



BAKTERİYEL PATOJENİTE VE VİRÜLANS FAKTÖRLERİ

Prof. Dr. İştar Dolapçı
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Mikrobiyoloji AD

Öğrenim Amaç ve Hedefleri

- Patojen bakterilerin organizmada hastalık oluşturma mekanizmalarının kavranması

Ders İçeriği

- Enfeksiyon gelişme mekanizmalarının hatırlatılması
- Patojen bakterilerin özelliklerine genel bakış
- Patogenez ile ilgili terimlerin tanımı
- Koch postülasının tanımlanması
- Patojenite ve virülans kavramlarının açıklanması
- Bakterilerin virülans mekanizmalarının açıklanması

Enfeksiyon gelişme mekanizmaları?

Enfeksiyon etkenleri; yapıları, biyolojik ve biyokimyasal özellikleri ile çok değişkendirler. Birbirlerinden farklı enfeksiyon geliştirme mekanizmaları vardır.

Bağışıklık sistemi → Enfeksiyon etkenlerine karşı → Korunma mekanizmaları → Çok çeşitli...

Enfeksiyon etkenleri → Virülans faktörleri → Korunma mekanizmalarını aşmak için...

Bakteri için insan vücudu; üremesi için gereken sıcaklığı, nemi ve gıdayı içeren **uygun bir ekolojik çevredir**.

Amaçları? Yaşamak... Yeterli sayıya ulaştıklarında... Koloni oluşturmalarını destekleyecek fonksiyonlarını devreye sokarlar. Üremenin yan ürünleri ortaya çıkar (Gaz, asit vb.). Konakta hasara yol açarlar.

Patojen bakteriler;

Uygun çevreye girmesini (invazyon),

Bu çevrede kalmasını (aderans ya da kolonizasyon),

Gıda kaynaklarına ulaşmasını (degradatif enzimleri ile) ve

Konağın **bağışık ya da bağışık olmayan** korunma cevaplarından kaçmasını sağlayan (kapsül gibi) genetik özelliklere sahiptir.

Patojen bakterilerin;

- Bulaşıcılık
- Konak hücreye tutunma
- Konak hücre ve dokularını invaze etme
- Toksin salgılama
- Konağın bağışıklık sisteminden korunabilme gibi özelliklerinin olması gerekir.

Bakteriyel enfeksiyonların patogenezini; hastalığın belirti ve bulgularının gelişimine yol açan mekanizmaları içerir. Hastalık gelişimi; bakterinin yol açtığı hasar ve enfeksiyona karşı gelişen doğal ve edinsel bağışık yanıtın bir sonucu olarak izlenir.

Patogenez ile ilişkili terimler

Aderans (Adezyon, Tutunma): Bakterinin konak hücre **yüzeğine** yapışması

İnvazyon: Bakteri, parazit, mantar veya virüslerin konak hücrelere veya dokulara **girişi** ve vücutta **yayılması**

Enfeksiyon: Bir etkenin vücutta **çoğalması**. Normal flora bakterilerinin çoğalması enfeksiyon olarak kabul edilmez. Kişi asemptomatik bile olsa patojen bir bakterinin çoğalması enfeksiyondur.

Patogenez ile ilişkili terimler

Taşıyıcı: Asemptomatik enfeksiyonu olan ve etkeni başka bir insana **bulaştıran** kişi (ya da hayvan)

Nonpatojen: Patojen olmayan, normal floraya ait olabilen, **hastalık yapmayan** mikroorganizma

Opportunistik (fırsatçı) patojen: Konağın direnci (bağışıklık sistemi) bozuk olduğunda hastalığa sebep olan etken

Patojen: Hastalığa sebep olabilen mikroorganizma

Patojenite: Enfeksiyöz bir ajanın **hastalık oluşturabilme** yeteneğii

Toksijenite: Mikroorganizmanın hastalığın gelişmesine katkısı olan toksin salgılama yeteneğii

Virülans: Bir mikroorganizmanın hastalık oluşturma yeteneğinin **derecesi**. İnvazyon kabiliyeti ve toksijeniteyi de içerir. Yüksek virülansa sahip ajanlar az sayıda olduklarında bile hastalık oluşturabilirler.

- Hastalık etkeni bakterinin tanımlanması

Flora bakterileri hastalık oluşturmaksızın, organizma ile “dengeli” bir şekilde yaşarlar.

