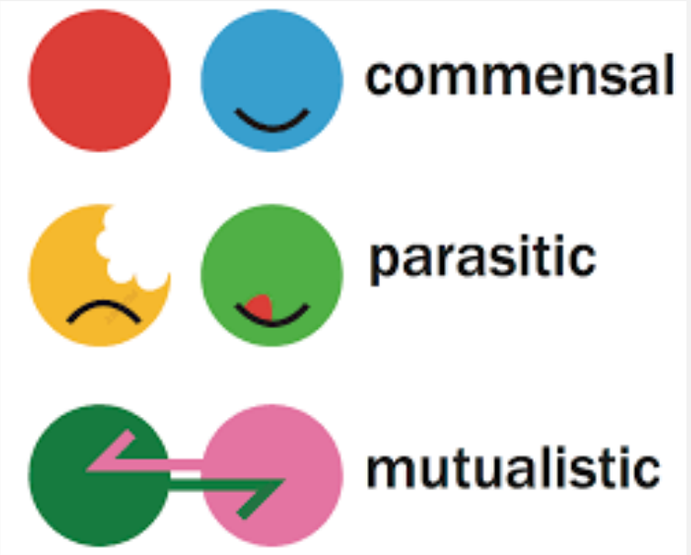
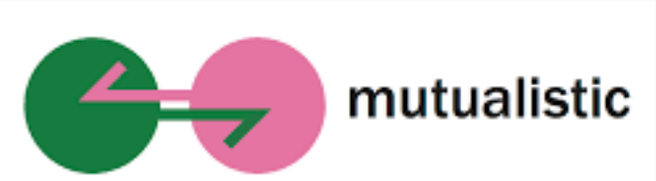
HEDEFLER

- Mikroorganizma ilişkileri
- Normal flora
- Parazitlik
- Virülans faktörleri

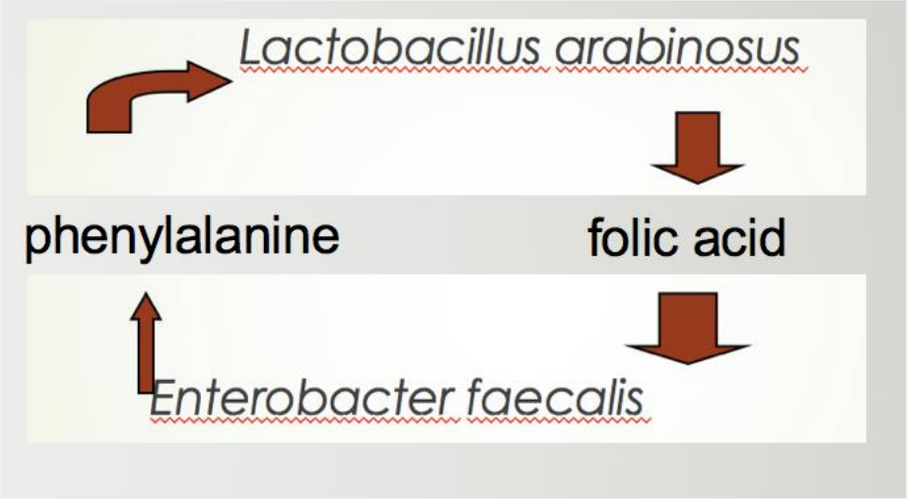
- Pozitif İlişkiler (Mutualizm, Kommensalizm)
- Negatif İlişkiler (Parazitlik)

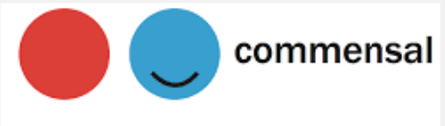




- **Mutualizm**: Birlikte yaşayan iki mikroorganizmanın ikisi de bu ortak yaşamdan karşılıklı yarar sağlıyorsa bu birlikte yaşam türüne mutualizm adı verilir. Konak ve konakçı birbirine bağımlıdır.
- İnsan bağırsağındaki *Escherichia coli* - K & B Vitamini kompleksi vitaminlerini sentezler – Karşılığında 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. arabino*sus 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

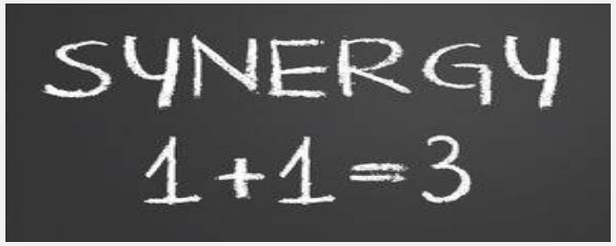
Parazitizm: +/ -



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	*Staphylococcus* on skin
Parasitism	Benefits	Is harmed	Tuberculosis bacteria in human lung



- **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 vi*ncentii 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* piyosiyanin)
  - ❖ 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_2
- Ototrof bakteriler => Havadaki CO_2 ve topraktaki CO_3 dan organik maddeler yaparlar.
- S değişimi: Org. maddelerdeki S'lü aminoasitler metabolize edilerek H_2S açığa çıkarılır. O_2 ile oksitlenir S 'e ayrışır. S 'ü oksitleyip SO_4'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

- Vücudun çeşitli bölgelerinde gruplanmış, organizmaya zarar vermeksizin, hatta bazı yararlar sağlayan, organizma ile birlikte yaşayan mikroorganizma topluluklarına **vücudun 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.

- **<u>Geçici flora</u>** : 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
  - Vücüttaki fiziksel ve kimyasal değişimler (pH, sıcaklık, O_2, CO_2 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 ısısından, neminden ve döküntü maddelerinden yararlanırlar ve zarar vermezler. Bazıları kommensallikten ileri mutuallik 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

