

**SAĞLIK HİZMETLERİ MESLEK
YÜKSEKOKULU**

TIBBİ LABORATUVAR TEKNİKLERİ

TLT116-TIBBİ MİKROBİYOLOJİ - I

Öğr. Gör. Nüket ÇALIŞKAN
nuket.caliskan@omu.edu.tr

1

ETKEN-KONAK ETKİLEŞİMİ

TLT116-TIBBİ MİKROBİYOLOJİ - I

Hafta-12

2

Mikrobiyal Patogenez

• Mikrobiyal patogenez;

- ✓ Mikroorganizmalar tarafından hastalık oluşturma basamaklarıdır.
- ✓ Konak hücrelerinin mikroorganizmalara maruz kalması ve mikroorganizmanın konağa tutunması (adherens) ile başlar,
- ✓ Bunu invazyon (yayılma), enfeksiyon ve nihayetinde hastalık takip eder.

3

Mikrobiyal Patogenez

• enfeksiyon (Enfeksiyon);

- ✓ Normalde konak organizmada bulunmayan mikroorganizmaların üremesidir.
- ✓ Enfeksiyon sonucunda konakta her zaman, genel veya özel klinik bulgu ve belirtiler gözlenmeyebilir.
- ✓ **Konak;** Patojenleri barındıran organizmadır.
- ✓ **Patojen;** Konak organizmanın içinde ya da üzerinde yaşayarak onu hastalandıran mikroorganizmadır.
- ✓ **Hastalık;** Dokunun zedelenmesi ya da hasar görmesiyle konak fonksiyonlarının bozulmasıdır.

- ✓ Eğer, patojen bir mikroorganizma konağa girmiş yerleşip çoğaldıktan sonra spesifik klinik semptom ve bulgulara neden olmuş ise işte o zaman enfeksiyon hastalığından bahsedilir.

4

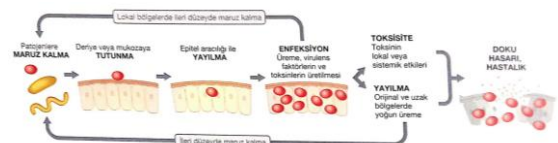
İnfeksiyon Hastalığı

- **İnfeksiyon hastalığı;** İnfeksiyöz organizmaların veya toksik ürünlerinin neden olduğu tüm hastalıklardır. İnfeksiyon hastalıkları;

- **Aktarılabılır hastalıklar;** Bir infekte kişiden diğerine, **doğrudan veya dolaylı** olarak taşınan hastalıklardır.
 - **Taşınabilir hastalıklar;** Bir kişiden diğerine 'doğal olmayan' yollarla taşınan hastalıklardır.
 - **Bulaşıcı hastalıklar;** Yüksek düzeyde infeksiyöz etkenlerle oluşan hastalıklardır.

5

Mikrobiyal Patogenez



Şekil 23.9 Mikrobiyal patogenez. Patojenik bir mikroorganizma maruz kalma ya da bulaşıcı yollarla konak organizmaya girdikten sonra spesifik klinik semptom ve bulgulara neden olmuş ise işte o zaman enfeksiyon hastalığından bahsedilir.

6

İnfeksiyon İle İlgili Terimler

- **Patojenite**; Mikroorganizmanın hastalık oluşturabilme yeteneğidir.
 - ✓ Her patojenin benzersiz özellikleri onun patojenitesine katkıda bulunmaktadır.
 - ✓ Gereklikler/Basamaklar: Hastalığa yol açabilmek için, bir infeksiyon etkeni tipik olarak şunları yapabilmelidir (bazı patojenite yeteneklerine sahip olmalıdır);
 - konağa **girmek** (belirli bir giriş kapısından, ağız burun, kulak, deri, yara),
 - konak içinde dokuya **adere** (tutunmak-adherans) olabilmek (konak immün savunmasından kaçınabilmek),
 - invaze olabilmek (konak dokusuna yayılmak)
 - konakta bir çeşit **hasara** neden olmak.



