

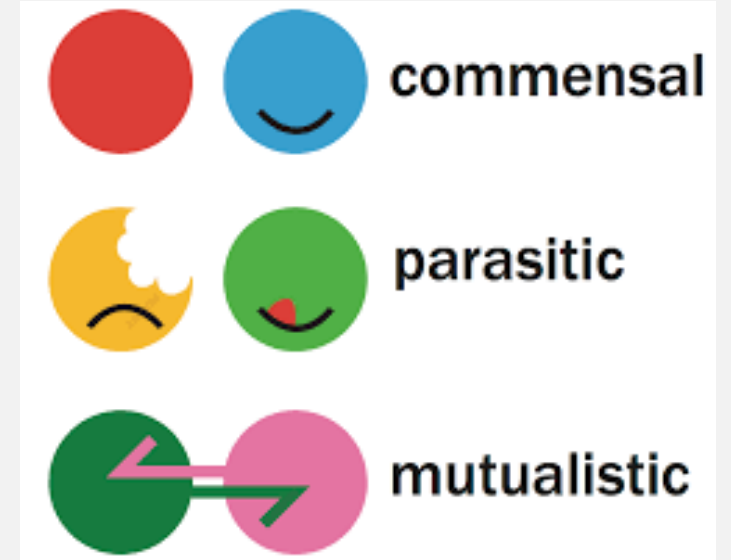
# **MİKROORGANİZMALAR ARASI İLİŞKİLER**

Doç. Dr. Banu KAŞKATEPE

# HEDEFLER

- Mikroorganizma ilişkileri
- Normal flora
- Parazitlik
- Virülans faktörleri

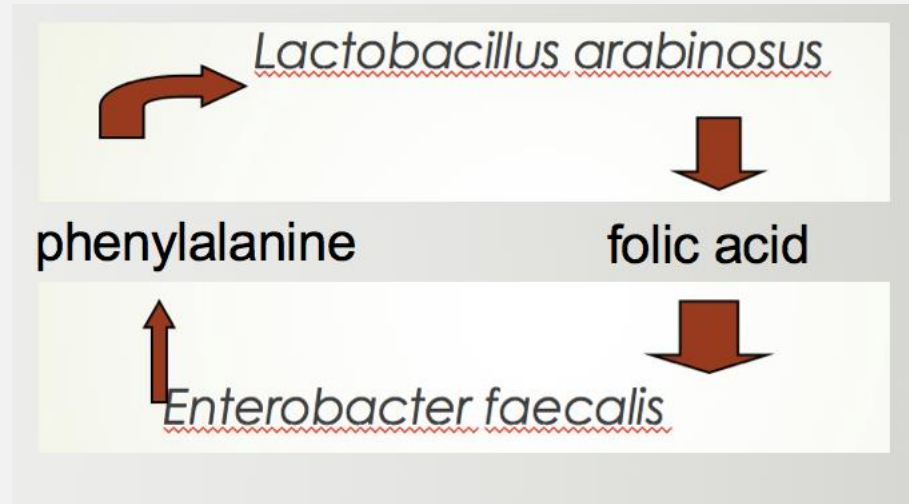
- Pozitif İlişkiler (Mutualizm, Kommensalizm)
- Negatif İlişkiler (Parazitlik)

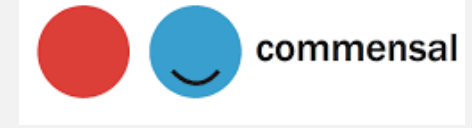




- **Mutualizm:** Birlikte yaşayan iki mikroorganizmanın ikisi de bu ortak yaşamdan karşılıklı yarar sağlıyorsa bu birlikte yaşam türüne mutualizm adı verilir. Konak ve konakçı birbirine bağımlıdır.
- İnsan bağırsağındaki *Escherichia coli* - K & B Vitamini kompleksi vitaminlerini sentezler – Karşılığında biz de *E. coli* için sıcak, nemli, zengin besleyici bir ortam sunarız.
- Beslenme temeline dayalı mutualliğe **sintrofizm** denir.

- *Lactobacillus arabinosus* ve *Enterococcus faecalis*
- *L. arabinosus*, fenil alanin içermeyen bir ortamda tek başına gelişemez ve üremez. Bu iki mikroorganizma birlikte bulunursa, ikisi de bol miktarda ürer. Her bir mikroorganizma diğerinin ihtiyacı olan faktörü sentezler ve böylece her ikisi de kolayca ürer (*E. faecalis* fenil alanin sentezi ve *L. arabinosus* folik asit sentezi yapar).





- **Kommensalizm:** Bu ortak yaşam şeklinde birlikte bulunan mikroorganizmalardan birisi bu ortak yaşamdan yarar sağladığı halde diğeri ne yarar sağlar, ne de zarara uğrar.

**Kommensal** = sığıntı, yararlanan'dır.

- Bazı m.o'ların, besinlerdeki bazı maddeleri parçalayacak enzimleri yoktur. Bu nedenle bu maddelerden faydalanamazlar. Böyle bir ortamda, ilk mikroorganizmanın çözemediği maddeyi parçalayabilen ikinci bir mikroorganizma varsa, gıda maddesi ikinci mikroorganizma tarafından ayrılır. İlk mikroorganizma ortaya çıkan ara maddelerden de faydalanır. Böylece her iki m.o da hayatta kalır. Fakat ikincisi, ilk mikroorganizmadan fayda sağlamaz.
- Aerob ve anaerobların birlikte yaşamı kommensal yaşama örnektir.
- İnsan kolonunda, fakültatif anaerobik *E. coli* tarafından oksijen kullanıldığında, *Bacteroides* gibi zorunlu anaeroblar kolonda çoğalabilir.

**Parazitizm - Parazitlik:** Bu ortak yaşam şeklinde biri yarar görürken diğeri zarar görür.

Mutualizm: + / +

Kommensalizm: +/ 0

Parazitizm: +/ -





# The Three Types of Symbiotic Relationships

**Table 14.1** The Three Types of Symbiotic Relationships

	Organism 1	Organism 2	Example
Mutualism	Benefits	Benefits	Bacteria in human colon
Commensalism	Benefits	Neither benefits nor is harmed	<i>Staphylococcus</i> on skin
Parasitism	Benefits	Is harmed	Tuberculosis bacteria in human lung

SYNERGY  
1+1=3

- **Sinerjismus = Sinerjistik etki:** Birlikte yaşayan iki mikroorganizmanın ortak etkilerinin her birinin ayrı ayrı oluşturabileceği etkiler toplamından daha çok olmasıdır.
- Yani iki veya daha fazla mikroorganizma hastalığı meydana getirmek için birlikte çalışır. Örneğin, *Treponema vincentii* ve *Fusobacterium nucleatum*, insanların oral mikroflorası arasında bulunan diğer mikroorganizmalarla birlikte, Plain Vincent angina, dişeti iltihabı, stomatit, vb. Bazı durumlarda, kendi başlarına zararsız olan mikroorganizmalar, birlikte verildiklerinde hastalığa neden olabilir.

- **Antibiyozis = Antagonistik etki:** Birlikte yaşayan iki mikroorganizmadan biri diğerinin yaşamı üzerine zararlı etki yapar. Bu çeşitli mekanizmalarla olabilir.

- ❖ Besinleri tüketerek

- ❖ Oluşturdukları yan ürünlerle pH, ozmotik basınç vs. değiştirerek:  
Mikroorganizmaların metabolik kalıntıları (organik asitler, vb.) Genellikle besiyerinin pH'ını düşürür ve çok hassas mikroorganizmaların büyümesini önler.

- ❖ Bakteriosin salgılayarak (*P.aeruginosa* piyosiyanın)

- ❖ Antibiyotik oluşturarak

- İnsan nazofarinksinde bulunan *S. viridans*, patojenik

*C. diphtheriae* üzerinde olumsuz etkiye sahiptir.



# MİKROORGANİZMA- ÇEVRE



**Havanın mikroorganizma florası:** Hava, mikroorganizmaların yaşayıp çoğalmasına uygun bir ortam değildir. Mikroorganizmalar:

1.Kuruluğa dayanıklılıklarına,

2.Organik maddelerle beraber olmalarına,

3.Çevre ısısına

4.Havanın nemine, bağlı olarak kısa veya uzun süre havada canlı kalır. Asılı kalanlar 1 - 5 mikron büyüklükteki partiküller. Havanın denetimi gerekli.

## Toprağın mikroorganizma florası

- Toprak organik maddeler ve suyun sürekli olarak yoğunlaştığı ve N,S,C'un değişime uğradığı ortamdır.
- Protein => Aminoasid => Amonyak => Nitrit => Nitrat => Organik azot
- Üre => Amonyak + CO<sub>2</sub>
- Ototrof bakteriler => Havadaki CO<sub>2</sub> ve topraktaki CO<sub>3</sub> dan organik maddeler yaparlar.
- S değişimi: Org. maddelerdeki S'lü aminoasitler metabolize edilerek H<sub>2</sub>S açığa çıkarılır. O<sub>2</sub> ile oksitlenir S 'e ayrışır. S 'ü oksitleyip SO<sub>4</sub>'e çeviren mikroorganizmalar var.

## Suyun mikroorganizma florası

- Suyun da kendine özgü bir florası var ancak önemli olan toprakta bulunan bakterilerin suya geçebilmesidir. En önemlileri, insan ve hayvanlardan kaynaklanarak suya karışan patojen bakterilerdir. *Vibrio cholerae*, Salmonella'lar, Shigella'lar, Escherichia' lar, Leptospira'lar, *Entamoeba histolytica* v.s. sayılabilir.
- İçme ve kullanma sularının kirlenmesinin önlenmesi, kirlenmiş suların temizlenmesi önemlidir.

