

**MİKROBİYOLOJİ**

**DERS NOTLARI**

# GİRİŞ

## MİKROBİK DÜNYA

### ÖKARYOTLAR ( > 2 mikrometre ) :

- a) Algler
- b) Protozoonlar
- c) Mantarlar

### PROKARYOTLAR ( 0.2 – 5 mikrometre) :

- a) Arkebakteriler
- b) Siyanobakteriler (mavi-yeşil algler)
- c) Bakteriler

**Viruslar**, viroidler ve prionlar ise bir hücre morfolojisine sahip olmayan yapılardır. Virüsler konak hücreye girerek onun genetik yapısındaymiş gibi davranan kendisi için gerekli yapı taşlarını sentezletip hücreye zarar veren yapılardır. Yaklaşık 200-400 nm boyutlarında ancak elektron mikroskobu ile görülebilen canlılardır. En temel farklılıkları genetik yapı olarak ya sadece **RNA** ya da **DNA** içermeleridir .

Viroidler kapsidsiz tek telli RNA viruslarıdır, otonom olarak hücre çekirdeğinde replike olabilirler ve bitki hastalıklarına yol açarlar. Diğer çıplak RNA'ların aksine nükleazlara dirençlidir. **Prionlar** ise DNA ve RNA içermeyen protein yapılı etkenlerdir. İnsan (Kuru, Creutzfeld-Jacob, fatal familyal insomnia, Gertzman-Strausler sendromu) ve hayvanlarda (Scrapie, deli dana hastalığı, ...vb) beyin hasarıyla karakterize klinik tablolar oluştururlar. Prionlar ısı ve dezenfektanlara çok dirençli, immun yanıt ve antikor oluşturmayan protein yapılardır . **Nöronlarda** vakuolizasyon ve amiloid plak birikimi ile karakterize süngerimsi (spongiform) ansefalopati tipik lezyondur. PrP protein yapısının önemli birimi ve infektiviteden sorumlu olduğu düşünülmektedir.

Kısaca bakteriler (prokaryotlar) ökaryot mikroorganizmalardan boyutlarının daha küçük olması, stoplazmasında organeller içermemesi ve asıl önemlisi **nükleer membranının bulunmaması ile ayrılırlar**. Bazı özel durumları da burada hatırlamak faydalı olacaktır.

## SPİROKETLER

Burgumsu , özel yapıya sahip bakterilerdir. **Periplazma kamçıları ve dingil telleri** yapıları ile özel bir hareket yeteneğine sahiptir. İnsanda hastalık yapanları **Treponema, Borrelia, Leptospira** cinslerinde bulunur. Bakteriler arasında DNA genelde sirküler bir özellik gösterirken **Borrelia burgdorferi lineer (DOĞRUSAL) bir DNA dizisine sahiptir**. Spiroketler ince yapıları nedeniyle ancak karanlık alan mikroskoplarında gözlenebilirler.

TIBBİ ÖNEM TAŞIYAN MİKROORGANİZMALARIN KARŞILAŞTIRILMASI				
Özellikler	Viruslar	Bakteriler	Mantarlar	Protozoonlar
Hücre	-	Var	Var	Var
Ortalama ölçüler (um)	0.02-0.2	1-5	3-10	15-25 Protozoon
Nükleik asit	DNA ya da RNA	DNA+RNA	DNA+RNA	RNA+RNA
Çekirdek tipi	Yok	Prokaryotik	Ökaryotik	Ökaryotik
Ribozom	Yok	70 S	80 S	80 S
Mitokondri	Yok	Yok	Var	Var
Dış yüzey yapısı	Protein kapsid ve lipoproteine zarf	Peptidoglikanlı sert duvar	Kitinli sert duvar	Esnek membran
Hareket	Yok	Bazılarında var	Yok	Pekçoğunda var
Çoğalma şekli	İkiye bölünmez	İkiye bölünerek eşeysiz	Bölünerek, eşeyli veya eşeysiz	İkiye bölünerek eşeyli veya eşeysiz

## RİKETSİYALAR

Zorunlu hücreiçi paraziti olan küçük (300-600nm) bakterilerdir. RNA ve DNA birlikte içermeleri, ikiye bölünerek çoğalmaları ve hücre duvarı yapısına sahip olmaları nedeniyle viruslardan ayrılırlar. Tifüs etkeni olarak bilinirler ( R prowazekii, R typhi,...). **Coxiella burnetii** ( Q fever), **Ehrlichia cinsi bakteriler** de bu aile içinde yer alırlar. Gram yöntemiyle iyi boyanmazlar, Giemsa , Gimenez boyalarıyla boyanırlar.

## KLAMİDYALAR

Küçük (200-1500nm), **zorunlu hücre içi** bakterilerdir. Hücre içinde özel bir büyüme döngüsü oluşturur. Hücre içine giren **bulaşıcı yapı (elementer cisim)** fagozom içinde metabolik olarak aktif olan **retiküler cisim** haline dönüşür. Retiküler cisimler ikiye bölünerek , içinde çok sayıda elementer cisimler oluşur ve hücre içinde inklüzyon cisimleri oluşur (**Lugol** ile boyanabilir). Sonuçta bu yapı parçalanarak elementer cisimler ortama dağılırlar. Nükleik asit, protein gibi yapıları sentezleme yetenekleri varken enerji üretimi için konak hücre enzimlerini kullanırlar (**enerji parazitliği**). Hücre duvarında peptidoglikan yapı bulunmaz.

## MOLLİKÜLİTLER

Mycoplasma ve Ureaplasma cinsi bakteriler **kültürleri yapılabilen en küçük prokaryotlardır** (0.12-0.25 mikrometre) . Bu bakteriler **sitoplazmik membranlarında sterol içeren yegane bakteriler** olarak özel bir yere sahiptir. M. pneumoniae (atipik pnömoni) , M. hominis (ürogenital inf) ve U. urealyticum bu cinslerdeki en önemli patojenlerdir.

## BAKTERİLERİN YAPISI VE SINIFLANDIRMASI

Bakteriler morfolojik özellikleri, üreme özellikleri, enzimatik aktiviteleri, nükleer materyal yapısı (**Guanin/sitozin oranı**) ,... gibi pek çok özellikleriyle sınıflandırılmıştır. Fakat günümüzde bu sınıflamada genetik bilginin önemi artmıştır.



Günümüzde bu konuda **en duyarlı test DNA-rRNA** karşılaştırmasıdır. Çünkü **rRNA mutasyondan en az etkilenen genetik materyaldir**. Bu yöntemlerin kullanılmasıyla pek çok yeni tür ve cins ayrılmıştır. Bu amaçla araştırılan 16 s RNA , r RNA 30 S alt ünitesinde yer alan bir dizidir.

## SİTOPLAZMA VE İÇİNDE YER ALAN İNKLÜZYONLAR

Sitoplazmada Golgi aygıtı, lizozom, mitokondri bulunmaz. Ribozomlar ise (70 S) sitoplazmada bulunurlar. Ribozomlarda protein sentezi gerçekleştirilir ve **ökaryot** ribozomlarından daha farklı yapısı nedeniyle antibiyotikler (**aminoglikozid, tetrasiklin, makrolid,...**) seçici olarak sadece bakteri ribozomlarını etkilemektedir. Ayrıca sitoplazmada dairesel kendi kendine çoğalabilen DNA dizileri (**plazmid**) ve küçük , çoğalmayan fakat diğer DNA dizilerine girebilen diziler (**transpozon**) de belirlenebilirler.

BAKTERİLERİN YAPISI		
Yapı	Kimyasal kompozisyon	Fonksiyon
<b>Esansiyel komponentler</b>		
<b>Hücre duvarı</b>		
Peptidoglikan	Belkemiği şekerdir, yan zincir olan peptid çapraz bağlanmıştır	<b>Sert yapı sağlar.</b> Osmotik basınca karşı korur, penisilin ve sefalosporinlerin etki alanıdır. <b>Lizozimle yıkılır.</b>
Gram (+) bakterilerin yüzey lifleri	<b>Teichoic asit</b>	Majör yüzey antijenidir. Fakat laboratuvar tanıda nadir kullanılır. Faj reseptörü
Gram (-) bakterilerin dış membranları	<b>Lipid A</b>	Endotoxinin toxic komponentidir.
	Po lisakkarit	Majör yüzey antijenidir. Laboratuvar tanıda sıklıkla kullanılır.
Sitoplazmik membran	Lipoprotein, sterol içermez	Oksidatif ve transport enzimlerinin bulunduğu bölge
Ribozom	RNA, 50S ve 30S subunitelerindeki protein	<b>Protein sentezi;</b> aminoglikozid tetrasiklin, eritromisin, kloramfenikolün etki alanıdır.
Nükleosid	<b>DNA</b>	Genetik materyal
Mezozom	Plasma membranının invajinasyonu	Hücre yapılarına ve sekresyona katılır
Periplazmik aralık	Dış membran ve plazma membranı arasında yer alır	Bazı hidrolitik enzimler ve Beta laktamaz içerir
<b>Nonesansiyel komponentler</b>		
Kapsül	Polisakkarit	Fagositoza karşı korur
Pilus ve Fimbria	Glikoprotein	<b>İki tiptir: 1-</b> hücre yüzeyine tutunmayı sağlar. <b>2-</b> sex pilus konjugasyonda iki bakterinin tutunmasını sağlar
Flajel	Protein	Hareketi sağlar
Spor	Dipikolinik asit, keratin tabaka	Dehidratasyon, ısı ve kimyasal maddelere karşı rezistans sağlar
<b>Plazmid</b>	<b>DNA</b>	Toxinler ve antibiyotik rezistansı için bir tür gen içerir
Granül	Glikojen, lipid, polifosfatlar	Sitoplazmadaki besin depolarıdır
Glikokalix	Polisakkarid	Yüzeylere yapışmada görevli

ID:

