için)

Bruselloz: Kan Kültürü Seti



- ‘Bir kan kültürü seti’ ifadesi ile tek bir damar girişimiyle alınan kanın dağıtıldığı kültür şişelerinin tümü kastedilmekte
- Bir set, ideal olarak bir aerobik ve bir anaerobik şişeden oluşmalı (çocuk hastalar hariç)

Klinik durum	Kan kültürü seti sayısı	Öneriler
Akut bakteriyemi/fungemi şüphesi	2 set	İki set farklı damardan peş peşe alınır
Menenjit, osteomiyelit, artrit, pnömoni, abdominal sepsis ve bakteriyemi olasılığı düşük/orta düzeyde olan diğer klinik durumlar	2 - 3 set	Üç set farklı damardan peş peşe alınır VEYA İki set farklı damardan peş peşe alınır, 4-6 saat sonra üçüncü set alınır
Subakut bakteriyel endokardit, sebebi bilinmeyen ateş veya sürekli bakteriyemi/fungemi olan diğer klinik durumlarda (kateter ilişkili sepsis, septik trombofilebit, vb.)	4 set	24 saat içinde dört set kan kültürü alınır: İki veya üç set farklı damarlardan peş peşe alınır, 24 saat sonra üreme yoksa bir set veya farklı damarlardan peş peşe iki set daha alınır

KLİMUD - Kan Dolaşımı Örneklerinin Laboratuvar İncelemesi Rehberi - v.2022

Bruselloz: Örnek Alma



Kan kültürü

- Mümkünse ateşin ilk yükselmeye başladığı evrede
- Antibiyotik başlamadan önce alınmalı

Doku biyopsi örnekleri (karaciğer, dalak, lenf nodu)

- En az 2-3 g doku örneği (2-3 parça) SF içeren steril, vida kapaklı bir kapta gönderilir

Diğer vücut sıvıları (eklem sıvısı, apse aspiratı, BOS)

- Mümkünse >1 mL aspirat alınmalı
- Aspirat steril bir tüpe aktarılır; **enjektörle gönderilmemeli**

Bruselloz: Kültürde Üreme ve Tanımlama

İNKÜBASYON

Gün 0
Ekim

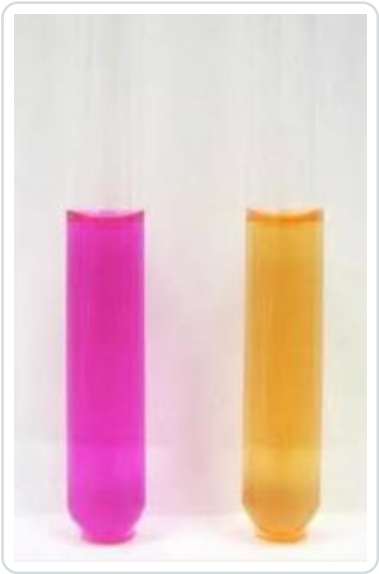
≤ 3. gün
Otomatize sistemlerde genellikle üç gün içinde ürer

5. gün
5 günlük inkübasyon yeterli

Sonrası
Kör pasajlar yapılabilir



- Tek kan kültürü setinde üremesi yeterli
- Sıklıkla sadece aerobik şişede üretilir
- Pasajlarda yavaş ürer
- Gram-negatifler için seçici besiyerlerinde üremez (EMB,..)
- KKA, çikolata agar, brucella agar besiyerine ekim yapılır
- **Katalaz, oksidaz, üreaz testleri pozitif**
- **Tür düzeyinde tanımlama ve/veya biyotiplendirme ve antijenik tiplendirme işlemleri sadece epidemiyolojik açıdan yararlı ve BGD3 (Referans) laboratuvarlarda yapılmalı**





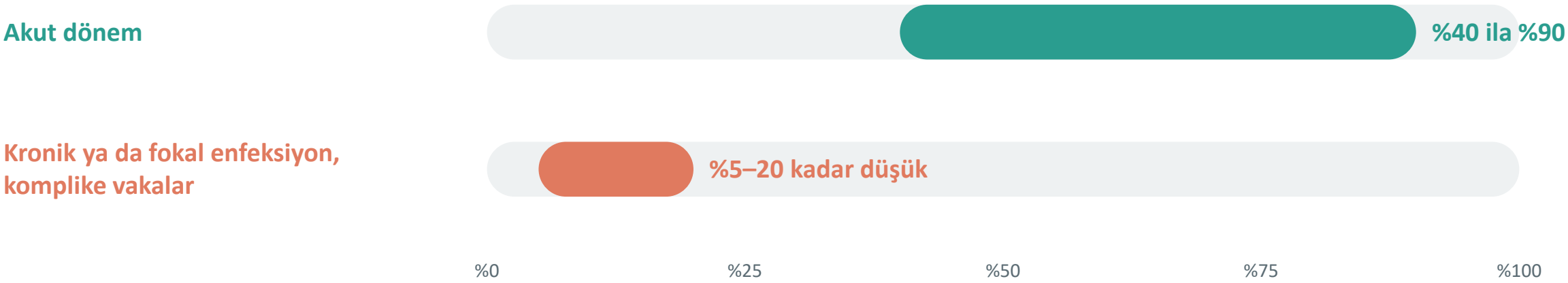


Bruselloz: Kültürün Duyarlılığı

Kültürlerin duyarlılığı, örneğin alındığı evre (akut ya da kronik hastalık), örnek almadan önce antibiyotik başlanmış olup olmadığı gibi çeşitli faktörlerden etkilenir

Kültür sonucunda üreme olmaması **tanıyı dışlamaz**

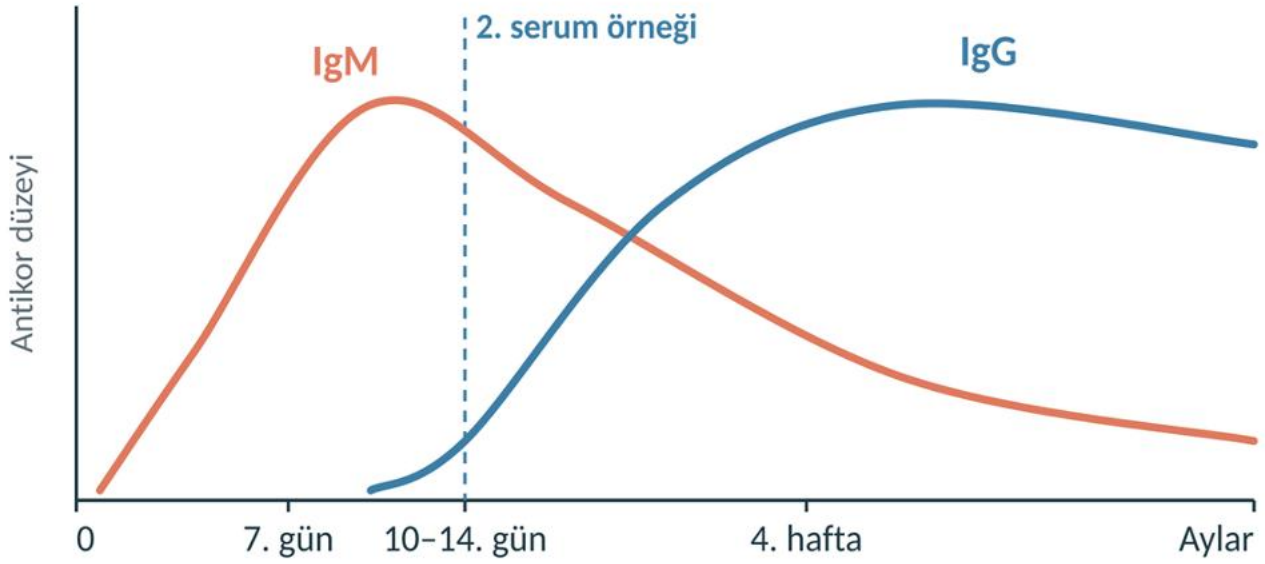
Kültürden izolasyon oranı



Bu nedenlerle brusellozun tanısı yaygın bir şekilde **serolojiye** dayanmakta

Bruselloz: Seroloji

Seroloji



Akut dönemde IgM, 10-14. günlerde IgG oluşmaya başlar

Tanı ve tedavi takibinde

Ancak %20'ye varan oranlarda başarı ile tedavi edilmiş veya asemptomatik bireylerde de antikor titreleri yüksek kalabilmekte

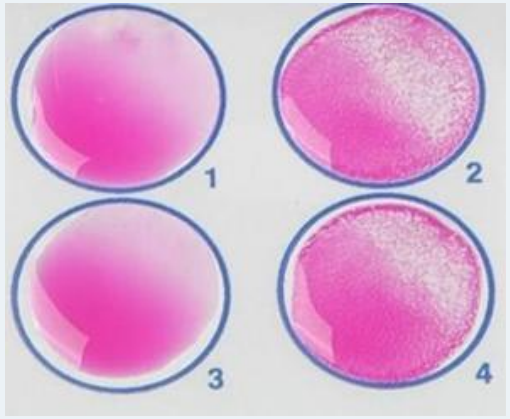
Bruselloz: Serolojik Testler

Aglütinan antikorlar

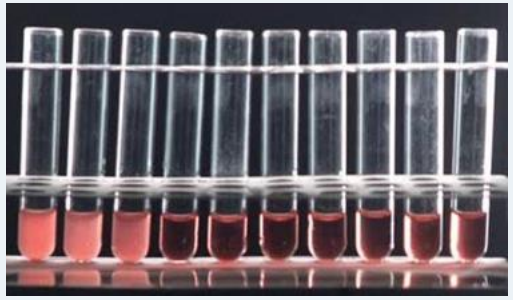
Total IgM, IgG ve IgA

Rose Bengal ve STA ≥1/160

Antijen: Brucella tam hücre antijeni



Rose Bengal



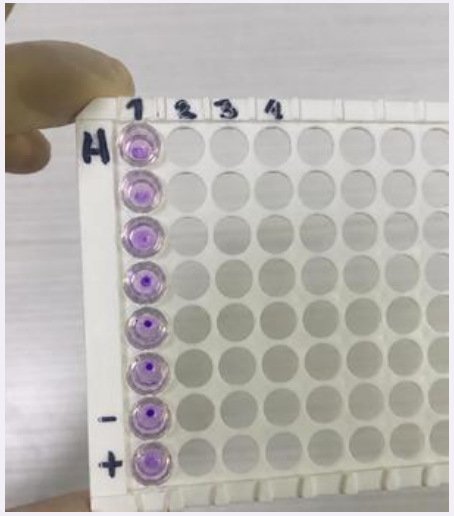
Standart tüp aglütinasyonu (STA)

Non-aglütinan antikorlar

Genellikle geç evrede gelişen

Coombs IgG ≥1/160 · İmmunocapture aglütinasyon testi ≥1/320

Antijen: Brucella sonik ekstraktları, lipopolisakkarit veya protein antijenleri



immunocapture (mikroplak)

Bruselloz: ELISA

Seroloji

ELISA

Bakteri lipopolisakkaritine, sitoplazmik protein antijenlerine karşı oluşmuş IgM ve IgG antikorlarının in vitro kantitatif tespiti

Dilüsyon sağlamaz

Birden fazla örnek aynı anda çalışılabileceği için epidemiyolojik çalışmalarda uygun olabilir

B. canis ve B. ovis pürtüklü koloni formunda bulundukları ve diğer *Brucella* spp ile çapraz reaksiyona giren antijenleri paylaşmadıkları için neden oldukları enfeksiyonların tanısı **majör dış membran proteinlerine karşı antikorların saptanmasını** gerektirir

Bruselloz: Serum Örneği

Serum örneği – Serolojik tanı için kullanılır

Titre artışı?

