

Enfeksiyon Etkenlerinin Genel Özellikleri

Enfeksiyon etkenleri doğada veya konakta çoğalabilen ve yerleştiği konakta çeşitli yanıtların oluşmasına neden olan küçük canlılar olarak tarif edilmektedir. Enfeksiyon etkenlerinin çoğunu mikroorganizmalar oluşturmaktadır. Enfeksiyon etkenleri konağa girip çoğaldıktan sonra immunolojik, inflamatuvar ve dejeneratif değişikliklere yol açmaktadır. Örnek olarak konakta immunolojik yanıtı neden olup romatizmal ateşe neden olmaktadır. Enfeksiyon etkenlerine karşı inflamasyon cevabı oluşmakta, enfeksiyon bölgesinde PMNL tarafından çeşitli ürünler salgılanmakta ve bu da hastada ateş gibi semptomların oluşmasına neden olmaktadır. Enfeksiyon etkenlerinin tanımlanması patogeneizde, teşhis ve tedavide önemli faktördür. Etkenler belirli özellikleri ile birbirinden ayrılmaktadır.

Enfeksiyon etkenlerinin sınıflandırılması

HÜCRE YAPISI BULUNMAYANLAR(Aselüler)

Prionlar(<5nm)

Viroidler(<5nm)

Virüsler(20-300nm)

Tek Hücreliler

Prokaryotikler(200-2000nm)

Bakteriler

Klamidyalar

Mikoplazmalar

Riketsiyalar

Ökaryotikler(>2000nm)

Mantarlar(Maya)

Protozoonlar

Çok Hücreliler

Mantarlar(Küf)

Helmintler

Artropodlar

PRİONLAR: Kronik progresif ve dejeneratif tipte santral sinir sistemi enfeksiyonlarına neden olmaktadır. Prion protein içeren küçük infeksiyöz patojen olarak tanımlanmakta insanlarda kuru, Creutz felt-jacop hastalığı, Gertzman-Straussler sendromu, fatal familial insomnia neden olmaktadır. İnkübasyon çok uzun(kuru hastalığında 30 yıl) major patoloji

MSS de progressif ve fatal seyirli MSS de vakuolleşme, inflamasyon var. Fiziksel ve kimyasal inaktivasyona dirençli IFN ve IL cevabına yol açmaz . Sadece destek tedavisi var. Prionlar ise DNA ve RNA içermeyen protein yapılarıdır. Nöronlarda vakuolizasyon ve amiloid plak birikimi ile karakterize süngerimsi (spongiform) ensefalopati tipik lezyondur.

Viroidler: Protein tabaka içermezler. Enfekte hücrenin çekirdeğinde replike olurlar. Replikasyon DNA bağımlı RNA Polimeraz ile gerçekleşmektedir. İnsanlarda hastalık oluşturup oluşturmadığı bilinmemektedir. Viroidler kapsidsiz tek telli RNA virüslerdir. HDV(Delta virüs)'nin tek iplikli RNA'sının insanlarda viroid benzeri bir patolojiye yol açabileceği düşünülmektedir.

Virüsler: Enfeksiyon etkenleri arasında heterojen sınıfı oluştururlar. Bazı ortak özellikleri bulunmakta

1. DNA veya RNA içerirler. Nükleik asit koruyucu protein içerirler
2. Sadece canlı hücre içinde çoğalırlar. Enfekte ettikleri hücrelerin sistemlerinden yararlanarak çoğalırlar.
3. Replikasyon yolu ile çoğalırlar.
4. Antibiotiklere duyarlı değildirler.
5. Antiviral etkiye sahip protein yapısındaki interferona duyarlıdır. Nükleik asit ve proteinden oluşurlar