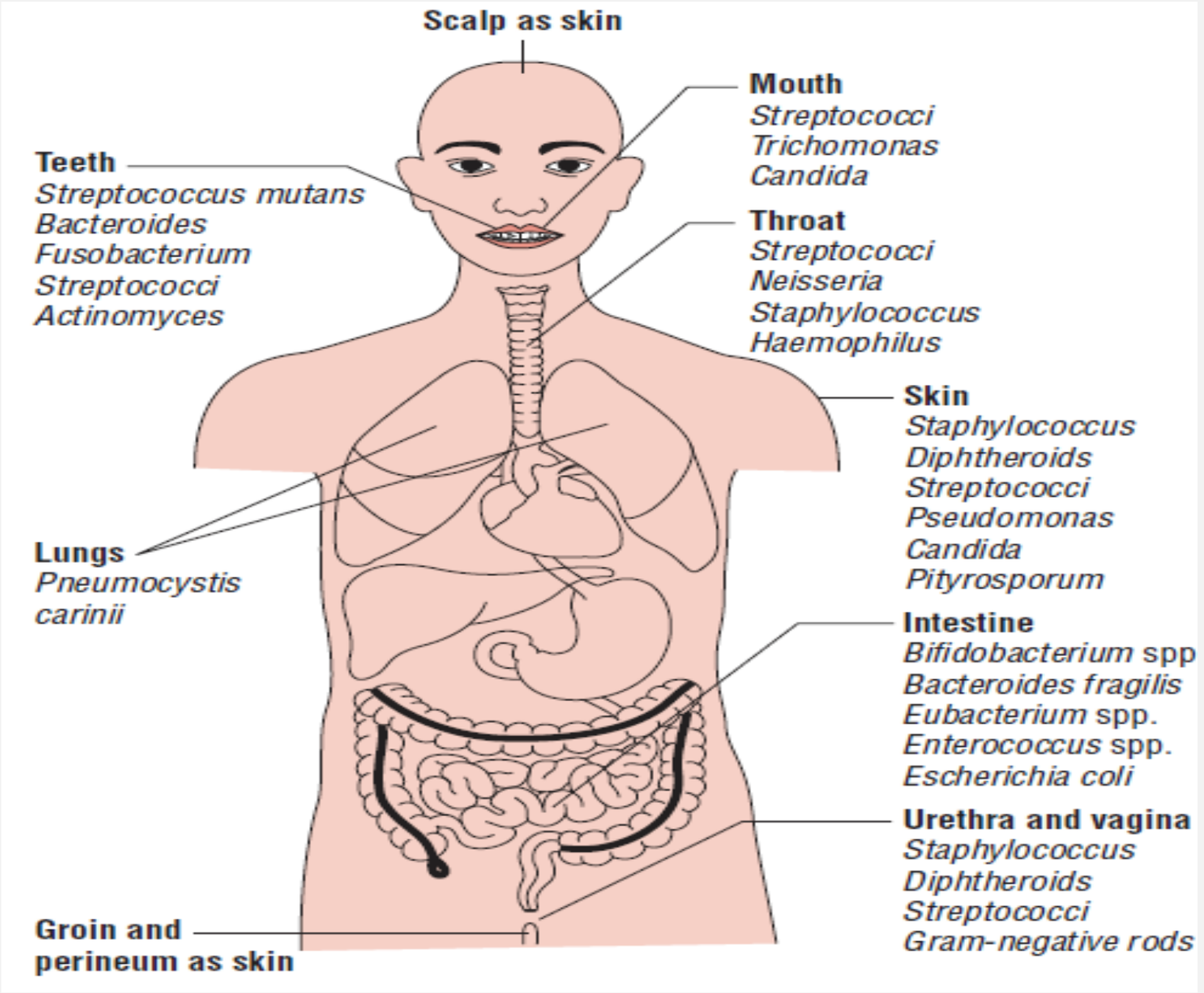
  *Vücutta normal antikorların sentezlenmesinin sağlanması…gibi

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 $10^{12\text{-}14}$ olduğu hesaplanmıştır.


Scalp as skin
Mouth
Streptococci
Trichomonas
Candida
Teeth
Streptococcus mutans
Bacteroides
Fusobacterium
Streptococci
Actinomyces
Throat
Streptococci
Neisseria
Staphylococcus
Haemophilus
Skin
Staphylococcus
Diphtheroids
Streptococci
Pseudomonas
Candida
Pityrosporum
Lungs
Pneumocystis
carinii
Intestine
Bifidobacterium spp
Bacteroides fragilis
Eubacterium spp.
Enterococcus spp.
Escherichia coli
Urethra and vagina
Staphylococcus
Diphtheroids
Streptococci
Gram-negative rods
Groin and
perineum as skin

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:

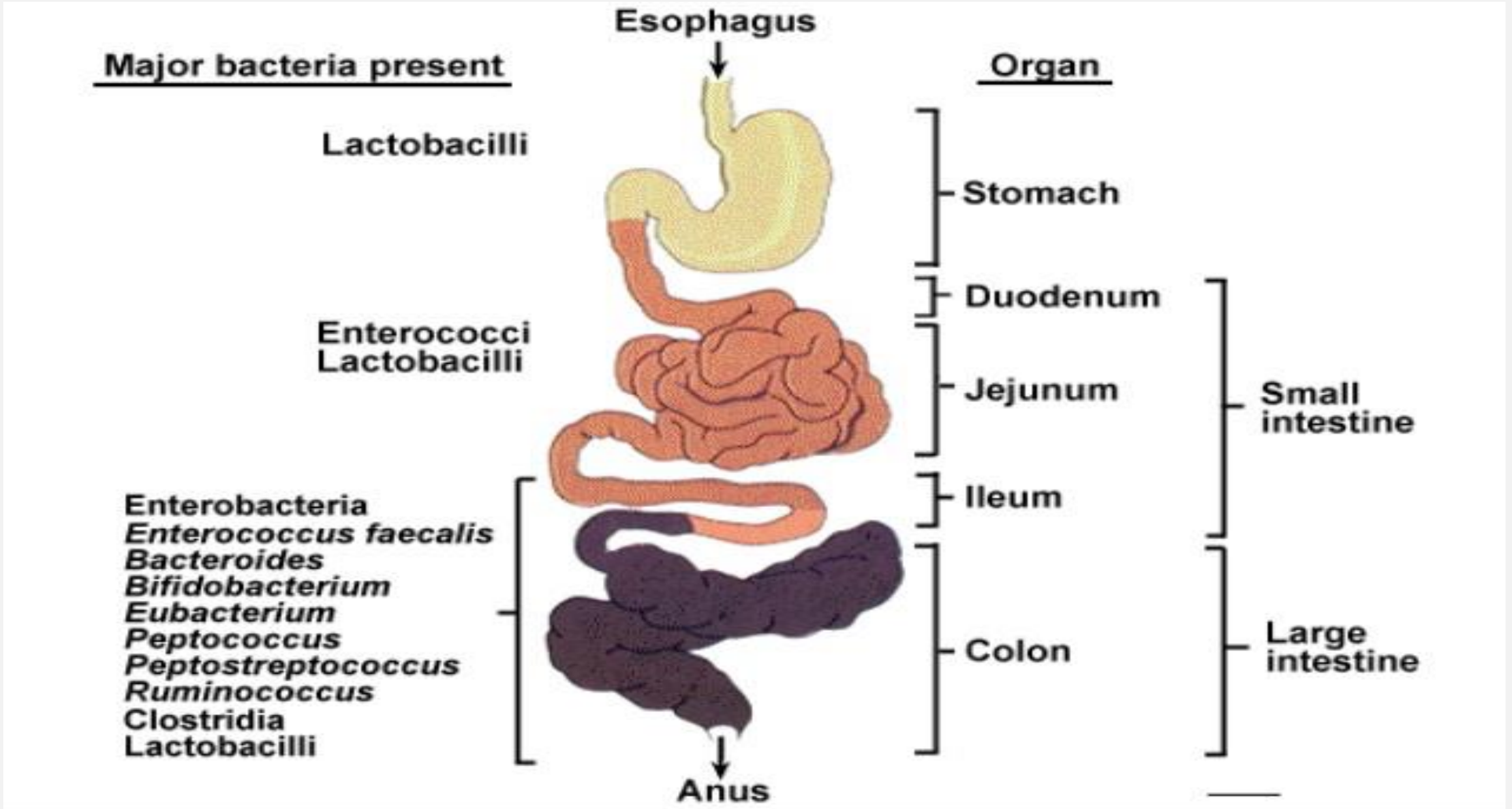
- Farinkste zengin bir flora vardır. Mide özsuyu asit olduğundan genelde mikroorganizmalar yaşamaz, kalıcı flora yoktur. Hastalık sonucu mide asitliği kalkarsa Gram (+) koklar ve çeşitli basillere rastlanır. ***Helicobacter pylori*** mukozanın koruyucu mukus katmanı altına yerleşebilir.
- Bağırsakta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