# MİKROORGANİZMA-ORGANİZMA İLİŞKİLERİ

- Vücutun çeşitli bölgelerinde gruplanmış, organizmaya zarar vermeksizin, hatta bazı yararlar sağlayan, organizma ile birlikte yaşayan mikroorganizma topluluklarına **vücutun normal florası** adı verilir. Flora iki türdür.
- **Kalıcı ( sürekli) flora** : Belirli bir bölgede belirli yaşlarda genellikle değişmeyen, çeşitli etkiler altında zorla ortadan kaldırılsa bile kısa veya uzun bir süre sonunda yeniden aynı tertipte oluşan floradır.

- Kalıcı floradaki mikroorganizmalar başka yerlere geçmedikleri, aralarındaki denge bozulmadığı ve organizmanın savunma gücü çok zayıflamadığı sürece hastalık yapmazlar. Bunlara fırsatçı patojen (oportünist) mikroorganizmalar denir.



- **Geçici flora** : Deri veya mukozalarda birkaç saat, gün veya bir iki hafta kalıp sonra değişen veya kaybolan floradır. Aynı tertipte yeniden oluşmaz.
  - Diğer mikroorganizmalarla rekabet
  - Savunma sistemi tarafından eliminasyon
  - Vücuttaki fiziksel ve kimyasal değişimler (pH, sıcaklık, O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub> miktarı vs.) nedeniyle kalıcı olamaz
- **Steril dokular**; Sağlıklı bir insanda, kan, beyin, kas, beyin omurilik sıvısı (BOS.) Gibi iç dokular normalde mikroorganizmalar içermez.

# FLORAYI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

- Beslenme
- Fiziksel ve Kimyasal faktörler
- İmmün sistem
- Mekanik faktörler: tükürük, parçalayıcı enzimler, dişlerin hareketi vs...
- Yaş, diet, sağlık sorunları, coğrafya, kişisel hijyen, yaşam şekli.

# FLORANIN ORGANİZMADAKİ ROLÜ

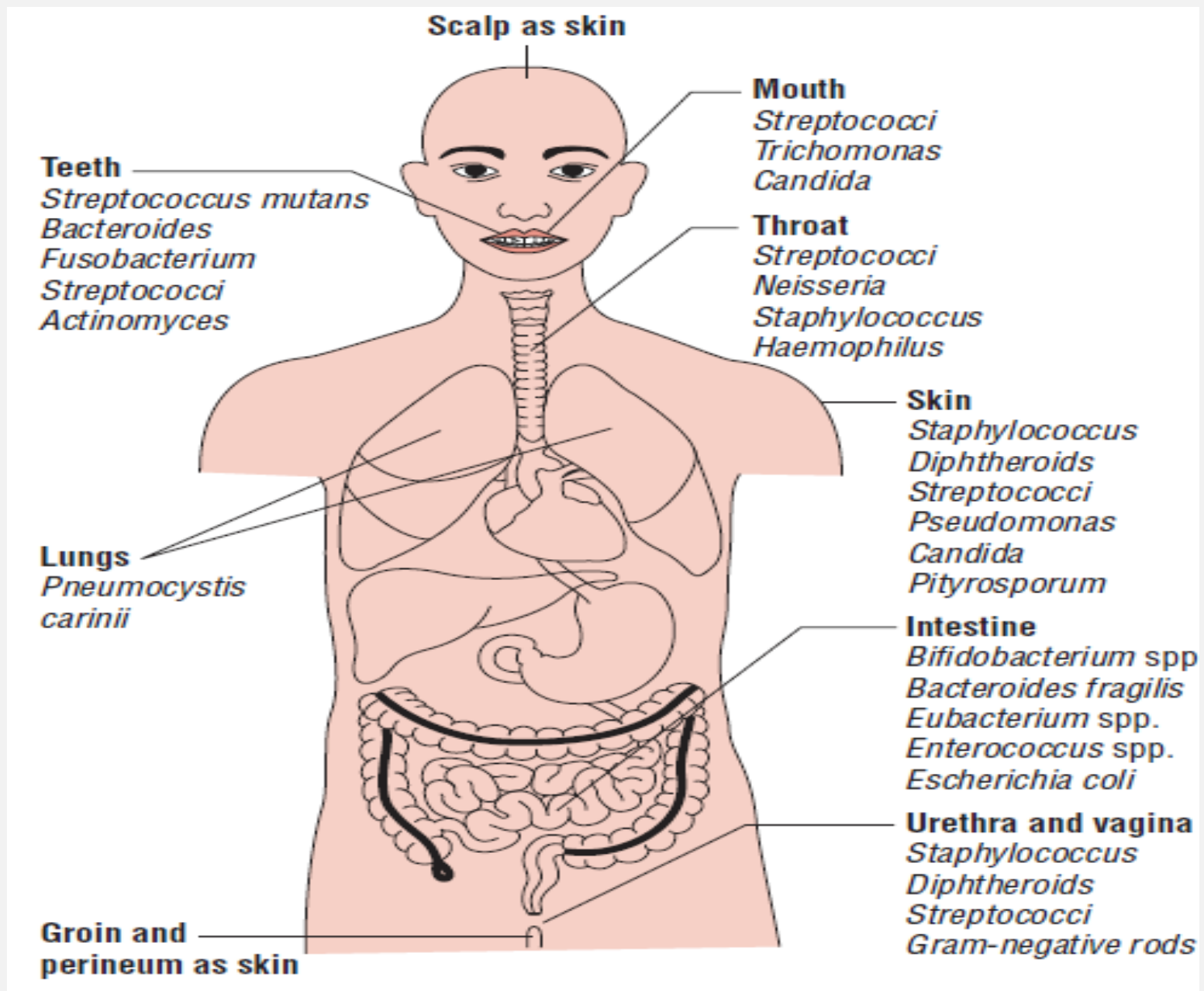
- Floradaki mikroorganizmaların çoğu kommensaldir. Bunlar vücudun ıslısından, neminden ve döküntü maddelerinden yararlanırlar ve zarar vermezler. Bazıları kommensallikten ileri mutuellik halindedir.
- **Örn:**
  - \*K vitamininin ilk maddelerinden itibaren sentezlenmesi
  - \*Bağırsakta fermantasyon ve pütrefaksiyonun dengelenmesi
  - \*Belli bölgelerde flora bakterilerinin patojen bakterilerin yerleşimini önlemesi.Böylece vücudu enfeksiyonlardan korumada rol alması
- \*Vücutta normal antikorların sentezlenmesinin sağlanması...gibi

# NORMAL FLORA

İnsan vücudunda 10.000 bakteri türünün yaşadığı tahmin edilmektedir. Çevreye maruz kalan tüm yüzeylerde (cilt ve gözler, ağız, burun, ince bağırsakta) normal flora bulunsa da, bakterilerin büyük çoğunluğu kalın bağırsakta yaşar. Normal flora bileşimi birçok farklı etkene bağlıdır:

-genetik, yaş, cinsiyet, stres, beslenme, diyet...

Normal flora bileşiminin Normal insanın cilt üzerinde yaklaşık  $10^{12}$  bakteri, ağızda  $10^{10}$  ve gastrointestinal kanalda  $10^{12-14}$  olduğu hesaplanmıştır.



# VÜCUDUN ÇEŞİTLİ BÖLGELERİNİN FLORASI

- **Deri florası:** Derinin kalıcı florası sınırlıdır. Koltuk altı, kasık, kadınlarda göğüs altı gibi kat yerlerinde ; **nem, pH, ter, pullanma ve giyinme** etmenlerine bağlı olarak çoğu geçici ve kısmen kalıcı bir flora vardır.
- En çok difteroid basiller, *S. epidermidis*, Propionibacterium'lar, bazen *S.aureus*, saprofit Mycobacterium' lar, maya cinsinden mantarlar ve koliformlar bulunur.



**Ağız florası:** Yeni doğan ve dişleri çıkmamış çocukla dişleri çıkmış ve erişkin floraları farklıdır.

- Doğumda steril, Yenidoğan da 4-12 saat içinde (laktobasil, streptokok)
- Özellikle ilk beslenme ile kolonizasyon; *Streptococcus salivarius*, *Staphylococci*, *Neisseriae*, *Moraxella catarrhalis*
- Dişlerin çıkması ile birlikte; *Streptococcus mutans*, *Streptococcus parasanguis*
- Dişeti çatlak alanı (dişlerin destek yapıları): Anaerobik türler, mayalar
- Ergenlik: *Bacteroides*, *Spirochetes*
- Tükürük potansiyel olarak;  $10^8$  bakteri / mL ve > 700 tür içerir.

-Diş çürümesi: *Streptococcus mutans* ve *Peptostreptococcus* sakkaroz ve diğer şekerlerden dekstran ve levan polimerleri yapar. Bunların oluşturduğu plak adlı tabaka mineyi örter.

- Plak içindeki Laktobasiller ve *Streptococcus mutans* karbohidratlardan asit oluşturur. Proteolitikler de devreye girer.
- Genetik, hormonal ve beslenme alışkanlıkları da etkilidir.