MİKROBİK HÜCRE BİLEŞENLERİ							
Yapı	Bileşim	Hücre Tipi					
		Mantar	Gram Pozitif Bakteri	Gram Negatif Bakteri	Mikoplazmalar	Klamidya	Rickettsia
Zarf kapsül	Polisakarit veya polipeptid	-	+ veya -	+ veya -	-	-	-
Duvar Kitin	Poli-N-asetilglukozamin	+	-	-	-	-	-
Peptidoglikan	Poli-N-asetilglukozamin-N-asetilmuramik asit-tetrapeptidi	-	+	+	-	-	+
Periplazmik aralık	Proteinler ve oligosakaritler	-	-	+	-	+	+
Lipoprotein	Lipoprotein	-	-	+	-	+	+
Dış membran	Proteinler, fosfolipidler ve lipopolisakarit	-	-	+	-	+	+
Ekler Pili	Protein	-	+ veya -	+ veya -	-	-	-
Flajel	Protein	-	+ veya -	+ veya -	-	-	-
Hücre membranı	Proteinler ve fosfolipidler	+	+	+	+ (Sterol)	+	+
Sitoplazma Organeller	Protein, fosfolipidler ve nükleik asitler	+	-	-	-	-	-
80S Ribozomlar	Protein ve RNA	+	-	-	-	-	-
70S Ribozomlar	Protein ve RNA	-	+	+	+	+	+
Genetik meteryal Nükleus	Protein, fosfolipidler ve nükleik asitler	+	-	-	-	-	-
Nükleoid	Protein ve nükleik asitler	-	+	+	+	+	+
Plazmidler	DNA	+ veya -	+ veya -	+ veya -	+ veya -	+ veya -	+ veya -
Spolar Reprotüktif Sporlar	Tüm hücre bileşenleri	+	-	-	-	-	-
Endosporlar	Tüm hücre bileşenleri	-	+ veya -	-	-	-	-

ID :06r016

## NUKLEUS

Nükleus zarı ve çekirdekçik bulunmaz. Sitoplazmanın ortasında stoplazmaya belirli bölgelerden (mezozom) bağlanan , kıvrımlar halinde sıkıştırılmış olarak bulunan tek ve kapalı bir zincir halindeki DNA 'dan ibaret **nükleoid** bulunmaktadır. DNA genelde kapalı (sirküler) bir yapıda iken bazı bakterilerde lineer olarak bulunmaktadır (**LYME hastalığı** etkeni Borellia burgdorferi lineer DNA taşıyır) .

## SİTOPLAZMİK MEMBRAN

Tüm diğer canlı hücrelerde olduğu gibi iki lipid tabakası içinde (fosfolipid, fosfatidil kolin, serebrozid, trigliserid) proteinlerden oluşmaktadır. Ökaryot hücrelerden farklı olarak **yapısında sterol bulunmaz (Mycoplasma cinsi hariç)**.

**Sitoplazmik membran görevleri şöyle özetlenebilir:**

- Bu bölge selektif geçirgenlik ve maddelerin transportunda kilit görev alır. Transport işlevinde **permeazlar** rol alır. Böylece ozmotik basıncı düzenleyerek hücreyi korur.
- Hücre duvarının protein sentezi için gerekli enzimler hep burada yapılır (biyosentez)
- Maddeleri parçalayan **hidrolitik enzimler** (beta laktamaz, İg A proteaz,...) burada yapılır. Penisilinaz buna iyi bir örnektir; Gram (+) bakterilerde çevreye , Gram (-) bakterilerde periplazmik aralığa salınır. Ayrıca ekzotoksinlerin de sentez/salgı birimidir.
- Pekçok duysal ve kemotaktik protein de sitoplazma zarı ile ilişkilidir. Kemoreseptörler de sitoplazmik membranda bulunurlar.
- **Bakterilerde solunum işlevini gören sitokromlar sitoplazma zarında bulunurlar ve bu özelliği ile sitoplazma zarı ökaryotların mitokondri işlevini görmektedir denilebilir .**

**Mezozomlar** ise sitoplazma zarının kıvrımlı girintileridir. Septumda (septal) ya da başka bir bölgede (lateral) oluşabilirler. Septal mezozom nükleoidin(DNA) tutunma yeridir ve bakterinin bölünmesinde rol oynar. Lateral mezozomlara plazmidler tutunabilir, spor oluşumunda ve ayrıca sekresyonda rol alırlar. Virulansla ilgileri yoktur .

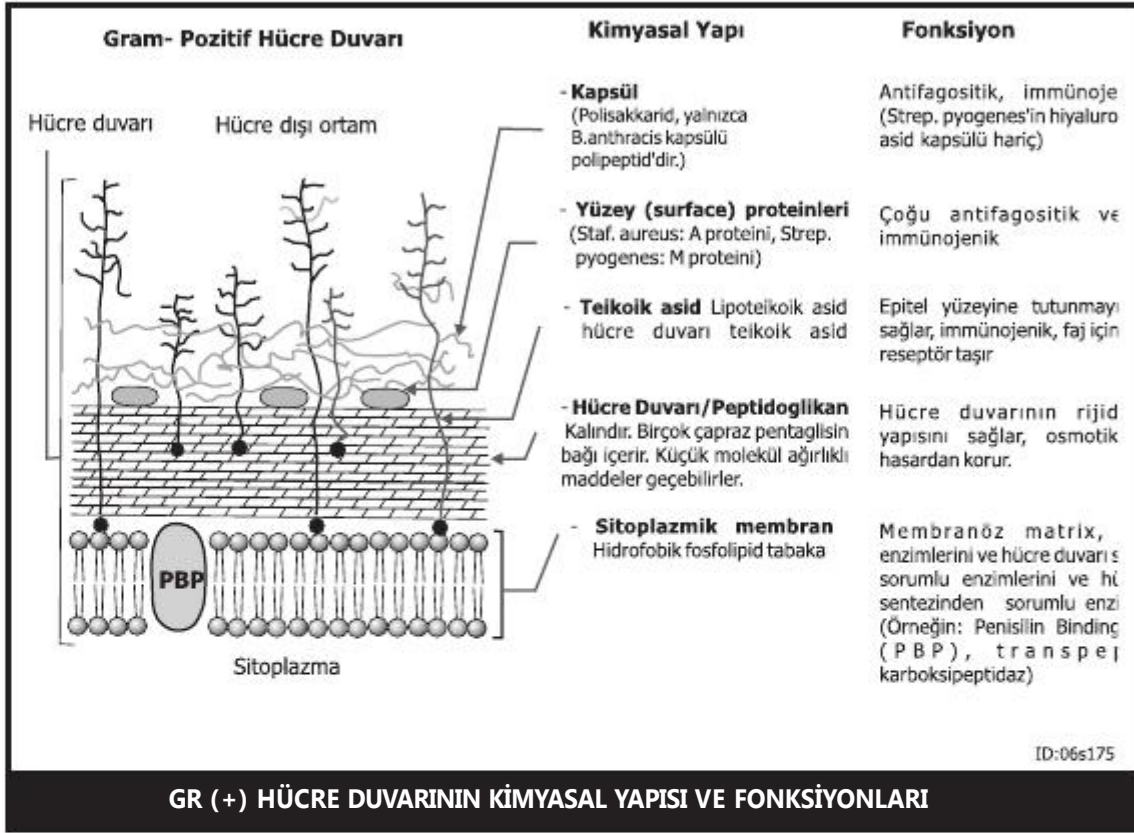
## Hücre duvarı

Bakteriyi iç basınca karşı koruyan, şeklini veren , su gibi düşük osmotik ortamlarda bakteriyi koruyan yapıdır. Gram boyanma özelliği de hücre duvar yapısındaki farklılıklardan kaynaklanmaktadır.

Uygun olmayan koşullarda , lizozim ile ya da hücre duvarına etkili antibiyotiklerle karşılaştıklarında bakteriler hücre duvar yapılarını kaybederek hipertonic ortamda yaşamlarını devam ettirebilirler . Uygunsuz ortamdan kalkınca normal hale dönebilirler . Bu bakteriler üreme ve bölünme yeteneğine sahipse **L – formu bakteriler** denir. Gram (-) bakteriler gibi boyanırlar, penisilinlere dirençlidirler, daha yavaş ürerler ve zar/filtrelerden süzülebilirler . Bu hale gelen bakteri Gram (+) duvar yapısındaysa **protoplast** ,Gram (-) hücre duvar yapısındaysa **sferoplast** adı verilir. Sferoplastlarda protoplastlardan farklı olarak dış membran kalıntıları bulunmaktadır. L-formu ile (özellikle endokarditlerde) kronik infeksiyonlar ve nöksler olabilir.

Arkebakteriler dışında, hücre duvarı bulunan tüm bakterilerde sağlamlık , direnç ve şekili sağlayan en önemli hücre duvar tabakası, **peptidoglikan (murein)** katmanıdır. **Mycoplazmalarda peptidoglikan bulunmaz**, arkebakterilerde ise farklı bir yapı (psödoglikan, psödomurein) bulunur.

Peptidoglikan yapısının glikan bölümü **N-asetil muramik asit** ve **N-asetil glukozamin** kompleksinden ibarettir. Bu yapılar birbirlerine peptid bağları ile (beta 1-4 glikozid) bağlanmış durumdadırlar(bu bağlar lizozimin hedef bölgesidir). Aradaki tetrapeptidler arasındaki **çapraz bağlar yapının dayanıklılığını sağlar**.



İskelet yapı tüm bakterilerde aynıdır fakat tetrapeptid dizileri ile oluşan çapraz bağlar türden türe değişir. Tetrapeptid zincirde ilk aminoasit L-alanin, ikinci D-glutamik asittir. Üçüncü aminoasit Gram (-) bakterilerde **diaminopimelik asittir**. Gram(+) bakterilerde diaminopimelik asit ya da lizin (nadiren ornitin) olabilir. Dördüncü aminoasit D-alanindir. D-alanin tetrapeptidler arası çapraz bağlanmayı sağlar. **Diaminopimelik asit Gram (-) bakterilerde lipoprotein tabakayı bağlar ve sadece prokaryot hücre duvarında bulunur.** Uçtaki iki D-Ala vankomisin ve teikoplanin'in başlıca etki bölgesidir. Transpeptidasyon eylemi; transpeptidaz, endopeptid, karboksipeptidazlarca yerine getirilir. Bu enzimler Beta-laktamlı antibiyotiklerin ana hedefidirler ve **Penisilin bağlayan proteinler (PBP)** adı verilir.

