

# Mikroorganizmalar arası ilişkiler

- **Mutuallik** = Birlikte yaşayan iki mikroorganizmadan her birisi bu ortak yaşamdan karşılıklı yarar sağlıyorsa bu birlikte yaşam türüne mutuallik adı verilir.  
*Streptococcus faecalis* ==> Fenil alanin  
*Lactobacillus arabinosus* ==> Folik asid  
Beslenme temeline dayalı mutualliğe **sintrofizm** denir.
- **Kommensallik** = 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.  
Sellüloz => Sellobioz => Nişasta  
Nişasta => Maltoz ve dekstrin  
Aeroplara anaeroplara birlikte yaşamı

- **Sinerjismus** = Birlikte yaşayan iki mikroorganizmanın ortak etkilerinin her birisinin ayrı ayrı oluşturabileceği etkiler toplamından daha çok olmasıdır.

*Treponema vincetti* + *Fusobacterium nucleatum* ==>

**Plaut vincent anjini**

*Staphylococcus aureus* + *E.coli* ==> Sükrozdan gaz oluşur.

- **Antibiyozis**( **Antagonistik etki** ) = Birlikte yaşayan iki mikroorganizmadan birisi diğerinin yaşamı üzerine zararlı etki yapar. Bu çeşitli mekanizmalarla olabilir.
  - ☹ -Besinleri tüketerek
  - ☹ -Oluşturdukları yan ürünlerle (pH, ozmotik basınç vs.) değiştirerek.
  - ☹ -Bakteriosin salgılayarak
  - ☹ -Antibiyotik oluşturarak

# Mikroorganizmalar, Çevre ve Madde Değişimi

- **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 da var.

## ■ Suyun mikroorganizma florası

- Doğal olarak soyutlanmış kaynaklardan elde edilen sularda bile kendine özgü mikroorg. lar vardır.
- Toprakta bulunan bakteriler suya geçebilir. En önemlileri, insan ve hayvanlardan kaynaklanarak suya karışan hastalandırıcı 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 çok önemlidir.

# Mikroorganizma - Organizma İlişkileri

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

# Floranın organizmadaki 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
- \* Barsakda fermantasyon ve pütrefaksiyonun dengelenmesi
- \* Belli bölgelerde flora bakterilerinin patojen bakterilerin yerleşimini önlemesi. Böylece vücudu enfeksiyonlardan korumada rol alması
- \* Vücutta normal antikörlerin sentezlenmesinin sağlanması...gibi

## Flora yaşam için kesinlikle gerekli mi?

- **Axenic**(yabancısız) veya **gnotobiotic** (bilinen yaşamlı) yaşam için özel aygıtlar kullanılır. Bu canlılar
- Daha sağlıklı,
- Daha uzun yaşar,
- Hücreleri daha genç görünürler. Ancak zararsız bakteriler bile öldürücü enfeksiyona neden olur.



# Vücutun çeşitli bölgelerinin florası

- **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, *Staph. epidermidis*, *Propionibacterium*'lar, bazen *Staph.aureus*, saprofit *Mycobacterium*' lar, maya cinsinden mantarlar ve koliformlar bulunur.

- **Ağız florası:** Doğumdan yaklaşık 4-12 saat sonra oluşur. Yeni doğan ve dişleri çıkmamış çocukla dişleri çıkmış ve erişkin floraları farklıdır.  
-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 asid oluşturur. Proteolitikler de devreye girer. Genetik, hormonal ve beslenme alışkanlıkları da etkilidir.

## Sindirim kanalı florası:

- Farinkste zengin bir flora var. Mide özsuyu asid olduğundan genelde mikroorganizmalar yaşamaz, kalıcı flora yoktur. Hastalık sonucu mide asidliği kalkarsa Gram (+) koklar ve çeşitli basillere rastlanır. *Helicobacter pylori* mukozanın koruyucu mukus katmanı altına yerleşebilir.
- -Flora bakterilerinin sayısı barsaklarda duodondan itibaren gittikçe artarak kalın barsakda 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 asid yaparlar.

- İnek sütü ile beslenen çocuklar ve büyüklerde Gram negatif basiller vardır.
- Normal ve geçirgenliği artmış barsak yüzeyinin görünümü de farklıdır.

# Vajina florası:

Yaşa bağılı olarak dört dönemde farklı görülür.

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

# Parazitlik

- **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.

# Parazitlikle ilgili mikroorganizmaya ait etmenler

- **Giriş kapısı:** Hastalık meydana gelmesinde önemli rolü var. Sağlam deri çok azı 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, -*Shigella*'lar, *Brucella*'lar (genellikle), *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.
- **Organizmaya giren mikroorganizma sayısı.**
- **Virulans:** Hastalık yapabilme yeteneğinin şiddet derecesidir. Bunu oluşturan çeşitli etmenler vardır.  
**a-Enfeksiyözite:** Mikroorganizmanın, girdiği organizmaya ait yerel savunma güçlerini, normal ve özgül antikorları ve fagositozu yenip dokuya yerleşme yeteneğidir. - Latent enf.