## Sindirim sistemi florası:

- Farinkste zengin bir flora vardır. Mide özsuğu asit olduğundan genelde mikroorganizmalar yaşamaz, kalıcı flora yoktur. Hastalık sonucu mide asitliği kalkarsa Gram (+) koklar ve çeşitli basillere rastlanır. ***Helicobacter pylori*** mukozanın koruyucu mukus katmanı altına yerleşebilir.
- Bağırsakta flora, duodenumdan itibaren gittikçe artarak kalın bağırsakta en yüksek sayıya ulaşılır. Florada yaş ve beslenmeye bağı değişiklikler görülür.

- Yeni doğanda barsak florasında daha çok Gram pozitif bakteriler vardır.

İnce barsakta *Streptococcus lactis* , kalın barsakta Laktobasiller ve *Bifidobacterium bifidum* vardır. Laktik ve asetik asit yaparlar.

- İnek sütü ile beslenen çocuklar ve büyüklerde Gram negatif basiller vardır.

- **Doğum:** Steril
- **Anne sütüyle beslenme dönemi:** Bifidobacteria türleri
- **İnek sütüne geçme:** Bifidobacteria türleri Enterik, bacteroides, enterococci, lactobaciller katılır.
- **Katı gıdalara geçiş:** Ebeveynlere benzer Mikroflora

Major bacteria present

Lactobacilli

Enterococci  
Lactobacilli

Enterobacteria  
*Enterococcus faecalis*  
*Bacteroides*  
*Bifidobacterium*  
*Eubacterium*  
*Peptococcus*  
*Peptostreptococcus*  
*Ruminococcus*  
Clostridia  
Lactobacilli

Esophagus

Organ

Stomach

Duodenum

Jejunum

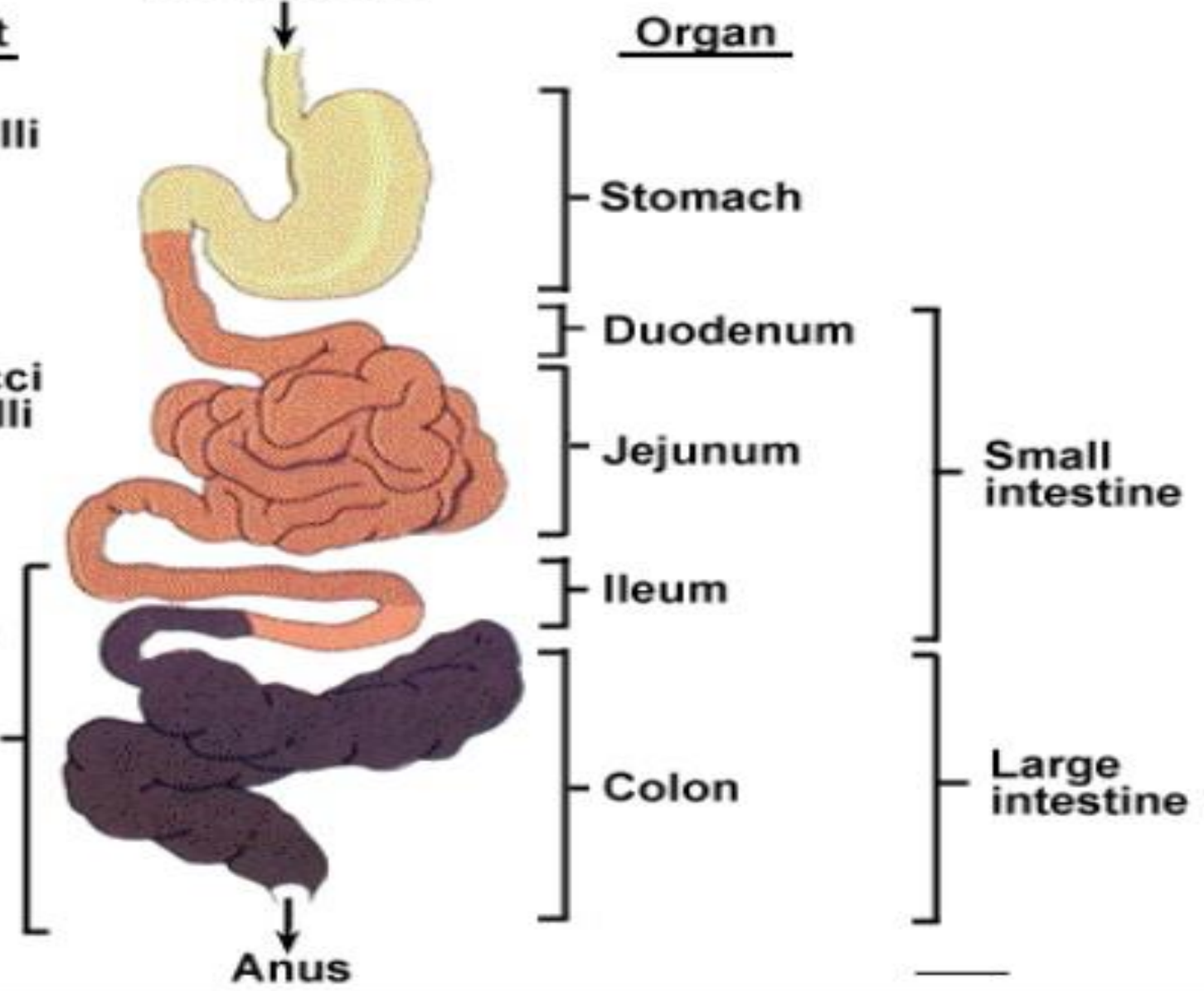
Ileum

Colon

Small intestine

Large intestine

Anus





#### FOETUS

Usually sterile

#### BABY

**Breast-fed-**  
bifidobacteria usually  
dominate

**Bottle fed-**  
more diverse with more  
Bacteroidetes, and less  
bifidobacteria

#### CHILD

Increase in microbial  
diversity following  
weaning and intake of  
solids

#### ADULTS

##### Dominant phyla

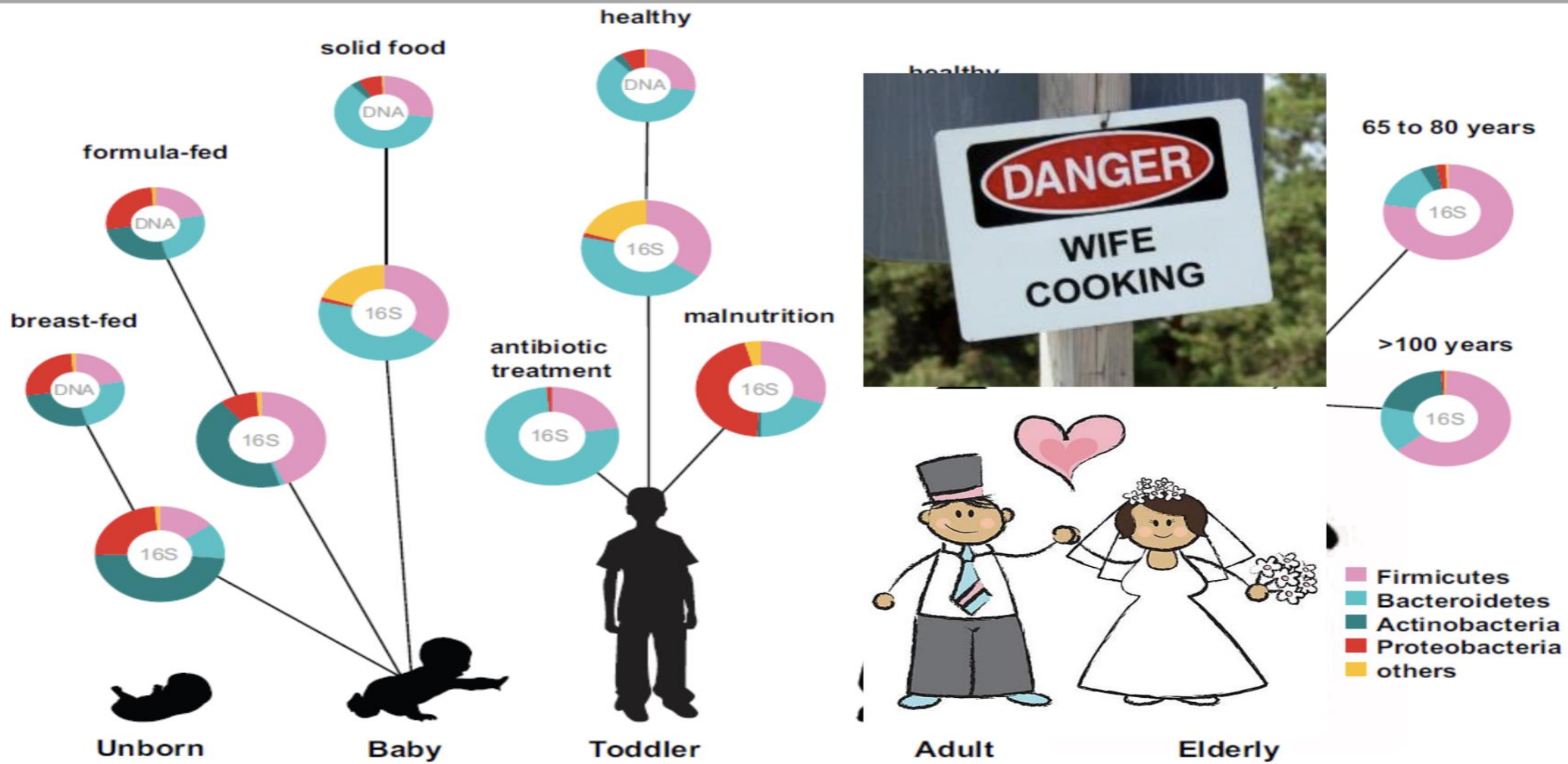
Firmicutes  
Bacteroidetes  
Actinobacteria