Beta laktamlar moleküler benzerlik ile etki gösterirler. **Penisilin** ve **sefalosporinlerin** moleküler yapısı pentapeptidlerin terminalindeki **D-Ala-D-Ala** ile benzerlik gösterir. Transpeptidaz enziminin aktif bölgesine irreversibl olarak bağlanarak D-Ala D-Ala ile kompleks oluşmasını önlerler. Peptidoglikan sentezini 3. ve son aşamada engellerler. Penisilinlerin genelde bağlanma yeri PBP 1 ve 3'tür. Ayrıca **penisilinler** bazı bakterilerde doğal olarak bulunan ve mureini hidrolize eden bakteriyel otolizinlerin inhibitörlerini bloke ederek etkili olabilirler.

Gram (+)'lerde hücre duvarı kuru ağırlığının %50'sini (%40-80), Gram (-)'lerde ise %5-10'unu **peptidoglikan tabaka** oluşturur; Gram (+)'lerde hücre duvarı daha sağlam ve kalındır. Peptidoglikan, memelilerin idrar ve beyin omurilik sıvısı (BOS) hariç tüm salgılarındaki nonspesifik bağışık yanıt elemanlarından olan ve fagositozla

bakteri öldürülmesinde büyük önemi olan **lizozim enziminin (Muramidaz) hedefidir**. Peptidoglikan miktarı Gram(+) bakterilerde daha fazla olduğundan lizozime daha duyarlıdır. Gram (+)'lerde **Lipoteikoik/teikoik ve bir miktar teikuronik asit**, peptidoglikan tabaka içinde dağınık halde bulunur. Bu yapılar ribitol ve gliserolden oluşurlar. **Lipoteikoik asit, Gram (+)'lerin majör yüzeyel antijenik determinantı ve yapışma elemanıdır ve Gram (-)'lerde bulunmaz**. Teikoik asit bakteriyi lizozimin etkisinden de korumaktadır. Ayrıca **teikoik asitler Gram (+) bakterilerin fajları için reseptörleri de taşırlar** .

Bazı Gram (+) bakterilerde polisakkarid tabaka (streptokokların C karbonhidratı) , dış protein (S pyogenes M proteini) ya da Mycobacterium cinsindeki bakteriler gibi glikolipidler bulunabilir. Hatta Listeria monocytogenes'in hücre duvarında lipopolisakkarid elemanlar da bulunmaktadır.

Gram(-)'lerin hücre duvarının en dışında fosfolipid (FL) ve lipopolisakkarid(LPS) oluşan bir **dış tabaka(dış membran)** bulunur. Dış membran ile sitoplazma arasındaki boşluğa periplazmik aralık denilmektedir. Dış membran altında peptidoglikan ile dış membranı birbirine bağlayan lipoprotein tabaka bulunur. Dış membranda bazı proteinler(porin, integral proteinler) de bulunur ve hidrofobik yapıları dışarı atabilme yeteneğine sahiptir. Böylece hücreyi **dış ortamın safra tuzu ve hidrolitik enzimlerinden korur** .

Dış membrandaki **porinler**, şeker, aminoasit, vitamin, gibi zorunlu maddeleri ve antibiyotiklerin hücre içine girişine izin vermektedir. Bazı büyük molekülü antibiyotiklerin geçişi bu porinlerdeki defektler sayesinde engellenebilir ve direnç gelişebilir. **Pseudomonas aeruginosa**'daki birçok antibiyotiğe karşı direnç bu şekilde olabilmektedir. **Omp A** dış membrandaki en büyük protein olarak göze çarpar ve dış membranı peptidoglikan tabakaya bağlar. Bazı büyük molekülü antibiyotiklerin (vankomisin) geçişi bu porinlerdeki defektler sayesinde engellenebilir ve direnç gelişebilir. **Porin değişikliği** ile karbapenem gibi küçük molekülü ab'lerin girişi engellenebilir.

**Dış membran proteinleri aynı zamanda fajlar, bakteriyosinler ve piluslar için reseptör görevi de görürler.**

Dış membranın en yüzeyinde lipopolisakkarid tabakası (LPS) yer alır ve LPS tabakasında üç katman izlenir:

#### a) Lipid A:

**Uzun zincirli yağ asitleri + glikozamin disakkarit üniteleri** ( daima beta-hidroksi miristik asit bulunur). LPS tabakanın endotoksin etkisinin tümünden bu bölüm sorumludur.

#### b) Kor:

Tüm Gram(-) ortak polisakkarid yapı. **Lipid-A** ile **ketodeoksioktülonatla** bağlıdır.

#### c) Polisakkarid :

Türe özgül **O antijeni** (somatik antijen).

Bazı Gram(-) bakterilerde dış membran LPS yoktur, bunlarda glikan yapısında çok sayıda çıkıntılar bulunur (**Lipooligosakkarid:LOS**) . Bu mekanizma ile konak yapısına benzerlik göstererek savunma sisteminden kaçabilirler ( Örneğin gonokok, meningokok, H influenzae, H ducreyi,..).



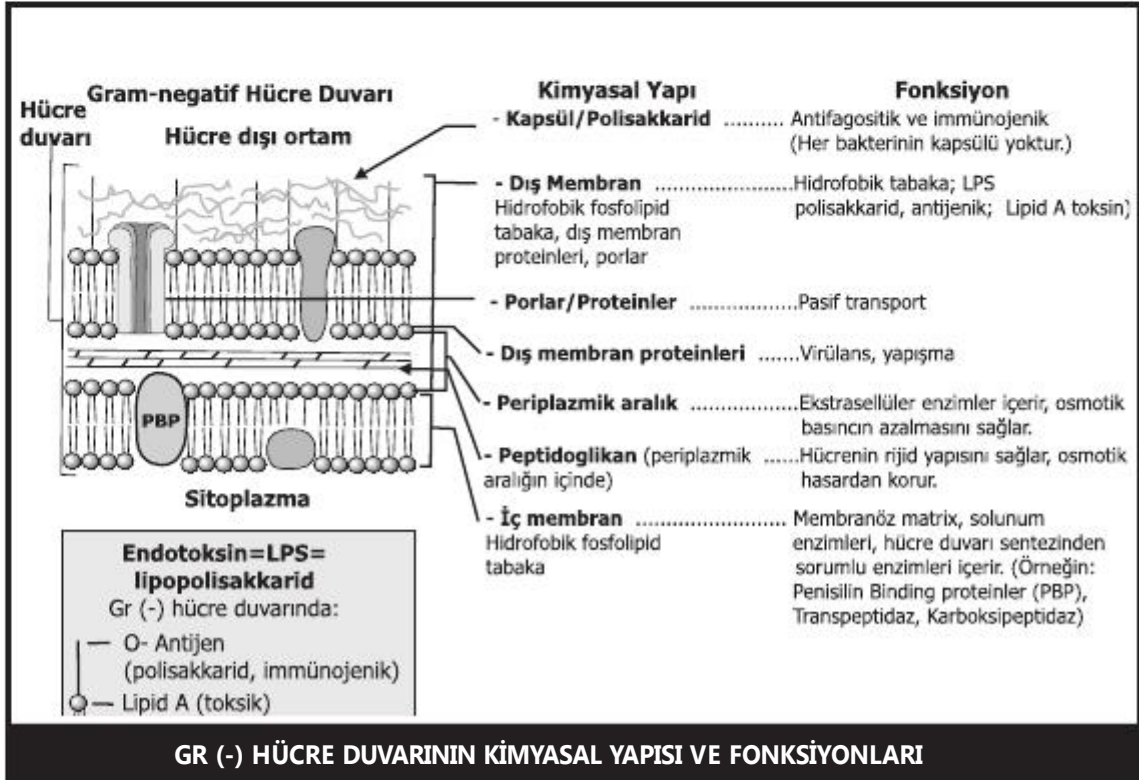
**Periplazmik aralık sadece Gram(-)'lerde bulunur.** Bu bölgede belirli substratları bağlayacak moleküller, transport için hazır hale getiren enzimler (alkali fosfataz, ...vb) ve bazı antibiyotikleri parçalayan enzimler bulunur (Beta laktamaz, aminoglikozid fosforilaz). Burada ayrıca, peptidoglikan tabakadan bu boşluğa uzanan ve penisilinlerin bağlanma bölgesi olan transpeptidaz, endopeptidaz ve karboksipeptidaz gibi protein yapılar (penisilin bağlayan proteinler-PBP) da bulunmaktadır. Bu aralıktaki beta-laktamazlar,

Hücre duvarı yapısındaki farklılık nedeniyle bakteriler **Gram boyama yöntemiyle** farklı renklerde boyanır.

Bazı bakteriler Gram yöntemiyle iyi boyanamazlar. **Mycobacterium** cinsi bakteriler hücre duvarındaki fazla lipid içeriği nedeniyle, Rickettsia ve Chlamydia cinsi bakteriler zorunlu hücre içi ve çok küçük bakteriler olduklarından, Legionella pneumophila fukusini zor aldığı için, Molikütler (mikoplazmalar) hücre duvarı olmadığından Gram ile iyi boyanamazlar. Treponema pallidum çok ince olduğundan Gram boyama ve benzeri boyalarla gösterilemez.

Mycobacterium tuberculosis gibi bakteriler özel hücre duvarı yapıları nedeniyle özel boyalarla boyanabilirler. **Erlich-Ziehl-Neelsen (EZN)** yöntemi ile boyanma; lipiddi zengin hücre duvarı yapısı ve bu duvarda yer alan mikolik asit nedeniyle önemli bir tanımlama vasıtasıdır.

Bazı diğer mikroorganizmalar da EZN yöntemiyle boyanabilirler (**Legionella micdadei, Rhodococcus equi, Nocardia, Cryptosporidium, Isospora belli,** bazı aktinomisetler,...).



## KAPSÜL

Bazı bakteriler tam ve homojen olmayan fakat bakteriyi çevreleyerek koruyan bir yapı oluşturur. Bu yapı genelde **glikokaliks yapısındadır ve "slime" faktörü** adını da alır. Bu yapı plazma **koagülaz negatif stafilokoklarda** belirgin bir özelliğdir ve bu bakterilerin yabancı cisimlere tutunarak infeksiyon yapma yeteneklerinin en önemli nedenidir. Benzer bir yapı **Streptococcus mutans** bakterilerinde bulunur ve bu tabaka sonuçta diş çürüklerinin oluşmasında rol oynar.