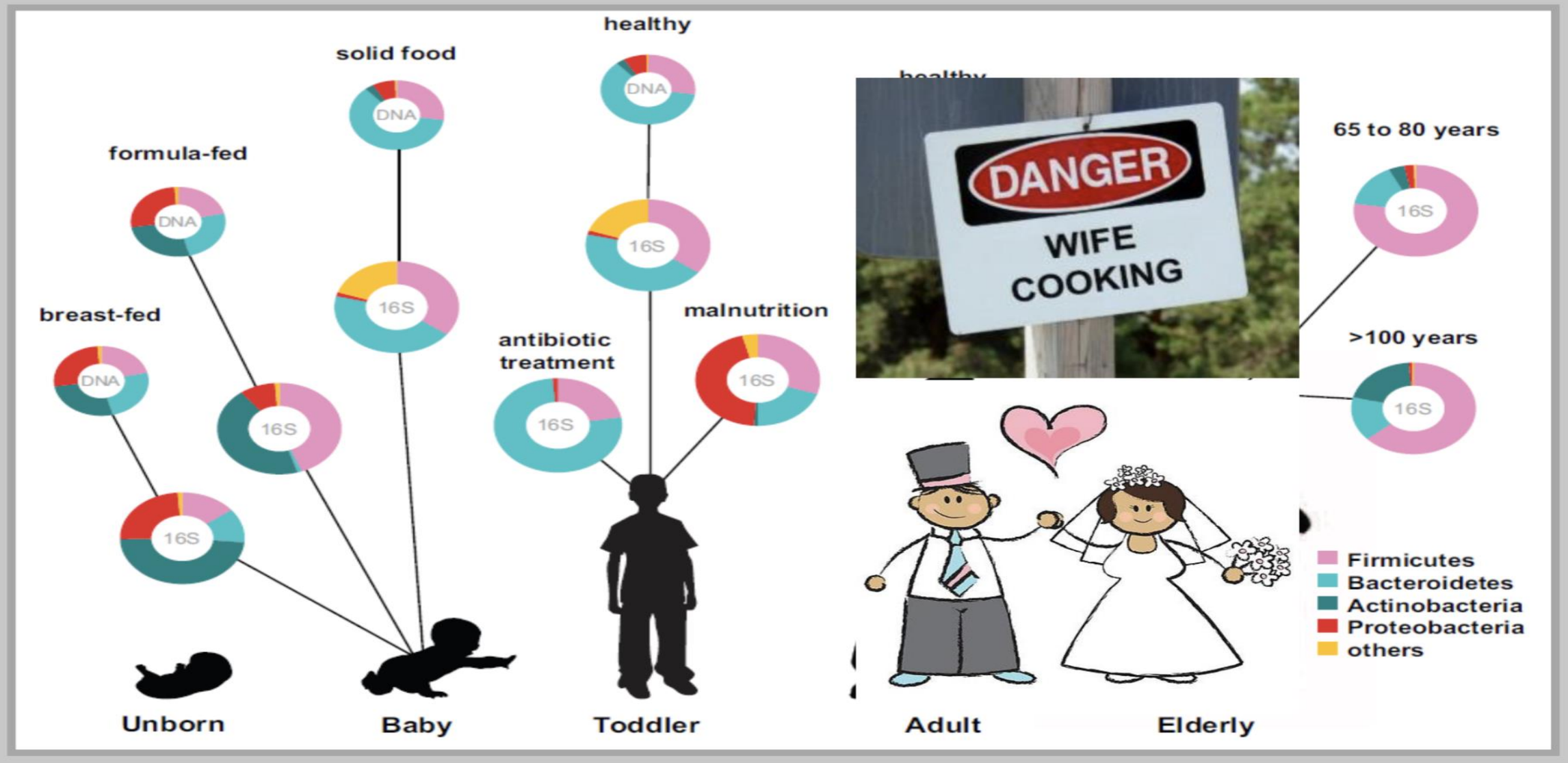
- **Doğum**: Steril
- **Anne sütüyle beslenme dönemi:** Bifidobacteria türleri
- **İnek sütüne geçme**: Bifidobacteria türleri Enterik, bacteroides, enterococci, lactobaciller katılır.
- **Katı gıdalara geçiş**: Ebeveynlere benzer Mikroflora


Esophagus
Major bacteria present
Organ
Lactobacilli
Stomach
Duodenum
Enterococci
Lactobacilli
Jejunum
Small intestine
Ileum
Enterobacteria
Enterococcus faecalis
Bacteroides
Bifidobacterium
Eubacterium
Peptococcus
Peptostreptococcus
Ruminococcus
Clostridia
Lactobacilli
Colon
Large intestine
Anus