Deride;

Staphylococcus epidermidis

Propionibacterium acnes

Barsaklarda;

Bacteroides fragilis

Enterobacteriaceae spp.

gibi...

Normal flora; gıdaların sindirilmesi, vitaminlerin (örn. K vit) üretilmesi, patojen mikroorganizmaların kolonizasyonlarının önlenmesi, konak bağışık yanıtının uyarılması gibi önemli görevleri vardır. Normal flora içinde zaman zaman önemli hastalık etkenleri olan bakteriler (patojenler) de **geçici** ya da **uzun süreli** var olabilirler. *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* gibi... Bazen bu patojen oldukları açıkça bilinen bakteriler sadece bulunmakla kalmaz; **akut**, **latent** ya da **subklinik** enfeksiyonlara yol açabilir ya da konağın “taşıyıcı” olmasına neden olurlar. *Salmonella Typhi* gibi.

Ödev: Latent enfeksiyon nedir?

Ödev: Subklinik enfeksiyon nedir?

Normal flora ve çevre bakterileri;

Bağışıklık sistemi zayıflamış hastalarda (immünsupresyon, cerrahi, kateterizasyon vs.);

Fırsatçı enfeksiyonlar

Hastanede olduğunda;

Nozokomiyal enfeksiyonlara yol açabilirler.

Ödev: Fırsatçı enfeksiyon nedir?

Ödev: Nozokomiyal enfeksiyon nedir?

Koch Postülası

Bir bakteriye hastalık etkenidir diyebilmek için ispatlamak gerekir!

1884’de Robert Koch tarafından ortaya konulan “**Koch Postülası**” hastalık etkeni bakterileri tanımlamak için kullanılan kurallardır

1. Mikroorganizma o hastalığa sahip bütün olgularda bulunmalı
 - ❖ Hastalık tablosunu oluşturduğu düşünülen mikroorganizma hasta kimseden izole ve identifiye edilmeli,
 - ❖ Vcttaki dağılımı lezyonların yerleriyle uyumlu olmalı
2. Mikroorganizma in vitro koşullarda saf kültür halinde retilibilmeli
3. Saf kültür olarak elde edilen mikroorganizma duyarlı deney hayvanlarında da aynı hastalığı oluşturmalı
4. Hastalık oluşturulan denekten aynı mikroorganizma izole ve identifiye edilebilmeli

Koch Postülası

- İzolasyon

Sağlıklı kişilerden değil, hastalardan

- Üreme

Saf kültür

- Hastalık oluşturma

Duyarlı hayvanlarda

- Tekrar izolasyon

Duyarlı hayvanlardan

SORU: MANTIKLI MI?

Bu kurallar 19. yüzyıl sonlarına kadar mikrobiyolojinin temel taşlarını oluşturmaya devam etmiştir, ancak; bu kriterlere uymayan pek çok mikroorganizmanın hastalığa yol açabildiği ortaya konulmuştur. rn; *Treponema pallidum* (sifiliz) ve *Mycobacterium lepra* (lepra) in vitro üretilemez. *Neisseria gonorrhoeae* (gonore) hayvanlarda enfeksiyon oluşturmaz.

EKSİKLERİ NELER?

Bir mikroorganizma muhtemel hastalık kaynağı olarak araştırılırken, konak bağışık yanıtı da dikkate alınmalıdır. Bu nedenle hastalıktan iyileşme sürecinde ortaya çıkan **spesifik antikor yanıtının** araştırılması da Koch kurallarına ilave edilmiştir.

Moleküler Koch Postülası

Mikroorganizma genetik biliminin ilerlemesi sayesinde Koch postlasına **moleküler düzeyde** kurallar getirilmiştir.

Bu kurallar patojen mikroorganizmalarda **spesifik virlans genlerinin** araştırılması ile ilgilidir.

Moleküler Koch Postülası:

- ✓ Varsayılan patojene ait nükleik asit sekansı hastalığa sahip olguların çoğunda ve tercihen patolojinin bulunduğu anatomik bölgede bulunmalıdır
- ✓ Varsayılan patojene ait nükleik asit sekansı sağlıklı kontrollerde bulunmamalıdır
- ✓ Hastalığın tedavisi ile birlikte patojenle ilişkili nükleik asit sekansının kopya sayısı azalmalı; hastalığın **nüksü** ya da **tekrarı** ile yeniden artmalıdır
- ✓ Patojen mikroorganizmada aranan özellik, bu türün non-patojen (patojen olmayan) suşlarında bulunmamalıdır
- ✓ Patojen mikroorganizmada bulunan virlans geni (ya da genleri) inaktive edildiğinde suşun patojenliğinde belirgin azalma olmalıdır
- ✓ Aynı enfeksiyonu taşıyan hastalardan izole edilen suşlarda aynı virlans genlerinin eksprese olduğu belirlenmelidir

Patojenite

- Kişinin bağışıklık durumu
- Virlans faktörleri
- Mikroorganizma sayısı

Giriş kapısı

Bakterilerin organizmaya girdikleri yer, hastalık oluşturmalarında önemli!