1. serum
Akut dönem örneği

2. serum
10–14 gün sonra





"Kesin" tanısı için çift serumda titre artışının gösterilmesi önemli olduğundan akut dönem ilk örneği alındıktan 10-14 gün sonra ikinci serum örneği de gönderilmeli

Bruselloz: Dipstick test, PCR, MALDI-TOF

Endemik bölgelerde veya salgınlarda sahada yaygın (tarama amaçlı) kullanım için IgM saptayabilen immünokromatografik 'dipstick test' kullanılabilir

%93-100

duyarlılık

%97-98

özgüllük

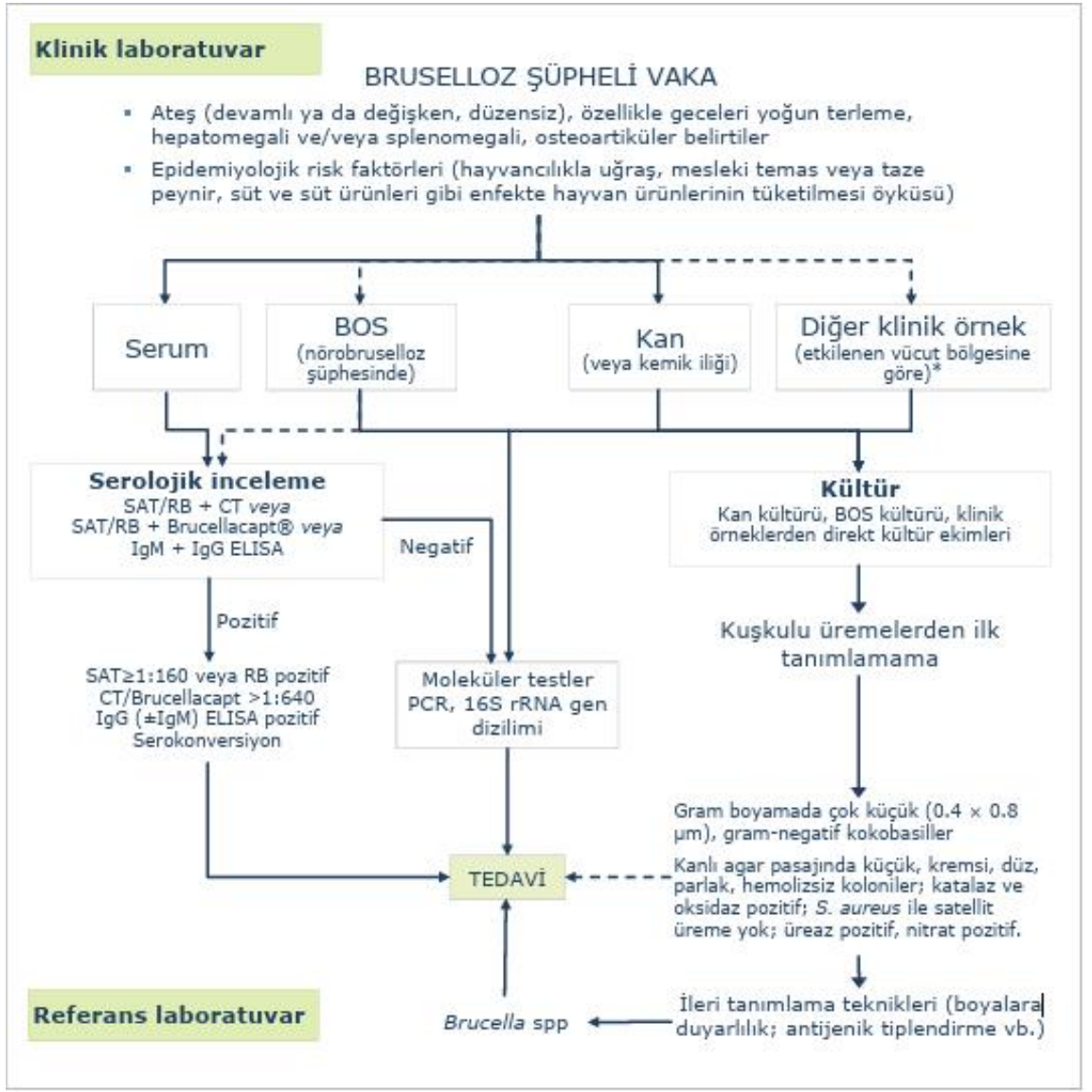


PCR: Kan ya da kemik iliğinden bakteri DNA'sını saptayabilir
Pahalı, standardize değil
Kültüre edilmemiş örnekten çalışıldığı için bulaş riski düşük

MALDI-TOF (kütle spektometrisi): Kültürde üremiş bakteri kolonisinden dakikalar içinde tür tayini (BGD3)

Bruselloz: Tanı Akış Şeması





UMS - Bulaşıcı Hastalıklar Laboratuvar Tanı Rehberi Cilt 1

Tularemi

Francisella tularensis'in neden olduğu vahşi doğa kaynaklı zoonotik bir enfeksiyon

Risk grubu 3 mikroorganizma!!!

"İhbarı zorunlu hastalıklar"

<10

organizma: enfeksiyöz doz

Enfeksiyöz dozun çok düşük olabilmesi (<10 organizma) ve enfeksiyöz aerosollerle (solunum yoluyla) alınabilmesi *F. tularensis*'i halk sağlığı ve güvenliği açısından riskli bir patojen haline getirmekte



Küçük (0.2–0.5 × 0.7–1.0 µm boyutlarında), pleomorfik, hareketsiz, zorunlu aerob, gram negatif bakteri

Tularemi: Rezervuar ve Klinik Formlar



Doğadaki rezervuarları tavşanlar, su-sıçanları ve tarla fareleri

Klinik formları

- Ülseroglandüler
- Glandüler
- Okülоglandüler
- Orofaringeal
- Respiratuvar
- Tifoid



Glandüler form – servikal lenfadenopati

Tularemi Tanısı

Kültür

KESİN TANI

ÖRNEK

Kan kültürü · Lenf bezi (yumuşak doku) aspiratı · Balgam ve diğer solunum yolu örnekleri · Boğaz, konjonktival, ülser sürüntüleri

NE ZAMAN

Kan: ateşin ilk yükselmeye başladığı dönemde, antibiyotik başlamadan önce

Genellikle geç ürer (bazen >10 gün).

Klinik şüphe durumunda örnek doğrudan Referans laboratuvara gönderilmeli

Seroloji (MAT)

REFERANS SEROLOJİK YÖNTEM

ÖRNEK

Çift serum örneği

NE ZAMAN

10–21 gün ara ile alınan iki örnek

Serokonversiyon veya 4 kat titre artışı → tanı (≥1/160) ·

ELISA: titre tayin edilemez

Moleküler / PCR

ÖRNEK

Kan – EDTA'lı veya sodyum sitratlı steril tüpe >1 mL

THSK:2-3 mL Balgam,

Boğaz sürüntüsü,

Deri lezyonu- yara sürüntüsü,

2-3 g Doku biyopsi-otopsi materyali,

Uygun taşıma besiyerinde izolat,

0,2-2 mL Lenf nodu aspiratı

NE ZAMAN

Antibiyotik tedavisine başlandıktan sonra da kullanılabilir

Pozitif sonuç olası tanı ·

Tularemi: Tanı – Örnek Alma

Kesin tanı etkenin izole edilmesi (Kültür)

Kan kültürü

Kan kültürü için kan örneği ateşin ilk yükselmeye başladığı dönemde ve antibiyotik başlamadan önce

Kan kültürü şişeleri asla buzdolabına konmamalı!

Lenf bezi (yumuşak doku) aspiratı

Örnek enjektör ile aspire edilerek (eğer süpürasyon yoksa doku içine 0.5-1 mL steril SF enjekte ettikten sonra aspirasyon yapılarak) alınır

Aspirat steril vida kapaklı tüpe aktarılır; enjektör içinde gönderilmemeli!!!

PCR için kan

EDTA'lı veya sodyum sitratlı steril bir tüpe >1 mL alınır

Solunum yolu örnekleri ve sürüntüler

Balgam ve diğer solunum yolu örnekleri de alınıp gönderilebilir. Kültür için boğaz sürüntüsü, konjonktival sürüntü, ülser sürüntüleri alınıp gönderilebilir. Eküvyon yüzeyini kaplayacak kadar örnek alınmalı. Eküvyonlar Amies taşıma besiyerine daldırılarak gönderilir

Tularemi: Kültürde Üreme

İNKÜBASYON SÜRESİ

Standart kan kültürü şişelerinde genellikle geç ürer | **bazen >10 gün** | **kör pasaj**

- Standart kan kültürü şişelerinde genellikle geç ürer
- Üremesi bazen 10 günden uzun sürebilir
- Klinik kuşkulu olgularda inkübasyon süresi uzatılabilir; inkübasyon süresinin sonunda kör pasaj yapılabilir

Gram boyama

İnce ve pleomorfik boyanma özelliği nedeniyle Gram boyalı preparatlarda kolayca gözden kaçabilir. Bu nedenle boyanın tanıda yeri sınırlı

Tularemi: Referans Laboratuvara Yönlendirme

A

Hastada klinik ve epidemiyolojik bulgulara dayanılarak **tularemiden şüphelenilmesi** durumunda → Örnekler **doğrudan Referans laboratuvara** gönderilir!!!

B

Tularemiden direk şüphelenmeden kültür örneği alınmış ve laboratuvara gönderilmişse; **kan kültürü sinyal verdiğinde**

- Gram boyamada bakteri görülmemesi ya da çok ince silik boyanma
- Thayer-Martin ya da çukulata agarda zayıf üreme
- Katalaz ve oksidaz testleri negatif bakteri saptandığında

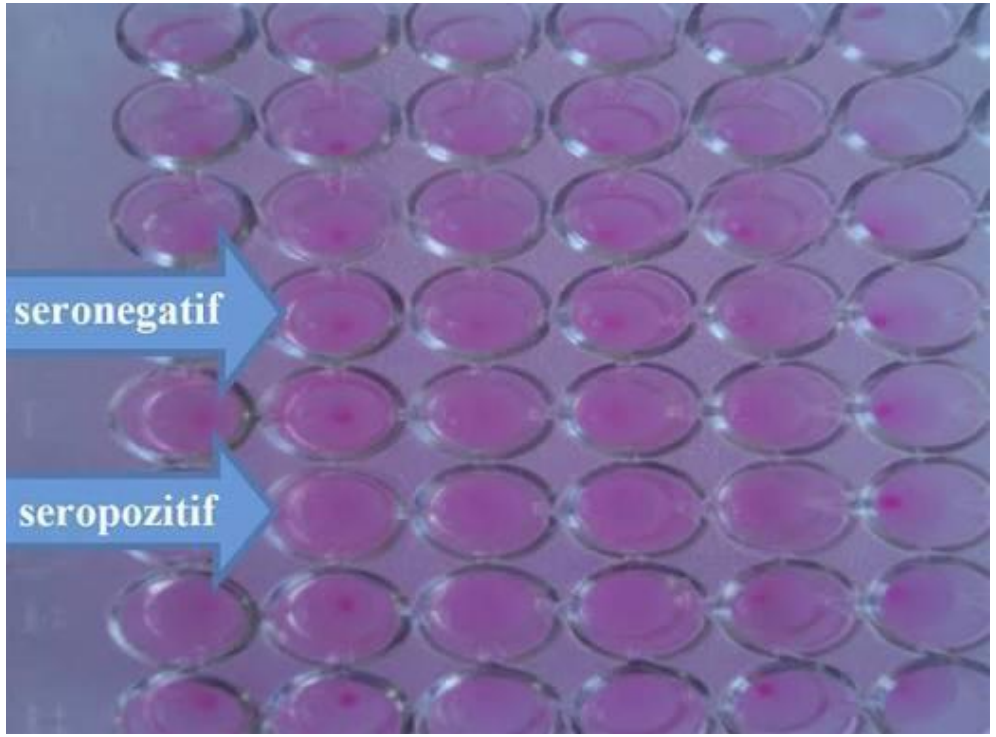
⚠ Otomatize sistemlerle tanımlamada da **aerosol oluşumu** için riskli olacağından referans laboratuvara **biyogüvenlik önlemleriyle** izolat ve örnekler gönderilmeli