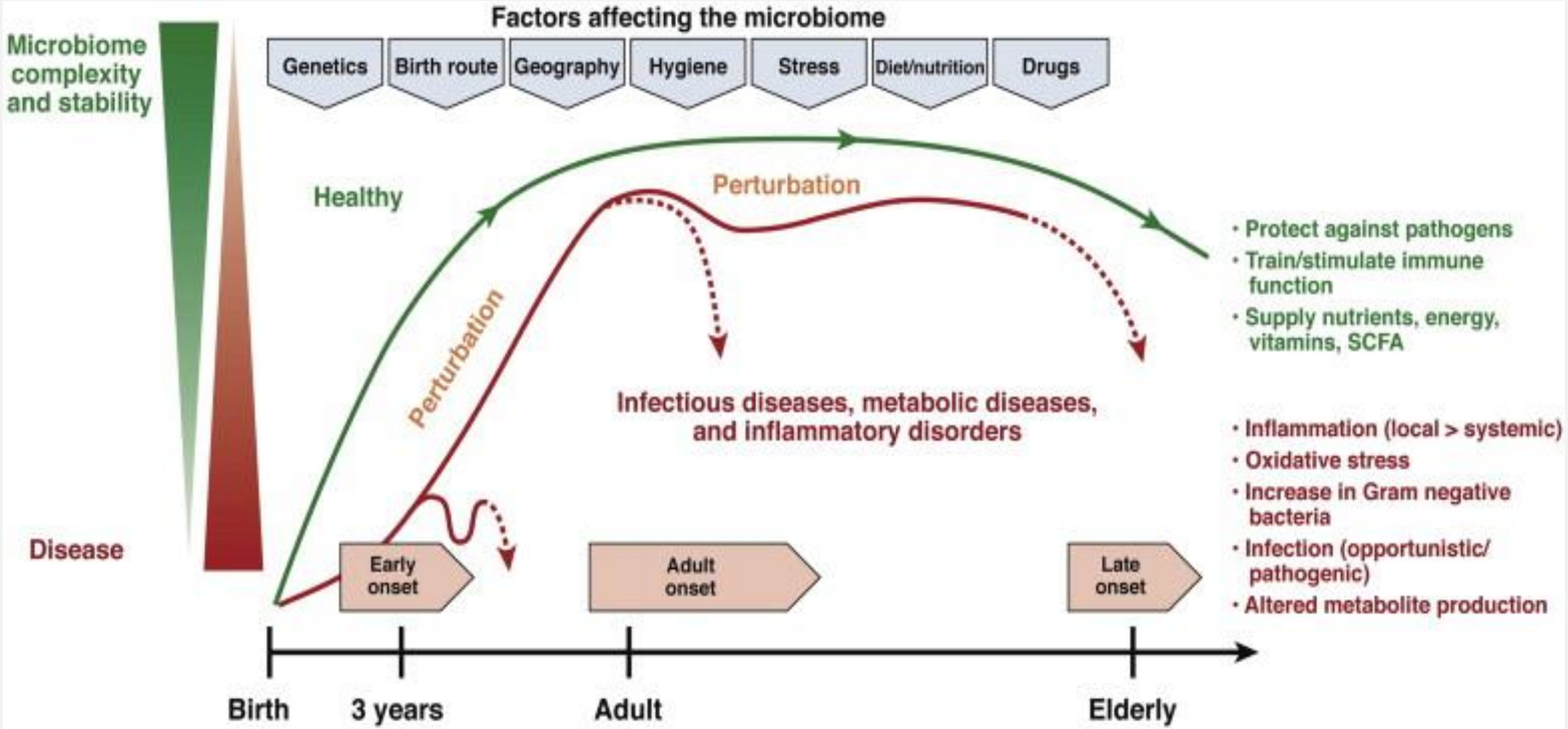


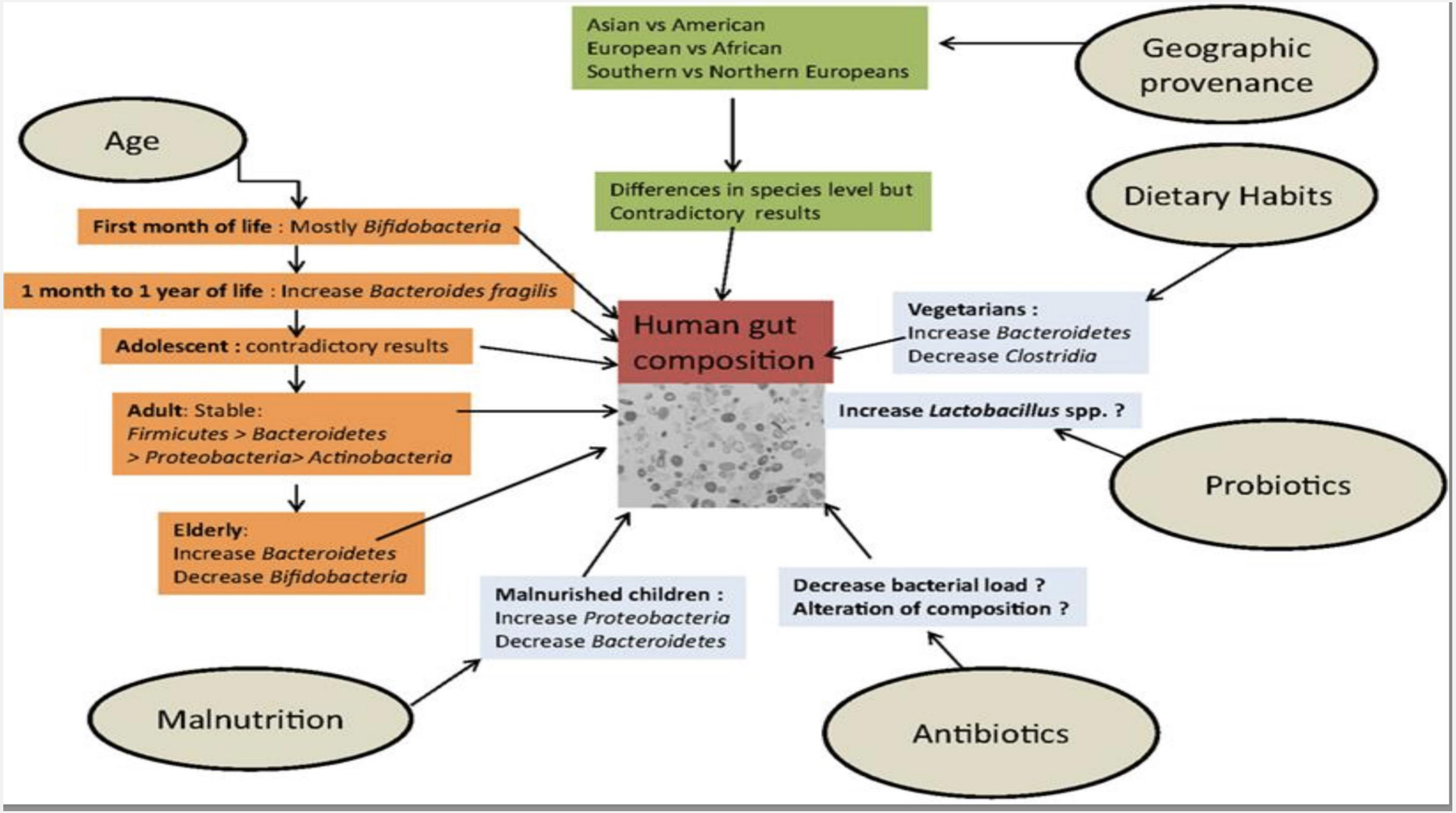
FOETUS	BABY	CHILD	ADULTS		ELDERLY
Usually sterile	**Breast-fed-** bifidobacteria usually dominate **Bottle fed-** more diverse with more Bacteroidetes, and less bifidobacteria	Increase in microbial diversity following weaning and intake of solids	**Dominant phyla** Firmicutes Bacteroidetes Actinobacteria	**Less dominant phyla** Proteobacteria Verrucomicrobia	**Compared to healthy adults-** Reduction in Firmicutes and bifidobacteria. Increase in Bacteroidetes and Proteobacteria