Hava yolu ile solunum sisteminden giriş;

Gıda ya da su ile sindirim sisteminden giriş;

Cinsel temas ile giriş vs.

Genellikle tipik hastalık tablosu belirli yerden girdiklerinde ortaya çıkar. Giriş kapısına bağlı olarak aynı mikroorganizma farklı klinik tablolar da yapabilir. Akciğer şarbonu, deri şarbonu gibi.

Giriş kapısı kadar giren bakterinin cins ve türü ile giren miktar (inokülüm miktarı) da hastalık başlatmada önemlidir. şigellozis oluşturmak için 200'den az *Shigella* yeterlidir. GIS'de enfeksiyona yol açaabilmek için 10^8 *Vibrio cholerae* ya da *Campylobacter* gerekir.

Konak faktörü ?

Sağlıklı kişide gastroenterit oluşturabilmek için 1 milyon (ya da daha fazla) *Salmonella* gerekli. Gastrik pH'sı antiasitlerle ya da başka yolla nötralize olmuş kişilerde birkaç yüz *Salmonella* yeterli!

Bazı bakterilerin organizmaya giriş yolları

Sindirim yolu ile	Solunum yolu ile	Direkt penetrasyon ile
<i>Salmonella</i> ve <i>Shigella</i> türleri	<i>Mycobacterium</i>	Travma ile: <i>Clostridium tetani</i> , <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>
<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Nocardia</i>	Artropod ısırması ile: <i>Borrelia</i> türleri, <i>Yersinia pestis</i>
Enterotoksijenik <i>Escherichia coli</i>	<i>Legionella</i>	Cinsel yol ile: <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Treponema pallidum</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i>
<i>Vibrio</i> ve <i>Campylobacter</i> türleri	<i>Bordetella</i> türleri	Transplasental yol ile: <i>Treponema pallidum</i>
<i>Clostridium botulinum</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
<i>Bacillus cereus</i>	<i>Chlamydia psittaci</i>	
<i>Listeria</i> ve <i>Brucella</i> türleri	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	

Virülans faktörlerinin düzenlenmesi

Virülans faktörleri kompleks yapıdadır & belirli koşullar altında eksprese olurlar. Bu yapının bileşenleri birlikte "**patojenite adacığı**" adı verilen bölgede kodlanırlar. Bu büyük genetik bölge **kromozom ya da plazmid** üzerinde bulunabilir. Bu bölgedeki genler pek çok virülans faktörünü kodlar. Bu genler ısı ya da pH değişimi gibi tek bir uyarın ile aktive olabilir. Patojenite adacığı çoğunlukla bir **transpozon** ile birlikte bulunur; böylelikle kromozom ya da plazmid üzerinde yer değiştirebilir ya da kromozomdan plazmide atlayabilir. Plazmid de başka bakterilere geğer.

SONUÇ:

Virülans faktörleri bir türün üyeleri arasında aktarılabildiği gibi türler arasında da aktarılabılır! Zaman zaman salgınlara neden olan çok virülan bakteri klonları ortaya çıkabilir!

Bakteriyel virölans faktörlerinin regülasyonunda rol oynayan dış ortam koşulları

Sıcaklık değişimleri

pH değişimleri

Demir iyonları oranı

Kalsiyum iyonları oranı

Ozmolarite

Besin varlığı

Bakteri virölans mekanizmaları

Aderans

İnvazyon

Üremenin yan ürünleri

Gaz, asit vb.

Fagositoz ve immün cevaptan kaçış

Antifagositik faktörler

Hücre içi üreme

Enzimler

Doku yıkıcı enzimler

IgA1 proteazlar

Toksinler

Ekzotoksinler

Endotoksinler (LPS)

Peptidoglikan

Antijenik farklılıklar

Antimikrobiyal direnci

ADERANS

Patogenezdaki ilk adımdır; bunu mikrokolonilerin oluşumu izler. Mikroorganizmaları sıvıların, siliyalı epitel hareketlerinin vs. uzaklaştırıcı etkisinden korur.

