

TBC ve Tıbbi Önemi olan diğer Gram negatif Çomaklar

İnsanlarda tüberküloz hastalığını oluşturan mikobakteriler

Mycobacterium tuberculosis kompleksi

M. tuberculosis

M. bovis

M. microti

M. africanum subtip I;II

M. canettii

M. caprae

M. pinnipedii

MORFOLOJİ VE BOYANMA ÖZELLİKLERİ

Actinomycetales takımına ait

Mycobacteriaceae ailesinde yer alır.

- İnce, çomak şeklinde, sporsuz, hareketsiz, kapsülsüz, $0.2-0.6\ \mu\text{m}$ eninde, $1-10\ \mu\text{m}$ boyunda bakteriler.
- Morfolojik olarak türler birbirinden ayrılmaz.

- * Sitoplazma
- * Plazma membranı
- * Bunları çevreleyen lipitlerce zengin bir hücre duvarı

Sitoplazmada,
Çekirdek zarıyla çevrilmemiş tek bir
kromozom, bazı mikobakterilerde
plazmid ve **epizom** olarak adlandırılan
küçük DNA parçaları bulunur.

Plazma membranının üstünde yer alan en iç tabaka → PEPTİDOGLİKAN (MUREİN)



Kısa peptid zincirleri ile çapraz bağlı, uzun polisakkarit zincirleri → ağ şeklinde makromolekül



Hücrenin şeklini ve sertliğini sağlar.

Peptidoglikan tabakaya bitişik olan tabaka



ARABİNOGALAKTAN (arabinoz+galaktoz)
%35



Dallı bir polisakkarit ve peptidoglikan
tabakaya fosfodiester köprüleri ile bağlı.

Major hücre duvarı polisakkariti

Arabinogalaktanların yan zincirlerindeki uç arabinoz birimlerine kovalan bağlarla bağlanan *MİKOLİK ASİTLER* (uzun zincirli yağ asitleri)

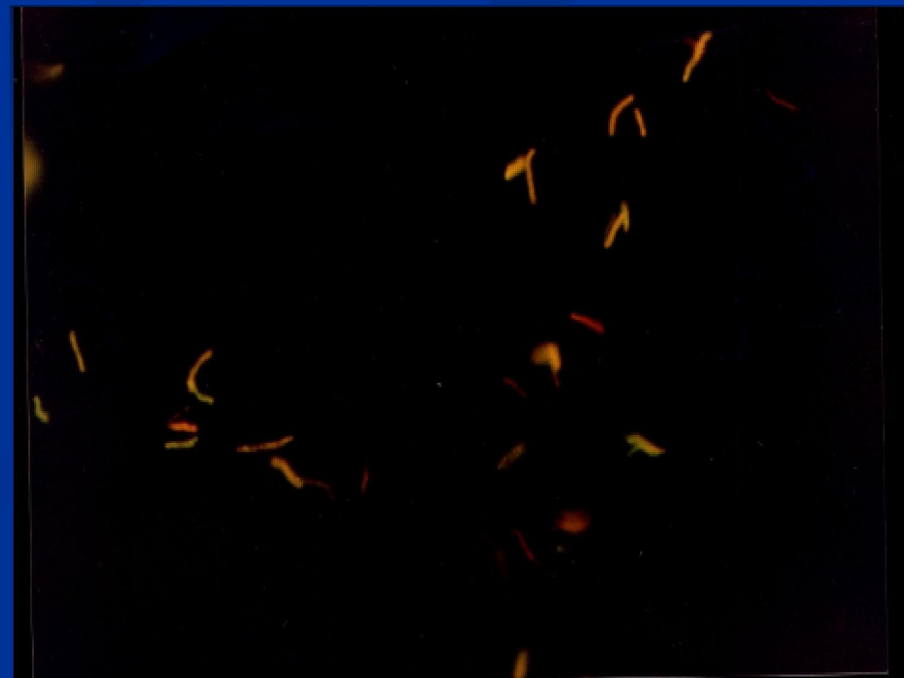


Hücre duvarının kalınlığından ve hücrenin aside dirençli oluşundan sorumlu

En dış tabaka bir grup heterojen peptidoglikolipidler veya fenolik glikolipidlerden oluşmuştur ve "MIKOZİDLER" olarak adlandırılır.

(PPD, balmumu, kord faktör, lipoarabinomannan - LAM-)

Mikobakterilerin hücre duvarında Gram negatif bakterilerde görülen porin proteinler de var.





ÜREME ÖZELLİKLERİ

Aerop

Optimal üreme ısıları 35 - 37 °C

% 5-10 CO₂ üremelerini olumlu etkiler

Bölünme süreleri yaklaşık 16-18 saat

Kültür süreleri 6-8 hafta

Üretildikleri besiyerlerinin esası genellikle

1. Yumurta-patates temeli veya
2. Serum-agar temeline dayanır.

Yumurta temelli besiyerleri, gliserol, tuz, patates, yumurtanın tümü ve asparagin gibi amino asitleri içerirler ve mikobakterilerin üremesini maksimuma çıkarmak amacıyla primer kültürde kullanılırlar.

Bu besiyerinde koloniler 18-24 günde belirir.

Tipik koloni morfolojisi gözlenir.

Kontaminasyonu engellemek amacıyla malaşit yeşili

Lowenstein-Jensen, American Trudeau Society
(ATS)

Agar temelli besiyerleri,
mikobakterilerin üreme sürelerini
kısaltmak amacıyla kullanılır.

Yumurta temelli besiyerlerine oranla şeffaflar bu nedenle besiyeri mikroskop altında incelendiğinde koloniler inkübasyondan 7-10 gün sonra görülebilir.