Duncan SH, Flint HJ. Maturitas. 2013 May; 75(1): 44-50.

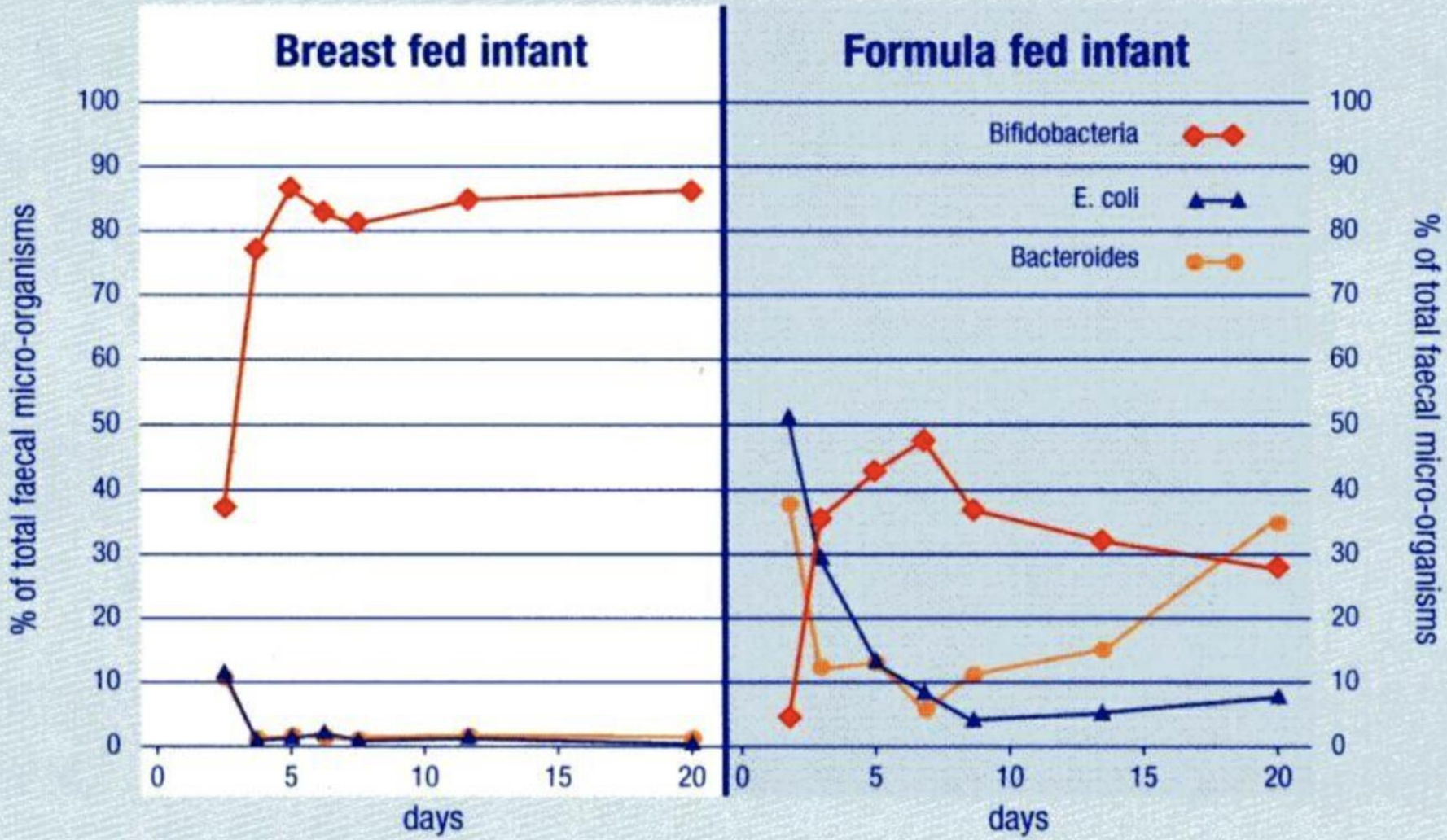


Front Cell Infect Microbiol 2012;2: 104

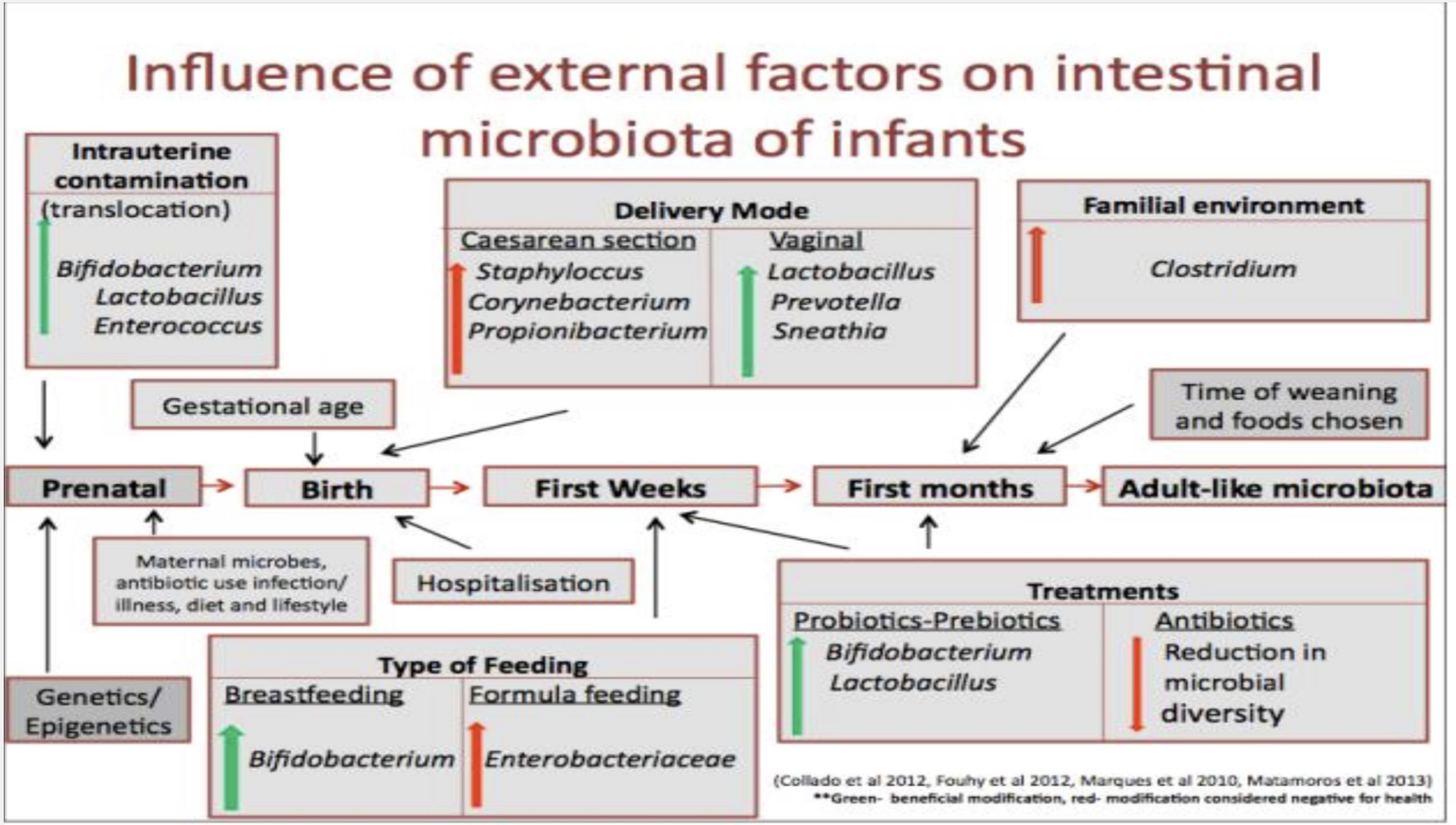

Factors affecting the microbiome
Genetics
Birth route
Geography
Hygiene
Stress
Diet/nutrition
Drugs
Microbiome complexity and stability
Healthy
Perturbation
Perturbation
• Protect against pathogens
• Train/stimulate immune function
• Supply nutrients, energy, vitamins, SCFA
Infectious diseases, metabolic diseases, and inflammatory disorders
• Inflammation (local > systemic)
• Oxidative stress
• Increase in Gram negative bacteria
• Infection (opportunistic/ pathogenic)
• Altered metabolite production
Disease
Early onset
Adult onset
Late onset
Birth
3 years
Adult
Elderly


Asian vs American
European vs African
Southern vs Northern Europeans
Geographic provenance
Age
Differences in species level but Contradictory results
Dietary Habits
First month of life : Mostly Bifidobacteria
1 month to 1 year of life : Increase Bacteroides fragilis
Adolescent : contradictory results
Human gut composition
Vegetarians :
Increase Bacteroidetes
Decrease Clostridia
Adult: Stable:
Firmicutes > Bacteroidetes
> Proteobacteria> Actinobacteria
Increase Lactobacillus spp. ?
Probiotics
Elderly:
Increase Bacteroidetes