##### Less dominant phyla

Proteobacteria  
Verrucomicrobia

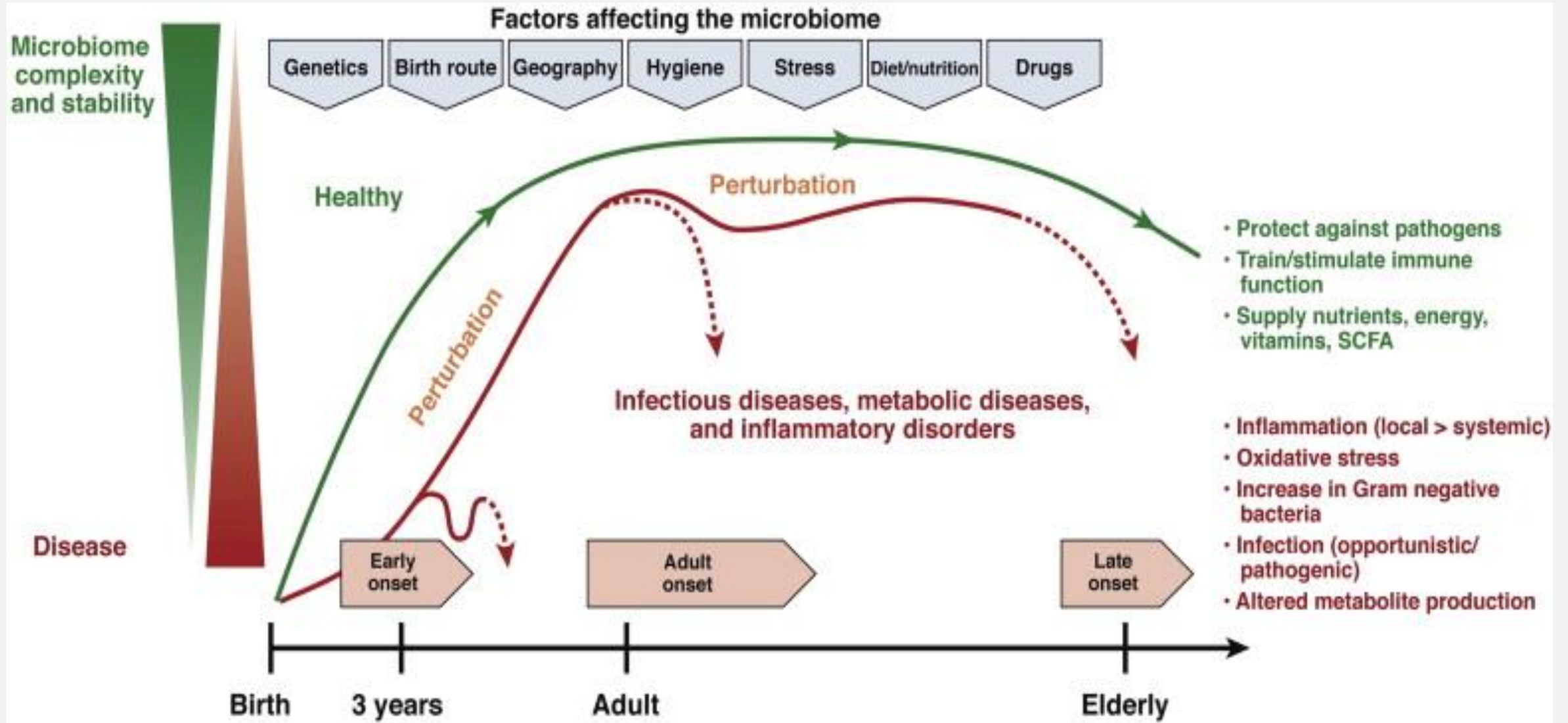
#### ELDERLY

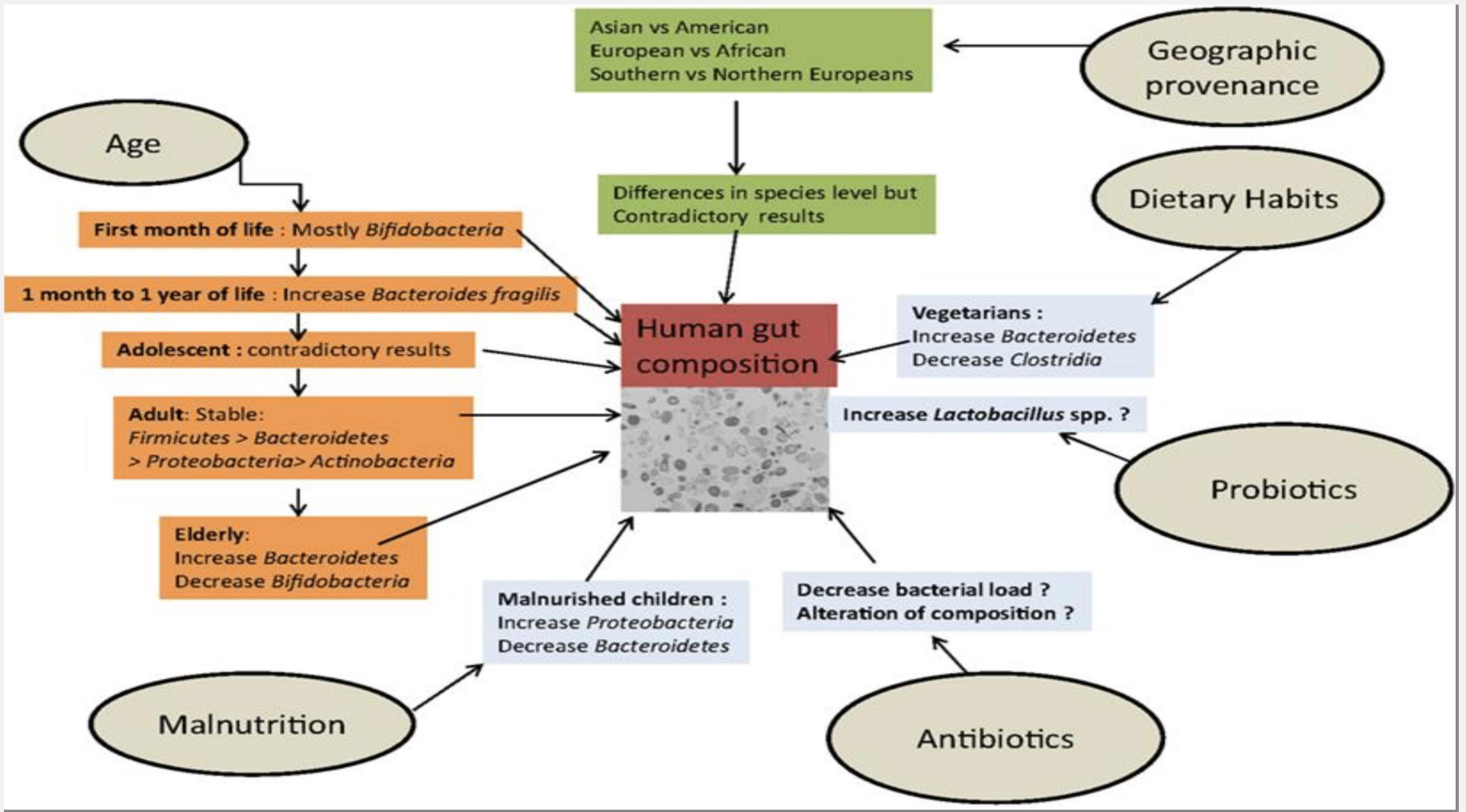
**Compared to healthy  
adults-**  
Reduction in Firmicutes  
and bifidobacteria.  
Increase in Bacteroidetes  
and Proteobacteria