Bazı virüsler kapsidin dışında lipoprotein yapıda zarf bulunur. Viral kapsid yapıları genetik yapıyı korur, asıl işlevi ise spesifik reseptörlere bağlanmayı sağlamaktır. Bu spesifik reseptörler organ seçiciliğini (tropizm)de belirler. Bu proteinler antijenik olarak özgül antikor yanıtı oluşumunu ve aynı zamanda T-hücre yanıtını uyaran antijenler olarak da görev yaparlar. Zarfsız virüsler; çok kolay bulaşabilmeleri, gastrointestinal kanalda yaşayabilmeleri, kuruluğa dayanabilmeleri nedeniyle zarflı virüslerden daha hızlı yayılabilirler. Bazı virüsler yapısal olarak eksik olabilirler ve ancak başka viral yapılar varlığında replikasyona uğrayabilirler (Defektif virüsler). Bazı virüsler ise ancak başka bir virus ailesi varlığında hastalık oluşturabilirler(satellit virüsler) (HDV).

REPLİKASYON

- 1 – Virusun konak hücreye tutunması ve adsorpsiyonu
- 2 – Virusun penetrasyonu
- 3 – Viral kapsidin soyulması (uncoating)
- 4 - Viral ürünlerin biyosentezi
- 5 – Erken m-RNA sentezi
- 6 – Erken protein sentezi

- 7 – Viral nükleik asit sentezi
- 8 – Geç m-RNA sentezi
- 9 – Geç protein sentezi
- 10 – Virion oluşumu
- 11 – Hücrede olgunlaşma ve salınım

BAKTERİLER: Tek kromozomlu canlılardır. Nükleus zarı ve mitokondrileri yoktur. Enerji üretimi hücre zarında gerçekleşir. Çoğunun hücre duvarı vardır. Riketsiya ve Klamidyalar hücre içi zorunlu bakterilerdir. Mikoplazma ve Üreaplazmaların hücre duvarı yoktur. Bakteriler şekillerine göre kok, basil ve spiroket olmak üzere üç şekilde incelenir. Bakterilerin şeklini hücre duvarı belirler. Bakteriler diziliş şekline göre diplokok, üzüm kümesi şeklinde olabilir. Bakteriler boyanma özelliklerine ikiye ayrılır. Gram pozitif, gram negatif boyanma. Bazı bakterilerin hücre duvarında yüksek oranda bulunan lipidler ve mikolik asit bakterilere aside dirençli bakteri özelliği kazandırır.

Bakteri Hücre Duvarı: En dışta yer alır. Hücre duvarı dışında kapsül, flajel ve pilus bulunur

Görevleri:

- Bakteriye şeklini verir
- Gram boyama özelliğini belirler
- Endotoksin içerir(Gram negatiflerde)
- Por içerir(gram pozitif)
- Hücre duvarı gram negatiflerde yarı geçirgendir

Gram pozitif:

- Peptidoglikan
- Teikoik asit

Gram negatiflerde dıştan içe

- Peptidoglikan
- Lipoprotein

Dış zar(İçte fosfolipid, dışta lipopolisakkarit, dış membran proteinlerinden oluşur).

Peptidoglikan: Gram pozitif ve negatiflerde bulunur. Gram pozitiflerde daha kalındır. Hücre duvarının sağlamlığından ve direncinden sorumludur. Betalaktam antibiotiklerin hedefidir.

- **Teikoik asit:** Gram pozitif bakterilerde sadece bulunur. Antijeniktir türe özgü antikor yanıtı oluşmasına neden olur. Mukoza hücrelerine yapışmaya aracılık eder. Por: Dış ortamla iç ortam arasında madde alışverişini sağlar. Antibiyotik direncinde rol oynarlar. Pseudomonas porları E.coli'den 100 kat daha az geçirgen olduğu için antibiotiklere oldukça dirençlidirler

Lipopolisakkarit: Gram negatif bakterilerin en dışında bulunur. Endotoksin de denir. Ateş ve sepsisten sorumludur. Bakterilerde dış zar ile iç zar arasındaki aralığa periplazmik aralık denir. Bu aralıkta:

1. Beta laktamazlar
2. Aminoglikozid asetilazlar vb bulunur.
3. Beta laktamazlar hücre dışına salınır.

Klamidyalar: Hücre içi parazitlerdir. Hücre duvar yapıları gram negatif bakterilere benzemekle birlikte peptidoglikan yapı içermezler. ATP sentez edemedikleri için protein sentezi için konağın ATP' sine ihtiyaç duyarlar. Enerji parazitidir. 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).