Decrease Bifidobacteria
Malnurished children :
Increase Proteobacteria
Decrease Bacteroidetes
Decrease bacterial load ?
Alteration of composition ?
Malnutrition
Antibiotics

Difference in intestinal flora composition according to feeding regimen



Influence of external factors on intestinal microbiota of infants



SABAH

SON DAKİKA | GÜNDEM | EKONOMİ | YAŞAM | SAĞLIK | DÜNYA

TÜMÜ | TÜRKİYE | YAŞAM | TEKNOLOJİ | SPOR | TURİZM | KÜLTÜR SANA

Haberler › Galeri › Bağırsak florası nedir? Bağırsak florası beynimizi nasıl etkiliyor?

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...

CNN TÜRK

SON DAKİKA | TV PROGRAMLARI | CANLI YAYIN | VİDEO | FOTO HABER | YAZARLAR



Bağırsak floranızı sağlıklı tutmanın 7 yolu

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

VisitMalta

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 ilişkisi

- Antibiyotik kullandığı için bağışıklık sistemi zayıf düşen çocukların gelecekte şişmanlama olasılıkları daha fazla.

- Obezlerin çoğunda mikrobiyom da zayıf ve güçsüz.

- Sürekli düşük doz antibiyotik verilen çiftlik hayvanları daha kilolu. Üreticiler bu nedenle hayvanlarına düşük doz antibiyotik yüklüyor.

- O hayvanların etleri, sütleri ile bize geçen antibiyotikler de bizim mikrobiyomumuzu zayıflatıyor, belki de kilo aldırıyor.