Gerçek kapsül yapısı **polisakkaritten** ibarettir. Bu konuda önemli istisna şarbon etkeni olan **Bacillus anthracis bakterisinin protein (poly-D glutamic asit) yapısındaki kapsülüdür**. Ayrıca A grubu beta hemolitik str (S pyogenes) da **hyalüronik asit** yapısında bir kapsüle sahiptir. Pnömonokoklar, Haemophilus influenzae, Klebsiella, vb. pek çok bakteri kapsül yapmaktadır. Haemophilus influenzae **poliribozil fosfat** yapıda bir kapsüle sahiptir. Bu türün b serotipinin daha virulan olmasının nedeni kapsül yapısının beş şekerli (**pentoz**) şekerlerden oluşmasıdır.

### Kapsül Fagositozu Önleyen Virulans İçin Çok Önemli Bir Yapıdır:

Ayrıca kapsül bakterilerin adhezyonunda da rol alırlar. Kapsülün kaybı genelde virulansın da kaybı anlamına gelir. **Çini mürekkebi** (ya da nigrosin) boyası kullanılır. Kapsüllü bir maya olan **Cryptococcus neoformans** klinik örneklerde bu yöntemle gösterilebilir. Ayrıca kapsül serolojik ayırım amacıyla kullanılır. **Kapsül şişme deneyi (Quellung)** ile kapsüllü bakteriler tiplendirilebilirler. Kapsül antijenleriyle oluşturulan aşılarda etkili aşılardır. Polisakkarid antijen içerdiklerinden rapelleri gereklidir. Polisakkarit aşılarda bir dezavantajı TH hücrelerini uyaramamalarıdır. Bu aşılarda B hücrelerini T hücrelerinden bağımsız olarak uyarırlar, bu da IgM yapımına neden olur, ancak sınıf dönüşümü çok az meydana gelir, afinite maturasyonu gözlenmez ve hemen hiç hafıza hücresi oluşmaz.

## FLAGELLUM (kirpik,kamçı)

Genelde kok morfolojisinde bakterilerde bulunmaz. Bu yapılar **Leifson yöntemiyle** boyanabilirler. Laboratuvarında bazı bakteriler(Salmonella) kirpik (H) antijenleri ile tanımlanabilirler.

GRAM (+) VE (-) HÜCRE DUVARI YAPILARI		
ÖZELLİK	Gram (+)	Gram (-)
Hücre duvarı kalınlığı	20-80 nm	10 nm
Duvardaki katman sayısı	1	2
Peptidoglikan içeriği	>50%	10-20%
Hücre duvarında teikoik asit varlığı	+	-
Lipid ve lipoprotein içeriği oranı	0-3%	58%
Protein içeriği oranı	0%	9%
Lipopolisakkarid	0	13%

## FİMBRİA VE PİLUS

Küçük , protein yapıda, sitoplazma zarından kaynaklanan bakterinin yapışma (adezyon) işlevini sağlayan tüycüklendir. Bakteride yüzlerce bulunurlar. **Piluslar** yapı olarak aynı olmakla beraber adezyon yanında **konjugasyon ile gen aktarımından** da sorumludur(seks pilusu). Fimbrialar başlıca **Gram (-) bakterilerde** bulunurlar. **Gonokokların** başlıca virulans faktörüdür . **E. coli** pilusları özellikle üriner sistem infeksiyonları açısından en önemli virulans faktörlerindedir.

## SPOR

Bazı bakteriler ısı, beslenme gibi şartlarla karşılaştığında adına spor denen daha sağlam, metabolizması yavaş ve dayanıklı bir yapıya dönüşür. Daha sonra uygun şartlarda bu yapı vejetatif şekle dönebilir (**germinasyon**). Spor oluşturma özelliği tıbbi olarak önemi olan iki Gram (+) çomakta izlenir. Bunlardan **Bacillus** cinsi bakteriler aerop ve **Clostridium** cinsi bakteriler anaerop üreme özelliğindedir.

Vejetatif şekilden farklı olarak sporlarda su çok az orandadır. Yüksek oranda kalsiyum iyonları mevcuttur ve normalde bulunmayan **dipikolinik asit (Ca şelatörü)** bulunur. Metabolik yavaşlık ve direnç dipikolin asidi ile ilgili bulunmuştur. Spor yapıları doğada yıllarca canlı kalabilirler.

## BAKTERİLERİN ANTİJENLERİ

Hücre duvarı antijenleri , **O antijeni** olarak isimlendirilirler ve lipopolisakkarid yapısında yer alan tekrarlayan polisakkarid dizilerinden oluşmuşlardır.

**Kapsül antijenleri** de antijenik olarak tür içi kökenleri ayırmada çok kullanılan antijenlerdir. Bu antijenler hücre duvar antijenlerini gizleyerek aglütinasyonu engelleyebilir ve ısı ile inaktive olabilir (**Salmonella typhi Vi antijeni** gibi). Bazı bakteriler kirpiklerindeki flagellin ile antijenik olarak ayrılabilirler. Bu antijenlere **H antijenleri** adı verilir. Hareketsiz bakterilerde H antijeni bulunmaz.

## BAKTERİLERİN ÇOĞALMASI, METABOLİZMASI ve LABORATUVAR TANI

Bakteriler **ikiye bölünerek (binary fision)** çoğalırlar. Çoğalmaları logaritmik olarak gerçekleşir ( $2^n$  : n üreme siklus sayısı). **Besiyerleri bakteriler için gerekli karbon, nitrojen, enerji kaynaklarını, inorganik tuzları ve uygun H alıcı ve vericilerini içermelidir.** Kolesterol mikoplazma dışı bakterilerin kültürleri için gerekli değildir.

Virüsler, klamidyalı ve hemen tüm riketsiyalar hücre kültürleri ve embriyonlu yumurta dışında üretilemezler. **Mycobacterium lepra (lepra: cüzzam) ve Treponema pallidum (sifiliz: frengi) kültürü ise yapılamamıştır.**

Bakteriler üremek için duydukları ihtiyaçlara göre çeşitli şekilde sınıflandırılabilirler. Oksijen varlığı ile üreme ilişkilerine göre 4 grupta incelenirler :

## BAKTERİLERİN METABOLİZMASI

Bakteriler organik maddeleri yıkarak enerji sağlarlar.Klamidya ve virüsler enerji sağlayacak metabolizmaları yoktur. Klamidyalı enerjisi konakçı hücreden

edinirler. Protozoonlar dışardaki maddeyi vakuollerine alarak sindirirler. Organik maddeler ekzoenzimlerle parçalanır. **Pasif difüzyon** veya **aktif transport** ile içeri alınırlar. Oksidasyon endoenzimlerle sürdürülür. Oluşan enerji yüksek enerji fosfat bağları ile ayrıca asetil CoA şeklinde depolanır. Bu enerji anabolizmada kullanılır. 36 mol ATP elde edilir.

**Oksijen yokluğunda ise** bakteriler son elektron alıcısı olarak inorganik bileşiklerin kullandığı bir yolu kullanırlar. Burada sitokrom oksidaz yerine nitrat redüktaz gibi bazı başka enzimler görev alırlar.

Sonuçta ön maddelerden ve oluşan enerjinin kullanılması ile biyosentez gerçekleşir. Böylece aminoasitlerden proteinler, basit şekerlerden polisakkaritler, gliserin, diğer alkoller ve yağ asitlerinden lipidler, nükleotidlerden nükleik asitler yapılır. Peptidoglikan sentezi ise bakterilere özgü bir sentez şeklidir.

## **NORMAL FLORA BAKTERİ PATOGENEZİ, TOKSİNLER, BAKTERİYOFAJLAR ve TEMEL KONAKÇI SAVUNMASI**

### **BAKTERİYEL PATOGENEZ**

Bir mikroorganizmanın hastalandırıcılık yeteneği **virulans** olarak tanımlanır. Bir mikroorganizma bir konağa girdiğinde **infeksiyon** oluşur. Bunun nasıl seyredeceği konağın direnci ve etkenin direncine bağlıdır. Patogenezi belirleyen etmenler bulaşma yolu, hücre yüzeyine yapışma ve invazyon, inflamasyon ve hücre içinde sağ kalım olarak sıralanabilir.

Sonuçta oluşan inflamasyon ya piyojenik ya da granülomatöz karakterdedir. Granülomlar **Mycobacterium, Brucella, Listeria, Legionella** gibi hücre içi bakterilerle, Histoplasma gibi mantarlarla oluşan infeksiyonlarda saptanmaktadır. Konak savunmasının başarısı etkenin virulansı ve sayısı ile ilgilidir. **Shigella için infeksiyon dozu 100 bakteriden daha az iken Salmonella için bu oran 100.000 bakteri üzerindedir.** Virulans virulans faktörleri tarafından belirlenir.