Middlebrook 7H10 ve 11

BİYOKİMYASAL ÖZELLİKLERİ

Karbon kaynağı → gliserin, glikoz, sitrat

Azot kaynağı → asit amidler, asparagin,
amonyum tuzları

Lipid gereksinimi → yumurta sarısı

Gliserin *M.bovis'in* üremesini zorlaştırır.

ANTİJENİK YAPI

Protein ve polisakkarit yapısında

1. Sitoplazmada (çözünebilir)
2. Hücre duvarında lipidlere bağlı (çözünemeyen)
3. Salgılanan
4. Isı şok proteinleri (hsp 65)

Polisakkaritler önemli antijenik kısımlar

Temel kaynak → hücre duvarı

Polisakkarit I → Arabinoz, galaktoz, mannoz → GTAD

Polisakkarit II → Serolojik aktivite

Arabinolaktan - arabinomannan → yüzey antijeni

Balmumu(wax D) → hücre duvarı komponenti

Mikolik asit + peptid + polisakkarit

Antikor yapımı ve hücresel bağışık yanıtın

oluşumunda adjuvan etki + interferon yapımı

VİRULANS FAKTÖRLERİ

M.tuberculosis ve insanda hastalık oluşturan diğer tüberküloz bakterilerinin virulansları, infeksiyon oluşturmada ve oluşan infeksiyonun klinik seyrinde etkili olurlar.

KORD FAKTÖRÜ

Hücre duvarının en dış tabakasında bulunur, bir glikolipit.

Mikolik asitler trehaloz gibi şekerlere bağlanarak sıvı besiyerlerinde karakteristik olarak ip veya demet şeklinde kord faktörü (serpentine cord) oluşturarak ürerler.



SÜLFATİDLER

Tüberküloz bakterilerinin virulansından sorumlu olan asıl lipidlerdir.

Lizozomların fagozomlarla birleşmesini engelleyerek bakterinin parçalanmasını ve konak savunması tarafından yok edilmesini önlerler.

Kord faktör toksisitesini de artırırılar.

FİZİKSEL VE KİMYASAL FAKTÖRLERE DİRENÇ

Hücre duvarındaki yüksek lipid oranı nedeniyle kimyasal dezenfektanlara ve ortam koşullarına, asitlere, alkalilere diğer bakterilerden daha dirençliler.

Kurumuş balgam → 6-8 ay (güneş ışığı olmadığı sürece)

Toprak ve su → 4-5 ay

37 °C besiyerinde → 12 yıl canlı ve virulan

Sokak tozlarında → 10 gün (güneş ışığı olmadığı sürece)

Hastalara ait kitaplarda → 3.5 ay canlı kalabilirler.

ETANOL;

M.tuberculosis üzerine etkisi ortam koşullarına bağlı.

Islak yüzeylerde % 95 lik (30 sn)

Kuru yüzeylerde % 50 lik (60 sn)

Islak + kuru yüzey % 70 lik (>5 dk)



TÜBERKÜLOZİDAL

% 2 Gluteraldehit 20 °C'de >30 dk'da

M.bovis BCG ve *M.tuberculosis* üzerine



tüberkülosidal

% 5 Sodyum hipoklorid, %3-8 formaldehid



10-30 dk

tüberkülosidal

% 2 Gluteraldehit 20 °C'de >30 dk'da

M.bovis BCG ve *M.tuberculosis* üzerine



tüberkülosidal

% 5 Sodyum hipoklorid, %3-8 formaldehid



10-30 dk

tüberkülosidal

İDENTİFİKASYON

- Üreme ısısı
- Koloni morfolojisi
- Pigmentasyon özellikleri

Biyokimyasal deneyler

Niasin

68 °C'de katalaz

TCH'a duyarlılık

Tween 80 hidrolizi (5 gün)

Nitrat redüksiyonu

Tellürit redüksiyonu (3 gün)

Semi kantitatif katalaz

%5 NaCl toleransı

Demir alımı

Aril sülfataz (3 gün)

Üreaz

Pirazinamidaz (4 gün)