C.trachomatis A,B,,C : (Trahom tipi) Trahom: Üst palpebralar tutan folliküler konjunktivit, ellerle bulaşır , aile-içi yayılım mevcuttur.

C.trachomatis LGV:Önce ağrısız genital vezikül ve erozyon, 1-4 hafta sonra lig.inguinale ile ikiye ayrılmış LAP oluşur.

C.trachomatis D...K:Gelişmiş ülkelerde ensik NGU(Nongonokoksik üretrit) etkenidir.

C.pneumoniae(TWAR Ajan): Atipik pnömoni etkenidir. Damar endotelinde hasar yaparak aterom plağının kalınlaşmasına yol açabilmesi nedeni ile miyokard infarktüsü etiolojisinden sorumlu tutulur. İnsanlar arası damlacık bulaşma söz konusudur.

Mikoplazma: Doğada serbest olarak yaşayabilen en küçük ve en basit prokaryotik organizmalardır. Hücre duvarlarının olmayışı ile bakterilerden, virüslerden yapay besiyerinden üremeleri ile ayrılırlar. Sitoplazmik zarında bakterilerden farklı olarak, kolesterol ve karotenoidler bulunur. Bunlar da sitoplazmik zarı güçlendirir.Çoğu fakültatif anaerobtur.(M.pneumonia aerobtur). Katı besiyerinde mikroskop altında ve büyüteçle görülebilen, yuvarlak üzeri granüllü koyu "sahanda pişmiş yumurta" görünümünde görüntü oluşturur. Hücre duvarları olmadığı için Beta laktam antibiotiklere dirençlidirler. Atipik pnömoni etkenidir. Aile içi bulaşır. Bülloz mirinjit yapar.

Non spesifik üretrit nedenleri:

- M.hominis
- M. Genitalium
- Üreaplasma ürealyticum

Renal transplantasyon, travma ve genitoüriner sistem manipülasyonu sonrası M.hominise bağlı beyin apsesi ve osteomyelit görülmüş.

Riketsiyalar: Rochalimaea dışında zorunlu hücre içi parazittirler. Q ateşi etkeni Coxiella burnetti dışında artropotlarla bulaşır. Coxiella burnetti aerosol ile bulaşır. Solunum yolu ile geçer. Gram boyama soluk pembe, giemsa ile mavi boyanırlar. Hücre duvarı peptidoglikan ve lipopolisakkarit içermesi nedeniyle gram negatif bakterilere benzer. Isıya, kuruluğa ve çeşitli kimyasal ajanlara karşı dayanıksızdırlar. Yalnızca C. Burnetti spora benzer oluşumlar içerdiğinden aylarca dış ortamda kalabilmektedir. 60 °C'de 30 dk pastörizasyona dayanabilmektedir.

R. prowazekii:

- 1.Epidemik tifüs etkenidir
2. Brill-Zinsser hastalığına yol açar
3. R.typhi pire tifüsüne neden olur
4. R.tsutsugamushi: çalılık tifüsüne neden olur.

Bakteri filtrelerinden geçer ve pastörizasyona dirençlidir.Bulaşmalar için artropod gerekmez.Çiftlik hayvanında asemptomatik , vaskülit ve döküntü yapmaz. Atipik pnömoni (baş ağrısı, hepatit) endokardite neden olur.

SPIROKETLER: Burgumsu, özel yapıya sahip bakterilerdir. Periplazma kamçıları ve tel yapıları ile özel bir hareket yeteneğine sahiptir. İnsanda hastalık yapanları Treponema, Borrelia, Leptospira cinslerinde bulunur. Spiroketler ince yapıları nedeniyle ancak karanlık alan mikroskoplarında gözlenebilirler.