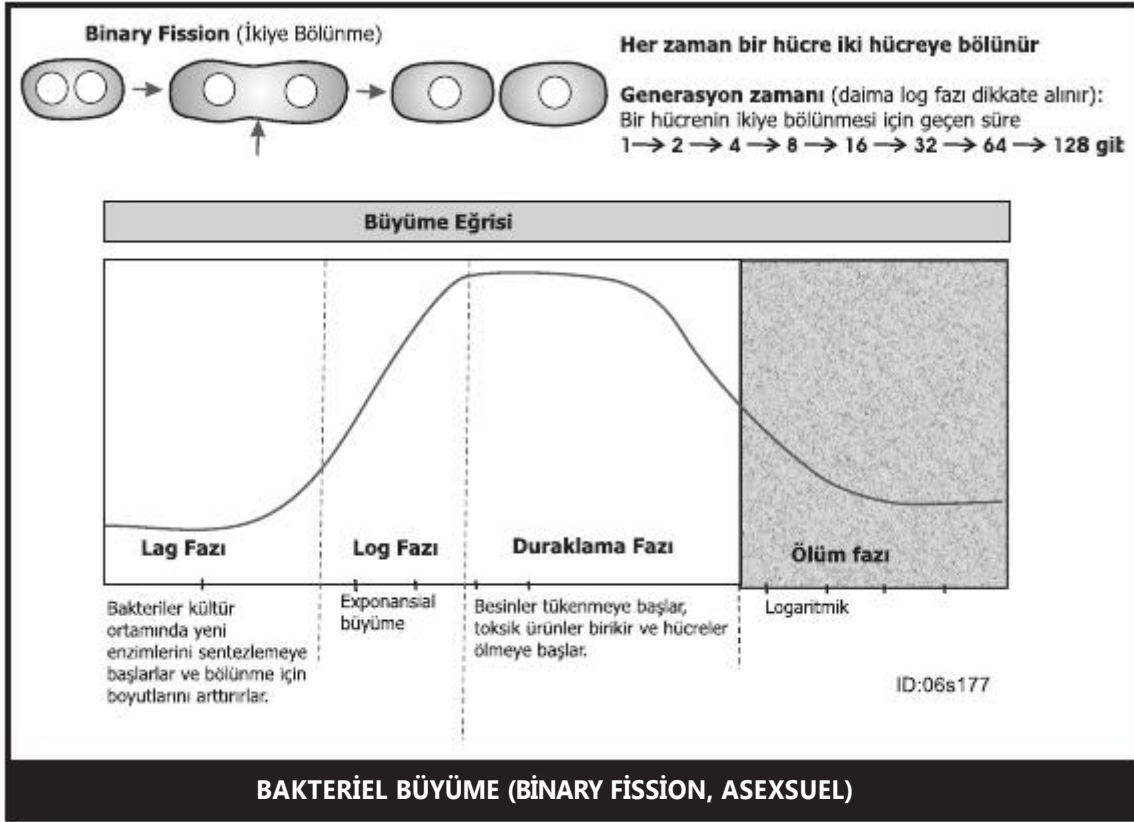
### **VİRULANS FAKTÖRLERİ**

#### **a) Adherans faktörleri**

İnfeksiyon gelişiminde ilk aşama konak hücreye tutunmaktır. Bu aşamada bakteri yüzeyindeki özel fimbriyalar ve pililer büyük önem taşırlar. **E.coli, gonokoklar**, bu şekilde adhere olan bakterilere örnek oluşturur. **Gonokoklar** eğer pililerini kaybederlerse hastalık oluşturamazlar. **S. pyogenes**, hücre duvarındaki lipoteikoik asit ile hücrelerdeki fibronektine tutunmaktadır. Kapsül ve glikokaliks de yapışmada rol oynamaktadır. Bazı bakteriler ise pili dışında özel protein yapılarla tutunmayı sağlarlar.

#### **b) İnvazyon faktörleri**

Bazı bakteriler ve mantarlar genelde **hücre içinde çoğalmayı sağlayarak** infeksiyonlara yol açarlar ( **M tuberculosis, Brucella, Listeria, Legionella, Histoplasma capsulatum**,... gibi).



Hatta hücreler arasında **stoplazmalarından iletilerek** konak savunmasından kaçabilirler. **Listeria** bu şekilde kaçışa iyi bir örnek oluşturur.

Kapsül de invazyona katkıda bulunur. Bazı hücre duvarı yapıları da konak savunmadan kaçarak invaziv invazyona yardımcı olurlar. **S. pyogenes'in M-**

AEROB VE ANAEROBLAR		
Mikroorganizma	Tanımlama	Örnek
<b>Anaeroblar</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Yalnızca fermentatif yolları kullanırlar</li> <li>- Çoğu anaeroblarda katalaz ve superoksid dismutaz enzimleri yoktur</li> <li>- Oksijen varlığında ölürlər</li> <li>- Aerotoleron anaeroblar aerobik yol enzimlerine sahip değıldirler ancak oksijeni tolere edebilirler.</li> </ul>	Aktinomyces Bakterioides Clostridium
<b>Fakültatif anaeroblar</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aerobik solunum ve fermentasyon yapabilirler (Aerob ve "fermantatif" olan bakteriler oksijen yokluğunda fermentasyon yapabilir)</li> </ul>	Çoğu patojen bakteriler (streptokoklar, enterokoklar...vs.)
<b>Mikroaerofilik bakteriler</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Düşük seviyede oksijene ihtiyaç duyarlar.(&amp;#5 O2)</li> </ul>	Campylobacter Helicobacter
<b>Zorunlu aeroblar</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sadece aerobik solunum yapabilirler</li> </ul>	Pseudomonas M.tuberculosis Bacillus

SIK KULLANILAN BESİYERLERİ	
BESİYERİ	ÖZELLİK
<b>Bordet-Gengau besiyeri</b>	Bordetella pertussis , B parapertussis izolasyonu için kullanılır (Öksürtme plağı) (Nazofarenks sürüntüsü)
<b>Chapman besiyeri</b>	Tuzlu – mannitli agar.Yüksek tuz yoğunluğu ve manniti kullanabilme özelliği ile S aureus için seçici besiyeridir.
<b>Endo besiyeri</b>	Eosin ile Gram(+) üremeyi inhibe eder. Laktoza etkilerine göre bakterileri ayırır. E coli metalik parlaklıkta koloniler yapar.
<b>Lowenstein-Jensen besiyeri</b>	Tüberküloz basili için uygun yumurta bazlı besiyeri. Bu bakteri için agar bazlı Middlebrook besiyerleri de vardır
<b>Löffler besiyeri</b>	Difteri basili için serumlu besiyeridir. Tellürit içeren besiyerlerinde (Tinda) de üretilebilir. PAI besiyerinde de üretilebilir . Toksin yapımı Elek yöntemi ile besiyerinde araştırılabilir
<b>Mueller Hinton agar</b>	Antibiyogramlar için kullanılan standart besiyeri
<b>Mac Conkey agar</b>	Enterik bakterileri laktoza etkilerine göre ayırmaya yarar
<b>BCYE agar</b>	Legionella cinsi bakterileri üretir
<b>PPLO besiyeri</b>	Mycoplasma cinsi için uygun besiyeri. Mycoplasmalar agarlı besiyerinde "sahanda yumurta " şeklinde koloniler oluşturur.
<b>TCBS besiyeri (Tiosülfat Citrat Bile Sucrose)</b>	Patojen vibriolar için uygun besiyeri. V. cholera tipk san koloniler oluşturur.
<b>SS agar</b>	Salmonella ve Shigella cinsi bakterileri dışkıdan ayırmada
<b>Thayer Martin besiyeri</b>	Gonokok ve meningokokların selektif üretilmesinde kullanılır Nev York City besiyeri de aynı amaçla kullanılabilir
<b>Sabauroud besiyeri</b>	Mantarların üretilmesinde kullanılır
<b>Selenit agar</b>	Salmonella cinsi bakterilerin dışkıdan ayrılmasında
<b>LIA(lizin Iron Agar) TSI(Tri sugar Iron Agar)</b>	Gram negatif çomakların ayırımında kullanılır
<b>CIN agar (Cefsoldin Irganan Novobiosin agar)</b>	Yersinia enterocolitica ve Aeromonas cinsi bakterilerin üretilmesinde kullanılır. Yersinia cinsi bakteriler "öküz gözü" görünümünde koloniler oluşturur
<b>CCFA agar(Cycloserin Cefoxitin Fructose agar)</b>	Clostridium difficile san koloniler oluşturur.
<b>CLED (Cystine Electrolyte Deficient Besiyeri)</b>	İdrar kültürü için uygun besiyeri

### c) Kapsül

Kapsül **antifagositik etkisi** ile önemli bir virulans faktörüdür. **S typhi**'nin Vi antijeni bir çeşit kapsül yapısı gibi virulanstan sorumlu bulunmuştur. **Pnömonokok, Klebsiella, Meningokok, Haemophilus influenzae** kapsülleri ve virulanları iyi bilinen örneklerdir.

### d) Toksinler: (Endotoksin ve ekzotoksinler):

Başlıca özellikleri tabloda gösterilmiştir.

**Endotoksinler;** etkilerini lipid A kısmı ile oluştururlar. Makrofajlar, monositler ve diğer retikuloendotelial sistemi uyarak sitokinleri salgılatır. Sonuçta ateş, lökositoz/lökopeni, hipotansiyon, hipotermi, DIC, ... gibi sepsis ve septik şok kliniği oluşur. Bu tablo bakteri türüne özgül değildir. Bu yapı bakteri ölümünden sonra ya da bakteri ürerken ortaya çıkar hatta bazı antibiyotikler endotoksinin büyük miktarlarda dolaşıma geçmesine neden olabilirler .

**Ekzotoksinler** üreyen bakterilerden dış ortama salınan, protein yapısında maddelerdir. Genelde hedef hücreye tutunup hücreye girmeyi sağlayan elemanlar ve etkili bölgelerden oluşan kompleks bir yapıdır. Çok güçlü bir toksik etkiye sahiptirler. Antijenik, özgül yanıt oluşturan ve oluşan antikorlar ile korunulabilen yapılardır. Isıyla ya da formol ile inaktive edilerek etkileri ortadan kaldırılabılır ve antijenik özellikleri sürdürülebilir. Bu şekilde aşı olarak kullanılabilirler (anatoksin: toksoid). Bazı ekzotoksinler ısıya nisbeten dayanıklıdır. C botulinum, S aureus enterotoksinleri ısıya dayanıklıdır ve besin zehirlenmesine yol açarlar.

#### e) Enzimler

Kollagenaz, hyalüronidaz, koagülaz, lökosidin gibi enzimler yayılmada önemli işlevler görürler.

#### f) IG A proteazlar

Mukozal Ig A yıkımı ile enfeksiyona zemin hazırlarlar. **N gonorrhoeae, N meningitidis, S pneumoniae, H influenzae** gibi bakterilerin önemli bir virulans faktörüdür.

#### g) Siderofor yapımı

Virulans faktörlerinin çoğu kromozomal olarak bulunur.

**C diphtheriae toksin yapımını, S pyogenes eritrojenik toksin yapımını, E coli Shiga-like toksin yapımını, C botulinum C,D toksinleri yapımını bakteriyofajlar kontrol etmektedirler.** Transpozonlar da virulans özelliklerinin denetiminde rol alabilirler.