VAJİNA FLORASI

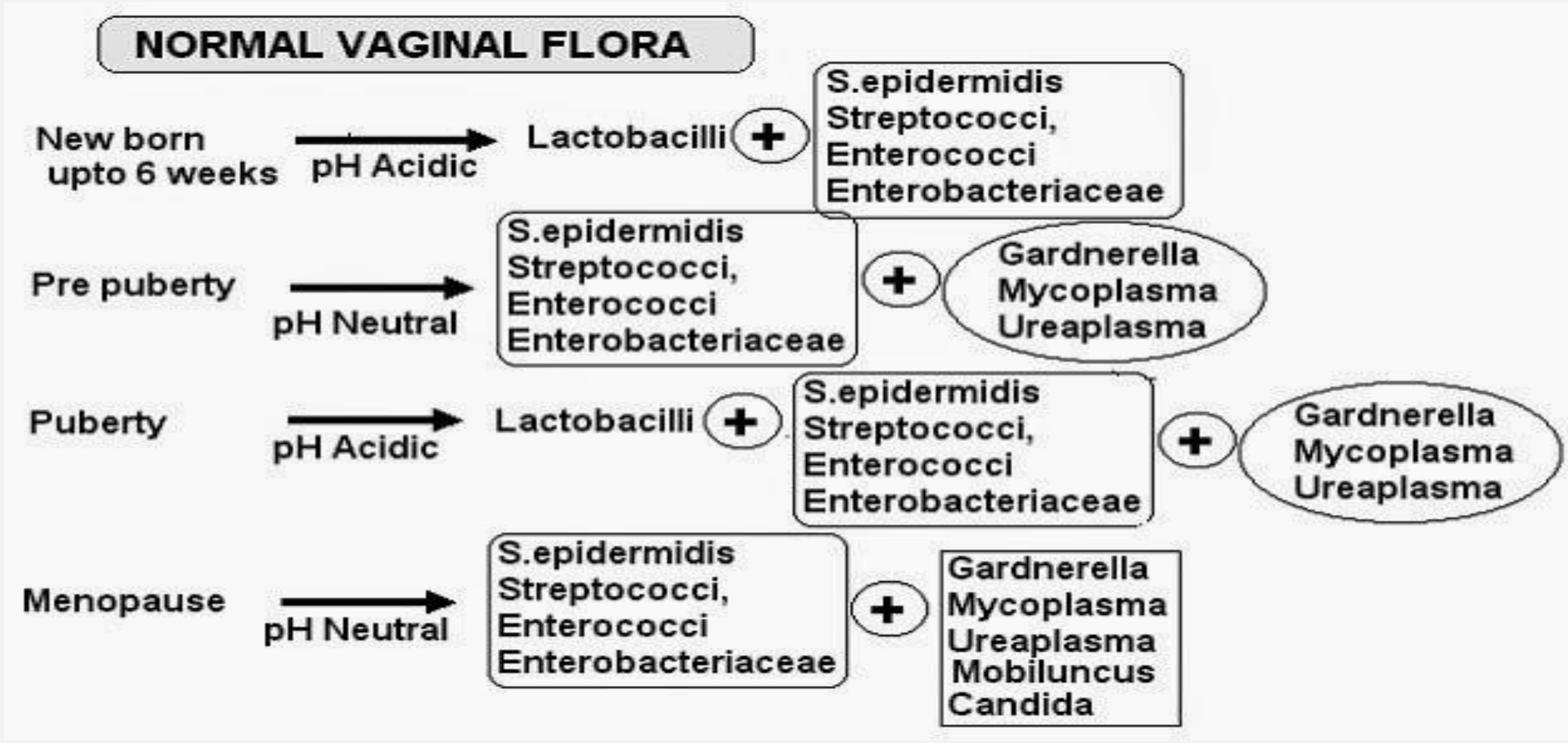
Yaşa bağlı olarak dört dönemde farklı görülür.

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
New born upto 6 weeks
pH Acidic
Lactobacilli
+
S.epidermidis Streptococci, Enterococci Enterobacteriaceae
Pre puberty
pH Neutral
S.epidermidis Streptococci, Enterococci Enterobacteriaceae
+
Gardnerella Mycoplasma Ureaplasma
Puberty
pH Acidic
Lactobacilli
+
S.epidermidis Streptococci, Enterococci Enterobacteriaceae
+
Gardnerella Mycoplasma Ureaplasma
Menopause
pH Neutral
S.epidermidis Streptococci, Enterococci Enterobacteriaceae
+
Gardnerella Mycoplasma Ureaplasma Mobiluncus Candida

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 türlüdür.

- **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.

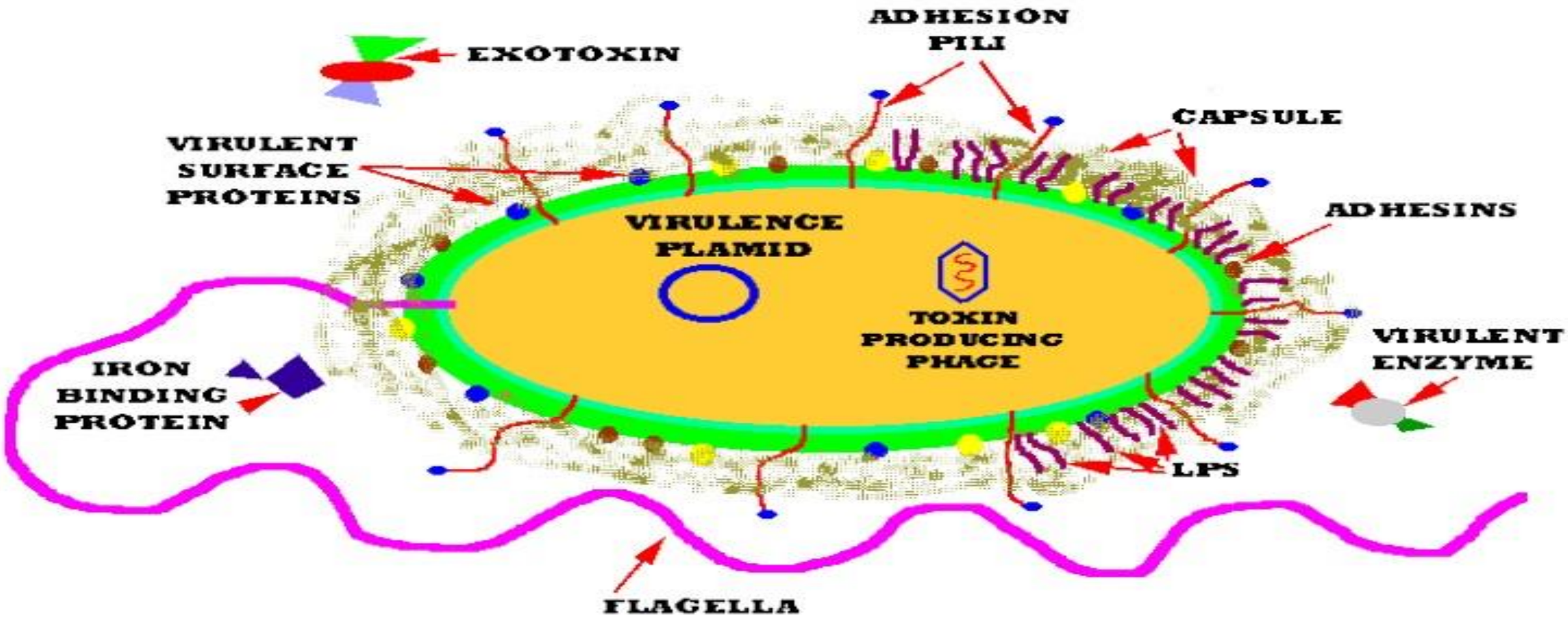
Örn: Leptospiralar ile kıl folikülleri , ter ve yağ bezlerine girerek sivilce yapan stafilokok ve streptokoklar.

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. **Virülans:** Hastalık yapabilme yeteneğinin şiddet derecesidir. Bunu oluşturan çeşitli etmenler vardır.