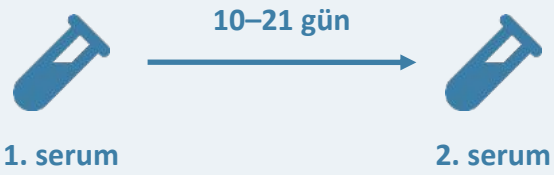
Tularemi: Seroloji – MAT

Seroloji

REFERANS SEROLOJİK YÖNTEM

- *F. tularensis*'in yüksek riskli bir patojen olması, kültürünün zaman alıcı ve kültürden izolasyon duyarlılığının düşük olması nedeniyle **serolojik testler tercih edilmekte**
- MAT, tulareminin serolojik tanısında duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek bir test olup "referans serolojik yöntem" olarak kabul edilmekte
- Bir mikroplakta hasta serumunun dilüsyonu sonrası *F. tularensis* antijeni eklenerek aglütinasyon olup olmadığının gözlenmesi





MAT ile 10-21 gün ara ile alınan çift serum örneğinde antikor titrelerinin negatiften pozitife değişmesi (serokonversiyon) veya antikor titresinin dört kat artışı → **tularemi tanısı ≥1/160**

Tularemi: ELISA ve PCR

ELISA

- Yüksek duyarlılık
- Otomatize çalışma
- Seroepidemiyolojik saha araştırmalarına kolay uygulanabilmesi
- Ancak ELISA ile titre tayin edilememekte

PCR

Tularemi tanısında PCR ile elde edilen pozitif sonuçlar **olası tanı** bulgusu olarak değerlendirilmekte

- Tür tayini (**tul4**)
- Alt tür tayini yapılabilmekte (tularensis, holarctica, mediasiatica, novicida)
- Hızlı sonuç,
- daha düşük biyolojik risk,
- antibiyotik tedavisine başlandıktan sonra da kullanılabilirlik

Şarbon

Bacillus anthracis

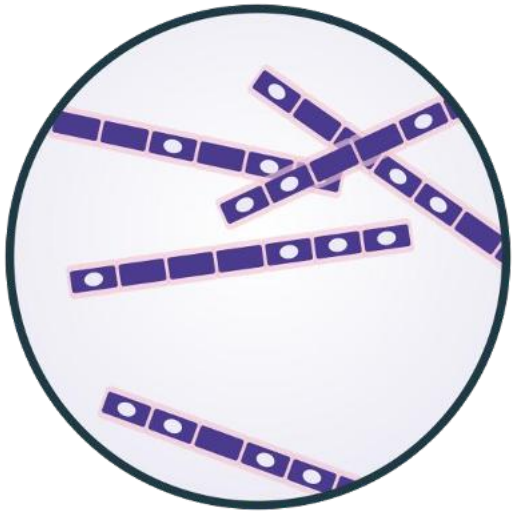
- Koyun, keçi, sığır gibi ot yiyen hayvanların hastalığı
- İnsanlara genel olarak direkt temas ile nadiren de enfekte etlerin yenmesi ve sporların solunması ile bulaşabilir

Kutanöz

İntestinal

Akciğer
mesleki maruziyet, biyolojik terör!!!

Ülkemizde **bildirimi zorunlu**



- Gram pozitif, kalın çomak
- Sporlu (aerop şartlarda): Doğada 50-60 yıl
- Kapsüllü
- Aerob veya fakültatif aerob
- Hareketsiz

Şarbon Tanısı

Hangi örnek? · Hangi test? · Ne zaman?

Örnek (klinik tabloya göre)

ÖRNEK

Deri: vezikül / eskar altı sızıntısı · **GİS:** dışkı, kanlı sıvılar, kan · **Akciğer:** burun-boğaz sürüntüsü, balgam, kan, BOS

Postmortem doku, çevresel örnek

NE ZAMAN

Akciğer: 0–24 saat → 24–48 saat → 2–8. gün (3 evre)

Mikroskobi

ÖRNEK

Her klinik örnekten 2 adet yayma (BGK içinde)

M'Fadyean (polikrom metilen mavisi, 30–60 sn): kapsül · **Gram:** zincir yapmış kalın gram pozitif basil; koloniden boyamada spor

Kültür

KKA'da hemoliz yapmayan R koloni (medusa başı) · Katalaz pozitif, hareketsiz

Klinik laboratuvar yalnızca sınıf IIA BGK varsa kabul eder

İzolat referans laboratuvara gönderilir!

Referans lab doğrulama

Penisilin duyarlılığı, gamma fajı, biyokimyasal testler, sporlanma ve kapsül indüksiyonu, M'Fadyean boyama

PCR: pag ve cap genleri

Şarbon: Tanı – Deri Şarbonu

Bacillus anthracis **Risk Grubu 3 mikroorganizma**

Yüksek aerosol bulaş potansiyeli

Örneklerin alınması – Deri şarbonu

1

Direkt vezikülden eküvyon ile ya da eskar varsa kabuk kaldırılmadan alttan gelen sızıntıdan bir Pastör pipeti yardımıyla veya eküvyon ile örnek alınır (steril sentetik – dakron vb)

2

Eküvyon bir taşıma besiyerinin içine daldırılır

3

Pastör pipetiyle alınan örnek de taşıma besiyerine konur

Şarbon: Gastrointestinal Şarbon



Dışkı örneği

Hastalığın erken döneminde alınmalı. Eğer 1 saat içinde kültür yapılamayacaksa bir eküvyon ile Cary-Blair taşıma besiyerine aktarılır ve laboratuvara gönderilir



Hemorajik sıvılar

Ağız, burun ve anüsten gelebilecek hemorajik sıvılar eküvyon ile alınıp taşıma besiyerine (Cary-Blair veya Stuart) konur



Kan kültürü

Kan kültürü örneği ağır vakalarda ya da hastalığın daha geç dönemlerinde tercih edilmeli

Şarbon: Akciğer Şarbonu

Mesleki maruziyet düşünülmüyorsa, biyoterör olasılığı ile beraber en az 3 evrede örnek alınması önerilir

0–24. saatler

Maruziyet sonrası erken dönem

Eküvyon ile burun ve boğaz sürüntüleri; baş ve yüzün saçlı kısımlarından sürüntü örnekleri taşıma besiyerine (Cary-Blair veya Stuart) konur ve gönderilir

24–48 saat

Prodromal semptomlar dönemi

Hastada balgamlı (prodüktif) öksürük varsa kültür ve Gram boyama için balgam

2–8. günler

Geç dönem

Kan ve/veya BOS
Laboratuvara 1 saatte ulaşamayacaksa BOS örneğinin bir kısmı (mümkünse >2 mL) bir pediatrik kan kültür şişesine inoküle edilir

Kan ve BOS asla buzdolabına konmamalı!

Şarbon: Postmortem ve Çevresel Örnekler



Postmortem doku örnekleri

- Asepsiye dikkat edilerek en az 2-3 parça doku örneği (2-3 g) alınmalı
- Kaba 1-2 mL steril SF eklenir



Çevresel örnekler

- Özellikle biyoterör şüphesinde çevresel örnekler de incelenmeli (**yalnızca Referans Laboratuvarda**)
- Çevresel örnek olarak toprak, yüzey sürüntüleri, su, şüpheli toz içeren zarf gibi örnekler

Şarbon: Laboratuvarda İnceleme

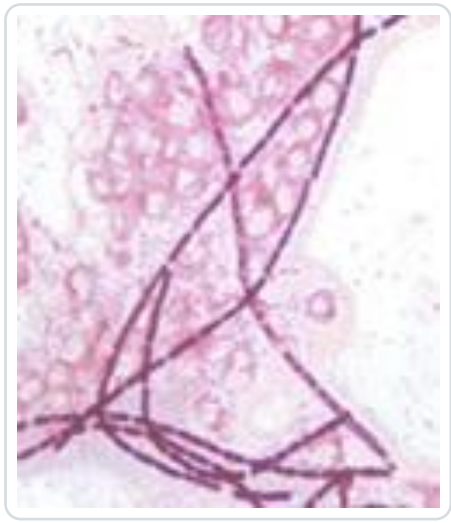
Klinik mikrobiyoloji laboratuvarı şarbon şüpheli örnekleri, eğer bir **sınıf IIA BGK** içinde çalışabilecekse kabul edebilir. Bu şartı sağlamayan laboratuvar örnekleri doğrudan Referans laboratuvara yönlendirmeli

1. Her klinik örnekten 2 adet yayma ve kültür ekimleri (BGK içinde)
2. M'Fadyean boyama (polikrom metilen mavisi, 30-60 sn) ile kapsülün görülmesi
3. Gram boyama: Klinik örnekte zincir yapmış kalın gram pozitif basil, kültürde üremiş koloniden boyamada spor görülmesi
4. Kültürde KKA da hemoliz yapmayan R koloni (medusa başı)
5. Katalaz pozitif, hareketsiz

İzolat **referans laboratuvara** gönderilir!!!