Front Cell Infect Microbiol 2012;2: 104

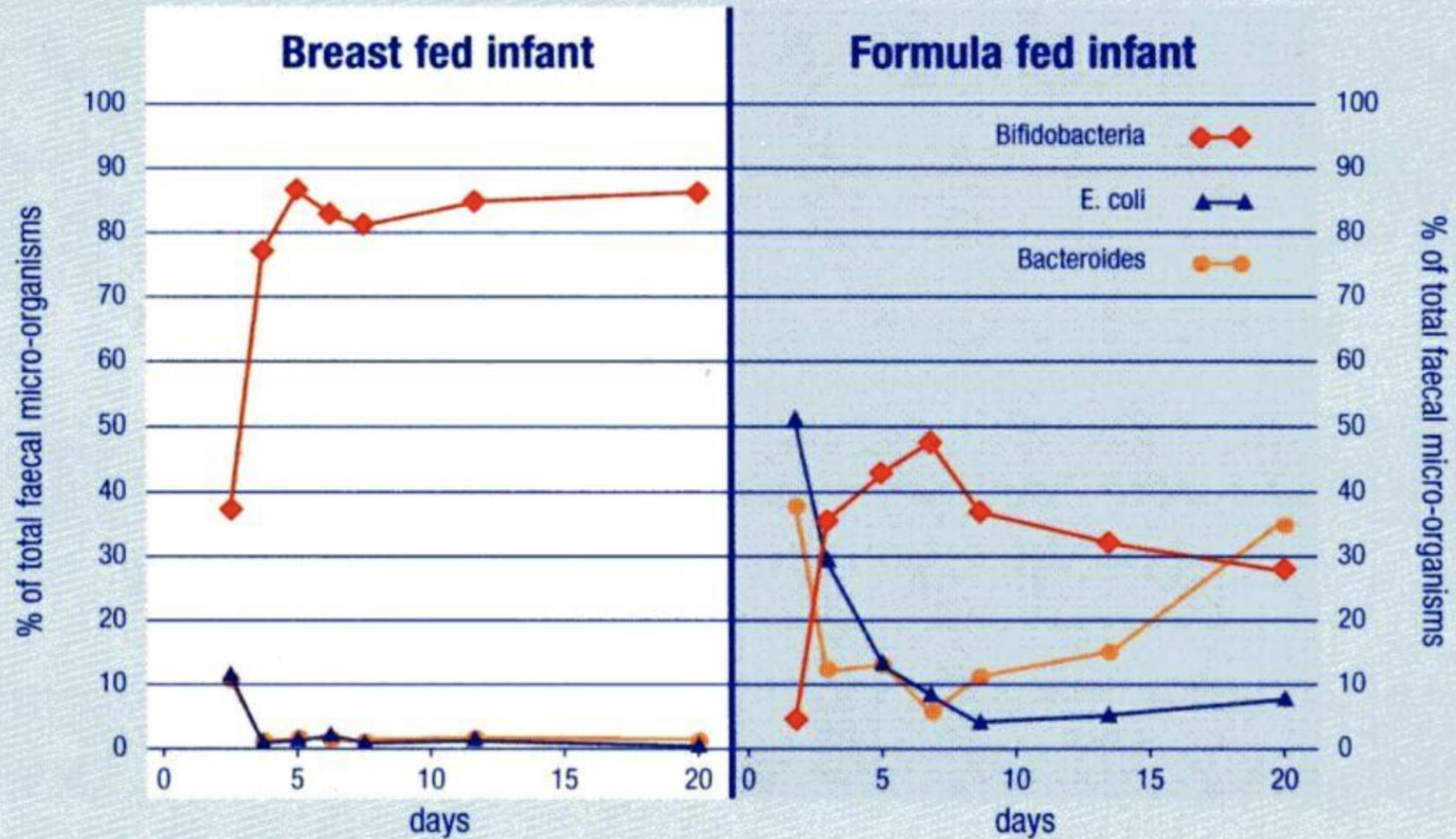




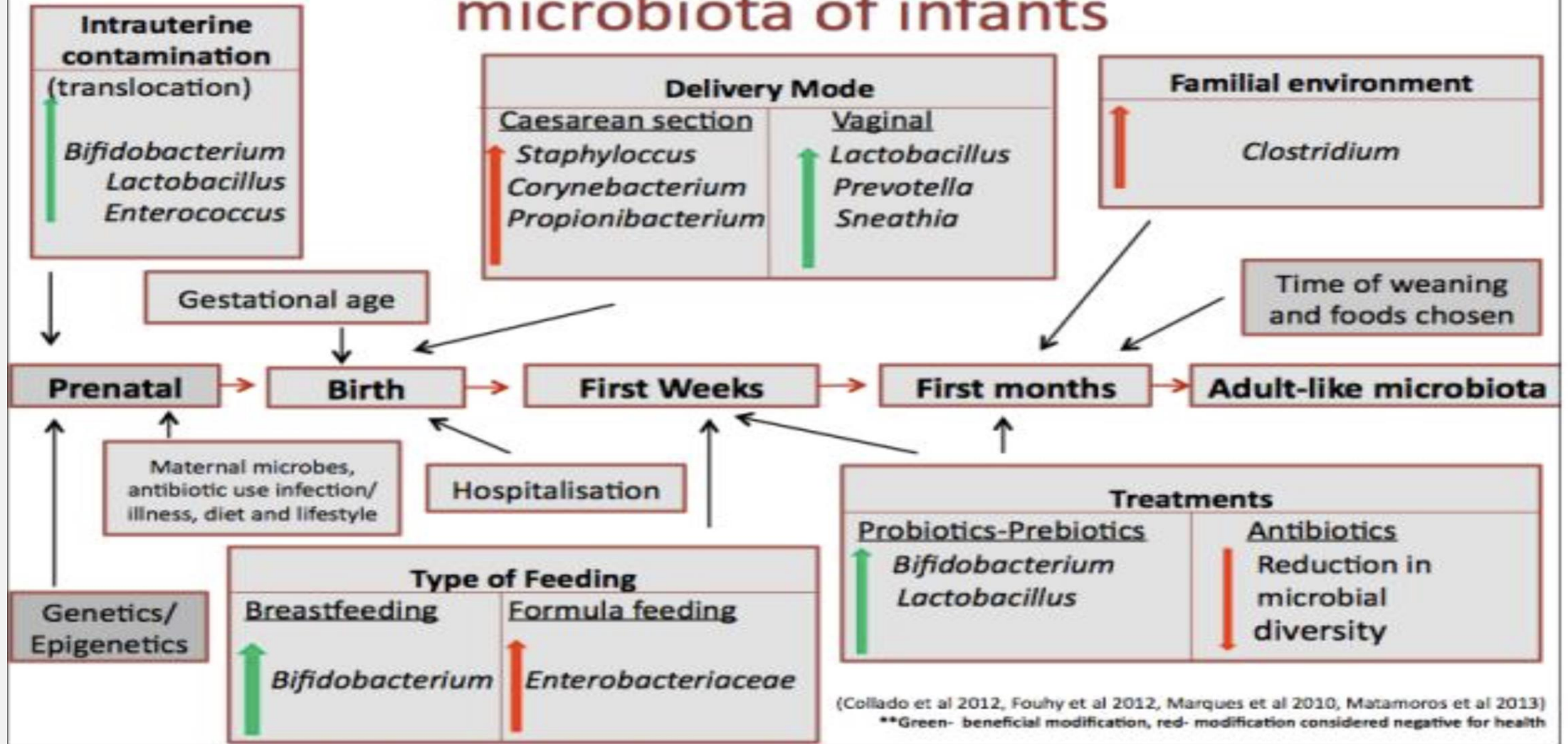




## Difference in intestinal flora composition according to feeding regimen<sup>9</sup>



# Influence of external factors on intestinal microbiota of infants





## Bağırsak florası nedir? Bağırsak florası beynimizi nasıl etkiliyor?

**Bağırsak florası** çok az bilinen ama aslında tıpta ikinci bir beyin olarak tanımlanan bakterilerdir. Bu bakteriler kilo alıp vermemize, davranış bozukluklarına, alerji, **obezite**, **anksiyete**, depresyon gibi çeşitli nörolojik ya da psikolojik sorunlara sebep olmaktadır. Peki çeşitli hastalıklara davetiye çıkaran **bağırsak** florası nedir? Beynimizi bu denli etkileyen bağırsak florasını etkileyen sebepler nelerdir? Son olarak bağırsak florasını iyileştirmek için hangi besinlerden yararlanmalıyız? İşte bağırsak florasına dair her şey...

## Bağırsak florasını sağlıklı tutmanın 7 yolu

21.06.2016 - 16:10 | Son Güncelleme 15.02.2018 - 10:01



Her geçen gün, pek çok hastalığın sebebinin zarar görmüş bağırsak florası olduğu ortaya çıkıyor. Sağlıklı bağırsak florası sağlam bir bağışıklık sistemi anlamına geliyor. Bağırsak florasını iyileştirmenin en doğal yolu beslenme tarzınızda değişiklikler yapmak. İşte bağırsak sağlığı için 7 ipucu.

- Kontrolsüz antibiyotik kullanımı ile;
- Dysbiosis” denilen ve bağırsaktaki biyolojik dengenin, çeşitlilik ve gücün azalması anlamına gelen yeni bir sağlık sorunu ortaya çıkıyor.
- Her antibiyotik kullanımı sonrası floranın eski haline dönmesi için uzun süre gerekiyor.

Mikrobiyom zayıfladığında,

-Bağışıklık hastalıkları artıyor. (Lupus,

haşimato, vitiligo)

- Alerjik hastalıklar devreye giriyor.

(Astım, egzema, atopik dermatit)

- Ruhsal sorunlar sıklaşıyor.

(Depresyon, panik bozukluk)

-

Nörolojik hastalıklar zirve yapıyor. (Parkinson, alzheimer)

- Kilolar artıyor. (Obezite)

- Kanser devri geliyor. (Kolon, meme, prostat, yumurtalık)

- Şeker hastaları çoğalıyor. (İnsülin direnci dahil)

- Bellek bozuklukları yaygınlaşıyor.