■ Nap identifikasyon deneyi- PNP



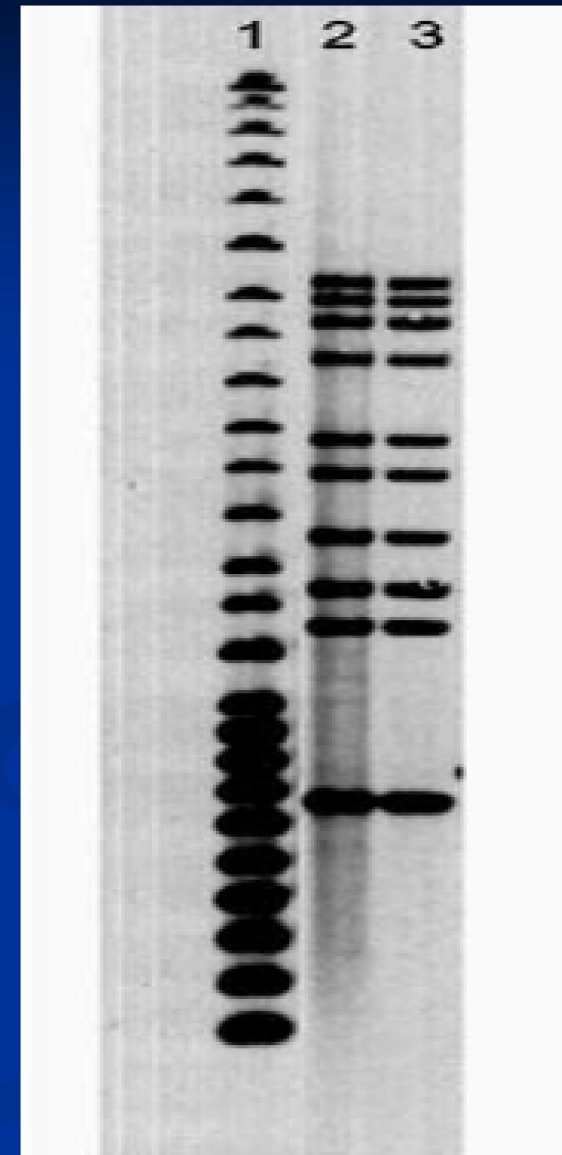
2-5 gün

M.tuberculosis kompleksi ve NTM

*DNA-RNA problemleri ile
koloniden identifikasyon

*DNA parmak izi

*Spoligotyping



- Pseudomonas
- Haemophilus
- Bordetella
- Brucella

PSEUDOMONAS AERUGINOSA

- Hastane infeksiyonlarına neden olan önemli bir patojendir
- Gram negatif, nonfermentatif
- Oksidaz pozitif
- Mavi, yeşil, kırmızı pigment yaparlar
- Toprak, su ve bitkilerden de izole edilir
- Nemli ortamlar üremesi için daha uygundur
- Suda 300 günden fazla, kurumuş balgamda en az 5 gün canlı kalabilir



- Hastane ortamında kuru zeminlerde 5 hafta
- Yanık skarı materyelinde 8 hafta canlı kalabilir
- İnsanlarda perine, koltuk altı ve kulak gibi nemli ortamlarda kolonize olabilir.
- Sağlıklı bireylerde kolonizasyon düşük oranda görülür.
- Yanıklı hastalarda deri.
- Ventilatör desteği verilen hastalarda solunum yolları
- Kemoterapi verilen hastalarda gastrointestinal sistemde kolonizasyon
- Antibiyotik verilen hastalarda değişik bölgelerde kolonizasyon saptanır

- Hastanelerde de respiratörler, ilaç solüsyonları, dezenfektanlar, temizlik bezleri, lavabolar, bitkiler mikroorganizma kaynağı olabilir.
- Antiseptiklere direnç gösterirler
- Klorheksidin, setrimid, heksaklorefen, fenol bileşikleri, yeşil sabun ve iyot bileşiklerinin Pseudomonas türleri ile kontamine olabileceği gösterilmiştir.
- Antiseptik içinde organik maddelerin bulunması kontaminasyon olasılığını arttırır.
- Birçok antibiyotiğe dirençli olması önemli bir sorundur.

- 
- Nozokomiyal Pseudomonas infeksiyonlarının gerçek kaynağı ve bulaşma yolları
 - Sağlık personelinin kontamine elleri ile hastadan hastaya bulaşma
 - Kontamine değişik çevresel kaynaklarla temas en önemli bulaşma yollarıdır.
 - Salgınlarda infeksiyon kaynağı olarak respiratör parçaları, endoskoplar, kateterler, flasterler, bebek mamaları, aspiratörler, hidroterapi ve fizyoterapi havuzları gibi değişik kaynaklar bildirilmiştir.

P.aeruginosa'nın Virulans faktörleri

- Fimbrialar ile epitel hücrelerine tutunur
- Kapsül fagositozu, antikorların etkisini ve lökosit içi öldürme fonksiyonlarını inhibe eder
- Elastaz ve alkalen proteaz enzimleri ile nekroza yol açar
- Fosfolipaz C eritositlerin hemolizine ve doku yıkımına neden olur.
- Ekzotoksin A ile memeli hücrelerinde protein sentezini inhibe eder, invaze olur.
- Ekzotoksin S solunum yolu epitel hücrelerine tutunmayı kolaylaştırır.

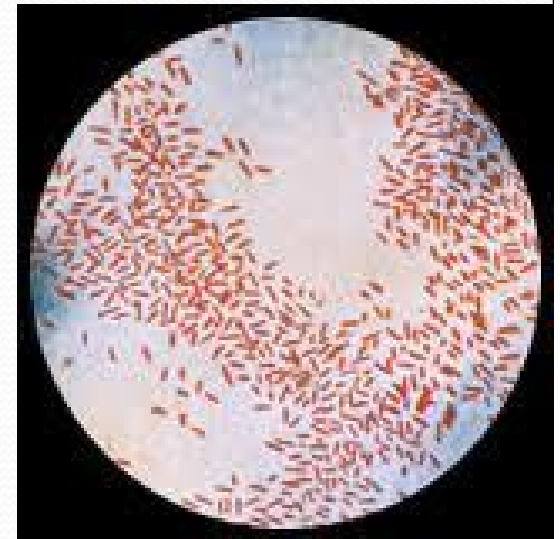
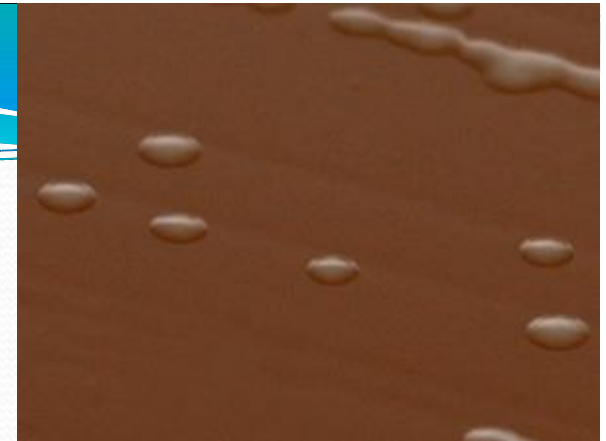
Pseudomonas türlerinin neden olduğu infeksiyonlar