- Barsaklardaki peristaltizm ve dışkılama
- Üst solunum yollarındaki siliyer hareketler, hapşırma, öksürme
- Üriner sistemde idrarın yıkayıcı etkisi

Hem bakteri hem konak hücre negatif elektrik yüklü;

Aralarındaki itici gücün aşılması için özel etkileşimler gerekli!

Adezyon; bakteri hücrenin hücre dışı yapıları (adezinleri) ile konak hücrenin reseptörleri arasındaki etkileşim sonucu gerçekleşir.

Adezyon molekülleri

Bakterilerin konak hücre ile etkileşime girmek için kullandıkları özel yüzey molekülleri vardır:

1. **Pili ya da fimbria'lar**
2. **Afimbrial adezinler**

Pili ya da fimbria'lar

Hücre yüzeyinden uzanan tüy benzeri yapılardır.

Tekrarlayan yapısal alt ünitelerden ve uçlarında konak hücredeki spesifik reseptörleri tanıyan bir proteinden oluşurlar.

Afimbrial adezinler

Bakteri **hücre duvar yapısının içinde** bulunan protein ya da glikoproteinlerdir.

Doğrudan konak hücre reseptörlerinin içine geçerek kolonizasyonu başlatırlar.

Fimbrial adezinlere örnekler

1. Enteropatojen *Escherichia coli* suşlarındaki **tip-1 fimbria** barsak epitel hücrelerindeki **D-mannoz** içeren hücre reseptörlerine özgül olarak bağlanır.
2. Üropatojen *Escherichia coli* suşlarındaki **P fimbria** idrar yolu epitel hücrelerinde bulunabilen **galaktoz** içeren **glikoproteinler/lipidlere** özgül olarak bağlanır.
3. A grubu streptokoklar (*Streptococcus pyogenes*), yüzeyinde bulunan **lipoteikoik asit** ve **F-protein** (fibronectin binding protein) adını alan fimbriaları ile buccal epitel hücrelerine tutunur. Bu özel bakteriyel ligandlara karşı oluşan antikorlar aderansı önleyerek enfeksiyonun başlamasına engel olmaya çalışırlar.

Afimbrial adezinlere örnekler

Yersinia spp.

Bordetella pertussis

Mycoplasma pneumoniae

fimbria olmayan adezin proteinleri eksprese ederler.

Konak hücre yüzeyine tutunmaları bu proteinler sayesinde gerçekleşir.

Konak hücre ve dokularına invazyon

Bakterinin konak hücre ve dokularına girişini ifade eder. Mikroorganizmalar aktif rol oynar. Farklı yollardan gerçekleşebilir. Bazı bakteriler (*Salmonella*, *Listeria* türleri) hücre aralıklarından ve makrofajlar aracılığıyla dokulara invaze olur. Bazıları konak hücresinin oluşturduğu pseudopodlarla yutulup, konak hücre içinde vakuole hapsolür, ancak vakuol içinde üreyebilirler (*Legionella*); bazıları da vakuolden kurtulup, sitoplazma içinde çoğalır (*Yersinia*). Bazıları da bu aşamada savunmanın bir parçası olan lizozimlerle yok edilir.

Konakta canlı kalmayı sağlayan faktörler

Normal şartlar altında konaktaki yabancı hücre dışı organizmalar **opsonizasyonu** takiben (antikor ve/veya kompleman ile) **fagositoz** ile öldürülür. **Fagositozdan kaçma, hücre dışı patojenler için en belirgin hayatta kalma yoludur.**

Antifagositik faktörler

Streptococcus pneumoniae, *Neisseria meningitidis* ve diğer birçok bakteri; Polisakkarit kapsül

Streptococcus pyogenes; M proteini

Neisseria gonorrhoeae; Pililer

Staphylococcus aureus; Yüzey protein A yapısı

Kapsüllü mikroorganizmalara örnekler

Staphylococcus aureus

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Streptococcus agalactiae

Bacillus anthracis

Bacillus subtilis

Neisseria gonorrhoeae

Neisseria meningitidis

Haemophilus influenzae

Escherichia coli

Klebsiella pneumoniae

Salmonella spp.