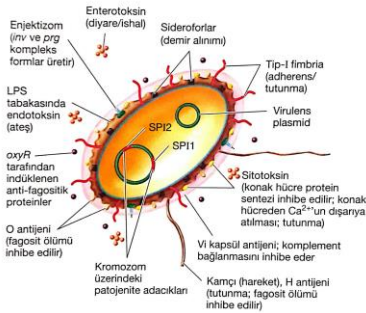
7

İnfeksiyon İle İlgili Terimler

- **Virulans**; Bir mikroorganizmanın, hastalık oluşturma yeteneğinin göreceli derecesidir [**patojenlik düzeyidir** (şiddeti, ciddiyeti)].
 - ✓ Konak ve patojen etkileşimiyle ortaya çıkar.
 - ✓ Çevre, konak ve patojen değişen koşullardan etkilenir. Yani patojenin virülansı da konağın direnci de sabit değildir.
- **Virülans faktör**: Hastalık yapmada rol oynayan hücresel yapı ve özellikler.
 - ✓ Kapsül,
 - ✓ Pilus
 - ✓ Yüzey proteinleri
 - ✓ Enzimler
 - ✓ Lipopolisakarit
 - ✓ Fajlar



8



Şekil 23.17 *Salmonella*'da virülens faktörleri. Gram negatif enterik bir patojende patojenezin gelişimi ve virülens için önemli faktörler gösterilmiştir.



9

Mikrobiyal Patojeniz

Hastalık oluşum aşamaları;

1. Konağa giriş,
2. Tutunma (Adherens),
3. Kolonizasyon,
4. Yayılma ve invazyon
5. Doku ve hücrelerde hasar.

Hastalık sonucunda;

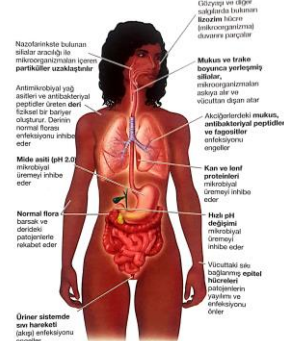
1. Sağlıklı olma,
2. Taşıyıcılık
3. Kronikleşme
4. Ölüm



10

Konağa Giriş

- **Giriş kapısı;**
 - ✓ **Deri**
 - ✓ **Ağız**
 - ✓ **Solunum yolu**
 - ✓ **Sindirim kanalı**
 - ✓ **Kan yolu**
 - ✓ **Cinsel yolu**



11

Hastalık Oluşum Aşamaları

- **Adherans**; konağa tutunmadır.
 - konağa giriş tamamlanmış, çoğu etkenin, konağa tutunma için mekanizmaları vardır.
 - bakteriyel patojenler için, başarılı adersan, genellikle, **infeksiyon, patojenite ve virülans için bir ön-gerekliliktir.**
 - etkenin dış yüzeyindeki **glikokaliks tabakası, kapsül veya fimbria'lar** ("fimbriae", "attachment pili") gibi yapılarla oluşur.
- **İnvazyon**; etkenin konak hücre ve dokularına girebilme yeteneğidir.
 - ✓ Mikroorganizmanın vücuda girdiği yerde yerleşip, üredikten sonra çeşitli yollarla dokulara (kan, lenf ve sinir sistemi) yayılma kabiliyetidir.
 - ✓ Farklı invazyon yolları vardır.
 - Bazı bakteriler, proteolitik enzimlerin açığı çıkması ile yayılabilir.
 - Diğerleri, intrasellüler ortamda sağ kalarak ve böylece konağın kendi hücreleri aracılığıyla diğer dokularındaki hücrelerine yayılabilir.
 - İnvazyon, bazen, etkenin sağ kalmasını ve yayılımını kolaylaştırmak üzere konak enzimlerinin veya metabolik yollarının kendi yararına dönüştürülmesi ile olur.
- **Toksijenite**; etkenin, toksin üretme kapasitesidir.
 - Toksin; zehirli maddedir.
 - Toksinler, **infeksiyon hastalığı etkenleri tarafından** üretilen zehirli maddelerdir. Yaklaşık, 220 bakteriyel toksin bilinmektedir. Yaklaşık, %40'ı konak hücrenin plazma membranlarını hasara uğratar.
 - Toksinler; **ekzotoksinler ve endotoksinler** olarak iki ayrı kategoride sınıflandır.
 - Toksiste, toksinin zehirliyetlik düzeyidir.