M'Fadyean boyama

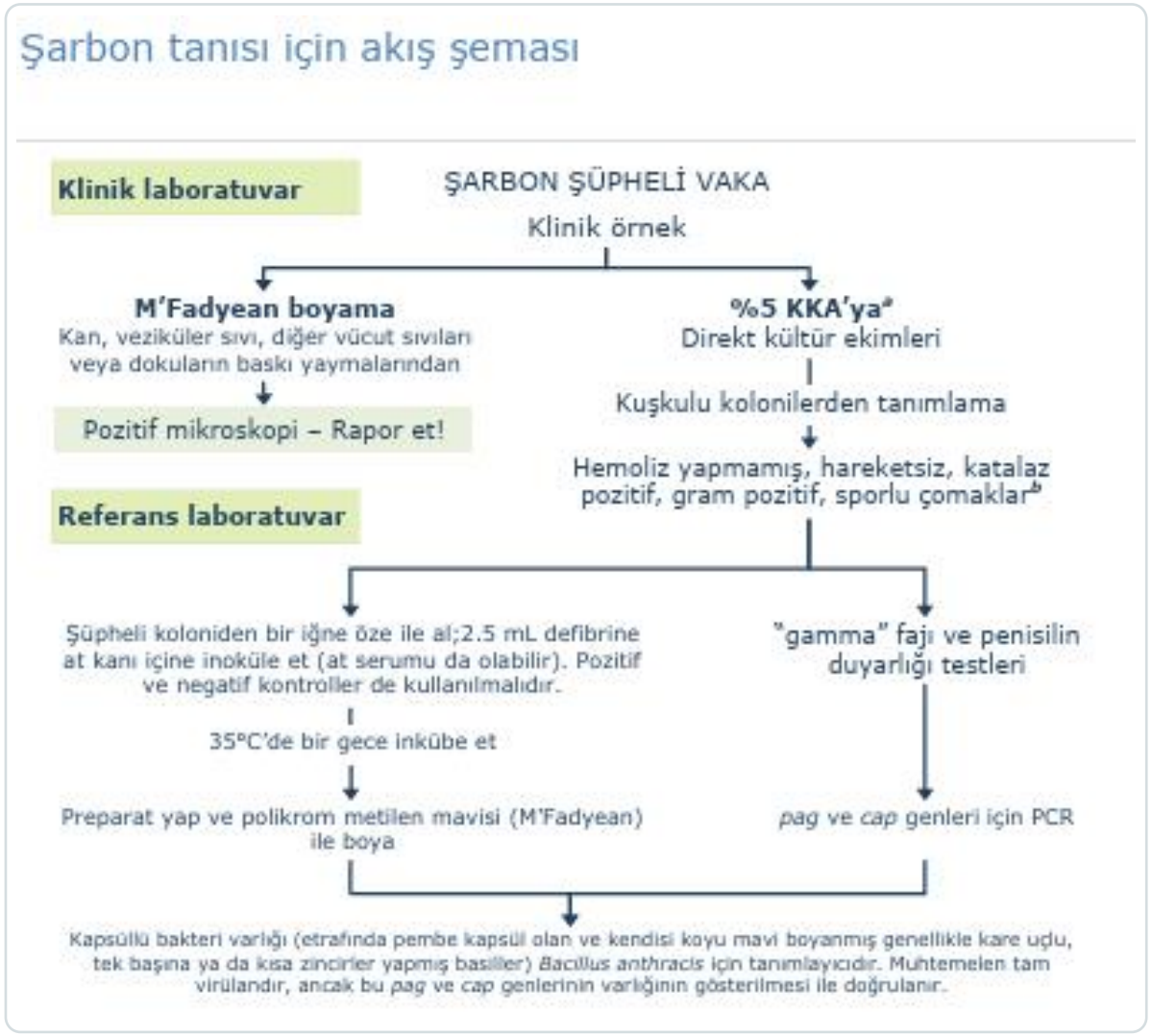


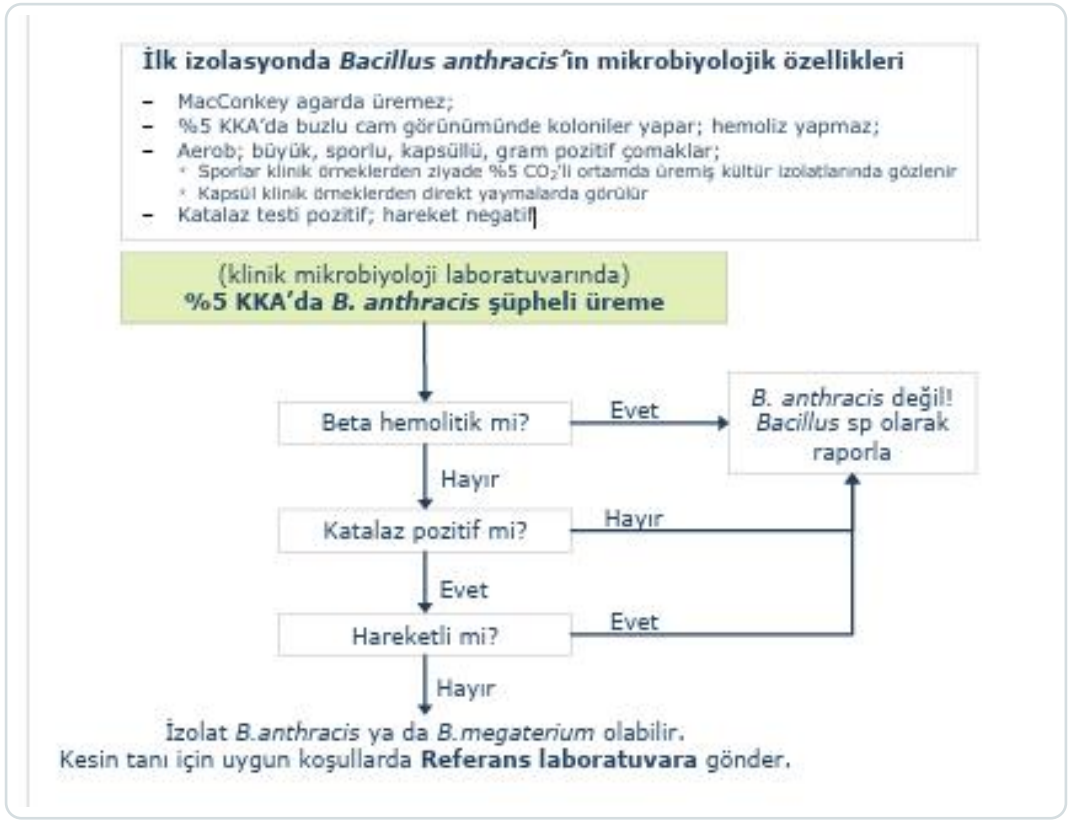
Gram boyama



KKA'da R koloniler (medusa başı)

Şarbon: Tanı Akış Şemaları





Şarbon: Referans Laboratuvarda Doğrulama

Referans laboratuvarda geleneksel tanımlama teknikleri ve moleküler yöntemlerle doğrulama

- **Penisilin duyarlılığı**
- **Gamma fajına duyarlılık**
- **Biyokimyasal testler**
- **Sporlanma testi**
- **Kapsül indüksiyon testi**
- **M’Fadyean boyama**

PCR ***pag*** ve ***cap*** genleri

Lyme Hastalığı (Borreliyoz)

Etken: *Borrelia burgdorferi*

İnsanlara *Ixodes* türü sert kenelerle (*Ixodes ricinus*) bulaşan zoonotik

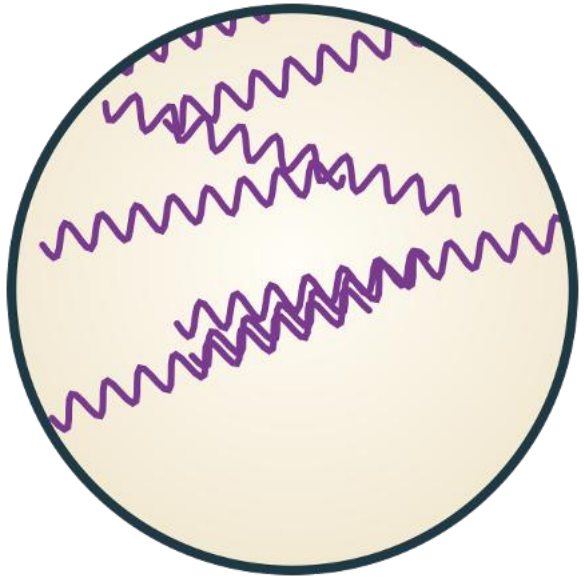
Deri | **Eklemler** | **Kalp** | **Santral sinir sistemi**

Akut, kronik

Bildirimi zorunlu bir enfeksiyon

Kuzey Amerika ve Avrupa ülkeleri ile Rusya, Çin, Japonya, Türkiye….Düzce (%6)

Risk Grubu 2



- 0.2-0.5 µm × 3-30 µm boyutlarında
- Gram negatif
- Hareketli, flagellalı
- Mikroaerofilik
- **Spiral burgu şekilli bakteri**

Tanı Haritası: Lyme Hastalığı

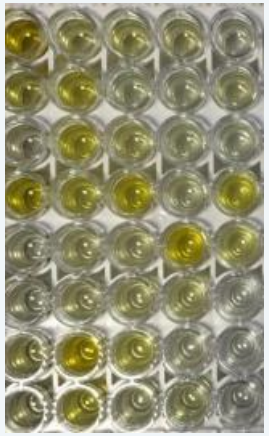
Hangi örnek? · Hangi test? · Ne zaman?

Seroloji (iki basamaklı)

ÖRNEK

Serum · Nöroborreliyozda BOS (BOS için kullanılacak ELISA kitleri serum için üretilmiş olanlardan farklı)

ELISA veya İFA ile IgM ve IgG → **immunoblot ile doğrulama**





Kültür

ÖRNEK

Eklem sıvısı (en az 2 mL) · Kan · Deri biyopsisi (EM kenarından punch)

NE ZAMAN

Deri biyopsisi: erken lokalize evre (evre 1 – ilk bir ay)

BSK-H besiyeri

Kan: heparinli / sodyum oksalatlı tüp, **sitrat kullanılmaz**

Biyopsiye **formol eklenmez**

Moleküler / PCR

ÖRNEK

Eklem sıvısı · BOS · Deri biyopsisi

NE ZAMAN

Deri biyopsisi: erken lokalize evre

Q Ateşi

***Coxiella burnetii*: Risk Grubu 3 patojen**

Kültürler asgari BGD3

Ülkemizde bildirimi zorunlu hastalık

Dünya genelinde yaygın

Rezervuar



Sığır | Koyun | Keçi | Ev hayvanları | Tavşanlar | Kuşlar | Kene gibi artropotlar

Çevrede dayanıklılık

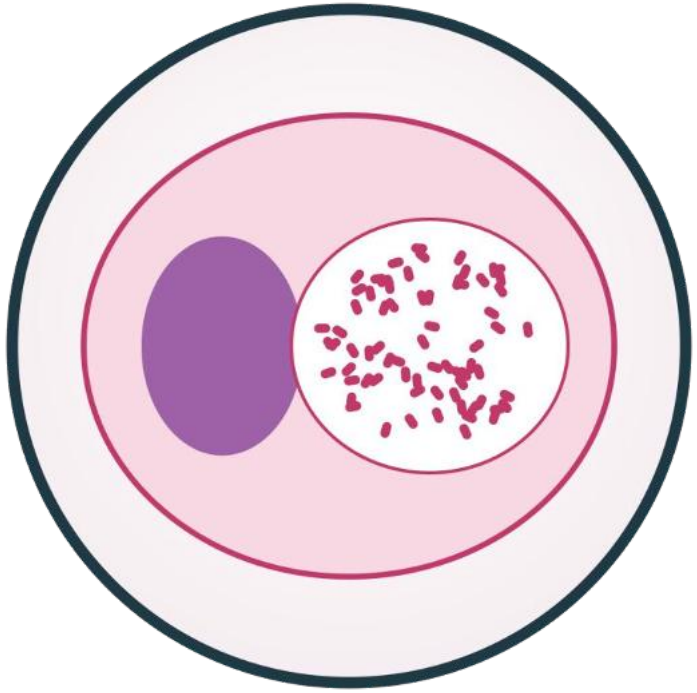
2 hafta
aerosollerde enfektif

5 ay
toprakta enfektif

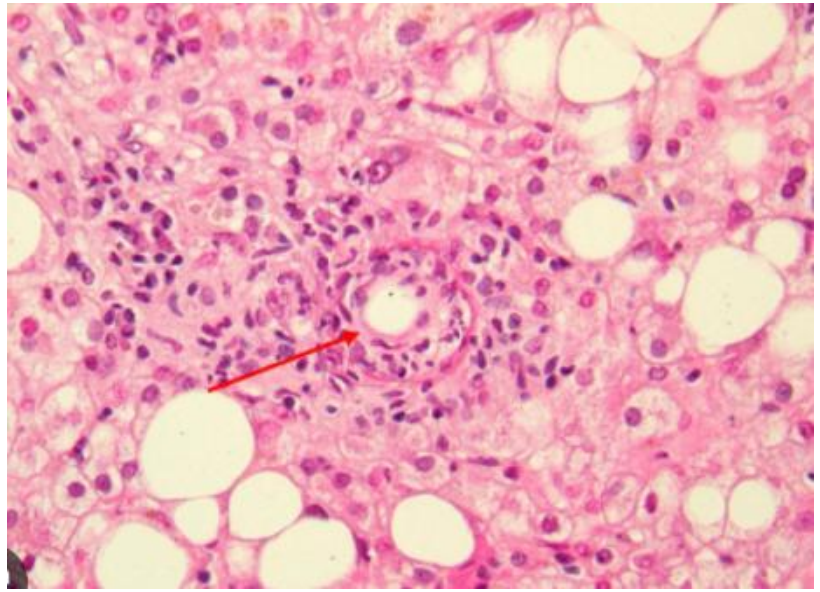
Aerosollerde 2 hafta boyunca ve toprakta 5 aya kadar enfektif kalabilir

Yüksek aerosol bulaş potansiyeli nedeniyle **biyotehdit ajanları** arasında sınıflanır ve kültürleri ile çalışan laboratuvarlarda sık **laboratuvar kaynaklı enfeksiyon** nedeni

Coxiella burnetii



- Hareketsiz
- Kapsülsüz
- Zorunlu hücre içi bakteri (özellikle mononükleer fagositler)
- Küçük (0.2-0.4 ile 0.4-1.0 µm) gram negatif kokobasil



Akut
Genellikle ateşle birlikte atipik pnömoni veya hepatit

Kronik
Endokardit

Q Ateşi Tanısı

Hangi örnek? · Hangi test? · Ne zaman?