## Mikrobiyom ile obezitenin iliřkisi

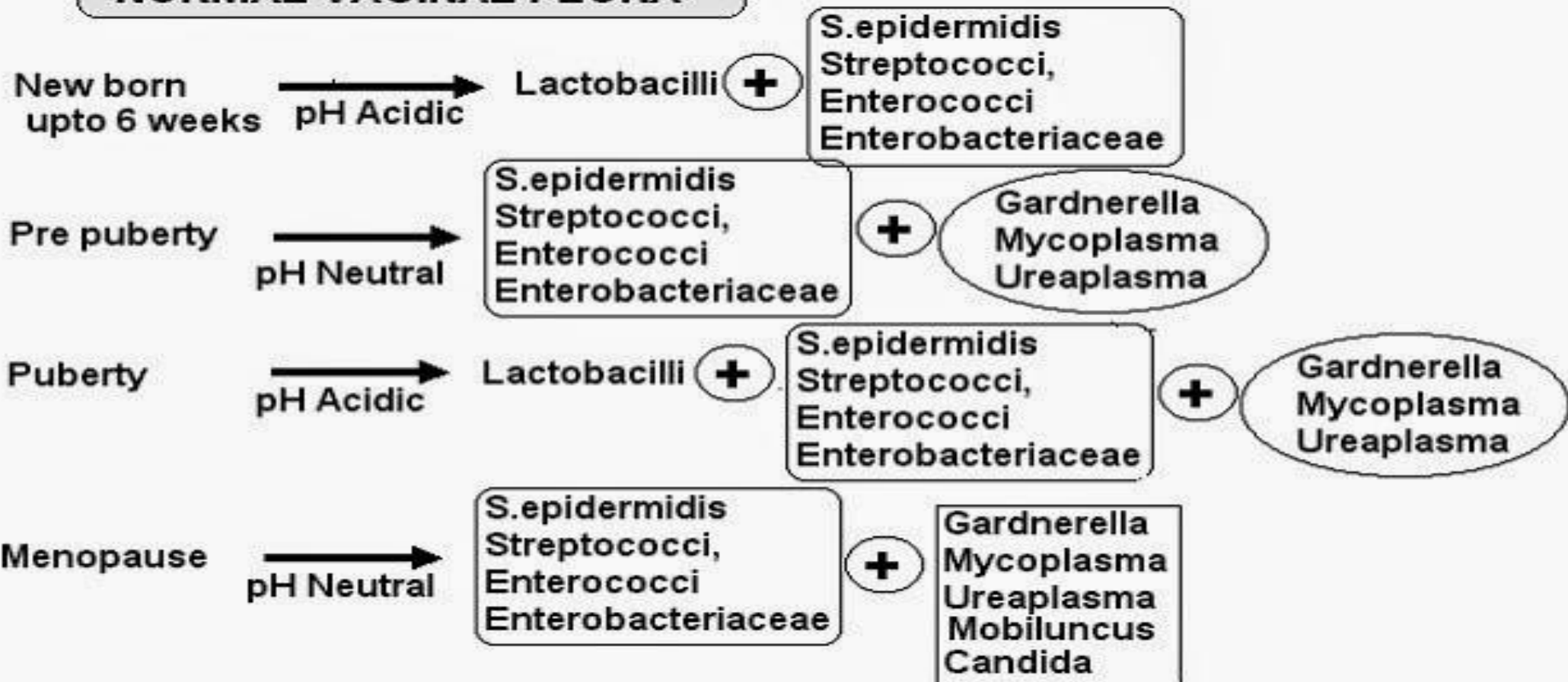
- Antibiyotik kullandığı için bağışıklık sistemi zayıf dűřen çocukların gelecekte şişmanlama olasılıkları daha fazla.
- Obezlerin çođunda mikrobiyom da zayıf ve gűcsűz.
- Sűrekli dűřűk doz antibiyotik verilen çiftlik hayvanları daha kilolu. Üreticiler bu nedenle hayvanlarına dűřűk doz antibiyotik yüklűyor.
- O hayvanların etleri, sűtleri ile bize geşen antibiyotikler de bizim mikrobiyomumuzu zayıflatıyor, belki de kilo aldırıyor.

# VAJİNA FLORASI

Yaşa bağılı olarak dört dönemde farklı görülür.

1. Doğumdan birkaç hafta sonraya kadar aerop laktobasiller (**Doederlein basilleri**) egemen. pH asit.
2. Puberteye kadar vajinal flora karışıktır. pH nötr olur.
3. Puberte ile beraber yeniden laktobasiller egemendir.
4. Menapoz sonrası yine karışık bakteri florası oluşur.

## NORMAL VAGINAL FLORA





# PARAZİTLİK

**Parazit;** üzerinde veya içinde bulunduğu organizmaya hiç yarar sağlamayan, aksine zarar vererek ondan yararlanan mikroorganizmalara denir. Bunlar organizmada büyük savunma tepkimelerinin ortaya çıkmasına neden olabilen ve hastalık yapma yeteneğinde olan mikroorganizmalardır. İki türüdür.

- **Zorunlu(obligat) parazitler:** Üremek ve yaşamlarını sürdürmek için kesinlikle konak bir organizmayı gereksinirler.Canlı organizma dışında yaşayamazlar.

- **Fakültatif (değişebilen) parazitler:** Organizma ile birlikte iken parazit şeklinde olmalarına karşın ondan ayrılınca da yaşamlarını sürdürebilirler.

- **Enfeksiyon:** Mikroorganizmaların hastalık yapmak üzere organizma ile ilişkiye geçmeleri durumudur. Bunların **patojenlik** ve **virulans** özellikleri vardır.
- Patojen, saprofit, potansiyel patojen, ekzojen-endojen enfeksiyon

## PARAZİTLİKTE MİKROORGANİZMAYA AİT FAKTÖRLER

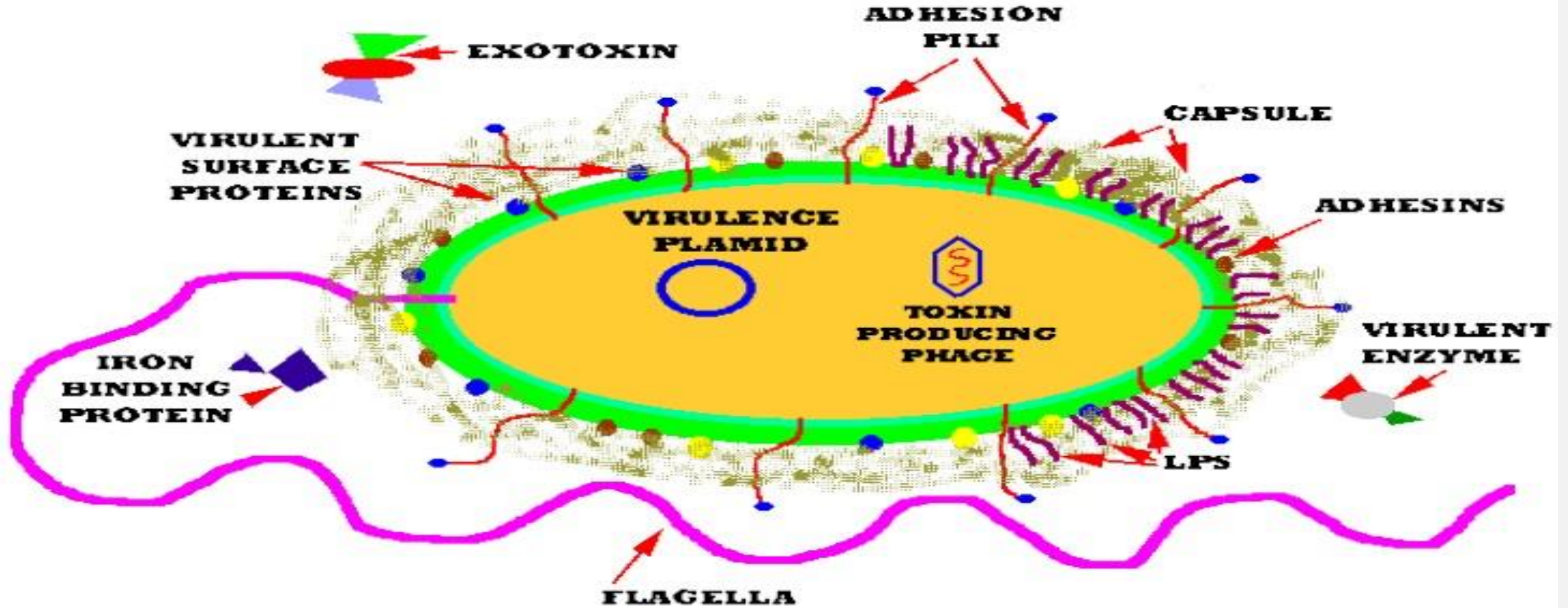
**1. Giriş Kapısı:** Hastalık meydana gelmesinde önemli rolü var. Sağlam deri çok az mikroorganizma için giriş kapısıdır.

**Örn:** *Leptospiralar* ile kıl folikülleri , ter ve yağ bezlerine girerek sivilce yapan *stafilokok ve streptokoklar*.

İnfluenza, su çiçeği virüsleri üst solunum yolundan, *Shigellalar, Brucellalar, Vibrio cholerae*, çoğu *Salmonella*'lar yalnız sindirim kanalından girince etkili olur, *Bacillus anthracis* ise girdiği yere göre enfeksiyon yapar. Deri, akciğer ve bağırsak şarbonu tabloları.

- 2. Organizmaya giren mikroorganizma sayısı.**
- 3. Virölans:** Hastalık yapabilme yeteneğinin şiddet derecesidir. Bunu oluşturan çeşitli etmenler vardır.