### BAĞIŞIK YANITTAN KAÇIŞ

- 1- Fagositozdan kaçış:** Kapsül fagositozdan kaçışta en önemli rolü oynar.
- 2- Antikomplemanter aktivite:** S. pyogenes M proteini kompleman konvertaz inhibisyonu yapar, Y. pestis Pla proteaz komplemanları parçalayarak etkili olur. S. aureus A proteini Ig G'ye bağlanarak kompleman aktivasyonunu önler.
- 3- Hücre içinde sindirilmeden kalabilme:** Fagozom-lizozom birleşmesinin önlenmesi, Kendini koruyacak örtüler, enzimler salgılanması, sitoplazmaya kaçabilir ya da IFN- gama etkisini nötralize edebilir.
- 4- Hücreden-hücreye doğrudan yayılım:** Füzyon oluşturan viruslar (Herpes, Paramiksovirus, HIV), Listeria buna örnek verilebilir.
- 5- MHC moleküllerinin sunumunun önlenmesi:**
- 6- Antijenik değişim:** Salmonella , Borellia recurrentis, tripanozoma, HIV buna örnek verilebilir.
- 7- Bağışık yanıtı müdahale:** Şistosomalar baskılayıcı monositleri uyararak, dış yüzeylerini konak antijenleri ile kaplayarak, yüzey antijenlerinin sunumunu azaltarak bağışık yanıtı kaçabilir.

### NORMAL FLORA

Normal bakteri florası enfeksiyon etkenlerine karşı doğal bir direnç oluşturur. Özellikle ürettikleri ürünler, besinler konusundaki yarışma ve reseptörleri kaplamaları ile enfeksiyonlara direnç geliştirirler. Flora bakterileri immun sistemin uyarılmasına da neden olabilirler. **K , B vitamini** gibi bazı yapıları üretirler.

Deride en sık **Staphylococcus epidermidis** bulunur. Kateter, protez gibi yabancı cisim varlığında glikokaliks üretimi nedeniyle önemli bir patojen konumuna gelir.

MİKROBİYOLOJİ

Özellikle kıvrım yerlerinde S. aureus, Candida da bulunabilir. **Propionibacterium acnes** ise derinin en önemli anaerob bakterisidir. Akne, yabancı cisim varlığında sepsis etkeni olabilir .

Bağırsaklarda **en sık anaeroplara** bulunur ve anaeroplara içinde en fazla bulunanı

**Bacteroides fragilis**dir. Barsak perforasyonu sonucu gelişen abselerden öncelikle sorumludur. Aeroplarda en sık **E. coli** bulunmaktadır.

Ağız boşluğunda baskın olarak **viridans grubu streptokoklar** bulunur. Ağız içi girişimlerden sonra bakteriyemi ve subakut bakteriyel endokardit oluşturabilirler. Bu bakteriler (*S. mutans*) özellikle diş yüzeyine yapışarak diş çürüklerine neden

EKZOTOKSİN VE ENDOTOKSİNLERİN (LİPOLİSAKKARİTLER) 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 için 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 ektrakromozomal 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

ID:

## PLAZMİDLER

Çoğu bakteri stoplazmasında bulunan çift iplikçikli, çember şeklinde ve kendi kendine çoğalabilen DNA yapılarıdır. Geçişe uğrayabilenler daha iri olduğundan daha az sayıda bulunurlar. Bulunduğu hücreye zarar vermezler. Başka hücrelere aktarılabilirler. Bakteri kromozomu ile birleşebilenlere **epizom** adı verilir.

**Antibiyotik direnci dışında dezenfektanlara direnç, redüktaz enzimi ile civa, gümüş gibi ağır metallere direnç, uv ışınlarına direnç, virulans faktörleri gibi** özellikler de plazmidle aktarılabilirler.

**F faktörü** konjugasyonla ilgili bir plazmidir. F+ hücreler birleştikleri hücrelere de bu faktörü aktarıp F- bakterileri de F+ hücrelere çevirirler. Bu plazmidin kodladığı



en önemli protein **seks pilusudur**. Bu durumda sadece F faktörü aktarılmaktadır. Eğer F plazmidi bakteriyel DNA ile birleşmiş ise diğer hücrelere de konağa ait DNA parçaları aktarabilecek demektir.

Bu şekilde bakteri DNAsı ile birleşmiş plazmid taşıyan hücreler **yüksek frekanslı rekombinasyon hücreleri (Hfr)** adını alır. **Hfr** bir bakteriyle birleşen hücre genelde **F-** olur. Çünkü F kısmı genelde geçememektedir. Bazen F parçası Hfr hücrelerinde kromozomdan ayrılır. Bu ayrılma sırasında eğer kromozomdan da bir parça koptuysa F' hücreleri oluşur ve bu hücreler F+ gibi davranırlar. Bazı plazmidler belirli özellikleri iletirler: **R plazmidleri** özellikle direnç genleri taşırlar. **Col plazmidi** E coli'nin kolisini ve diğer bakterilerin bakteriosinlerini salgılatan bir plazmidtir.

## KONJUGASYON

Canlı iki bakteriden , piluslarla teması sonucu , F+ olandan F- olana gen aktarımı olayıdır. Kromozomuna F faktörü yerleşmiş bakterilere **HFr** (high frequency of recombination) **hücreleri** denir.

Eğer F plazmidi daha önce bakteri DNAsına integre olmuşsa, F+hücre aktarım sırasında F plazmidini kaybetmez. Bunlara Hfr hücresi denir. Sadece F+ hücrelere göre 100 kat infeksiyözdür. Tüm F materyalini aktarmayabilir. Hfr hücreler konjugasyon sonucunda F- olmaz, infekte ettiği hücre ise aktarım genellikle tamamlanamadığı için F+ olmaz. Kromozoma entegre F plazmidi ayrılırken bakteri DNAsından parça koparmış ise **F'** denir.

## STERİLİZASYON – DEZENFEKSİYON

Sterilizasyon başlıca dört yöntemle yapılır :

### 1- Isı ile

a) **Kuru hava** : **Pastör fırınları** ..... Cam eşya, metal gereçler,...

b) **Nemli hava** :

**I- Basınçlı Buhar** 120 C 1 atm 15-20 dakika

Pansuman malzemeleri, konserve, besiyerleri...

**II- Basınçsız Buhar** (Arnold kazanı) 100 C

Karbonhidratlı besiyerleri

c) **Yakma** : Öze, ekim iğnesi, ...  
(vesili, ...)

d) **Sıcak su** : Kaynatma, Tindalizasyon, ....

### 2- Süzme İle

Serum gibi ısıya dayanıksız sıvıların sterilizasyonunda, sıvıyı hücrelerinden arındırmakta kullanılır. **HEPA filtreler** ise havayı süzerek mikroorganizmalardan arındırmak amacıyla kullanılmaktadır.

### 3- Işınlama ile

UV, gamma, X-ışınları, gamma ışınları, beta ışınları, mikrodalga.

### 4- Kimyasal maddeler ile

Kimyasal maddeler sterilizasyondan çok dezenfeksiyon amacıyla kullanılırlar. Tek kullanımlık olarak sağlanamadığında ya da ısı ile steril edilemediğinde **etilen oksid** ya da **glutaraldehit** kullanılır. **Plastik tüpler, eldivenler, ameliyat ipliği** gibi hastane aletleri **etilen oksitle** (TUS) genelde endoskopik aletler **glutaraldehit** ile steril edilirler. (Hidrojen peroksit) Hücrede serbest hidroksil radikallerinin oluşumuna yol açar; bu yapılar zar lipidlerine, DNA ve diğer yaşamsal hücre yapılarına saldırırlar. Bakterisit, virusit ve fungusittir. Yüksek konsantrasyonda sporisittir. Antiseptik olarak kullanılabilir. Dezenfektan olarak yumuşak kontakt lenslerin, cerrahi implantların, plastik eldivenlerin dezenfeksiyonunda kullanılır. %6-7.5'lük konsantrasyonlarda *Cytopodium parvum*'u inaktive eden tek sterilan maddedir. Bakteri sporlarını da etkileyebilen dezenfektanlara yüksek düzey dezenfektan adı verilir (glutaraldehit, formaldehit,

parasetik asit, hidrojen peroksit). Su dezenfeksiyonunda **klor** kullanılır. Klor su dezenfeksiyonunda kullanılır fakat, HAV , Giardia kistleri, Cryptosporidim oostistlerini öldüremediğinden bu mikroorganizmaların infeksiyonlarını önleyememektedir.

### **Dezenfektanlar mikroplar üzerine farklı şekillerde etki ederler :**

- 1- **Sitoplazmik membrana etkili olanlar:** Deterjanlar, sabunlar, fenollü bileşikler, eriticiler (alkol (dezenfeksiyon için % 70 çözelti en uygun), eter,...)
- 2- **Protein denatüre ediciler :** Asit ve alkaliler.
- 3- **Enzim işlevini bozanlar:** Alkilleyiciler (etilen oksid , formol, beta-propionolakton), glutaraldehit, oksidanlar, Ağır metaller (altın, gümüş, çinko,...) (Ağır metallerin bu etkisine oligodinamik etki denir)
- 4- **Nükleik asitlere etkili olanlar :** Boyalar ( Metilen mavisi, malaşit

Ayrıca mikroorganizmaların dezenfektanlara duyarlılıkları da farklı farklıdır . En dirençli yapılar **prionlar**dır. Normal otoklav sürecinde ortadan kaldırılamazlar. Özel şartlarda otoklavlanmaları önerilir (132 C , 30-60 dakika). Ayrıca yüzeylerde **yoğun çamaşır suyu** ya da **1 N NaOH** kullanılabilir.