Kültür

ÖRNEK

Kan, kemik iliği ve homojenize doku örnekleri

Hücre kültürleri ve embriyolu tavuk yumurtasına **BGD3** şartlarında ekim · Zaman alıcı, duyarlılığı düşük

Seroloji (İFA)

REFERANS YÖNTEM

ÖRNEK

Serum (çift serum: 4 kat artış)

NE ZAMAN

Erken dönemde İFA negatif olabilir · Örnek +4 °C'de en fazla 5 gün

Akut: **faz II** antikor · Kronik: **faz I IgG** yüksekliği ·

ELISA: otomatize, seroepidemiyolojik çalışmalar için uygun ancak akut/kronik ayrımı ve titre belirlenemiyor

Moleküler / PCR

ÖRNEK

Tam kan veya serum · Doku (kalp kapağı)

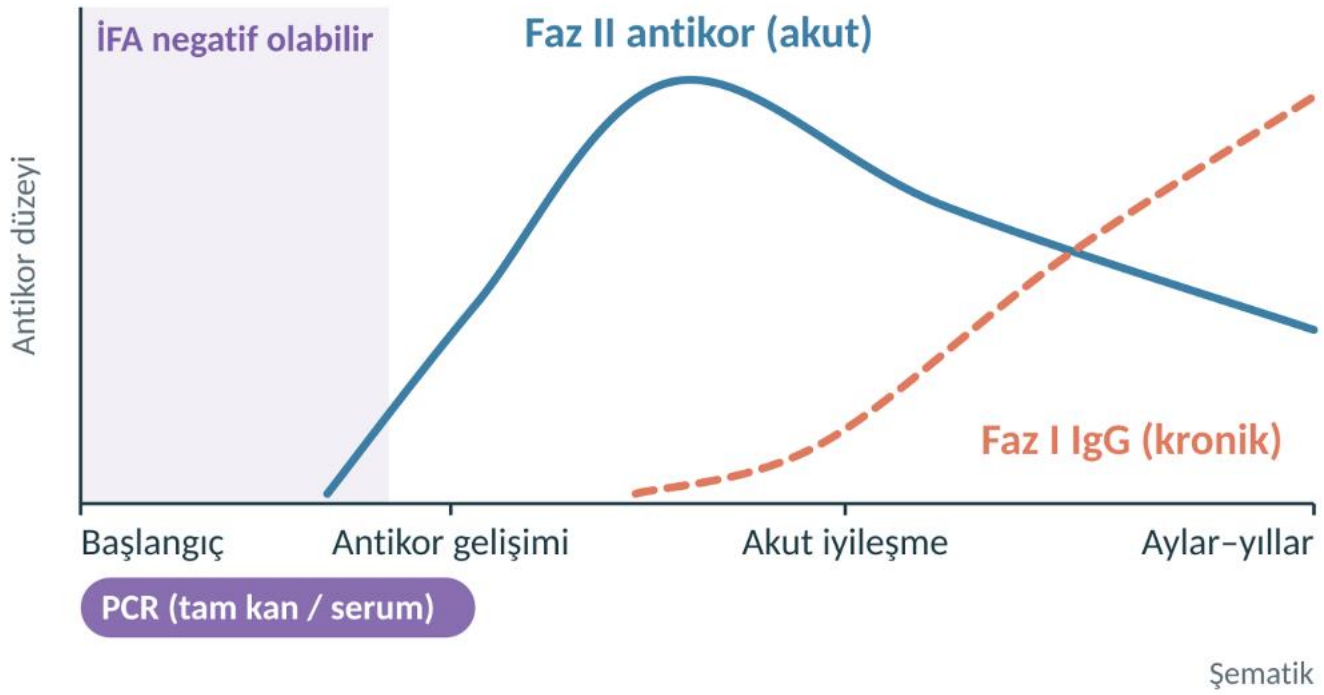
NE ZAMAN

Semptomların başlangıcında, oldukça erken dönemde

Antibiyotik ile negatifleşir

Kültür ve seroloji negatif endokarditte PCR ile pozitiflikler bildirilmiş

Q Ateşi: PCR ve Seroloji Zamanlaması



Şematik

- Semptomların başlangıcında, oldukça erken dönemlerde tam kan veya serumdan **PCR pozitif** bulunabilir ancak antikorların gelişmeye başlaması veya antibiyotik tedavisi ile birlikte negatif hale gelir
- Seroloji tedavi takibinde kronikleşmeyi belirlemekte kullanılabilir
- Endokardit olgularında kültür ve seroloji ile negatif saptanan hastalarda PCR ile pozitiflik bildiren çalışmalar mevcut

Bae M, et al. Molecular diagnosis of Coxiella burnetii in culture negative endocarditis and vascular infection in South Korea. Ann Med 2021

Q Ateşi: Örnekleme ve Antikor Profilleri

Enfeksiyonun fazı ve örneğin türü	Semptomların başlangıcından itibaren zamanlama	Analiz tipi
Akut		
Tam kan	14. güne kadar (antibiyotik tedavisinden önce)	PCR
Serum	IFA için 21. güne kadar	IFA (faz-I ve II IgG, IgM)
	PCR için 14. güne kadar (ve antibiyotik tedavisinden önce)	PCR
Konvalesan		
Serum	Akut örneğin alınmasından 3-6 hafta sonra	IFA (faz-I ve II IgG, IgM)
Kronik		
Tam kan	Akut hastalıktan >6 hafta sonra	PCR
Serum	Akut hastalıktan >6 hafta sonra	IFA (faz-I ve II IgG, IgM)
		PCR
Kalp kapakçığı, diğer dokular	6 haftadan yıllar sonrasına kadar	PCR, kültür, immüno-histokimyasal boyama

Hastalığın Evresi	Faz I Antikorlar (IgG)	Faz-II Antikorlar (IgG)
Akut*	Pozitif ancak faz-II IgG'den daha düşük titrede	≥1/128**
Kronik	≥1/800	Pozitif ancak faz-I IgG ile aynı veya daha düşük titrede

UMS - Ulusal Tanı Rehberi

Saklama

Serolojik testler için laboratuvara gelen örnekler alındığı günden itibaren en fazla 5 gün için +4°C'de

İFA

Referans serolojik yöntem; faz I ve faz II antijenlerine karşı IgM / IgG ayrı ayrı değerlendirilir

Akut Q Ateşi

Olası Tanı

1. Hastalığın başlangıcında alınan tek serum örneğinde IFA IgG titresinin **≥1:128** bulunması
2. ELISA ile IgM antikorlarının pozitif olarak saptanması

Kesin Tanı

1. Hastalığın başlangıcında alınan tek serum örneğinde IFA ile faz-II antijenine özgü (faz-I de olabilir) IgG titresinin **≥1:64** ve aynı anda IgM titresinin **≥1:48** olması
2. IFA ile çift serum örneğinde **4 kat titre artışı** saptanması

Kronik Q Ateşi

Kesin Tanı

1. IFA ile faz-I antijene karşı IgG antikorlarının **≥1:800** bulunması

2. Şüpheli vakanın kan ya da doku örneklerinde *C. burnetii* özgül gen bölgesinin gösterilmesi ya da endokarditli vakada kalp kapakçığı dokusunda immünohistokimyasal boyama ile pozitiflik saptanması

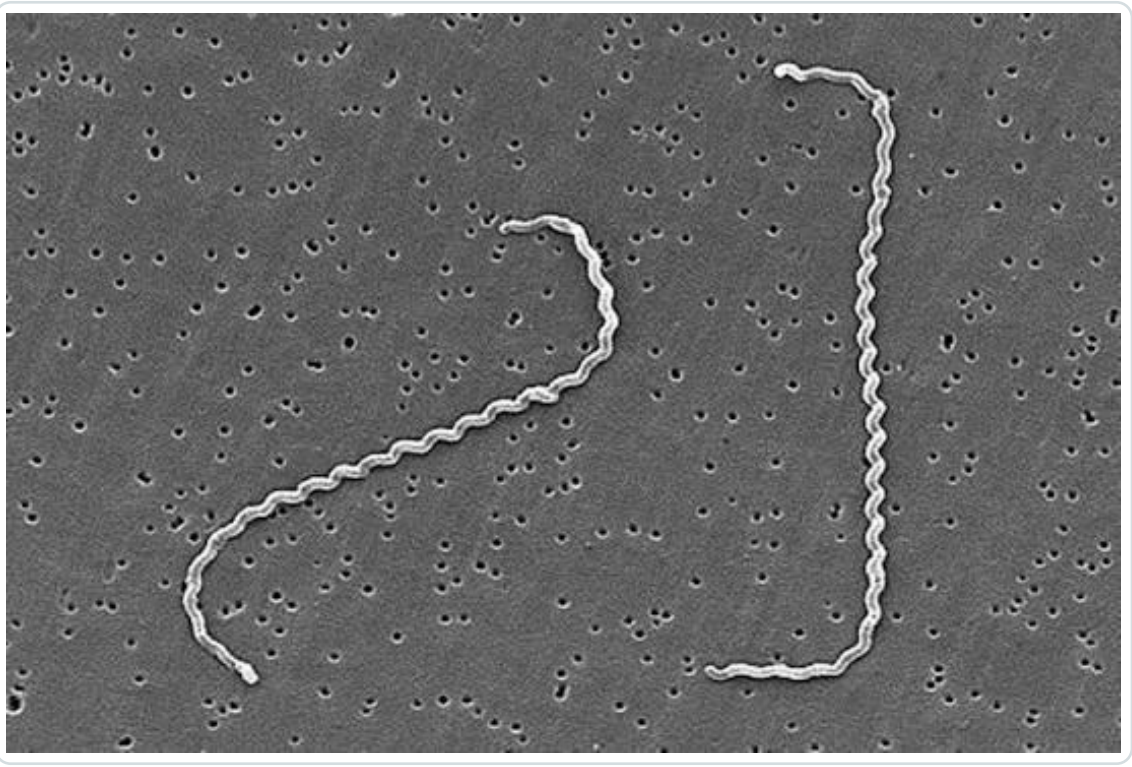
Olası Tanı

1. Faz I'e karşı IgG antikor titresinin **≥1:128** olması ve IFA ile **<1:800** titre saptanması

Leptospiroz (Weil Hastalığı)

Leptospira interrogans

- Tüm dünyada yaygın (subtropikal-tropikal)
- Gram negatif
- Hareketli
- Zorunlu aerob
- Sarmal



Klasik mikrobiyolojik boyalarla boyanamadıkları için **ışık mikroskobu ile görülemezler**

Sıvı besiyerinden ıslak preparatı **karanlık alan mikroskobunda** incelendiğinde karakteristik hareketleri

Leptospiroz: Bulaş ve Klinik

BULAŞ

Enfekte vahşi ve evcil hayvanların idrarıyla direkt temas

Enfekte idrar ile kontamine çevre ve yüzey sularından, toprak ve bitkilerden

Sel sonrası salgınlar

BİYOGÜVENLİK

Leptospira spp Risk Grubu 2

Sağlam deriden bulaş olabilir

İnsandan insana bulaş bildirilmemiş

KLİNİK

Ilımlı grip-benzeri tablo

Sarılık, renal yetmezlik, miyokardit (aritmiler) ile karakterize Weil sendromu

Menenjit veya meningoansefalit

Solunum yetmezliği ile giden pulmoner kanama

Hafiften ağıra klinik yelpaze

Tanı Haritası: Leptospiroz

Hangi örnek? · Hangi test? · Ne zaman?