Yersinia pestis

Campylobacter fetus

Pseudomonas aeruginosa

Bacteroides fragilis

Cryptococcus neoformans (mantar)

M proteininin fagositozu inhibisyonu

Streptococcus pyogenes'in M proteini plazmadaki fibrinojen ile bağlanarak, komplemanın peptidoglikan tabakaya bağlanmasını önler; dolayısıyla opsonizasyon önlediğinden mikroorganizma fagositozdan korunur.

Fagositik öldürmeyi önleme mekanizmaları	
METOD	ÖRNEK
FAGOLİZOZOM FÜZYONUNUN İNHİBİSYONU	<i>Legionella</i> spp., <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Chlamydia</i> spp.
LİZOZOMAL ENZİMLERE DİRENÇ	<i>Salmonella typhimurium</i> , <i>Coxiella</i> spp., <i>Ehrlichia</i> spp., <i>Mycobacterium leprae</i> , <i>Leishmania</i> spp.
SİTOPLAZMİK ÇOĞALMAYA ADAPTASYON	<i>Listeria</i> , <i>Francisella</i> ve <i>Rickettsia</i> spp.

Hücre içi patojenlere örnekler

Mycobacterium spp.

Brucella spp.

Francisella spp.

Rickettsia spp.

Chlamydia spp.

Listeria monocytogenes

Salmonella typhi

Shigella dysenteriae

Yersinia pestis

Legionella pneumophila

Virülans mekanizmaları devam;

İnsan vücuduna girdi;

Doku ve hücrelere tutundu;

Doku ve hücrelere invaze oldu;

Bağışıklık sisteminden kaçtı;

Hastalık oluşturacak; nasıl?

Doku hasarı vermesi gerekli...

ENZİMLER

Hücre dışı bağ doku matrisi üzerine etki ederler

Doku yıkıcı enzimler

Koagülaz

Hyalüronidaz

Streptokinaz (fibrinolizin)

Lesitinaz

Kollajenaz

Hemolizin

Lökosidin

IgA1 proteazlar

Doku yıkıcı enzimler*Staphylococcus aureus***Koagülaz:** Bakteri çevresinde fibrin birikimi ile bakteriyi fagositozdan korur.

Stafilokok, streptokok, anaeroplur

Hyalüronidaz: Bağ doku yapısındaki hyalüronik asidi bozar, enfeksiyon dokulara yayılır.

Hemolitik streptokoklar

Streptokinaz (fibrinolizin): Koagüle plazmayı eritir, dokulara yayılım sağlanır. Myokard enfarktüsü tedavisinde kullanılır.*Clostridium perfringens***Kollajenaz****IgA1 proteazlar**IgA1; mukozal yüzeylerden salgılanan bir antikordur. IgA1 proteazlar bu antikoru parçalar. *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* gibi mukozal yüzeylere invaze olan bakteriler için önemli bir virülans faktörüdür.**TOKSİNLER**

Ekzotoksinler	Endotoksinler
Canlı hücrelerden salınır (Gram pozitif ve negatif)	Gram negatif bakteri hücre duvar parçasıdır, bakteri ölünce ya da ürerken açığa çıkar
Polipeptid yapıdadır	Lipopolisakkarit yapıdadır
Isıya dayanıksızdır (60°C üzerinde hızla harap olur)	Isıya kısmen dayanıklıdır (60°C üzerinde saatlerce toksik etkisini kaybetmez)
Antijenik özelliği kuvvetlidir	Zayıf immunojendirler
Formalin, asit, ısı ile antijenik ancak toksik olmayan forma döner (Toksoid form; aşılamada kullanılır)	Toksoid formu yoktur
Yüksek oranda toksiktir	Orta derecede toksiktir
Genellikle hücrelerdeki spesifik reseptörlerine bağlanır	Hücrelerde spesifik reseptörleri bulunmaz
Genellikle konakta ateş yapmaz	Ateşe yol açar
Sıklıkla ekstrakromozomal genlerle yönetilir	Kromozomaldır

Ekzotoksinler (A-B tipi)

Birbirine disülfid bağlarıyla bağlı A ve B alt ünitelerinden oluşurlar. A alt ünitesi toksik aktiviteden, B alt ünitesi konak hücreye bağlanmadan sorumludur.