**Mikroorganizmalar dezenfektanlara dirençlerine göre şöyle sıralanabilir:**

**PRİON > SPOR > MİKOBAKTERİ > PARAZİT KİSTLERİ > LİPİD İÇERMEYEN/KÜÇÜK VİRUSLAR(Polio) > TROFOZOİTLER > GRAM (-) BAKTERİLER (Pseudomonas,...) > MANTARLAR > BÜYÜK ZARFSIZ VİRUSLAR (Enterovirus, Adenovirus,...) > GRAM (+) BAKTERİLER > LİPİD İÇEREN VİRUSLAR(HIV, HBV,HSV,RSV,...)**

Bakterilerin L-formları dezenfektanlara daha duyarlıdır. Mikobakteriler hariç **Pseudomonas aeruginosa** dezenfektanlara yüksek oranda direnci nedeniyle infeksiyonlara neden olabilen, dezenfektanlar içinde çoğalarak salgınlar oluşturabilen bir bakteri olarak önem taşımaktadır. HIV, HBV gibi viruslar ise kolaylıkla dezenfektanlarla inaktive olurlar. En çok **çamaşır suyu** kullanılır.

## **BAZI BAKTERİLERİN SEBEP OLDUĞU HASTALIKLAR**

### **STAFİLOKOKLAR**

Stafilokoklar **üzüm salkımı tarzında** kümeler oluştururlar

#### ***Staphylococcus aureus***

Deri ve mukozada rastlanan abse, büllöz impetigo, folikülit, dolama (panaris), arpacık (hordoleum), sycosis barbae, hidrozadenit, karbonkülün en sık nedenidir.

### **STREPTOKOKLAR**

Streptokoklar öncelikle hemoliz özellikleriyle üç büyük gruba ayrılırlar. Kanlı besiyerinde eritrositleri tamamen eritenler (**beta hemoliz**), kısmi bir erime oluşturanlar (**alfa hemoliz**) ve hemoliz yapmayanlar (**non-hemolitik, gama hemoliz**).

#### **KIZIL**

Eritrojenik toksin üreten A-grubu streptokok infeksiyonları sonrası oluşur. Vücutta yaygın eritematöz döküntü bulunur. Döküntü ağız çevresi (**perioral solukluk**), ayak tabanı ve avuç içinde döküntü yoktur. Derinin kıvrım yerlerinde çizgilenmeler (**Pastia işareti**) , **çilek dili görünümü** olur\_

## B-grubu beta hemolitik streptokoklar( *S. agalactiae*)

Ürogenital bölge, sindirim sistemi ve üst solunum yolları florasında bulunur. Ürogenital bölgede izole edilen beta hemolitik streptokoklar arasında ilk sırada akla gelmelidir. Yapısal olarak **sialikasıit içeren kapsül** bulunması **önemli bir virulans özelliğidir**.

Yenidoğanda menenjit, sepsis ve pnömoninin en önemli nedenlerindedir

## ALFA HEMOLİTİK STREPTOKOKLAR

### *Streptococcus pneumoniae* (PNÖMOKOK)

Pnömomokoklar **toplumdan edinilen pnömoni (TEP) etkenleri arasında en çok karşımıza çıkar**.

Sinüzit, otitis media, gibi solunum sistemi infeksiyonlarında da en sık karşımıza gelen etken konumundadır. Toplum kaynaklı bakteriyemi olgularında da sıklıkla pnömomokok belirlenmektedir. **Erişkin yaş grubu menenjitlerinde en sık etkindir. Sinüzit, otit,.. gibi komplikasyonlar sonrası gelişen ya da kafa tabanı kırıkları sonrası oluşan tekrarlayan menenjitlerde en sık etkindir.** Menenjitler arasında **mortalitesi ve yüksek** olanlar pnömomokoklarla oluşur. Nazofarenkste sağlıklı bireylerde % 5 – 75 taşıyıcılık saptanabilir.

## VİRİDANS GRUBU STREPTOKOKLAR

(*S. mutans*, *S. sanguis*, *S.salivarius*, *S. milleri*) Çoğunluğu alfa hemolitik ya da hemolizsiz, orofarinks, sindirim sistemi, ürogenital sistemde bol bulunan bakterilerdir.

**Subakut bakteriyel endokardit (SBE)** en etkenidirler.

diş çekimi, tonsillektomi gibi ağız içi girişimlerden sonra kana karışarak endokardite neden olabilirler. Dekstran üreten kökenler daha sık hastalık oluştururlar. Ayrıca **S. mutans** başta olmak üzere viridans streptokoklar sükröz enzimi ile besinlerdeki sükrözden dekstran oluşturmada ve **diş plakları yaparak çürüklere yol açmaktadır**.

## GRAM (-) KOKLAR

### NEİSSERIA

Gram (-) diplokoklar bu aile içinde yer alır.

#### *N. gonorrhoeae*

(: gonokok) Tipik, Gram (-) böbrek-kahve tanesi şeklinde diplokoklardır. **Çok sayıda pilileri bulunur. Bu pililer tutunma, penetrasyon, sitotoksisite, fagositoz inhibisyonu yaparak virulansda önemli rol oynarlar.**

Virulans özellikleri kaybolduğunda koloni yapıları da bozulur. **Sadece siliasız kolumnar epitel hücrelerini tutar.**

Gonokoklar çevresel şartlara dayanıksızdır ve mutlaka direkt temas ile bulaşabilir. En sık **üretit (gonore, bel soğukluğu)** oluşturur. Kadınlarda **müköpürülan servisit** oluşturabilir.

#### *N. meningitidis*

(: meningokok) **menenjit ve sepsisin önemli bir etkenidir. Pilusları özellikle nazofarinkse tutunmayı sağlar.**

Meningokok toplu yaşanan yerlerde (kışla, okul,...) salgınlar oluşturabilir (**Epidemik menenjit**).

## GRAM (+) ÇOMAKLAR

Gram (+) çomaklar arasında ayrımda ilk önemli özellik **spor oluşturma yeteneğidir**. Anaerob üreyenler arasında **Clostridium**, aerob üreyenler arasında **Bacillus** cinsi bakteriler spor oluşturlar.

## BACİLLUS CİNSİ

### **B. anthracis:**

**Şarbon** etkenidir. Örnekte belirlendiğinde büyük, bambu kamışı gibi dizilim gösteren çomaklar şeklindedir. En önemli virulans özellikleri **kapsül** ve **toksinidir**. Bu virulans faktörleri **plazmidlerle kodlanırlar**.

**Kapsül; glutamik asit yapısında olup diğer bakteri kapsüllerinden farklı olarak protein yapısındadır.**

Sporlar toprakta yıllarca canlı kalır. Aslında ot yiyen hayvanların hastalığıdır insan için bir **zoonozdur**. Klinikte başlıca 3 klinik formda görülür:

### **Deri şarbonu**

En sık bu şekli görülür. Giriş yerinde papül, püstül sonrası nekrotik ülser (**Malign püstül**) oluşur. Bu lezyonun ağrısız olması tipiktir.

### **Akciğer şarbonu**

Genelde solunum yolundan alınmasıyla oluşur. Yün ile uğraşanlarda sık görülür. Genelde öldürücüdür. **Mediastinal kanama ile bir arada pnömoni** gelişir.

### **Barsak şarbonu**

Kontamine besinlerin alınmasıyla oluşur. En nadir formudur. Hastalıklı olsa da iyi pişirilmiş hayvan etinin yenmesi ile bulaşmaz. Vejetatif formlar mide asiditesine dayanamaz. **Ileum** ve **çekumda** toksin etkisi ile ülserler oluşur.

## CLOSTRİDİUMLAR

Çevrede ve sindirim sisteminde bol bulunabilen sporlu bakterilerdir. Bazıları zorunlu anaerob iken bazıları (*C. tertium*, *C. histolyticum*) aerotolerandır.

### **C. tetani**

**Tetanoz etkenidir**. Sporları toprakta bulunur ve genelde kirliliğe bulaşır. Uygun ortam sağlanırsa orada gelişir ve toksinleriyle hastalık oluşur. Hijyenik olarak kesilmeyen/bakılmayan göbek yenidoğan tetanozu için giriş yeri olabilir. Kuluçka süresi yaklaşık 2 haftadır. Önce çene kasları kasılması ile ağız açamama (**trismus**), sonra bir sırtma görüntüsü (**risus sardonicus**), kaslarda kasılmalar ve klonus, her türlü uyarıya kasılmalarda artışla yanıt gözlenir. Sonra tüm kaslarda kasılmalarla yay gibi kıvrılma (**opistotonus**) gözlenir. Solunum felci, otonom sinir sistemi tutulumu bulguları gelişir ve **ölüm nedeni en sık aspirasyon pnömonisi** olmaktadır .

### **C. botulinum:**

**Botulismus etkenidir**. Toprakta yaygın olan sporların besinlere bulaşmasıyla , bunlarla uygun olmayan tarzda yapılan **konservelerle** bulaşır. Bu besinlerde gelişen bakteriler toksin üretir ve bu toksin alındığında hastalık ortaya çıkar. Toksin üretimi faj kontrolündedir. Toksin barsaktan emilerek periferik sinirlere ulaşır.

Sonuçta paralizi (**özellikle kafa çiftlerinde**) gelişir. **Botulinum toksini bilinen en güçlü toksindir**.

Tablo genelde salgınlar halinde ortaya çıkar. Bulgular genelde besin alınmasından

18-36 saat sonra ortaya çıkar. İlk bulgular **ağız kuruluğu, bulanık görme ve Yumuşak damak felci (burundan su/besin gelmesi) , konuşma bozuklukları ve takiben solunum yetmezliği gelişir.**

### **C. perfiringens:**

Büyük , hareketsiz, sporlu , Gram (+) bakterilerdir. Doğada ve insan kalın barsağında bol miktarda bulunur. Sporlar anaerop ve asidik ortamlarda açılarak vejetatif hale gelebilirler.

Oluşturduğu en önemli klinik tablo **Clostridial myonekroz (gazlı gangren)** tablosudur. Hızla ilerleyerek ölüm sıktır.

### **C. Deficile**

**Antibiyotiğe bağlı ishalin en önemli nedenidir.** Tablo basit bir ishalden ölümcül **pseudomembranöz enterokolite** kadar uzanabilir.

## **CORYNEBACTERİUM CİNSİ**

### **C. diphteriae:**

**Difteri etkenidir.** Difteri özellikle 2-8 yaş arası çocuklarda görülür.

**Difteri çeşitli klinik tablolara yol açabilir:**

**Boğaz difterisi:** Boğazda kaldırılmaya çalışılınca **kanayan membranlar** izlenir. Servikal lenf bezlerindeki büyüme sonrası **boğa boynu** görüntüsü ortaya çıkar.