Mikroskobi

Duyarlılık ve özgüllüğü çok düşük, **tanıda yeri yok**

Bir mikroskop sahasında bir *Leptospira* görülebilmesi için kan veya idrarda en az 10.000 bakteri/mL olmalı

Kültür

ÖRNEK

Kan, BOS · İdrar · Otopsi örnekleri

NE ZAMAN

Kan ve BOS: hastalığın 10. gününe kadar
İdrar: 7. günden sonra

Özel besiyeri; duyarlılığı düşük, 16 haftaya kadar inkübasyon

Seroloji

ALTIN STANDART: MAT

ÖRNEK

Serum – kesin tanı için çift serumda titre artışı

MAT: bölgedeki olası serovarların paneli, 1/100 ·

ELISA
Dipstick hızlı tanı kitleri (duyarlılığı yüksek)

Moleküler / PCR

ÖRNEK

Kan (sitrat / EDTA'lı tüp), BOS, idrar, otopsi örnekleri (karaciğer, böbrek, beyin)

%97-%99

THSK
2 g Doku biyopsi örneği,
5-10 mL İdrar,
1-2 mL EDTA'lı tüpte tam kan

Leptospiroz: Örnekler

Serum: Serolojik tanı – Kesin tanı için çift serum örneğinde titre artışının gösterilmesi

BOS: Kültür ve PCR için

Kan: Kültür ve PCR için. Hemen Leptospira kültür besiyerine 2 damla inoküle edilmeli. Besiyeri yoksa kan heparin, sodyum oksalat veya sitrat içeren vakumlu bir tüpe kan alınır ve oda sıcaklığında gönderilir. **PCR için sitrat veya EDTA'lı tüp**

İdrar: DFA, PCR ve kültür için – En az 10 mL orta akım idrar 3 saat içinde laboratuvara gönderilmeli

Otopsi örnekleri (karaciğer, böbrek, beyin): PCR ve kültür için. Ölümden sonraki 4 saat içinde gönderilmeli

UMS - Ulusal Tanı Rehberi

Viral Etkenler

Hantavirüs
Kemirici kaynaklı

KKKA
Kene kaynaklı – Nairovirus

Batı Nil Virüsü
Sivrisinek kaynaklı – Flavivirus

Hantavirüs

Bunyaviridae ailesinden Hantavirus cinsinin bazı üyelerinin neden olduğu kemirici-kaynaklı zoonotik enfeksiyon





Avrupa, Asya ve Afrika
Daha çok böbrek hasarı ve kanamalı ateş ile



Kuzey ve Güney Amerika
Pulmoner tutulum



Türkiye'de **Puumala ve Dobrava** serotiplerinin etken olduğu **RSKA formu**

Düzce %3 | **Zonguldak** | **Bartın** | **Ordu** | **Giresun** | **İstanbul**

Hantavirüs Tanısı

Hangi örnek? · Hangi test? · Ne zaman?

RT-PCR

KESİN TANI

ÖRNEK

Serum veya dokular

Halk sağlığı laboratuvarı: 2 mL EDTA'lı tüpte tam kan veya EDTA'lı plazma

Hantavirüs nükleik asidinin saptanması · BGD2

Seroloji

KESİN TANI

ÖRNEK

Sarı ya da kırmızı kapaklı jelli tüpe 5 mL kan; serum aynı gün ayrılır, +4 °C'de en fazla 5 gün

IgM pozitifliği ve/veya IgG'de ≥4 kat artış (ELISA, **İFA**)

IgM capture ELISA en sık

İmmunoblot: doğrulama

İmmünohistokimya

KESİN TANI

ÖRNEK

Doku

Hantavirüs antijenlerinin dokularda immünohistokimyasal yöntemlerle saptanması

Hücre kültürü

En az BGD3-4 · İnsan enfeksiyonlarında tanıda kullanılmaz

Saha taramalarında kemirici ve böcekçil örneklerinden virüs izolasyonu (nötralizasyon)

Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA)

Bunyaviridae ailesinde, Nairovirus cinsinde, tek sarmallı, segmentli, negatif polariteli RNA virüsü



Rezervuar

Evcil omurgalı hayvanlar (sığırlar, koyun ve keçiler), küçük omurgalılar (tavşan, kirpi..)



Vektör

Türkiye ve Güney Avrupa'da sert keneler (*Hyalomma marginatum*)



Risk grupları

Endemik bölgelerde çiftçiler, veterinerler ve hastalara müdahale eden sağlık çalışanları, laboratuvar personeli

KKKA Tanısı

Hangi örnek? · Hangi test? · Ne zaman?

RT-PCR

AKUT DÖNEMDE TERCİH

ÖRNEK

2 mL EDTA'lı tüpte tam kan veya EDTA'lı plazma, 2 mL serum · Kan, vücut sıvıları veya dokular

NE ZAMAN

Akut enfeksiyon (antikorlar henüz yokken)

Viral RNA (S segmenti) gösterilmesi = kesin tanı

Seroloji (ELISA / İFA)

ÖRNEK

5 mL serum · Akut ve konvalesan dönem serumları

NE ZAMAN

IgM ve IgG başlangıçtan 7 gün sonra · IgM 4 ayda kaybolur

IgG ≥5 yıl ·

PCR negatif şüpheli olguda 2. örnek ile seroloji

Semptomatik hastada tek serumda IgM+ veya serokonversiyon / 4 kat IgG artışı = kesin tanı

Virüs izolasyonu

ÖRNEK

Hücre hatları: Vero E6, LLC-MK2, BHK-21, SW-13, CER

Yenidoğan fare

NE ZAMAN

Hücre kültürü: genellikle ilk 5 gün

Fare: 13. güne kadar

En az BGD3-4 · Hücre kültürü duyarlılığı düşük

KKKA: Tanı



Klinik (ateş, hemorajik belirtiler) ve kene teması öyküsü



KKKAV Risk Grubu 3-4, bildirimi zorunlu

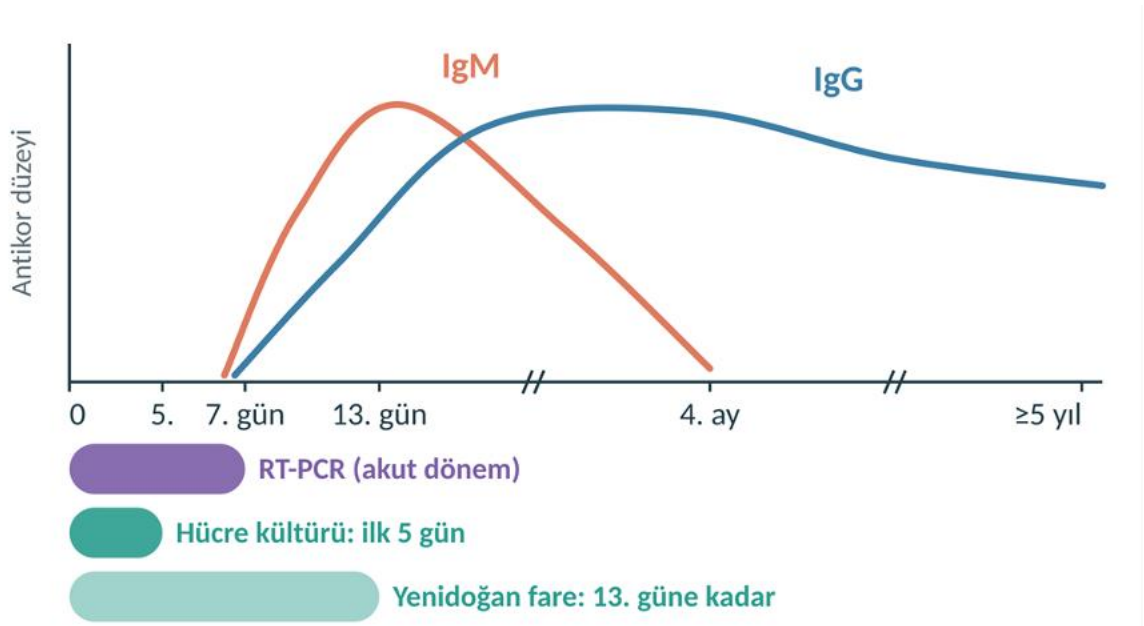


Hücre kültürü, hayvan deneyleri ve vektör çalışmaları en az BGD3-4



Serolojik ve moleküler tanı BGD2 laboratuvarlarda

KKKA: Seroloji ve PCR

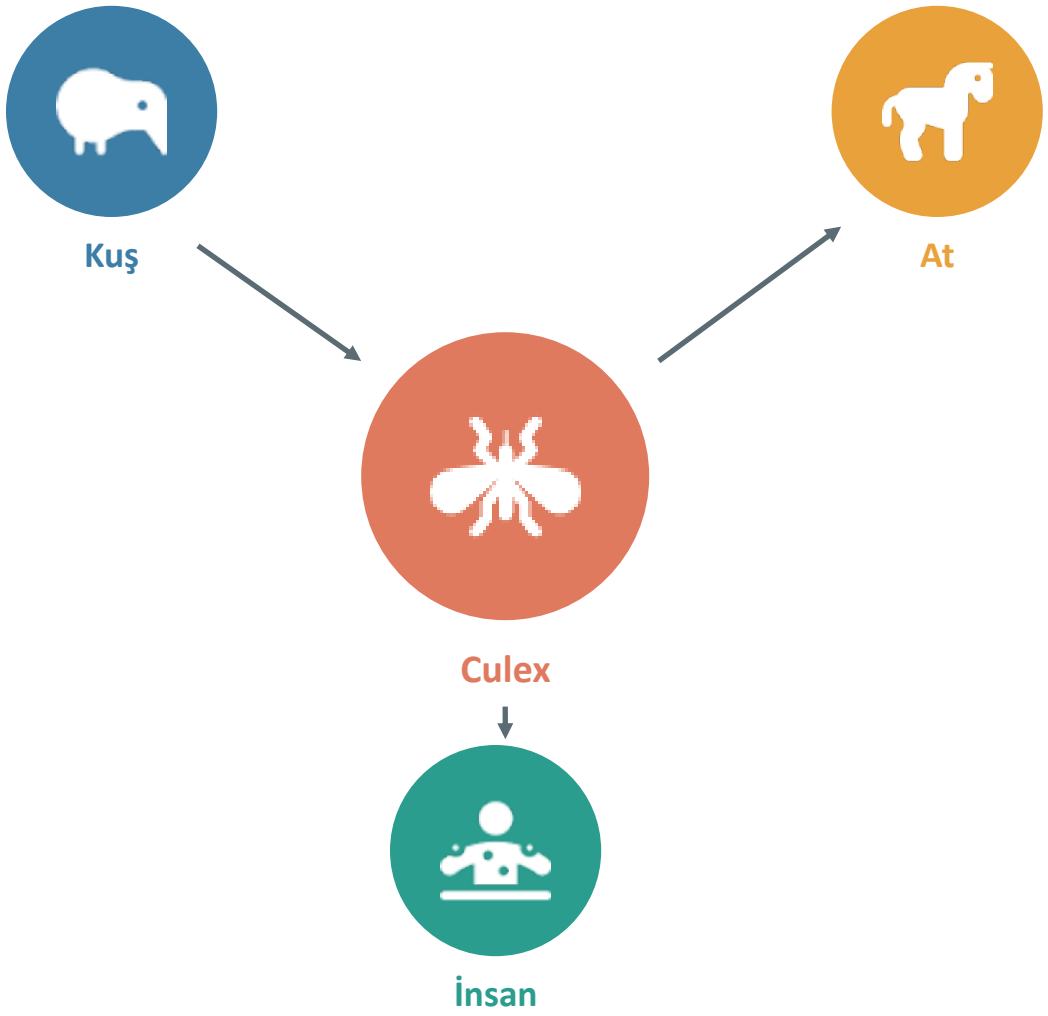


- ELISA veya IFA testi ile IgM ve IgG antikorları hastalığın başlamasından **7 gün sonra** saptanabilir (5 mL serum)
- **Akut enfeksiyon tanısında bu nedenle PCR !!**
- Özgül IgM düzeyi enfeksiyondan 4 ay sonra saptanamayacak kadar azalır, ama IgG düzeyleri en az 5 yıl boyunca saptanabilir
- PCR negatif saptanan klinik şüpheli olgularda ikinci örneklerde serolojik testler tercih edilir