Bacterial Virulence Factors



http://www.geocities.ws/micro2052000/disease.htm

VİRÜLANS FAKTÖRLERİ

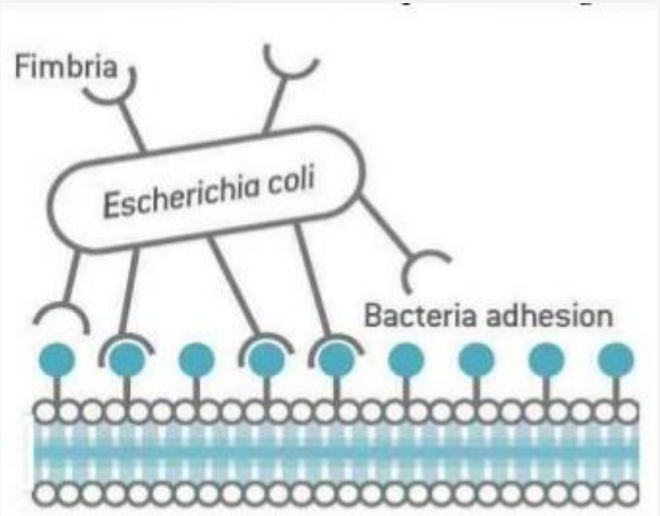
- Enfeksiyözite
- Adezyon
- İnvazyon
- Mikroorganizma toksinleri
- Sitolizin ve hemolizinler
- Lökosidinler

- 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 adezin 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 dolaşımda 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 bulundukları 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 º C de ve proteolitik fermentlerle tahrip olur. *C. botulinum* toksini => 80 ºC 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 alanı**dır (B alt birimi), ikinci alt birim, hücre işlevini enzimatik olarak bozan **enzimatik veya aktif alan**dır (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 karekterdedir.

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 º 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.

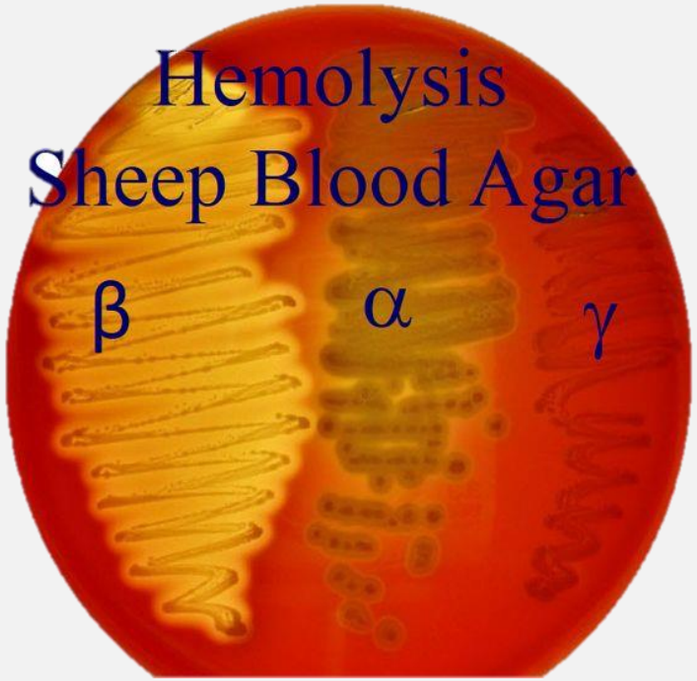
EKZOTOKSİN VE ENDOTOKSİNLERİN (LİPOPOLİSAKKARİTLER) ÖZELLİKLERİ	
EKZOTOKSİNLER	**ENDOTOKSİNLER**
Canlı hücrelerden salınır	Gram negatif bakterilerin hücre duvarlarının bir parçasıdır. Bakterinin ölümünden sonra ya da bakteri ürerken ortaya çıkar
Gram pozitif ve Gram negatif bakteriler tarafından yapılır	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 özelli ği kuvvetlidir. Yüksek titrede antitoksin yapımını stimüle eder. Antitoksin, toksini nötralize eder.	Zay ıf 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 aşılamada 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 yapıdadır
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

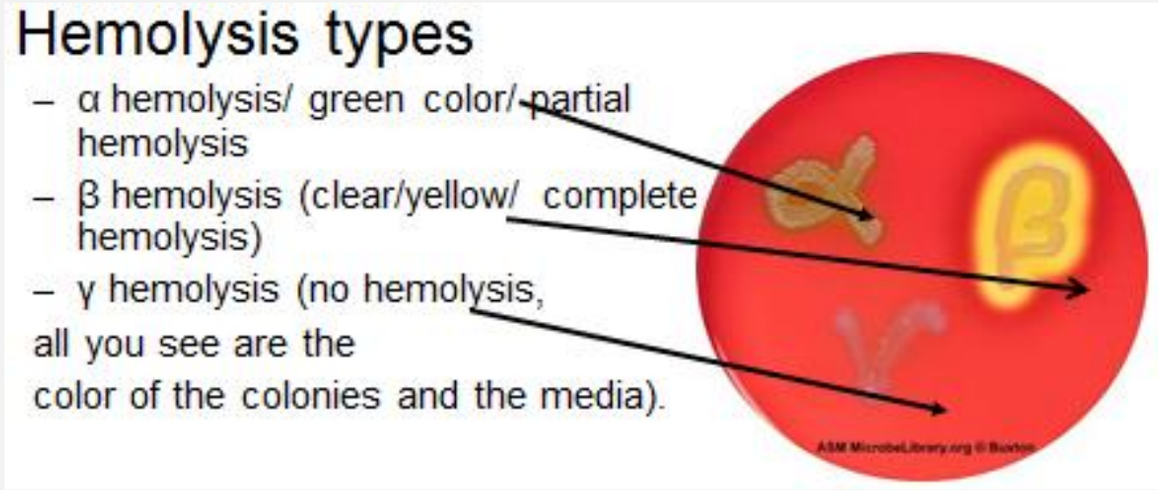
5- Hemolizinler

- 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 hemi bırakır ve bakterilerin serbest demiri almalarını sağlar.

HEMOLİZ ÇEŞİTLERİ

- Alfa hemoliz
- Beta hemoliz
- Gama hemoliz





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: Koagulaz 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 perfrigens*'te var.
- **Lesitinaz =>** *Clostridium perfrigens*'te var.
- **Nekrotoksin =>** Stafilokoklarda var.
- **Hipotermik etmen =>** *Shigella dysenteriae*'de var
- **Ödem yapıcı etmen =>** Pnömokoklarda 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 **=>** Kızamıkcığa karşı

-Kuduz aşısı

Günümüzde biyoteknolojik yöntemlerle attenüasyon yapılarak aşılar hazırlanıyor.