- Pnömoni (özellikle ventilatör desteği olan hastalarda ve Kistik fibrözlü hastalarda)
- Bakteriyemi (en sık yanık ve onkoloji ünitelerinde)
- Üriner sistem infeksiyonları
- Yanık yara infeksiyonları
- Göz infeksiyonları
- Menenjit
- Cerrahi alan infeksiyonları



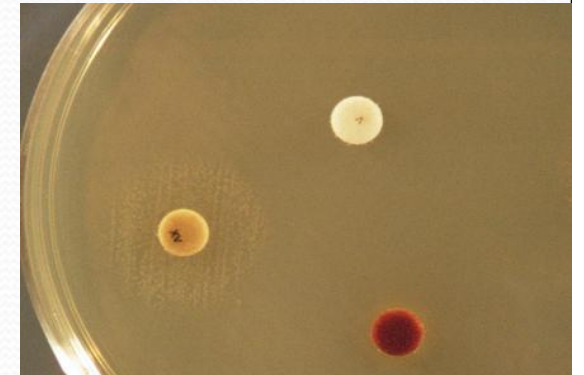
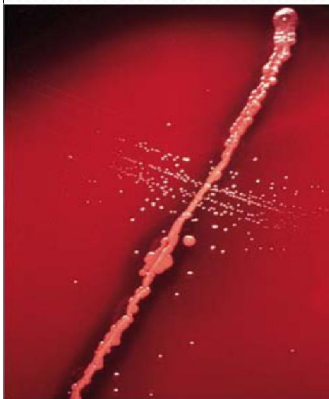
Haemophilus

- Haemophilus influenzae
- Diğer türler (insan ve hayvan floralarında bulunabilir)
H. parainfluenzae, H. hemolyticus, H. segnis, H. aphrophilus, and H. paraphrophilus.
- Bunlar nadiren infeksiyonlara yol açar
- H. aegyptus : Akut pürülan konjunktivit
- H. ducreyi : Yumuşak şankr



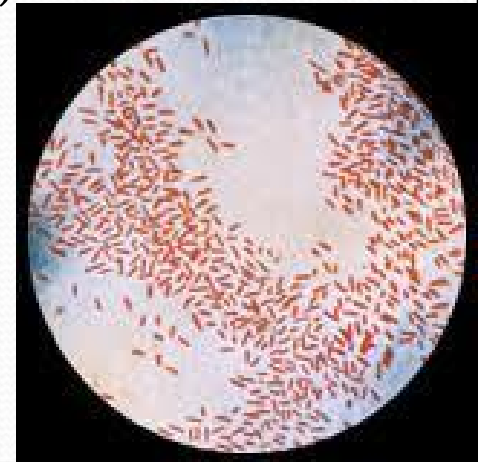
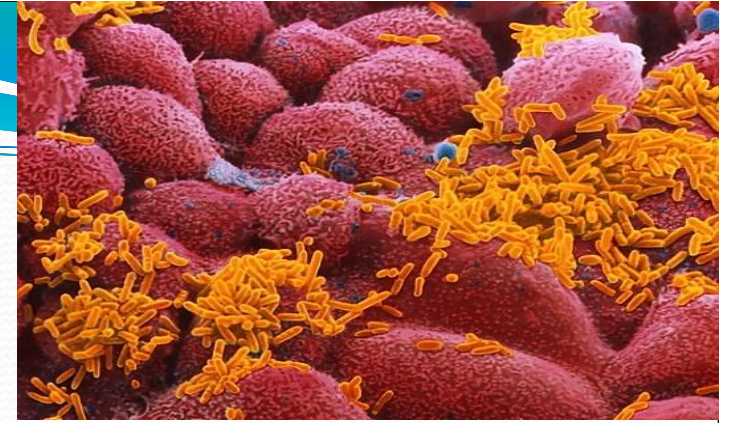
Haemophilus influenzae

- Genellikle kapsüllü
- Üremesi için besiyerinde X (hemin) ve V(NAD, NADP) faktörlerin bulunması gerekir
- Özellikle V faktör (NAD) eritrosit dışına geçemediğinden bakteri koyun kanlı agarda üremez, at veya tavşan kanlı agar ve çikolatamsı agarda ürer
- S. aureus: NAD sentezler hemoliz ile NAD+hemin salınımı sağlar (Süt anne)