	ELISA	İFA
DUYARLILIK	%80-87	%86-93
ÖZGÜLLÜK	%98-100	%100

Batı Nil Virüsü

- BNV, Flaviviridae ailesi, Flavivirus cinsi
- Vektörü **Culex** cinsi sivrisinekler
- Rezervuarı at, kuş
- Ülkemizde bildirimi zorunlu



Aşısı olmadığından etkili korunma yöntemleri sadece **sivrisinek mücadelesi** ya da sivrisinek ısırmalarından kaçınma

Tanı Haritası: Batı Nil Virüsü

Hangi örnek? · Hangi test? · Ne zaman?

Seroloji (EIA, İFA)

ÖRNEK

Serum, plazma, BOS

NE ZAMAN

İlk 8 gün negatif olan IgM sonuçları tanıyı dışlamaz

IgM + yüksek titrede IgG = olası tanı

BOS'ta özgül IgM = kesin tanı

Nötralizasyon (PRNT)

DOĞRULAMA

ÖRNEK

Serum

Serumda IgM ve IgG titrelerinin nötralizasyon testi ile doğrulanması = kesin tanı ·

İndirekt IgG EIA pozitifliği PRNT 90 ile doğrulanır

Moleküler (RT-PCR)

KESİN TANI

ÖRNEK

THSK: 2 mL EDTA'lı kan / plazma, 2 mL serum, 5–10 mL idrar, 2 mL BOS

NE ZAMAN

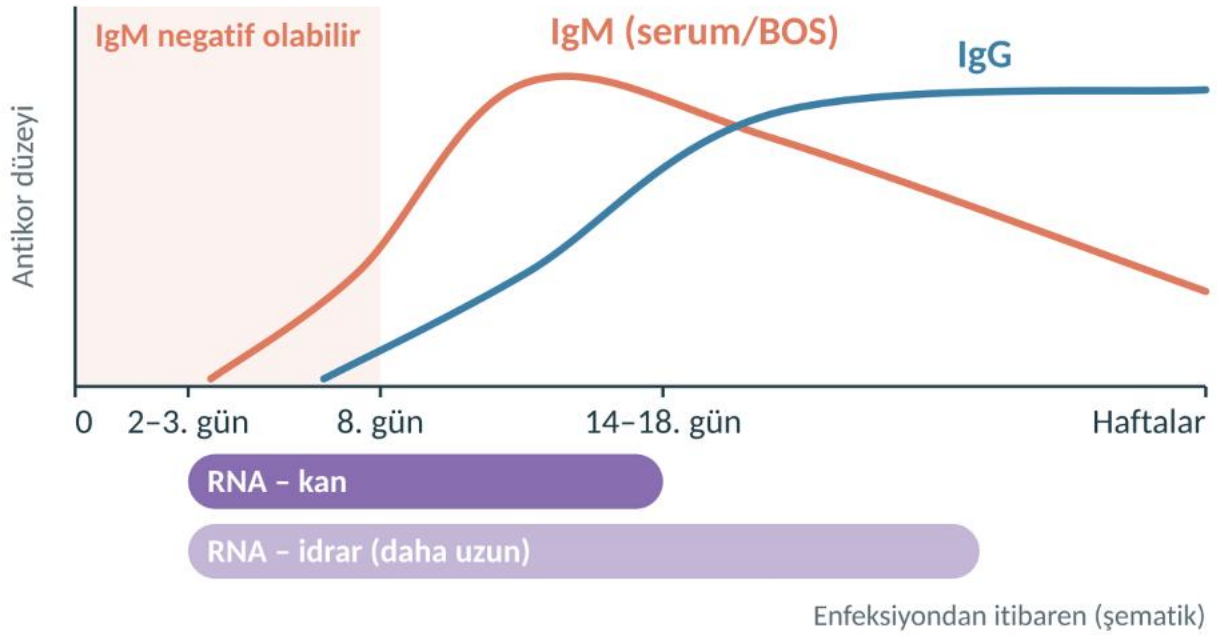
Kanda enfeksiyondan sonraki 2–3. günden 14–18. güne kadar

İdrarda daha uzun süre

Batı Nil Virüsü: Tanı Kriterleri

Olası tanı	Serumda özgül anti-BNV IgM, yüksek titrede IgG antikor yanıtı ile birlikte pozitif bulunması
Kesin tanı	Serumda saptanan anti-BNV IgM ve IgG titreleri nötralizasyon testi ile doğrulanması
Kesin tanı	IgM antikorları sağlam bir kan-beyin bariyerini geçemeyeceğinden BOS örneğinde özgül anti-BNV IgM antikor titresi pozitifliği
Kesin tanı	Kan veya BOS'tan BNV nükleik asidinin tespiti

Batı Nil Virüsü: Seroloji



Şematik

MAC EIA (IgM antikor 'capture' EIA)
Serum, plazma ve BOS örneklerindeki IgM antikor

İndirekt IgG EIA
Pozitifliklerini titre artışı ya da PRNT 90 testi ile doğrulamak gerekir

Epitop 'blocking' EIA
BNV dışındaki flavivirüslerle hiç karşılaşmamış toplumlardaki enfeksiyonların tanısında

İFA

SEROLOJİ: İlk 8 gün negatif olan IgM sonuçları **tanıyı dışlamaz**

Batı Nil Virüsü: PRNT ve Moleküler Tanı

PRNT

Plak redüksiyon nötralizasyon testi

Moleküler Yöntemler

- Virüs RNA’sı periferik kanda enfeksiyondan sonraki **2-3. günden 14-18 güne** dek saptanabilir
- İdrarda virüs RNA’sı daha uzun süre saptanabilir

THSK örnek kabul

2 mL
EDTA’lı tüpe kan veya EDTA’lı plazma

2 mL
Serum

5-10 mL
İdrar

2 mL
BOS



Paraziter Zoonozlar

Ekinokokkoz
Echinococcus granulosus / multilocularis

Toksoplazmozis
Toxoplasma gondii

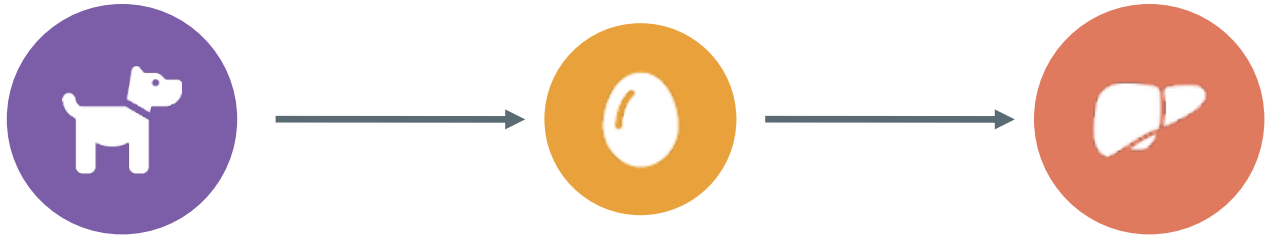
SUNUM PLANI

1. Giriş | 2. Bakteriyel | 3. Viral | **4. Paraziter** | 5. Fungal | 6. Özet

Ekinokokkoz

Kistik ekinokokkoz
Echinococcus granulosus'un neden olduğu hidatik veya uniloküler kist hastalığı

Alveoler ekinokokkozis
Echinococcus multilocularis'in neden olduğu alveoler kist hastalığı



Erişkin formu köpek ve köpekgillerin bağırsağında yaşar

Yumurta

İnsan: kist (karaciğer, akciğer…)

Bildirimi zorunlu, BGD2

Doğu Anadolu Bölgesi'nde daha sık olmak üzere tüm bölgelerimizde yaygın sestod

Ekinokokkoz Tanı

Hangi örnek? · Hangi test? · Ne zaman?

Görüntüleme

Ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi

Seroloji

ÖRNEK

Serum (operasyon öncesi)

İndirekt hemaglütinasyon ya da ELISA ile **tarama** → Western blot ile **doğrulama**

Dipstick: duyarlılık %100, özgüllük %91.4

Mikroskobi / PCR

KESİN TANI

ÖRNEK

Akciğer kist rüptürü olmuşsa balgam
Operasyon sonrası opere kist (kist sıvısı)

Direkt mikroskopide protoskoleksler, çengeller ve/veya membranlar

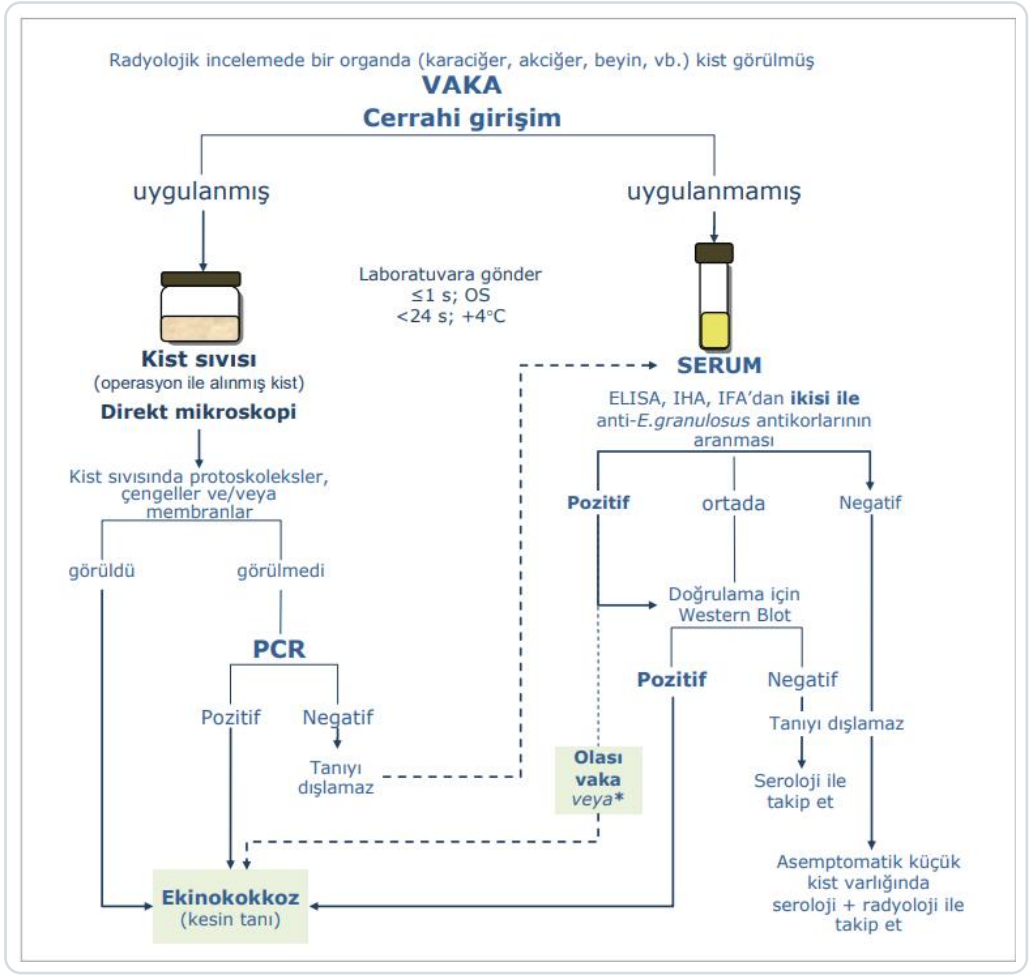
Ekinokokkoz: Tanı

Görüntüleme yöntemleri
Ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi

Serolojik tanı
İndirekt Hemaglütinasyon ya da ELISA ile tarama – Western blot ile doğrulama