Treponema Pallidum: Sifiliz hastalığının etkenidir. Cinsel yolla ve plasenta ile bulaşır.

Borrrelia : Lyme hastalığı ve dönek ateş etkenidir.

B burdorferi: Kenelerle bulaşır. Lyme hastalığı etkenidir.

B.recurrents: Dönek ateş etkenidir. Bit ve kene kaynaklıdır. Epidemik kaynaklı olan bit, endemik olan kene kaynaklıdır.

Leptospira:L.interrogans Weil hastalığı etkenidir. Sadece karanlık alan mikroskopisinde görülür. Karaciğer ve Böbrek fonksiyonları bozulmuştur. Kanama, sarılık ve ürem ile seyredir. CK enzimi yükselir.

Mantarlar: Ökaryotlu mikroorganizmalardır. Hücre duvar yapısında bulunan kitin mantarın bakterilerden ayrılmasını sağlar. Hücre duvarında kitin, mannanlar, glukozlar ve diğer kompleksler vardır. Hücre duvarındaki kitin (N-asetilglukozamin polimeri) antibiyotiklerden etkilenmez. Hücre zarında sterol bulunur. İnsanda kolesterol halinde

bulunurken **mantar hücrelerinde ergosterol, zimosterol** pek çok antifungalin etkili olduğu bölgedir. Spor yapıları mantarın yayılmasında, insana bulaşmasında ve üremesinde rolü vardır. Morfolojik özelliklerine, besiyerinde oluşturdukları kolonilerin özelliklerine göre **maya ve küf** şeklinde ayrılırlar.

- Eşeyli ve eşeysiz üreme özelliklerine sahiptir.
- Hiçbir mantar zorunlu anaerob değildir.
- Sitoplazmik zarında, ergosterol içerirler.
- Tüm mantarlar gram (+) boyanır.

Mantar Hastalıkları:

- Yüzeysel ve kutanöz mikozlar
- Subkutan mikozlar
- Derin mikozlar
- Fırsatçı mikozlar

Yüzeysel Mikozlar:

- Tinea nigra:Avuç içi ya da tabanda kahverengi-siyah lekeler oluşturur
- Tinea versicolor:Etken Mallessezia furfurudur. Deride, özellikle boyun ve göğsün üst kısımlarında hipo-hiperpigmente, bazen kaşıntılı lezyonlar meydana gelir.

KUTANÖZ MİKOZLAR (DERMATOFİTLER): Derin dokuları etkilemeyip sadece deri, saç, kıl, tırnak gibi keratinize dokuları etkileyen küf mantarlarıdır.

- Tinea capitis:Saçlı derinin mantar enfeksiyonudur.
- FAVUS:(kellik) ise T. schoenleini ile oluşa kronik, yaşam boyu devam edebilen kıl diplerinde skutulom denen sarımsı kabuklarla karakterize atrofi ve saçların kaybıyla sonlanan bir mantar enfeksiyonudur.
- **Tinea cruris:**Kıvrım yerlerinin enfeksiyonudur. Kasık, koltuk altı, göğüs altında enfeksiyonlar sıktır. T. rubrum, sık rastlanan etkindir. Candida cinsi mantarların da önemli etken
- **Tinea corporis:**Vücudun çeşitli kısımlarında görülür.
- **T. rubrum**, T. verrucosum, M. canis, E. floccosum sık etkenler
- **Tinea pedis:**Ayak parmak arasının enfeksiyonudur
- **Tinea unguium:(Onikomikoz)** Tırnağın enfeksiyonudur.

SUBKUTAN MİKOZLARI:Sporotrikoz:

- Etken **Sporothrix schenckii'dir**
- Deriden toprakla temas eden yaralanmalarda **papül, püstül sonra ülser** oluşur.

Kromomikoz(Kromoblastomikoz): Dermatosiyöz (koyu renk pigmentli) küf mantarlarının oluşturduğu, deri ve derialtı dokuya lokalize, kronik granüloamatöz tablodur.