H. influenzae

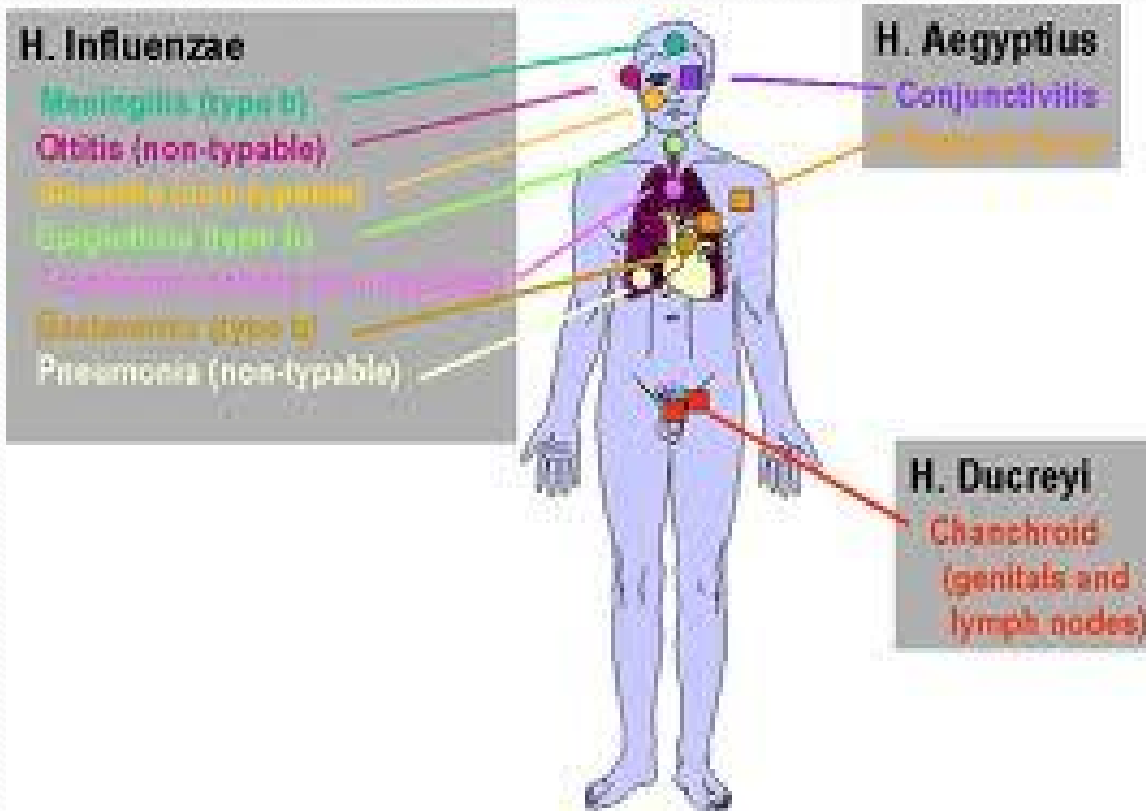
- Sadece insanda bulunur
- Solunum yolları flora üyesidir (Sağlıklı insanların %30unda)
- Hastalık 6ay - 5 yaş çocuklarda ve immün sistemi zayıf kişilerde (antikor seviyesi düşük. 4 yaşından sonra anti Hi antikorları artar, infeksiyonları azalır)
- Pnömoni, sinüzit, otit, menenjit, epiglottit, bakteriyemi.



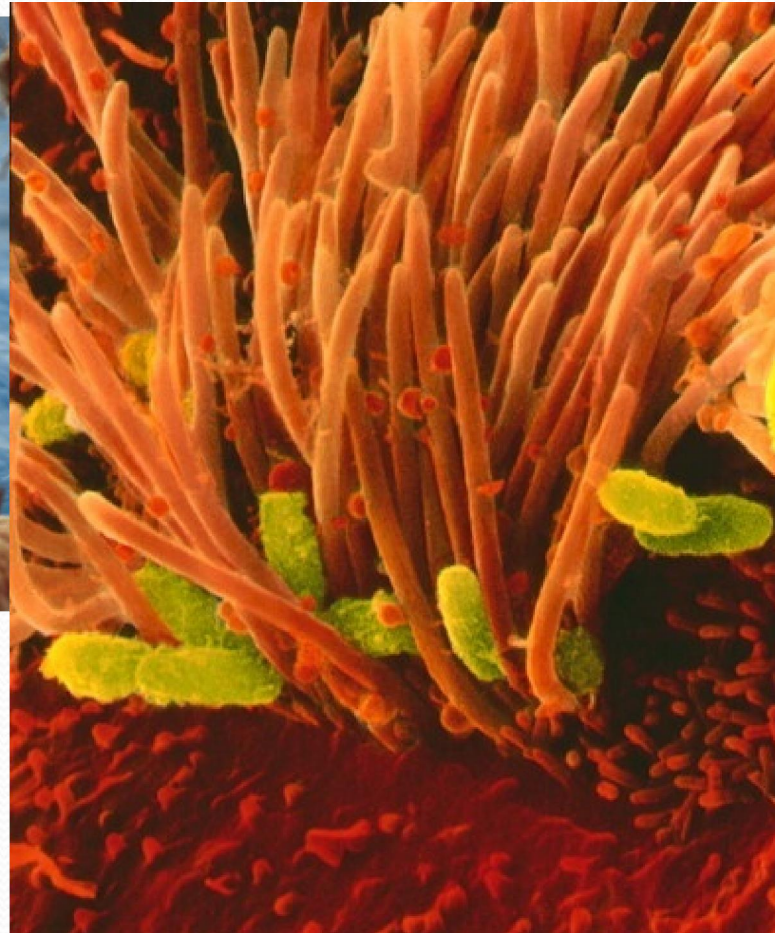
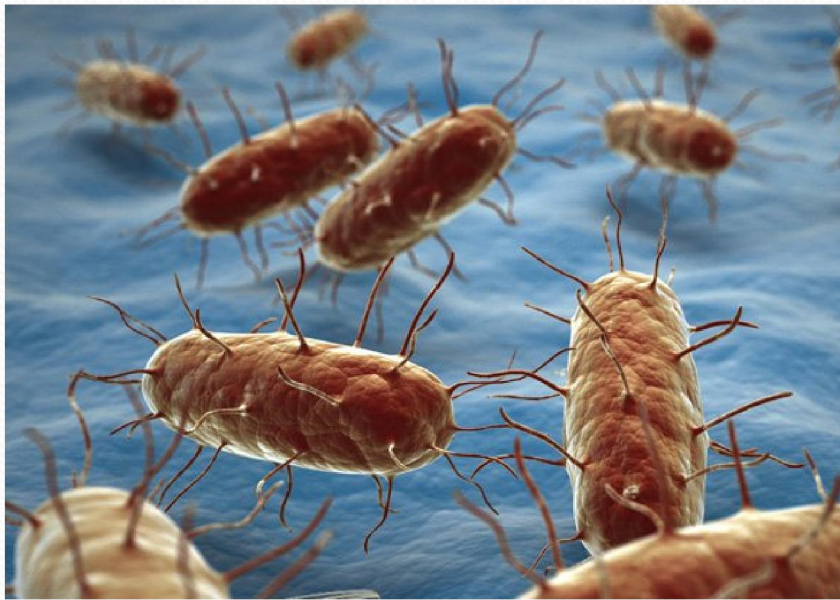
H. influenzae