# Bacterial Virulence Factors



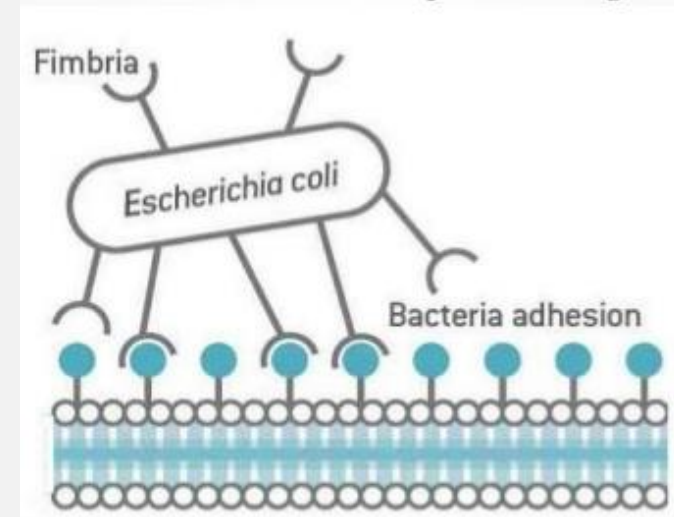
# VİRÜLANS FAKTÖRLERİ

- Enfeksiyözite
- Adezyon
- İnvazyon
- Mikroorganizma toksinleri
- Sitolizin ve hemolizinler
- Lökosidinler
- Fibrinolitik kinazlar (Lizokinaz)
- Deoksiribonükleaz (Streptodornaz)
- Hyalüronidaz
- Koagülaz
- Nöraminidaz
- Kapsüller

# VİRÜLANS FAKTÖRLERİ

- 1. Enfeksiyözite:** Mikroorganizmanın, girdiği organizmaya ait yerel savunma güçlerini, normal ve özgül antikorları ve fagositozu yenip dokuya yerleşme yeteneğidir.

**2. Adhezin ve fimbrialar:** Mikroorganizmaların epitel reseptörlerine bağlanmaları yüzeylerinde taşıdıkları çeşitli kimyasal yapıdaki özgül adhezin ve fimbrialarla olur. Örn: *Neisseria gonorrhoeae*, *E.coli*, *Salmonellalar* fimbriaları ile epitel hücrelerine yapışırlar. Endokardit yapan bazı streptokoklar oluşturdukları glukan ve dekstranları ile kalp kapakcığına yapışır. Bazı bakterilerin yüzeyindeki glikokaliks adezindir.





**3. İnvazyon:** Mikroorganizmanın enfeksiyon esnasında yerleştiği yerden diğer dokulara ve kana yayılabilme yeteneğidir.

**Bakteriyemi:** Canlı bakterilerin kan dolaşımında bulunması

**Sepsis:** Mikroorganizmaların ve onların toksinlerinin dolaşımında bulunması sonucu gelişen sistemik hastalık

İnvazyona çeşitli enzimler yardımcı olur. Kollojenaz, hyalüronidaz, Lesitinaz gibi.

#### **4. Mikroorganizma Toksinleri**

Ekzotoksinler ve Endotoksinler olmak üzere iki çeşittir.

# EKZOTOKSİNLER

Çoğu Gram (+) bazısı da Gram (-) canlı mikroorganizmalar tarafından buldukları ortama salınan zehirli maddelerdir.

**1-**Suda kolay erirler. Çok şiddetli zehirdirler. Sıvı halde iken zamanla şiddetlerinden kaybederler.

**2-**Genelde polipeptid yapısında olup, ısıya ve proteolitik fermentlere dayanıksız olmakla beraber dayanma bakımından aralarında farklar vardır.

Difteri ve tetanoz toksinleri => 60 °C de ve proteolitik fermentlerle tahrip olur.  
*C. botulinum* toksini => 80 °C de 15-30 dakikaya ve proteolitik fermentlere dayanıklıdır.

**3-** İki alt birimlerden oluşur (A-B). Genellikle bir birim, hedef hücre yüzeyine adsorpsiyon ve aktif bileşenin hücre zarı boyunca transferi ile bağlantılı bir **bağlanma alanıdır** (B alt birimi), ikinci alt birim, hücre işlevini enzimatik olarak bozan **enzimatik veya aktif alandır** (A alt birimi).

**4-** Toksinler genetik yönetim altında oluşturulur.

**5-** Özel antijen yapısında olup girdikleri organizmada antikor oluşmasına neden olurlar.

**6-** Organizma üzerindeki farmakolojik etkileri her toksin için özel karakterdedir.

**7-**Ekzotoksinler diyalize olmazlar. Organizmaya verilmelerinden sonra zehirleyici belirtilerin ortaya çıkması için kısa veya uzun bir inkübasyon dönemi geçer.

**8-**Alkol, amonyum sülfat ve kalsiyum klörürle çöküntü verirler. Genelde asitler karşısında harap olurlar.

**9-**Bekletilmekle, gün ışığı karşısında ve bazı maddelerin (örn.formaldehid) etkisiyle etkilerini yitirirler. Antijenik özellikleri kalır. Bunlara toksoid, anatoksin denir. Anatoksin ilk defa RAMON (1923) tarafından difteri toksinine % 0.4 formol ilavesi ve 40 ° C de bir ay bekletilerek elde edilmiştir.

**10-** Mikroorganizma canlı iken ortama salınır.

## ÇEŞİTLİ EKZOTOKSİNLERİN ETKİLERİ

- **Difteri toksini** => Kalp kasında, böbreklerde, karaciğerde, sinir dokusunda dejenerasyon, böbrek üstü bezinde hemoraji.
- **Botulinum toksini** => Sinir lif sinapsları ve sinir-kas birleşme yerlerinde asetil kolini bloke eder. Böylece çift görme, disfaji, solunum felci ve diğer felçler olur.
- **Tetanus toksini** => Sinir sistemine etkili. İstemli kaslarda spastik etki, düz kaslarda paralitik etki yapar.
- ***Vibrio cholerae*** => Isıya dirençsiz enterotoksini ince barsakta ganglionlara bağlanıp cAMP üzerinden kolera tablosunun oluşumuna neden olur.
- **Bazı streptokoklar** => Bakteriofaj denetiminde oluşturulan eritrojenik toksinle organizmada döküntü yaparak kızıl tablosunu oluşturur.

- **Stafilokok enterotoksini** => 100°C de 20 dakika ısıya dayanıklıdır. Sindirim enzimlerine de dirençlidir. Barsakta absorbe olur, sinirsel reseptörleri uyarır. Kusma ve besin zehirlenmesi tablosu oluşturur.
- - Stafilokok'lar ayrıca deride nekroz yapan, yapısında hemolizinler olan ekzotoksin oluşturur.



- Ayrıca oluşturduğu eksfoliatif toksin (epidermolitik toksin) ile deride vesiküller yapar.

# ENDOTOKSİNLER

- Özellikle Gram(-) barsak bakterilerinin hücre çeperinde bulunan, dışarıya salınmayan ancak **hücrenin parçalanması** ile ortaya çıkan toksik maddelerdir.

**1**-Lipopolisakkarit yapısındadırlar. Hücre çeperi lipopolisakkaridlerinin lipid kısmı toksiktir.

**2**-Suda erirler. Isıya ve proteolitik fermentlere daha dayanıklı, asid hidrolizine dayanıksızdırlar.

**3**-Ekzotoksinlere göre daha az toksiktirler. Bütün endotoksinler aşağı yukarı benzer fizyolojik etki yapar.



**4-** Antijeniteleri zayıftır.

**5-** Anatoksin haline geçemezler.

**6-** Organizmaya girişten 60-90 dakika sonra ateş yükselir. Ateş; monosit ve granülositlerin salgıladıkları endojen pirojen madde etkisi ile yükselir.

**7-**Endotoksin => Makrofaj => NO => Şok, kollaps, hipotansiyon, ölüm.

Endotoksinlerin vücutta oluşturdukları bazı önemli bozukluklar şöyledir.

- **Ateş (pirojenite):** Vücutta, endotoksinlerin etkisi ile kan lökositlerinden (özellikle, makrofajlardan) sentezlenen ve salgılanan endojenik pirojenler (Örn, İL-1, İL-6, TNF, vs), vücut ısısını kontrol eden beyin hipotalamusuna etkilemesi ve uyarması sonu ateş yükselmesi meydana gelir.

- **Septik şok:** Septik şok, vücutta organlarda meydana gelen fonksiyonel bozukluklarla karakterize olan kompleks bir olgudur. Eğer, Gram negatif bakteriler fazla miktarda kanda bulunursa veya damar içi endotoksinler şırınga edilirse tehlikeli septik şok oluşabilir (kan basıncı düşer, nabız zayıflar, solunumda azalma, yüksek dozlar kan dolaşımında bozukluklar, kollaps ve ölümlere yol açar).

- **Kanda değişiklikler:** Endotoksinler deney hayvanlarına verilince, geçici bir süre için kan leukositlerinde azalma (leukopenia) ve sonra artmalar meydana gelir. Endotoksinler trombositleri zedeleyerek intravasküler kan pıhtılaşmasına yol açarlar. Ayrıca, endotoksinler damar permeabilitesini de artırarak hemorajilere sebep olurlar.

- Endotoksinler, kanda inaktif bir durumda bulunan Hageman **faktörü-XII** (kan pıhtılaşma faktörü-XII) nü de stimule ederek yaygın damar içi pıhtılaşmalarına bağlı olarak hemorajik nekrozlar görülür.
- Komplemanın C3 parçasını aktive eder.
- LPS'ler leukositleri ve makrofajları uyararak İL-1, İL-6, İL-8, TNF-alfa, İFN, vs gibi sitokinlerin sentezlerine de yol açarlar.