12

11

12

Doku ve Hücrelerde Hasar

- Mikroorganizmanın **kendi özellikleri ile** oluşabilir
 - ✓ invazyon, hücre hasarı, toksin salınımı ile konağa zarar verir
- veya
- **konaktaki ilişkili immün yanıt ile** oluşabilir.
 - ✓ infekte hücrelerin hücre-aracılı hasarlanması/yıkımı,
 - ✓ etkendeki antijenlere benzer konak antijenlerine karşı immün yanıtlar



13

13

İnfeksiyon İle İlgili Terimler

- **İnfeksiyözite**: infeksiyon hastalığı etkeninin (mikroorganizmanın, makroorganizmanın), **konağın içinde çoğalma ve invazyon yeteneğini** belirten karakteristiğidir.
- **İnfeksiyöz doz (ID)**: İnfeksiyon hastalığı etkeninin, test edilen deney hayvanlarında (veya araştırılmış ise insanda), saptanabilir bir semptom, antikor veya diğer **yanıtlara neden olabilen minimum sayısıdır**.
- **ID₅₀** : İnfeksiyon hastalığı etkeninin, test edilen deney hayvanlarının **%50'sinde** (veya araştırılmış ise insanda), saptanabilir bir semptom, antikor veya diğer yanıtlara neden olabilen minimum sayısıdır.
- **Letal doz₅₀ ("Lethal dose")**; **LD₅₀** : İnfeksiyon hastalığı etkeninin, test edilen deney hayvanlarının **%50'sinde** (veya araştırılmış ise insanda), **ölüme neden olabilen minimum sayısıdır**.



14

14

İnfeksiyon İle İlgili Terimler

- **Taşıyıcı**: İnfeksiyon hastalığı **etkenini**, herhangi bir **hastalık kanıtı olmaksızın**, veya bazı durumlarda **konak immün yanıtı olmaksızın, barındıran bir -konak- bireydir**.
 - Taşıyıcılık;
 - asemptomatik kolonizasyonda,
 - asemptomatik hastalık döneminin bir parçası olarak inkübasyon periyodunun latent fazında,
 - hastalıktan iyileşmeyi izleyen dönemde kronik **biçimlerde olabilir**.
 - Taşıyıcılar;
 - infeksiyon etkenlerini çevreye, **aralıklı olarak veya sürekli olarak** saçabilirler ve bu yayma-saçma **bulaşa neden** olabilir. Yayılma-saçılma ve potansiyel bulaş, **konağı etkileyen diğer faktörlerle** (diğer bir etkenle infekte olmak da dahil) **artış gösterebilir**.



15

15

İnfeksiyon İle İlgili Terimler

- **Patojen**: Duyarlı bir konakta **infeksiyon hastalığına yol açabilen** herhangi bir mikro-veya makro-organizma veya -parazitler.
- **Primer patojen** : **Normal sağlıklı konaklarda** (örn. normal savunma mekanizmaları olan konaklarda) infeksiyona yol açabilen etkenlerdir.
 - **Mutlak patojen** : **Normal sağlıklı konaklarda**, infeksiyon hastalığı veya infeksiyon hastalığıyla ilişkili (örn. taşıyıcılık) bir durum dışında görülmeyen, yani, **görüldüğünde/saptağında, kesinlikle hastalıkla ilişkili olan** etkenlerdir. (örn. *Salmonella typhi* ve *Shigella* cinsinde yer alan türler ve *Yersinia pestis* türü)
 - **Koşullu patojen** : Normal sağlıklı konaklarda **kommensal** iken, **virulans faktörü genlerini** (örn. plasmidlerdeki ve konjugasyonla, bakteriyofajlardaki ve transdüksiyonla veya patojenite adalarındaki ve konjugatif transposonlarla aktarılan virulans genlerini) **kazandığı zaman patojen** duruma geçen etkenlerdir. (örn. gastroenterit ile ilişkili *Escherichia coli* kökenleri ; ETEC, EPEC, vd.)



16

16

İnfeksiyon İle İlgili Terimler

- **Patojen olmayan mikro-/makro-/ organizma**: **İnsan konağın, duyarlı olmadığı** (doğal olarak dirençli olduğu) veya normal flora bileşeni olan etkenlerdir.
- **Fırsatçı patojen** : Normal sağlıklı konakta hastalığa yol açmayan, **yalnızca, savunması bozulmuş olan konaklarda infeksiyon hastalığına** neden olan etkenlerdir. (örn. Normal florada; kommensal intestinal flora bileşenleri)



17

17