SİSTEMİK MİKOZLAR

- **COCCİDİOİDES İMMİTİS:** Tüm dokulara yayılabilse de en sık pnömoni, kemik ve MSS tutulumu gözlenir. İmmüsupresiflerde ağır bir klinik tablo olarak görülür.
- **HİSTOPLASMA CAPSULATUM:** Toprakta ve kuş dışıklarının bol olduğu yerlerde görülür. Dissemine histoplazmoz immüsupresiflerde, özellikle HIV (+) olgularda görülebilir.

Sistemik infeksiyonlarda gastrointestinal sistemde ülserasyonlar,hepatosplenomegali (özellikle çocuklarda), sürrenal yetmezliği (Addison) sıklıdır.

Protozoolar: Tek hücrelidir. Çekirdek ve stoplazması vardır. Kist ve vejetatif formları bulunmaktadır.

- Entemoeba histolytica İsoşpora belli
- -Trichomonas
- - Plasmodium türleri
- - Babesia türleri
- - Leishmania türleri
- - Trypanosoma türleri
- - Toxoplasma gandii
- - Pneumocystis carinii
-
- Neaqleria fowleri
- Acanthamoeba
- Giardia intestinalis
- Balantidium coli
- Dientemoeba fragilis
- Cryptosporidium türleri

İnsanda önemli protozoonlar 4 gruba ayrılarak incelenebilirler:

- 1- **Amipler (sarcodina)**: Entamoeba
- 2 – **Sporozoonlar (sporozoa)**: Cryptosporidium, Isospora, Toxoplasma, Plasmodium, Babesia
- 3 – **Kamçılılar (mastigophora)**: Giardia, Trichomonas, Leishmania, Trypanosoma, Dientamoeba
- 4 – **Kirpikliler (ciliata)**: Balantidium coli

E. histolytica: Amipli dizanteriye yol açar. Hastalarda kanlı-mukuslu ishal şikayeti olur. Abse komplikasyonu (KC, AC, beyin) gelişebilir.

Giardia intestinalis: Hastalarda kansız kötü kokulu ishal vardır. Büyüme gelişme geriliğine yol açar.

Artropodla bulaşan Protozoalar

- Amibiyaz (dizanteri, apse)
Trypanosoma cruzi Chagas (göz, GİS patolojileri)
- Leishmania donovani Kala-Azar (RES)
- Babesia microti Babesiyoz (eritrosit infeksiyonu)
- Plasmodium (sıtma hastalığına yol açar)
- Trichomonas vaginalis: Vulvovajinit yapar cinsel yolla bulaşır
- Naegleria fowleri (havuz) :Kanlı -cerahatli menenjit yapar.
- Acanthamoeba türleri (kirli su): Kirli lens keratiti

Helmintler

Plathihelminthler

- Sestodlar (şerit, hermafrodit, sindirim sistemleri yok)
- Trematodlar (yaprak, boşaltım-sindirim-sinir sistemleri yok)

Nematohelminthler (iplik, erkek ve dişi ayrı) ,boşaltım-sindirim-sinir sistemleri var.

SESTODLAR

- Taenia saginata (Sığırdada sistiserkoz)
- Taenia solium (insanda sistiserkoz)
- Echinococcus granulosus (Köpekten)
- Echinococcus alveolaris (Tilkide)
- Hymenolepis nana (Direkt bulaş)

TREMATODLAR

- **Schistosomalar (Erkek, Dişi)**
- *Fasciola hepatica*
- *Paragonimus westermani*

NEMATHELMİNTLER

- **İNTESTİNAL**
- *Ascaris lumbricoides*
- *Enterobius vermicularis*
- *Necator americanus*
- *Ancylostoma duodenale*
- *Trichuris trichiura*

Dokuyu Tutan Nematelminler

- *Wuchereria bancrofti*
- *Onchocerca volvulus*
- *Loa loa*
- *Dracunculus medinensis*
- *Toxocara canis ve cati*