## EKZOTOKSİN VE ENDOTOKSİNLERİN (LİPOLİSAKARİTLER) ÖZELLİKLERİ

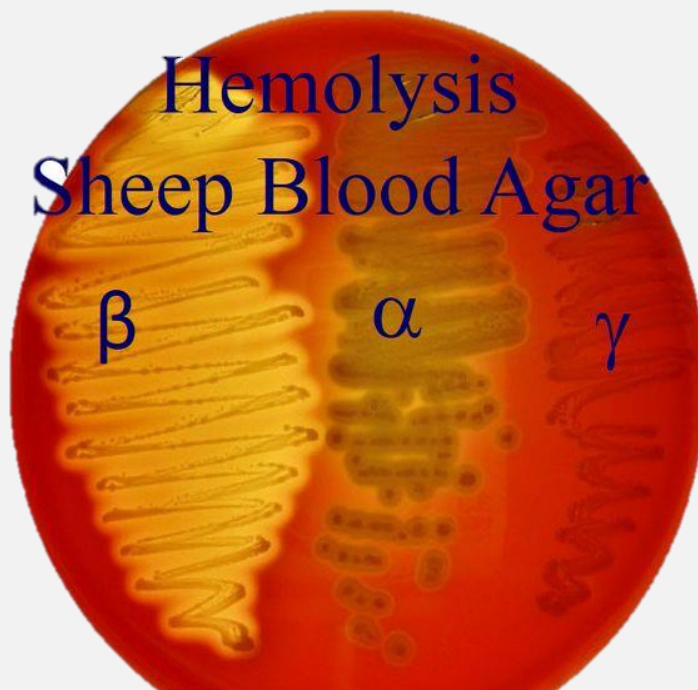
EKZOTOKSİNLER	ENDOTOKSİNLER
Canlı hücrelerden salınır	Gram negatif bakterilerin hücre duvarlarının bir parçasıdır. Bakterinin ölümünden sonra ya da bakteri ürerken ortaya çıkar
Gram pozitif ve Gram negatif bakteriler tarafından yapılır	Sadece Gram negatif bakterilerde vardır
Polipeptid yapısındadır. Molekül ağırlığı 10.000-900.000'dir.	LPS kompleksinin lipid A bölümü etkilidir
Isıya dayanıksızdır. 60°C üstünde ısıtmakla hızla harap olur	Isıya kısmen dayanıklıdır. 60°C üstünde ısıtmakla toksik etkisini kaybetmeden saatlerce dayanır
Antijenik özelliği kuvvetlidir. Yüksek titrede antitoksin yapımını stimüle eder. Antitoksin, toksini nötralize eder.	Zayıf immünojendir antikorlar antitoksik ve koruyucudur. Hastalıktan korunma ile antikor titreleri arasındaki ilişki ekzotoksinlerdeki gibi açık değildir
Formalin, asit ve ısı ile antijenik, toksik olmayan forma döner. Toksoidler aşılama da kullanılır (Örnek. Tetanus toksoidi)	Toksoid hale dönmez
Kuvvetli toksiktir. Hayvanlarda mikrogram ve daha az düzeylerde öldürücüdür.	Orta derecede toksiktir 10-100 mikrogramı hayvanlar için öldürücüdür
Genellikle hücrelerdeki spesifik reseptörlere bağlanır	Hücrelerde spesifik reseptörleri bulunmaz
Genellikle konakta ateş yapmaz	İnterlökin-1 ve diğer mediyatörlerin salınması ile konakta ateş yapar
Sıklıkla ekstrakromozomal genlerle yönetilir (Örnek: Plazmid)	Kromozomal genlerle yönetilir
Protein yapısındadır (Polipeptid)	Lipopolisakkarid yapısındadır
Kromozom, bakteriyofaj veya plazmid tarafından kodlanabilir	Sadece kromozom tarafından kodlanır
Serbest salınımı vardır	Serbest salınımı yoktur
Bakteri cinsine özel etki türü vardır	Tüm gram negatiflerde aynı etki türüne sahiptir

## 5- Hemolizinler

- Hemolizinler, hücre zarlarını tahrip ederek kırmızı kan hücrelerinin parçalanmasına neden olan lipitler ve proteinlerdir. Hemolizinlerin, konak hücrelerde meydana gelen birçok olaydan sorumlu olduğu düşünülmektedir. Örneğin, demir, çeşitli patojenik bakterilerin büyümesinde sınırlayıcı bir faktör olabilir. Kırmızı kan hücreleri demir içeren hem bakımından zengindir. Bu hücrelerin parçalanması, çevreye hemini bırakır ve bakterilerin serbest demiri almalarını sağlar.

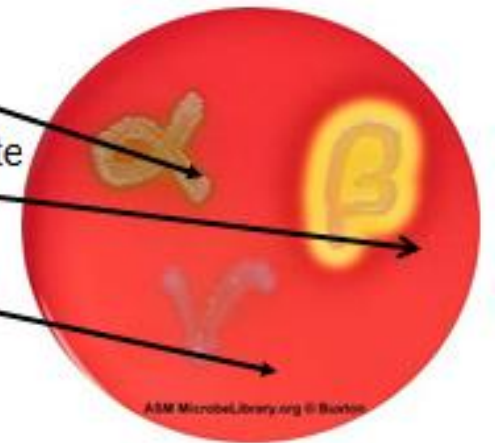
# HEMOLİZ ÇEŞİTLERİ

- Alfa hemoliz
- Beta hemoliz
- Gama hemoliz



## Hemolysis types

- $\alpha$  hemolysis/ green color/ partial hemolysis
- $\beta$  hemolysis (clear/yellow/ complete hemolysis)
- $\gamma$  hemolysis (no hemolysis, all you see are the color of the colonies and the media).





**6-Lökosidin**: Sıcak kanlı hayvanların lökositlerinin hareketini durduran, sonra öldüren ve eriten maddelerdir. İn vivo ve in vitro oluşabilir. Süzülerek ayrılabilir. Antijeniktirler.

**7- Fibrinolitik kinazlar (Lizokinaz)**: Özellikle patojen streptokoklarda (öncelikle A grubu ile C ve G grubu) ve bazı stafilokoklarda bulunur.

Salgılanan kinaz => Plazminojen ( profibrinolizin) aktive eder => Fibrinolitik etkili plazmin oluşur.

**Streptokinaz** => Bakterinin izole edildiği memelinin fibrinine özgül etkilidir.

## 8- Deoksiribonükleaz (Streptodornaz)

- Streptokokların oluşturduğu, DNA 'yı depolimerize eden bir enzimdir. İrinli eksudanın koyuluğunu oluşturan deoksiribonükleo-proteidlerin koyuluğunu çözer, yayılmayı sağlar.
- **Streptodornaz + Streptokinaz** => Koyu irinli, fibrinli ampiemlerin boşaltılması, yaraların temizlenmesi ile tedavi amaçlı kullanılıyor.
- Bugün DNA' az yaptığı bilinen diğer bazı bakteriler :
- *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium diphtheriae*, Bazı *Proteus* ve *Alcaligenes*'ler, *Moraxella catarrhalis*

**9. Hyalüronidaz (Yayılma faktörü, İnvazin):** Hyalüronik asit ve mukopolisakkarid memelilerin dokularını bağlayan bağ dokusunun esasında bulunan maddelerdir. Bunları parçalayarak yayılımını sağlar.

**10. Koagülaz:** Koagülaz enzimi fibrinojeni fibrine çevirerek plazmayı koagule etmektedir. Oluşan fibrin ağı bakteriyi fagositozdan korumaktadır. Koagülaz yapan stafilokoklar fagositozdan korunur.

Koagülaz => İnsan, tavşan, at plazmalarını pıhtılaştırır. Tavuk, kobay, fare plazmalarını pıhtılaştıramaz.

- **11. Nöraminadaz: (Musin eritici):** Ortomiksovirus'larda ve bazı bakterilerde var. Mukozayı kaplayan musini eritip sulandırır. Reseptörlere kolay tutulumu sağlar.
- **12. Kapsüller:** Görülen kapsüller daha çok polisakkarit ve bazan da polipeptid yapıdadır. Antijeniktir. Toksik değildir. Fagositozdan korur.
- **Kollajenaz** => *Clostridium perfringens*'te var.
- **Lesitinaz** => *Clostridium perfringens*'te var.
- **Nekrotoksin** => Stafilokoklarda var.
- **Hipotermik etmen** => *Shigella dysenteriae*'de var
- **Ödem yapıcı etmen** => Pnömomoklarda var.
- **Proteazlar** => Bakterinin mukozaya tutunmasına engel olan Ig A'yı parçalarlar.

# MİKROORGANİZMA VİRÜLANSINDA GÖRÜLEN DEĞİŞİKLİKLER

## Virulansın artması:

**1-** Genetik olarak kromozomal veya ekstrakromozomal değişikliklerle mutasyon veya rekombinasyonla olabilir.

**2-** Çevre faktörleri etkisiyle artabilir.

**Örn:** Virulansı azalan bakterinin besleyici ve zengin besiyerlerine ekimleri veya duyarlı ancak direnç kazanmış deney hayvanlarına aktarımları ile.

## Virulansın azalması - Attenüasyon

- 1- Genetik olarak kromozomal veya ekstrakromozomal bazı genlerini kaybederek .
- 2- Uygun olmayan besiyerlerinde pasajlarla.
- 3- Duyarsız doku kültürü ve duyarsız hayvan pasajlarıyla.
- 4- Çeşitli fiziksel (ısı, ışın ) ve kimyasal (boya) etkenlerle virulans azaltılabilir.

Pratikte aşılar elde ediliyor.

-BCG => Mycobacterium bovis'in 13 yılda 230 pasajıyla

-Sabin aşısı => Çocuk felci için

-Rubella aşısı => Kızamıkçığa karşı

-Kuduz aşısı

Günümüzde biyoteknolojik yöntemlerle attenüasyon yapılarak aşılar hazırlanıyor.