**Burun, yara, vulva-vagina difterisi** olabilir. Larinks tutulumu varlığında boğulma olabileceğinden dikkatli olunmalıdır. **Toksin** tüm vücudu etkileyebilir fakat **miyokardit, nöropati ve tubuler nekroz en sık oluşan komplikasyonlardır.**

Asıl tedavi **anti toksin** tedavisidir. Rutin aşı programında karma aşı içinde bulunur (DBT: Difteri Boğmaca Tetanoz).

## **SİNDİRİM KANALI İLE İLGİLİ GRAM NEGATİF ÇOMAKLAR**

### **Escherichia Coli**

**Barsakta bulunan en yoğun aerop bakteridir**

E. coli çeşitli klinik tablolara yol açmaktadır. **Üriner sistem infeksiyonlarında tüm yaş gruplarında en sık etkenidir. Yenidoğan menenjit ve sepsislerinde en sık etkenlerdendir.**

Bunlar dışında pek çok hastane infeksiyonuna yol açabilmektedir.

İshal etkeni olarak farklı ishal tabloları oluşturabilmektedir:

#### **a) Enterotoksijenik E. coli :**

**EPEC** . Gelişmekte olan ülkelerde çocuk ishallerinin en önemli nedenidir. **Su kaynaklı salgınlar** oluşturabilir. Turist ishalinin de önemli nedenlerinden birisidir.

#### **b) Enteroinvaziv E. coli**

**EIEC.** Besin kaynaklı yayılma olabilir.

#### **c) Enteropatojen E. coli**

**EPEC.** İncebarsak mukozasına tutunarak etkili olur. Mukozada mikrovilluslarda bozulma oluşturarak etkili olur. İnflamatuvar yanıt oluşturabilir. Gelişmekte olan ülkelerde, çocuklarda sulu ishale neden olabilmektedir.

#### **d) Enteroagregatif E. coli**

**EaggEC.** Barsak mukozasına yaygın tutulum, bakterilerin kümeler oluşturarak agregasyon oluşturmaları ile karakterizedir.

## e) Enterohemorajik E. coli

**EHEC.** Besinler ve süt ile yayılabilir. İyi pişmemiş etlerle (hamburger) oluşan olgular ve salgınlar siktir. **Kanlı-sulu ishal** oluşturur.

## SALMONELLA

**Hareketli bakterilerdir.**

Virulans konağa özgü olarak değişiklik gösterir. **S. typhi sadece insanda hastalık oluşturan** bir türdür. Çoğu salmonella hayvanlarda ve insanda hastalık oluşturma yeteneğindedir. Bu salmonellalar insana sıklıkla hayvansal besinlerle (**yumurta**) bulaşır.

**TİFO: S. typhi tifonun etkenidir.**

En önemli klinik bulgular, **ateş, diskordans (rölatif bradikardi), splenomegali, taş rose** denilen döküntüler, şuur bozukluklarıdır. **Sıklıkla kabızlıkla** nadiren ishal tabloya eşlik eder.

## SHİGELLA

**hareketsiz** bakterilerdir. Tüm şigellaların oluşturduğu tablo **basilli dizanteridir.**

## VİBRİO AİLESİ

**V. cholerae:**

**Koleranın etkenidir.** Çok hareketli, hafif kıvrık, Gram (-) çomaklardır.

Kolera yaklaşık 2-3 günlük kuluçka sonrası hızla gelişen bol ishal, kusma ile karakterize bir klinik tablodur. "**Pirinç yıkantı suyu**" görünümünde ishal tipiktir.

**Vibrio parahaemolyticus:**

Halofiliktir. Midye, istiridye başta olmak üzere deniz ürünleriyle bulaşarak gastroenteritlere yol açar.

## Helicobacter pylori

Midede mukus tabakası altında, hücre yüzeyinde bulunan, bir uçtaki kirpiğiyle hareketli ve **ülser-gastrit ile ilişkisi saptanmış bir bakteridir.**

## SOLUNUM YOLUYLA İLGİLİ GRAM NEGATİF ÇOMAKLAR

### HAEMOPHİLUS

#### H. influenzae

**Solunum yolları enfeksiyonlarında etkindir** (KOAH alevlenmesi, pnömoni, otit, sinüzit, bronşit larinogtrakeobronşit...).

Selülit, artrit, ... gibi enfeksiyonlar oluşturabilir. **Epiglottitin en önemli etkenlerindedir.**

### BRUCELLA CİNSİ

**Bruselloz (Malta humması) bir zoonozdur. Ülkemizde en sık B. melitensis etkindir.** Bruselloz bir zoonozdur.

**Hayvanlarda düşüklere yol açmaktadır (yavru atma hastalığı).** Sağlıklı hayvanların sütlerinde bol miktarda bulunabilir. İnsana **ülkemizde ensik olarak**

**kontamine süt ve süt ürünleri (taze peynir, krema,...) ile bulaşır.** Nadiren inhalasyon, kontamine et ile bulaşabilir. Veterinerlere, hayvancılıkla uğraşanlara direkt deri yolu ile bulaşabilir. **Laboratuvar kaynaklı infeksiyonlar arasında ilk sırada yer alır.**

Ateş, halsizlik, terleme, eklem ağrıları sıklıkla vardır.

## **YENSİNİA**

### ***Y. pestis***

**Veba**nın etkenidir.

Bakteri **infekte pirelerin insanı sokması ile bulaşır.** Kemirgenlerin doğal hastalığıdır. Akciğer (AC) vebasında insandan insana bulaş olasıdır. Oluşturduğu kliniğe göre **bubonik veba (hıyarcık vebası), AC vebası ve veba sepsisi tanımlanmıştır.**

### ***Fraciella Tularensis***

**Tularemi** etkenidir. Tularemi " **avcı hastalığı** " olarak da isimlendirilen bir zoonozdur. Bakteri **kemirgenlerle direkt temas ya da inhalasyonla** , bazen **kenelerin sokması** ile bazen de **kontamine su** ile bulaşabilmektedir.

### ***Pasturella Multocida***

**Kedi, köpek ısırıkları sonrası gelişen infeksiyonlarda** önemli etkenlerdendir.

## **MYCOBAKTERİLER VE ACTİNOMYCESLER**

Bu bakteriler aerop, sporsuz, hareketsiz, **özel hücre duvarı yapısına sahip, aside dirençli boyanan** bakterilerdir.

### ***M. tuberculosis***

**Tüberküloz** etkenidir.

İnsana bulaşma **damlacık infeksiyonu** ile solunum yoluyla olur.

## **M. leprae**

**Cüzzam**(: lepra, Hansen hastalığı) etkenidir.

## **MYCOPLASMALAR**

**Hücre duvarı olmayan, serbest yaşayabilen en küçük mikroorganizmalardır.**

Sitoplazma zarında **sterol** bulunur. Üreyebilmek için ortamda sterol olması gereklidir. Hücre yüzeyine yapışır ve hücre içine girmeden hastalık tablolarına neden olabilirler.

### **M. pneumoniae**

**Primer atipik pnömoninin en sık etkenidir.** Trakeobronşit, farenjit yapabilir. Bu tablolara kulak zarı inflamasyonu (**myringitis**) eşlik edebilir. Genelde atipik pnömoni hafif seyirli, çocuk ve genç erişkinleri tutar.

## **SPIROKETLER**

İnce duvarlı, esnek, spiral çomaklardır. Prokaryotik nükleer yapı, stoplazma, stoplazma zarı ve hücre duvarından oluşan yapı **protoplazma borusu** adını alır. Protoplazma borusu ile dış örtü arasında 2-100 kadar **periplazma kamçıları(:dingil telleri)** bulunur. Bunlar bakteri kamçılarına benzer bir yapı gösterirler. Bu yapılarla ileri-geri, burgumsu hareketler yapabilirler. Başlıca 3 cins önemlidir:

- **Treponema**: Çok ince, sık kıvrımlı yapılardır. Sadece karanlık alanda görülebilirler.
- **Leptospira**: Çok ince, uçları kıvrık bakterilerdir. Sadece karanlık alanda görülebilirler.
- **Borrelia**: Nisbeten daha kalın, 3-10 kıvrımlı bakterilerdir.

### **Treponema pallidum**

**Sifiliz** etkenidir. **Kültürü yapılamamıştır.** İnsandan insana cinsel ilişkiyle (yakın temasla) bulaşır. Fetusa intrauterin bulaşabilir. Nadiren transfüzyonla bulaşma olabilmektedir.

### **Borrelia burgdorferi;**

**Lyme hastalığı** etkenidir. Kenelerle insana bulaşır.

## **CHLAMYDIA VE RICKETTSIAELAR**

### **CHLAMYDIA**

**Zorunlu hücre-içi bir bakteri ve enerji parazitidir.** Hücre duvarında peptidoglikan bulunmaz. Hem DNA hem RNA içermeleri ile bakteri olarak tanımlanmışlardır. Üremeleri farklı bir mekanizma ile olur.

### **C. trachomatis**

**Trahom** tüm konjunktivayı kaplayan yaygın, folliküler bir konjunktivittir. Oluşan skarlar zamanla kornea ülserasyonları ve **pannus** denilen tipik yanıtı oluşturarak körlüğe neden olabilir.

### **RICKETTSIA**

Rickettsiaceae ailesinde, Gram (-) hücre duvarına sahip, enerji üretebilse de ancak hücre içinde yaşayabilen bakteriler (**zorunlu hücre içi paraziti**) bulunur.

**Rickettsia, Coxiella, Ehrlichia** bu ailenin önemli cinslerini oluşturur. **Rickettsia sitoplazma içinde serbest olarak bulunup çoğalabilirken Coxiella ve Ehrlichia sitoplazmik vakuollerde üreyebilir**



## **ANAEROPLAR**

Oksijen varlığında üreyemeyen bakterilere anaerop bakteriler denilir. Bazıları düşük oksijen değerlerinde üreyebilirler (aerotoleran ). Bu bakterilere oksijenin toksik etkisi vardır. Oksijenin toksik ürünleri bakteriyi öldürür.