- ***Corynebacterium diphtheriae***
Difteri toksini; elongasyon faktör-2 inhibisyonu yoluyla **hücre içi protein sentezini inhibe eder**; hücrenin fizyolojik fonksiyonlarını bozar.
- ***Clostridium tetani***
Tetanospazmin; motor nöron sinapslarında **inhibitör mediatörlerin salınımını bloke eder**; kas spazmlarına neden olur.
- ***Clostridium botulinum***
Bilinen en güçlü toksini salgılar; nöromusküler bağlantılarda **asetilkolin salınımını bloke eder**; yumuşak paraliziler yapar.
- ***Staphylococcus aureus***
TSST-1; lenfositleri stimüle eder, sitokin salınımına neden olur; toksik şok sendromu yapar.
- ***Clostridium perfringens***
Nekrotizan ve hemolitik toksinleri; gazlı gangren tablosuna yol açar.

- **A grubu beta hemolitik streptokoklar**

Pirojenik ekzotoksin A; kızıl hastalığına yol açar.

- **Bordetella pertussis**

Toksini ADP ribozilaz aktivitesi gösterir. Hücre içindeki G proteinini inaktive eder. Bu proteinin normal fonksiyonu “adenilat siklaz inaktivasyonudur”. Bu fonksiyon durunca; ATP’nin cAMP’ye dönüşümü durdurulamaz; **hücre içi cAMP düzeyleri artar.**

ENTEROTOKSİNLER

Enterotoksin; diyarelere neden olan ekzotoksinlerdir .

- **Vibrio cholerae** toksini; hücrede adenilat siklaz aktivitesini uyararak, **barsak lümenine sıvı ve elektrolit salgılanmasına** neden olur.
- **Staphylococcus aureus;** sindirim sisteminden emilen enterotoksini, **nöral reseptörleri uyararak** kusma ve diyareye yol açar.
- **Shigella** ; Shiga toksin
- **Enterohemorajik E.coli** ; Shiga-like toksin

Diyarenin sebebi aktif iyon/su sekresyonu değil; protein sentezi inhibisyonu sonucu ölen epitel hücrelerine bağlı yeterli su geri emilimi yapılamamasıdır.

Bakteriyel toksinler

Mikroorganizma	Hastalık	Toksin
<i>Bacillus anthracis</i>	Şarbon	Ödem toksin Letal toksin
<i>Bordetella pertussis</i>	Boğmaca	Pertussis toksini Adenilat siklaz Dermonekrotik toksin
<i>Clostridium botulinum</i>	Botulizm	Botulinum toksin
<i>Clostridium difficile</i>	Pseudomembranöz kolit	Enterotoksin
<i>Clostridium perfringens</i>	Gazlı gangren	Alfa toksin
	Besin zehirlenmesi	Enterotoksin
<i>Clostridium tetani</i>	Tetanoz	Tetanospazmin
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Difteri	Difteri toksini
<i>Escherichia coli</i>	Diyare	Heat-labil toksin Heat-stabil toksin
	Hemorajik kolit	Verotoksin
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde enfeksiyon	Ekzotoksin A
<i>Staphylococcus aureus</i>	Fırsatçı enfeksiyonlar	Alfa-Delta lökositidinler
	Toksik şok sendromu	Toksik şok sendromu toksini-1
	Besin zehirlenmesi	Enterotoksin
	Haşlanmış deri sendromu	Eksfoliatin
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Kızıl	Pirojenik toksinler; Örn: Eritrojenik toksin
<i>Shigella dysenteriae</i>	Basilli dizanteri	Shiga toksin
<i>Vibrio cholerae</i>	Kolera	Kolera toksini

ENDOTOKSİNLER

Gram negatif bakterilerin LPS (lipopolisakkarit) yapısı;

Lipit A → endotoksik etkili bölüm

Makrofajlar, monositler & RES hücrelerini uyarır; sitokin salgılatırlar.

Sitokinler; kompleman ve koagölasyon mekanizmalarını aktive eder → sistemik inflamatuvar yanıt !

Endotoksin ilişkili toksisite

Ateş
Lökopeniyi takip eden lökositoz
Kompleman aktivasyonu
Trombositopeni
Dissemine intravasküler koagölasyon (DIC)
Azalmış periferik dolaşım ve büyük organ perfüzyonu
şok
Ölüm

ANTİJENİK DEĐİŐİM

Borrelia recurrentis

Neisseria gonorrhoeae

Yüzey antijenik yapılarını devamlı değiştirerek konak bağışıklık sisteminden kaçarlar.