- Virulans faktörleri:
- -Fimbria ve adezinler (solunum yolu ve meninks mukozasına afinite)
- -IgA1 proteaz
- -Dış membran proteinleri
- -Beta laktamaz üretir
- -kapsül
- . Serovar sınıflandırması kapsül polisakkaridlerine göre : a-f
- Serovar b (Hib) en patojenik
- Hib kapsülü PRP (poliribozil-ribitol-fosfat) içerir
- Kapsül polisakkaridlerini içeren konjuge aşılar var





Bordetella



Bordetella pertussis

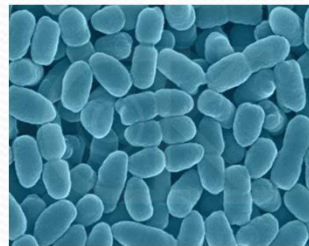
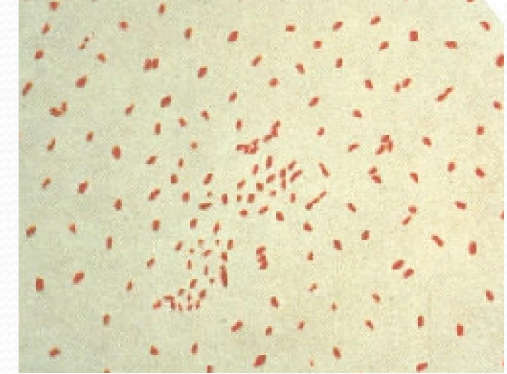
Bordetella cinsi tekli veya çift olabilen, minik Gram negatif , zorunlu aerob kokobasillerdir

Üç tür insanda hastalık yapar

B. pertussis : Boğmaca (pertussis) etkeni

B. parapertussis, *B. bronchiseptica* :
Boğmaca benzeri hastalık

B. pertussis ve *B. parapertussis* hareketsizdirler



B. pertussis

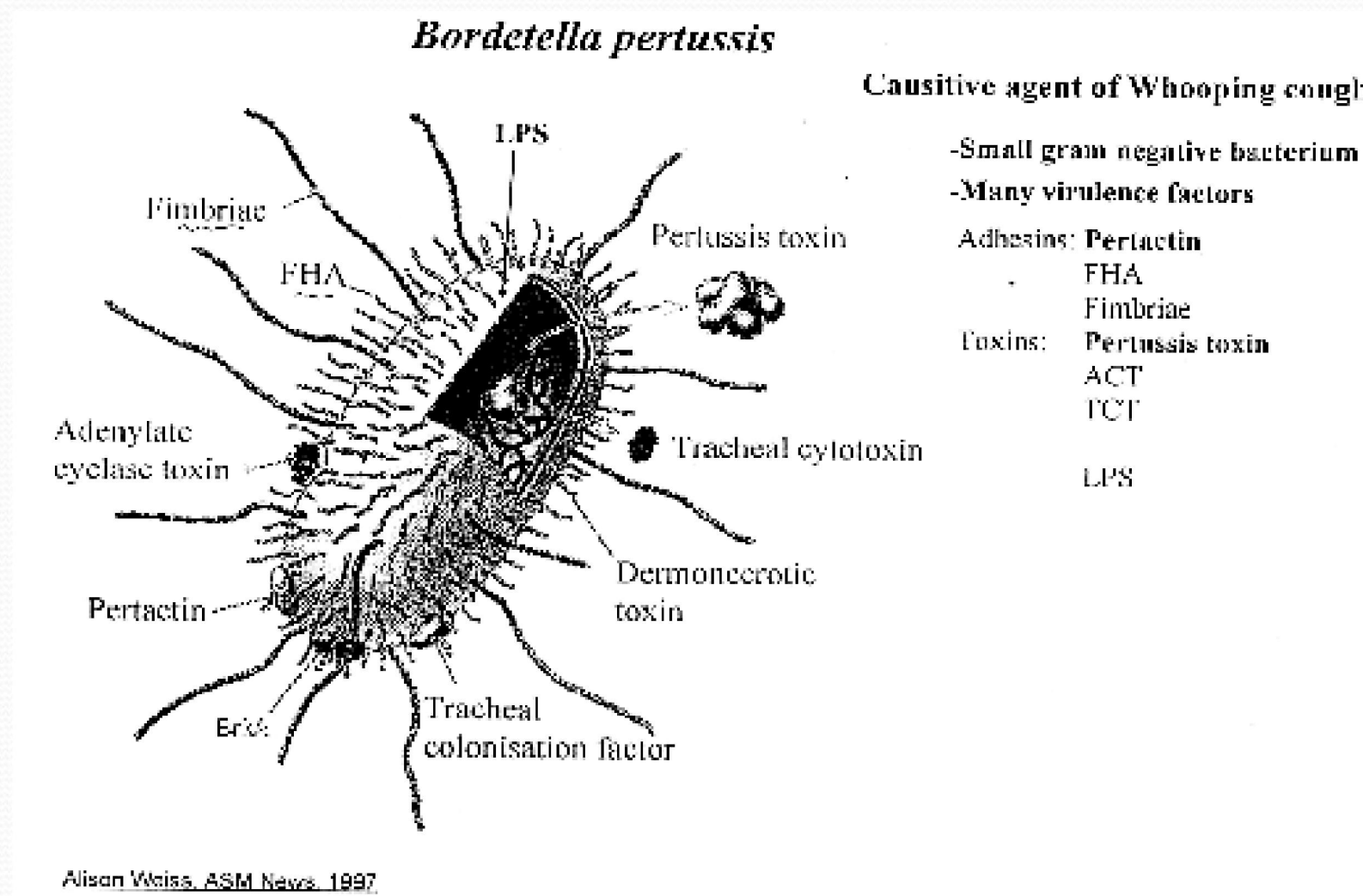
- Tek konak insan
- Sadece insanda hastalık yapar
- Özel besiyerinde üreyebilir:

Bordet-Gengou

Jules Bordet Belçikalı immunolog

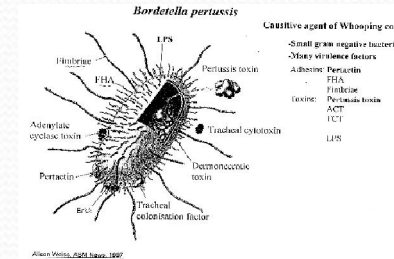
Octave Gengou Belçikalı bakteriyolog

Virulans faktörleri



Virulans faktörleri

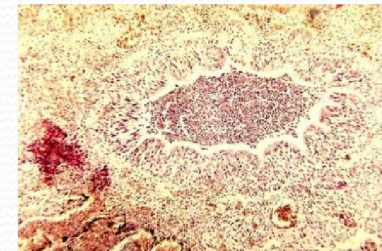
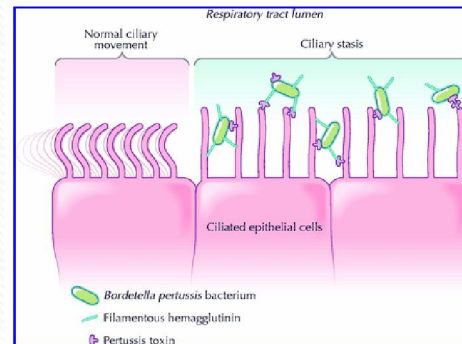
YÜZEY YAPILARI



Filamentöz hemaglutinin: solunum yolları silyalı epiteline tutunmada

Pertaktin : "

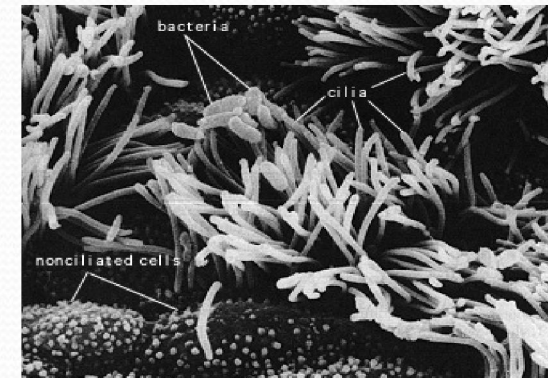
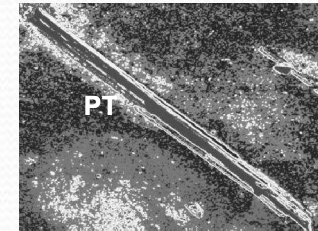
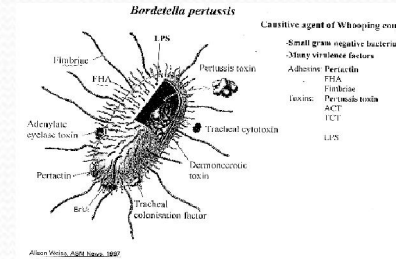
Lipopolisakkarid : endotoksin