Dipstick testler
Duyarlılık %100 ve özgüllük %91.4

Operasyon öncesi / sonrası
Operasyon öncesi tanıyı kesinleştirmek için serum örneği ve eğer akciğer kist rüptürü olmuş ise balgam, operasyon sonrası opere kistin incelenmesi



UMS - Ulusal Tanı Rehberi

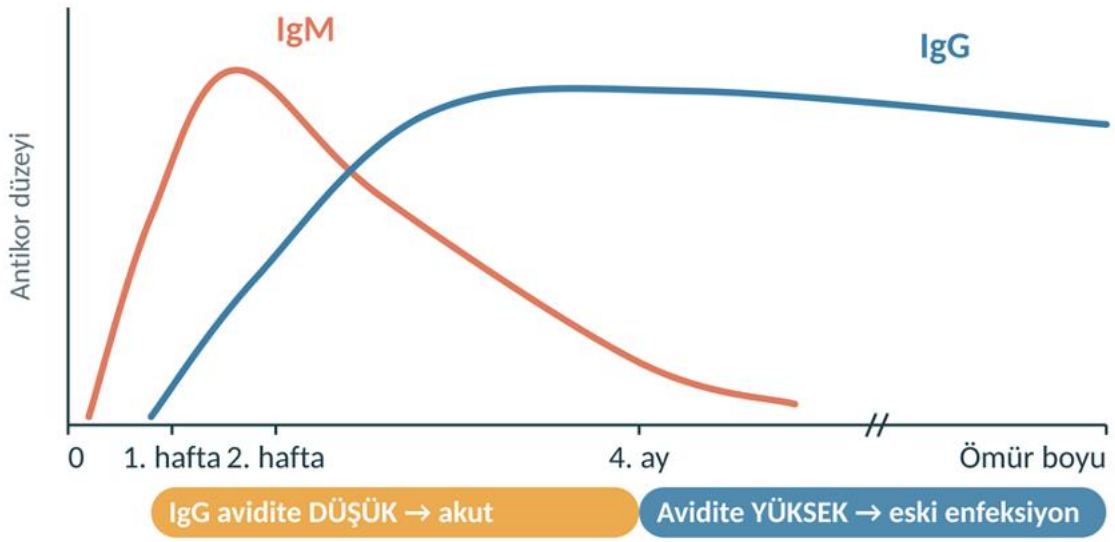
Toksoplazmozis

Toxoplasma gondii **bir zorunlu hücre içi protozoan**

İnsan dahil bütün sıcakkanlı memelileri enfekte eder

Fekal-oral, konjenital

Seroloji



- IgG antikorları enfeksiyonun başlamasından 1-2 hafta sonra – ömür boyu pozitif (Sabin-Feldman Dye test, IFAT, ELISA)
- Gebelik öncesi veya erken gebelikte IgG bulunmaması, konjenital riski belirler
- IgG antikorlarının aviditesini (fonksiyonel affinite) ölçen testler (IgG Avidite – 4 ay) akut ve kronik enfeksiyonları ayırt etmede kullanılır (**düşük avidite akut enfeksiyon**)
- Enfeksiyonun ilk haftasında IgM antikorları yükselmeye başlar, hızla artar ve azalarak kaybolur (capture IgM ELISA)
- Yenidoğanda IgG yerine IgA ya da IgM

Toksoplazmozis Tanı

Hangi örnek? · Hangi test? · Ne zaman?

Seroloji

ÖRNEK

Serum (tek / çift serum) · Yenidoğanda IgA ya da IgM

NE ZAMAN

IgM ilk hafta

IgG 1–2 hafta sonra, ömür boyu

Avidite: 4 aylık süreç

Sabin-Feldman Dye test, IFAT, ELISA, capture IgM ELISA · Çift **serumda serokonversiyon / ≥4 kat artış = kesin tanı**

Mikroskobi

ÖRNEK

Steril vücut sıvıları (BOS, vitreus hümör, perikard ve amniyon sıvısı)

Biyopsi

Giemsa ile takizoitler (akut-reaktivasyon)

Histolojik / immünositolojik boyama: takizoit ve doku kistleri

Kültür

KESİN TANI

In vitro (hücre kültürü) veya in vivo (fareye inokülasyon)

T. gondii suşlarının genotiplendirilmesi

Moleküler / PCR

RE ve B1 geni

Konjenital, oküler, serebral ve yaygın toksoplazmoz

Pozitiflik kesin tanı, negatiflik dışlamaz

Sabin-Feldman Dye test

Referans laboratuvarlarında çalışılabilen, *T. gondii*'ye karşı gelişen IgG türü antikorları belirlemek için kullanılan nötralizasyon ve lizis testi

Canlı *T. gondii* takizoitlerinin, hastadan alınan serum ve "yardımcı faktör" (kompleman içeren taze insan veya hayvan serumu) varlığında parçalanması (lizis) temeline dayanır

Ortama metilen mavisi eklendiğinde canlı kalan parazitler boyanır, antikor-kompleman etkisiyle lizise uğrayan parazitler boyanmaz



Toksoplazmozis: Serolojik Tanı Kriterleri



Olası tanı

Tek serum örneğinde Sabin-Feldman Dye test, IFAT veya ELISA (IgG, IgM, IgE veya IgA) ile antikor titresinin pozitif bulunması



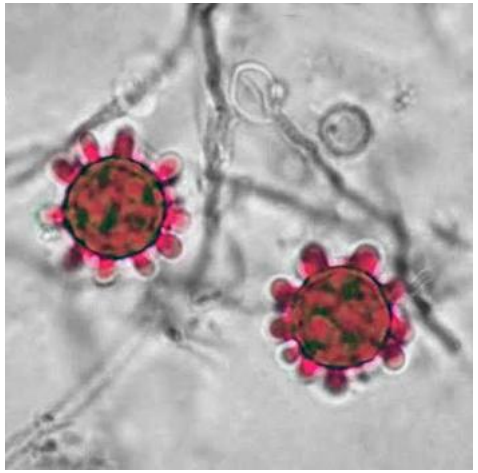
Olası akut enfeksiyon

Tek serum örneğinde capture IgM ELISA ile IgM pozitifliği



Kesin tanı

Çift serum örneğinde serolojik sonucun negatif iken pozitifleşmesi veya antikor titresinin ≥4 kat artması



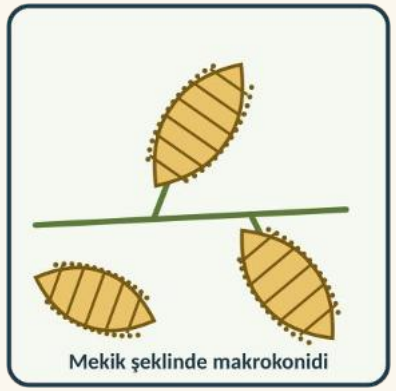
Fungal Zoonozlar

***Microsporum* spp.**
Dermatofit

***Trichophyton* spp.**
Dermatofit

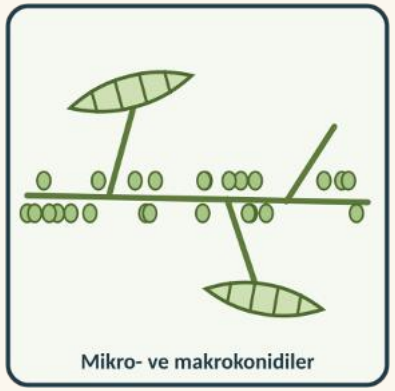
Histoplasma capsulatum
Dimorfik mantar

Fungal Zoonozlar: Laboratuvar Tanısı



Microsporum spp.

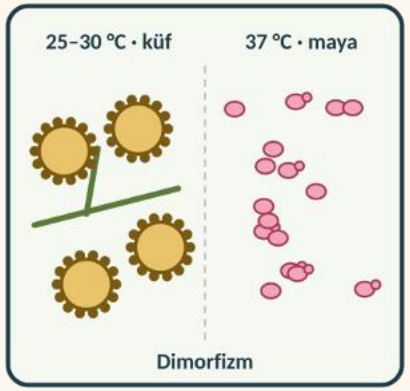
- Mikroskobi
- Kültür (mekik şeklinde makrokonidi)
- PCR



Trichophyton spp.

KÜLTÜR: ALTIN STANDART

- Mikroskobi
- Kültür (mikro-makrokonidi) altın standart
- PCR



Histoplasma capsulatum

KÜLTÜR + MIKROSKOBI: ALTIN STANDART

- Kültür SDA (4-6 hafta)
- Mikroskobi (25–30°C'de küf, 37°C'de maya formu)
- EIA: %77–96 duyarlılık, %92 özgüllük
- PCR yüksek duyarlılık-özgüllük

Özet olarak;

Etken	Altın Standart Tanı yöntemi	Destekleyici / tamamlayıcı
Brucella spp.	**Kültür (kan, kemik iliği)**	Seroloji: RB, STA ≥1/160, Coombs
Francisella tularensis	**Kültür (kesin tanı) / MAT**	Çift serum, ≥1/160 · PCR = olası
Bacillus anthracis	**Kültür + M'Fadyean / Gram**	PCR
Borrelia burgdorferi	**ELISA / İFA → immunoblot**	BOS (nöroborreliyoz)
Coxiella burnetii	**İFA (faz I / faz II)**	Erken dönem PCR
Leptospira interrogans	**MAT**	Kültür: kan/BOS ≤10. gün, idrar >7. gün
Hantavirüs	**RT-PCR / IgM capture ELISA**	IgG ≥4 kat artış, IHK
KKKA virüsü	**RT-PCR (akut dönem)**	ELISA / İFA (≥7. gün)
Rabies virüs	**DFA (beyin dokusu)**	MIT (30 gün) · insanda FAVN
Batı Nil virüsü	**Nötralizasyon (PRNT) /RT-PCR**	BOS'ta IgM pozitifliği
Echinococcus spp.	**Opere kist incelemesi**	IHA / ELISA → Western blot
Toxoplasma gondii	**Kültür (izolasyon) /PCR**	Seroloji + IgG avidite
Dermatofitler	**Kültür (Trichophyton)**	Mikroskobi, PCR
Histoplasma capsulatum	**Kültür (SDA) + mikroskobi**	EIA, PCR

TEŞEKKÜRLER...