SİDEROFORLAR

Bakterilerin konak dokuda çoğalmasını destekleyerek etki gösteren virölans faktörleridir. Demir iyonlarına yüksek afinite gösteren transport proteinleridir. Konak dokularda bağlı durumda olan demirin bakteri hücre since alınmasını sağlarlar. *Enterobacteriaceae* ailesi üyelerince üretilen **enterobaktin**,

Mycobacterium spp. tarafından üretilen **mikobaktin** sideroforlara örnektir.

BİYOFİLM

Bakterilerin dokular, implantlar, kateterler gibi katı yüzeylere ve birbirlerine tutunarak, ekzopolisakkarit bir matriks (slime faktör) içinde oluşturdukları yapıdır. Biyofilmler kalıcı ve zor tedavi edilen enfeksiyonlara yol açtıkları için önemlidirler. İçinde buldukları matriks yapısı bariyer görevi yaparak antimikrobiyal geçişine izin vermez. Bakteriler biyofilm oluşturmak için sinyal molekülleri aracılığı ile çalışırlar. Bu moleküller açil homoserin laktonlar (AHL)'dir. AHL'ler çoğunluğu algılamayı (**quorum sensing**) sağlar. AHL'lerce uyarılan bakteri hücrelerinde virölans genleri eksprese olur ve virölans faktörleri sentez edilir. Son yıllarda çeşitli **quorum sensing inhibitörleri** tedavide kullanılabilirlik yönünden araştırılmaktadır.

Konağın immünolojik temizlemesine karşı mikrobiyal savunma

Kapsül
Antijenik taklit
Antijenik maskeleyme
Antijenik şift
Antiimmünglobülin protezların üretimi
Fagositlerin parçalanması
Kemotaksisin inhibisyonu
Fagositozun inhibisyonu
Fagolizozom füzyonunun inhibisyonu
Lizozomal enzimlere direnç
Hücre içi çoğalma

Persistan enfeksiyon

Bazı viral enfeksiyonlarda; virus, klinik iyileşmeden sonra da vücutta bütün olarak veya sadece genom olarak bulunmaya devam eder. Persistan virüs enfeksiyonları esas olarak üçe ayrılır:

1. Kronik enfeksiyon

Virusla enfekte kişi, az miktarda virüs üretmeye devam eder. Burada virusun konak hücre DNA'sına entegrasyonu şart değildir. Belli miktarda üreme devam eder.

2. Latent enfeksiyon

Başlangıçtaki ilk virus enfeksiyonundan sonra virusun üremesi durur. Zaman zaman rekurrens görülür. Konak hücre DNA'sına entegrasyon çoğu latent enfeksiyonda görülmez. İlk enfeksiyon genellikle semptom verir.

3. Yavaş virus enfeksiyonu

Enfeksiyonun başlangıcı ile hastalığın başlaması arasında çok uzun süre vardır. Virus normal hızda üremeye devam eder, sadece hastalığın inkübasyon süresi uzundur.

Subklinik enfeksiyon

A **subclinical infection** is the asymptomatic (without apparent sign) carrying of an (infection) by an individual of an agent (microbe, intestinal parasite, or virus) that usually is a pathogen causing illness, at least in some individuals.

Fırsatçı enfeksiyon

An **opportunistic infection** is an infection caused by pathogens, particularly opportunistic pathogens—those that take advantage of certain situations—such as bacterial, viral, fungal or protozoan infections that usually do not cause disease in a healthy host, one with a healthy immune system.

Nozokomiyal enfeksiyon

A **hospital-acquired infection**, also known as a **HAI** or in medical literature as a **nosocomial infection**, is an infection whose development is favored by a hospital environment, such as one acquired by a patient during a hospital visit or one developing among hospital staff.

Hastane kaynaklı pnömoni

Hastanın hastaneye yatırılmasından en erken 48 saat sonra ortaya çıkan ve yatırıldığı sırada kuluçka döneminde olmadığı da bilinen olgular ile;

Hastaneden taburcu olduktan sonraki 48 içerisinde ortaya çıkan olgular

Kaynaklar

- Medical Microbiology; Murray, Rosenthal, Pfaller; 7th Ed; Elsevier Saunders; 2013
- Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology; Brooks G, Carroll KC, Butel J, Morse S (Eds); 26th Ed; McGraw Hill Lange; 2013
- Sherris Medical Microbiology; 6th Ed; Ryan KJ, Ray CG; McGraw Hill Education; 2014