Virulans faktörleri

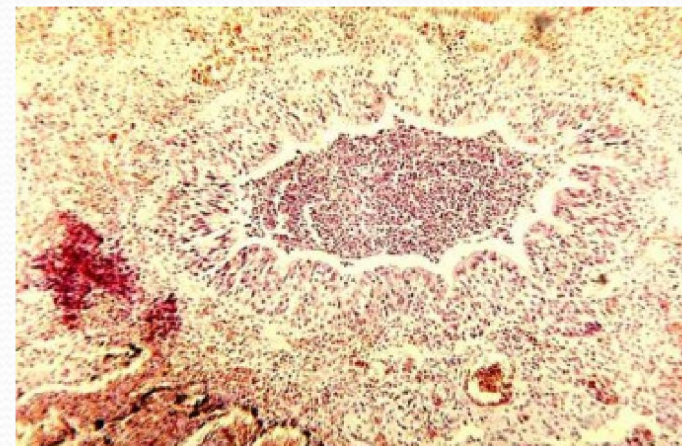
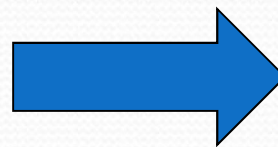
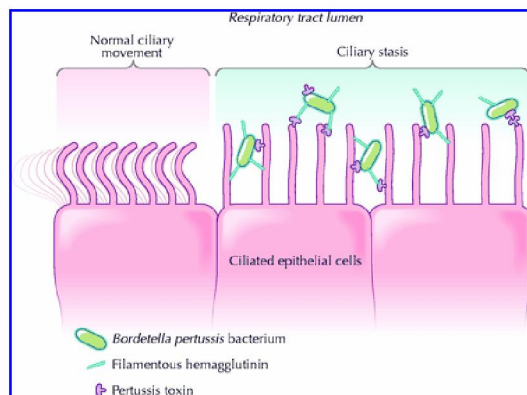
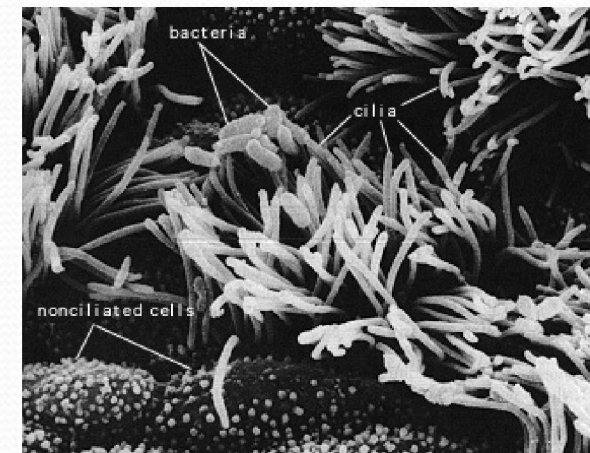
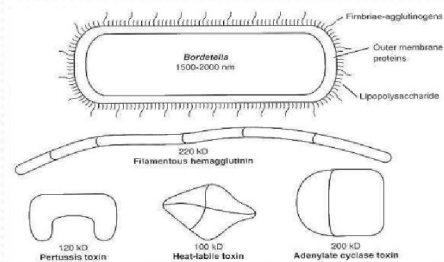
TOKSİNLERİ

- **Pertussis toksin:** lenfositoz, histamine duyarlılık, hipoglisemi (insülin salınımında artış), tutunma
- **Trakeal sitotoksin:** silyostaz, trakea epiteli ölümü
- **Adenilat siklaz toksini:** lökosit kemotaksisi ve fonksiyonlarını bozar – fagositozu önler, öksürük refleksini uyarır
- **Dermonekrotik toksin:** doku nekrozu, şok



B. pertussis

Patogeneze



Brucella

Kokobasil şeklinde
küçük

Gram negatif çomak

B. abortus

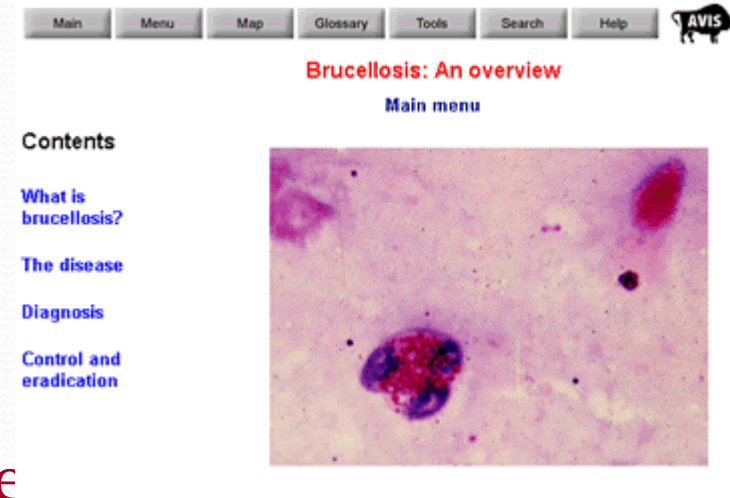
sığır

B. melitensis

koyun , keçi ,

B. suis

domuz



Bruselloz

tipik bir

ZOONOZ dur



- **Brucella** cinsi bakteriler

fakültatif hücreiçi patojenlerdir

fagositik hücreler

retiküloendoteliyal sistem organlarının
hücreleri

● Mikrobiyolojik Tanı

1. İzolasyon kan
(kronik) kemik iliği

% 5 koyun kanlı besiyeri
36 oC 'de 2-3 gün inkübasyon



• 2. Seroloji

- **İgM sınıfı** antikorlarda artış esastır
- İzleyen 7.-14. Günlerde **İgG** yanıtı
- **İyileşme evresinde** önce **İgG** düşer
- **İgG ‘nin yüksek kalması veya yeniden yükselmesi** persistan veya relaps

● Wright deneyi

tüpte aglütinasyon

Antijen sıcaklıkla öldürülmüş

B. abortus suşu

Özellikle **IgM** saptanır

Endemik bölgelerde 1/ 320

Diğer bölgelerde 1/160

Düşük titre negatif

1/320 ve üstü pozitif olursa

yalancı negatiflik ?????

COOMBS testi

ile bloke eden antikorlar saptanır

• Kompleman Birleşmesi Deneyi

Özellikle **İgG antikorlar** saptanır

kronik bruselloz !!!!!!!

1/16

1/16



- **Rose Bengal**

- **ELISA**

- 
- **Tedavide etkin antimikrobiyaller**
 - **streptomisin +tetrasiklin**
 - **doksisiklin+rifampin**
 - **doksisiklin+ kotrimoksazol**

• Bulaşma

- 1. **direkt** infekte hayvan çıkartıları
- 2. **İndirekt** besinler

süt ve süt ürünleri

**insandan insana bulaşma
yok**

•Korunma

KAYNATMA PASTÖRİZASYON

Hayvanlar için AŞI