- **b-Adhezin ve fimbrialar:** Mikroorganizmaların epitel reseptörlerine bağlanmaları yüzeylerinde taşıdıkları çeşitli kimyasal yapıdaki özgül adezin ve fimbrialarla olur. *Neisseria gonorrhoeae*, *E.coli*, *Salmonella*'lar fimbriaları ile epitel hücrelerine yapışırlar.
- Endokardit yapan bazı streptokoklar oluşturdukları glukon ve dekstranları ile kalp kapakciğına yapışırlar.
- Bazı bakterilerin yüzeyindeki glikokaliks adezindir.



- **c-İnvazyon (Yayılma)** : Mikroorganizmanın enfeksiyon esnasında yerleştiği yerden diğer dokulara ve kana yayılabilme yeteneğidir. Ancak her zaman enfeksiyon sonucunda oluşan hastalığın derecesi mikroorganizmanın yayılma yeteneğine bağlı değildir.
- **Septisemi**; kana yayılıp çoğalması olayıdır.
- **Bakteriyemi**; bakterilerin kanda bulunmasıdır. Burada kan bir transport görevi yapar.

## ■ d-Mikroorganizma toksinleri:

**Ekzotoksinler:** Çoğu Gram (+) bazısı da Gram (-) canlı mikroorganizmalar tarafından buldukları ortama salınan suda erir zehirli maddelerdir.Özellikleri;

- 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 tetanos toksinleri => 60 ° C de ve proteolitik fermentlerle tahrip olur.  
*C.botulinum* toksini => 80 °C de 15-30 dakikaya ve proteolitik fermentlere dayanıklıdır.
- 3-Birçok toksin alt birimlerden oluşur (A-B) . Organizmaya etkinliği alt birimlerin birarada olmasına bağlıdır.
- 4-Ekzotoksinler genetik yönetim altında oluşturulur.

- **5**-Özel antijen yapısında olup girdikleri organizmada antikor oluşmasına neden olurlar.Birden fazla olabilir.
- **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 asidler 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.

# Çeşitli ekzotoksinlerin etkileri

- **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 dayanıklı. 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.

- **Endotoksinler:** 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-Organizmaya girişten 60-90 dakika sonra ateş yükselir. Ateş; monosit ve granülositlerin salgıladıkları endojen pirojen madde etkisi ile yükselir.
  - 5-Endotoksin => Makrofaj => NO => Şok, kollaps, hipotansiyon, ölüm.

- Ateşten başka solunum güçlüğü, ishal ve bacaklarda felç oluşur.

6-Endotoksin => Faktör XII => Damar içi pıhtılaşma  
=> İskemi + Hemorajik nekroz

7-Endotoksin => Kompleman'ın C3 parçasını aktive eder.

8-Endotoksin enjeksiyonu => Yüksek titrede antikor  
Hücre sel aşırı duyarlılık                      Erken tipte bağışık yanıt

## ■ e- Sitolizin ve hemolizinler:

Etki mekanizmalarına göre 3 büyük tipi vardır.

- 1- Membran fosfolipidlerini hidroliz edenler(Fosfolipazlar)
- 2- Thiol aktive ediciler. Kolesterolle bağlanıp etkir.
- 3- Deterjan benzeri etki ile çabuk sitoliz yapanlar.

### **Hemolizinlerin pratikteki önemi:**

**a-** Bir kısım hemolizinler ekstrasellülerdir. Protein yapıda.

Yıkanmış eritrosit + kültür süzüntüsü => HEMOLİZ

### **Streptokoklardan:**

1- Streptolizin O => Oksijene dayanıksız, ısıya dayanıklı.

ASO testi ile geçirilmiş streptokok infeksiyonu belirlenir.

2- Streptolizin S => Asit ve ısıya dayanıksız.

**b-** Plak hemolizinleri: Alfa hemoliz = yeşil , yarım hemoliz

Beta hemoliz = Tam hemoliz



## ■ f- Lökosidinler:

Sıcak kanlı hayvanların lökositlerinin hareketini durduran, sonra öldüren ve eriten maddelerdir. İn vivo ve in vitro oluşabilir. Süzülerek ayrılabilir. Antijeniktirler. İrini oluştururlar.

## ■ g- 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.

## ■ h- 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*

## ■ i- Hyalüronidaz ( Yayılma faktörü, İnvazin):

Hyalüronik asid ve mukopolisakkarid memelilerin dokularını bağlayan bağ dokusunun esasında bulunan maddelerdir. Memelilerin bazı dokularında bulunan Duran-Raynals faktörü, hyalüronik asidin depolimerizasyonu ile etki gösterir.

Çini mürekkebi + Bakteri süspans. + Duran-Raynals fak.  
Bazı bakteriler de bu faktörü oluşturmadan dokular arasına yayılırlar.

*Brucella melitensis, Francisella tularensis, Yersinia pestis*

## ■ j- Koagülaz:

Koagülaz yapan stafilokoklar fagositozdan korunur.

Koagülaz => İnsan, tavşan, at plazmalarını pıhtılaştırır.

Tavuk, kobay, fare plazmalarını pıhtılaştıramaz.

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

# Mikroorganizma virulansında görülen değişiklikler

## ■ Virulansın çoğalması:

1- Genetik olarak kromozomal veya ekstrakromozomal deęişikliklerle 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 => Kızamıkciğe karşı

-Kuduz aşısı

## ■ Günümüzde biyoteknolojik yöntemlerle attenüasyon yapılarak aşılar hazırlanıyor.